

Glomustumor (sog. Chemodektom) der Lunge

Pathologisch-anatomische und biochemische Befunde

M. H. Blessing, F. Borchard und W. Lenz

Pathologisches Institut der Universität Düsseldorf (Direktor: Prof. Dr. H. Meessen)

Eingegangen am 4. Januar 1973

Glomus Tumour (So-Called Chemodectoma) of the Lung

Pathological and Biochemical Findings

Summary. The autopsy of a 88-year-old female patient revealed a lung tumour as an incidental finding. This lesion had been known about for 20 years and had apparently not changed for the last 3 years. The growth was in the right lower lung, measured 5×7 cm and was well circumscribed and rich in vessels. The histological picture showed structures typical of a glomus tumour, a so-called chemodectoma. Electron microscopy revealed "dense cored particles" which were shown by fluorescence microscopy and biochemical investigations to contain noradrenalin. As far as we know, this is the fourth case of a glomus tumour of the lung reported in literature.

Zusammenfassung. Bei einer 88jährigen Patientin wurde bei der Obduktion als Nebenfund ein Lungentumor beobachtet, der nach Angaben etwa 20 Jahre bestand und über 3 Jahre röntgenologisch unverändert geblieben war. Es handelt sich um eine 5×7 cm große, gefäßreiche, scharf abgegrenzte Geschwulst im rechten Lungenunterlappen. Das histologische Bild zeigte die typischen Strukturen eines sog. Chemodektoms oder Glomuszelltumors. Die elektronenmikroskopische Untersuchung ließ katecholaminhaltige sog. „dense cored“ Partikel erkennen, die in der fluoreszenzmikroskopischen und insbesondere in der biochemischen Untersuchung als noradrenalinhaltig identifiziert werden konnten. Es ist dies nach unserer Kenntnis der vierte in der Literatur berichtete Fall eines Glomustumors der Lunge.

Nicht-chromaffines paraganglionäres Gewebe ist im Hals- und Thoraxbereich des Menschen weit verbreitet (Blessing, 1963). Die bekanntesten Lokalisationen sind an der Carotidgabel (Haller, 1792), entlang dem Verlauf der thorakalen Aorta (Penitschka, 1921, 1930; Boyd, 1937), das Glomus jugulare (Gould, 1941), die Glomera am Ductus arteriosus Botalli (Barnard, 1946), das Glomus intravagale (Lattes, 1950) und Tympanicum (Gaffney, 1953), das sog. Glomus pulmonale (Hausmann, 1956; Krahle, 1962; Heyers, 1963) und Glomera im Bereich des Kehlkopfes (Watzka, 1963; Kleinsasser, 1964). Alle diese Strukturen können gelegentlich der Ausgangspunkt für Tumoren sein, die als Paragangliome oder Chemodektome bezeichnet werden und deren histologisches Verhalten teils gut-, teils bösartig ist. Auch innerhalb der Lunge wurden Glomera beschrieben (Blessing und Hora, 1968). Hyperplastische Rezeptorenelemente wurden bei verschiedenen Erkrankungen von Korn u. Mitarb., 1960; Liebow, 1962; Spencer, 1968; Zak und Chabes, 1963; Spain, 1967 sowie Aleksic und Damjanov, 1972, beschrieben. Primäre Tumoren der Lunge, die sich von paraganglionärem Gewebe ableiten, sind außerordentlich selten. Seit der Erstbeobachtung von Heppleston, 1958, wurde je ein weiteres Chemodektom der Lunge von Mostecký u. Mitarb., 1966 und

von Fawcett und Husband, 1967 beschrieben. Im folgenden soll über einen weiteren Fall eines sog. Glomustumors in der Lunge berichtet werden.

Auszug aus der Krankengeschichte

Keine wesentlichen Vorerkrankungen. Vor Jahren Luesinfektion. Seit etwa 20 Jahren soll nach Angaben der Patientin bei verschiedenen Reihenuntersuchungen ein apfelgroßer Tumor im rechten Lungenunterlappen festgestellt worden sein (Abb. 1a). Seit etwa 18 Jahren Herzbeschwerden und Bluthochdruck. Bei mehreren Kontrollen systolische Blutdruckwerte um 200 mm Hg.

6 Wochen vor dem Tode Unterschenkelödeme, Luftnot, Schwindel, Schwächeanfälle. 1 Tag vor der stationären Aufnahme Schmerzen in Brust, Kopf und Extremitäten.

Befund. Guter Allgemein- und Ernährungszustand, keine Cyanosen, kein Ikterus, keine Ödeme. Schwache Einflußstauungen im Bereich des Halses. Lungen verschieblich. Hypersonorer Klopfschall. Grobblasige Rasselgeräusche über beiden Unterlappen, rechts dorsal eine ca. 3–4 Querfinger breite Dämpfung. Herz links verbreitert. Blutdruck 300/80 mm Hg. Systolische Geräusche über der Aorta. Leber leicht vergrößert. Röntgenuntersuchung der Lunge (Abb. 1b) 4 Wochen vor dem Tode zeigt im rechten Unterlappen einen faustgroßen Verdichtungsbezirk, der nach unten vom Zwerchfell begrenzt ist. Nach oben ist die Verdichtung scharf und glatt begrenzt. 6 Tage vor dem Tode fand sich die gleiche kreisrunde, atemverschiebliche Verschattung im rechten Unterfeld (Abb. 1c). Der Blutdruck konnte mit 75 mg Katapresan auf 230/90 gesenkt werden. In der folgenden Zeit schwankte er zwischen 180/70 und 300/80 mm Hg, 2 Tage vor dem Tode 125/110. Die Patientin verstarb mit den Zeichen einer Hemiparese links im protrahierten Herz- und Kreislaufversagen.

Auszug aus dem Sektionsprotokoll (1190/71)

Leiche einer 157 cm großen, 55 kg schweren, 88 Jahre alt gewordenen Frau. Die Lungen zeigen unter der glatten Oberfläche eine netzförmige, schwärzlich graue Pigmentierung. Das Organ ist mäßig gebläht, die Schnittflächen feucht und braunrot. Im zentralen hinteren Abschnitt des rechten Lungenunterlappens findet sich ein scharf von dem umgebenden Lungengewebe abgesetzter Bezirk von grau-roter (Abb. 2), teils fleckig braunroter Farbe. Hier und da werden in diesem Bereich kleine Blutungen beobachtet. Das umgebende Lungengewebe erscheint komprimiert, und in den Randpartien sind deutliche Gefäße und Bronchien zu erkennen. Dieser Gewebeknoten mißt etwa 5:7 cm im Durchmesser.

