

(Aus der Universitäts-Frauenklinik Breslau [Direktor: Professor Dr. L. Fraenkel].)

Epitheliom der Portio auf leukoplakischer Grundlage.

Von

Fr. Chr. Geller.

Mit 11 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 10. November 1932.)

Die Beziehungen zwischen Leukoplakie und Carcinom, die schon häufig Gegenstand eingehender Untersuchungen und Erörterungen waren, haben durch die Arbeiten *Hinselmanns* besonders an den weiblichen Geschlechtsorganen erneut großes Interesse gewonnen. Im folgenden möchte ich kurz über eine von mir operierte Portiogeschwulst berichten, die einen für diese Zusammenhänge bemerkenswerten Befund darbot.

Eine 71jährige Frau mit sehr umfangreichem Portiovorfall (Abb. 1). Scheidenhaut um die Portio herum epidermisiert. Am linken Muttermundswinkel auf der handtellergroßen Portio ein walnußgroßes, oberflächlich zerklüftetes, ziemlich derbes und blaßrotes, auf größeren Flächen gräulichweißes Gewächs. Seit-



Abb. 1.

liche und untere Abschnitte etwas dunkler rot. An dieser Stelle bei Berührung Blutungsneigung. Muttermundslippen rot. Auf der Scheidenhaut in der Umgebung der Portio und am Rande des Gewächses mehrere weiße beetartige Verdickungen und ungefähr linsengroße Knötchen. Eine Infiltration des Unterhautbindegewebes der Scheide und des tastbaren Parametriums nicht nachweisbar.

Wir hielten diese Neubildung für ein verhältnismäßig gutartiges Epitheliom mit starker Verhornung und beschlossen, besonders in Anbetracht des hohen Alters und des recht schlechten Allgemeinzustandes

der Kranken, nur die Portio mit Scheidenmanschette abzusetzen, wodurch auch gleichzeitig eine Verkleinerung oder Beseitigung des Vorfalles erreicht werden sollte.

Auf dem Durchschnitt des Operationspräparates (Abb. 2) besteht die periphere Gewebsschicht des Gewächses aus weißlichgelbem Gewebe (an der breitesten Stelle 8 mm dick), das sich in einer etwas wellenförmigen Linie scharf von dem dunkler gefärbten bindegewebigen Grundstock abhebt. In den seitlichen Bezirken die Grenze zwischen Epithel und Bindegewebe nicht so scharf. Man sieht dort stecknadelkopfgroße und kleinere helle Flecke im Bindegewebe versprengt; noch weiter seitlich hinten ein Bezirk braunroten, durch Blut verfärbten Gewebes.

Bei der Betrachtung der histologischen Struktur gehen wir am besten von den weißen verdickten Stellen der Scheidenwand, die man

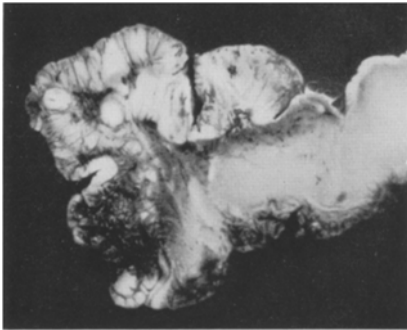


Abb. 2.

makroskopisch als Leukoplakien bezeichnen muß, und von der gleichartig aussehenden Scheidenhaut am Rande des Gewächses aus.

