

Aus dem Pathologisch-Anatomischen Institut der Universität Zürich
(Direktor: Prof. H. v. MEYENBURG).

Die histologischen Veränderungen bei der sog. Katzenkratzkrankheit, einer benignen Viruslymphadenitis.

(„Maladie des griffes de chat, Lymphoréticulose benigne d'inoculation“.)

Von

CHRISTOPH HEDINGER.

Mit 13 Textabbildungen.

(Eingegangen am 27. Oktober 1951.)

Anfangs 1950 wurde von DEBRÉ und MOLLARET und ihren Mitarbeitern fast gleichzeitig eine wahrscheinlich nicht neue, aber früher als nosologische Einheit verkannte Infektionskrankheit, eine benigne Lymphadenitis von subakutem Verlauf und spontaner Heilungstendenz beschrieben. Da Katzen bei der Übertragung des Erregers eine gewisse Rolle zukommt, wählten DEBRÉ, LAMY, JAMMET, COSTIL und MOZZICONACCI den Begriff einer Katzenkratzkrankheit, einer „Maladie des griffes de chat“, der auch in der angloamerikanischen Literatur als „Cat scratch fever“ Eingang gefunden hat. MOLLARET, REILLY, BASTIN und TOURNIER lehnen diesen Namen auf Grund epidemiologischer Überlegungen ab und schlagen dafür wegen der klinischen und histologischen Veränderungen die Bezeichnung „Lymphoréticulose benigne d'inoculation“ vor. Der Kampf um die Namengebung ist noch nicht vollkommen abgeflaut. Die Berechtigung der neuen Krankheitseinheit wurde aber unterdessen in zahlreichen Arbeiten bestätigt. Das Wesen des Erregers konnte von MOLLARET, REILLY, BASTIN und TOURNIER ebenfalls bereits weitgehend geklärt werden, obwohl sein definitiver Nachweis bis heute noch nicht geglückt ist. Es scheint sich um ein Virus zu handeln, das nach den bisherigen serologischen Untersuchungen in die große Virusgruppe des Lymphogranuloma inguinale, der Ornithose, Psittakose, gewisser atypischer Pneumonien, Urethritiden und Konjunktivitiden gehört. Die gutartige Viruslymphadenitis zeigt vor allem nahe klinische und histologische Verwandtschaft mit dem Lymphogranuloma inguinale.

Die Krankheit führt in typischen Fällen zu einem bipolaren Primärkomplex. Wir verwenden diesen Begriff vorläufig nur im Sinne einer morphologischen Analogie mit der entsprechenden Phase der Tuberkulose und anderer Krankheiten, die mehrere weitere, bei der Katzenkratzkrankheit bisher noch nicht zur Beobachtung gelangte Stadien durchlaufen können. Da die Veränderungen an der Eintrittspforte auf der Höhe der Erkrankung oft schon abgeklungen sind, steht die

Lymphadenitis meist vollkommen im Vordergrund der klinischen Erscheinungen. Die Lymphknotenentzündung klingt innerhalb Wochen spontan ab, oft unter Einschmelzung und vorübergehender Fistelbildung. Das Allgemeinbefinden ist kaum beeinträchtigt. Die klinischen und pathologisch-anatomischen Veränderungen sind charakteristisch, aber nicht ganz eindeutig. Die Diagnose kann vorläufig nur durch einen Hauttest mit verdünntem und sterilem, aus abscedierten Drüsen gewonnenem Eiter gesichert werden.

Bisher sind von allem *kutano-glanduläre Primärkomplexe* beobachtet worden. Die sog. „*Forme pseudo-vénérienne*“ von DUPERRAT stellt nur eine Abart dieser Gruppe mit Schwellung der Inguinallymphknoten bei extragenitalem Primäraffekt dar. Dagegen wurde von MOLLARET, MADURO und CHEVANCE eine *tonsillo-glanduläre Form* beobachtet, von DE LAVERGNE, THOMAS, CORDIER und ALGAN eine *okulo-glanduläre Form* mit Eintrittspforte des Erregers an den entsprechenden Schleimhäuten. Wir selbst sahen an mesenterialen Lymphknoten mehrerer, wegen Appendicitisverdacht operierter Kinder histologische Bilder, die an Katzenkratzkrankheit erinnern. Aber nur in einem Falle fielen der Hauttest, gleichzeitig aber auch die Tuberkulinreaktionen positiv aus. Wir können deshalb den sicheren Beweis eines enteralen Primärkomplexes vorläufig noch nicht erbringen. Mitteilungen über pulmonale Erkrankungsformen fehlen. Gelegentlich kann die Erkrankung auch entferntere Lymphknoten befallen. Eigentliche Generalisationsstadien wie beim nahverwandten Lymphogranuloma inguinale wurden bisher aber nicht beobachtet.

Im Laufe eines Jahres hatten wir Gelegenheit über 30 Fälle klinisch und zum Teil histologisch zu untersuchen. Die Diagnose konnte dank dem Entgegenkommen der Herren Prof. MOLLARET und Prof. DEBRÉ, Paris, mit ihrem Testmaterial gesichert werden. Wir haben an anderer Stelle eingehender über die klinischen Untersuchungen berichtet (USTERI und HEDINGER; WEGMANN, USTERI und HEDINGER; HEDINGER, USTERI, WEGMANN und WORTMANN). DEBRÉ und MOLLARET mit ihren Mitarbeitern und wir selber gaben bisher nur summarische Schilderungen der histologischen Befunde. Da die Verdachtsdiagnose auf Grund der pathologisch-anatomischen Untersuchungen meist gestellt werden kann, scheint eine eingehendere Darstellung dieser Veränderungen gerechtfertigt.

Unsere Ausführungen stützen sich auf das Ergebnis der pathologisch-anatomischen Untersuchung des Primäraffektes von 2 Patienten und befallener Lymphknoten von 19 Fällen. In allen Beobachtungen wurde die Diagnose mit dem Hauttest gesichert. Die Präparate von 3 Fällen verdanke ich der Freundlichkeit von Herrn Prof. E. UEHLINGER, St. Gallen, die von je 2 Fällen den Herren Prof. A. v. ALBERTINI, Zürich,

und Prof. B. WALTHARD, Bern. In einer Reihe weiterer Fälle drängt sich nach dem histologischen Bild die Verdachtsdiagnose einer Katzenkratzkrankheit auf. Diese Beobachtungen werden hier aber nicht berücksichtigt, da die Sicherung der Diagnose mittels Hauttests fehlt; sei es, daß sich die Patienten einer Nachkontrolle entzogen oder daß das nötige Testmaterial im entsprechenden Zeitpunkt nicht zur Verfügung stand.

