

#### **4. Diskussion**

In der Veterinärmedizin ist es bisher üblich, Vaginaausstriche unter dem Mikroskop durch das menschliche Auge auszuzählen. Dabei gibt es immer individuelle Schwankungen bezüglich der Grenzfestlegung zwischen den einzelnen Zellarten (Ehlers, 2000).

Die Zellarten werden in der Praxis nach histologischen Kriterien ausgewählt, wobei u.a. auf die Form, die Anfärbbarkeit und das Kern-Zytoplasmaverhältnis geachtet wird.

In der Literatur werden die Vaginalzellen nach unterschiedlichen Kriterien eingeteilt, so daß nicht immer eine eindeutige Zuordnung zu den in der Literatur erwähnten Gruppen möglich ist (Schutte, 1967 a; Christie et al., 1972). Bei diesen Einteilungen liegen nicht immer die histologischen Eigenschaften als Auswahlkriterium zugrunde, oft werden klinische Aspekte zur Differenzierung herangezogen. Es gibt nur wenige Angaben über die Größe der einzelnen Zellen (Rieck u. Kratzheller, 1955; Dreier, 1975; Roszel, 1977; Christiansen, 1984; Kraft u. Dürr, 1997). Angaben über die Fläche einzelner Zellen konnten in der gesamten Literatur nicht gefunden werden.

Bei der vorliegenden Arbeit handelt es sich um eine erstmalige Untersuchung, ob anhand von Größen-, Flächen- oder Grauwertmessungen genauere Grenzkriterien für die einzelnen Zellarten festgelegt werden können, so daß dann u. U. darauf aufbauend eine Möglichkeit einer maschinellen Auszählung entwickelt werden könnte. Alle hieraus getroffenen Aussagen beziehen sich nur auf den untersuchten Datenpool. Eine Übertragungsmöglichkeit für die Grundgesamtheit muss gesondert geprüft werden.

Ziel dieser Untersuchung ist es, genauere Kriterien für die Abgrenzung der verschiedenen Zellarten untereinander zu finden. Aus diesem Grund werden hier auch die einzelnen Parameter der Zellarten untereinander verglichen. So sind die Unterschiede deutlicher sichtbar. Als Nullhypothese wird gewählt: alle Zellarten haben im Mittel die gleiche Lage.

Tabelle 14: paarweiser Vergleich der Unterschiede

| Paarweiser Unterschied der Zelltypen | Fläche | mittlere Grauwertstufen im Zelleib | Standardabweichung Grauwerte / Leib | Kurvenpunkte Leib | Pixel in $\mu\text{m}$ Leib | mittlere Grauwertstufen im Kern | Standardabweichung Grauwerte Kern | Kurvenpunkte Kern | Pixel in $\mu\text{m}$ Kern | durchschnittliche Ausdehnung Leib | durchschnittliche Ausdehnung Kern |
|--------------------------------------|--------|------------------------------------|-------------------------------------|-------------------|-----------------------------|---------------------------------|-----------------------------------|-------------------|-----------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|
| 1 gegen 2                            | *      | *                                  | *                                   |                   |                             | *                               | *                                 | *                 | *                           | *                                 | *                                 |
| 1 gegen 3                            | *      | *                                  | *                                   | *                 | *                           |                                 | *                                 | *                 | *                           | *                                 | *                                 |
| 1 gegen 4                            | *      | *                                  | *                                   | *                 | *                           | *                               | *                                 |                   |                             | *                                 |                                   |
| 1 gegen 5                            | *      |                                    | *                                   | *                 | *                           | *                               | *                                 | *                 | *                           | *                                 | *                                 |
| 1 gegen 6                            | *      | *                                  | *                                   | -----             | -----                       | -----                           | -----                             | -----             | -----                       | *                                 | -----                             |
| 2 gegen 3                            |        |                                    | *                                   | *                 | *                           | *                               |                                   |                   |                             | *                                 |                                   |
| 2 gegen 4                            | *      |                                    |                                     | *                 | *                           | *                               | *                                 | *                 | *                           | *                                 |                                   |
| 2 gegen 5                            | *      | *                                  | *                                   | *                 | *                           | *                               | *                                 | *                 | *                           | *                                 | *                                 |
| 2 gegen 6                            | *      | *                                  | *                                   | -----             | -----                       | -----                           | -----                             | -----             | -----                       | *                                 | -----                             |
| 3 gegen 4                            | *      |                                    |                                     | *                 | *                           | *                               | *                                 | *                 | *                           | *                                 |                                   |
| 3 gegen 5                            | *      |                                    |                                     | *                 | *                           | *                               | *                                 | *                 | *                           | *                                 | *                                 |
| 3 gegen 6                            | *      | *                                  |                                     | -----             | -----                       | -----                           | -----                             | -----             | -----                       | *                                 | -----                             |
| 4 gegen 5                            | *      | *                                  |                                     |                   |                             | *                               | *                                 | *                 | *                           |                                   | *                                 |
| 4 gegen 6                            | *      | *                                  |                                     | -----             | -----                       | -----                           | -----                             | -----             | -----                       |                                   | -----                             |
| 5 gegen 6                            |        | *                                  |                                     | -----             | -----                       | -----                           | -----                             | -----             | -----                       |                                   | -----                             |
| SUMME                                | 13     | 10                                 | 8                                   | 8                 | 8                           | 9                               | 9                                 | 8                 | 8                           | 12                                | 6                                 |

