

(Aus dem Röntgeninstitut des Spitals der israelitischen Kultusgemeinde in Wien
[Vorstand: J. Borak].)

Über radiogene Hyperkeratosen der Schleimhaut.

Von
J. Borak.

Mit 6 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 1. November 1934.)

Wenn man Tumoren der Mundhöhle bestrahlt, fällt es immer wieder auf, daß sich verschiedene Schleimhautteile den Strahlen gegenüber, trotz räumlicher Nachbarschaft, keineswegs gleichartig verhalten, daß wir nach ihrer Reaktionsweise vielmehr zwei Typen hierbei unterscheiden können.

Zu dem *einen* Typus gehören Gewebe, wie weicher Gaumen, Gaumensegel und Gaumenbögen. Ungefähr eine Woche nach Bestrahlungsbeginn werden diese Schleimhäute *hyperämisch*. Wenn wir in diesem Zeitpunkt mit den Bestrahlungen aussetzen, dann klingt die Rötung im Laufe weniger Tage, ohne eine Spur zu hinterlassen, ab. In dieser Hinsicht besteht ein großer Unterschied gegenüber dem Verhalten der Haut, an welcher der Hyperämie eine verschieden lang anhaltende Pigmentierung folgt.

Wird die hyperämische Schleimhaut weiter bestrahlt, dann nimmt die Rötung an Intensität immer mehr zu und es gesellt sich nach einiger Zeit ein zweites Phänomen, nämlich ein *Ödem* hinzu. Dieses läßt sich zuerst mikroskopisch als eine intercelluläre, sowohl die Bindegewebsfibrillen, als auch Epithelzellen auseinanderdrängende Ansammlung von Flüssigkeit, zuletzt auch klinisch an der vermehrten Succulenz und Schwellung der Gewebe erkennen. Bestrahlt man nicht weiter, so bildet sich das Ödem zurück, wenn hierzu auch eine längere Zeit als zum Abklingen der Hyperämie erforderlich ist.

Auf die Phase der Erweiterung des Gefäßlumens und vermehrter Durchlässigkeit der Gefäßwände folgt ein Stadium, in welchem korpuläre Blutelemente aus den Gefäßen austreten und dadurch dem ganzen Vorgang den Charakter einer entzündlichen Reaktion verleihen. Zuerst emigrieren die kleinen *Lymphocyten* und erzeugen das Bild der einzelligen Infiltration, die mit Steigerung der Dosis zunimmt. Dann sieht man auch polynucleäre *Leukocyten* außerhalb der Gefäße. Zum Unterschied von den Lymphocyten, die wir in dem Oberflächenepithel sowohl als auch in den tieferen Schleimhautschichten antreffen, finden wir die Leukocyten ganz vorwiegend in dem Deckepithel, sowie zwischen demselben und den Papillen. Werden die Bestrahlungen noch weiter fortgesetzt, dann mischen sich immer reichlicher auch *Erythrocyten* zu den emigrierenden Leukocyten. Im Bereiche der Haut läßt sich diese Phase als eine hämorrhagische Durchtränkung gelegentlich rein klinisch wahrnehmen.

Ist die entzündliche Reaktion einmal voll ausgeprägt, dann läßt sich feststellen, daß die einzelnen Elemente des Entzündungsprozesses in umgekehrter Reihenfolge verschwinden, als sie aufgetreten sind. Es schwinden also die Erythrocyten früher als die Leukocyten, diese früher als die Lymphocyten, dann bleibt noch lang ein Ödem zurück, während die Hyperämie am längsten andauert.

Ungefähr zu gleicher Zeit bzw. nach der gleichen Dosis und am gleichen Ort, nach welchem die Leukocyten zu emigrieren pflegen, kommt es durch Gerinnung der Blutflüssigkeit zur Bildung von Fibrin, das mittels Färbung nach *Gram-Weigert* nachgewiesen werden kann. Mit steigender Dosis sehen wir das Fibrinnetz in immer größerer Menge sich sowohl zwischen den emigrierten weißen und roten Blutkörperchen als auch zwischen den autochthonen Epithelzellen bilden, bis es zuletzt als fast ausschließlicher Bestandteil in Form einer mehr oder weniger tiefreichenden Pseudomembran das entzündete Gewebe überzieht.

