

Das lymphatische Gewebe - ein Stoffwechselapparat?

Autor(en): **Habermehl, K.H.**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Schweizer Archiv für Tierheilkunde SAT : die Fachzeitschrift für Tierärztinnen und Tierärzte = Archives Suisses de Médecine Vétérinaire ASMV : la revue professionnelle des vétérinaires**

Band (Jahr): **111 (1969)**

Heft 9

PDF erstellt am: **21.07.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-592156>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

Aus dem Veterinär-anatomischen Institut der Universität Zürich
(Direktor: Prof. Dr. K. H. Habermehl)

Das lymphatische Gewebe – ein Stoffwechselapparat?¹

Von K. H. Habermehl²

Immunbiologische Untersuchungen im Zusammenhang mit Gewebs- und Organverpflanzungen haben in den letzten Jahren das *lymphatische Gewebe* und dessen Bedeutung als Schutzorgan des Organismus gegen körperfremde Eiweiße in den Vordergrund des wissenschaftlichen Interesses gerückt.

Bereits im Jahre 1925 hat Kohn für die Grundstruktur dieses im menschlichen und tierischen Organismus weit verbreiteten Gewebes den Begriff des *lymphoretikulären Gewebes* geprägt und auf dessen bauliche und funktionelle Besonderheiten hingewiesen. Das *lymphoretikuläre Gewebe* dient ähnlich wie das *hämoretikuläre Gewebe* der Bildung besonderer Zellen und spielt darüber hinaus eine entscheidende Rolle an allen für die Infektionsabwehr maßgeblichen Reaktionen.

Auf Grund seiner unterschiedlichen Bauweise kann das lymphatische Gewebe unterteilt werden in das ungeformte und fast überall im Körper vorkommende *diffuse lymphatische Gewebe*, in die direkt unter dem Epithel der inneren Körperoberfläche gelegenen *Solitärknötchen*, *Peyerschen Platten* und *Schleimhautbälge* sowie in die selbständigen lymphatischen Organe, zu denen die *Tonsillen*, die *Lymphknoten* als Filterorgane des Lymphgefäßsystems, die *Milz* und der *Thymus* gerechnet werden.

Das *Lymphgefäßsystem*, das einen Teil des Kreislaufapparates darstellt, ist mit dem Blutgefäßsystem in den See der Körpergrundflüssigkeit eingetaucht, in welchem gleichsam alle Körperzellen schwimmen. Der gesamte Zell- oder Gewebstoffwechsel spielt sich in dieser Flüssigkeit ab, die als Vermittler zwischen Zellen und Geweben fungiert. Die Körperzellen entnehmen aus dieser Flüssigkeit ihre Nährstoffe und geben in sie ihre Schlacken und eventuell ihre Wirkstoffe ab (Grau, 1960).

Im Rahmen dieses Stoffaustausches werden die Arterien als Nährstoff- und Sauerstoffüberbringer, die Venen und Lymphgefäße als Bahnen für den Abtransport der Stoffwechselprodukte benutzt. Beiden sind hierbei jedoch verschiedene Aufgaben übertragen:

Die Venenkapillaren nehmen nur kristalloid gelöste und kleinmolekulare Stoffe auf, die Lymphkapillaren führen flüssige und besonders körperliche Stoffe mit einem Molekulargewicht von mehr als 20000 ab.

In diesem unterschiedlichen Abtransportprinzip muß eine wesentliche Schutzeinrichtung des Organismus erblickt werden. Großmolekulare Stoffe,

¹ Herrn Prof. Dr. H. Grau, dem verdienstvollen Erforscher des lymphatischen Gewebes, mit herzlichen Glückwünschen zum 70. Geburtstag.

² Antrittsrede, gehalten an der Universität Zürich am 8. Februar 1969.

zu denen auch Bakterien und Viren gehören, treten nicht direkt in die Blutbahn über, sondern gelangen mit der Lymphe durch die Filterstationen der Lymphknoten und werden dort nach Möglichkeit unschädlich bzw. ungiftig gemacht, falls sie die erste Abwehrschranke des Organismus, das diffuse lymphatische Gewebe, überwunden haben.

Die *Lymphkapillaren* beginnen als blind geschlossene Röhren im subepithelialen Bindegewebe der äußeren und inneren Körperoberfläche und im bindegewebigen Stützgerüst der Organe.

Flüssigkeiten und korpuskuläre Elemente treten aus der Körpergrundflüssigkeit durch die elektronenmikroskopisch nachgewiesenen Interzellularfugen der Kapillarendothelien und vermutlich auch auf dem Weg der mittelbaren Zelldurchschleusung (Zytopempsis) in die Lymphkapillaren ein (Horstmann, 1968).

Die *Lymphkapillaren* dringen nicht bis in die Organparenchyme vor. Im Gegensatz zu den Blutgefäßen, die außer im Epithel und der Hornhaut des Auges überall im Körper vorkommen, werden Lymphgefäße *nur* im Bindegewebsbereich angetroffen. Das Bindegewebe ist daher nach Grau (1950) der Mutterboden der Lymphgefäße, und das Lymphgefäßsystem kann als der Sonderdrainageapparat der Bindegewebsräume aufgefaßt werden. Es kann heute mit Sicherheit behauptet werden, daß es außerhalb des lockeren, interstitiellen und interlobulären Bindegewebes keine Lymphabfuhrwege gibt. Lymphkapillaren und Lymphgefäße fehlen also:

- in allen Epithelien und epithelialen Parenchymenten der großen Drüsen,
- im lymphoretikulären, mesenchymähnlichen Gewebe der Lymphorgane und in Einzellymphknötchen,
- im Nabelstrang und den embryonalen und fetalen Fruchthüllen,
- im hyalinen Knorpel,
- in Hornhaut und Linse des Auges,
- im gesamten zentralen Nervensystem und im Knochenmark.

Daher treten z. B. bei Knochenmarktuberkulose keine Lymphknotenveränderungen auf.

Aus den Lymphkapillaren gehen *kleinere Lymphgefäße* hervor, deren Wand ebenfalls nur aus einem einschichtigen Plattenepithel besteht. Sie besitzen aber bereits Klappen, so daß der Lymphstrom in ihnen gerichtet ist. Der Lymphtransport erfolgt nur durch von außen einwirkende Kräfte, also durch die Kontraktion benachbarter Muskeln oder den Pulsschlag benachbarter Arterien. Jedoch ist in ihnen eine Lymphrückstauung durch Verschlusunfähigkeit ihrer Klappen bei lakunenähnlicher Erweiterung ihrer nur dünnen Wand ohne weiteres möglich, worauf die immer wieder beobachtete rückläufige Verschleppung von Krankheitskeimen und Tumorzellen beruhen dürfte.

Die auf sie folgenden *größeren Lymphgefäße* und deren Klappen sind mit Eigenmuskulatur ausgestattet. Sie werden von Horstmann (1968) als

Transportgefäße den ihnen vorgeschalteten muskelfreien *Leitgefäßen* gegenübergestellt und können die Lymphe aktiv weiterbewegen. Sie treten schließlich in die *großen Lymphsammelstämme* über, welche die Lymphe der vorderen Hohlvene und damit dem Blutkreislauf zuführen, wobei die Lymphströmung durch die Sogwirkung von seiten der rechten Herzvorkammer positiv beeinflusst wird. Damit ist das Lymphgefäßsystem als besonderer Abschnitt des Blutgefäßsystems ausreichend charakterisiert.

In den Verlauf der Lymphgefäße sind die mit bloßem Auge sichtbaren *Lymphknoten*, *Nodi lymphatici*, eingeschaltet, deren Aufgabe darin besteht, Lymphozyten und andere Abwehrzellen zu bilden und zugleich als Filter für Bakterien, Toxine und gröbere korpuskuläre Elemente, wie Staubpartikel, Farbstoffteilchen und kolloidal zerteilte Stoffe, zu fungieren.

Die graugelben bis bräunlichen Lymphknoten besitzen eine abgeplattet bohnenförmige oder auch strangförmig gelappte Gestalt und liegen an ganz bestimmten Stellen des Körpers, meist am Zusammenfluß mehrerer mittelgroßer Lymphgefäße.

Sie sind entweder parallel- oder seriengeschaltet und nehmen jeweils nur die Lymphe aus ganz bestimmten Organen oder Körperabschnitten auf.

Die zuführenden Lymphgefäße durchbohren an zahlreichen Stellen die Lymphknotenkapsel, die abführenden Lymphgefäße treten am Hilus des Lymphknotens aus. Hierbei durchströmt die Lymphe das filternde Gewebe, in dem viele, in der Peripherie gelegene und nur mikroskopisch sichtbare Lymphozytenhaufen in Form zahlreicher Einzellymphknötchen mit den Retikulumzellen zusammen eine geschlossene Abwehrfront gegen die zugeführte Lymphe bilden. Lediglich beim *Schwein* findet sich aus bisher noch ungeklärten Gründen ein diesem Bauplan entgegengesetztes Verhalten, das neuerdings auch an Lymphknoten des Delphins festgestellt wurde (Moskov, Schiwatschewa und Bonev, 1969).

