

(Aus der Pathologisch-anatomischen Abteilung des Hospital de San Juan de Dios.  
San José, Costa Rica.)

## **Über Darmrhinosklerom.** (Zugleich ein Beitrag zur Verbreitung des Rhinoskleroms in Mittelamerika.)

Von

**Dr. Werner Rotter und Dr. A. Peña Chavarría.**

Mit 5 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 3. Dezember 1932.)

Das Interesse am Rhinosklerom ist in den letzten Jahren wesentlich gewachsen. Auf dem internationalen Kongreß für Rhino-Oto-Laryngologie in Kopenhagen (1928) war der Eindruck, den die Mitteilungen über die größere Häufigkeit des Rhinoskleroms und über sein Vorkommen in Gegenden, wo es bisher nicht beobachtet worden war, ein so großer, daß beschlossen wurde, eine allgemeine Umfrage zu veranstalten, deren Ergebnis auf einem besonderen Kongreß (der inzwischen im September 1932 in Madrid eröffnet worden ist) besprochen werden sollte.

Das Vorkommen des Rhinoskleroms in Mittelamerika ist seit langem bekannt. Schon vor 30 Jahren hat *Alvarez* seine Häufigkeit in Guatemala und San Salvador hervorgehoben. Es scheint, daß das Rhinosklerom besonders bei der eingeborenen Indianerbevolkerung auftritt, deren Prozentsatz in den genannten beiden Ländern ein sehr hoher ist. Anders liegen die Verhältnisse in Costa Rica, wo nur noch verschwindende Reste der eingeborenen Bevölkerung vorhanden sind. Die ersten Rhinoskleromfälle aus Costa Rica wurden 1929 von *Peña Chavarría* und *Nauck*<sup>1</sup> veröffentlicht. Damals konnten sie im Hospital de San Juan de Dios im Verlauf von 4 Jahren 5 Fälle beobachten. In neuerer Zeit scheint auch in Costa Rica die Häufigkeit des Rhinoskleroms zugenommen zu haben, da wir in den letzten Monaten in demselben Hospital 4 neue Fälle feststellen konnten. Auch in anderen Ländern sind ähnliche Beobachtungen gemacht worden. So berichtet *Machulko-Horbatzewitsch*<sup>2</sup> aus der Ukraine, daß eine größere Häufigkeit des Rhinoskleroms festzustellen sei.

In 2 von unseren Fällen konnte die Sektion ausgeführt werden. Dabei fand sich bei einem Falle eine rhinoskleromatöse Erkrankung des Darmes, was unseren Wissens bisher noch nicht beobachtet worden ist. *Askanazy* sagt in *Aschoffs* Lehrbuch, daß „skleromatöse Metastasen

in anderen Organen (außerhalb des Atemkanals) nicht zu beobachten sind, ebenso wie die fraglichen Bacillen nicht außerhalb des Respirationskanals bei den Kranken angetroffen werden.“

*Krankengeschichte.* T. G. P., 19 Jahre, Landarbeiter, Mestize aus Nikaragua. Während der letzten 3 Jahre bis auf kurze Unterbrechungen im Hospital. 1928 Erstickungsanfälle, weswegen ein Luftröhrenschnitt ausgeführt wurde. Einlegung einer Kanüle, die der Patient selbst täglich herausnahm und reinigte. Gibt an, daß die Krankheit in seinem 8. Lebensjahre im Anschluß an einen Schlag gegen die Nase begonnen habe. Am Tage des Todes befahl ihn beim Reinigen der Röhre plötzlich ein starker Erstickungsanfall. Wenige Stunden später Tod.