Das Epithel eines solchen weißen Knötchens der Scheidenwand (Abb. 3 und 4) zeigt eine oberflächliche Hornschicht, darunter 1—2 Reihen Körnerzellen und dann typische Stachelzellen, allerdings mit verschieden starker Kernfärbung. Soweit immerhin das Bild normaler Epidermisierung, wenn auch an einem normalerweise nicht verhornendem Epithel. Die tieferen Schichten des Epithels aber weisen atypische

Veränderungen auf. In den für das Scheidenepithel anormal langen interpapillären Epithelzapfen sowohl in der Basalzellen- wie auch in der Stachelzellenschicht stellenweise große runde und wenig gefärbte Zellen. Die Zapfen selbst im allgemeinen von typischen Basalzellen gegen das Bindegewebe scharf abgegrenzt, einige Zapfen nur aus Basalzellen bestehend, in unregelmäßigen Verzweigungen etwas tiefer in das Bindegewebe eindringend. Diese Epitheltypen mit Verhornung und geringer Tiefensprossung entsprechen ungefähr einer Leukoplakie im II. Stadium nach der Bezeichnung von *Hinselmann*. Auf der höchsten Kuppe einer solchen Leukoplakie auffallenderweise das Epithel viel dünner, die oberflächlichen Schichten scheinen abgestoßen zu sein, Bindegewebspapillen fehlen vollständig. Das Bindegewebe hier kernärmer, kompakter, strukturloser und etwas hyalin.

Das Epithel dicht neben dem Gewächs dicker als das eben beschriebene. Die oberflächlichen Schichten bestehen aus Zellen im Beginne der Verhornung ohne erkennbare Zellgrenzen. Eine Körnchenzellenschicht nicht vorhanden, sondern dicht unter den verhornenden Zellen und, die Epithelzapfen ausfüllend, liegen spindelige und rundliche Kerne mit ganz undeutlichen Zellgrenzen, gelegentlich Vacuolenbildungen. Die Epithelzapfen zwischen den hohen Bindegewebspapillen von Basalzellen in einer oder mehreren Reihen scharf gegen das Bindegewebe begrenzt. Mitosen nicht mit Sicherheit erkennbar. Es handelt sich hier also um noch ausgesprochenere Epitheltypen in der Art der Leukoplakie, allerdings ohne Tiefensprossung, Leukoplakie I. Stadium.

Beim Übergang auf die Geschwulst (Abb. 5) wird das Epithel wesentlich dicker. Zwischen mächtigen Epithelzapfen äußerst feine und verzweigte Papillen. Das Epithel an der Oberfläche wie ausgezahnt und von einer sehr dicken Horn-

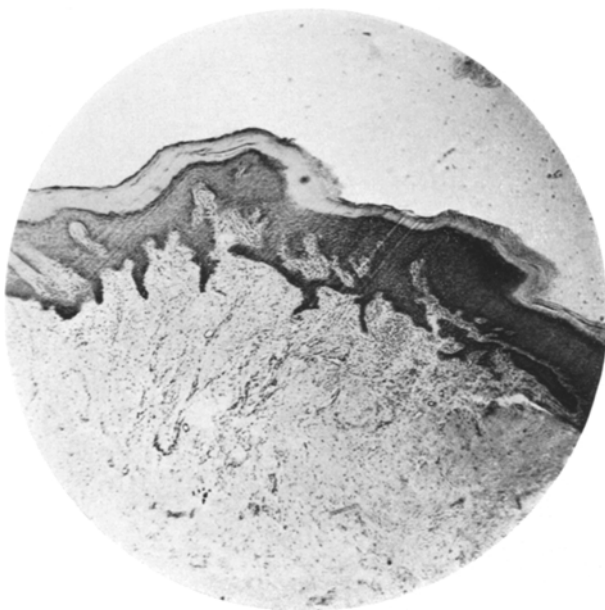


Abb. 3. Zeiß Ok. 2, Obj. A.

