

**Zeitschrift:** Bulletin der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften = Bulletin de l'Académie suisse des sciences médicales = Bollettino dell' Accademia svizzera delle scienze mediche

**Band:** 33 (1977)

**Artikel:** Funktionelle Lymphknotendiagnostik

**Autor:** Hess, M.W. / Zimmermann, A. / Cottier, H.

**DOI:** <https://doi.org/10.5169/seals-308114>

### **Nutzungsbedingungen**

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. [Siehe Rechtliche Hinweise.](#)

### **Conditions d'utilisation**

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. [Voir Informations légales.](#)

### **Terms of use**

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. [See Legal notice.](#)

**Download PDF:** 19.10.2024

**ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, <https://www.e-periodica.ch>**

Pathologisches Institut der Universität Bern

## FUNKTIONELLE LYMPHKNOTENDIAGNOSTIK

M.W. HESS, A. ZIMMERMANN und H. COTTIER

### Summary

This short review focuses on recent developments in the field of functional morphology of peripheral lymphoid tissues, in particular of lymph nodes. Emphasis is given to cellular and histological characteristics of lymph nodes in the course of cell-mediated and humoral immune responses. Against the background of regional and age-related changes, selected examples of a functional interpretation of structural changes are presented.

Das Kollektiv aller Lymphknoten, die in das Lymphgefässsystem eingeschaltet sind und über grössere Lymphstämme, insbesondere den Ductus thoracicus, an den Blutkreislauf angeschlossen sind, bildet den Hauptteil der sogenannten peripheren lymphatischen Gewebe des Säugerorganismus. Der Lymphknoten ist Hauptsitz spezifischer, gegen Antigene aus dem von ihm drainierten Gewebebezirk gerichteter Immunreaktionen. Das histologische Bild dieser komplex gebauten Gebilde wird geprägt durch verschiedenartige Wechselwirkungen zwischen antigenischem Material und einzelnen Zellen des lymphoretikulären Systems, wobei letztere sich in ihren Funktionen ebenfalls gegenseitig beeinflussen. Aufgrund unserer - zwar immer noch lückenhafter - Kenntnisse ist es heute möglich, allein aus dem histologischen Bild des Lymphknotens gewisse Einblicke in dessen funktionellen Zustand zu gewinnen. Dieses vorliegende Kurzreferat soll einige praktisch wichtige Verknüpfungen zwischen Lymphknoten-Morphologie und -Funktion zusammenfassen.

### Struktur und zelluläre Zusammensetzung der Lymphknoten

Ontogenetische Untersuchungen haben gezeigt, dass sich das retikuläre Grundgerüst der Lymphknoten wahrscheinlich von wenig differenziertem, periarteriölem Mesenchym herleitet, das in primitive Lymphspalten hinein vorwächst. Die sehr enge Beziehung zwischen dem Blutgefässsystem und den lymphoretikulären Strukturelementen bleibt zeitlebens erhalten:

jeder Lymphknoten zeigt einen lobulären Bau, wobei jede der Untereinheiten (Lobuli) durch ein eigenes Blutgefäß versorgt und durch Lymphgefäße aus einem ganz bestimmten, selektiv drainierten Gewebsabschnitt gespiesen wird.

