

Glomus-Zellnester des Lymphknotens

F. W. T. van den Berg, E. Kaiserling und K. Lennert
Lymphknotenregister bei der Deutschen Gesellschaft für Pathologie,
Institut für Pathologie der Universität Kiel

Eingegangen am 12. April 1976

Glomus Cell Clusters of the Lymph Node

Summary. Nine lymph nodes with so-called benign nevus cell nevi were studied by light microscopy. In three cases the lymph nodes were also examined by electron microscopy. The solitary or multiple cell clusters were 35–645 μ in diameter and were usually found in the lymph node capsule or cortex. They were more frequent in the older patients. There was no predisposition for either sex. Specific morphologic features allowing clear cytologic identification of the cells were not evident. In particular, there was no indication that they represented nevus cells. However, they showed a great morphologic similarity to glomus cells. In addition, they were usually found near blood vessels. We assume that the cell clusters were hamartias related to glomangiomas. We call them glomus cell clusters.

Zusammenfassung. 9 Lymphknoten mit sogenannten benignen Naevuszellnaevi wurden lichtmikroskopisch, 3 Fälle auch elektronenmikroskopisch untersucht. Die Zellnester haben einen Durchmesser von 35 bis 645 μ , kommen einzeln oder multipel vor und liegen meist in der Lymphknotenkapsel oder -rinde. Sie kommen gehäuft im hohen Alter vor, eine Geschlechtsdisposition besteht nicht. Spezifische morphologische Merkmale, aufgrund derer diese Zellen sich eindeutig cytologisch identifizieren ließen, fanden sich nicht. Insbesondere ergab sich kein Hinweis dafür, daß sie Naevuszellen darstellen. Sie haben jedoch eine große morphologische Ähnlichkeit mit Glomuszellen, auch liegen sie meist in der Umgebung von Blutgefäßen. Wir nehmen an, daß es sich bei diesen Zellnestern um Hamartien handelt, die den Glomangiomen nahe stehen. Wir bezeichnen sie als Glomuszellnester.

Nach Eduard Kaufmann (1931) trifft man zuweilen im menschlichen Lymphknoten auf heterotopes, nicht lymphatisches Gewebe epithelialen oder mesenchymalen Ursprungs, das von malignen metastatischen Absiedlungen streng zu unterscheiden ist. Beschrieben wurde heterotopes Schilddrüsengewebe, Endometrium, ekkrine, tubulöse Drüsenendstücke und apokrine Cysten und Plattenepithelcysten im Bereich der Lymphknotenrinde und der Lymphknotenkapsel. Erstmals wurden von Stewart und Copeland (1931) und Stewart (1960) Zellnester erwähnt, die von Johnson und Helwig (1969) als benigne Naevuszellnaevi angesprochen wurden. Ein weiterer Fall wurde von Hart (1971) beschrieben.

Aufgrund eigener lichtmikroskopischer, elektronenmikroskopischer und enzym-histochemischer Befunde soll erneut zur Frage der Natur der sogenannten Naevuszellnester Stellung genommen werden.

Material und Methoden

Das Untersuchungsgut umfaßt 9 Lymphknoten. Das Gewebe wurde in Formalin fixiert und in Paraffin eingebettet. Schnitte wurden mit Haematoxylin-Eosin und Giemsa sowie nach Gomori und Fontana-Masson gefärbt. Drei der formalinfixierten und in Paraffin einge-

betteten Lymphknoten wurden zur elektronenmikroskopischen Untersuchung ausgebettet, mit Osmiumtetroxyd nachfixiert und in Araldit eingebettet.

Dem gleichen Verfahren wurden zu vergleichenden Untersuchungen ein Naevuszellnaevus, ein malignes Melanom und ein Glomangiom unterzogen.

Alter, Geschlecht und Lokalisation der extirpierten Lymphknoten ergeben sich aus Tabelle 1. Danach wurde die Veränderung zwischen dem 20. und 67. Lebensjahr, gehäuft aber im 7. Jahrzehnt beobachtet. Eine Geschlechtsdominanz ist nicht ersichtlich. Die Lymphknoten stammten vorwiegend vom Hals, je einmal auch aus Leiste und Axilla.