Von 5 erkrankten Lymphknoten und einem Hautexcisionsstück besitzen wir nur einzelne Schnitte, in der Regel H.-E.- und van Gieson-Färbungen. Die formalinfixierten Excisionsstücke der restlichen 15 Fälle wurden in Paraffin eingebettet und ihre Schnitte H.-E., Romanowsky-, van Gieson-, Pap-, Elastin-, Gram- und Tuberkelbacillenfärbungen unterzogen. Zur Darstellung allfälliger Einschlußkörperchen wurden zudem verschiedene Spezialfärbungen versucht. Für die routinemäßige Beurteilung haben sich H.-E.- und van Gieson-gefärbte Schnitte als vollkommen genügend erwiesen. Das ausschließlich in fixiertem Zustand eingesandte Material erlaubte keine näheren bakteriologischen Untersuchungen oder Aufarbeitung zu Testflüssigkeit für die Intradermoreaktion.

Cutaner Primäraffekt.

Die Präparate der beiden Primäraffekte zeigen ein etwas unterschiedliches Bild, was in erster Linie mit der verschieden langen Krankheitsdauer in Zusammenhang stehen dürfte. Beim 1. Patienten, einem Tierarzt, der eine Katze operierte und dabei von ihr an der Hand gekratzt wurde, beträgt die Zeitspanne zwischen Verletzung und Excision genau 14 Tage. Das entfernte Hautstück weist histologisch im Zentrum ein kleines, mit Fibrin und polynucleären Leukocyten bedecktes Geschwür auf. In den Randabschnitten erscheint die Epidermis etwas verdünnt. Die Reteleisten sind zum Teil lang ausgezogen und leicht ödematös aufgelockert, die Zellen selbst intakt. Nur die Kerne besitzen vielfach bläschenförmige Gestalt und etwas vergrößerte Nucleolen. Die angrenzenden Coriumabschnitte werden dicht durchsetzt von Lymphocyten und eosinophilen Leukocyten. Die Histiocyten sind vermehrt und vergrößert. Die Infiltrate reichen bis zur Grenzzone zwischen Corium und Subcutis, schließen hier auch massenhaft Plasmazellen ein und lagern sich besonders um die Gefäße. Die Venen werden in den Entzündungsprozeß eingeschlossen, die Arterien bleiben dagegen verschont (Abb. 1). Es handelt sich im vorliegenden Falle um ein ausgesprochenes Frühstadium, bei dem die Lymphknoten klinisch von der Erkrankung noch nicht ergriffen worden sind.

Bei der 2. Patientin wurde die Probeexcision des ebenfalls an der Hand gelegenen Primäraffektes ungefähr 4 Wochen nach Erkrankungsbeginn vorgenommen. Der genaue Zeitpunkt der Infektion ist nicht

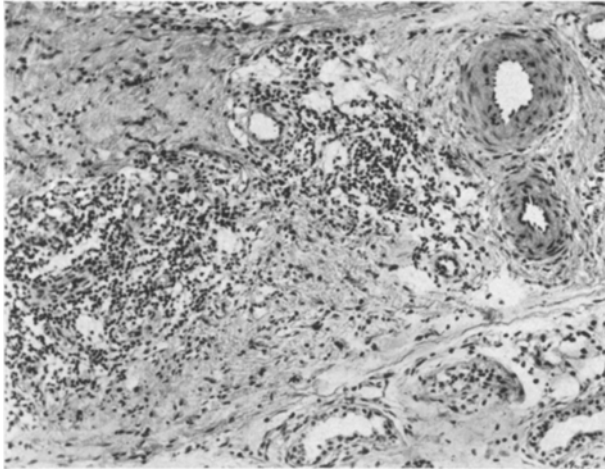


Abb. 1. Cutaner Primäraffekt am rechten Daumenballen, Frühstadium. Ausgedehnte Infiltrate aus Plasmazellen, Lymphocyten und eosinophilen Leukocyten in den tieferen Coriumabschnitten. Entzündliche Veränderungen der Venenwänden bei unversehrten Arterien. (M. B. 2033/51.) 90mal, H.-E., Paraffin.

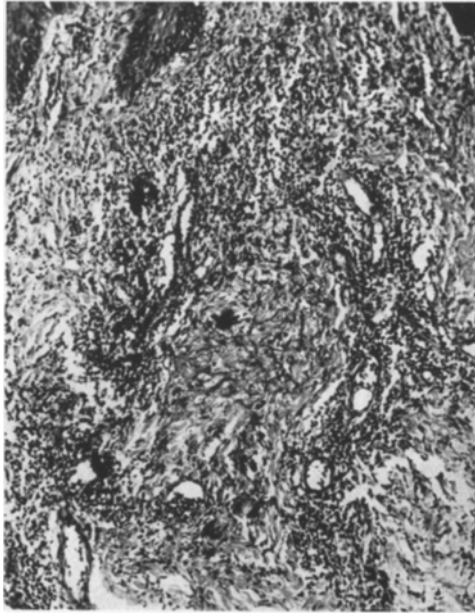


Abb. 2. Cutaner Primäraffekt am linken Handgelenk mit tuberkuloiden Granulomen im Corium. Riesenzellen vom Fremdkörper- und Langhansstyp. (Präparat der Dermatologischen Universitätsklinik Basel, Prof. Dr. W. Lutz.) H.-E., 90mal, Paraffin.

bekannt. Bei der Probeexcision waren die regionären Lymphknoten bereits auf Hühnereigröße geschwollen. Auch hier handelt es sich histo-

logisch um ein kleines Geschwür mit ähnlicher zelliger Infiltration des Coriums wie im vorherigen Falle. Eosinophile sind jedoch in viel spärlicherer Zahl zu sehen. Dagegen lagern sich die Histiocyten in Gefäßnähe zu eigentlichen tuberkuloiden Knötchen zusammen, die aber recht unregelmäßig geschichtet sind. Sie sind zum Teil selbst vascularisiert und schließen vereinzelte Riesenzellen vom Fremdkörper- und Langhans-Typ ein. Sie werden vorwiegend von Lymphocyten umgeben (Abb. 2).

