

(Aus der gynäkologischen Abteilung [Prof. *Hinselmann*] und dem pathologischen Institut [Prof. *Hueter*] des städtischen Krankenhauses Altona/E.)

Ein Fall von Leukoplacia der Gebärmutterportio.

Von

M. Esser,

z. Z. Assistent am pathologischen Institut.

Mit 5 Textabbildungen.

(Eingegangen am 4. Dezember 1927.)

Daß Leukoplakien eine große Neigung zum Carcinom besitzen, ist eine längst bekannte Tatsache, wenn auch die pathologisch-anatomischen Übergangsbilder noch fehlen. Klinisch ist die Leukoplakie als ein Vorstadium des Carcinoms aufzufassen und wird heute auch meistens dementsprechend therapeutisch behandelt. *Hinselmann* gibt in seinem Carcinomkapitel in der Neuausgabe des Veit-Stöckelschen Handbuches der Gynäkologie folgende sehr zutreffende Begriffsbestimmung: Die Leukoplakie ist ein Schleimhautbezirk, der entweder schon mit carcinomatösem Epithel bedeckt ist oder mit einem Epithel, das nicht mehr normal ist und, sich selbst überlassen, wenn auch vielleicht erst nach Jahren, in Carcinom übergeht.

Pathologisch-anatomisch ist die Leukoplakie, die fast nur auf Plattenepithelschleimhäuten vorkommt, als eine Metaplasie aufzufassen, und zwar als eine Prosoplasie: Mehrschichtiges Plattenepithel, das normalerweise keine Verhornung zeigt, bildet, wahrscheinlich auf irgendeinen chronisch einwirkenden Reiz hin, eine Hornschicht, die in besonders typischen Fällen noch ein stratum granulosum und lucidum mit sich führt.

Die Beobachtung von Leukoplakien auf Schleimhäuten ist keine Seltenheit, bis auf die der Portio vaginalis. Bis Ende 1926 waren in der gesamten Weltliteratur nur 6 Fälle von Portio-Leukoplakien beschrieben, von denen 4 im Laufe der zum Teil langjährigen Beobachtung zum Krebs entarteten. Der Wichtigkeit wegen seien dieselben hier angeführt:

1. *v. Franqué*, Z. G. G. 1907, Bd. 60, S. 237 (später in Ca übergegangen).
2. *v. Franqué*, ebenda, Abb. 1. S. 245 und Tafel V, Abb. 1. (exstirpiert).
3. *d'Hotmann de Villiers* et Thérèse, Int. Gyn.-Kongr. Genf 1896, Bd. 2, S. 224 (Amputatio).

4. *Verdalle*, Note sur la leukoplakie du col de l'uterus, ses rapports probables avec la syphilis et l'épithéliom. Bull. et Mém. de la Soc. med. des Hôpitaux de Paris 1903. S. 555. (8 $\frac{1}{2}$ J. beobachtet, dann Ca.)

5. *Verdalle*, ebenda, 50jährige Frau. (Nach 8 J. Ca.)

6. *Labadie-Lagrave bei Verdalle*, ebenda. (Mehrere Jahre beobachtet, dann Ca.)

Die außerordentliche Seltenheit der Portioleukoplakie erwies sich aber als ein Irrtum, der durch die bisherige Untersuchungstechnik an der Lebenden bedingt ist: Wegen der geringen Größe werden Leukoplakien an der Portio nie oder höchst selten gesehen. Das Kolposkop bedeutet daher einen Fortschritt auf diesem Gebiet, insofern es dem Untersucher die Möglichkeit an die Hand gibt, die Portio vaginalis unter günstigen Beleuchtungsbedingungen und mit stärkeren Vergrößerungen nach diesen Schleimhautveränderungen abzusuchen. In der Tat ergab sich dann auch ein vollkommen verändertes Bild. An einem Material von ca. 100 Betten wurden im Laufe eines Jahres weit über 20 Leukoplakien der Portio uteri diagnostiziert. Wegen ihrer Kleinheit mußten dieselben meist unter Leitung des Kolposkops entfernt werden. Die histologische Untersuchung wurde in den meisten Fällen ebenfalls durch die winzige Kleinheit erschwert und war oft nur an Hand von Serienschnitten möglich.