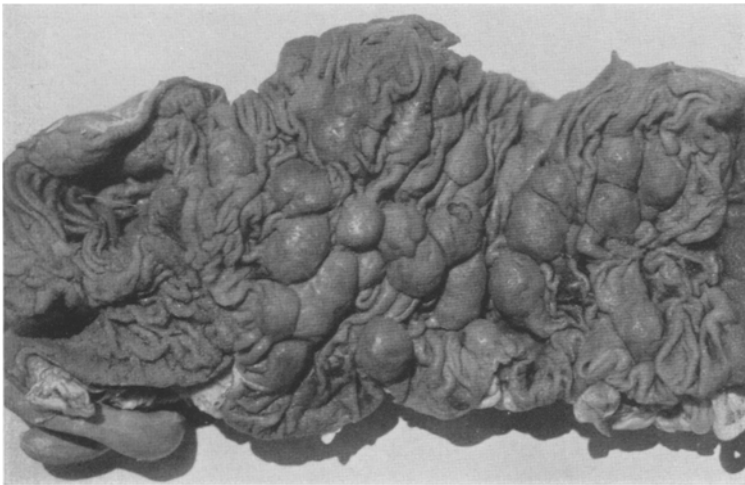


Abb. 1. Rhinoskleromatose des Blinddarms.

*Sektion (1360/32).* Leiche eines kräftigen jungen Mannes in gutem Ernährungszustand; von dunkler Hautfarbe. An den Nasenlöchern und der angrenzenden Haut Verdickungen, Verhärtungen oder sonstige Veränderungen nicht feststellbar. Nasenlöcher nicht verengert. Schleimhaut glatt, hellgrau und stellenweise von strahligen Narben durchsetzt, besonders an der Nasenscheidewand. Schleimhaut des Rachens, der Mundhöhle, der Zunge und des Rachenringes o. B. Kehlkopf, die aryepiglottischen und die pharyngoepiglottischen Falten stark verdickt, sehr derb, von hellgrauer, glatter Schleimhaut überzogen. *Kehlkopf* starke Verdickung der Wand, ebenso Taschen- und Stimmbänder. Lichtung stark verengert. Unterhalb der Stimmbänder, besonders an der Vorderwand, tief eingezogene strahlige Narben der Schleimhaut. *Luftröhre* in ein starres, schwer biegsames Rohr verwandelt dessen Wand 0,7–1 cm dick ist. Auf der Schnittfläche zahlreiche Knorpel- und Knochenspannen. Lichtung der Luftröhre auf etwa Bleistiftstärke verengert. Innenfläche teils glatt, hellgrau, teils mit schmierigen, schmutzigen Massen bedeckt, unter denen sich oberflächliche Geschwürsbildungen befinden. Dicht unterhalb des Kehlkopfes eine Luftröhrenschnittwunde von etwa 1 cm Durchmesser, mit harten, starren, zackigen Rändern. Die gleichen Veränderungen in geringerer Stärke in den Hauptluftröhrenästen und größeren Luftröhrenästen innerhalb der Lunge. Obere cervicale Lymphknoten nicht vergrößert oder verhärtet. Rechte *Herzkammer* etwas erweitert. In den *Lungen*, besonders den oberen Abschnitten,

ausgedehnte tuberkulöse Veränderungen in Form von teils runden, teils kleeblattförmigen, zum Teil zentral verkästen Knötchen. Tracheobronchiale und untere cervicale Lymphknoten vergrößert, derb, von zahlreichen graugelben Knötchen durchsetzt. *Milz* etwas vergrößert und derb (245 g). Auf der Schnittfläche die Lymphknötchen erkennbar. Auf der Schnittfläche der *Leber* (1355 g) die Läppchenzeichnung deutlich; es fließt wenig Blut ab. In Milz und Leber ziemlich zahlreiche stecknadelkopfgroße Tuberkel. In der rechten Nebenniere und in beiden Nieren sehr ausgedehnte käsigtuberkulöse Veränderungen. Im Darm und in den Gekröselymphknoten tuberkulöse Veränderungen nicht feststellbar.



Abb. 2. Von unversehrter Schleimhaut überzogener Rhinoskleromknoten des Darmes. Lupenvergrößerung.

Scharf beginnend an der *Bauhinschen* Klappe der Blind- und der Grimmdarm bis zur Leberbiegung von zahlreichen, dicht beieinanderstehenden, halbkugeligen, etwa 0,5 cm im Halbmesser großen Knoten besetzt, über welche die Schleimhaut unversehrt hinwegzieht. Nirgends Geschwürsbildungen oder Auflagerungen (Abb. 1).

Die histologische Untersuchung deckte die Natur dieser merkwürdigen Darmveränderung auf. Die in der Unterschleimhaut gelegene Gewebsneubildung zeigte bei schwacher Vergrößerung ein auffallend helles Aussehen (Abb. 2).