Nekrosen sind in den Knötchen nicht erkennbar. MOLLARET, REILLY, BASTIN und TOURNIER beobachteten solche im cutanen Primäraffekt bei einem künstlich infizierten Affen, dem man das Hautstück am 39. Tag nach der Infektion excidiert hatte. Entsprechende Spätbeobachtungen beim Menschen fehlen.

Mikroorganismen lassen sich in unseren Fällen höchstens in den oberflächlichsten Geschwürsabschnitten nachweisen. Tuberkelbacillen fehlen vollkommen. In beiden Excisionsstücken finden sich zahlreiche, oft in Gefäßnähe gelagerte, rundliche, spindelige und vielzipfelig ausgezogene Zellen, die bei Giemsa- und Romanowsky-Färbung in ihrem Cytoplasma zahlreiche feinste, bis gröbere, violette Körnchen erkennen lassen. Die Zellen erinnern meist an gewöhnliche Mastzellen. Teilweise sind ihre Granula aber auch auffallend fein (Abb. 13). Mit Toluidinblau färben sie sich metachromatisch violett.

Lymphknotenveränderungen.

Die frisch entnommenen oder fixierten Lymphknoten bieten dem unbewaffneten Auge kein charakteristisches Bild. Sie sind bis zu Walnußgröße geschwollen und häufig, in 9 unserer 19 Fälle, zu ganzen Paketen verbacken. Ihre Konsistenz ist eher weich, ihre Schnittfläche graurötlich gefärbt und meist durchsetzt mit verschieden großen, gelblichen Nekrosen und Eiterherden in unregelmäßiger Verteilung.

Mikroskopisch erweist sich die Erkrankung als ausgesprochen herdförmiger Prozeß. Gelegentlich können allerdings ganze Lymphknoten erkranken und sogar der Einschmelzung verfallen. Aber auch in solchen Fällen decken benachbarte Lymphknoten mit Resten erhaltener Struktur den umschriebenen und granulomatösen Charakter der Entzündung auf. Die *Granulome* sind für die Erkrankung kennzeichnend. Sie entwickeln sich zuerst im Gebiet des Randsinus, am ersten Ansiedlungsort des vom Lymphstrome angeschwemmten Erregers. Bald treten sie mit Nachbargranulomen in Berührung, bilden eigentliche, dem Verlaufe des Randsinus folgende Bänder und überschreiten auch die Lymphknotenkapsel (Abb. 3). Sie bauen sich aus Epitheloidzellen auf und erinnern an Tuberkel. Sie sind nicht vascularisiert, lassen häufig eine deutliche Radiärstruktur vermissen und schließen gelegentlich, aber durchaus nicht obligat Riesenzellen ein, die zum Teil dem Fremdkörper-,

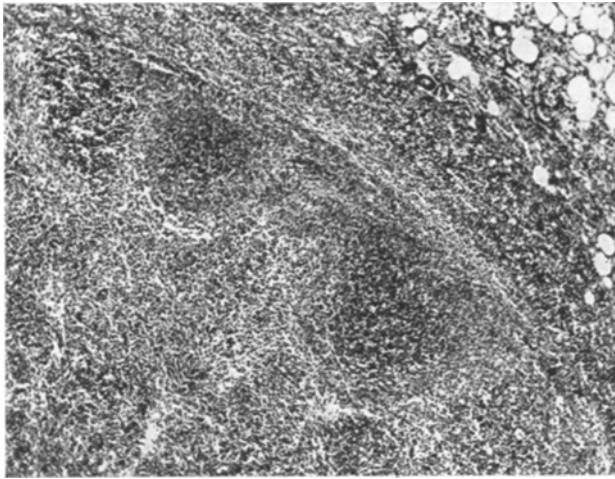


Abb. 3. Inguinaler Lymphknoten mit randständigen Granulomen. Übergreifen der Entzündung auf Kapsel und umgebendes Binde- und Fettgewebe. (M. B. 9579/50.) 60mal, H.-E., Paraffin.

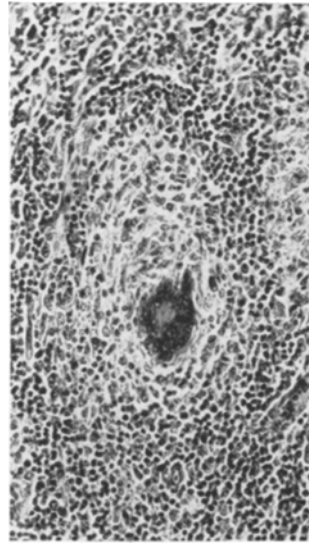
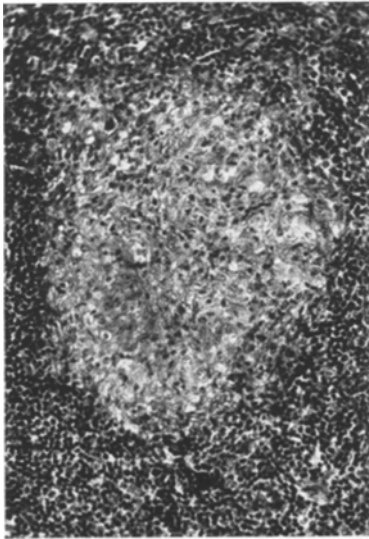


Abb. 4. *Links*: Gefäßloses Epitheloidzellgranulom aus einem Hals-Lymphknoten (M. B. 7661/50). 180mal, H.-E., Paraffin. *Rechts*: Ähnliches Granulom mit Riesenzelle aus einem Inguinallymphknoten (M. B. 6919/50.) 180mal, H.-E., Paraffin.

zum Teil dem Langhans-Typ gleichen (Abb. 4). Die Knötchen durchsetzen frühzeitig das Lymphknoteninnere, lagern sich häufig an Reaktionszentren an und verschmelzen oft gruppenweise zu größeren Nestern (Abb. 5).

