

Aus dem Pathologischen Institut der Medizinischen Akademie „Carl Gustav Carus“ Dresden
(Direktor: Prof. Dr. med. habil. H. SIMON)

Die histologischen Veränderungen menschlicher Lymphknoten nach Lymphographien

Von

GOTTFRIED W. DOMINOK

Mit 6 Textabbildungen

(Eingegangen am 15. Juni 1964)

Die Grundlage für die Entwicklung der Lymphographie bildet das von KINMONTH 1952 angegebene Darstellungsverfahren der Lymphgefäße und der Lymphknoten. Dieses Verfahren ist heute in einigen medizinischen Einrichtungen fester Bestandteil der Diagnostik primärer und sekundärer Lymphödeme sowie vor allem zur Ermittlung von Lymphknotenmetastasen geworden. Gerade die letztere Indikation gibt berechtigten Anlaß zu der Annahme, daß diese Untersuchungsmethode zunehmend an Umfang und Bedeutung gewinnen wird, so daß eine Mitteilung über die histologischen Veränderungen menschlicher Lymphknoten nach Lymphographien von allgemeinem Interesse sein dürfte.

Material und Methode

Unsere Ergebnisse basieren auf Untersuchungen von insgesamt 115 Lymphknoten von 18 Patienten. Bei diesen 18 Fällen handelte es sich fünfmal um Sektionsmaterial und 13mal um intra vitam exstirpierte Lymphknoten. Als Kontrastmittel wurde in 15 Fällen Lipiodol¹, ein öliges Mittel, und dreimal das wäßrige Urographin² verwendet. Die Entnahme der Lymphknoten erfolgte 4 Tage bis 6 Monate 17 Tage nach der Lymphographie.

Die Lymphknoten wurden nach Formalinfixierung teilweise mit Hämatoxylin-Sudan III gefärbt, zum anderen Teil in Paraffin eingebettet.

Befunde

Der früheste Zeitpunkt, an dem wir nach erfolgter Lymphographie mit Lipiodol Lymphknoten untersuchen konnten, betrug 4 Tage. Diese Lymphknoten zeigen ein auf den ersten Blick lungengewebsartig anmutendes Bild. Es besteht eine mittel- bis hochgradige Erweiterung der Rand- und Intermediärsinus. Das dazwischenliegende Gewebe ist zu ungleich breiten, septenartigen Parenchymsträngen komprimiert (Abb. 1). Die Sinus sind noch mit dem Kontrastmittel ausgefüllt. Die Sinusendothelien sind angeschwollen, wobei die Schwellung sowohl den Cytoplasmaleib als auch den Kern betrifft. Innerhalb eines Sinus beobachtet man oft Endothelveränderungen, die von einfachen Zellschwellungen über Zellriesenbildungen bis zu vielkernigen Riesenzellen reichen (Abb. 2). Das Cytoplasma der Endothelien und der Riesenzellen ist bei HE-Färbung körnig. Bei der HS-Färbung erkennt man, besonders in den Riesenzellen, neben feindispers verteiltem Kontrastmittel auch größere und große Tropfen (Abb. 3, linke

¹ Laboratoires André Guérbet & Cie., Sain-Quen-Paris.

² Schering.

Seite). Die Kerne der Riesenzellen sind etwa gleichgroß, liegen im Zentrum oder etwas exzentrisch und haben eine kräftige Kernmembran. Ihr Chromatingehalt ist mittelstark, das Kernkörperchen ist stets sichtbar. Selten sind die Kerne der