Auszug aus der pathologisch-anatomischen Diagnose

Schwere allgemeine Arteriosklerose mit Aneurysma im Bereich der Aorta ascendens. Aneurysma der Bauchaorta. Arterioarteriolenephrosklerose. Schwere Coronararteriosklerose mit Stenose des Ramus interventricularis und des Ramus circumflexus links. Frische Herzmuskelnekrosen im Bereich der Vorderwand des linken Ventrikels sowie im Septum und in der Hinterwand. Multiple Narben im Muskel der linken Kammer des Herzens. Muskuläre Wandhypertrophie der linken Kammer des Herzens. Schwere Arteriosklerose der Hirnbasisgefäße. Tage alter Erweichungsherd im Lobus parietalis rechts. Vesiculäres Emphysem der Lunge. Pulmonalarteriosklerose. Muskuläre Wandhypertrophie der rechten Kammer des Herzens. 5×7 cm großer sog. Glomustumor im Unterlappen der rechten Lunge.

Hauptleiden: Sehr schwere allgemeine Arteriosklerose.

Nebenleiden: 5×7 cm großer sog. Glomuszelltumor (Chemodektom) im Unterlappen der rechten Lunge.

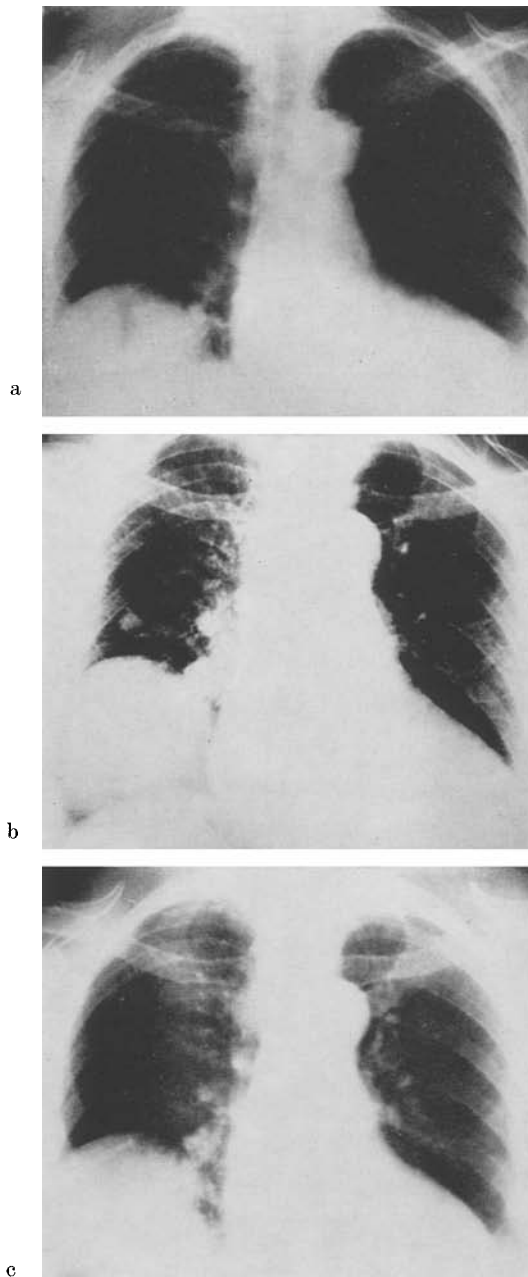


Abb. 1a—c. Schirmbildröntgenaufnahmen mit scharf abgesetzter kreisrunder Verschattung im rechten Lungenunterfeld. a 3 Jahre und b im Jahr des Todes, c Röntgenaufnahmen im Liegen ca. 4 Wochen vor dem Tode¹

¹ Für die Überlassung der Aufnahmen a und b danken wir Herrn Dr. Arens von der Röntgenschirmbildstelle Rheinland, für c Herrn Prof. Dr. Grosse-Brockhoff, I. Med. Klinik der Universität Düsseldorf.

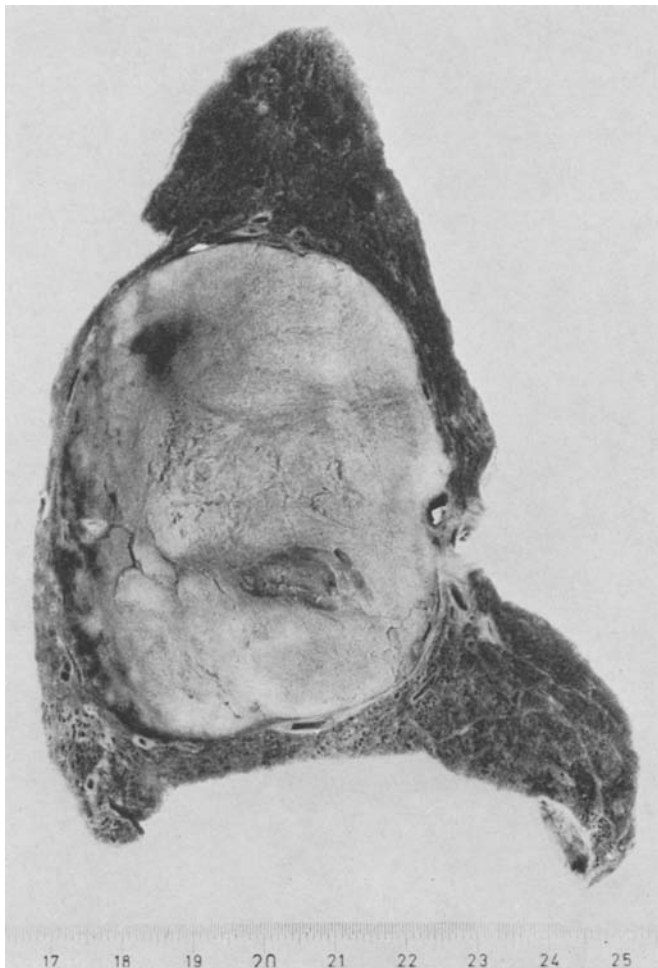


Abb. 2. 5×7 cm großer, scharf begrenzter Glomustumor im rechten Lungenunterlappen

Todesursache: Herz- und Kreislaufversagen bei Hirnerweichung und Herzinfarkt.

Untersuchungsmethodik

Für die lichtmikroskopische Untersuchung wurde in Paraffin eingebettetes Gewebe mit HE, EvG, PAS, nach Gömöri und mit HS gefärbt.

Proben des 19 Std nach dem Tode entnommenen und etwa 6 Monate im sauren Formalin fixierten Tumorgewebes wurden für die Elektronenmikroskopie in Glutaraldehyd nachfixiert, in Araldit eingebettet und mit Osmium kontrastiert. Einige kleine Proben des formalinfixierten Gewebes wurden 4 Std in Petrolbenzin gegeben und anschließend wie oben weiterbehandelt.