Die in jedem Lymphknoten vorkommenden Sekundärknötchen, die von Flemming (1885) als *Keimzentren*, von Hellmann (1939) als *Reaktionszentren* bezeichnet worden sind, bestehen aus einer Ansammlung großer heller Retikulumzellen, die im «Blüt stadium» von einem dichten Lymphozytenmantel umgeben sind. Sie stellen *kein* normales Strukturelement des Lymphknotens dar und entstehen offenbar erst auf besondere exogene Reize, wie ihr Fehlen bei Neugeborenen und bei steril aufgezogenen Versuchstieren beweist. Aus dieser Bauweise der Lymphknoten ist einwandfrei ihre Abwehrfunktion zu erkennen.

Die *Zahl der Lymphknoten* variiert bei den einzelnen Individuen beachtlich. Sie beträgt beim *Pferd* über 8000, bei *Mensch* und *Schwein* etwa 400, beim *Rind* etwa 250 und beim *Hund* etwa 60.

In der Regel sind die Lymphknoten zu Gruppen vereinigt, wobei die Anzahl der Knoten einer Gruppe beachtliche Schwankungen aufweist. Bei *Pferd* und *Mensch* besteht jede Gruppe aus einer großen Anzahl kleiner Knoten, beim *Wiederkäuer* und *Hund* nur aus einem oder wenigen großen Knoten. Das *Schwein* steht in der Mitte zwischen diesen beiden Extremen.

Für Lymphknotengruppen, die bei allen Tieren konstant an der gleichen Stelle liegen, haben Baum (1926) und Grau (1942) die Bezeichnung *Lymphozentrum* vorgeschlagen. Diese sind gewöhnlich für mehrere Organe tributär (Grau, 1960).

Die *Größe der Lymphknoten* schwankt ebenfalls beträchtlich, so z.B. beim Rind von Stecknadelkopfgröße bis zu etwa 15 cm Länge. Durch Verschmelzung benachbarter Knoten können fingerdicke Stränge von 40 bis 100 cm Länge entstehen, wie dies an den Gekröslymphknoten des Dünndarmes bei Rind, Schaf und Ziege beobachtet werden kann. Bei pathologischen Veränderungen können einzelne Lymphknoten auf Faust- bis Kleinkinderkopfgröße anschwellen.

Infolge Parenchymschwundes sind die Lymphknoten *alter* Tiere kleiner als die jungen Tiere. Entsprechende Veränderungen können auch an den Tonsillen, der Milz und dem Thymus beobachtet werden, die in der Jugend und zur Zeit der Pubertät ihren höchsten Ausbildungsgrad erreichen. Bei normaler Rückbildung wird das Retikulumgewebe durch Fettgewebe ersetzt. Dieser Vorgang ist jedoch reversibel. Die graubräunliche Farbe der Lymphknoten wird durch Fetteinlagerung mehr gelblich.

Trotz all der hier aufgeführten Unterschiede bleibt die regionale Gesamtmenge des filternden Lymphgewebes in allen Fällen etwa gleich. Jeder Organismus, jedes Organ und jeder Körperabschnitt erfordert eine bestimmte Menge Lymphknotensubstanz, deren Aufteilung in Einzelknoten von Faktoren abhängt, die bis heute noch nicht erkennbar sind (Grau, 1960).

Nicht mit den Lymphknoten verwechselt werden dürfen die gleichmäßig dunkelrot gefärbten und höchstens linsengroßen *lymphoiden Hämalknoten*, die bislang nur bei Wiederkäuern festgestellt wurden. Sie kommen vorwiegend entlang der absteigenden Aorta bzw. den aortanahen Abschnitten der größeren Arterien vor, sind wie die Milz direkt an das Blutgefäßsystem angeschlossen und besitzen weder zu- noch abführende Lymphgefäße.

Überall, wo Lymphgefäße verlaufen, wird diffuses lymphatisches Gewebe angetroffen, aus welchem sich unter pathologischen Bedingungen Lymphknoten auch dort bilden können, wo sie normalerweise nicht vorkommen. Dieses Krankheitsbild findet sich z.B. bei der Leukose.

Die *zweite, aber sicherlich ebenso wichtige Komponente des lymphatischen Gewebes* ist unter dem Epithel der gesamten inneren Körperoberfläche gelegen. Sie besteht aus einem zelligen, dreidimensionalen Netzwerk, das von feinen Retikulinfasern gestützt wird und ebenfalls die Fähigkeit der Lymphozytenbildung besitzt. Sie wird als *diffuses lymphatisches Gewebe* bezeichnet.

Durch besondere Reize, die bei der Auseinandersetzung mit den das Epithel durchdringenden Fremdstoffen hervorgerufen werden, erfolgt in ihm eine vermehrte Lymphozytenproduktion, die sich makroskopisch in der Bildung lokaler, etwa stecknadelkopfgroßer Lymphorganellen äußert, die als *Einzellymphknötchen, Noduli lymphatici solitarii*, bezeichnet werden. Es handelt sich um zeitlich begrenzt auftretende Bildungen, die nach Hellmann (1939) und Gyllensten (1950) nur eine «Lebensdauer» von 6 bis 20 Tagen besitzen sollen. Auf dem Höhepunkt ihrer Entwicklung beherbergen sie ähnliche Keim- und Reaktionszentren wie die Lymphknoten. Sie stellen die be-

reits erwähnte *erste lymphatische Abwehrbarriere* des Organismus dar und finden sich im Verdauungs-, Atmungs- und Geschlechtsapparat.

Die weitere Differenzierung dieses Gewebes zu selbständigen Schleimhautorganen führt über das gruppenweise Zusammentreten solcher Einzellymphknötchen zu *Peyerschen Platten*, *Noduli lymphatici aggregati*, bzw. über ihre Entstülpung zu *Schleimhautbälgen*, *Folliculi tonsillares*, schlußendlich zur Bildung der *Tonsillen* oder *Mandeln*, *Tonsillae*. Diese kommen im Bereich des Rachens bei Mensch und Haussäugetier, im Wurmfortsatz des Blinddarmes bei Mensch und Kaninchen und im Blinddarm der Vögel vor. Sie zeigen gegen ihre Umgebung eine bindegewebige Abgrenzung und besitzen nur abführende Lymphgefäße. Durch das Fehlen der zuführenden Lymphbahnen wird erklärlich, warum z. B. die Rachenmandeln nicht miterkranken, wenn in ihrer Umgebung entzündliche Prozesse oder bösartige Geschwülste auftreten (Eigler, 1962).

Auch in den Tonsillen werden Lymphozyten und andere spezifische Zellen gebildet. Sie sollen im Dienste der Antikörperbildung stehen und Stoffe, die zur Infektionsabwehr in ihnen gebildet werden, durch ihren Epithelüberzug ausscheiden können. Das die Tonsillen abdeckende Epithel kann dicht von Lymphozyten durchsetzt und dadurch schwammartig aufgelockert sein, weshalb ihre Bezeichnung als *lymphoepitheliale Organe* gerechtfertigt erscheint.

Außer der *Milz*, einer direkt an das Blutgefäßsystem angeschlossenen Hauptbildungsstätte von Lymphozyten, wird neuerdings der *Thymus* (beim Kalb auch *Bries* genannt), den man bisher für eine endokrine Drüse hielt, zu den lymphatischen Organen gerechnet. Neuere experimentelle Forschungen haben nämlich gezeigt, daß der Thymus kurz vor und nach der Geburt für den Aufbau des lymphatischen Gewebes im Gesamtorganismus von entscheidender Bedeutung ist. Wird beim neugeborenen Tier der Thymus operativ entfernt, kommt es zu einer Lymphozytenverarmung, besonders in den peripheren Lymphozytenspeichern, worüber später noch berichtet werden wird.

Aus dieser kurzen morphologischen Übersicht geht hervor, daß es sich bei dem lymphatischen Gewebe um eine im Körper weitverbreitete Gewebsformation handelt, die in ihren verschiedenen baulichen Erscheinungsformen sowohl der Aufnahme großmolekularer Stoffe und damit der Infektionsabwehr als auch der Reinigung der Lymphe und der Körpergrundflüssigkeit von anderen schädlichen Bestandteilen dient. Darüber hinaus obliegt diesem Gewebe die Bildung von Lymphozyten und anderen spezifischen Zellen und deren Weitergabe an die Lymphe, an das Blut oder das Körpergewebe selbst.