In fortgeschrittenen Stadien verfällt das Zentrum der Granulome fast regelmäßig, in 18 der 19 untersuchten Lymphknoten, der *Nekrose*. Diese nimmt in den Randpartien der Lymphknoten bandartige, in den inneren Abschnitten dagegen mehr sternförmige Gestalt an (Abb. 6). Die Nekrosen können schließlich zu ausgedehnten Feldern und totaler Vernichtung des Lymphknotens führen, wobei auch die Lymphknotenkapsel und das angrenzende Gewebe nicht verschont bleiben. Die nekrotischen Massen setzen sich vorwiegend aus Zelltrümmern und

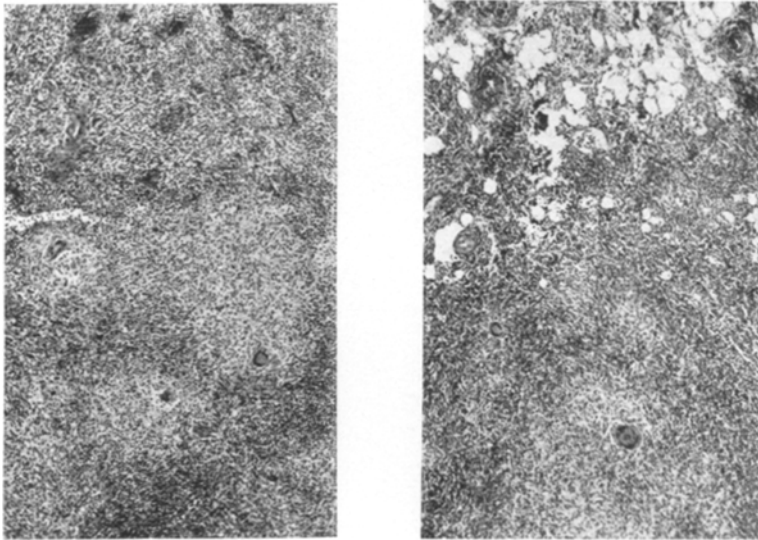


Abb. 5. Links confluirende Granulome aus dem Innern, rechts aus dem Randgebiet eines inguinalen Lymphknotens mit Überschreiten der Lymphknotenkapsel (M. B. 6919/50). 60mal, H.-E., Praffin.

polynucleären Leukocyten zusammen. In frischen Herden sind bei Silberfärbung oft noch Reste der lymphatischen Grundstruktur und einzelne Gefäßumrisse erkennbar (Abb. 9). Auffällig ist das praktisch vollkommene Fehlen von Fibrin. Nur in einem einzigen Falle konnten wir mit Weigert-Färbung spärliche, feine Fibrinfäden zur Darstellung bringen. Es entspricht das dem Verhältnis bei der Tularämie (NORDMANN und DOERR). Wir vermissen aber bei der Katzenkratzkrankheit das blasige, vacuolenartige Abheben der Nekrosen vom angrenzenden Epitheloidzellwall, wie es RANDERATH bei Tularämie beobachten konnte. Die Nekrosen behalten auch in späteren Stadien ihre körnige Beschaffenheit bei, indem die Färbbarkeit einzelner Kernreste und Zelltrümmer erhalten bleibt. Das gleichförmige Bild des tuberkulösen Käses oder die Homogenisierung und Gummibildung, wie sie von FAVRE beim Lymphgranuloma inguinale beschrieben wurden, fehlen.

Die Nekrosen werden von einem breiten Epitheloidzellgürtel umschlossen, der in beiden Richtungen eine relativ scharfe Abgrenzung aufweist und damit häufig bandartiges Aussehen gewinnt. In der inneren Grenzzone fehlen kollagene Fasern oder gar hyaline Schollen, wie man sie bei Tuberkulose sehen kann. Die leukocytaire Infiltration nimmt ganz verschiedene Ausmaße an, bleibt aber häufig recht bescheiden. Plasmazellen und Lymphocyten finden sich in ganz unterschiedlicher Zahl, be-

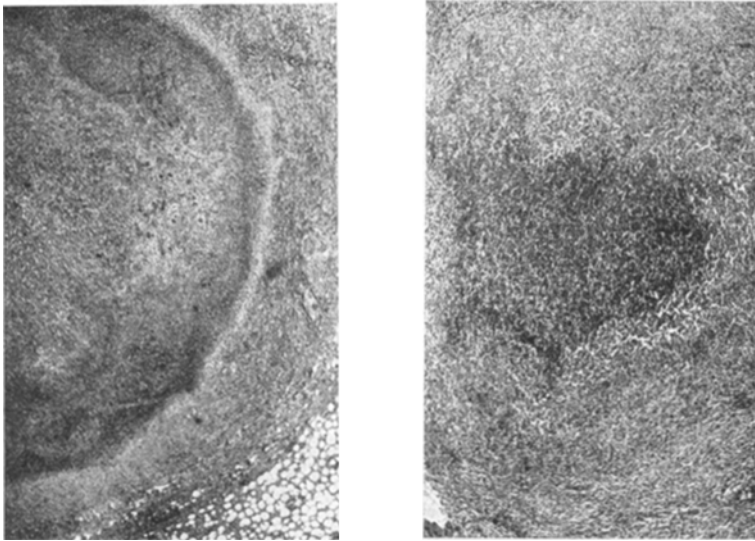


Abb. 6. Inguinale Lymphknoten, *links* mit randständigen, bandartigen Nekrosen (M. B. 9579/50), 18mal, *rechts* mit sternförmigen Nekrosen aus dem Innern (M. B. 6919/50), 35mal, H.-E., Paraffin.

sonders in der äußeren Randzone. Eosinophile Leukocyten sind meist nur vereinzelt und in lockerer Verteilung zu sehen.

Relativ frühzeitig, ungefähr 1 Monat nach Beginn der Erkrankung, treten die ersten Zeichen von *Organisation* auf. Gefäße und Fibrocyten sprossen in die Nekrosemassen ein, die rasch durchwachsen und resorbiert werden (Abb. 7 und 8). In einzelnen Herden lassen sich zartmaschige Kollagenfasernetze nachweisen. Eine eigentliche Fibrose fehlt aber in allen unseren Fällen. Dabei ist allerdings zu bemerken, daß wir Lymphknoten ausgesprochener Spätstadien und vollständig ausgeheilten Fälle bisher noch nicht zu Gesicht bekommen haben. Einzig die Silberfaserfärbung zeigt in der Abheilungsphase eine etwas ungeordnete und engmaschige Zeichnung des Fasernetzes, die einer gewissen Vernarbung entspricht, während im Nekrotestadium die Fasern zerstört und aufgelöst werden (Abb. 9).