Bei den vorstehend geschilderten Vorgängen handelt es sich, wie ersichtlich, in allererster Linie um eine Alteration der Gefäße, in deren Folge es zu einer regelrechten Entzündung kommt, wobei sich mit steigender Dosis die qualitative Zusammensetzung der Entzündungselemente ändert.

Fassen wir jetzt die Veränderungen ins Auge, die sich im *Deckepithel* abspielen, so können wir feststellen, daß dasselbe unter dem Einfluß der Bestrahlungen zuerst eine *Verschmälierung* erfährt. Da man in dieser Phase Zeichen einer gesteigerten Desquamation nicht wahrnehmen kann, muß man annehmen, daß der in den Basalzellen vorsichgehende Prozeß der Umbildung in die Tochterzellen der höher gelegenen Schichten unter dem Einfluß der Strahlen einen Stillstand oder zumindest eine Verlangsamung erleidet.

Dann schreiten die durch die Strahlen bewirkten Veränderungen in dem Oberflächenepithel fort. Sie sind am stärksten in der Basalschicht ausgeprägt. Wir sehen, daß die normalerweise palisadenartig angeordneten Zellen dieser Schicht eine regellose Lagerung erfahren, daß die Zellen hydropisch werden und Vakuolenbildungen aufweisen, zu Mehrkernigkeit neigen, daß die Zellkerne pyknotisch werden und die Zellkörperchen verschwinden. Auf diesem Wege einer fortschreitenden Nekrobiose kommt es allmählich zu einer vollständigen *Auflösung* der Basalzellen und konsekutiv zu einem vollständigen Schwund dieser Zellschicht, der zuerst „fleckförmig“ beginnt, sich nach einer gewissen Zeit aber über das ganze bestrahlte Gebiet erstreckt. An Stelle der Basalschicht findet sich dann eine seröse, mitunter auch hämorrhagische Flüssigkeit, in deren Folge es zu einer vollständigen *Ablösung* der miteinander noch teilweise zusammenhängenden, oberflächlichen Epithelschichten von ihrer bindegewebigen Unterlage kommt (s. Abb. 1 u. 2). In dem Maße als die mit entzündlichen Elementen vermengten Epithelfetzen abfallen, kommt es zu einer Gerinnung der ausgetretenen Blut-

flüssigkeit, es bildet sich *Fibrin*, das nunmehr nach Art einer Membran die desepithelisierte Schleimhaut überzieht und ihr eine gelbliche Farbe verleiht. Wo immer man beobachtet, daß die Schleimhaut ein *gelbliches*

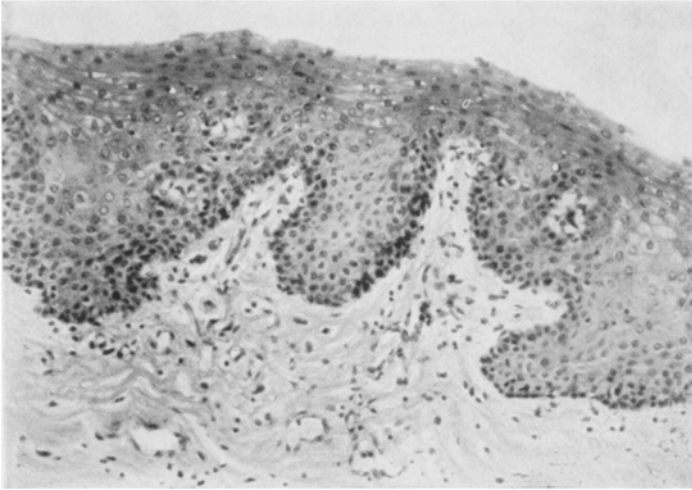


Abb. 1. Normales Epithel der Mundhöhle (Zunge).

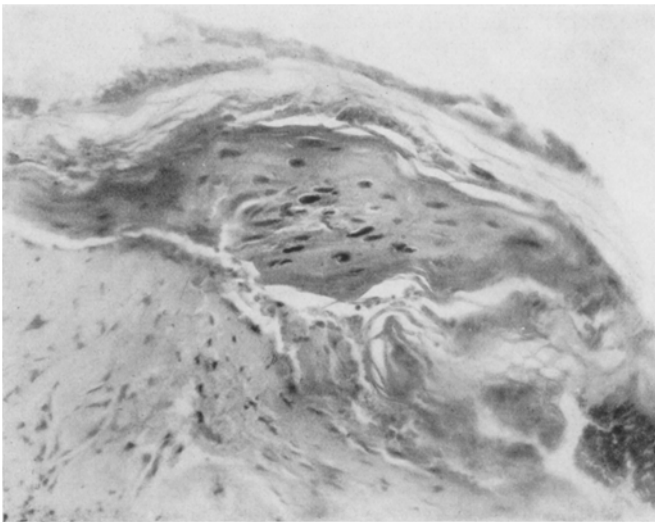


Abb. 2. Beginnende Epitheliolyse, anstelle der Basalzellschicht ein seröser Erguß.