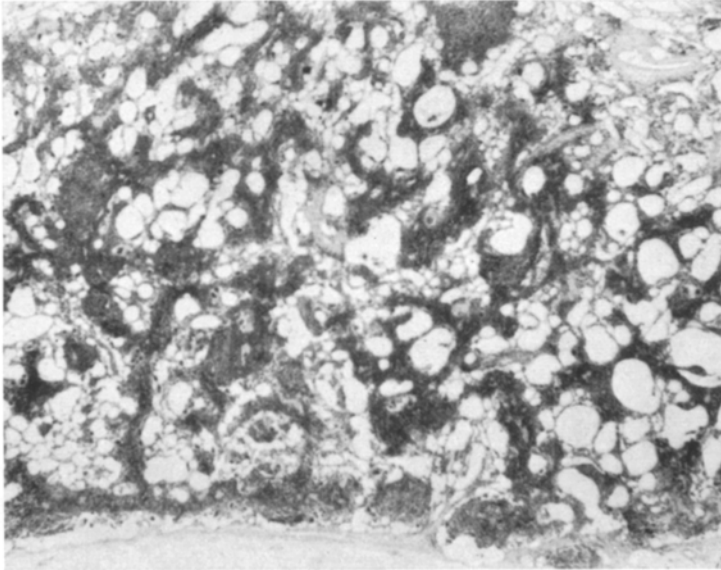


Abb. 1. Inguinaler Lymphknoten 10 Tage nach L. Stellenweise fast lungengewebsartig anmutendes Bild infolge hochgradiger Erweiterung der Sinus. HE, Paraffin. Aufnahme 5 ×; Nachvergr. 17 ×

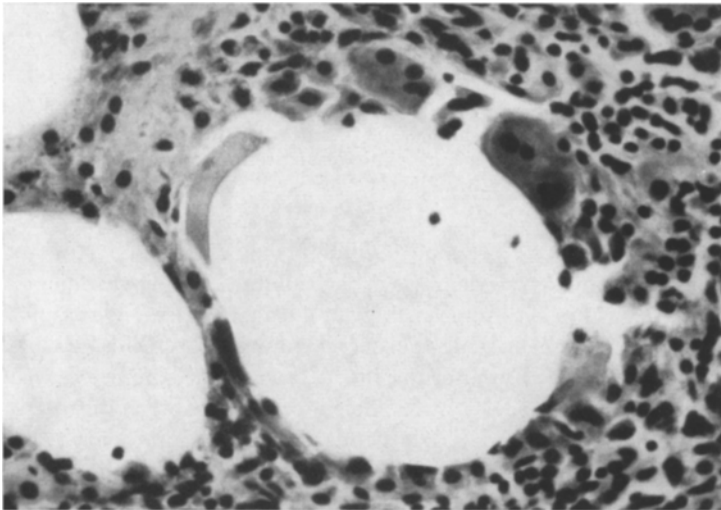


Abb. 2. Erweiterter Sinus mit riesenzelliger Umwandlung der Endothelauskleidung. Axillärer Lymphknoten, 4 Tage nach L. HE, Paraffin. Aufnahme 125 ×; Nachvergr. 400 × (linear auf $\frac{1}{8}$ verkleinert)

Riesenzellen dunkel angefärbt. Die Zellriesen dagegen haben oft einen ganz peripher gelegenen dunklen Kern. Mitosen der Endothelien sind nicht zu beobachten. Man hat teilweise den Eindruck, daß Endothelien verschmelzen und so zu Riesenzellen werden. Das Kontrastmittel ist auch im retikulären Parenchym extracellulär in Form größerer Ansammlungen und in feintropfiger Form anzutreffen.

Manche Reticulumzellen enthalten auch kleinste Mengen im Cytoplasma. In solchen Bezirken sieht man ebenfalls, wenn auch nicht so häufig, Zellriesen und Riesenzellen. Die Kerne, deren Zahl höchstens zwei bis vier beträgt, sind hier groß, rundlich, eckig oder gar bizarr geformt und sehr chromatinreich. Der Cytoplasmaleib ist relativ schmal, oxyphil, aber dunkler, als der der endothelialen Riesenzellen; während das lymphatische Gewebe unauffällig bleibt, erscheinen die Reticulumzellen aktiviert. Einige enthalten kleinste sudanpositive Tröpfchen. Die Zell- und besonders die Kernschwellungen dieser Zellen sind unterschiedlich stark ausgeprägt, Übergänge zu den dunkelkernigen Riesenzellen sind erkennbar.