Die Granulome werden vom *lymphatischen Zwischengewebe* umgeben, dessen Grundstruktur in der Regel respektiert wird. Die Reaktionszentren sind jedoch meist stark vergrößert und verschmelzen häufig

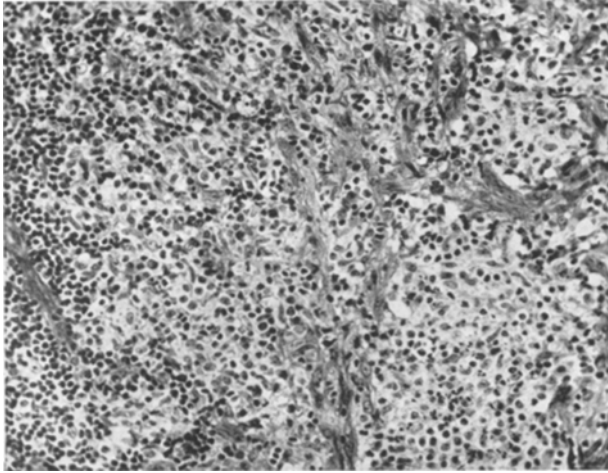


Abb. 7. Organisationsgewebe aus der Randzone einer Nekrose in einem Halslymphknoten. (M. B. 7661/50.) 180mal, H.-E., Paraffin.

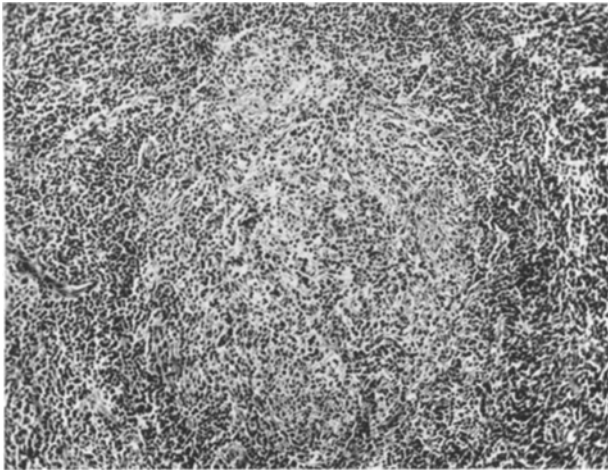


Abb. 8. Älteres, organisiertes Granulom in einem cubitalen Lymphknoten. (M. B. 1942/51.) 90mal, H.-E., Paraffin.

zu breiteren Bändern, die zahlreiche Kerentrümmer und Mitosen einschließen. Auch außerhalb der Reaktionszentren zeigen die Retikulumzellen eine deutliche Wucherung und Schwellung. Stellenweise, besonders um die kleineren Gefäße, lagern sie sich zu eigentlichen Knötchen zusammen. Es treten mehrkernige Formen oder geblähte

Zellen mit ausgesprochen groblappigen Kernen auf, die in ihrer Gestalt an Sternbergzellen erinnern, aber Kerne mit hellem Chromatingerüst und nur unwesentlich vergrößerten Nucleolen besitzen. Das lymphatische Grundgewebe weist zudem eine meist spärliche und lockere, nur in Nachbarschaft der Granulome etwas dichtere Durchsetzung mit Plasmazellen, polynucleären Neutrophilen und Eosinophilen auf. Die Sinus sind im Lymphknoteninnern gewöhnlich eng, im Rand-

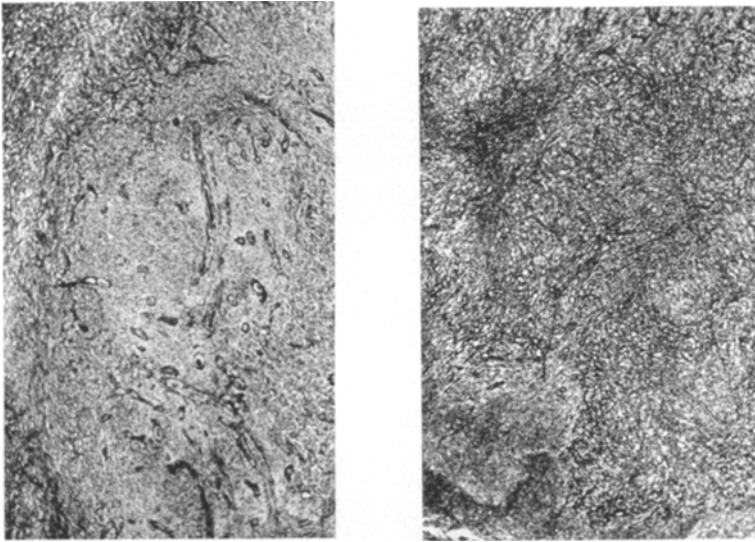


Abb. 9. *Links:* Auflösung des Silberfasernetzes in den Nekrosen randständiger, frischer Granulome eines Inguinallymphknotens. Nur die Gefäßumrisse bleiben noch erkennbar. (M. B. 9579/50.) *Rechts:* Dichtes und grobes Fasernetz in einem vernarbten Granulom eines Halslymphknotens. (M. B. 9040/50.) 35mal, Pap. Paraffin.

gebiet dagegen in einem Drittel der Fälle deutlich erweitert. Sie enthalten desquamierte Endothelien und Lymphocyten und in Kapselnähe gelegentlich auch ziemlich reichlich Plasmazellen, neutrophile Leukocyten und Eosinophile. Häufig werden sie von Granulomen weitgehend überwuchert. Die kleineren Blutgefäße des lymphatischen Gewebes besitzen geblähte Endothelien. Die umgebenden Reticulumzellen sind meist deutlich gewuchert. Im Bereiche der Nekrosen gehen auch die Gefäße zugrunde, wobei ihre Reste nur noch bei Silberfärbung angedeutet zu erkennen sind (Abb. 9).

Kapsel- und umgebendes Binde- und Fettgewebe werden regelmäßig in den Entzündungsprozeß einbezogen. Die Kapsel bildet aber offenbar eine gewisse Schranke, indem die Entzündungsherde bei Überschreiten der Lymphknotenkapsel deutlich ihren Charakter ändern. Während im Lymphknoteninnern Plasmazellen, eosinophile Leukocyten und Neutro-

phile eher zurücktreten und eine untergeordnete Rolle spielen, nehmen sie in Kapsel und Umgebung rasch zu und stellen hier das beherrschende Element dar. Das Binde- und Fettgewebe erfährt eine ödematöse Lockerung und wird von streifigen, zum Teil außerordentlich zellreichen Infiltraten mit eigentlichen Granulomen und Nekrosen durchsetzt. Ausgesproßte Fibrocyten mit polymorphen und plumpen Kernen sind auffallend zahlreich.