Tabelle 1. Alter, Geschlecht und Lokalisation der 9 untersuchten Fälle

Fall	Alter	Geschlecht	Lokalisation der Lymphknoten
1	62	m	Parotis
2	62	m	Kieferwinkel
3	41	w	Hals
4	60	m	?
5	20	m	supraclaviculär
6	?	m	?
7	40	w	Hals
8	67	w	inguinal
9	62	w	axillär

Lichtmikroskopische Befunde

In allen Fällen liegt eine sog. unspezifische Lymphadenitis vor. Schon bei schwacher Vergrößerung erkennt man umschriebene, gegen das Lymphknotenparenchym recht scharf abgegrenzte Zellnester, wobei sich nach Zahl und Lokalisation von Fall zu Fall Unterschiede ergeben. Meist enthalten die Lymphknoten nur ein Zellnest (Fall 1, 2, 6, 7 und 9); dreimal fanden wir zwei (Fall 8, 4 und 5), einmal sechs (Fall 3) Zellnester innerhalb eines Lymphknotens. Die Zellnester haben ihren Sitz vornehmlich in der Lymphknotenkapsel (Fall 2, Abb. 1); sie können aber auch im Bereich des Lymphknotenhilus (Fall 1, Abb. 2) vorkommen. Einmal hatte ein Zellnest seinen Sitz in der interfollikulären Rindenpulpa und reichte bis an den Randsinus heran (Fall 8); einmal (Fall 4) fand sich ein scharf begrenztes, großes Zellnest im Bereich der Paracorticalzone. Die Größe der Zellnester wechselt. Im Bereich der Lymphknotenkapsel gelegene Nester sind mit einem Durchmesser von 35–500 μ in der Regel kleiner als die innerhalb des Lymphknotenparenchyms gelegenen (Durchmesser bis 645 μ).

Die Cytologie der Zellnester ist bei allen 9 Fällen nahezu gleichartig. Die Zellen haben einen Durchmesser von ca. 16 μ . Das Cytoplasma ist schwach eosinophil bis neutrophil, die Zellmembran ist meist deutlich konturiert. Der Kern ist rund bis oval, wenig gebuchtet und chromatinarm (Abb. 3). Das Heterochromatin ist feinkörnig über den Kern verteilt. Bei Fall 7 und 9 sind demgegenüber die Zellen mehr spindelförmig und zeigen ein dichtes Chromatin.

Bei 5 der 9 Fälle (Fall 1–5 und 9, Abb. 3 und 4) sieht man wechselnd weite, von einem niedrigen Endothel ausgekleidete Lichtungen. Die Gefäße erinnern teils an Blutgefäße (Abb. 3 und 4), teils (Fall 3, Abb. 1) an Lymphbahnen. Bei