Anmerkungen zur Tabelle

1 = Basalzellen

2 = Parabasalzellen

3 = Intermediärzellen

4 = Superfizialzellen mit intaktem Zellkern

5 = Superfizialzellen mit pyknotischem Zellkern

6 = Schollen

\* = Unterschied vorhanden

Sämtliche Ergebnisse sind in der Tabelle 14 zusammengefaßt. Es sind je Merkmal die paarweisen Unterschiede der verschiedenen Zelltypen auf der Basis von jeweils 100 Einzelwerten gegeneinander geprüft worden. Jedes Merkmal, das auf der Basis von  $\alpha = 0,05$  als Grenze zwischen den Zellarten deutlich wird, ist mit einem Stern gekennzeichnet.

Zählt man die Häufigkeit der Unterschiede der Zelltypen pro Merkmal, so erhält man eine Möglichkeit, die Rangfolge der einzelnen Kriterien zu bewerten:

Es gibt kein alleiniges Merkmal, das auf der Basis von  $\alpha = 0,05$  als Grenze zur Differenzierung der einzelnen Zelltypen ausreicht. Das Merkmal „Fläche“ hat mit 13 Unterschieden die höchste Trefferquote, gefolgt vom Kennzeichen „durchschnittliche Ausdehnung im Zelleib“ mit 12 Unterschieden. Anhand des Merkmals „Fläche“ sind nur die Parabasalzellen nicht von den Intermediärzellen und die Superfizialzellen mit pyknotischem Zellkern nicht von den Schollen zu unterscheiden. In der Klinik ist für die Bestimmung des Zykluszustandes die Differenzierung zwischen Parabasal- und Intermediärzellen relativ unwichtig, aber die Unterscheidung zwischen Superfizialzellen mit pyknotischem Zellkern und Schollen ist für die Zyklusbestimmung bedeutend. Hierbei kann man das Merkmal des fehlenden Zellkerns bei den Schollen als weitere Abgrenzungsmöglichkeit von den Superfizialzellen mit pyknotischem Zellkern hinzunehmen, da sich die Schollen im Merkmal „mittlere Grauwertstufe im Zelleib“ von allen anderen Zellarten auf der Basis von  $\alpha = 0,05$  abgrenzen lassen. Das Merkmal „durchschnittliche Ausdehnung im Zelleib“ reicht zur Differenzierung der Basal-, Parabasal- und Intermediärzellen, es lassen sich nicht die Superfizialzellen mit intaktem oder pyknotischem Zellkern von den Schollen unterscheiden. Bei diesen Zellen wäre ebenfalls eine Unterscheidung durch die Kombination mit dem Merkmal „mittlere Grauwertstufen im Zelleib“ möglich.