Aussehen hat, wird man stets finden, daß an dieser Stelle das Oberflächenepithel vollständig fehlt und durch eine fibrinöse Pseudomembran ersetzt ist.

Die Regeneration des zerstörten Epithels erfolgt konzentrisch von den Rändern des Epitheldefektes her. Es liegt hier also eine Regeneration

von *allocellulärem* Typus vor, d. h. sie geht von Zellen aus, die außerhalb des durch die Strahlen geschädigten Gebietes gelegen sind.

Wir glauben, daß das Wesen dieser Bestrahlungsreaktion am besten in der Bezeichnung *Epitheliolyse* zum Ausdruck kommt.

Der *zweite* Gewebstypus ist in der Mundhöhle durch den harten Gaumen und die Zunge vertreten. Daß sich diese Gewebe den Strahlen gegenüber anders als der benachbarte weiche Gaumen und die Uvula verhalten, fällt im Verlauf der Bestrahlungen jedem aufmerksamen Beobachter auf. Während der weiche Gaumen mitsamt der Uvula unter



Abb. 3. Klinisches Bild radiogener Leukoplakien an der Zunge.

dem Einfluß der Bestrahlungen eine zunehmende Rötung zeigt, sehen wir, daß die Zunge und besonders der harte Gaumen weder in diesem noch in einem späteren Zeitpunkt einen besonderen Grad hyperämischer Rötung erlangen. Auch das Ödem ist im Bereiche der Zunge viel weniger ausgesprochen, im harten Gaumen überhaupt nicht nachweisbar. Man sieht also, daß die Strahlen in diesen Geweben viel schwieriger als etwa im Bereiche des weichen Gaumens eine Entzündung hervorrufen, was der auch sonst zutage tretenden geringen Fähigkeit dieser Gewebe zu entzündlichen Veränderungen entspricht und in ihrer anatomischen Struktur, speziell in der geringen Ausbildung einer Schicht lockeren Bindegewebes seine Ursache haben dürfte.

Wir finden nun, daß in derart beschaffenen Geweben sich auch die Epithelveränderungen unter dem Einfluß der Strahlen anders gestalten, als dies verstehend geschildert wurde.

Schon rein klinisch fällt es auf, daß sich einige Zeit nach Beginn

der Bestrahlungen das Schleimhautepithel trübt und *weißlich* verfärbt (s. Abb. 3). Mit zunehmender Dosis wird die weiße Farbe immer intensiver. Diese an syphilitische Leukoplakien erinnernden weißlichen Stellen sind vielfach warzenartig erhaben, häufig rundlich, manchmal streifenförmig, nehmen an Ausdehnung zu, konfluieren miteinander, so daß zuletzt eine ganze Wangenhälfte oder auch die ganze Zunge, wie bei einer schweren Infektionskrankheit weiß belegt sein kann. Der Belag läßt sich zum Teil oder auch vollständig abstreifen, so daß in letzterem Falle wieder eine Schleimhaut von normaler Farbe sich ergibt. Das Gleiche ist dann der Fall, wenn wir mit den Bestrahlungen aussetzen.

Setzen wir dagegen die Bestrahlungen fort, so können wir eines Tages einen Farbumschlag feststellen. Die weiße Farbe macht einer gelblichen Verfärbung Platz. Dieser Farbenwechsel vollzieht sich sehr rasch von einem Tag auf den anderen. Die Schleimhaut bietet dann das für die epitheliolytische Bestrahlungsreaktion charakteristische gelbliche Aussehen. Der Unterschied zwischen dem Verhalten des weichen Gaumens und der Uvula einerseits, des harten Gaumens und der Zunge andererseits besteht also darin, daß während die ersteren Gewebe zuerst hyperämisch werden und dann sich gelb verfärben, die letzteren Gewebe von ihrer normal roten zu einer weißen Farbe übergehen und dann erst das gelbliche Aussehen erlangen. Der Unterschied ist also zweifacher Natur. Es fällt erstens das bereits hervorgehobene Fehlen einer Hyperämie, sowie sonstiger entzündlicher Erscheinungen auf. Es ist zweitens das Auftreten einer weißen Verfärbung ein klinisch überaus hervorstechendes Symptom.