Die von Hamilton (1956/57), Trowell (1957), Medawar (1957), Burnet (1959, 1963, 1964), Lederberg (1960), Miller (1961, 1964), Törö (1962), Burwell (1963), Kumpf (1963) und vielen anderen in den letzten Jahren durchgeführten experimentellen, zytochemischen und immunbiologischen Forschungen haben unsere Erkenntnisse über die Funktion des lymphatischen Gewebes und die dabei ablaufenden Reaktionen nicht nur beachtlich bereichert, sondern auch in ganz neue Bahnen gelenkt. Und trotz-

dem stellt dieses Gewebe auch heute noch eines der geheimnisvollsten Organsysteme des Körpers dar.

So besitzt ein erwachsener Mensch von 70 kg Körpergewicht etwa 1,5 kg lymphatisches Gewebe (Kindret, 1955), das zum größten Teil aus Lymphozyten besteht, über deren spezifische Funktion wir noch nicht viel Exaktes wissen.

Wenden wir uns daher zuerst dem *retikulären Grundgerüst* des lymphatischen Gewebes zu, über dessen Tätigkeit schon einige präzise Aussagen möglich sind. Zwischen dem *lymphoretikulären Gewebe* der lymphatischen Organe und dem *hämoretikulären Gewebe* des Knochenmarkes gibt es keine scharfe mikromorphologische Trennung. Die beiden Geweben gemeinsamen *Retikulumzellen* sind den embryonalen Mesenchymzellen verwandt und wie diese noch sehr pluripotent. Sie besitzen eine große Verwandlungs- und eine beachtliche Vermehrungsfähigkeit. Auch können sie sich als Wanderzellen verschiedener Art betätigen.

Elektronenmikroskopische Untersuchungen an Lymphknoten haben gezeigt, daß die *Retikulumzellen* sich u. a. in *Makrophagen* oder *Freßzellen* umwandeln und Fremdstoffe, die durch die Lymphe in die Lymphknoten transportiert werden, in sich aufnehmen und speichern können. Dieser Vorgang wird allgemein als *Phagozytose* bezeichnet. Hierbei fließt die Freßzelle gewissermaßen um den Fremdkörper herum, bis er allseitig von ihr umgeben ist. Dadurch kommen die Fremdstoffe in eine nach innen abgeschnürte Vakuole der Zelle zu liegen. Nach Auflösung der Vakuolenmembran liegen die Fremdstoffe frei im Zellinnern, wo sie in der Regel von den Fermenten der Freßzellen verdaut werden (Abb. 1).

Über die Art der *Entstehung* und die *Funktion* der *Lymphozyten* als der spezifischsten Zellen des lymphoretikulären Gewebes gehen die Ansichten noch auseinander.

Die *klassische Auffassung* besagt, daß im lymphoretikulären Gewebe *zwei Zellarten* vorkommen. Die eine wird durch große zytoplasmareiche Zellformen charakterisiert, die einen großen, chromatinarmen Kern besitzen und durch retikulinfaserhaltige Plasmafortsätze zu einem dreidimensionalen Netzwerk verbunden sind. Es sind dies die *hellen Retikulumzellen*. Die andere Zellart ist zytoplasmaarm, hat einen verhältnismäßig kleinen, aber chromatinreichen runden Kern und liegt frei in den Maschen dieses Netzwerkes. Es handelt sich um die *Lymphozyten*, eine besondere Form der weißen Blutkörperchen.

Heute wird von verschiedenen Forschern die Ansicht vertreten, daß die *Lymphozyten* nur zum Teil als freie Rundzellen in das retikuläre Gewebe eingebettet sind. Sie sollen vielmehr zunächst als «fixe Bindegewebszellen» mit den Retikulumzellen einen einheitlichen Zellverband bilden, in welchem *zweiertei Arten von Kernen* vorkommen:

die großen hellen Kerne der *großen Retikulumzellen* und die kleinen dunklen Kerne der *kleinen Retikulumzellen*. Beide Kernarten können sich, mit mehr oder weniger Zytoplasma umhüllt, aus dem Zellverband lösen. Je nach Art der Reizwirkung sollen aus den *großen Retikulumzellen* *Histiozyten* oder *Makrophagen*, *Lymphoblasten*, *Plasmazellen* und *Mastzellen* entstehen. Die *kleinen Retikulumzellen* aber werden ausschließlich zu *Lymphozyten*. Da die kleinkernigen Zellen aber vermutlich Abkömmlinge der großkernigen sind, könnten aus beiden Zellformen Lymphozyten hervorgehen (Abb. 2).

Daraus kann gefolgert werden, daß auch der Lymphozyt ursprünglich eine fixe Bindegewebszelle ist wie alle Blutzellen (Grau, 1954, 1964). So würden sich in allen lymphoretikulären Geweben des Organismus einerseits die Lymphozyten, andererseits die Histiozyten und andere Wanderzellen bilden können, wobei noch ein Hinweis zu

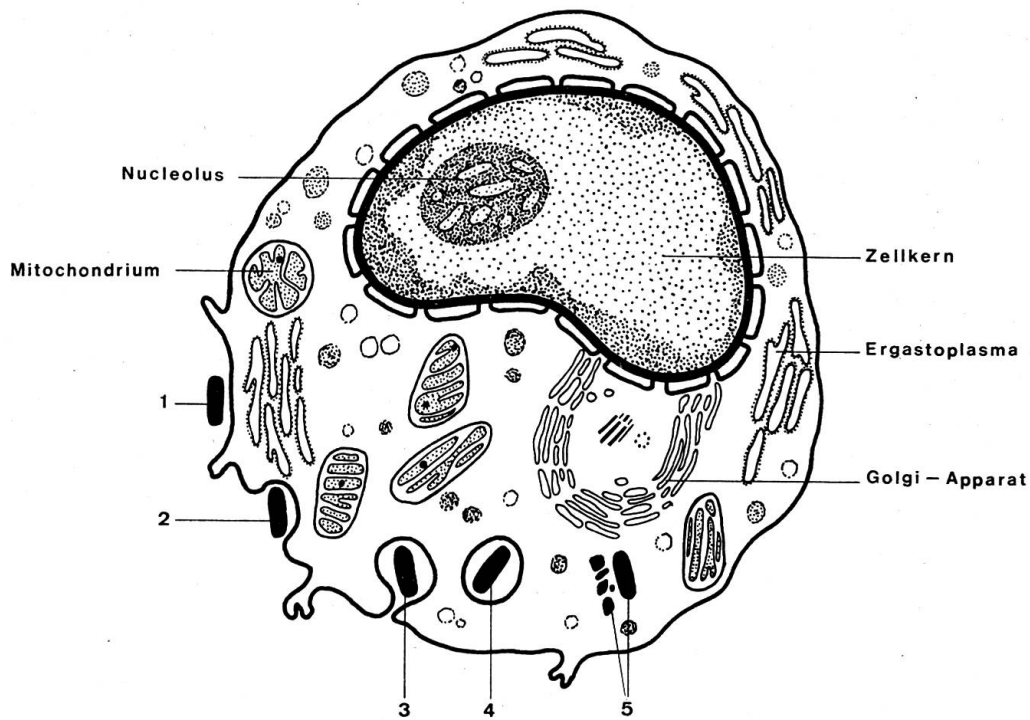


Abb. 1 Schematische Darstellung der Phagozytoseaktivität einer Freßzelle (Makrophage) aus dem lymphoretikulären Gewebe. 1 Fremdstoff in Zellmembrannähe; 2 Fremdstoff in Zellmembraneinbuchtung; 3 Fremdstoff von Zellmembran umschlossen; 4 Fremdstoff in der nach innen abgeschnürten Zellvakuole; 5 Nach Auflösung der Vakuolenmembran freigewordene Fremdstoffe im Zellplasma, wo sie in der Regel fermentativ verdaut werden.

der vielumstrittenen Frage der «Außerknochenmarkgenese» der *eosinophilen Granulozyten* (*Gewebeeosinophilen*) gegeben werden soll. Petrov (1965) unterzog die verschiedenen Auffassungen und ihre Begründung einer kritischen Analyse und hält eine Abstammung der Gewebeeosinophilen von den lymphoiden Retikulumzellen (Lennert, 1966) oder von den Histiocyten für sehr wahrscheinlich.

Das hier geschilderte Strukturprinzip des lymphoretikulären Gewebes konnte von Grau (1955), Piringer-Kuchinka (1964), Pischinger (1963), Rohr (1960) u. a. in allen Bereichen des lymphatischen Gewebes, im Knochenmark und in den arachnoidalen Zellanhäufungen der weichen Hirnhäute beobachtet werden.

Aus allen diesen Entstehungsorten können die Lymphozyten nach Freischnürung aus dem retikulären Maschenwerk in die unterschiedlichen Flüssigkeitsbahnen des Körpers übertreten: aus Milz, Thymus, lymphoiden Hämalknoten und Knochenmark in das Blut, aus den Lymphknoten in die Lymphe und aus dem subepithelialen lymphatischen Gewebe in die Zwischenzellflüssigkeit.