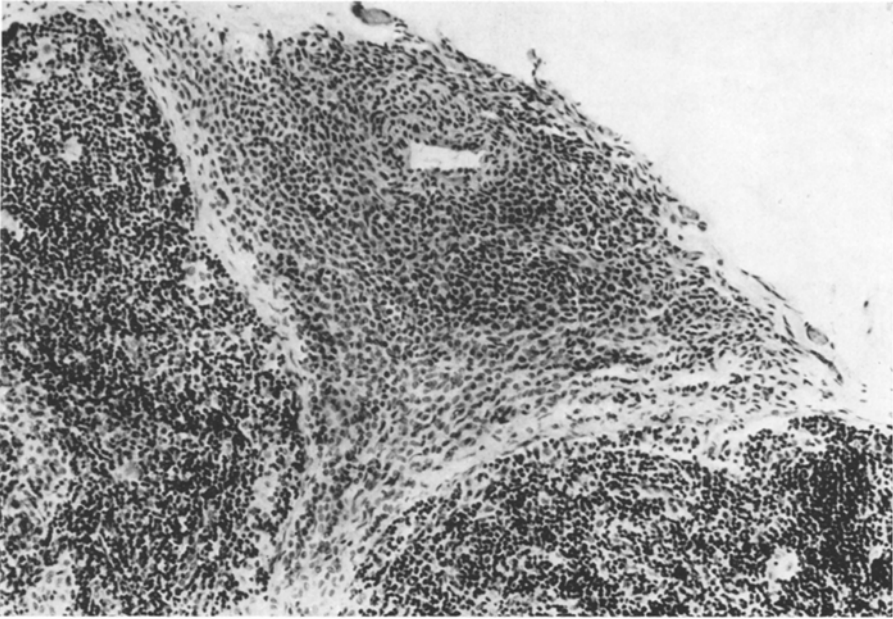


Abb. 1. Deutlich gegen das Lymphknotenparenchym abgesetztes Zellnest in der Lymphknotenkapsel. Im Zentrum des Zellnestes liegt ein Gefäß. HE 140 ×

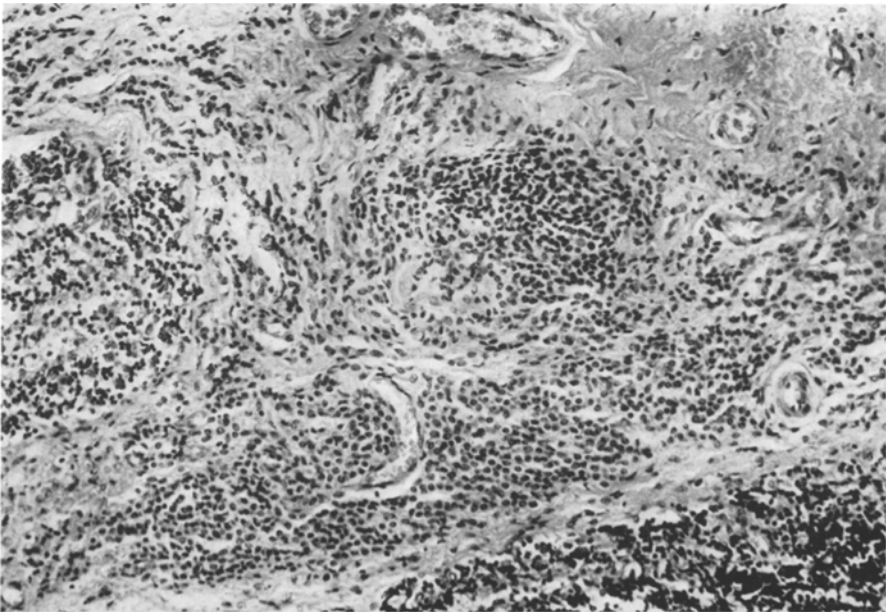


Abb. 2. Unscharf begrenztes Zellnest im Lymphknotenhilus in enger Nachbarschaft zu einem Blutgefäß. HE 140 ×