Die Lymphknotenläppchen werden in verschiedene strukturelle Zonen gegliedert. Diese Einteilung hat – wie gezeigt werden soll – gleichzeitig funktionelle Bedeutung. Die follikuläre (sog. äussere) Rindenzone liegt vor allem direkt unter dem subkapsulären Randsinus und beherbergt eine weit überwiegend in Follikeln dicht gelagerte Population ziemlich sesshafter, langlebiger kleiner Lymphozyten. In diesem Teil der Lymphknotenrinde finden sich auch die Keimzentren. Die letzteren präsentieren sich als von einem Mantel kleiner Lymphozyten umfasste, kugelige Gebilde (sog. Sekundärfollikel) und lassen im aktiven Stadium eine deutliche Gliederung in eine Basalzona mit grossen lymphoiden Zellen und in eine gegen den Antigenstrom hin gerichtete, im Schnitt hellere Zone erkennen. Besonders in der Basalzona finden sich eine ausgeprägte mitotische Aktivität sowie viele Kerntrümmerphagen (Makrophagen mit "tingiblen Körperchen"). Weitere typische Strukturelemente der Keimzentren sind sog. dendritische Retikulumzellen, die mit ihrer grossen Oberfläche in der Antigenretention eine gewichtige Rolle spielen. Die diffuse (sog. innere) Rindenzone (auch Paracortex genannt) grenzt an den follikulären Cortex, kann sich aber auch bis direkt unter den Subkapsulärsinus vorschieben und mit diesem interdigitieren. Die überwiegend zum rezirkulierenden Pool von Lymphozyten gehörenden Zellen des Paracortex zeichnen sich durch eine besonders enge Beziehung zu den in dieser Zone vorhandenen postkapillären Venolen aus. Der diffuse Cortex geht an seiner inneren Seite in die Lymphknoten-Medulla über. Der Aufbau der Markzone ist durch Markstränge verschiedener Breite gekennzeichnet. Diese sind Hauptort der Plasmazellbildung und enthalten überdies kleine und grössere Lymphozyten sowie Makrophagen. Die Lymphsinus erkennt man vor allem im Subkapsulärbereich und in der Medulla deutlich. Zahl und Art sinusoidaler Zellen wechseln stark, je nach den Vorgängen im drainierten Gebiet sowie der Position des Lymphknotens innerhalb einer gegebenen Lymphknoten-Kette.

Innerhalb der genannten Kompartimente spielen sich im Rahmen von Immunreaktionen charakteristische, komplexe Wechselwirkungen zwischen mobilen und/oder mehr sessilen Zellen ab. An diesen Vorgängen sind vor allem Lymphozyten beteiligt. In Ergänzung zur rein morphologischen Umschreibung dieser Zellen, die heute für wissenschaftliche Zwecke nicht mehr genügt, bedient man sich einer Reihe von Methoden, die eine Aufgliederung in verschiedene Populationen bzw. Subpopulationen gestatten. Eine Zusammenfassung dieser Art der Gliederung in mehrere Gruppen aufgrund einer Beurteilung der Differenzierungsstufen

Tabelle 1. Heterogenität der Lymphozyten

1. Differenzierungsstufe:	Lymphozyten-Klassen T-Zellen B-Zellen "Null"-Zellen
2. Differenzierungsstufe:	Subpopulationen der T- und B-Zellen
3. Differenzierungsstufe:	Antigen-gerichtete Spezifität der T- und B-Zellen (resp. Antikörper)

der Lymphozyten findet sich in Tab. 1. Im Lymphknoten trifft man ein Gemisch dieser Zelltypen, wobei allerdings in gewissen Zonen eine bestimmte Zellklasse überwiegt. Während der folliculäre Cortex ein ausgesprochenes B-Zellareal darstellt - der Anteil der B-Zellen an primären Lymphfollikeln liegt über 90 % -, besteht der Paracortex zu ungefähr 95 % aus T-Zellen. Die Lymphozyten der Medulla gehören zu annähernd gleichen Teilen der T- und der B-Zellklasse an. Makrophagen/Histiozyten finden sich besonders zahlreich in den Lymphsinus sowie in der diffusen Rindenzone, kommen aber auch in der Medulla und im folliculären Cortex (Kerntrümmerphagen) vor. Die meisten - wenn nicht alle - Makrophagen leiten sich von Blutmonozyten her, die ihrerseits aus dem Knochenmark stammen und die Lymphknoten meist über die afferenten Lymphgefäße erreichen. Mastzellen sind in unstimulierten Lymphknoten vorwiegend in der Kapsel lokalisiert, während Granulozyten bei Fehlen entzündlicher Veränderungen kaum angetroffen werden.