Einer der typischen Fälle sei in folgenden Zeilen mitgeteilt.

Das Präparat stammt von einer 24jährigen Patientin, die 3 Monate vorher eine Geburt durchgemacht hatte und wegen einer gonorrhöischen Adnexitis in klinische Behandlung kam. Vorgeschichte und Allgemeinzustand ergaben nichts Besonderes. Bei der kolposkopischen Untersuchung der Portio vaginalis uteri wurde folgender Befund erhoben: 14. III. 27. (Prof. *Hinselmann*). Lazerationssektropium ohne nennenswerte Umwandlung. Leukoplakie auf der hinteren Muttermundslippe.

Kolposkopische Beschreibung.

Die beifolgende kolposkopische Abbildung ist mit 20facher Vergrößerung an der Lebenden gezeichnet (Abb. 1). Wie aus derselben ersichtlich, sitzt die Leukoplakie auf dem Randabschnitt eines ehemaligen Lazerationsektropiums, gegen die angrenzende normale Portioschleimhaut zu. Letztere, in der rechten unteren Bildecke gelegen, ist an ihrer gleichmäßig homogenen rosaroten Farbe erkennbar. Der nicht eingezeichnete Muttermund liegt in der Richtung der linken oberen Bildecke.

Der große weiße Bezirk ist die Leukoplakie. Die Farbe ist grellweiß, opaleszierend. Höhenunterschiede und Vorbuckelungen, durch darunter gelegene Drüsen bedingt, treten deutlich hervor. Während der Aqua-rellierung hat sich aus 2 offenen Drüsen Schleim über einen Teil der Leukoplakie ergossen. (Im Bilde links sichtbar.) Bemerkenswert ist noch

die rauhe, ganz fein gekörnte Oberfläche. Die annähernd natürliche Größe der ganzen Leukoplakie (4:3 mm) ergibt sich aus Abb. 2, aus der auch die Schwierigkeit des Wiederfindens des ganzen Gebildes am formalingehärteten Präparat ersichtlich ist.

Histologische Beschreibung.

Die Portio ist an ihrer Peripherie von der originären Portioschleimhaut überzogen, die aus regelmäßig geschichtetem Plattenepithel in normaler Dicke besteht. Die Gegend des Muttermundes ist von gut erhaltenem, einschichtigem Zylinderepithel überzogen. Die Drüsen sind an Zahl vermehrt, gewuchert und erstrecken sich eine Strecke weit unter das Plattenepithel, ein Beweis, daß hier einmal ektropionierte Cervicalschleimhaut war, deren Zylinderepithel durch das mehrschichtige Plattenepithel ersetzt ist. Der Prozeß der Verdrängung der ektropionierten Cervicalschleimhaut durch das mehrschichtige Plattenepithel der Portio ist in der Gynäkologie unter dem Namen der „heilenden Erosion“ bekannt. Ganz abgesehen davon, daß der Begriff Erosion hier überhaupt nicht zutrifft, empfiehlt es sich, diesen Prozeß als „Umwandlung der ektropionierten Cervicalschleimhaut in Portioschleimhaut“ zu benennen und dementsprechend diesen Bezirk als „Umwandlungszone einer partalen Schleimhautektomie“ zu bezeichnen. Der Prozeß selbst ist in der Literatur mehrfach beschrieben. Im kolposkopischen Bilde ist die Umwandlungszone auch sehr gut zu sehen. Auf der beigefügten Abbildung (Abb. 1) sieht man gut, wie das rosarote, mehrschichtige Plattenepithel die darunter gelegenen Drüsen überzieht.



Abb. 1. Leukoplakie der hinteren Muttermundslippe mit 20 facher Vergrößerung an der Lebenden gezeichnet ($\frac{1}{2}$ mal verkleinert). Während der Aqua-rellierung hat sich aus 2 offenen Drüsen Schleim über den linken Teil der Leukoplakie ergossen. Über der Leukoplakie 2 verschlossene Drüsen. In der rechten unteren Bildecke normale, originäre Portioschleimhaut.