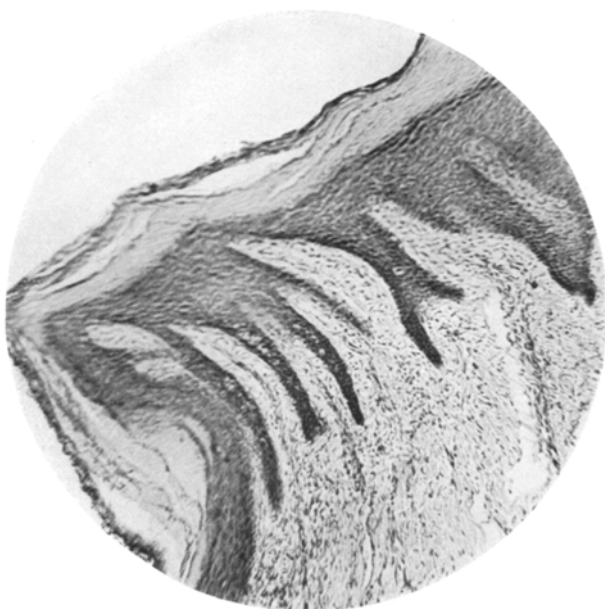


Abb. 4. Zeiß Ok. 2, Obj. C.

schicht bedeckt. Darunter eine mehrreihige gut ausgebildete Körnerschicht. Die tieferen Schichten aus einer ziemlich homogenen Masse mit sehr schlecht gefärbten Kernen. Die Epithelzapfen scharf gegen das Bindegewebe abgegrenzt, aber nicht durch typische Basalzellen, sondern durch niedrige protoplasmaarme Zellen. Ganz vereinzelt Mitosen. Wir haben es hier mit einem weiter fortgeschrittenen Stadium der im Wesen gleichen Epithelotypie wie in den vorigen Bildern, nämlich Hyperkeratose, Abweichung des Epithelaufbaus von der üblichen Schichtung und starker Epithelproliferation zu tun. Von carcinomatösem Aussehen des Epithels kann man nicht reden.



Abb. 5. Zeiß Ok. 2, Obj. 3 a.

Die Hauptmasse der Geschwulst zeichnet sich dadurch aus, daß das Epithel noch mächtigere und tiefer dringende Zapfen bildet (Abb. 6 und 7). Die Oberfläche wird zum Teil von typischer Hornsubstanz mit darunterliegendem Stratum granulosum gebildet, zum größeren Teil fehlen aber diese beiden Schichten, und das Epithel besteht, oft bis tief in die Zapfen hineinreichend, aus einer ziemlich homogenen, sich nur schwach färbenden Masse mit spindelförmigen, oberflächlich, parallel zur Geschwulstoberfläche gestellten Kernen. An anderen Stellen haben die Epithelzellen das Aussehen eines Maschennetzes; man sieht nur die Zellgrenzen und zwischen ihnen vereinzelte atrophische Kerne. Da das Gewächs einen grobzottigen Bau aufweist, sind auch in großer Tiefe unter dem jeweils im Schnitt getroffenen Oberflächenepithel Querschnitte von Epithelkolben zu sehen, die senkrecht von einem anderen Oberflächenepithel in das Bindegewebe hineinragen. Diese Anordnung der

Epithelzapfen kann man in Reihenschnitten verfolgen (Abb. 6). Die Zapfen bestehen, soweit Zellgrenzen sichtbar sind, aus vieleckigen Zellen, die tieferen Zellschichten gelegentlich aus echten Stachelzellen und werden entweder von normalen Basalzellen oder von flachen und runden Zellen, häufig mehrreihig, begrenzt (Abb. 7). In der Basalzellschicht findet man etwas häufiger in den darüberliegenden Schichten seltener Mitosen. Im Inneren der Zapfen findet man hier und da Andeutungen von Hornperlenbildung.