Betrachtet man die Differenzierungsmöglichkeiten für die verschiedenen Zelltypen, kommt man zu folgenden Ergebnissen:

1. Die Basalzellen lassen sich anhand von vier Kriterien von den anderen Zellarten abgrenzen (Fläche, Standardabweichung der Grauwerte im Zelleib, Standardabweichung der Grauwerte im Zellkern, durchschnittliche Ausdehnung im Zelleib).

2. Die Parabasalzellen unterscheiden sich bezüglich zweier Merkmale von den anderen Zellarten (mittlere Grauwerte im Zellkern, durchschnittliche Ausdehnung des Zelleibes).
3. Die Intermediärzellen differenzieren sich in zwei Merkmalen von den anderen Zelltypen (Kurvenpunkte in Pixel im Zelleib, durchschnittliche Ausdehnung des Zelleibes).
4. Die Superfizialzellen mit intaktem Zellkern sind anhand von drei Merkmalen von den anderen Zellen auseinander zu halten (Fläche, mittlere Grauwertstufe im Zellkern, Standardabweichung der Grauwerte im Zellkern).
5. Die Superfizialzellen mit pyknotischem Zellkern können anhand von fünf Merkmalen von den anderen Zellen unterschieden werden (Mittelwert der Grauwerte im Zellkern, Standardabweichung der Grauwerte im Zellkern, Kurvenpunkte im Zellkern in Pixel, Pixelzahl im Zellkern in  $\mu\text{m}$ , durchschnittliche Ausdehnung des Zellkern in  $\mu\text{m}$ ).
6. Die Schollen sind in einem Merkmal von den anderen Zellarten zu differenzieren (mittlere Grauwertstufe im Zelleib).

In der verfügbaren Literatur sind keine Angaben zu diesen Unterscheidungsparametern zu finden, es handelt sich hierbei um eine erstmalige Studie. Aufgrund der Ergebnisse dieser Studie sind die einzelnen Zellarten anhand der unterschiedlichen Merkmale auf der Basis von  $\alpha = 0,05$  zu unterscheiden. Durch eine kombinierte Abfrage (und/oder-Verknüpfungen) der verschiedenen Merkmale der einzelnen Zellen kann ein Zellerkennungsprogramm entwickelt werden, da alle Zellen in mindestens einem Merkmal von den anderen Zellarten abzugrenzen sind. Die Übertragbarkeit aus diesem Datenpool auf die Gesamtheit der Vaginalzellen muß durch weitere Untersuchungen kontrolliert werden, da aufgrund der geringen Anzahl dieser Stichproben keine zuverlässige Aussage über die Grundgesamtheit möglich ist.

Ein weiterer Untersuchungsansatz, der sich aus den Ergebnissen herausbilden läßt, ist die Überprüfung der Zusammenhänge der einzelnen Unterschiede zwischen den Zelltypen mit der Stoffwechselaktivität der jeweiligen Zelle. Die Basalzellen sind aktive Zellen mit einer hohen Stoffwechselaktivität, vielen Teilungsprozessen im Zellkern und einer deutlichen Chromatinstruktur. In den Superfizialzellen sind die Stoffwechselvorgänge

bereits herabgesetzt, der Alterungsprozess ist fortgeschritten. Bei den Superficialzellen mit pyknotischem Zellkern kommt es bereits zu Kernpyknosen und Karyorrhesis (Kraft u. Dürr, 1997; Liebich, 1999). Auffallend ist bei dieser Zellart, daß alle getesteten Unterscheidungsmerkmale mit einer Differenz von  $\alpha = 0,05$  sich auf den pyknotischen Zellkern beziehen. Hier laufen histologisch gesehen die deutlichsten Umbauvorgänge ab. Ein Zusammenhang zwischen der Stoffwechselaktivität und einer Veränderung der untersuchten Merkmale muß gesondert überprüft werden. Ein weiterer interessante Frage, die sich aus dieser Untersuchung ergibt, ist die Wirkung der Hormone auf die Zellen. Inwiefern gibt es eine Beeinflussung der einzelnen Zellmerkmale durch den Progesteron- oder LH-Anstieg während des Zyklusverlaufs?