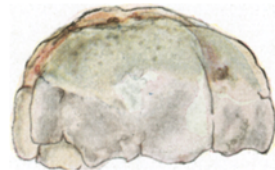


Abb. 2. Dieselbe Leukoplakie in 2 facher Vergrößerung am formalingehärteten Präparat.

An der Grenze dieser Umwandlungszone gegen die normale Portioschleimhaut findet sich im histologischen Präparat die Leukoplakie wieder. An dieser Stelle findet sich eine breite Hornschicht mit gleichzeitiger Ausbildung eines stratum granulosum und stratum lucidum (Abb. 3). Die Keratohyalinkörnchen sind gut sichtbar. Die Stachelzellen mit ihren Interellularbrücken sind stellenweise deutlich, an

anderen Stellen, besonders an den dickeren Epithelstellen, weniger gut zu sehen. Das Epithel ist verdickt bis auf die Stellen, an denen es die cystisch erweiterten Drüsen überzieht. Die Schichtung und der Bau des Epithels sind regelmäßig. Gegen das Plattenepithel der origionären Portioschleimhaut besteht eine scharfe Abgrenzung dadurch, daß das locker aufgelöste normale Epithel in der Leukoplakie plötzlich sehr kompakt und fest wird (Abb. 4). Zahlreiche Mitosen in der Basalzellschicht lassen eine vermehrte Zelltätigkeit erkennen. Die Basalzellschicht als solche weist im Bereich der Leukoplakie nicht die Regel-



Abb. 8. (Mikrophotogramm). Leukoplakische Schleimhaut. Das Plattenepithel dringt in die zwischen den Drüsen gelegenen Bindegewebssepten ein.

mäßigkeit auf, wie man sie an normalen Schleimhäuten sonst sieht, ihre Abgrenzung gegen das Bindegewebe ist auch nicht so gleichmäßig scharf. Gestalt und Größe der Zellen wechselt sehr; vorherrschend ist die Spindelform, daneben auch kubische und Zylinderepithel. An vielen Stellen hat man den Eindruck, daß die Basalzellen in mehreren Schichten übereinander liegen. Die Bindegewebspapillen ragen häufiger und höher in das Epithel hinauf. Außerdem läßt das Epithel mit allen seinen Schichten, also inkl. stratum corneum und stratum lucidum eine ausgesprochene Neigung, entlang den Drüsen in die Tiefe vorzudringen und das Zylinderepithel der Drüsen durch Abheben zu verdrängen, erkennen. In Abb. 5 sieht man, wie das mehrschichtige Plattenepithel in ganz dünner Schicht entlang einer Drüsenwand vorgedrungen ist, um sich

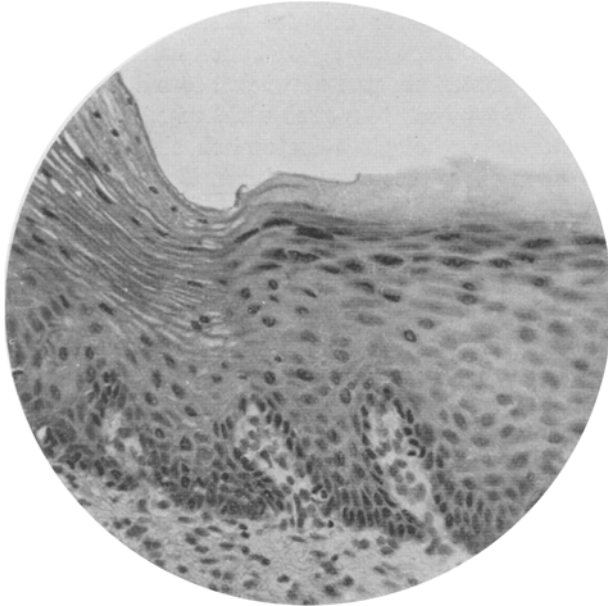


Abb. 4. (Mikrophotogramm). Plötzlicher Übergang des normalen, locker aufgefaseren Plattenepithels in das kompakte Epithel der Leukoplakie. Die Keratohyalinkörnchen in den Zellen des stratum granulosum sind deutlich sichtbar.