Wenn im Rahmen dieser Ausführungen allgemein von *Lymphozyten* gesprochen wird, so sind damit die *kleinen* Lymphozyten gemeint, bei denen es sich um 5 bis 10 μ große basophile Rundzellen handelt, die wegen ihres unbedeutenden Zytoplasmasaums nur eine geringe amöboide Beweglichkeit besitzen und nach neueren klinischen Beobachtungen 32 bis 43% aller Blutleukozyten ausmachen sollen (Bargmann, 1967). Sie zeigen keine Phagozytoseeigenschaft und sind besonders strahlenempfindlich. Ihre Lebens-

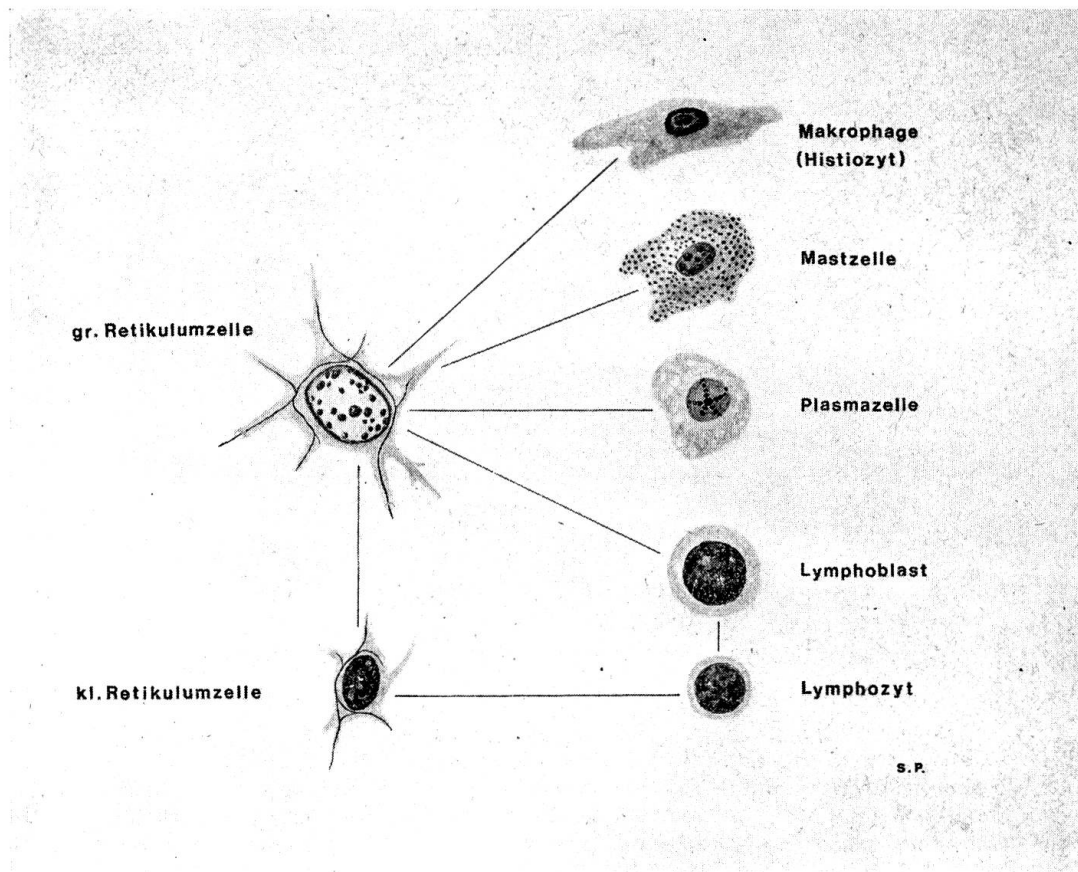


Abb. 2 Die Entwicklungsmöglichkeiten der Lymphozyten und anderer spezifischer Zellen des lymphoretikulären Gewebes aus noch nicht differenzierten Retikulumzellen.

dauer, d. h. die Zeit von ihrer Entstehung bis zu ihrem Untergang oder ihrer Umwandlung, ist nicht genau bekannt. Jedoch können kurz- und langlebige Lymphozyten unterschieden werden (Weiss, 1969). Durch elektronenmikroskopische Untersuchungen wurde festgestellt, daß in ihnen Ribosomen, endoplasmatisches Retikulum und Mitochondrien nur in spärlicher Menge vorkommen. Soweit Analogieschlüsse mit anderen Zellarten gestattet sind, kann ihnen daher eine besondere funktionelle Bedeutung für den *Glykogenauf- und abbau*, für die *Eiweißsynthese* und die *biologische Oxydation* nicht zugesprochen werden. Hingegen sollen sie *Träger von zellgebundenen Antikörpern* sein, die nichts mit den *freien Blutantikörpern*, den *Gammaglobulinen*, zu tun haben, die von den *Plasmazellen* gebildet werden.

Die Mithilfe der *Lymphozyten* bei der Abwehrtätigkeit des Organismus ist sicher, ihre spezielle Aufgabe dabei aber noch nicht ausreichend geklärt. Entfernt man z. B. durch Drainage des Brustlymphganges einen Teil der Lymphozyten, wird die Immunität des Körpers auffällig verringert.

Weiterhin haben Salsbury und Clarke (1968) mit Hilfe des Raster-elektronenmikroskopes beobachtet, daß die Blutlymphozyten im Gegensatz

zu anderen weißen Blutkörperchen eine auffällig rauhe, unregelmäßige Oberfläche besitzen, die vielleicht eine Haftung von Fremdstoffen an ihnen begünstigt.

Bei den in der letzten Zeit vermuteten *verschiedenen Lymphozytenrassen* (Burnet, 1959; Lennert, 1961; Törö, 1962; Kostowiecki und Ashman, 1963) handelt es sich wahrscheinlich nur um unterschiedliche Funktionsformen der kleinen, mittelgroßen und großen Lymphozyten.

Als *erster Bildungsort der Lymphozyten* wird für die Säugetiere der *Thymus*, für die Vögel die *Bursa Fabricii* (Clawson und Mitarb., 1967) angesehen. Bereits 1885 äußerte Flemming die Ansicht, daß die «Thymusdrüse» Lymphozyten in ähnlicher Weise produziere wie zeitlich später die anderen lymphatischen Organe. Beard (1900) folgerte aus diesen Angaben, daß der Thymus das Ursprungsorgan für alle lymphatischen Strukturen des Organismus sein müsse, was von Miller (1961, 1962) an neugeborenen, thymektomierten Mäusen experimentell bestätigt werden konnte (s. später). Sainte-Marie (1959) und Sainte-Marie und Leblond (1958, 1964) nahmen auf Grund der Mitosehäufigkeit in Vergleich zu den in ihren Präparaten zu beobachtenden Zelltypen an, daß eine Lymphozytenwanderung von der Thymusrinde zum Thymusmark erfolge. Hinrichsen (1965) und Köbberling (1965) führten autoradiographische Untersuchungen über die Zellbildung und Zellwanderung im Thymus, in den Lymphfollikeln der Milz und in den Peyerschen Platten bei fetalen und neugeborenen Mäusen durch. Aus ihren Befunden folgern sie, daß die aus der subkapsulären Rindenzone des Thymus stammenden Lymphozyten über die Blutgefäße des Thymusmarkes in Milzfollikel und Peyersche Platten eingewandert sind.

Es darf mithin als sehr wahrscheinlich gelten, daß etwa zur Zeit der Geburt Lymphozyten aus dem Thymus und der Bursa Fabricii zur Milz, zu den Peyerschen Platten und zu den Lymphknoten auswandern, die dann die Hauptrolle der Lymphozytenproduktion übernehmen.

Die in den letzten zehn Jahren gewonnenen Informationen über die Tätigkeit des lymphatischen Gewebes und seiner spezifischen Zellen lassen den Schluß zu, daß es ein großes, im ganzen Körper verbreitetes, aktives Filter darstellt, dessen Hauptaufgabe in der *Aufrechterhaltung des intermediären Stoffwechsels* besteht, der sich in der Körpergrundflüssigkeit abspielt. Die Menge dieser Flüssigkeit wird bei einem 70 kg schweren Mann auf etwa 41 Liter geschätzt, von denen 28 Liter in den Zellen, 10 Liter im Zwischen gewebe und 3 Liter in den Gefäßen in Form von Plasma zirkulieren.

Über diesen intermediären Stoffwechsel dürfte aber nicht nur die *immunologische Auseinandersetzung* mit allen endogen und exogen gebildeten Stoffen und deren ernährungstechnische Verwertung stattfinden, sondern auch die «*sanitätspolizeiliche*» Auswahl und Beseitigung aller Stoffe, die nicht in diese Körpergrundflüssigkeit gehören.

Das *lymphatische Gewebe* wäre daher der *große Stoffwechselapparat in der Körpergrundflüssigkeit*, der mit Hilfe seiner spezifischen Zellen alle großmolekularen Eiweißstoffe, mögen sie nun aus der Außenwelt oder dem Körperinnern stammen, aufnimmt, transportiert und der weiteren Verwertung oder unschädlichen Beseitigung zuführt (Grau, 1964).