Das in 10%igem saurem Formalin fixierte Tumormaterial wurde entsprechend der Methode von Eränkö (1955) in 20%igem Formolcalcium nachfixiert und in Gefrierschnitten fluoreszenzmikroskopisch untersucht. Als Eindeckmedium diente Entellan. Die Schnitte

wurden unter dem Fluoreszenzmikroskop (Leitz) in Durchlicht- und besonders in Auflichtfluoreszenzmikroskopie [Erregerfilter 2 BG 3 (5 mm) und Al 406, Sperrfilter K 470] untersucht. Wegen der erfolgten Fixation war eine Kontrolluntersuchung auf Autofluoreszenz nicht möglich. Die Spezifität der aufgetretenen Fluoreszenz wurde mittels des Natriumborhydridtestes (Corrodi u. Mitarb., 1964) untersucht.

Teile des formalinfixierten Tumorgewebes wurden in 0,1 n HCl mit dem Ultraturax homogenisiert und anschließend durch 2 n Perchlorsäure enteiweißt. Nach Zentrifugierung (14000/min) wurden die Perchlorionen im Überstand mit Natriumhydrogencarbonat bei pH 4 ausgefällt und durch nochmaliges Zentrifugieren (5000/min) abgeschieden. Dieser Überstand wurde im Perkin-Elmer-Fluorimeter auf Fluoreszenzeigenschaften (Anregungs- und Emissionsmaxima) untersucht und mit einer frisch angesetzten Lösung von 20 mg Noradrenalin in 3 ml 36%igem Formalin bei pH 6 verglichen. Extrakte von verschiedenen Partien des Tumors wurden außerdem säulenchromatographisch über den stark sauren Austauscher Dowex 50 X8 mesh 200—400 (Bertler u. Mitarb., 1958) gegeben, mit 0,4 n HCl eluiert und fluorimetrisch auf das Vorliegen von Noradrenalin und Adrenalin untersucht. Die angewandte Methode basiert auf der Bildung von Trihydroxiindolderivaten (v. Euler und Lishajko, 1961; Sharman u. Mitarb., 1962), modifiziert nach Borchard und Vogt (1970). Zum Vergleich der zu erwartenden Ausbeuteminderung wurde ein Phaeochromocytom vor und nach Formalinfixierung säulenchromatographisch aufgearbeitet.

Befunde

Lichtmikroskopisch findet sich ein Geschwulstgewebe, das von komprimiertem Lungengewebe umgeben ist. Der Tumor zeigt kein infiltratives Wachstum. Er besteht aus wechselnd dicht gelegenen, in Feldern gewachsenen, epithelialen Zellen mit gering unterschiedlich breitem, leicht eosinophilem Cytoplasma (Abb. 3a), das hier und da granuliert erscheint. Die Kerne sind wechselnd groß, unterschiedlich dicht (Abb. 3b), und vereinzelt sind Nucleolen zu beobachten. Immer wieder finden sich einige sehr große Kernelemente, die meist dunkel sind, und gelegentlich werden auch bizarre Rieskerne gesehen. Die Tumorzellen haben eine enge, jedoch unregelmäßige Beziehung zu meist dünnwandigen Gefäßen (Abb. 3c). Zwischen den z.T. sinusartig erweiterten Capillaren liegen wechselnde Schichten von Tumorzellen (Abb. 3d). Vereinzelt werden breite, bindegewebige, meist gefäßführende Septen beobachtet. Die vasculäre Komponente des Tumors wird in der Versilberung nach Gömöri besonders deutlich. Eine Untermischung mit anderen Zellelementen liegt nicht vor. Gelegentlich werden auch größere Venen und in der Peripherie einzelne Arterien und Nerven angetroffen. Im Tumor finden sich keine Bronchien oder sonstige Lungenstrukturen. Die Geschwulstzellen sind nicht PAS-positiv und zeigen eine geringe feinkörnige Sudanophilie.

Diagnose: Glomuzelltumor, sog. Chemodektom der Lunge.

Elektronenmikroskopisch sind die Zellen sehr stark autolytisch verändert. In einer granulären Matrix finden sich Reste cytoplasmatischer Organellen, insbesondere neben Membranfragmenten zahlreiche Vesikel unterschiedlicher Größe und veränderte Mitochondrien, die z.T. nur noch an einzelnen Cristae zu erkennen sind. Darüber hinaus lassen sich gehäuft stark osmiophile, rundliche bis leicht ovale Einschlüsse beobachten, die teils zentrisch oder exzentrisch intravesiculär liegen oder von Membranteilen umgeben sind (Abb. 4). Die interne Zone der membran gebundenen Granula ist teils klar, teils feingranuliert. Darüber hinaus findet sich eine wechselnde Zahl leicht unterschiedlicher, meist großer, osmiophiler Tropfen, die in dem mit Petrolbenzin behandelten Gewebe nicht mehr beobachtet werden. Die Zellkerne zeigen wechselnde Stadien der Autolyse.