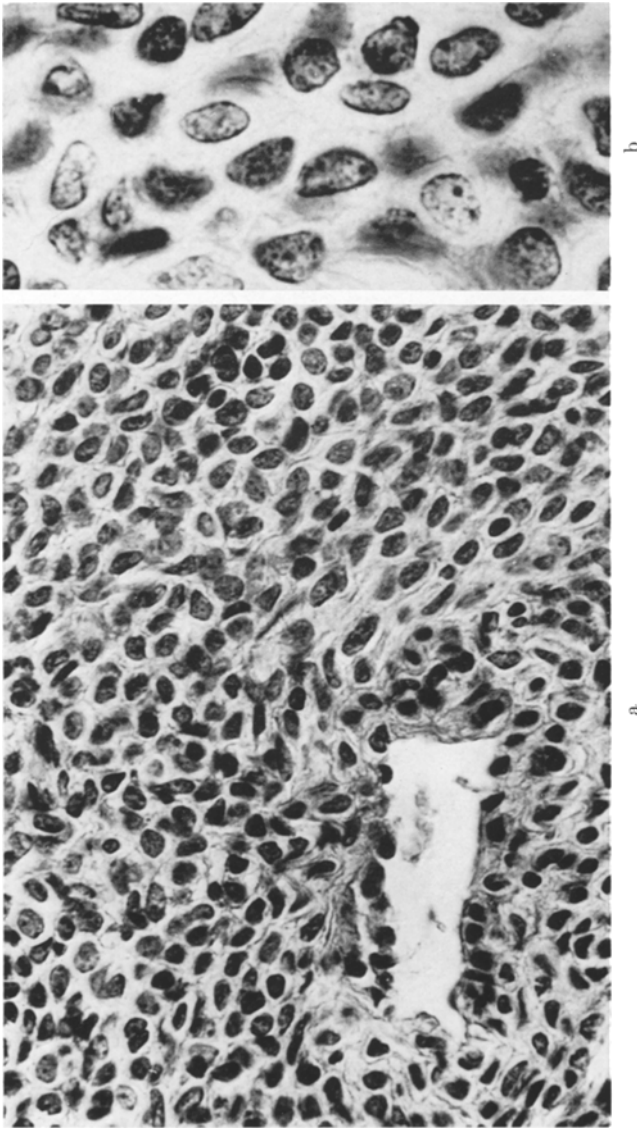


Abb. 3. (a) Im Zentrum des cytologisch einförmigen Zellnestes eine mit Endothelien ausgekleidete Gefäßlichtung (Lymphgefäß ? Blutgefäß?). (b) Cytologisch erinnern die Zellen an Epitheloidzellen, sie haben einen ovalen Kern und ein kaum angefärbtes Cytoplasma. (a) HE 560 \times . (b) HE 1400 \times

der Retikulinfärbung sieht man einen dichten Filz von Kollagenfasern, der jede einzelne Tumorzelle zu umgeben scheint (Abb. 5a und b). Dies trifft insbesondere auch für die innerhalb des Lymphknotenparenchyms gelegenen Zellnester zu.

Bei keiner der verwendeten Färbemethoden findet sich ein Hinweis dafür, daß die Zellnester ein Pigment enthalten. Auch bei der Fontana-Masson-Färbung, die bei zwei Fällen (Fall 3 und 7) durchgeführt wurde, wird eine positive granuläre Reaktion vermißt. Ferner kommen PAS-positive Granula nicht vor. Auch ergab sich kein Hinweis dafür, daß die Zellnester Nervenfasern enthalten.

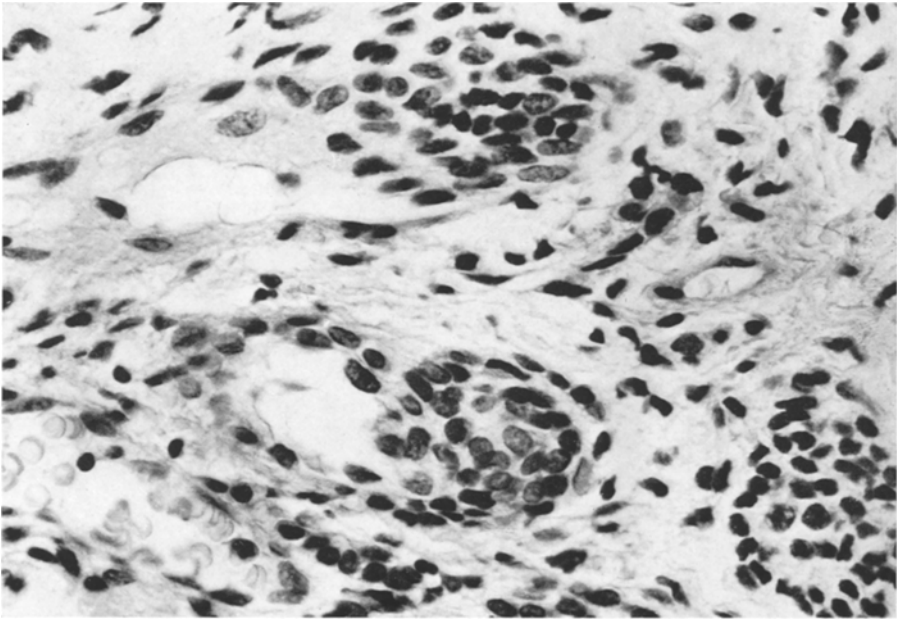


Abb. 4. Zwei Zellnester, die polsterartig dünnwandigen Gefäßen anliegen. HE 560 \times