Denn alle makromolekularen Stoffe, aber auch andere körperlichen Elemente der gleichen Größenordnung wirken in der Körpergrundflüssigkeit als Fremdkörper, vielfach sogar als Schadstoffe (Rusznyak, Földi und Sza-

bo, 1957). Ihre Entfernung erfolgt nach Grau (1964) vermutlich auf 3 Wegen:

Erstens in einer *unschädlichen Deponierung*, d. h. Staub, Rußpartikelchen und Farbstoffteilchen werden in bestimmten Zellen des retikulären Gerüstwerkes gespeichert,

zweitens in der *Zerlegung der großmolekularen Eiweißstoffe in kleinere Einheiten*, die dann aus dem Organismus ausgeschieden oder noch verwertet werden (z. B. Bakterien, Viren und ähnliche korpuskuläre Elemente),

drittens in der *Heranbringung von Eiweißstoffen*, besonders der hochwertigen Kerneiweiße *an wachsendes oder neuzubildendes Gewebe* des Organismus.

Mit dieser letztgenannten Tätigkeit würde sich das lymphatische Gewebe ohne weiteres in das Ernährungssystem des Organismus einfügen lassen. Die *Lymphozyten* werden zu *Trepheozyten*, und das lymphatische Gewebe und seine spezifischen Organe bilden nach einer Hypothese von Grau den Mikrokosmos der Ernährung, deren Makrokosmos der Verdauungsapparat ist. Alles, was bisher als Abwehrtätigkeit oder Immunreaktion des lymphatischen Gewebes bezeichnet worden ist, wäre demnach nur ein Teilbegriff dieser großen Ernährungsfunktion?

Von dieser Warte aus betrachtet, kann man sich die Funktion des lymphatischen Gewebes folgendermaßen vorstellen:

Dringen als *Fremdkörper* wirkende zellige oder korpuskuläre Elemente, als *Antigene* oder *Toxine* fungierende Eiweißkörper oder Eiweißkonstellationen, wie z. B. die *Viren*, in die Körpergrundflüssigkeit ein, so alarmieren sie die Komponenten des lymphatischen Gewebes, die zu ihrer Abwehr, Verwertung oder unschädlichen Beseitigung bestimmt sind (Grau, 1964). So werden durch Bakterien oder verbrauchte, abbaureife Körperzellen die *Makrophagen* aktiviert. Durch Antigene würden die *antikörperbildenden Plasmazellen* auf den Plan gerufen und durch Viruspartikelchen die *Lymphozyten*, die man wegen dieser besonderen, doch keineswegs spezifischen Affinität zu den Viren in jüngster Zeit auch als *Virozyten* (Litwins und Leibewitz, 1951; Siede, 1953) bezeichnet hat, mobilisiert. Die Lymphozyten interessieren sich im wesentlichen für Kerneiweiße, für Viren *nur* deshalb, weil die meisten von ihnen zur Hauptsache aus Nukleoproteiden bestehen.

Da die *Lymphozyten* auf dem Lymph- und Blutweg in kürzester Zeit alle Teile des Organismus erreichen können, dienen sie vermutlich als *Kernsäureüberbringer*, genauso wie die *Erythrozyten* als *Sauerstofftransporteure* im Organismus tätig sind. Hierbei könnte der fast nur aus Kernsäure bestehende Lymphozyt die an seine raue Oberfläche adaptierten fremden Kerneiweiße mit seinem eigenen Kernmaterial an die wachsenden, eiweißbedürftigen Gewebe abgeben. Diese Kerneiweißabgabe würde nach Kindret (1942), Törö (1962) und Grau (1964) zugleich den Zerfall der nur kurzlebigen Transportlymphozyten und damit die *Verschrottung des Transportmittels samt seiner Fracht* bedeuten.

Aus den Bestandteilen zugrunde gehender Lymphozyten können aber im lymphatischen Gewebe wieder neue Lymphozyten gebildet werden. Nach Untersuchungen von Hamilton (1956, 1957) und Kumpf (1963) gelangen etwa 80% der wertvollen Kernzerfallsprodukte zur direkten Wiederverwertung, wobei die Riesenmoleküle der Nukleinsäuren nicht unbedingt in kleinere Fraktionen zerlegt, sondern zum Teil direkt als Großbausteine von dem neuen Gewebe übernommen werden. Hierin ist nach Hill (1957, 1960, 1961) eine wichtige Sparmaßnahme im Stoffhaushalt des Organismus zu erblicken.

Die früher vertretene Ansicht, daß sich ein reifer Lymphozyt nicht mehr zu teilen vermag, wird heute ebenfalls angezweifelt, zumal man an ihnen Stadien ungleicher amitotischer, also schnell verlaufender Teilungen bzw. Bilder von Knospungen erkannt haben will. Wenn dem tatsächlich so wäre, würde diese Art der Vermehrung der Lymphozyten *eine* mögliche Erklärung für die überaus rasche Entstehung «kleinzelliger Infiltrationen» bei Virusinfektionen sein.

Falls eine explosionsartige Vermehrung der Lymphozyten wirklich möglich ist, könnten sie als *Nährzellen* im Bedarfsfall in Massen zur Verfügung gestellt werden. Es scheint daher kein Zufall zu sein, daß in der präpubertären Zeit, in der die Aufbauleistungen des Organismus ohne Zweifel sehr groß sind, das lymphatische Gewebe am besten entwickelt und damit Lymphozyten massenhaft vorhanden sind.

Nach den Auffassungen von Kellsal und Grabb (1958) sowie Bimes (1962) bildet das lymphoretikuläre Gewebe der Milz und der Magen-Darm-Schleimhaut auch nach der Pubertät einen gewaltigen Kerneiweißvorrat, aus welchem im Bedarfsfall, z. B. bei einem Streß, die Aminosäuren entnommen werden könnten, die zur raschen Wiederherstellung der durch den Streß geschädigten Leberzellen notwendig sind.

Alle diese komplizierten und bis heute nur zum kleinen Teil aufgedeckten *Funktionen der Lymphozyten*, denen von Miller (1961), Burwell (1963) und Simon (1963) auch noch die *Abstimmung des Verträglichkeitszustandes der verschiedenen Körper-eiweiße untereinander* zugeschrieben wird, dienen also dem Eiweißstoffwechsel und damit im weitesten Sinne der Ernährung. Als Beweis hierfür werden von Grau (1955) die schubweise in das Darmepithel eindringenden Lymphozytenscharen angeführt, von denen man früher annahm, daß sie lediglich der Infektionsabwehr dienten. Heute wird die Vermutung vertreten, daß sie bei der Übernahme des mit der Nahrung aufgenommenen Eiweißes und bei dessen Transport in das Körperinnere eine wichtige Rolle spielen könnten.

Das Lymphozyteneiweiß würde demnach zwischen Fremdeiweiß und Gewebeeiweiß als Puffer wirken, wodurch sich das zum Teil massenhafte Auftreten von Lymphozyten unter der gesamten inneren Körperoberfläche außer zum Zwecke ihrer immunologischen Abwehrfunktion *auch* erklären ließe.

Unter diesem Aspekt hat auch die Bedeutung der Lymphozytenhaufen im diffusen lymphatischen Gewebe oder in anderen besonderen Lymphorganellen eine neue Ausdeutung erfahren. Man hält sie keineswegs *nur* für einfache *Keim- oder Reaktionszentren* im Sinne der Infektionsabwehr, sondern für *Eiweißumbaustationen* im Hinblick auf die wahrscheinliche *Stoffwechselfunktion* der Lymphozyten (Heiberg, 1927; Grau, 1964).

Ein weiterer Beweis für die Tätigkeit des lymphatischen Gewebes als Stoffwechselorgan wird in der Beteiligung seines retikulären Gewebes am *Fettstoffwechsel des Organismus* erblickt, wobei sich die Retikulumzellen der Lymphknoten, der Unterhaut und des Knochenmarkes in Fettzellen umwandeln können. Dieser Vorgang ist bis zu einem gewissen Grad reversibel.

Auch am *Pigmentstoffwechsel* ist das lymphatische Gewebe als Transport-, Speichers- und Verwertungsorgan aktiv beteiligt. Hier sei nur an die Verarbeitung der endogenen Blutpigmente in Milz und Leber, an die Melaninspeicherung in der Unter-

haut und den weichen Gehirnhäuten (besonders in der Arachnoidea) sowie an die Stapelung von Kohlen- und Gesteinsstaub im lymphoretikulären Gewebe der Anthrakose- bzw. Silikoseleung und an die Speicherung von Tätowierfarben in den regionalen Körperlymphknoten erinnert.