#### Funktionelle Bedeutung zonaler Lymphknotenveränderungen

Nach Erstkontakt mit gelöstem antigenischem Material gelangt das Antigen innerhalb weniger Minuten über afferente Lymphgefäße in das entsprechende, den Eintrittsort drainierende Lappchen, wo es, in abnehmender Menge, in den Medullär- und Randsinus, in der diffusen Rindenzone und in den primären Lymphfollikeln gefunden wird. Das Material wird vor allem durch Makrophagen fixiert und/oder aufgenommen, gelangt aber durch Endozytose auch in andere Zellen. Bei wiederholter oder zeitlich ausgedehnter Stimulation tritt eine eindruckliche und länger dauernde Antigenfixation im folliculären Cortex in den Vordergrund ("follicular trapping"): Das Antigen kann vor allem an der Oberfläche der dendritischen Retikulumzellen der Keimzentren nachgewiesen werden.

Eines der ersten Zeichen einer regionären Antigenstimulation besteht in der raschen Zunahme der Lymphozytenzahl, vor allem im Paracortex. Diese frühe Lymphozytose beruht auf einem

verstärkten Eintritt und einer gedrosselten Abwanderung von Lymphozyten. Da die Lymphozyten bevorzugt durch die Wand postkapillärer Venolen in das lymphatische Parenchym des Lymphknotens übertreten, kann am Schnittpräparat die Zahl der innerhalb der Basalmembran dieser Gefässe gefundenen Zellen als Gradmesser für das Ausmass der Lymphozyteneinwanderung herangezogen werden.

Die nachfolgenden zellulären und histologischen Veränderungen zeigen je nach Art des Antigens, bzw. des Typs der dadurch induzierten Immunantwort, gewisse Unterschiede. Zellvermittelte Immunreaktionen zeichnen sich durch eine ausgeprägte Proliferation von T-Zellen im Paracortex im Verein mit Zeichen einer Makrophagenaktivierung aus. Letztere spiegelt sich in der numerischen Zunahme von Makrophagen in den Lymphsinus ("Sinushistiozytose") und in der diffusen Rindenzone, wo sich unter Umständen kleine Epitheloidzellherde bilden können. Bei vorwiegend auf die Produktion humoraler Antikörper ausgerichteten Immunreaktionen manifestiert sich nach Primärstimulation die proliferative Aktivität besonders eindrücklich in den neugebildeten Keimzentren, weniger im Sinne einer gesteigerten Plasmazytopoiese im Markbereich. Eine sehr kräftige Plasmazellbildung in den Marksträngen zeigt sich dagegen im Verlaufe einer anamnestischen humoralen Immunantwort. Verschiedene Beobachtungen sprechen dafür, dass das Keimzentrensystem in erster Linie mit der Bildung von Gedächtniszellen vom B-Typ in Beziehung steht. Bei länger dauerndem antigenischem Reiz ist bei beiden Reaktionstypen, d.h. im Rahmen einer mehr zellvermittelten wie auch einer mehr humoralen Immunreaktion, eine zahlenmässige Zunahme kleiner Blutgefässe, vor allem der postkapillären Venolen, zu beobachten.

In der Folge sollen einige Beispiele die praktische Bedeutung der geschilderten Veränderungen beleuchten, die in stimulierten Lymphknoten beobachtet werden können. Vorerst gilt es, regionäre und altersbedingte Unterschiede in der Lymphknotenmorphologie zu berücksichtigen. Keimzentren sind beispielsweise besonders gross und zahlreich in mesenterialen Lymphknoten und Tonsillen, die einer intensiven antigenischen Stimulation ausgesetzt sind, während Sekundärfollikel in den nur schwach oder kaum stimulierten Popliteal- oder Kubitallymphknoten fast vollständig fehlen. Das Keimzentrensystem ist vor allem bei Kindern und Jugendlichen gut ausgebildet und nimmt mit zunehmendem Alter an Ausmass und Aktivität ab. Demgegenüber zeigen Plasmazellen mit zunehmendem Alter eine numerische Zunahme, wobei die Vermehrung dieser Elemente des alternden Organismus besonders im Knochenmark auffällt.