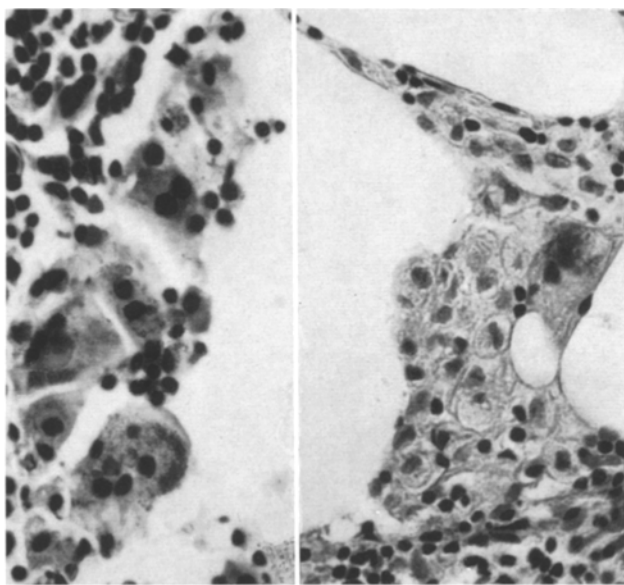


Abb. 3a. Endotheliale Riesenzellen mit Kontrastmittel im Cytoplasma. Axillärer Lymphknoten, 4 Tage nach L. Gefrierschnitt, Hämatoxylin-Sudan III. Aufnahme 125 \times ; Nachvergr. 400 \times

Abb. 3b. Solide Endothelwucherungen. Axillärer Lymphknoten, 5 Tage nach L. HE, Paraffin. Aufnahme 125 \times ; Nachvergr. 400 \times

Außerdem kommen im Parenchym insgesamt mäßig viel eosinophile Leukocyten vor. Diese Gewebseosinophilie ist in den ersten Tagen nach der Lymphographie am deutlichsten.

Die Veränderungen sind in einem Zeitraum bis zu 20 Tagen nach der Lymphographie noch voll ausgeprägt. Die Riesenzellbildung nimmt bis zum 10. Tag sogar zu. Neben der Riesenzellbildung sehen wir auch solid anmutende Endothelwucherungen in den Sinus (Abb. 3, rechte Seite). 6 und auch 10 Tage nach der Lymphographie sind noch zahlreiche Sinus mit Kontrastmittel gefüllt, in anderen sieht man noch erhebliche Mengen davon (Abb. 4). In zunehmendem Maße ist feintropfig verteiltes Kontrastmittel auch extracellulär im retikulären Parenchym anzutreffen, während die großen Tropfen abnehmen. Die Zahl der kontrastmittelenthaltenden Reticulumzellen steigt an. Etwa am 10. Tage nach der Lymphographie nimmt das Kontrastmittel in den Sinus ab, die Sinus werden entsprechend schmaler. Auch die Riesenzellen verkleinern sich, runden sich ab und ihre Zahl wird kontinuierlich mit größer werdendem Zeitabstand von der