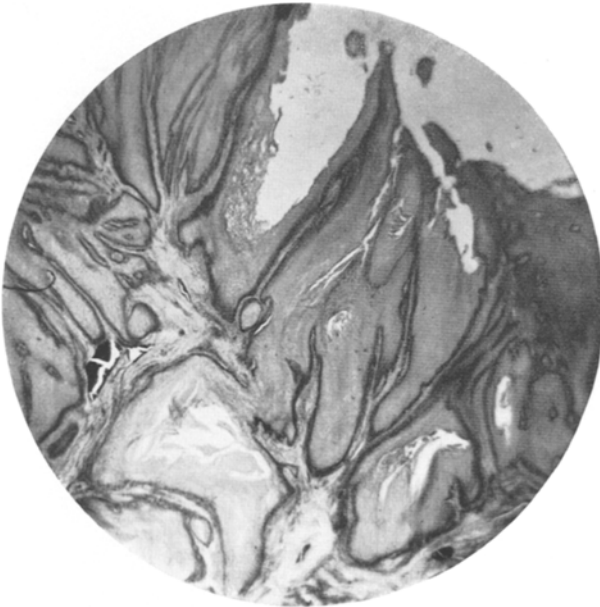


Abb. 6. Zeiß Ok. 2, Obj. 3 a₂.

Nur in einem sehr kleinen Bezirk der Geschwulst, nämlich dort, wo im Durchschnitt durch das Operationspräparat (Abb. 2) die weiße Zone an die braunrote grenzt, liegen zwischen und unter den bisher beschriebenen breiten, wenn auch atypischen, so doch verhältnismäßig regelmäßig aufgebauten Epithelzapfen kleinere Nester, die teils aus weniger ausgereiften Epithelzellen, teils aus größeren Zellen mit hellen Kernen bestehen (Abb. 8). Die großzelligen Epithelnester haben im ganzen, die basalzelligen im allgemeinen nur am Rande eine sehr schlechte Färbung sowohl des Protoplasmas wie der Kerne. Sie heben sich schlecht von der Umgebung ab, machen einen stark degenerierten Eindruck und tauchen vielfach gleichsam unter in dichten, sie umgebenden Haufen von Rundzellen. Das ist so ziemlich die einzige Stelle, wo man trotz Fehlens von Mitosen eine stärkere destruierende Tiefenwucherung annehmen muß. Die Degeneration dieser etwas regellos im Bindegewebe versprengten



Abb. 7. Zeiß Ok. 2, Obj. C.



Abb. 8. Zeiß Ok. 2, Obj. C.

Epithelhaufen deutet aber auf ihre geringe Widerstandsfähigkeit gegenüber der leukocyitären Abwehrreaktion hin.

Besondere Schwierigkeit machte die Deutung des braunrot verfärbten Abschnittes (Abb. 9). Hier fehlt der Plattenepithelbelag. Die Oberfläche, stark zerklüftet, von zottigem Bau, ist mit einer Reihe zylindrischer und kubischer protoplasmaarmer Zellen mit dunkel gefärbten Kernen bedeckt, die auch die engen Spalträume zwischen den Papillen auskleiden.

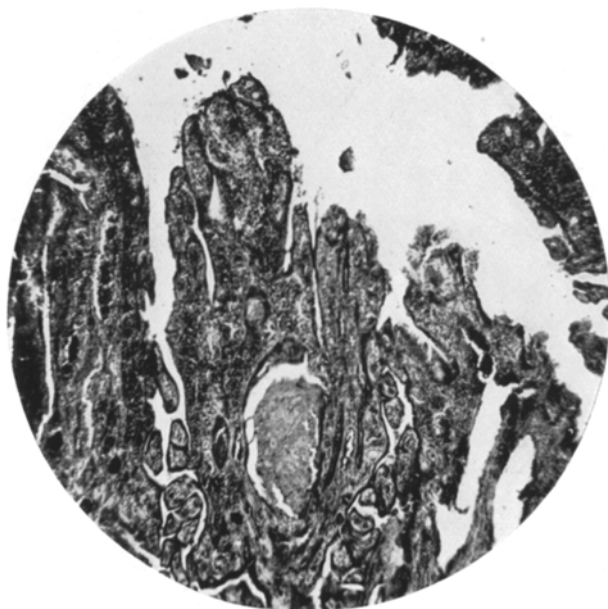


Abb. 9. Zeiß Ok. 2. Obj. A.