Darüber hinaus besitzt das lymphatische Gewebe nicht nur die Fähigkeit zu lokalen Reaktionen, wie etwa die bereits erwähnte Bildung der Tonsillen oder der Lymphfollikel, auf lokale Reize hin, sondern der gesamte Lymphapparat kann im Sinne einer Systemreaktion auf Streßwirkungen, die den Gesamtorganismus treffen, reagieren. Hierzu wäre die schon angeführte präpubertäre Hypertrophie aller Lymphorgane zu rechnen. Auch besonders eiweiß- bzw. fettreiche Ernährung kann zu einer auffälligen Vermehrung des gesamten lymphatischen Gewebes führen. Alle diese Feststellungen sprechen aber ebenfalls für eine *Stoffwechselfähigkeit* des lymphatischen Gewebes.

Schließlich sei noch auf die aktive Mitwirkung des lymphatischen Gewebes beim *Transplantationsgeschehen* hingewiesen.

Nach Medawar (1957) stellt der Ablauf des Transplantationsgeschehens ein immunologisches Prinzip dar. Das Phänomen der Immunologie, d.h. die Fähigkeit des Organismus, Eigengewebe von Fremdgewebe zu unterscheiden, wird nach Burnet (1959) während der Embryonalzeit erworben, ist also keine ererbte Eigenschaft. Das Transplantat bewirkt im Empfängerorganismus eine antigene Wirksamkeit. Durch die Antikörperbildung kommt es zu einer immunologischen Reaktion zwischen überpflanztem Gewebe und Empfängerorganismus, die in der Regel zu einer Abstoßung des überpflanzten Gewebstückes führt.

Die Reaktionen des Wirtsgewebes bestehen hierbei neben der Neubildung von Blutgefäßen vor allem in *lymphozytären Infiltrationen* (Moskov und Krastev, 1958/59; Hebel, 1964).

Daraus ist mit Sicherheit zu erkennen, daß die *Lymphozyten* eine bedeutende Aufgabe bei *immunbiologischen Abwehrfunktionen* erfüllen, die man sich heute folgendermaßen vorstellen kann:

Die in das Transplantat eindringenden Lymphozyten beladen sich mit der Information «Fremdeiweiß» und kehren vermutlich an ihre Bildungsstätten zurück, wo sie einen komplizierten Verwandlungsprozeß durchmachen. Als Ergebnis dieser Umwandlungsprozesse soll eine Population neuer Lymphozyten entstehen, die an ihrer Oberfläche Antikörper trägt, welche gegen das Transplantat gerichtet sind und dieses zerstören bzw. abstoßen.

Des weiteren hat man festgestellt, daß eine *Lymphozytenverarmung des Organismus* – sei sie auf natürliche Weise entstanden oder künstlich ausgelöst – unweigerlich zu einer *erheblichen Minderung der Abwehrbereitschaft des Körpers gegenüber exogenen Fremdstoffen* führt (s. vorn). Die Schwächung der lymphozytären Abwehrschranke ist unter anderem daran zu erkennen, daß Homoiotransplantate, d.h. Gewebsübertragungen zwischen Angehörigen derselben Art, geduldet werden, während von Kontrolltieren, also Tieren mit normalem Lymphozytenstatus, das fremde Gewebe in wenigen Tagen abgestoßen wird.

So *positiv* sich aber eine künstlich provozierte Lymphozytenverarmung für die Annahme verpflanzter Körperteile oder Organe durch den Empfängerorganismus auswirkt, so *negativ* ist sie für die allgemeine Infektionsabwehr durch den Körper zu beurteilen, wie uns die zahlreichen mißglückten Herztransplantationen beim Menschen in den letzten Monaten gezeigt haben.

Das «A» und «O» jedes Transplantationserfolges ist also die zeitweise Ausschaltung der von Lymphozyten getragenen Immunreaktion des Empfängerorganismus. So ist es z.B. mit Hilfe des von den englischen Forschern Woodruff und Waksman erstmals im Tierversuch erprobten Antilympho-

zytenserum (ALS) und inzwischen von einer Münchener Forschergruppe um Brendel, Pichlmayr u. a. für die Verwendung beim Menschen vervollkommenen sogenannten *Antilymphozytenglobulin* (ALG) heute möglich, die natürliche Abwehrreaktion des Organismus gegen eingepflanzte Organe so gezielt zu unterdrücken, daß andere wichtige Abwehraufgaben des lymphatischen Gewebes nicht oder nur unwesentlich beeinträchtigt werden.

Auch bei der Behandlung der Autoimmunkrankheiten, bei denen der Organismus wohl infolge Versagens des «*immunologischen Gedächtnisses*» Antikörper gegen körpereigenes Eiweiß bildet, ist das Antilymphozytenglobulin bereits mit Erfolg angewendet worden.

Wie neuere Untersuchungen zeigen, scheint die Antikörperbildung aber auch sehr eng mit der *Funktion des Thymus als oberstem Immunitätsorgan des Körpers* und dessen Einfluß auf das übrige lymphatische Gewebe zusammenzuhängen.

So gelang Miller (1961) der Nachweis, daß die operative Entfernung des Thymus bei *neugeborenen* Mäusen die Entwicklung jeglicher Antikörper im Organismus verhindert. Die Tiere sterben zwischen dem 1. bis 4. Lebensmonat an mangelnder Resistenz gegenüber Viren und Bakterientoxinen.

Wird bei *erwachsenen* Mäusen der *Thymus entfernt* und das periphere lymphatische Gewebe durch Röntgenbestrahlung zerstört, so bleiben dessen Regeneration und die Wiederherstellung der immunologischen Fähigkeit aus. Da bei *nicht thymektomierten Tieren* das lymphatische Gewebe sich wieder zu regenerieren vermag, ist die große Bedeutung des Thymus für den Aufbau des übrigen lymphatischen Gewebes und die Antikörperbildung im peripheren lymphoretikulären Gewebe offensichtlich.

Ähnliche Beobachtungen an neugeborenen thymektomierten Kaninchen liegen von Archer, Pierce, Papermater und Good (1962) vor.

Strittig ist jedoch immer noch die Frage, wie der Thymus das übrige lymphatische Gewebe beeinflussen und damit aktiv in die Abwehrvorgänge des Organismus eingreifen kann. Zurzeit werden nach Bargmann (1967) folgende Möglichkeiten diskutiert:

1. werden in dem Thymus die ersten Lymphozyten produziert, die von dort in die peripheren lymphatischen Organe gelangen,

2. ist der Thymus ein Durchgangsorgan, das den während einer bestimmten Lebensphase eingewanderten Lymphozyten eine spezifische Information aufprägt. Die solcherart zu «immunologisch kompetenten Zellen» umgewandelten Lymphozyten werden an das periphere lymphoretikuläre Gewebe abgegeben, wo sie bei der Antikörperbildung eine wichtige Rolle spielen,

3. wird angenommen, daß der Thymus in seinen entodermalen Retikulumzellen einen hormonalen Faktor erzeugt, der die Bildung von Lymphozyten in den peripheren Lymphorganen veranlassen soll (Metcalf, 1958).

So sind im *Thymus* zwei neue Wirkstoffe isoliert worden, das *Promin* und das *Retin*. Promin soll das Wachstum von Zellen fördern, Retin hemmen.

1966 entwickelten Goldstein und Mitarbeiter einen Test, der die Reindarstellung eines als «*Thymosin*» bezeichneten lymphopoetischen Faktors aus dem Thymus ermöglicht.

Alle hier aufgezeigten Systemreaktionen erfordern aber eine zentrale Steuerung, die im Bereich des lymphatischen Gewebes sicherlich gegeben ist. Sie obliegt nach Yoffey und Courtice (1956) und Lennert (1961) dem Zwischenhirn- Hypophysen- und Nebennierenrindensystem. So wird durch die *Somatotropine* des Hypophysenvorderlappens die Lymphozytenbildung gesteigert (Hansen, 1958), durch die *Glukokortikoide* der Nebennierenrinde gehemmt.

Auf die Frage nach der *Funktion des lymphatischen Gewebes* kann heute also lediglich eine Teilantwort gegeben werden. Immer mehr scheint sich die Auffassung durchzusetzen, daß es ein großes, in die Körpergrundflüssigkeit eingefügtes aktives Filtersystem darstellt, dessen Hauptaufgabe in der *Aufrechterhaltung des intermediären Stoffwechsels* besteht.

Seinen spezifischen Zellen schrieb man bisher Abwehrfunktionen, Phagozytosewirkung und Antikörperbildung zu, ohne im einzelnen sagen zu können, worin diese Abwehrleistung eigentlich besteht und wie der Abwehrmechanismus vor sich geht.

Heute gilt es als sehr wahrscheinlich, daß sich aus den noch *undifferenzierten Retikulumzellen* je nach Reizwirkung *Histiozyten*, *Lymphozyten*, *Plasmazellen* und *Mastzellen* bilden können.