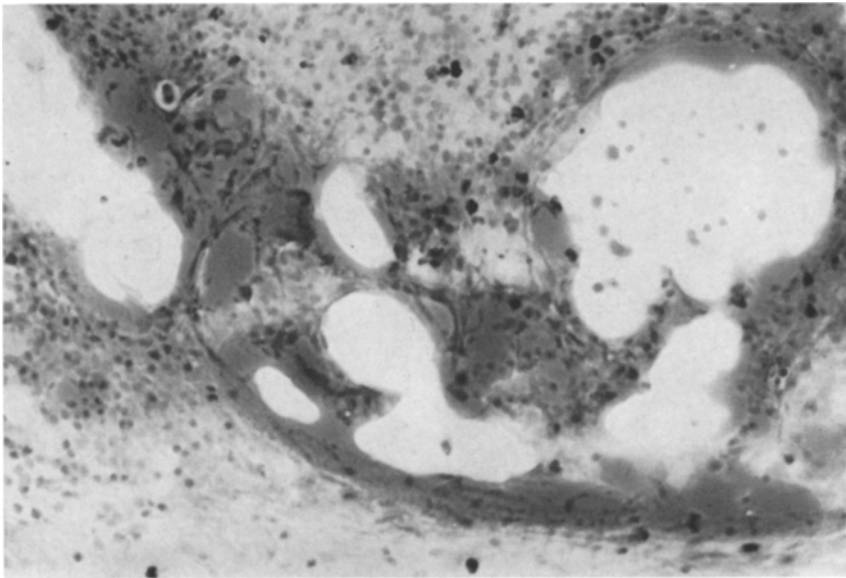


Abb. 4. Noch reichlich sudanpositives Material (Kontrastmittel) in den Sinus. Inguinaler Lymphknoten, 6 Tage nach L. Gefrierschnitt, Hämatoxylin-Sudan III. Aufnahme $63\times$; Nachvergr. $200\times$

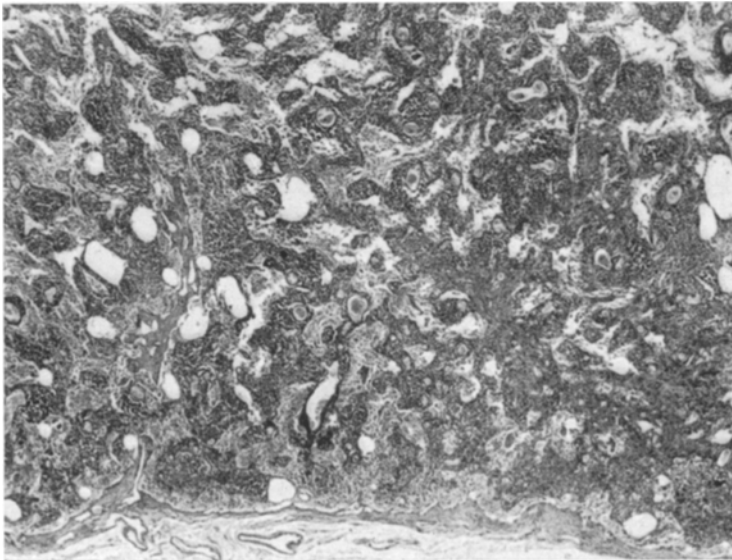


Abb. 5. Neben einzelnen noch erweiterten Sinus hochgradige Vascularisation. Keine Follikel. Para-aortaler Lymphknoten, $6\frac{1}{2}$ Monate nach L. Paraffin, Hämatoxylin. Aufnahme $5\times$; Nachvergr. $17\times$

Lymphographie geringer. In späteren Phasen zeigen die Lymphknoten einen deutlichen Umbau, der in den einzelnen Noduli zeitlich unterschiedlich einsetzt und unterschiedliche Grade erreicht. Nach 3 und 6 Monaten sieht man nur noch einzelne erweiterte Rand- und Intermediärsinus. Die übrigen Sinus sind mit reticulo-histiocytären Zellen ausgefüllt, zwischen denen ein mehr oder weniger

dichtes Gitterfasernetz liegt. Die Wandungen der Sinus sind verdickt. In unregelmäßiger Anordnung haben sich umschriebene Fibrosen und kleinere und größere Narben ausgebildet. Die Zellen, die das retikuläre Maschennetz ausfüllen, sind Reticulumzellen, Histiocyten, Plasmazellen, wenige eosinophile und neutrophile Leukozyten, Mastzellen sowie Fibrocyten und Fibroblasten. Lymphocyten sind in geringer Anzahl vorhanden.