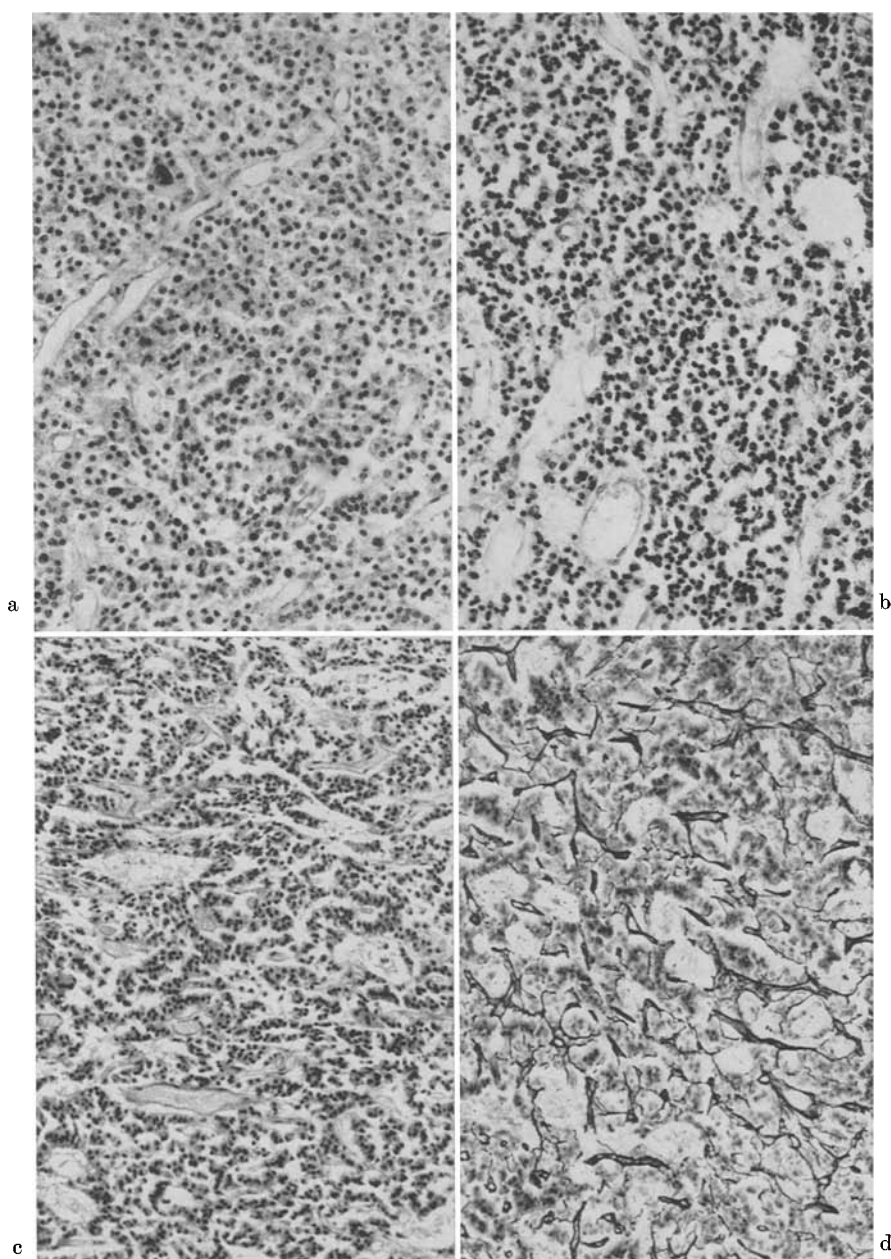


Abb. 3 a—d. Unterschiedlich dichte Anordnung der leicht polymorphen Glomuszellen mit einigen Riesenkernen. a He 200 \times ; b EvG 200 \times ; c enge perivaskuläre Lagerung der Tumorzellen, EvG 125 \times ; d deutliche vasculäre Komponente des Tumors, Gömöry 125 \times (a—d verkleinert auf $\frac{5}{6}$)

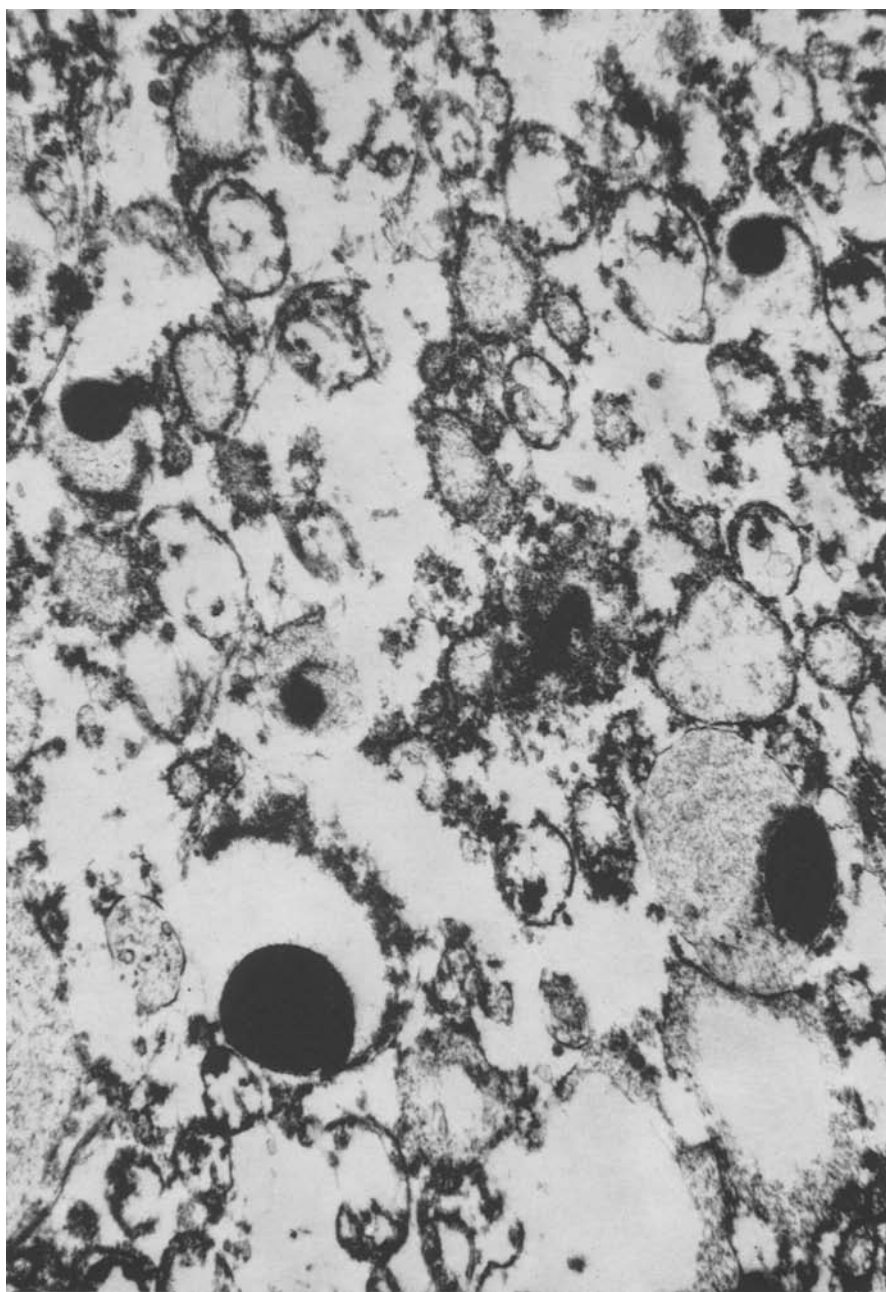


Abb. 4. Organellenfragmente und membrangebundene sog. „dense cored“ Partikel (EM-Vergr. 15000 \times)