Eine zahlenmässige Zunahme und eine erhöhte proliferative Aktivität von Keimzentren spricht für eine im Gang befindliche humorale Immunantwort, z.B. während der akuten oder

subakuten Phase einer Infektionskrankheit. Wenn sich die erhöhte Keimzentrenaktivität nur auf einige wenige Lymphknotenlobuli beschränkt, darf auf eine streng begrenzte Lokalisation des antigenischen Reizes im betreffenden Einzugsgebiet geschlossen werden. Bei Wegfall des Antigenreizes zeigen die Keimzentren eine Verminderung der Zellzahl und eine Abnahme der Häufigkeit von Mitosefiguren, um schliesslich zu verschwinden. Von dieser allmählichen Aktivitätsabnahme der Keimzentren zu unterscheiden ist der plötzliche Keimzentrenuntergang, der durch kurzfristigen massiven Untergang von Keimzentrenzellen gekennzeichnet ist und bei viralen Infekten, als Folge einer Hypoxie - z.B. bei Schock - sowie kurz nach Einleiten einer Therapie mit Corticosteroiden beobachtet wird. Eine fehlende Keimzentrenbildung trotz intensiver antigenischer Stimulation deutet auf einen Defekt der humoralen Immunität hin, wie er im Rahmen der (seltenen) kongenitalen oder der (häufigen) erworbenen Defektimmunopathien auftreten kann. Eine zahlenmässige Zunahme der Lymphozyten im Paracortex mit Zeichen erhöhter proliferativer Aktivität ist ein Zeichen für die Stimulation der zellvermittelten Immunität und wird in erhöhtem Masse - unter anderem - wiederum bei viralen und vielen bakteriellen Infekten (z.B. Tuberkulose) gefunden. Eine Sinushistiozytose, u.U. im Verein mit epitheloidzelligen Reaktionen in der diffusen Rindenzone, deutet auf das Vorliegen einer granulomatös-histiozytären Entzündung im drainierten Gewebe hin. Eine verminderte Zellularität des Paracortex wird bei Verlust oder beschleunigtem Untergang zirkulierender Lymphozyten angetroffen, eine Situation, die sich z.B. unter Behandlung mit Antilymphozyten-Globulin oder nach langdauernder Ductus thoracicus-Drainage einstellt. Bei der lepromatösen Form der Lepra findet man einen Grad von paracortikaler Hypozellularität, der demjenigen bei schweren, kombinierten Defektimmunopathien nahekommt. Eine medulläre Plasmazellvermehrung ist als Ausdruck der Antikörperproduktion im Rahmen humoraler Immunreaktionen anzusehen. Die Tatsache, dass Plasmazellen hochspezifische Antikörper enthalten, wird zur Diagnosestellung noch zu wenig herangezogen: es ist durchaus anzunehmen, dass mit Hilfe geeigneter, hochgereinigter Antigenpräparate am unfixierten Schnittpräparat die Rolle bestimmter, infektiöser Agentien in der Aetiologie von Lymphknotenveränderungen direkt belegt werden könnte.

Lymphknoten-neoplasien wurden aus zwei Gründen aus der vorliegenden Uebersicht ausgeklammert: erstens bestehen für sog. Hodgkin- wie auch für sog. "Non-Hodgkin-Lymphome" international anerkannte, vor allem klinisch nützliche Klassierungsschemen, an denen vorerst nichts geändert werden sollte; zweitens wissen wir gegenwärtig über die Korrelation gewisser Differenzierungszeichen "normaler" Zellen mit denjenigen neoplastisch transformierter Elemente noch zu wenig. Es geht vorläufig vor allem darum, morphologische, immunhistochemische und histochemische Befunde normaler und neoplastischer Gewebe zu sammeln.

Neuere Uebersichtsarbeiten:

Cottier, H., Turk, J. and Sobin, L.: *J. clin. Path.* 26, 317, 1973.

Moeller, G. (ed.): *Transplantation Rev.* 25, 1975.

Hagmann, J., Hess, M.W., Keller, H.U., and Cottier, H.: *Handbuch der allgem. Pathologie* (Springer) Band VI/8 (im Druck).

Bürki, H., Luscieti, P., Ruchti, Ch., Pedrinis, E., Hess, M.W., and Cottier, H.: *Proc. of the 16th International Congress on Hematology, Kyoto, Japan, September 5-11, 1976, Symposium on Lymphoid Tissue.*

Adresse des Autors: Prof. Dr. M.W. Hess, Pathologisches Institut der Universität Bern, Freiburgstrasse 30, CH-3010 Bern (Schweiz)