Ein weiteres Merkmal, das 20 Tage nach der Lymphographie beginnt und nach 6 Monaten voll ausgeprägt ist, besteht in einer Vascularisation der Lymphknoten (Abb. 5). In allen Abschnitten sieht man kleinere und größere kavernöse

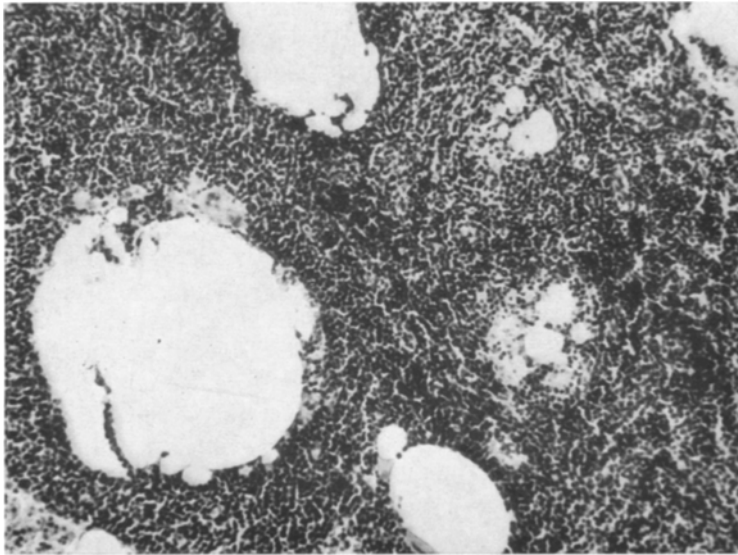


Abb. 6. Bei unvollständiger Füllung nur geringe Veränderungen mit wenigen Riesenzellen. Inguinaler Lymphknoten, 18 Tage nach L. Paraffin, Hämatoxylin. Aufnahme $38\times$, Nachvergr. $120\times$ (linear auf $\frac{19}{20}$ verkleinert)

Gefäße. Sie sind mit Blut gefüllt und haben überwiegend einen capillarähnlichen Wandaufbau. Daneben sieht man auch kleinlumige Gefäße mit dickeren Wandungen, die Venolen entsprechen könnten. Manchmal sind Gefäßknäuel ausgebildet, an denen sich vier oder fünf kleinkalibrige Gefäße beteiligen und von einer Bindegewebskapsel umschlossen werden. Zwischen den Gefäßen liegt retikuläres Gewebe, in dem jedoch wiederum zahlreiche Blutcapillaren auffallen.

Bei nicht vollständig gelungener Kontrastfüllung sind die beschriebenen Veränderungen ganz diskret ausgebildet. Man sieht dann nur einzelne erweiterte Sinus mit spärlichen Riesenzellen, die bei Unkenntnis einer vorausgegangenen Lymphographie leicht fehlgedeutet werden könnten (Abb. 6).

Die Lymphknoten, bei denen die Lymphographie mit dem wäßrigen Urographin erfolgte, haben wir 6 Tage nach dem Eingriff untersuchen können. Zu diesem Zeitpunkt sah man in einigen Lymphonoduli gering erweiterte Sinus. Die Sinusendothelien waren mäßig geschwollen und teilweise abgeschilfert. Riesenzellen wurden nicht beobachtet. Andere Knoten zeigten keine sicher auf die Lymphographie zurückzuführenden Veränderungen.