Die *Histiozyten* wirken als Gewebefresszellen (Makrophagen) bei der Infektionsabwehr mit. Die *Mastzellen* vermögen die Blutgerinnung zu verhindern, wirken bei Entzündungen kapillarerweiternd und können durch Speicherung und Abgabe von Mukopolysacchariden zur Bildung der Bindegewebsgrundsubstanz beitragen. Die *Plasmazellen* produzieren die freien Antikörper des Organismus und werden daher auch *Immunozyten* genannt (Leonhardt, 1967).

Die *Lymphozyten* schließlich sollen als Schlüsselfiguren bei allen *Immunitätsvorgängen* eine entscheidende Rolle spielen. Sie fungieren nach Burnet (1963) als Träger der genetischen Information für die Antikörperspezifität, als potentielle Vorläufer der Plasmazellen, die humorale Antikörper bilden, und als Übermittler der Funktion der zellgebundenen Antikörper.

Nach einer Hypothese von Lennert (1966) sollen sich *immunologisch nicht kompetente Lymphozyten* bzw. deren Vorstufen, die sich zur Zeit der Geburt im Thymus vorfinden, unter dem Einfluß eines bestimmten humoralen Thymusfaktors in *immunologisch kompetente Lymphozyten* umwandeln, denen zunächst noch die Fähigkeit zur Antikörperbildung abgeht. Erst unter der Einwirkung von Antigenen werden diese Zellen zu sogenannten *basophilen Stammzellen* (*pyroninophile Zellen*, *Immunoblasten*), aus denen sich sowohl *Plasmazellen mit humoralen Antikörpern* (Allergie vom Soforttyp) als auch *Lymphozyten mit zellgebundenen Antikörpern* (Allergie vom verzögerten Typ) entwickeln können. Ein Teil der immunologisch kompetenten Zellen gelangt in die Keimzentren des peripheren lympho-retikulären Gewebes und reagiert bei Antigeneinwirkung entsprechend.

Alle diese der *Immunisierung des Organismus* dienenden Vorgänge scheinen gekoppelt zu sein, denn erst die Phagozytose des Antigens und dessen Umwandlung in einen ribonukleaseempfindlichen Botenstoff durch die Makrophagen soll die reifen Plasmazellen befähigen, daraus Antikörper zu bilden. Als Transporteur des Botenstoffes kommen vermutlich lymphoide Zellen oder Mastzellen in Frage (Stünzi, 1969).

Die *Antikörperbildung* kann aber als *Teil einer allgemeinen Stoffwechselfunktion des lymphatischen Gewebes* aufgefaßt werden. Hierbei dienen die

Lymphozyten in erster Linie dem intermediären Stoffwechsel mit großmolekularen Eiweißkörpern. Dieses Eiweiß wird an ihre eigene Kernsubstanz gebunden und an den jeweiligen Ort des Bedarfs transportiert. Dort werden durch Zerfall der Lymphozyten die Eiweißstoffe frei, die entweder zur Antikörperbildung durch die Plasmazellen oder zum Aufbau neuer Zellen verwendet werden. Zahlreiche Beobachtungen sprechen nämlich dafür, daß die Bildung von Plasmazellen den Zerfall von Lymphozyten zur Voraussetzung hat (Ehrlich, 1931; Drabkin und Formann, Yoffey und Courtice, 1956 u. a.).

Die Aufgabe «lymphozytärer Infiltrationen» wurde bislang in einer Abgrenzung und Abwehr krankhafter Prozesse gegenüber dem gesunden Gewebe gesehen. Daher hat es nicht an klinischen Versuchen gefehlt, Krebskranke durch Einpflanzung immunologisch kompetenter Lymphozyten zu heilen. Die Feststellung jedoch, daß Lymphozytenhomogenisat in der Gewebekultur eine starke Wachstumstendenz erkennen läßt, hat für die Tätigkeit eines Lymphozytenwalls z. B. um eine Krebsgeschwulst zunächst zu einer völlig entgegengesetzten funktionellen Deutung geführt. So wird neuerdings angenommen, daß die Lymphozyten den Krebszellen sogar Wachstum und Vermehrung ermöglichen, und Krebsmetastasen in Lymphknoten sollen deswegen eine so rasche Vergrößerung erfahren, weil sie dort besonders günstige Wachstumsbedingungen finden.

Zusammenfassung

Zum lymphatischen Gewebe gehören die lymphatischen Organe (Thymus, Milz, Lymphknoten einschließlich Lymphgefäße, Tonsillen), die besonderen subepithelialen lymphatischen Bildungen (Einzellymphknötchen, Peyersche Platten, Zungenbälge) und das im Bindegewebe ubiquitär vorkommende diffuse lymphatische Gewebe.

Das lymphatische Gewebe dient der Bildung von Lymphozyten und anderen spezifischen Abwehr-, Transport- und Speicherungszellen und stellt in seiner Gesamtheit ein in die Körpergrundflüssigkeit eingefügtes aktives Filtersystem dar, dessen Hauptaufgabe in der immunologischen Auseinandersetzung mit allen endogen und exogen gebildeten großmolekularen Eiweißstoffen besteht.

Alle mit dieser Tätigkeit zusammenhängenden Reaktionen können heute als Teil einer allgemeinen Stoffwechselfunktion des lymphatischen Gewebes aufgefaßt werden.

Résumé

Font partie du tissu lymphatique les organes lymphatiques (thymus, rate, ganglions lymphatiques avec les vaisseaux lymphatiques, amygdales), les formations lymphatiques sous-épithéliales particulières (nodules lymphatiques individuels, plaques de Peyer, amygdales linguales) et le tissu lymphatique disséminé dans tout le tissu conjonctif.

Le tissu lymphatique sert à la formation des lymphocytes et d'autres cellules spécifiques de défense, de transport et d'emménagement. Dans son ensemble, il représente un système de filtration actif du liquide organique, dont le rôle principal consiste à déployer une activité immunologique importante lors d'agression par de grosses molécules de protéines exogènes ou endogènes.

Nous considérons aujourd'hui toutes les réactions se rapportant à cette activité comme partie intégrante de la fonction métabolique générale du tissu lymphatique.

Riassunto

Al tessuto linfatico appartengono gli organi linfatici (timo, milza, linfonodi con vasi linfatici, tonsille), le speciali formazioni linfatiche subepiteliali (linfonodi isolati, placche di Peyer, tonsille della lingua) e il tessuto linfatico situato ubiquitariamente nel connettivo.

Il tessuto linfatico serve alla formazione dei linfatici e di altre cellule specifiche per la difesa, il trasporto ed il sostentamento. Complessivamente costituisce un filtro attivo inserito nel liquido di base dell'organismo. La sua principale funzione è nel processo immunologico contro le proteine macrocellulari di natura esogena ed endogena.

Tutte le reazioni legate a questa attività possono esser oggi valutate come una funzione del ricambio del tessuto linfatico.

Summary

To the lymphatic tissue belong the lymphatic organs (thymus, spleen, lymph glands including the lymph vessels, tonsils), the particular sub-epithelial lymphatic formations (individual lymph glands, Peyer's patches, lingual follicles) and the diffuse lymphatic tissue occurring ubiquitously in connective tissue.

The lymphatic tissue serves to form lymphocytes and other specific cells for reaction, transport and storage, and in its entirety provides an active filter-system integrated into the basic body-fluid. Its chief function is the immunological confrontation with all large-molecule proteins, both endogenously and exogenously formed.

All the reactions concerned with this activity can now be taken to be part of a general metabolic function of the lymphatic tissue.