Vergleicht man nun die Größenangaben in der Literatur mit den in diesem Datenpool bestimmten durchschnittlichen Ausdehnungen von Zelleib und Zellkern oder der Fläche, lassen sich folgende Aussagen treffen:

In der verfügbaren Literatur sind keine Angaben zur Zellfläche der einzelnen Zellarten zu finden, so daß kein Vergleich mit den hier ermittelten Daten möglich ist.

Alle Größenangaben in der Literatur sind Angaben in  $\mu\text{m}$  - Größe oder es werden Zellen oder Zellkerne zueinander in Verhältnis gesetzt, z. B. macht Roszel (1977) die Aussage, daß die Parabasalzelle halb so groß wie die Intermediärzelle ist. Die folgenden Tabellen geben eine Übersicht über die verschiedenen Zellgrößenangaben der Autoren. Unter dem Punkt „eigene Untersuchung“ wird in der ersten Zeile der arithmetische Mittelwert und in der zweiten Zeile das 25. bis 75. Perzentil angegeben.

#### 1. Basalzelle

Vergleicht man die Ergebnisse dieser Studie mit den Literaturwerten, so kann man für diesen Datenpool das Größenintervall für den Basalzelleib kleiner fassen als es in der Literatur üblich ist. Der arithmetische Mittelwert hat eine Größe von  $14,33 \mu\text{m}$  und stimmt damit fast mit der Größenangabe von Rieck und Kratzheller (1955) überein. Das 25. bis 75. Perzentil umfaßt eine Größenangabe von  $11,75$  bis  $16,75 \mu\text{m}$ , es liegen 50 % der Mittelwerte in diesem Größenbereich.

Bezüglich der Größe des Basalzellkerns gibt es in der Literatur nur eine Größenangabe. Der durchschnittliche Basalzellkern ist in dieser Untersuchung 8,05  $\mu\text{m}$  groß und damit kleiner als bei Rieck u. Kratzheller (1955) beschrieben.

| <b>Autor</b>          | <b>Zelleib</b>                                     | <b>Zellkern</b>                                 |
|-----------------------|--|---|
| Rieck und Kratzheller | 14 x 14 $\mu\text{m}$                              | 9 x 9 $\mu\text{m}$                             |
| Dreier                | 10 - 20 $\mu\text{m}$                              |   |
| Christiansen          | 10 - 20 $\mu\text{m}$                              |   |
| Kraft und Dürr        | 10 - 20 $\mu\text{m}$                              |   |
| eigene Untersuchung   | 14,33 $\mu\text{m}$<br>11,75 - 16,75 $\mu\text{m}$ | 8,05 $\mu\text{m}$<br>6,25 - 9,85 $\mu\text{m}$ |

Tabelle 15: Übersicht über die Größenangaben zu Basalzellen in der Literatur

## 2. Parabasalzelle

| <b>Autor</b>          | <b>Zelleib</b>                                     | <b>Zellkern</b>   |
|-----------------------|--|---|
| Schutte               |  | 2 $\mu\text{m}$ größer als der Zellkern der Superfizialzellen |
| Rieck und Kratzheller | 19 x 27 $\mu\text{m}$                              | 10 x 11 $\mu\text{m}$   |
| Dreier                | 15 - 25 $\mu\text{m}$                              |   |
| Roszel                | halbe Größe der Intermediärzelle                   |   |
| Christiansen          | 15 - 25 $\mu\text{m}$                              | 9 - 13 $\mu\text{m}$  |
| Kraft und Dürr        | 15 - 20 $\mu\text{m}$                              |   |
| eigene Untersuchung   | 23,81 $\mu\text{m}$<br>19,60 - 28,15 $\mu\text{m}$ | 8,59 $\mu\text{m}$<br>7,30 - 9,98 $\mu\text{m}$               |