Besprechung

Die Lymphographie mit dem öligen Kontrastmittel Lipiodol führt also in menschlichen Lymphknoten zu schweren Veränderungen. Die Veränderungen sind so charakteristisch, daß aus ihnen auf eine vorausgegangene Lymphographie geschlossen werden kann. Ein Vergleich mit bisher bekannten Lymphknotenveränderungen ist nicht leicht. Die Lipogranulome bei dem „Lipogranulomatous pseudosarcoid“ in Lymphknoten aus dem Choledochus-Cysticus-Winkel (WARNER und FRIEDMAN) sehen anders aus. Am ehesten ähneln die Befunde denen, die bei der Pneumatois cystoides gefunden werden (LENNERT), besonders, wenn die Füllung nicht vollständig gelang (siehe etwa Abb. 6). Der Nachweis sudanpositiver Substanzen schließt dann jedoch diese Erkrankung aus. Gewisse Parallelen kann man auch zu den Lymphknotenveränderungen bei Whipplescher Krankheit ziehen (RUTISHAUSER und FOROUHAR, HUH und BOSCHBACH). HUH und BOSCHBACH haben Fremdkörperreaktionen auf Gas und arteigenes Fett in Lymphknoten bei Mäusen beschrieben, die ebenfalls Ähnlichkeit mit unseren Befunden aufweisen. Doch waren die von diesen Autoren festgestellten Veränderungen rückbildungsfähig und nach etwa 14 Tagen nicht mehr nachweisbar. WÄTJEN und besonders KETTLER konnten nach Ölinjektionen dagegen außer erweiterten Sinus weder eine Fettresorption noch anderweitige Veränderungen in Lymphknoten beobachten. KETTLER verwandte bei seinen ausgedehnten Untersuchungen an Kaninchen reines Oliven- und Crotonöl. Deshalb kommt KETTLER zu dem Schluß, daß in intakten Lymphknoten keine Fettresorption auftritt. LÜDERITZ gelang es später, intracelluläre Fettspeicherung nach Ölinjektion nur in pathologisch vergrößerten Lymphknoten zu erzielen. Die unterschiedlichen Ergebnisse dieser Autoren sind wohl auf die jeweils andersartigen Fette und Öle zurückzuführen, wobei außerdem berücksichtigt werden muß, daß es sich um Ergebnisse des Tierexperimentes gehandelt hat und nicht um menschliche Lymphknoten, wie in unseren Fällen.

Zusammenfassung

Nach Lymphographie mit dem wäßrigen Kontrastmittel Urographin konnten an menschlichen Lymphknoten keine Veränderungen festgestellt werden. Die Lymphographie mit dem öligen Kontrastmittel Lipiodol bewirkt an menschlichen Lymphknoten charakteristische Veränderungen, die unter dem Bild einer unspezifischen Entzündung mit Fremdkörperreaktion verlaufen und nach Monaten zu einem Umbau und zu einer erheblichen Vascularisation sowie Fibrose der Lymphknoten führen.

Histological Changes in Human Lymph Nodes after Lymphography

Summary

No residual changes could be detected in human lymph nodes after lymphography with Urographin, whereas the oily contrast medium, Lipiodol, caused characteristic changes of nonspecific inflammatory nature with foreign body reaction. After months this led to a transformation of the lymph node, with considerable vascularization and fibrosis.

Literatur

- HUHN, F. O., u. F. W. BOSCHBACH: Die Fremdkörperreaktion auf Gas und Fett in Lymphknoten. *Virchows Arch. path. Anat.* **337**, 183—194 (1963).
- KETTLER, L. H.: Experimentelle Untersuchungen über den Verlauf der Speicherung im Lymphknoten. *Virchows Arch. path. Anat.* **297**, 40—62 (1936).
- Resorptive Leistungen der Lymphknoten unter normalen und krankhaften Verhältnissen *Beitr. path. Anat.* **108**, 222—264 (1943).
- KINMONTH, J. B.: Lymphangiography in clinical surgery and particularly in the treatment of lymphoedema. *Ann. roy. Coll. Surg. Engl.* **15**, 300—305 (1959).
- LENNERT, K.: In: Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie von HENKE-LUBARSCH, Bd. 1/3, Lymphknotenzytologie und Lymphadenitis, S. 313—314 u. 435—439. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1961.
- LÜDERITZ, B.: Intrazelluläre Fettspeicherung nach Ölinjektion in pathologisch vergrößerte Lymphknoten. *Blut* **3**, 321—327 (1957).
- RUTISHAUSER, E., u. B. FOROUHAR: Axilläre und inguinale Lymphknoten bei Morbus Whipple und Pneumatosis intestinalis. *Schweiz. Z. Path.* **20**, 98—102 (1957).
- WÄTJEN, J.: Morphologie und Funktion des lymphatischen Gewebes. *Virchows Arch. path. Anat.* **271**, 556—572 (1929).
- WARNER, N. E., and N. B. FRIEDMANN: Lipogranulomatous pseudosarcoid. *Ann. intern. Med.* **45**, 662—673 (1956).

O. A. Dr. G. W. DOMINOK,
Pathologisches Institut der Medizinischen Akademie „Carl Gustav Carus“,
Dresden A 16, Fetscherstr. 74