Die zuführenden *Lymphgefäße* sind in den seltensten Fällen noch deutlich erkennbar. Soweit sie zur Darstellung gebracht werden können,

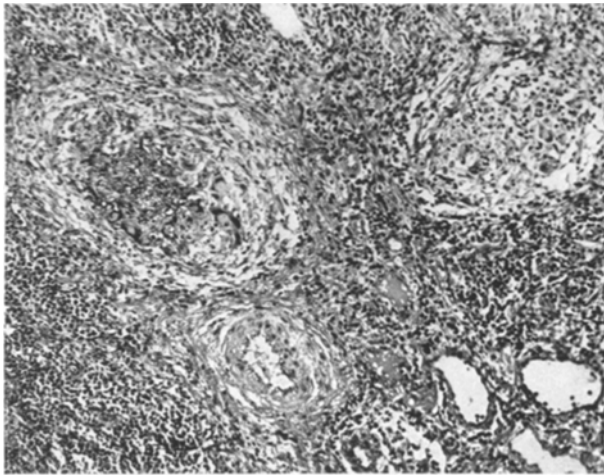


Abb. 10. Tuberkuloide Granulome in den Lymphgefäßen am Hilus eines cubitalen Lymphknotens. Arterie unversehrt. (M. B. 1942/51.) 90mal, H.-E., Paraffin.

zeigen sie eine starke ödematöse Verquellung und eine zellige Infiltration ihrer Wand mit Lymphocyten, Plasmazellen und polynucleären Leucocyten. Auch ihre Lumina sind mit derartigen Zellen gefüllt und enthalten zudem reichlich desquamierter Endothelien. Die nicht allzu selten sichtbaren Erythrocyten dürften zum Teil während der Operation eingeschwemmt worden sein. Die efferenten Lymphgefäße am Hilus sind ebenfalls hochgradig verändert und oft kaum mehr differenzierbar. In ihrer Wand liegen kleine Granulome, die schließlich das Gefäß vollkommen überwuchern. Sie setzen sich aus Epitheloidzellen und LANGHANSschen Riesenzellen zusammen, wobei ihre Ähnlichkeit mit Tuberkelknötchen besonders deutlich zutage tritt (Abb. 10). Lymphocyten und Plasmazellen sind zahlreich.

Auch die *Venen* sind sowohl in Kapselnähe wie im Hilusbereich hochgradig alteriert. Die ödematös aufgelockerten Wandungen werden von Lymphocyten und Plasmazellen durchsetzt. Endophlebitische Prozesse können schließlich eine hochgradige Stenosierung der Venenlichtung

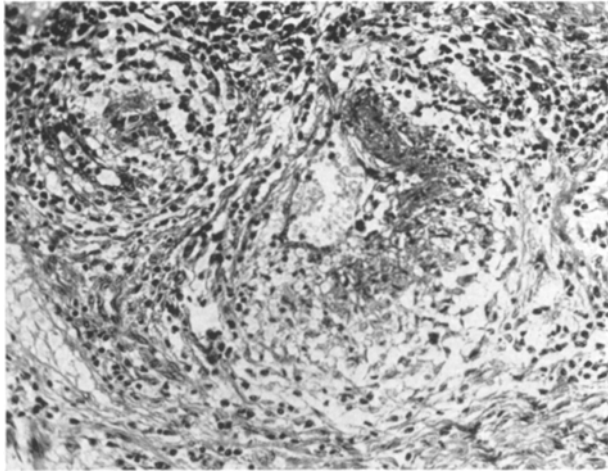


Abb. 11. Schwer entzündlich veränderte und stenosierte Vene aus dem Hilus eines cubitalen Lymphknotens. (M. B. 1942/51.) 180mal, H.-E., Paraffin.

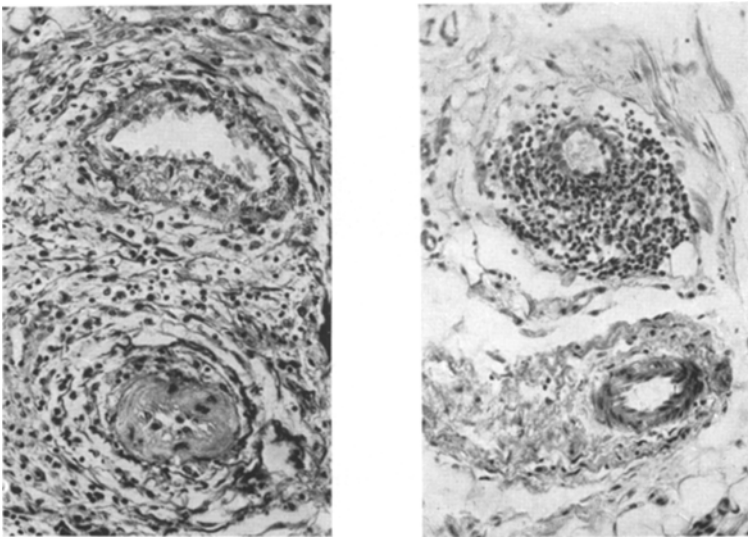


Abb. 12. Arterie und Vene aus dem Kapselbereich. *Links:* Frühes entzündliches Stadium eines axillären Lymphknotens mit ödematöser Lockerung und mäßiger zelliger Infiltration der Umgebung beider Gefäße. (M. B. 2518/51.) 180mal, v. Gieson, Paraffin. *Rechts:* Älterer Prozess in einem Hals-Lymphknoten mit ausgesprochener entzündlicher Infiltration der Venenwand bei intakter Arterie. (M. B. 7661/50.) 180mal, H.-E., Paraffin.

bewirken (Abb. 11). Bei derart ausgesprochen entzündlichen Veränderungen selbst größerer Venen erstaunt es nicht, daß die Krankheit klinisch gelegentlich als Phlebitis imponiert.

Im Gegensatz zu den schwer veränderten Lymphgefäßen und Venen bleiben die *Arterien* in der Regel weitgehend intakt. Eigentliche ent-

zündliche Prozesse und vor allem endarteriitische Veränderungen fehlen. Nur in frischen Stadien erscheint die Wand gelegentlich etwas ödematös gequollen (Abb. 12). Entsprechend bleiben auch die nach RANDERATH für Tularämie charakteristischen herdförmigen Blutungen und die von Granulomen unabhängigen, endarteriitisch bedingten Nekrosen aus.