Tabelle 16: Übersicht über die Größenangaben zu Parabasalzellen in der Literatur

Die Angaben von Rieck und Kratzheller (1955) über das Ausmaß der Parabasalzelle stimmen fast mit der Größenangabe im 25. bis 75. Perzentil überein. Die Aussage von Roszel (1977) kann für den Parabasalzelleib aus diesem Datenpool nicht bestätigt werden, da die halbe Größe der Intermediärzelle ca. 14,92  $\mu\text{m}$  beträgt und das für diesen Parabasalzelleib zu klein ist. Auch die Größenangabe von Kraft und Dürr (1997) ist hierfür zu eng gefaßt. Die Angaben von Dreier (1975 a) und Christiansen (1984) könnten für die hier untersuchten Parabasalzelleiber weiter nach rechts verschoben werden.

Der hier untersuchte Parabasalzellkern ist kleiner als von Christiansen (1984) beschrieben.

### 3. Intermediärzelle

| <b>Autor</b>        | <b>Zelleib</b>                                     | <b>Zellkern</b>                                 |
|---------------------|--|---|
| Dreier              | 20 - 30 $\mu\text{m}$                              |   |
| Roszel              | doppelte Größe der Parabasalzelle                  |   |
| Christiansen        | 30 - 60 $\mu\text{m}$                              | 7 - 11 $\mu\text{m}$                            |
| Kraft und Dürr      | 20 - 30 $\mu\text{m}$                              |   |
| eigene Untersuchung | 29,83 $\mu\text{m}$<br>23,61 - 34,29 $\mu\text{m}$ | 8,57 $\mu\text{m}$<br>7,35 - 9,90 $\mu\text{m}$ |

Tabelle 17: Übersicht über die Größenangaben zu Intermediärzellen in der Literatur

Vergleicht man die untersuchten Intermediärzelleiber mit den Größenangaben aus der Literatur, so fällt eine deutliche Abweichung zur Größenangabe von Christiansen (1984) auf, der bis zu 60  $\mu\text{m}$  große Intermediärzelleiber beschreibt. Das 25. bis 75. Perzentil beträgt 23,61 bis 34,29  $\mu\text{m}$  und ist somit in dieser Untersuchung viel kleiner. Die Angabe von Roszel (1977) bezüglich des doppelten Ausmaßes der Parabasalzellen können für diese Intermediärzellen nicht bestätigt werden, da die doppelte Parabasalzellgröße ca. 47,62  $\mu\text{m}$  beträgt und die hier untersuchten Intermediärzellen deutlich kleiner sind. Der

untersuchte Intermediärzellkern stimmt ungefähr mit der Größenangabe von Christiansen (1984) überein.

#### 4. Superfizialzelle mit intaktem Zellkern

Beim Größenvergleich der hier untersuchten Superfizialzellen mit intaktem Zellkern mit den Angaben in der Literatur fällt wiederum die Übereinstimmung mit der Größenangabe von Schutte (1967 a) auf. Er nennt für diese Zellart ein doppeltes Ausmaß der Parabasalzellen, was in dieser Untersuchung einer Größe des Zelleibes von 47,26  $\mu\text{m}$  entsprechen würde. Der Mittelwert liegt in dieser Untersuchung bei 47,93  $\mu\text{m}$ . Die anderen Größenangaben sind in der Literatur wiederum sehr weit gefaßt und könnten für die hier untersuchten Superfizialzelleiber mit intaktem Zellkern enger eingegrenzt werden (Dreier, 1975 a; Christiansen, 1984; Kraft u. Dürr, 1997).