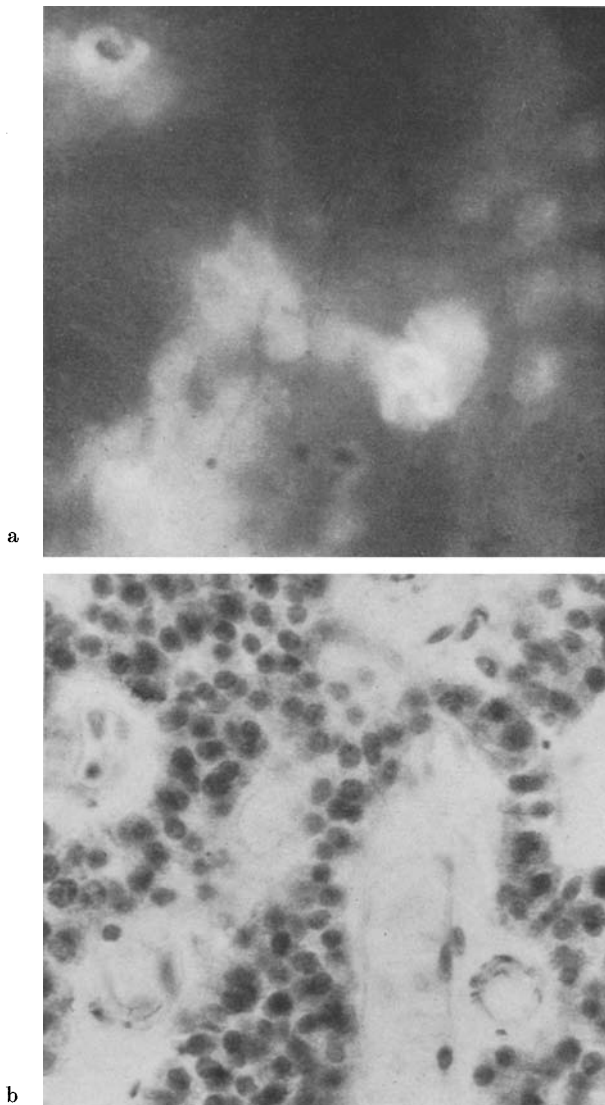


Abb. 5. a Traubenförmige Fluoreszenz der Tumorzellen mit Aussparung der Tumorkerne, $500\times$, Gefrierschnitt nach Eränkö (1955), Erregerfilter 2 BG 3 (5 mm), Al 406; Sperrfilter K 470, Leitz-Orthomat, Kodak-Panatomic-X. b Gleiches Tumorgebiet, Sudan III ($500\times$)

Diagnose: Autolytische Tumorzellen mit elektronendichten, membrangebundenen, katecholaminhaltigen Granula entsprechend sog. „dense cored particles“.

Die *Fluoreszenzmikroskopie* zeigte bei der von Falck (1962) angegebenen Filterkombination eine gelbgrüne, in der Auflichtfluoreszenz mit schmalbandiger Anregung (Al 406) eine grünblaue Fluoreszenz im Cytoplasma der Tumorzellen, die für Katecholamine typisch ist. Die Zellkerne bleiben ausgespart (vgl. Abb. 5). An

Stellen größerer Schnittdicke oder in Bezirken mit beginnender Autolyse war eine diffuse Fluoreszenz des Tumorgewebes zu beobachten.

Im Natriumborhydridtest war die Fluoreszenz gegenüber einer Inkubation von 10 min in einer 100-, 95- und 90%igen Lösung von Isopropanol resistent. Während bei Zugabe von 0,03%igem Natriumborhydrid zur 90%igen Isopropanollösung die Fluoreszenz unbeeinträchtigt blieb, trat dagegen bei 2 min langer Inkubation in 0,1%igem Natriumborhydrid eine deutliche Minderung der Fluoreszenz auf. Diese war durch Behandlung mit heißen Formalindämpfen mit etwa 0,8% Luftfeuchtigkeit (Hamberger u. Mitarb., 1967) in Grenzen regenerierbar. Durch diesen Test wurde die Spezifität der Fluoreszenz belegt.

Der enteweißte Tumorextrakt zeigte eine sehr intensive Fluoreszenz mit einem kleinen Excitationsmaximum bei 310 nm, einem größeren bei 380 nm sowie einem Emissionsmaximum bei 460 nm (Abb. 6, alle Werte unkorrigierte Instrumentalwerte). Die Vergleichslösung von 20 mg Noradrenalin in 3 ml 36%igem Formalin zeigte bei pH 6 ebenfalls ein mehrgipfeliges Erregungsmaximum zwischen 340 und 380 nm sowie ein Excitationsmaximum bei 460 nm.

In den drei säulenchromatographisch und fluorimetrisch untersuchten Proben aus unterschiedlichen Partien des Tumors konnten zwischen 0,175 und 0,633 $\mu\text{g/g}$ Feuchtgewicht Noradrenalin und bis 0,009 $\mu\text{g/g}$ Feuchtgewicht Adrenalin nachgewiesen werden. Hinzugefügte Ausbeutekontrollen lagen bei formalinhaltigem Material weit unter 10%. Der Parallelversuch mit dem Phaeochromocytom ergab überdies, daß durch Formalinfixation nur knapp 2% der zuvor nachgewiesenen Katecholamine durch die Methode faßbar waren, d.h., daß ein Nachweisverlust von mehr als 98% eingetreten war. Somit sind die oben genannten Werte lediglich als qualitativer Nachweis anzusehen.

Diskussion

Bei der Sektion der 88jährigen Frau fand sich im rechten Unterlappen der Lunge ein etwa 5×7 cm großer, von dem komprimierten umgebenden Lungengewebe abgesetzter Tumor, der röntgenologisch seit 20 Jahren bekannt war (Abb. 2). Die Schnittfläche war fleckig braunrot mit kleinen Blutungen. Im feingeweblichen Bild zeigt der Tumor einen charakteristischen Aufbau. Er besteht aus Gruppen und Feldern epithelialer Zellen mit eosinophilem, teils leicht granuliertem Cytoplasma. Die Kerne sind rund bis oval. Gelgentlich werden auch einige bizarre Riesenkerne gefunden. Zwischen den Tumorzellen liegen immer wieder dünnwandige, teils sinusartig erweiterte Capillaren. Nur in den Randgebieten des Tumors werden größere Nerven und Gefäße beobachtet. Die Geschwulst zeigt dagegen alle histologischen Kriterien eines sog. Chemodektoms: epitheliale Zelltypen mit einem beschränkten Pleomorphismus und einigen Riesenkernen sowie den sehr deutlichen Gefäßreichtum. Die Verfettung der Tumorzellen ist zwar für die Glomustumoren nicht obligat, kann aber in diesem Fall als degenerative Veränderung gewertet werden.

Histo-pathologisch wäre differentialdiagnostisch ein Hämangiom, Hämangiopericytom, Hämangioendotheliom und aus der Gruppe der Bronchusadenome ein Carcinoid in Betracht zu ziehen. Ein Hämangiom kann auf Grund der die Gefäße umgebenden Zellen ausgeschlossen werden. Den beiden anderen erwähnten Gefäßtumoren entspricht nicht die Zuordnung von Gefäßen und begleitenden Zellen. Die Zellpolymorphie und der Gefäßreichtum der Geschwulst sind nicht typisch für ein Carcinoid, will man von einer sehr entdifferenzierten Variante, die infiltrativ hätte wachsen müssen und im Laufe der Jahre zu Metastasen geführt haben dürfte, absehen. Dem Vorliegen der oben genannten Tumoren steht auch das streng expansive lokale Wachstum mit Verdrängung des Lungengewebes und das sehr lange Bestehen des Tumors entgegen, wobei das stationäre Verhalten der Geschwulst über 3 Jahre röntgenologisch belegt werden kann.