Das freie Intervall zwischen Infektion und ersten Symptomen der Lymphknotenerkrankung ist nach den bisherigen Erfahrungen recht verschieden lang und kann wenige Tage bis mehrere Wochen dauern. In den ersten 2—3 Wochen nach klinisch faßbarem Beginn der Lymphadenitis stehen die ausgedehnten und konfluierenden Granulome mit breiten Nekrosen im Vordergrund. Wenig später, um die 4. Woche herum, setzt die Organisation der Herde ein. Aber auch noch nach Wochen, in einem Falle 7 Wochen nach Beginn der Lymphknotenerkrankung, können im befallenen Knoten Granulome mit frischen Nekrosen, in Organisation begriffene und fast völlig vernarbte Herde beobachtet werden. Die klinische Spontanheilung erfolgt nach Wochen bis Monaten.

Einschlußkörper und Erreger.

Mikroorganismen fehlen in allen Schnitten, die Gram- oder Tuberkelbacillenfärbungen unterzogen werden konnten. Makrophagen mit Zeileinschlüssen finden sich in großer Zahl in unmittelbarer Nachbarschaft frischer Nekrosen und im Gebiete des Randsinus. Bei den phagocytierten Bestandteilen handelt es sich um Kerntümmer und Zellreste, die mit Einschlußkörpern nicht zu verwechseln sind. Eigentliche intranucleäre Einschlußkörper sind eher selten, lassen sich aber in fast allen frischen Stadien in Lymphknoten und Haut nachweisen, was im Rahmen einer höchstwahrscheinlich virusbedingten Erkrankung nicht verwundert. Die Vieldeutigkeit derartiger Veränderungen, auf die kürzlich ZOLLINGER wieder aufmerksam gemacht hat, erlaubt aber keine ätiologischen oder differentialdiagnostischen Rückschlüsse.

In den nach Romanowsky oder Giemsa gefärbten Lymphknotenpräparaten und Hautschnitten sind zahlreiche, langspindelige bis rundliche Zellen mit mittelgroßen, hellen und ovalären Kernen zu sehen, die besonders um Granulome, Gefäße und in der Lymphknotenkapsel gelagert sind und deren Cytoplasma mit violettblau gefärbten Körnchen gefüllt ist. Diese Granula nehmen die Zelle teilweise vollkommen ein, können aber locker verstreut sein. Sie sind in der Regel wesentlich kleiner als entsprechende Granula von Eosinophilen, zeigen aber alle Übergänge von feinsten Körnchen bis zu den gröberen Granula eigentlicher Mastzellen (Abb. 13). Sie färben sich auch wie diese mit Toluidinblau metachromatisch violett. Wir glauben deshalb, diese Elemente trotz der teilweise sehr feinen Granula als Mastzellen ansprechen zu

müssen, da sie ja Granula ganz unterschiedlicher Zahl und Größe speichern können (s. bei BREMY, FRICK). Ihr Auftreten in größerer Zahl ist bei chronisch entzündlichen Prozessen zudem nicht ungewöhnlich.

Wir sind auf diese Zellen etwas näher eingegangen, weil sie nach färbischem Verhalten, Größe und Verteilung der Granula innerhalb der Zelle weitgehend den von MOLLARET, REILLY, BASTIN und TOURNIER

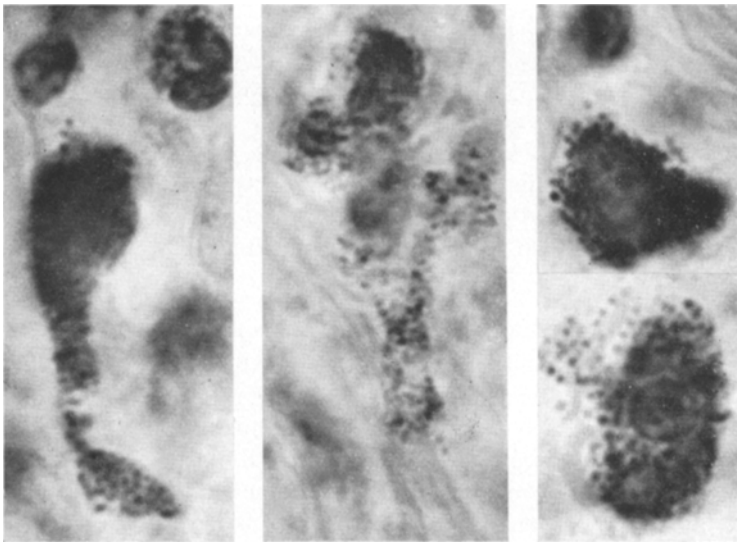


Abb. 13. Spindelförmige, vielzifflige und rundliche Zellen aus Haut (M. B. 2033/51) und Lymphknoten (M. B. 2518/51) mit Granula, die an Einschußkörperchen erinnern. Es finden sich alle Übergänge von feinstgranulierten Zellen bis zu eigentlichen Mastzellen. Oben links ein eosinophiler Leukocyt. Romanowsky, Paraffin.

in ihrer letzten Arbeit abgebildeten Zellen mit Einschußkörperchen entsprechen. Die französischen Autoren betrachten sie als für die Virusgenese der Katzenkratzkrankheit beweisend und trennen die Zellen vor allem wegen der Größe ihrer Granula — den von ihnen gegebenen farbigen Zeichnungen und Begleittexten nach zu urteilen — scharf von den Mastzellen ab. In der Diskussion wird allerdings die Frage einer allfälligen Verwandtschaft beider Zellarten gar nicht berührt.

Tatsächlich werden ganz ähnliche Zellen mit Einschußkörperchen, den sog. Miyagawakörperchen, bei dem der Katzenkratzkrankheit nächstverwandten Lymphogranuloma venereum beobachtet. Sie wurden früher als beweisend für diese Erkrankung betrachtet (s. bei FAVRE und LEVADITI), finden sich aber auch bei den andern vielfach als Pararickettiosen bezeichneten Erkrankungen der serologisch zusammenfaßbaren Psittakose-Lymphogranuloma inguinale-Gruppe. Sie umfaßt