Die Papillen haben zahlreiche prall gefüllte Capillaren und zeigen, besonders an ihren Spitzen, eine dichte Rundzelleninfiltration. Die sich in der Tiefe häufig verzweigenden interpapillären Spalten erinnern infolge dieser Gestalt, zumal auf Querschnitten, sehr an Drüsen. Das Epithel hat aber nirgends, auch nicht in den tieferen Gewebsschichten, das Aussehen der Cervixdrüsenzellen. An vereinzelten Stellen sieht man im Lumen dieser „drüsenartigen“ Hohlräume zerfallende Plattenepithelhaufen, die meist nicht in Verbindung mit dem umgebenden einreihigen Epithel stehen und sich nirgends über dieses Epithel in die Umgebung fortsetzen. Es kann sich also weder um ortsfremdes Plattenepithel wie bei der Erosionsheilung noch um den Einbruch von Krebszapfen in Cervixdrüsen handeln. Für die Entstehung dieser, mit einer einreihigen Zellage ausgekleideten Spalten oder Schläuche und ebenso für die Plattenepitheleinschlüsse glaube ich nun, in den Abb. 10 und 11, die aus dem

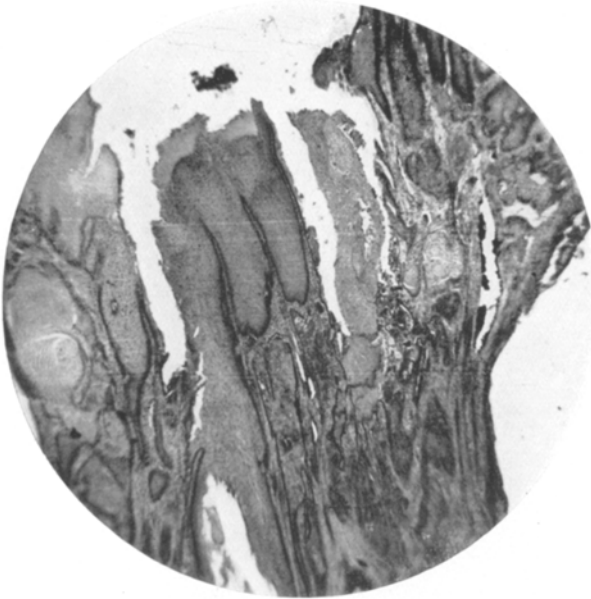


Abb. 10. Zeiß Ok. 2. Winkel Obj. A.

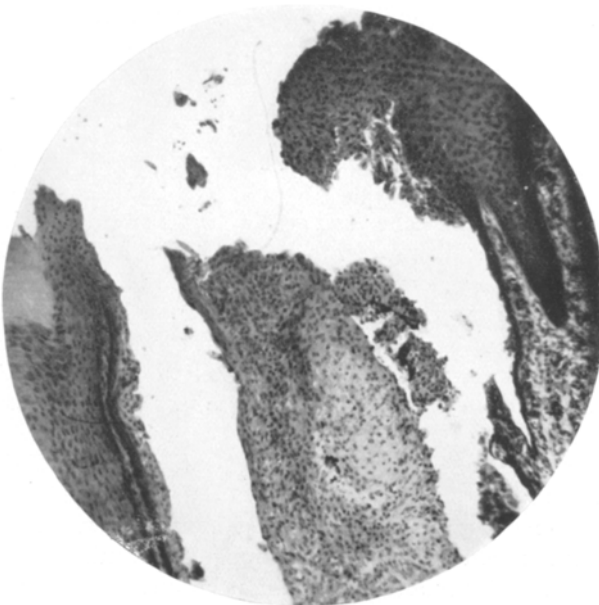


Abb. 11. Zeiß Ok. 2. Obj. A.