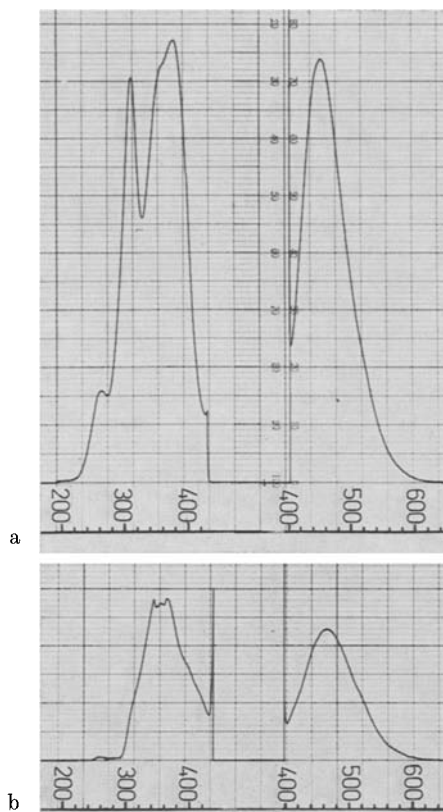


Abb. 6. a Fluoreszenzkurven eines entweißten Homogenates des formalinfixierten Lungentumors und b einer Noradrenalin-Formalinlösung bei pH 6. Die Excitationsspektren (jeweils links) wurden bei einer Emissionswellenlänge von 450 nm, die Emissionsspektren (jeweils rechts) bei einer Anregungswellenlänge von 380 nm im Perkin-Elmer-Fluorimeter geschrieben (Wellenlänge jeweils unkorrigierte Instrumentalwerte)

Die Diagnose eines Glomustumors wird erhärtet durch die elektronenmikroskopische Untersuchung des Geschwulstgewebes, wobei zu berücksichtigen ist, daß vor der Einbettung das Material 6 Monate in Formalin fixiert war. Trotz der starken autolytischen Veränderungen sind noch osmiophile membrangebundene Granula zu erkennen, die als sog. „dense cored“ Partikel anzusprechen sind (Lever und Boyd, 1957). An zahlreichen Stellen ist deutlich der freie perigranuläre Raum zu beobachten (Ross, 1959; Ratzenhofer und Auböck, 1968). Daneben werden größere osmiophile Körper beobachtet. Die letzteren werden durch die Behandlung mit Petrolbenzin (Poche, 1958), einem starken Fettlösungsmittel, herausgelöst, wogegen die „dense cored“ Partikel erhalten bleiben. Diese osmiophilen Körperchen entsprechen den typischen catecholaminhaltigen Granula, wie sie z. B. bei Phaeochromocytomen (Coupland, 1965; Ratzenhofer und Auböck, 1968; Blessing 1972) oder auch in anderen Chemorezeptoren und Chemodektomen (Biscoe, 1971) gefunden werden. Die Fluoreszenzeigenschaften der Tumorzellen und das Ergebnis

des Borhydrid-Spezifitäts-Testes (Corrodi u. Mitarb., 1964) sprechen für eine Speicherung von biogenen Aminen in dem Lungentumor und gegen das Vorliegen von Serotonin. Die unterschiedlichen chemischen Reaktionsprodukte, die bei der Einwirkung heißer Formaldehyddämpfe aus biogenen Aminen in Gewebsschnitten entstehen, sind im Zusammenhang mit der Falekschen Methode (1962) zur Darstellung adrenerger Nervenfasern im einzelnen beschrieben worden (Corrodi und Jonsson, 1967). Dagegen ist die Reaktion von Katecholaminen mit wäßrigen Formaldehydlösungen seit der Erstbeschreibung von Eränkö (1955) nur von Corrodi und Hillarp (1963) und Angelakos (1964) erwähnt worden. Corrodi und Hillarp (1963) nehmen an, daß eine Kondensationsreaktion zwischen Katecholaminen und wäßrigen Formalinlösungen zu Tetrahydroisochinolininen nur in geringer Menge eintrete. Diese unvollständige Umsetzung kann erklären, daß mittels biochemischer Methoden sowohl im Lungentumor als auch im zur Kontrolle erst nachträglich fixierten Phaeochromocytom Spuren von Noradrenalin und Adrenalin nachweisbar bleiben.

Fluoreszierende Produkte sollen dagegen nicht entstehen, wenn wäßrige Formaldehydlösungen in der Kälte auf Adrenalin (Eränkö, 1955) und auf Dopamin (Corrodi und Hillarp, 1964) einwirken. Eine Serotoninfluoreszenz müßte mehr im gelblichen Bereich liegen. Demnach dürfte die Fluoreszenz der Zellen des Lungentumors auf Noradrenalin zurückzuführen sein. Die von uns gefundenen Fluoreszenzmaxima für die Formalin-Noradrenalin-Lösung und für das enteweißte Tumorphomogenat liegen etwas niedriger als die entsprechenden Werte, die von Angelakos (1964) angegeben wurden. Diese Differenz kann zum einen darin begründet sein, daß unsere Werte im sauren Bereich gemessen wurden, in dem die Fluoreszenzmaxima nach kürzeren Wellenlängen verschoben sind (Corrodi und Jonsson, 1967), zum anderen auch darin, daß von uns unkorrigierte Instrumentalwerte angegeben werden. Die in der neueren Literatur angegebenen Excitations- und Emissionsmaxima (Jonsson und Sandler, 1969) aus Kondensationsprodukten von Katecholaminen und heißen Formaldehyddämpfen liegen wesentlich höher als die von uns in vitro gemessenen. Schon Angelakos (1964) hat auf die Unterschiede der Fluoreszenzeigenschaften von Katecholaminen und Formalin in Gewebsschnitten und in vitro-Experimenten hingewiesen. Auf Grund seines Emissionsspektrums bei 530 nm kann Serotonin ausgeschlossen werden (Caspersson u. Mitarb., 1966). Neben den histochemischen Kriterien sind die Identität der Fluoreszenzmaxima und der Nachweis von nicht chemisch verändertem Noradrenalin im Tumor weitere Beweise dafür, daß der Tumor biogene Amine, insbesondere Noradrenalin enthält.

Die licht-, elektronen- und fluoreszenzmikroskopischen Befunde ebenso wie die biochemische Untersuchung des Tumors sprechen eindeutig für ein Chemodektom (Heppleston, 1958) Mostecký u. Mitarb., 1966; Fawcett und Husband, 1967), einen sog. Glomustumor der Lunge. Zweifellos war der hier beschriebene Tumor zur Hormonproduktion fähig. Die Frage, ob kreislaufwirksame Substanzen ausgeschüttet wurden, kann nicht geklärt werden. Bemerkenswert ist, daß in der Anamnese das Bekanntwerden des Tumors und eine Blutdruckerhöhung mit Herzbeschwerden zeitlich zusammenfallen und daß in den letzten Lebenswochen der sehr ausgeprägte Hochdruck unter konventioneller Medikation nicht gesenkt werden konnte. Auch in dem Fall von Fawcett und Husband wird eine Hypertonie angegeben, wobei jedoch anzumerken ist, daß die 66jährige Frau den Tumor in einem Alter entwickelte — ebenso wie auch unsere Patientin — in dem die Arteriosklerose und ihre Folge häufig sind.