Literatur

Archer O.K., Pierce I.C., Papermater B.W. und Good R.A.: Reduced antibody response in thymectomized rabbits. *Nature (Lond.)* 195, 191 (1962). – Bargmann W.: Histologie und mikroskopische Anatomie des Menschen. 6. Aufl. Georg Thieme Verlag Stuttgart 1967. – Baum H.: Die Benennung der Lymphknoten. *Anat. Anz.* 61, 39 (1926). – Beard I.: The source of leucocytes and the true function of the thymus. *Anat. Anz.* 18, 550, 561 (1900), zit. nach Hinrichsen. – Bimes C.: Le Lymphocyte. *Bull. de l'Assoc. des Anatomistes*, XLVII Réunion, Toulouse 1962. – Burnet F.M.: Clonal selection theory of acquired Immunity. Cambridge Univ. Press London 1959; Die Rolle des Thymus für die Immunität. *Naturwiss. Rdsch.* 16, 335 (1963); Die Funktion der Thymusdrüse. *Umschau* 64, 14 (1964). – Burwell R.G.: Hypothesis. *The Lancet* II, 1963. – Clawson C.C., Cooper M.D. und Good R.A.: Lymphocyte Fine Structure in the Bursa of Fabricius, the Thymus and the Germinal Centers. *Lab. Invest.* 10, 407 (1967). – Drabkin D.L. und Formann C.: zit. nach Yoffey. – Ehrlich W.E.: Beiträge Path. Anat. 86, 287 (1931), zit. nach Grau. – Eigler G.: Infektionsabwehr und lymphatischer Rachenring. *Nachr. Gießener Hochschulges.* 31, 23 (1962). – Flemming W.: Studien über die Regeneration der Gewebe I. Die Zellvermehrung in den Lymphdrüsen und verwandten Organen und ihr Einfluß auf den Bau. *Arch. mikr. Anat.* 24, 33 (1885); Studien über die Regeneration der Gewebe VII. Schlußbemerkung über die Zellvermehrung in den lymphoiden Drüsen. *Arch. mikr. Anat.* 24, 355 (1885), zit. nach Hinrichsen. – Goldstein A.L., Slater F.D. und White A.: Preparation, assay and partial purification of a thymic lymphocytopoetic Factor (Thymosin). *Proc. nat. Acad. Sci. (Wash.)* 56, 1010 (1966). – Grau H.: Zur Benennung der Lymphknoten. *BMTW.* 23/24, 180 (1942); Über die Herkunft der Lymphocyten. *Tierärztl. Umsch.* 21/22, 392 (1954); Über das lymphoretikuläre Gewebe. *BMTW.* 23, 404 (1955); Prinzipielles und Vergleichendes über das Lymphgefäßsystem. *Verh. dtsh. Ges. inn. Med.* 66. Kongreß München 1960; Die Mandeln im Rahmen des Lymphapparates. Aus Zilch M.J.: *Lymphsystem und Lymphatismus*. Barth-Verlag München 1963; *Das Lymphgewebe des Organismus in neuer Sicht*. I. Arbeitstagung d. Vet.-Anat., München 1964; Lymphozyt und exogene Kernsubstanzen. *Z. Vet. Med. A*, 14, 1 (1967). – Gyllensten L.: The post-natal histogenesis of the lymphatic system in guinea-pigs. *Acta Anat.* 10, 130 (1950). – Hamilton J.D.: Nucleic acid turnover studies in human leucaemic cells and the function of lymphocytes. *Nature* 178, 597 (1956); Metabolic stability of PNA and DNA in human leucaemic leucocytes and the function of lymphocytes. In: *The leucemias; Etiology, Pathophy-*

siology and treatment. New York Akad. Press 1957; Homoestatic mechanisms. Brookhaven Nat. Laborat. Upton (N. Y.) 1957. – Hansen A. G.: Die Physiologie des Lymphozytenwechsels und seine Beeinflussbarkeit durch Hormone des Hypophysen-Adrenal-Systems. Stuttgart 1958. – Hebel R.: Morphologische Untersuchungen über Gewebsreaktionen bei Transplantationen. 1. Arbeitstagung d. Vet.-Anat. München 1964. – Heiberg K. A.: Über das Phagozytosezentrum des lymphoiden Gewebes und über die Lymphozytenproduktion. Acta Med. Scand. 65, 443 (1926/27). – Hellmann T.: Die Reaktionszentren des lymphatischen Gewebes. Anat. Anz. Suppl. 87, 132 (1939). – Hill M.: The behavior of lymphocyte remnant by reticular cells. Nature, 183, 1059 (1957); Uptake of desoxyribonucleic acid (DNA) – a special property of the cell nucleus. Nature 189, 916 (1961). – Hill M. und Pospil M.: Studies on the activation of lymphatic nodule centres of the spleen. Acta Anat. 41, 205 (1960). – Hinrichsen K.: Zellteilungen und Zellwanderungen im Thymus der erwachsenen Maus. Z. Zellforsch. u. mikr. Anat. 68, 427 (1965). – Horstmann E.: Die Lymphgefäße. Bild d. Wiss. 9 (1968). – Kellsall M. A. und Grabb E. D.: Lymphocytes and Plasmacytes in nucleoprotein metabolism. Ann. N. Y. Acad. Sci. 72, 293 (1958). – Kindret J. E.: A quantitative study of the hemopoetic organs of young albino rats. Amer. J. Anat. 67, 99 (1940); Quantitative study on lymphoid tissues. Ann. N. Y. Acad. Sci. 59, 746 (1955). – Köbberling G.: Autoradiographische Untersuchungen über Zellursprung und Zellwanderung in lymphatischen Organen fetaler und neugeborener Mäuse. Z. Zellforsch. u. mikr. Anat. 68, 631 (1965). – Kostowiecki M. und Ashman J.: Thymocyte and lymphocyte differentiation studied by means of acridine orange fluorescence microscopy. Z. Zellforsch. u. mikr. Anat. 61, 605 (1963). – Kohn A.: Med. Klin. 23, 1041 (1925), zit. nach Masshoff. – Kumpf A.: Die Lymphozyten und der Nukleinsäurestoffwechsel. In Zilch, M. J.: Lymphsystem und Lymphatismus. Barth-Verlag München 1963. – Lederberg J. A.: A view of genetics. Science 131 (1960). – Lennert K.: Lymphknoten. Bd. A Cytologie und Lymphadenitis. I. Bd. 3. Teil. Handbuch d. spez. Path. Anat. u. Hist. Berlin-Göttingen-Heidelberg, Springer-Verlag 1961; Bildung und Differenzierung der Blutzellen, insbesondere der Lymphozyten. Vhdlg. dtsch. Ges. Path. 50. Tagung, 163 (1966). – Leonhardt H.: Histologie und Zytologie des Menschen. Georg Thieme Verlag Stuttgart 1967. – Litwins S. und Leibowitz S.: Abnormal lymphocytes (viocytes) in virus diseases other than infections mononucleosis. Acta haematol. 5, 223 (1951). – Masshoff W. und Vogel A.: Zur Ortho- und Pathologie der Lymphknoten. Sandorama III, 1966. – Medawar P. B.: Behavior and fate of Lymphocytes. Nature 180, 1016 (1957); Transplantation Immunity and subcellular particles. Ann. N. Y. Acad. Sci. 1957. – Metcalf D.: The thymic lymphocytosis stimulating factor. Ann. N. Y. Acad. Sci. 73, 113 (1958). – Miller J. F. A. P.: The immunological function of the thymus. Lancet II, 748 (1961); The thymus and the development of immunologic responsiveness. Science 144, 1544 (1964). – Miller J. F. A. P. und Dukor P.: Die Biologie des Thymus. Akad. Verl. Ges. Ffm. 1964. – Moskov M. und Krastev H.: Experimentelle Bildung von Lymphfollikeln. Compt. rend. de l'Acad. bulgare de Sci. 11, 2 (1958/59), zit. nach Hebel. – Moskov M., Schiwatschewa T. und Bonev St.: Vergleichshistologische Untersuchungen der Lymphknoten der Säuger. Die Lymphknoten des Delphins. Anat. Anz. 124, 1 (1969). – Petrov Z. D.: Über die Zytogenese der Gewebseosinophilen. Folia Haematol. (Leipzig) 84, 2 (1965). – Piringer-Kuchinka: 1964, zit. nach Grau. – Pischinger A.: 1963, zit. nach Grau. – Rohr K.: Das menschliche Knochenmark. 3. Aufl. Stuttgart 1960. – Ruszniak J., Földi M. und Szabo G.: Physiologie und Pathologie des Lymphkreislaufes. Jena 1957, zit. nach Grau. – Sainte-Marie C.: Lymphocyte formation in the thymus of the rat. In R. W. Beeg, ed. Proc. 3rd Canad. Cancer Conference, New York Acad. Press 1959, zit. nach Hinrichsen. – Sainte-Marie C. und Leblond C. P.: Tentative pattern for renewal of lymphocytes in cortex of the rat thymus. Proc. Soc. exp. Bid. (N. Y.) 97, 263 (1958), zit. nach Hinrichsen. – Salisbury A. J. und Clarke J. A.: Die Oberflächengestalt von Blutzellen. Triangel 8, 260 (1968); Cytological features and cellular migration in the cortex and the medullar of thymus in the young adult rat. BLOOD 23, 275 (1964), zit. nach Hinrichsen. – Siede W.: Dtsch. Med. J. 4 (1953), zit. nach Grau. – Simon K. H.: Zur Biochemie des Lymphatismus. In Zilch, M. J.: Lymphsystem und Lymphatismus. Barth-Verlag München 1963. – Stünzi H.: Immunpathologie. In H. Spörri und H. Stünzi: Pathophysiologie der Haustiere. Parey-Verlag Berlin und Hamburg 1969. – Törö I.: Histophysiological problems regarding the lymphatic tissue. Acta morph. Acad. Sci. hung. Suppl. 10, 4 (1962). – Trowell O. A.: Reutilisation of lymphocytes in lymphopoiesis. J. biophys. biochem. cytol. 3, 317 (1957), zit. nach Grau. – Weiss E.: Pathophysiologie des Blutes und der blutbildenden Gewebe. In H. Spörri und H. Stünzi: Pathophysiologie der Haustiere. Parey-Verlag Berlin und Hamburg 1969. – Yoffey J. M. und Courtice F. C.: Lymphatics, Lymph and lymphoid tissue. E. Arnold, London 1956, zit. nach Stünzi.