Rande des zottigen Gewächsteiles stammen, eine Erklärung zu finden. In Abb. 10 ist der Plattenepithelbelag der Oberfläche an zwei Stellen unterbrochen. Zwischen soliden, durch lange und schmale Papillen voneinander getrennten Epithelzapfen sieht man zwei in Zerfall begriffene Zapfen. Die mittleren Zellen sind entartet und abgestoßen. In Abb. 11 liegt ein solcher Block abgestoßener Plattenepithelien, losgelöst von seinem Mutterboden, in einem Hohlraum, der einem ursprünglich soliden Epithelzapfen entspricht. Links ist die Basalis nur noch von einer dünnen Schicht verhornender Zellen bedeckt, rechts liegt sie nackt zutage.

Sowohl die nackte Basalzellenlage wie die abgestoßenen Plattenepithelhaufen gleichen völlig den entsprechenden Zellen der eben beschriebenen tiefen Epithelschläuche. Es dürfte also der zottige Bau des benachbarten Geschwulstabschnittes dadurch entstanden sein, daß das Epithel der Oberfläche und der Zapfen, mit Ausnahme der Basalzellen, entartete und abgestoßen wurde und die Bindegewebspapillen nun durch den Druck des Geschwulstwachstums aneinandergedrängt wurden. Die Reaktion der nun des dicken Epithelbelags beraubten Bindegewebspapillen äußert sich in der Capillarhyperämie und entzündlichen Einlagerung.

Die polypenartige Vorwölbung des ganzen Tumors, das Übertreten nicht nur der Epithelwucherung sondern auch des bindegewebigen Grundstockes über das Niveau der Umgebung, die enorme Verdickung gerade der oberflächlichen Schichten des Epithels und die Tatsache, daß auch die tiefer, zwischen den Bindegewebspapillen liegenden Zapfen mit Ausnahme eines im Verhältnis zu der Größe des Tumors sehr kleinen Bezirkes nirgends Zeichen einer lebhafteren Tiefensprossung erkennen lassen, deuten darauf hin, daß es sich vorwiegend um eine exophyte Epithelwucherung handelt.

Die Zell- und Strukturveränderungen des Epithels haben bereits manche krebsigen Merkmale, aber es fehlen auch gewisse Eigenschaften des Krebses, besonders die Vielgestaltigkeit und Hyperchromasie der Zellen und Kerne und fast überall das zerstörende Tiefenwachstum. Die histologischen Bilder zeigen also deutlich den Übergang sicher gutartiger leukoplakischer Epithelveränderungen ohne erhebliche Epithelverdickung über eine Leukoplakie mit starker Verdickung und Zapfenbildung zu geschwulstartigem Wachstum, stellenweise mit krebsartigem Charakter.

Dieses Zusammentreffen von harmlos erscheinenden Leukoplakien, geschwulstartiger Leukoplakie und krebsverdächtiger Epithelwucherung und der Übergang der einen Epithelveränderung in die andere schien mir das Bemerkenswerte an diesem Gewächs, wie es ähnlich, wenn auch nicht häufig, schon beobachtet und beschrieben worden ist. Vergleichsweise erinnert mich diese Portiogeschwulst in ihrem gutartigen Anteil

am meisten an die papillomartige Leukoplakie von *R. Meyer*¹, in ihrem krebzig erscheinenden Teil an das ebenfalls von *R. Meyer* beschriebene carcinomatöse Papillom der Portio bei Vorfall².

Die wegen des hohen Alters und des schlechten Allgemeinzustandes der Kranken vorgenommene hohe Portioabsetzung dürfte die Frau von dem wohl noch örtlich beschränkten Carcinom geheilt haben. Die Kranke ist aber trotzdem nachbestrahlt worden, und es soll auch nicht etwa für die grundsätzliche Beschränkung auf die Portioamputation bei derartigen Gewächsen eingetreten werden.

¹ *R. Meyer*: Handbuch von *Henke-Lubarsch*.

² *R. Meyer*: Arch. Gynäk. **115**.