Das Gewebe ist teils gleichmäßig, teils knötchenförmig von großen vakuoligen Zellen mit pyknotischen, kleinen, zackigen Kernen durchsetzt (*Mikulicz-Zellen*, Abb. 3). Besonders unter der Schleimhaut große, fast ausschließlich von *Mikulicz-Zellen* gebildete Herde. Dazwischen zahlreiche Plasma- und einige kleine lymphoide Zellen. Polymorphkernige Leukocyten, darunter auch Eosinophile, besonders in den unter der Schleimhaut gelegenen Schichten, ziemlich reichlich zu finden. Das Gewebe wird durch dicke Bindegewebsstränge in größere und kleinere Knoten abgeteilt. Überall zerstreut die sog. hyalinen Zellen, beladen mit homogenen Tröpfchen, die zum Teil durch gleichmäßige Lagerung um den Zellkern herum Rosettenformen bilden.

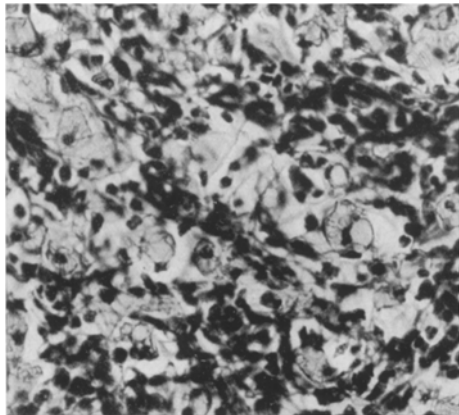


Abb. 3. Rhinoskleromatöses Granulationsgewebe mit zahlreichen *Mikulicz-Zellen* in der Unterschleimhaut des Blinddarms. Starke Vergrößerung. *van Gieson*.

Die Muskelschichten des Darmes frei von Veränderungen. Muscularis mucosae meist erhalten, nur an einzelnen Stellen durch Zellinfiltrate unterbrochen. Schleim-

haut stark infiltriert, die Drüsen auseinandergedrängt. Hier treten die *Mikulicz*-Zellen gegenüber den Plasmazellen und Leukocyten zurück. Im rhinoskleromatösen Granulationsgewebe eingebettet die Lymphknötchen, wie Inseln, erhalten. Zum Teil in ihnen Sekundärknötchen. In einem Teil der *Mikulicz*-Zellen, besonders in den unmittelbar unter der Schleimhaut gelegenen, konnten bakterioskopisch Kapselbacillen nachgewiesen werden.

In den Gekröselymphknoten keine pathologischen Veränderungen.

Am *Kehlideckel* eine starke plasmacelluläre Infiltration des Gewebes, nur ganz vereinzelte *Mikulicz*-Zellen, etwas reichlicher hyaline Zellen. Epithel und Knorpel nicht verändert.

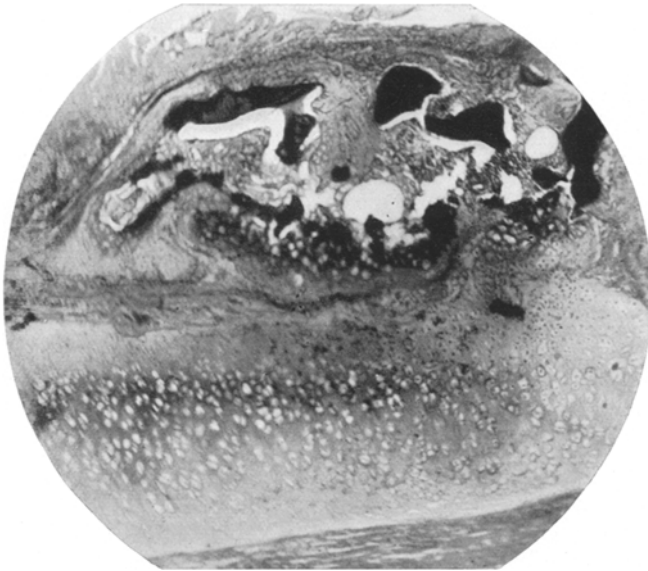


Abb. 4. Knorpel-Knochenneubildung auf der Innenseite eines Bronchialknorpels.