Die von Christiansen (1984) angegebene Größe für einen intakten Superfizialzellkern wird in dieser Untersuchung überschritten.

| <b>Autor</b>        | <b>Zelleib</b>                                     | <b>Zellkern</b>                                 |
|---------------------|--|---|
| Schutte             | doppelte Größe der Parabasalzelle                  | 2 - 11 $\mu\text{m}$                            |
| Dreier              | 36 - 60 $\mu\text{m}$                              |   |
| Christiansen        | 30 - 60 $\mu\text{m}$                              | kleiner als 6 $\mu\text{m}$                     |
| Kraft und Dürr      | 36 - 60 $\mu\text{m}$                              |   |
| eigene Untersuchung | 47,93 $\mu\text{m}$<br>42,45 - 52,34 $\mu\text{m}$ | 8,11 $\mu\text{m}$<br>7,30 - 8,80 $\mu\text{m}$ |

Tabelle 18: Übersicht über die Größenangaben zu Superfizialzellen mit intaktem Zellkern in der Literatur

### 5. Superfizialzelle mit pyknotischem Zellkern

Die untersuchten Superfizialzellen mit pyknotischem Zellkern streuen vom 25. bis zum 75. Perzentil nicht so weit wie die Größenangaben in der Literatur vorgeben (Dreier, 1975 a; Christiansen, 1984). Auch der Mittelwert der pyknotischen Superfizialzellen liegt zwar innerhalb der angegebenen Grenzen, allerdings könnte für die hier untersuchten Zellen das Größenintervall enger gefaßt werden (Bell et al., 1973; Christiansen, 1984). Dagegen ist der hier untersuchte pyknotische Superfizialzellkern größer als in der Literatur beschrieben (Bell et al., 1973; Christiansen, 1984).

| <b>Autor</b>        | <b>Zelleib</b>               | <b>Zellkern</b>           |
|---------------------|------------------------------|---------------------------|
| Schutte             |                              | kleiner als 6 µm          |
| Dreier              | 36 - 60 µm                   |                           |
| Christiansen        | 30 - 60 µm                   | kleiner als 6 µm          |
| Bell et al.         |                              | kleiner 5 µm              |
| eigene Untersuchung | 44,14 µm<br>39,90 - 48,15 µm | 7,14 µm<br>6,40 - 7,75 µm |

Tabelle 19: Übersicht über die Größenangaben zu Superfizialzellen mit pyknotischem Zellkern in der Literatur

### 6. Scholle

| <b>Autor</b>        | <b>Zelleib</b>               |
|---------------------|------------------------------|
| Christiansen        | 30 - 60 µm                   |
| eigene Untersuchung | 44,15 µm<br>40,25 - 48,13 µm |

Tabelle 20: Übersicht über die Größenangaben zu Schollen in der Literatur

Über die Schollen ist in der vorliegenden Literatur nur eine Größenangabe von Christiansen (1984) zu finden. Die hier untersuchten Schollen liegen mit ihrem Mittelwert als auch mit dem 25. bis 75. Perzentil innerhalb dieser Größenangabe, allerdings könnte das Intervall wiederum enger gefaßt werden.

Zusammenfassend lassen sich folgende Aussagen machen:

1. Die hier untersuchten Zellen aus dem Datenpool unterscheiden sich in mindestens einem Merkmal auf der Basis von  $\alpha = 0,05$  untereinander.  
Eine Übertragbarkeit auf die Grundgesamtheit muß gesondert überprüft werden.
2. Das Merkmal „Fläche“ hat die meisten Unterschiede im paarweisen Vergleich der verschiedenen Zelltypen erreicht. In der Literatur gibt es keine Flächenangaben, so daß diese Werte nicht mit Literaturwerten verglichen werden können. Eine weiterführende Überprüfung des Unterscheidungskriteriums „Fläche“ wäre interessant.
3. Die in der Literatur angegebenen Größenintervalle können für den hier untersuchten Datenpool enger gefaßt werden, wobei eine Übertragungsmöglichkeit auf die Grundgesamtheit der Vaginalzellen noch gesondert überprüft werden muß.