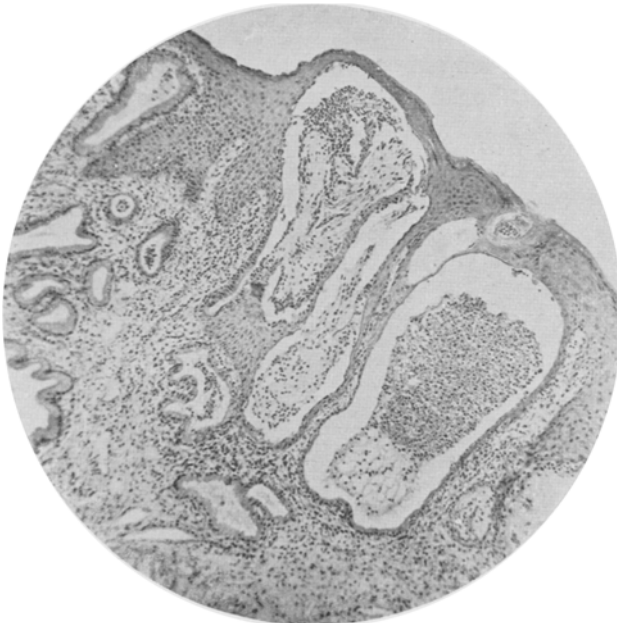


Abb. 5. (Mikrophotogramm). Das mehrschichtige, leukoplakische Plattenepithel dringt in die Drüsen z. T. in dünner Schicht vor. In einer Drüse erhebt sich das Epithel in stärkerer Dicke vom Boden aus wieder in das Lumen hinein.

am Boden derselben wieder in dickerer Schicht in das Lumen hineinzuheben. Daneben dringt das Epithel auch noch in die zwischen den Drüsen gelegenen Septen ein und umwächst förmlich die Drüsen.

Ist ein freies Tiefenwachstum auch nicht erkennbar und die Leukoplakie infolgedessen pathologisch-anatomisch als noch gutartig anzusehen, so ist doch angesichts des unruhigen Epithelverhaltens, besonders in dem drüsenreichen Abschnitt der Leukoplakie, an einen chronisch einwirkenden Reiz zu denken, dem die Leukoplakie letzten Endes ihre Entstehung verdankt und bei dessen Fortbestehen ein Übergang in Ca, wenn auch vielleicht erst nach Jahren zu erwarten ist, wie die 4 in der Literatur beschriebenen Fälle zeigen. Noch ist der Prozeß auf die Oberfläche beschränkt. Nur in der drüsenreichen Partie macht sich eine Tendenz zum Tieferdringen des Epithels durch Ein- und Umwachsung der Drüsen geltend. Es erweckt an Hand dieser histologischen Bilder den Eindruck, daß, wenn die Leukoplakie einmal in Ca übergehen sollte, an dieser Stelle sich der Locus minoris resistentiae in dem Sinne befindet, daß die Invasion von hier ihren Ausgang nimmt. Aufgabe zukünftiger Untersuchungen wird es sein, über das Verhalten des Epithels, besonders an dieser Stelle, Klarheit zu schaffen.

Klinisch ist die Portioleukoplakie trotz ihrer Gutartigkeit im pathologisch-anatomischen Sinne nur als die gutartige Phase einer bösartigen Erkrankung anzusehen. Die bisherige Ansicht von der Seltenheit der Portioleukoplakie ist auf Grund der Untersuchungen mit optischen Hilfsmitteln nicht mehr aufrecht zu halten, da es auf diesem Wege möglich ist, selbst Leukoplakien mit einer Größe von 0,6:0,8 mm zu erkennen und durch Probeausschnitt radikal zu entfernen.

Literaturverzeichnis.

- ¹ v. Franqué, Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. **60**. 1907. — ² Hinselmann und Franqué, Zentralbl. f. Gynäkol. 1927, H. 15. — ³ Hinselmann im Handbuch der Gynäkologie von Veit-Stoeckel (z. Zt. im Druck). — ⁴ Hinselmann, Zentralbl. f. Gynäkol. 1927. Nr. 50. — ⁵ Hinselmann, Münch. med. Wochenschr. 1927. Nr. 46.
-