Aus der Tabelle 1 geht hervor, daß Glomustumoren der Lunge vorher bei zwei Männern und einer Frau beobachtet worden sind. Soweit angegeben, waren die

Tabelle 1. Übersicht über 4 bisher beobachtete Glomustumoren der Lunge

Autoren	Heppleston, 1958	Mostecký <i>et al.</i> , 1966	Fawcett <i>et al.</i> , 1967	Blessing <i>et al.</i> , 1972
Alter, Geschlecht	53, ♂	46, ♂	66, ♀	88, ♀
Klinische Symptome	Husten, Dyspnoe, Brustschmerzen	keine Beschwerden	RR 240/125, Hypertrophie des linken Herzens	RR bis 300/80, Herzbeschwerden, Mesoarthritis luica, Herzinfarkt, Hirnerweichung
Wachstum	Zunahme über 6 Jahre	6 Jahre stationär	—	Nach Angabe 20 Jahre, 3 Jahre röntg. stationär re. Lungenunterlappen
Lokalisation	Basis re. Lungenunterlappen, subpleural	Basis re. Mittellappen, paracardial	Spitze re. Lungenoberlappen, subpleural	—
Größe	4 × 3 × 3 cm	5 × 4 cm (röntg.)	1,5 cm Ø	5 × 7 cm
Abgrenzung	fibrös, keine Verbindung zu Bronchien	geringe Abkapselung, glatte Oberfläche	schwer abgrenzbar	gut fibrös abgegrenzt
Schnittfläche	grau mit braunen Flecken	rötlich-grau	grau mit rötlichen Flecken	grau-rot bis fleckig braun-rot
Aufbau	Ballen oder Gruppen durch Septen getrennt	alveolär	Zellballen	Gruppen und Felder
Zelltyp	polygonale uniforme Zellen eosinophil, granulär, einzelne Rieskerne	große polymorphe Zellen, helles granuliertes Cytoplasma	polygonal, eosinophiles Cytoplasma	polygonale, eosinophile, leicht granulierte Zellen, gelegentlich Rieskerne
Gefäße	zarte Gefäße, zahlreich	stark vaskularisiert, mit Hyalinisierung und Verkalkung	zartwandige Gefäße	zartwandige sinusartige Capillaren
Lungenstrukturen	—	Bronchus	Bronchiole + Pulmonalarterie	keine
Mitosen	—	—	—	—
Chromaffin	—	—	—	—
Argentaffin	—	+ einzelne	—	—
PAS	—	+	—	—
Mucicarmin	—	—	—	—
Bestcarmin	—	—	—	—
Fett	—	+	—	+
Fluoreszenz	—	—	Autofluoreszenz	formolindiziert +
Elektronenmikroskopie	—	—	—	„dense cored“ Partikel
Biochemisch	—	—	—	Noradrenalin

Tumoren über längere Zeit bekannt, wobei nur der Fall von Heppleston eine Größenzunahme erkennen ließ. Eine einheitliche klinische Symptomatik ist nicht erkennbar. Alle Tumoren wurden in der rechten Lunge beobachtet, zwei im Unter-, je einer in Ober- und Mittelfeld. Die Geschwulstgröße schwankte zwischen 1,5 und 5 cm im Durchmesser. Bis auf einen waren die Tumoren gut abgegrenzt (Fawcett und Husband) und ließen in zwei Fällen (Mostecký u. Mitarb., Fawcett und Husband) intratumorale Lungenstrukturen erkennen. Gemeinsam ist in allen Fällen den Geschwülsten makroskopisch die graurote Farbe der Schnittflächen und histologisch der Aufbau aus polygonalen, eosinophilen, leicht granulären Zellen, die in Gruppen oder Balken angeordnet sind und einzelne Riesenkerne zeigen. Typisch ist die sehr ausgeprägte Vascularisierung, wie auch in Chemoreceptoren und Tumoren dieser Strukturen (Biscoe, 1971) zartwandige, capilläre, teils sinusartig erweiterte Gefäße im Vordergrund stehen, denen die Geschwulstzellen dicht anliegen. Mostecký u. Mitarb. (1966) erwähnen ektatische interstitielle Venen mit regressiven Veränderungen, ein Befund, der möglicherweise eine Folge ausgeschütteter gefäßaktiver Substanzen ist (Blessing u. Mitarb., 1971). Nennenswerte makroskopische regressive Veränderungen in dem Geschwulstgewebe selbst, wie z.B. Nekrosen oder intravasale Hyalinisierungen (Blessing und Wolff, 1972) wurden nicht berichtet. Lediglich wurde im Falle von Mostecký u. Mitarb. sowie in dem hier berichteten eine feintröpfige Verfettung der Tumorzellen gesehen. Das übrige färberische Verhalten der Geschwulstzellen ist unterschiedlich und bedarf in Zukunft weiterer Klärung.

Nachtrag bei der Korrektur: Eine polnische Arbeit von S. Chodkowska und L. Pawlicka „Chemodectoma pulmonis“, Nowotwory **XI**, 421—424 (1961) beschreibt ein Chemodektom im rechten Lungenunterlappen einer 38 Jahre alten Frau.

Literatur

- Aleksic, N., Damjanow, I.: Mikroskopische Lungenchemodektome. Zbl. allg. Path. path. Anat. **116**, 6—9 (1972).
- Angelakos, E. T.: The formaldehyde condensation method for the histochemical demonstration for tissue monoamines. J. Histochem. Cytochem. **12**, 929—931 (1964).
- Barnard, W. G.: A paraganglion related to the Ductus arteriosus. J. Path. Bact. **58**, 631—632 (1946).
- Bertler, A., Carlsson, A., Rosengren, E.: A method for the fluorimetric determination of adrenaline and noradrenaline in tissues. Acta physiol. scand. **44**, 273—292 (1958).
- Biscoe, T. J.: Carotid body: Structure and function. Amer. Physiol. Soc. **51**, 437—495 (1971).
- Blessing, M. H.: Über Glomuszellen im Supracardialraum. Klin. Wschr. **20**, 1025—1026 (1963).
- Blessing, M. H.: Pathologie und Histologie des Phäochromocytoms. Vortrag 4. Diagnostikwoche Düsseldorf v. 22.—26. 3. 72.
- Blessing, M. H., Hora, B.: Glomera in der Lunge des Menschen. Z. Zellforsch. **87**, 562—570 (1968).
- Blessing, M. H., Sadony, V., Schöfer, P., Wagner, H. E.: Riesenphäochromocytome. Med. Welt **22** (N.F.), 1668—1671 (1971).
- Blessing, M. H., Wolff, H.: The carotid glomus at simulated high altitude. Vortrag Intern. Soc. Geograph. Path. XI Conf. August 17—22, 1972, Newcastle upon Tyne.
- Borchard, F., Vogt, M.: Noradrenaline content of the heart of the adrenal-demedullated rat. Brit. J. Pharmacol. **1**, 50—55 (1970).