*Lufttröhrenepithel* in ein vielschichtiges hohes, verhornendes Plattenepithel umgewandelt. Die interpapillären Epithelzapfen stark in die Tiefe gewuchert. In den unteren Abschnitten der Lufttröhre einige oberflächliche Geschwürsbildungen, die nur zum Teil das Epithel völlig zerstört haben. Die stark verdickte Wand der Lufttröhre hochgradig von Plasmazellen, die mit kleinen Lymphocyten untermischt sind, durchsetzt. *Mikulicz*-Zellen und hyaline Zellen spärlich vorhanden; nur unmittelbar unter dem Epithel an einigen Stellen kleine, fast ausschließlich von *Mikulicz*-Zellen gebildete Herde. Bindegewebe der Lufttröhrenwand stark verdickt, durchzieht balkenartig das Gewebe, so daß einzelne Zellknötchen abgetrennt werden. Auch die glatte Muskulatur stellenweise vermehrt, an anderen Stellen zerstört. Die elastischen Fasern fast völlig geschwunden; nur an einzelnen Stellen zusammengeschnurte, stark färbbare Reste erhalten.

Die Knorpelspangen zum Teil, durch eine kegelförmige Wucherung des Knorpels an der Innenseite, dreieckig. In den Knorpelhöhlen, besonders in der Wucherungszone, mehrere Kerne. An anderen Stellen die Knorpelspangen teilweise zerstört; die erhaltenen Teile von unregelmäßig zackiger Form. Die peripheren Teile des Knorpels sind größtenteils verkalkt. An zahlreichen Stellen ist es zur Knochenbildung gekommen, zum Teil sieht man Markräume mit zellreichem Knochenmark.

Verschiedentlich zwei Knorpelspannen durch Knorpel-Knochenbrücken miteinander verbunden. In den inneren Schichten der Luftröhrenwand zahlreiche neugebildete Knorpel- und Knocheninseln. Der neugebildete Knochen von Osteoplastensäumen eingefasst, stellenweise auch Osteoklasten in größerer Zahl vorhanden.

In den großen Luftröhrenästen entsprechende Veränderungen in geringerer Stärke. *Mikulicz*-Zellen hier in erheblich größerer Zahl, auch in den tieferen Gewebsschichten anzutreffen. Bei der geringeren Dicke der Wand erreichen die Knorpel-Knochenneubildungen zum Teil das Epithel und buckeln es in die Bronchiallichtung hinein vor (Abb. 4). *Halslymphknoten* ausgedehnt tuberkulös, jedoch nicht skleromatös.

Eine, wie es scheint, für die Entstehung des Rhinoskleroms wichtige Tatsache ist das Freibleiben des lymphatischen Gewebes, wie es besonders auffällig bei den Lymphknötchen des Darmes zu beobachten war. Ebenso wenig konnten wir rhinoskleromatöse Veränderungen in den Lymphknoten feststellen, wobei allerdings zu berücksichtigen ist, daß diese in dem einen Fall durch die Komplikation mit Tuberkulose verdeckt gewesen sein können. Wenn auch *Frischsche* Bacillen in den Lymphknoten gefunden worden sind, so bleibt es doch fraglich, ob die Bacillen sich dort vermehren und rhinoskleromatöse Veränderungen hervorrufen.

Vielleicht kann diese relative Unempfänglichkeit des lymphatischen Gewebes die Seltenheit rhinoskleromatöser Darmerkrankungen erklären, denn man muß sicherlich annehmen, daß die Darmerkrankung durch verschluckte Bacillen hervorgerufen wird, ebenso wie es im allgemeinen bei der Darmtuberkulose der Fall ist. Während aber die *Kochschen* Bacillen zunächst in den Darmlymphknötchen haften und sich in diesen die ersten tuberkulösen Veränderungen entwickeln, scheint das beim Rhinosklerom nicht der Fall zu sein. Dadurch werden die *Frischschen* Bacillen sehr viel schwerer zum Haften an der Darmwand gelangen können. Die Lokalisation der rhinoskleromatösen Veränderungen vorwiegend im Blinddarm, erklärt sich wohl durch das längere Verweilen der bacillenhaltigen Kotmassen in diesem Darmteil. Ob zum Haften der Infektion kleine Oberflächenlücken des Darmepithels erforderlich sind, kann vorläufig noch nicht entschieden werden. In unserem Falle konnten Zeichen einer vorherigen Darmerkrankung nicht gefunden werden.