Machen wir eine Probeexcision aus einer derart veränderten Schleimhautpartie, so können wir bei der histologischen Untersuchung den überaus interessanten Befund erheben, daß das Schleimhautepithel der Mundhöhle, das normalerweise nicht verhornt, an den weißlich verfärbten Stellen eine deutliche Hornschicht aufweist, an der sich, wie im Bereiche der Haut, zwei Schichten auseinanderhalten lassen: das mit den tieferen Epithelschichten noch zusammenhängende *Stratum corneum* und das sich von diesem ablösende aufgefaserte *Stratum disjunctum* (s. Abb. 4). Wir können dieses Untersuchungsergebnis also dahin formulieren, daß wir sagen: Unter dem Einfluß der Röntgenstrahlen erlangt das Schleimhautepithel der Mundhöhle einen epidermisartigen Charakter. Die tiefe histogenetische Verwandtschaft, die zwischen den beiden Gewebsarten besteht, kommt in dieser unter dem Einfluß traumatischer und anderer Reize schon bekannter Verwandlung deutlich zum Ausdruck. Nach Abstoßung der oberflächlichen Hornschichten liegt dann die Keimschicht mit den kernhaltigen Zwischenschichten vor uns, welche die fehlenden Zellagen sehr rasch ersetzt. Es liegt hier also eine Regeneration von *autocellulärem* Typus vor, d. h. sie geht von Zellen aus, die innerhalb des durch die Strahlen geschädigten Areales gelegen sind.

Während die oberflächlichen Epithelschichten der Verhornung anheimfallen, erfahren die tieferen eine Verringerung ihrer Zellagen, also

eine Verschmälerung. Nicht nur die Zahl der Zellagen ist verringert, sondern es ist auch die Zahl der kernhaltigen Zellen geringer. Wir können also sagen, daß die Verhornung auf Kosten der Keimschicht und der Zwischenschicht erfolgt, indem kernhaltige Zellen dieser Schichten die Kerne verlieren und der Verhornung anheimfallen. Je intensiver wir bestrahlen, um so dicker wird die Hornschicht, um so schmaler die Keimschicht. Mit anderen Worten: Je größer die einwirkende Strahlenmenge, um so stärker ist der Verhornungsprozeß, indem er auf einer um so früheren Entwicklungsstufe einsetzt.

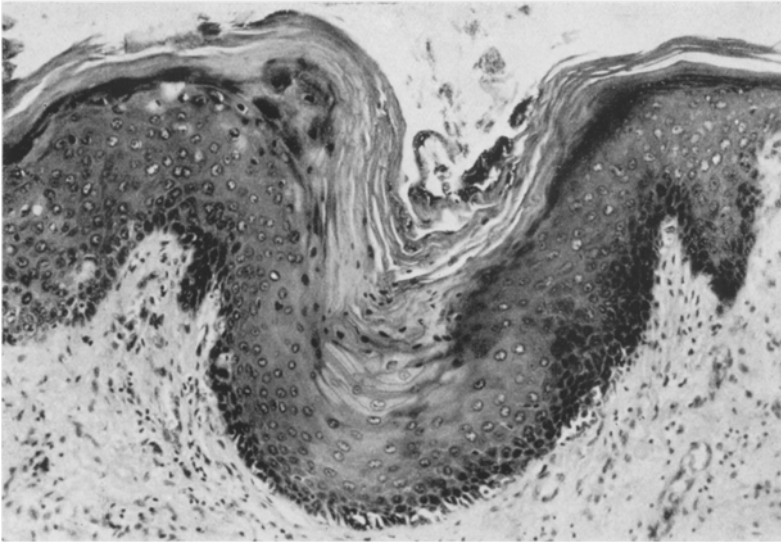


Abb. 4. Starke Hornbildung an der Oberfläche des Zungenepithels und beginnende Verhornung in den tieferen Epithelschichten.