Elektronenmikroskopische Befunde

Die drei elektronenmikroskopisch untersuchten Zellnester zeigen cytologisch ein recht einförmiges Bild. Die Zellen haben einen längsovalen, teils gebuchteten Zellkern mit ein bis zwei Einkerbungen. Das Kernchromatin ist teils fleckförmig über den Kern verteilt, teils marginal kondensiert. Der Nukleolus ist randständig, Mitosen kommen nicht vor. Die Kern-Plasma-Relation ist ausgeglichen. Die Cytoplasmaorganellen lassen sich bei dem formolfixierten Material nur schwer beurteilen. Ein rauhes, endoplasmatisches Reticulum fehlt nahezu vollständig, ein Golgi-Feld läßt sich nicht sicher abgrenzen, eine zahlenmäßige Vermehrung der Mitochondrien dürfte nicht vorliegen. Strukturen, die an Phagosomen oder Melanosomen erinnern, kommen nicht vor. Einmal findet sich ein intracytoplasmatisch gelegenes Cilium. Bei einem Fall (Fall 3) finden sich mehrere Desmosomen bzw. Desmosomenäquivalente sowie Strukturen, die an tight junctions erinnern. Gelegentlich ist die äußere Zellmembran mit Vesikeln (Pinocytosevesikel) ausgestattet. Zwischen den Tumorzellen, die einen recht dichtgefügtten Zellverband bilden, trifft man auf wechselnd breite kollagene Faserbündel. Eines der drei Zellnester (Fall 3) ist um ein Blutgefäß entwickelt.

Diskussion

Nach den dargelegten Befunden handelt es sich bei den sogenannten Naevuszellnestern um Zellgruppen, die lichtmikroskopisch, wie auch von Stewart und Copeland (1931), Stewart (1960), Johnson und Helwig (1969) und Hart (1971)