Über die Herkunft der *Mikulicz*-Zellen besteht bis jetzt keine Klarheit. Ein Teil der Forscher leitet sie von den Plasmazellen her. Wenn auch hierüber, rein morphologisch, schwerlich sichere Angaben zu machen sein werden, so ist immerhin bemerkenswert, daß Plasmazellen und *Mikulicz*-Zellen immer vereint angetroffen werden, und daß im allgemeinen bei Zunahme der *Mikulicz*-Zellen die Zahl der Plasmazellen abnimmt, und umgekehrt. Allerdings sind die Kerne der *Mikulicz*-Zellen immer stark pyknotisch und lassen vom Bau der Plasmazellkerne nichts erkennen.

Die sog. hyalinen Zellen möchten wir, wie schon andere Autoren, mit größter Wahrscheinlichkeit als veränderte *Mikulicz*-Zellen auffassen.

Sehr häufig läßt sich bei ihnen die gleiche pyknotische Kernform wie bei den *Mikulicz*-Zellen feststellen. Auch das vakuolige Protoplasma und die Größe dieser Zellen stimmt weitgehend mit den *Mikulicz*-Zellen überein.

Betreffs der Zahl der *Mikulicz*-Zellen, die im rhinoskleromatösen Granulationsgewebe gefunden werden, haben wir beobachten können, daß desto mehr *Mikulicz*-Zellen vorhanden sind, je akuter, fortschreitender der Krankheitsverlauf ist. Im oben beschriebenen Fall waren nur ganz vereinzelte *Mikulicz*-Zellen im Kehldeckel zu finden; etwas reichlicher

waren sie schon in der Luftröhrenwand und in erheblicher Anzahl in den Luftröhrenästen vorhanden, während sie in der Darmveränderung das Bild völlig beherrschten. Dies dürfte genau dem Alter der rhinoskleromatösen Veränderungen entsprechen. Sehr wahrscheinlich ist der *Frisch*sche Bacillus oder seine Gifte für die Entstehung der *Mikulicz*-Zellen von Bedeutung. Daß er vorwiegend in den *Mikulicz*-Zellen gefunden wird, ist bekannt und kann von uns bestätigt werden. Es liegt sehr nahe anzunehmen, daß die Menge der *Mikulicz*-Zellen von der Anzahl der *Frisch*-Bacillen (oder ihrer Virulenz) abhängig ist.

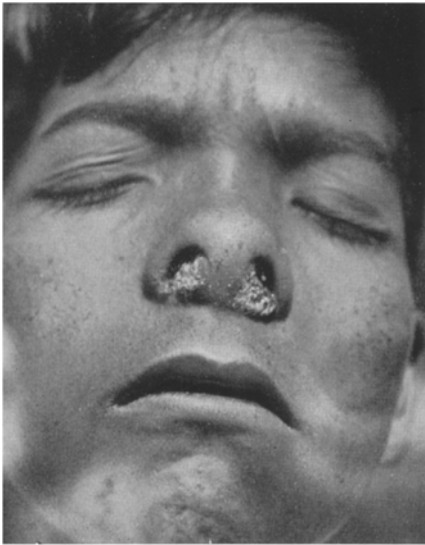


Abb. 5. Rhinosklerom (Fall 2).

Die Abhängigkeit der Zahl der *Mikulicz*-Zellen von den klinischen Erscheinungen kommt auch in der folgenden Beobachtung zum Ausdruck. Von einem Rhinoskleromkranken wurde am 8. 7. 28 ein Probestückchen entnommen. Histologisch waren nur ganz vereinzelte *Mikulicz*-Zellen zu sehen. Die Infiltration bestand fast ausschließlich aus Plasmazellen. Der rhinoskleromatöse Prozeß muß damals ziemlich stationär gewesen sein, da in den folgenden 4 Jahren nur ein ganz geringes Fortschreiten der Erkrankung beobachtet werden konnte. Im Juli 1932 suchte der Kranke erneut das Hospital auf, da in letzter Zeit eine Verschlimmerung seines Zustandes aufgetreten war. Ein erneuter Probeausschnitt zeigte, daß nunmehr das Gewebe größtenteils aus *Mikulicz*-Zellen bestand und nur wenige Plasmazellen vorhanden waren. Wir glauben annehmen zu können, daß das erstemal im Stadium eines relativen Stillstandes des Krankheitsprozesses, das zweitemal im Stadium einer Verschlimmerung ausgeschnitten worden ist. Der jetzt 15jährige Kranke gibt an, daß die