Der Beginn des Verhornungsprozesses kommt außer in der Abnahme der Zahl der kernhaltigen Zellen auch in einer Änderung der Färbbarkeit der Zellen histologisch zum Ausdruck (s. Abb. 4). Er geht am stärksten in den Epitheleinsenkungen zwischen den Papillen vor sich. Nicht nur die Dicke der bereits gebildeten Hornschicht, sondern auch die Zahl der im Sinne beginnender Verhornung veränderten Zellagen ist hier am größten. Das hängt wohl einfach mit der Tatsache zusammen, daß weit mehr Epithelschichten in den zwischen den Papillen versenkten — interpapillären — als in den von den Papillen getragenen — suprapapillären — Epithelabschnitten vorhanden sind. Aus diesem Grunde stellen die suprapapillären Epithelabschnitte diejenigen Orte dar, an welchen zuerst sämtliche Zellschichten verhornt erscheinen, so daß hier zuletzt die Hornmassen dem Papillenkörper direkt anliegen (s. Abb. 5 u. 6). Wenn diese Hornmassen vollständig abschilfern oder abgestreift werden, dann liegt der Papillarkörper (in der Haut das Corium) frei.

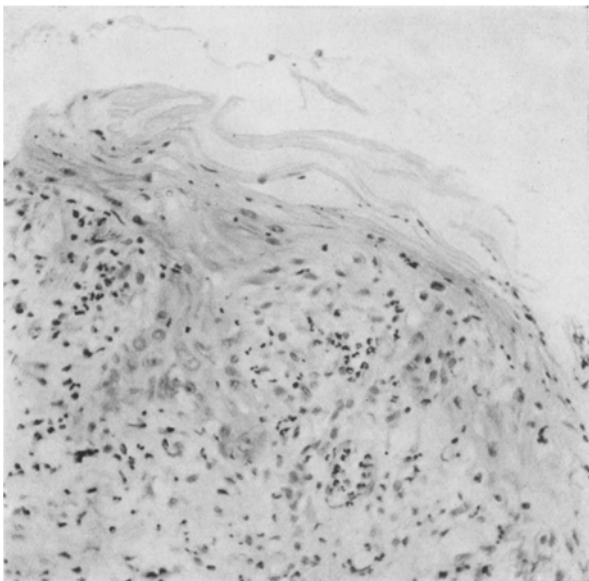


Abb. 5. An einzelnen Stellen liegt die Hornschicht dem Papillarkörper fast unmittelbar an.

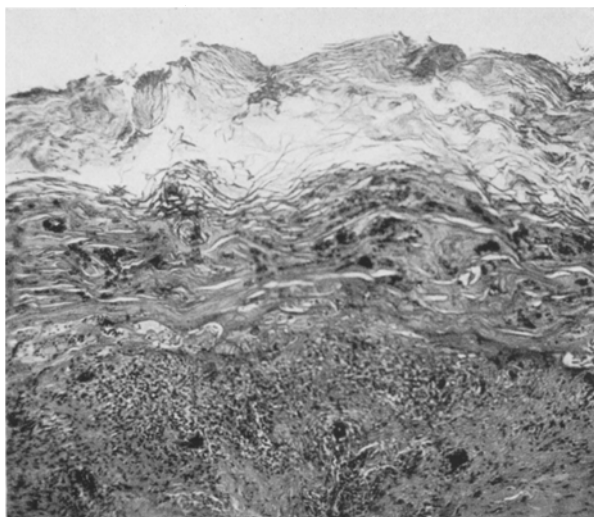


Abb. 6. Totale Verhornung im Bereiche der Epidermis.

Es kommt also auch hier zuletzt zu einem vollständigen Epithelschwund, doch nicht im Wege einer Nekrose und nicht unter Entzündungserscheinungen, sondern im Wege einer Degeneration ohne entzündliche Begleiterscheinungen. Anders können wir den Unterschied auch folgendermaßen ausdrücken: Bei den Geweben vom Typus des weichen

Gaumens erfolgt die Desepithelisierung im Wege einer Epitheliolyse, indem die Epithelzellen, allen voran die Basalschicht, nekrotisch werden. Bei den Geweben vom Typus des harten Gaumens erfolgt die Desepithelisierung im Wege einer Desquamation, nachdem die Epithelzellen, zuletzt auch die Basalschicht verhornen.

Die sich an den Epithelschwund anschließende letzte Phase ist wieder in beiden Fällen die gleiche: Das desepithelisierte Gewebe wird mit einer aus geronnenem Fibrin bestehenden Pseudomembran überzogen, wodurch das betreffende Gewebe eine gelbliche Farbe bekommt.