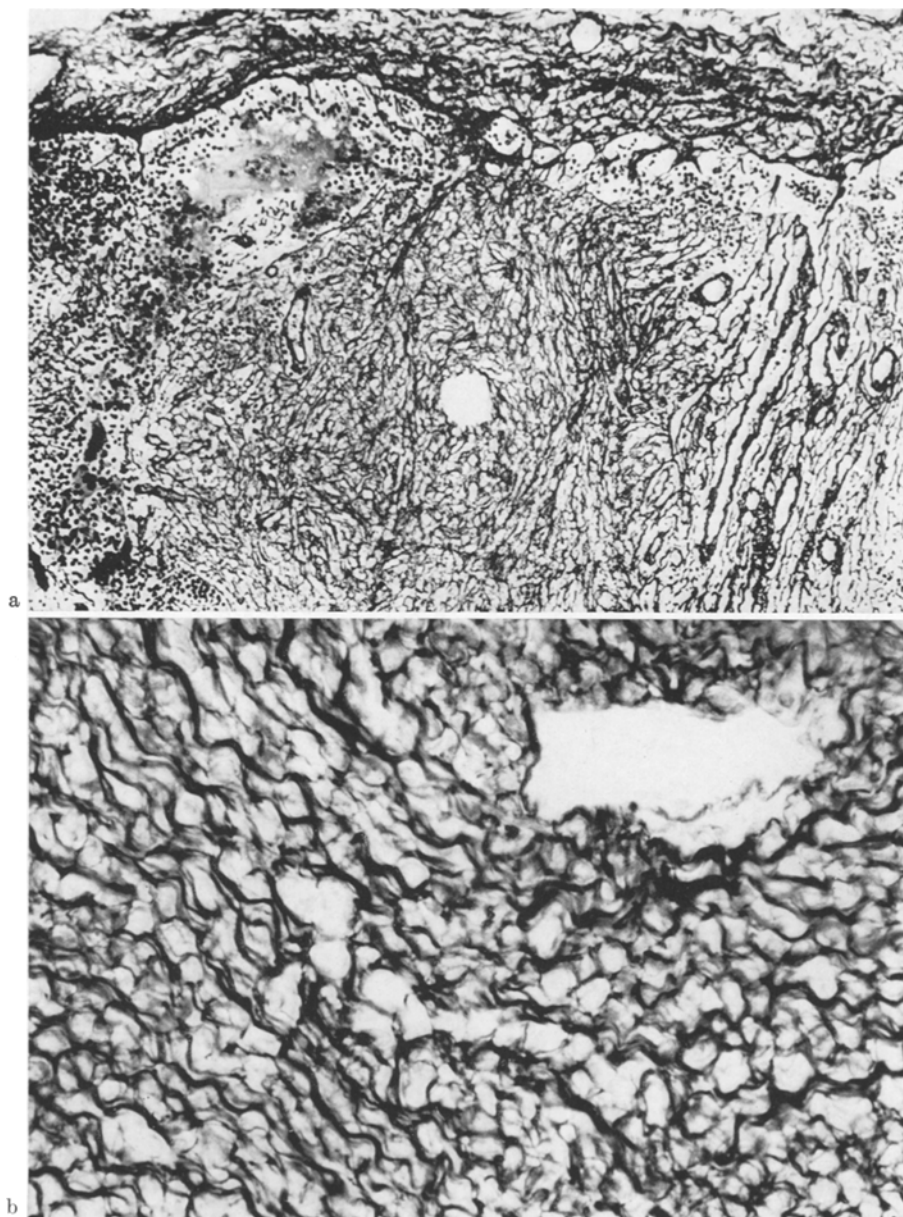


Abb. 5. (a) Das im Interfollikulärbereich der Lymphknotenrinde gelegene Naevuszellnest wird von einem feinmaschigen Faserwerk durchzogen. Bei stärkerer Vergrößerung (b) gewinnt man den Eindruck, daß jede einzelne Zelle von Retikulinfasern umgeben wird. Versilberung nach Gomori, (a) $140\times$, (b) $1400\times$

beschrieben, an Epitheloidzellen erinnern und nach unseren feinstrukturellen Befunden Haftorganellen besitzen können. Das Fehlen von Melanosomen und der negative Ausfall der entsprechenden histochemischen Reaktionen in unseren Prä-

paraten spricht gegen die Naevuszellnatur dieser Zellen. Aufgrund der zwei in der Literatur beschriebenen Fontana-positiven Fälle scheint uns die Naevuszellnatur dieser Nester nicht als erwiesen, da Bleichversuche zum Ausschluß einer unspezifisch positiven Reaktion oder elektronenmikroskopische Untersuchungen — das einzig sichere Nachweisverfahren für Melanin (Hashimoto, 1971) — nicht durchgeführt wurden.

Aufgrund des epitheloiden Charakters der Zellen und aufgrund ihrer gefäßnahen Lage erinnern sie vielmehr an arterio-venöse Knäuelanastomosen, die sogenannten Glomusorgane (Glomera cutanea, Hoyer-Grosser'sche Organe, Glomus coccycicum bzw. Glomus caudalis). Diese bestehen aus epitheloiden glatten Muskelzellen, es kommen Myofilamente, Desmosomen, tight junctions und Nervenfasern vor (Hammersen und Staubesand, 1967; Hammersen, 1968, 1971; Kondo, 1962; Martines et al., 1965; Staubesand, 1968). Myofilamente, oder Nervenfasern fanden sich bei den von uns untersuchten Fällen nicht, Desmosomen bzw. Desmosomenäquivalente waren hingegen nachweisbar. Im Gegensatz zu Naevuszellnestern, die praktisch keine Kollagen-Fasern enthalten, werden die epitheloiden Zellen von einem dichten Geflecht von Fasern umspinnen, wie dies auch in den Glomangiomen der Fall ist. Auch zeigen die Epitheloidzellen große morphologische Ähnlichkeit mit den entsprechenden Zellen der Glomangiome, so daß wir bereits bei der Betrachtung des 1. Präparates von der Identität mit Glomuszellen überzeugt waren. Wir hegen daher keinen Zweifel, daß die beschriebenen Zellnester Hamartien darstellen, die den Glomangiomen zur Seite zu stellen sind.