Erkrankung in seinem 4. Lebensjahre im Anschluß an einen Schnupfen begonnen habe. Es besteht jetzt eine Conjunctivitis, die durch den völligen Verschuß der Tränenkanälchen verursacht ist. Wie die Abb. 5 zeigt, ist die Nase stark verunstaltet. Die linke Nasenhöhle ist durch das rhinoskleromatöse Gewebe völlig, die rechte teilweise verschlossen. Die Schleimhaut des Gaumensegels ist gerötet, doch ist keine Infiltration zu erkennen. Im Gegensatz zum 1. Fall hat sich der Prozeß vorwiegend in den Weichteilen der Nase entwickelt. Als wichtig für die Übertragungsart des Rhinoskleroms erwähnen wir, daß zwei Brüder des Kranken ebenfalls von Rhinosklerom befallen sind.

Auch in einem 3. Fall konnten wir in betreff der Zahl der *Mikulicz*-Zellen einen ähnlichen Befund erheben.

Die Erkrankung des 9jährigen Patienten begann vor etwa 1 Jahre. Er ging an einer interkurrenten Erkrankung, einer fibrinösen Pneumonie, zugrunde. Von dem nur sehr langsam fortschreitenden rhinoskleromatösen Prozeß war die Nasenschleimhaut, der Kehldeckel, der Kehlkopf und das obere Drittel der Luftröhre ergriffen. Histologisch fand sich an allen Stellen, die vom Rhinosklerom ergriffen waren, eine fast ausschließlich aus Plasmazellen bestehende Infiltration. *Mikulicz*-Zellen und hyaline Zellen konnten bei eifrigem Suchen nur in einigen Präparaten in wenigen Exemplaren aufgefunden werden.

Aus dem Gesagten geht hervor, daß die Zahl der *Mikulicz*-Zellen bei den verschiedenen Fällen und bei den einzelnen Fällen in verschiedenen Zeiten außerordentlich wechseln kann, daß anscheinend um so mehr *Mikulicz*-Zellen gefunden werden, je fortschreitender, akuter der rhinoskleromatöse Prozeß ist und daß es Fälle gibt, bei denen *Mikulicz*-Zellen fast vollkommen fehlen können. Man wird, besonders bei kleinen Probestückchen aus der Nasenschleimhaut, die Diagnose auf Rhinosklerom stellen müssen, auch wenn *Mikulicz*-Zellen nicht gefunden werden. Häufig kann dann das Vorhandensein einzelner hyaliner Zellen die Diagnosenstellung erleichtern. In Zweifelsfällen muß das klinische Bild und besonders die bakteriologische Untersuchung herangezogen werden. Nach unseren Erfahrungen können wir zur Anlegung von Kulturen folgendes Verfahren empfehlen. Auf der gut desinfizierten Haut oder Schleimhaut macht man einen kleinen Einschnitt, so daß die Wundränder gut klaffen. Mit der Platinnadel wird dann das Material aus der Tiefe der Wunde entnommen. Auf diese Weise vermeidet man Verunreinigungen mit anderen Spaltpilzen und erhält meist schon im ersten Röhrchen eine Reinkultur des *Frisch*schen Kapselbacillus.

---

#### Schrifttum.

<sup>1</sup> A. Peña Chavarria u. Ernst G. Nauck: Zur Rhinoskleromverbreitung in Mittelamerika. Arch. Schiffs- u. Tropenhyg. 33, 12—18 (1929). — <sup>2</sup> Machulko-Horbatzewitsch: Zur Frage nach der pathologischen Morphologie des Rhinoskleroms. Virchows Arch. 270, 680.

---