Wenn wir die beschriebenen Veränderungen überblicken, so finden wir, daß dort, wo im Epithel nekrotische Wirkungen entstehen, in der Schleimhaut entzündliche Erscheinungen auftreten, wo aber der Tod auf degenerativem Wege erfolgt, dort entzündliche Erscheinungen fehlen. Diese Beziehung legt die Annahme nahe, daß es die Epithelveränderungen sind, welche durch die Strahlen zuerst bewirkt werden, und daß diese erst allmählich, in dem Maße, als sie bis zur Nekrose fortschreiten, entzündliche Reaktionen in den tieferen Schichten auslösen. Es ist daher verständlich, daß diese nur gering ausfallen, wenn im Epithel nur degenerative Veränderungen vor sich gehen. Selbst das völlige Fehlen entzündlicher Begleiterscheinungen erscheint beim Vorherrschen der in Rede stehenden degenerativen Vorgänge nicht unverständlich, da es sich bei dieser Degenerationsart — der Verhornung — ja nur um die Steigerung eines physiologischen Prozesses handelt.

Warum allerdings der Epithelschwund das eine Mal auf dem Wege einer Epitheldegeneration, das andere Mal auf dem Wege einer Epithelnekrose vor sich geht, ist schwer zu erklären. Im Bereiche der Haut, wo die beiden Arten der Desepithelisierung ebenfalls vorkommen, läßt sich eine Erklärung dafür noch schwieriger geben als im Bereiche der Mundschleimhaut, da man hier deutlich feststellen kann, daß die verschiedenen Arten des Epithelschwundes an verschiedene Schleimhautbezirke gebunden sind, zwischen welchen anatomisch faßbare, zum Teil recht markante Unterschiede bestehen. So wurde bereits darauf hingewiesen, daß der weiche Gaumen als der Repräsentant des einen Gewebstypus über eine besser entwickelte Schicht lockeren Bindegewebes als etwa der harte Gaumen und die Zunge verfügen. Auch scheint uns, als ob das Epithel im Bereiche des weichen Gaumens flacher als etwa im Bereiche der Zunge verlaufen würde, bzw. als ob die Papillen hier durchschnittlich tiefer als dort in das Epithel eindringen würden.

Während diese Befunde aber noch nachgeprüft werden müssen, steht folgende Tatsache auf Grund zahlreicher Erfahrungen mit Sicherheit fest: Das Epithel des weichen Gaumens und der Uvula ist strahlenempfindlicher als das des harten Gaumens und der Zunge, d. h. daß schon eine kleinere Dosis genügt, um das Epithel des ersten Gewebstypus zu zerstören, während erst eine höhere Dosis erforderlich ist, um das Gewebe des letzteren Gewebstypus zu zerstören. Demgemäß

können wir auch sagen: *Zur Erzielung eines vollständigen Epithelschwundes ist eine geringere Strahlenmenge dort notwendig, wo der Epithelschwund auf dem Wege der Epitheliolyse, also unter Erscheinungen einer Nekrose und Entzündung, als dort, wo es auf dem Wege der Epitheldesquamation, also auf dem Wege der Degeneration ohne Entzündungserscheinungen vor sich geht.*

Andere Teile der Mundschleimhaut, so die Wangen und Lippen nehmen eine Mittelstellung ein. In diesen Geweben macht sich die Epithelschädigung zuerst in Form einer Hyperkeratosenbildung bemerkbar; bevor es jedoch zu einer Verhornung des ganzen Epithels kommt, wird die Basalschicht nekrotisch und durch einen Erguß abgehoben. Hier beginnt also der Untergang unter dem Bilde einer Desquamation, wird aber unter dem Bilde einer Epitheliolyse fortgesetzt. Außerdem begegnen wir im Bereiche der Wangen und Lippen auch einer reinen Epitheliolyse ohne vorangehende Hyperkeratose. Wir können die beiden Vorgänge häufig auch nebeneinander ablaufen sehen. Dieser Zwischenstellung entspricht nun eine analoge Stellung in der radiologischen Sensibilitätskala. Die Wangen- und Lippenschleimhaut ist weniger strahlenempfindlich als die des weichen Gaumens und des Gaumensegels, dagegen deutlich strahlen empfindlicher als die des harten Gaumens oder der Zunge.