- Boyd, J. D.: The development of the human carotid body. *Contr. Embryol. Carneg. Instn* (No 152) **26**, 1—31 (1937).
- Caspersson, T., Hillarp, N.-A., Ritzén, M.: Fluorescence microspectrophotometry of cellular catecholamines and SHT. *Exp. Cell Res.* **42**, 415—428 (1966).
- Corrodi, H., Hillarp, N.-A.: Fluoreszenzmethoden zur histochemischen Sichtbarmachung von Monoaminen. 1. Identifizierung der fluoreszierenden Produkte aus Modellversuchen mit 6,7-Dimethoxyisochinolinderivaten und Formaldehyd. *Helv. chim. Acta* **46**, 2425—2430 (1963).
- Corrodi, H., Hillarp, N.-A.: Fluoreszenzmethoden zur histochemischen Sichtbarmachung von Monoaminen. 2. Identifizierung des fluoreszierenden Produktes aus Dopamin und Formaldehyd. *Helv. chim. Acta* **47**, 911—918 (1964).
- Corrodi, H., Hillarp, N.-A., Jonsson, G.: Fluorescence methods for the histochemical demonstration of monoamines. 3. Sodium borohydride reduction of the fluorescent compounds as a specificity test. *J. Histochem. Cytochem.* **12**, 582—586 (1964).
- Corrodi, H., Jonsson, G.: The formaldehyde fluorescence method for the histochemical demonstration of biogenic monoamines. A review on the methodology. *J. Histochem. Cytochem.* **15**, 65—78 (1967).
- Coupland, E. R.: Electron microscopic observations on the structure of the rat adrenal medulla. I. *J. Anat. (Lond.)* **99**, 231—254 (1965).
- Eränkő, O.: Distribution of adrenaline and noradrenaline in the adrenal medulla. *Nature (Lond.)* **175**, 88—89 (1955).
- Euler, U. S. von, Lishajko, F.: Improved technique for the fluorimetric estimation of catecholamines. *Acta physiol. scand.* **51**, 348—355 (1961).
- Falck, B.: Observations on the possibilities of the cellular localization of monoamines by fluorescence method. *Acta physiol. scand.* **56**, Suppl. 197, 1—25 (1962).
- Fawcett, F. J., Husband, E. M.: Chemodectoma of lung. *J. clin. Path.* **20**, 260—262 (1967).
- Gaffney, J. C.: Carotid-body-like tumours of the jugular bulb and middle ear. *J. Path. Bact.* **66**, 157—170 (1953).
- Guild, S. R.: A hitherto unrecognized structure, the glomus jugularis, in man. *Anat. Rec.* **79** (Suppl. 2), 28—52 (1941).
- Hamberger, C.-A., Hamberger, C. B., Wersäll, J., Wagermark, J.: Malignant catecholamine-producing tumour of the carotid body. *Acta path. microbiol. scand.* **69**, 489—492 (1967).
- Hausmann, E.: Über die Anatomie der Herznerven. *Z. Anat. Entwickl.-Gesch.* **119**, 263—279 (1956).
- Heppleston, A. G.: A carotid body like tumour in the lung. *J. Path. Bact.* **75**, 461—464 (1958).
- Heyers, W.: Beitrag zur Morphologie des Glomus Pulmonale. *Frankfurt. Z. Path.* **72**, 616—631 (1963).
- Jonsson, G., Sandler, M.: Fluorescence of indolylethylamines condensed with formaldehyde. *Histochemie* **17**, 207—212 (1969).
- Kleinsasser, O.: Das Glomus laryngicum inferior. Ein bisher unbekanntes, nicht-chromaffines Paraganglion vom Bau der sog. Carotisdrüse im menschlichen Kehlkopf. *Arch. Ohr.-Nas.-u. Kehlk.-Heilk.* **184**, 214—244 (1964).
- Korn, D., Bensch, K., Liebow, A. A., Castleman, B.: Multiple minute pulmonary tumors resembling chemodectomas. *Amer. J. Path.* **37**, 641—654 (1960).
- Krahl, V. E.: The glomus pulmonale: Its location and microscopic anatomy. *The Ciba Foundation Symp. on Pulmonary Struct. and Funct.*, p. 53—69. London: J. & A. Churchill Ltd. 1962.
- Lattes, R.: Nonchromaffin paraganglioma of ganglion nodosum, carotid body and aortic arch bodies. *Cancer (Philad.)* **3**, 667—694 (1950).
- Lever, J. D., Boyd, J. D.: Osmiophilic granules in the glomus cells of the rabbit carotid body. *Nature (Lond.)* **179**, 1082—1083 (1957).
- Liebow, A. A.: Recent advances in pulmonary anatomy. *Ciba Found. Symp. on Pulmonary Struct. and Funct.*, p. 2—25. London: J. & A. Churchill Ltd. 1962.
- Mostecký, H., Lichtenberg, J., Kalus, M.: A non-chromaffin paraganglioma of the lung. *Thorax* **21**, 205—208 (1966).
- Penitschka, W.: Paraganglion aorticum supracardiale. *Z. mikr.-anat. Forsch.* **24**, 24—37 (1921).

- Penitschka, W.: Paraganglion aorticum. *Med. Klin.* **26**, 1313—1319 (1930).
- Poche, R.: Submikroskopische Beiträge zur Pathologie der Herzmuskelzelle bei Phosphorvergiftung, Hypertrophie, Atrophie und Kaliummangel. *Virchows Arch. path. Anat.* **331**, 165—248 (1958).
- Ratzenhofer, M., Auböck, L.: Zur Kenntnis vom Feinbau und Sekretionsmechanismus der Phäochromocytome. *Beitr. path. Anat.* **138**, 36—64 (1968).
- Ross, L.: Electron microscopic study of the carotid body of the cat. *J. biophys. biochem. Cytol.* **6**, 253—262 (1959).
- Sharman, D. F., Vanov, S., Vogt, M.: Noradrenaline content in the heart and spleen of the mouse under normal conditions and after administration of some drugs. *Brit. J. Pharmacol.* **19**, 527—533 (1962).
- Spain, D. M.: Intrapulmonary chemodectomas in subjects with organizing pulmonary thrombemboli. *Amer. Rev. resp. Dis.* **96**, 1158—1164 (1967).
- Spencer, H.: *Pathology of the lung (Excluding pulmonary tuberculosis)*. Oxford: Pergamon Press 1968.
- Watzka, M.: Über Paraganglien in der Plica ventricularis des menschlichen Kehlkopfes. *Dtsch. med. Forsch.* **1**, 19—20 (1963).
- Zak, F. G., Chabes, A.: Pulmonary chemodectomatosis. *J. Amer. med. Ass.* **183**, 887 (1963).

Prof. Dr. M. H. Blessing
Pathologisches Institut der Universität
D-4000 Düsseldorf, Moorenstr. 5
Bundesrepublik Deutschland