das Lymphogranuloma inguinale, die Ornithose, Psittakose, gewisse atypische Pneumonien, einzelne Urethritiden und Conjunctivitiden und offenbar auch die Katzenkratzkrankheit. Die Einschußkörperchen entsprechen dem bei gewöhnlicher mikroskopischer Untersuchung an der Grenze der Sichtbarkeit liegenden Virus (Übersicht bei FALLET). Es ist möglich, daß auch die von MOLLARET und Mitarbeitern nachgewiesenen Körperchen tatsächlich derartige Einschußkörperchen, also das Virus selbst, darstellen. Wir halten ihre Feststellungen aber noch nicht für unbedingt beweiskräftig. Es ist nicht ausgeschlossen, daß es sich auch bei den von uns beobachteten Granula zum Teil um derartige Einschußkörperchen handelt. Wir konnten sie aber trotz zahlreicher Untersuchungen und verschiedenen Spezialfärbungen nicht sicher von Mastzellgranula differenzieren. Die an Ausstrichen aufschlußreiche Färbung nach Machiavello ließ sich an den uns einzig zur Verfügung stehenden Schnittpreparaten trotz verschiedener Modifikationsversuche nicht ausführen. Die Frage der Einschußkörperchen bei der Katzenkratzkrankheit, vor allem auch ihre Abgrenzung gegenüber Mastzellgranula, ist noch nicht definitiv gelöst. Jedenfalls können derartige Einschlüsse vorläufig noch nicht zu differentialdiagnostischen Erwägungen herangezogen werden.

Differentialdiagnose.

Die *Hautveränderungen* sind vieldeutig und erlauben an sich noch keine Diagnose. Dagegen ist die *Lymphadenitis* charakteristisch. Aber auch sie ist nicht spezifisch. Das *Lymphogranuloma inguinale* macht identische Bilder, was um so unangenehmer ist, als die Katzenkratzkrankheit häufig ebenfalls die inguinalen Lymphknoten befällt. Die *Tularämie* führt zu ganz ähnlichen Veränderungen, wie ein Vergleich unserer Abbildungen mit denjenigen der Arbeit von RANDERATH klar zeigt. *Mischinfizierte Tuberkulosen* müssen schon wegen ihrer relativen Häufigkeit, besonders aber bei Erkrankungen cervicaler Lymphknoten differentialdiagnostisch in Betracht gezogen werden. Lassen sich in den Schnitten keine Tuberkelbacillen nachweisen, so erlaubt die Beschaffenheit der Nekrosen und ihrer Randgebiete in der Regel eine ziemlich zuverlässige Differenzierung.

Nach histologischen Gesichtspunkten sind auch die bei uns selteneren Lymphknotenerkrankungen wie Brucellosen, gewisse Pilzkrankungen, Lues, verschiedene Tropenkrankheiten und alle anderen infektiösen Prozesse und chemischen Noxen, die zu tuberkuloiden Reaktionen in den Lymphknoten führen, zu berücksichtigen. Der Nachweis der Erreger oder des chemischen Agens ist in derartigen Fällen vielfach entscheidend. Schließlich beobachteten wir in letzter Zeit

bei mehreren Kindern mit der Katzenkratzkrankheit fast identische Veränderungen in mesenterialen Lymphknoten, die bisher auf keine der bekannten Krankheiten zurückgeführt werden konnten.

Ist das histologische Bild der Katzenkratzkrankheit auch nicht spezifisch, so ermöglicht die richtige Würdigung von histologischem Befund, Anamnese und Verlauf fast immer die Wahrscheinlichkeitsdiagnose. Alle Fälle zeigten bisher spontane Heilungstendenz. Eigentliche Generalisationsstadien sind vorläufig nicht bekanntgeworden. Die sichere Diagnose kann heute aber trotzdem nur mit Hilfe des Intracutantestes gestellt werden.

Zusammenfassung.

Die sog. Katzenkratzkrankheit, eine benigne Viruslymphadenitis, führt, wie aus dem vorliegenden Untersuchungsergebnis befallener Lymphknoten von 19 Patienten und excidiertem cutanen Primäraffekte von 2 Fällen hervorgeht, zu einer recht typischen, herdförmig abscedierenden, granulomatösen Lymphadenitis. Die an sich nicht obligaten und nur in einem kleinen Prozentsatz der Fälle klinisch erkennbaren, cutanen Primäraffekte entsprechen dagegen einer weniger charakteristischen, exulcerierenden und mit tuberkuloiden Formationen einhergehenden Hautentzündung. Aber auch die Lymphknotenveränderungen sind nicht spezifisch, indem vor allem das Lymphogranuloma inguinale und die Tularämie fast identische Bilder ergeben können. Die Diagnose der Katzenkratzkrankheit kann vorläufig nur mit einem Intracutantest gesichert werden.

Literatur.

BREMY, P.: Die Gewebsmastzellen im menschlichen Knochenmark. Stuttgart: Georg Thieme 1950. — Inaug.-Diss. Zürich 1950. — DEBRÉ, R., M. LAMY, M.-L. JAMMET, L. COSTIL et P. MOZZICONACCI: Bull. Soc. méd. Hôp. Paris 1950, 76. — Sem. Hôp. Paris 26, 1895 (1950). — DUPERRAT, B.: Bull. Soc. méd. Hôp. Paris 1951, 848. — FALLET, G. H.: L'ornithose. Paris: Masson & Co., 1951. — FAVRE, M.: Ann. de Dermat. 9, 249 (1949). — FRICK, R.: Acta haemat. 4, 97 (1950). — HEDINGER, CHR., C. USTERI, T. WEGMANN u. F. WORTMANN: Dermatologica (im Druck). — LAVERGNE, V. DE, THOMAS, CORDIER et B. ALGAN: Bull. Soc. méd. Hôp. Paris 1951, 985. — LEVADITI, C.: Ann. de Dermat. 1, 417 (1941). — MOLLARET, P., R. MADURO et L. G. CHEVANCE: Bull. Soc. méd. Hôp. Paris 1951, 565. — MOLLARET, P., J. REILLY, R. BASTIN et P. TOURNIER: Bull. Soc. méd. Hôp. Paris 1950, 424. — Presse méd. 58, 282, 1353 (1950); 59, 681, 701 (1951). — NORDMANN, M., u. W. DOERR: Virchows Arch. 313, 66 (1944). — RANDERATH, E.: Virchows Arch. 312, 165 (1944). — USTERI, C., u. CHR. HEDINGER: Schweiz. med. Wschr. 1951, 221. — WEGMANN, T., C. USTERI u. CHR. HEDINGER: Schweiz. med. Wschr. 1951, 853. — ZOLLINGER, H. U.: Schweiz. Z. Path. u. Bakter. 14, 446 (1951).

Dr. CHRISTOPH HEDINGER, Zürich,
Pathologisch-Anatomisches Institut der Universität.