Gehen wir von dem Faktum der verschiedenen Strahlenempfindlichkeit verschiedener Schleimhautregionen aus (wobei wir Verschiedenheiten in der anatomischen Struktur unterstellen), so können wir uns die verschiedenen pathologisch-anatomischen Abläufe folgendermaßen erklären: Ist eine Schleimhaut weniger strahlenempfindlich, dann wirkt die Bestrahlung nur in degenerativem Sinne, wobei die dem bestrahlten Gewebe eigentümliche Degenerationsart hervorgerufen wird. Im Bereiche des mehrschichtigen Plattenepithels äußert sie sich in einem beschleunigten Reifungsprozeß, also in einer vermehrten Hornbildung. Das ist ein schönes Beispiel für die Richtigkeit der Lehre von *Dustin*, wonach die Röntgenstrahlen in den Geweben eine „Maturation evolutive“ hervorufen und damit auch für die von *Nemenow*, *Borak* u. a. vertretene Ansicht, wonach die Röntgenstrahlen grundsätzlich ein vorzeitiges Altern der Gewebe bzw. ganz allgemein einen beschleunigten Ablauf des spontanen Geschehens bewirken. Ist dagegen die Schleimhaut höher strahlenempfindlich, dann kommt es zu einer Nekrose der vulnerablen Zellen, bevor das Gewebe den ganzen Reifungsprozeß durchmacht. Im Bereiche des mehrschichtigen Plattenepithels findet dann eine Verhornung entweder überhaupt nicht statt, oder sie erreicht nur einen sehr geringen Grad. Was von dem normalen Epithel gilt, gilt bemerkenswerterweise auch von epithelialen Neubildungen, welche, wie dies mehrere Beobachtungen ergeben, nicht nur auf dem Wege einer Nekrose, sondern auch auf dem einer Verhornung zugrunde gehen können (*Maresch*, *Schwarz* und *Hamperl*, *Hamperl* und *Frank*). Diese Beobachtungen finden in unseren Resultaten ihr physiologisches Korrelat.

Zusammenfassend gelangen wir zu folgenden *theoretischen* Ergebnissen:

1. Wir lernen in den Röntgenstrahlen ein Agens kennen, das in plattenepithelialen Schleimhäuten genau so wie in der Haut Hyperkeratosen hervorruft, und ersehen daraus, daß strukturell verwandte Gewebe auf die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf gleiche Weise reagieren.

2. Wir lernen bei der Betrachtung der durch die Röntgenstrahlen hervorgerufenen Verhornungsprozesse diese Wirkungsweise als unspezifisch kennen, da ganz analoge Veränderungen auch nach Einwirkung verschiedener anderer Noxen schon bekannt sind.

3. Wir lernen in der Tatsache des Epithelschwundes auf dem Wege einer totalen Epithelverhornung mit nachfolgender Desquamation ein neues Beispiel dafür kennen, daß die Wirkung der Röntgenstrahlen in einer Gewebsreifung bzw. in einer Beschleunigung und Verstärkung spontaner Entwicklungstendenzen besteht.

4. Wir lernen in der zweifachen Untergangsweise mehrschichtiger Plattenepithelien, nämlich auf dem Wege der Epitheliolyse und der Epitheliokeratose, das physiologische Substrat für die Rückbildungsformen der von solchen Epithelien ausgehenden Neubildungen kennen, die ebenfalls teils unter den Erscheinungen einer Nekrose, teils unter den Erscheinungen einer Hyperkeratisierung zugrunde gehen können.