Literatur

- Hammersen, F.: Zur Ultrastruktur der arteriovenösen Anastomosen. In: Hammersen, F. und Gross, D., Die arteriovenösen Anastomosen, S. 24—37. Bern-Stuttgart: Huber 1968
- Hammersen, F.: The fine structure of epitheloid vascular cells. A comparative electron microscopic study. 6th Europ. Conf. Microcirculation, Aalborg 1970, S. 406—410. Basel: Karger 1971
- Hammersen, F., Staubesand, J.: Licht- und elektronenmikroskopische Studien an den sogenannten epitheloiden Gefäßwandzellen (Kurzfassung). Verh. Anat. Ges. 61. Vers. Basel 28. 3.—1. 4. 1966. Anat. Anz. **120** (Erg.-H.), 251—257 (1967)
- Hart, W.: R. Primary nevus of a lymph node. Amer. clin. Path. **55**, 88—92 (1971)
- Hashimoto, K.: The ultrastructure of the skin of human embryos. VIII Mela noblast and intrafollicular melanocyte. J. Anat. (Lond.) **108**, 99—108 (1971)
- Johnson, W. J., Helwig, E. B.: Benign nevus cells in the capsule of lymph nodes. Cancer (Philad.) **23**, 747—753 (1969)
- Kaufmann, E.: Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie 9. und 10. Aufl., Bd. I, S. 262. Berlin: W. de Gruyter 1931
- Kondo, H.: An electron microscopic study on the caudal glomerulus of the rat. J. Anat. (Lond.) **113**, 341—358 (1972)
- Martines, G., Tischendorf, F., Curri, S. B., Manzoli, U.: Die Ultrastruktur der epitheloiden Zellen (nach bioptischen Untersuchungen an normalen und pathologisch veränderten Hoyer-Grosser'schen Organen des Menschen). Zschr. Anat. Entw.gesch. **124**, 414—439, 1965 und Elektronenmikroskopische Untersuchungen an den epitheloiden Zellen der Hoyer-Grosser'schen Organe. Naturwissenschaften **52**, 348—349 (1965)
- Staubesand, J.: Zur Orthologie der arterio-venösen Anastomosen. In: Hammersen, F. und Gross, D., Die arterio-venösen Anastomosen. Bern-Stuttgart: Huber 1968
- Stewart, F. W.: Early cancer. Thayer lecture. The Johns Hopkins University 1960 Cit. in: Wood, Jr., S., Holyoke, E. D. und Yardley, G. H., Canad. Cancer Conf. **4**, 167—223, 1961 und in Johnson, W. J. und Helwig, E. B., Benign nevus cells in the capsule of lymph nodes. Cancer (Philad.) **23**, 747—753, 1969

Stewart, F. W., Copeland, M. M.: Neurogenic sarcoma. *Amer. J. Cancer* **15**, 1235 (1931). Cit. in: Johnson, W. J. und Helwig, E. B., Benign nevus cells in the capsule of lymph nodes. *Cancer (Philad.)* **23**, 747–753 (1969)

Dr. F. W. T van den Berg
Provincial Instituut v. Hygiene
Nationale Straat 155
B-2000 Antwerpen, Belgien

Dr. E. Kaiserling
Prof. Dr. K. Lennert
Institut für Pathologie
Hospitalstr. 42
D-2300 Kiel
Bundesrepublik Deutschland