Unseren Ergebnissen kommt auch eine *praktische* Bedeutung bei der strahlentherapeutischen Behandlung von Mundhöhlencarcinomen zu, die in folgendem besteht: Nach der jetzt maßgebenden, auch von anderer Seite schon vielfach bestätigten Lehre der *Regaudschen* Schule gilt die Epithelreaktion als biologisches Maß für die im Tumorbereich erzeugte Wirkung. Im Sinne dieser Lehre, wonach der Tumor von annähernd der gleichen Strahlenempfindlichkeit wie sein Muttergewebe sei, ist erst der vollständige Epithelschwund in der Tumorumgebung ein Zeichen dafür, daß die Neubildung ausreichend bestrahlt worden sei. Für die Beurteilung dieses Resultates ist es natürlich gleichgültig, ob der Epithelschwund auf dem Wege einer Epithelnekrose oder einer totalen Epitheldesquamation erfolgt. Von großer Wichtigkeit ist dagegen die Unterscheidung zwischen dem Stadium der bloßen Hyperkeratose und dem des Epithelschwundes. Solange es nicht bekannt ist, daß es unter der Einwirkung der Röntgenstrahlen in den mehrschichtigen Plattenepithelien zu Verhornungserscheinungen kommt, liegt die Gefahr nahe, daß man bereits in diesem Stadium eine Epitheldestruktion vermutet. Bedenkt man, daß es zur Erzeugung eines wirklichen kompletten Epithelschwundes außerordentlich hoher Strahlenmengen bedarf und daß man den Mut, so hohe Dosen zu applizieren, erst nach sehr vielen Erfahrungen erlangt, so kann man überzeugt sein, daß die allermeisten Strahlentherapeuten zumindest im Anfang nicht wirklich bis zur vollständigen Epitheldestruktion bestrahlt, sondern schon bei einem geringeren Reaktionsgrade die Bestrahlung abgeschlossen haben. Ist doch auch der Reaktionsgrad, bei dem es zur Keratosenbildung kommt, durchaus stark, dazu ungewohnt

und von vielen subjektiven Beschwerden begleitet, so daß er begreiflicherweise mangels anderer Erfahrungen schon als der höchst zulässige Reaktionsgrad gelten muß. Sehr viel trägt zu dieser Verwechslung noch der Umstand bei, daß vielfach ganz allgemein von einer „Epithelitis“ als dem Höchstmaße der Strahlenwirkung gesprochen wird, welcher Terminus aber die anzustrebenden Veränderungen keineswegs eindeutig zum Ausdruck bringt. Das kann nun zu einer Verwechslung der beiden Reaktionsgrade und in weiterer Folge zu dosimetrisch falschen Schlußfolgerungen führen. Wenn zwei Autoren sagen, daß sie bis zur „Epithelitis“ bestrahlt haben, so kann der eine sehr wohl bloß bis zum Stadium der Verhornung, der andere dagegen bis zum wirklichen Epithelschwund bestrahlt haben, weil in beiden Fällen das Epithel verändert ist. Aus einer derartigen Verwechslung können sich schwere praktische Mißerfolge ergeben. Wenn man statt bis zum vollständigen Epithelschwund nur bis zum Stadium der Verhornung bestrahlt, erzielt man entweder keinen oder nur einen partiellen Tumorschwund und ist dann geneigt, die Verwertbarkeit der Reaktion des normalen Epithels als eines Maßes für die Wirkung im Tumor zu bestreiten. Demgegenüber muß daran festgehalten werden, daß nach den Lehren von *Regaud* und *Coutard* nur diejenige Strahlenmenge, welche zu einer vollständigen Epithelzerstörung führt, als Maß für die richtige Tumordosis angesehen werden kann. Man muß ferner wissen, daß die Strahlenmenge, die eine Verhornung und diejenige, die einen kompletten Epithelschwund zur Folge hat, voneinander stark differieren. So entstehen, um nur ein Beispiel anzuführen, Keratosen im Bereiche der Wangenschleimhaut schon 8 bis 10 Tage nach Bestrahlungsbeginn, nach der Applikation von 1600—2000 r, während ein wirklicher Epithelschwund in diesem Bereiche meist erst nach doppelt so langer Latenzzeit und nach doppelt so großer Strahlenmenge entsteht.

Man muß also wissen, daß, wie es im Bereiche der Haut eine „Epidermitis sicca“ und „exsudativa“ — an sich nicht eindeutige Bezeichnungen — es auch im Bereiche der mehrschichtigen Schleimhautepithelien zwei diesen entsprechende verschiedene Reaktionsgrade gibt, nämlich den der Verhornung und den des Epithelschwundes. Ihre Unterscheidung ist nicht nur histologisch, sondern auch klinisch möglich, wenn man sich dabei an die Farbe des Schleimhautepithels hält. Im Stadium der Verhornung ist die Schleimhaut weiß, im Stadium der Desepithelisierung ist sie gelb, mag der Epithelschwund auf dem Wege der Epitheliolyse oder der Desquamation erfolgt sein. Hält man sich an diese einfachen Kriterien, so wird man nicht nur zu richtigen Vorstellungen über die Beziehung zwischen der Strahlenempfindlichkeit der Mundhöhlencarcinome zum normalen Epithel der Mundhöhle, sondern in weiterer Folge auch zu besseren Ergebnissen bei der Behandlung dieser Epitheliome gelangen.