

Inguinale Lymphknotenmetastase eines «ausgebrannten» Seminoms des Hodens mit granulomatöser Orchitis

Arthur R. von Hochstetter^a, Felix Trinkler^b, Rolf Inderbitzi^c

^a Pathologie Institut Enge, Zürich, ^b Urologie Zentrum, Hirslanden Klinik, Zürich, ^c Witellikerstrasse 36, 8008 Zürich

Summary

We present the case of a 57-year-old patient with an inguinal lymph node metastasis as the first clinical sign of testicular seminoma. He had undergone inguinal hernia repair at age 8 and bilateral vasectomy 20 years prior to presentation. The testis involved was found to harbour a burnt-out cell tumour and granulomatous orchitis distinct from the neoplasm. This is the first reported instance of granulomatous orchitis and seminoma coexisting in the same testis. These features of testicular pathology – unusual first metastatic site, burnt-out germ cell tumour, granulomatous orchitis – are discussed in view of their clinical and therapeutic implications.

Fallschilderung

Ein 57-jähriger Patient wurde in der Poliklinik wegen Sitzbeschwerden bei Raumforderung in der linken Leiste untersucht. Ausser einer Hypertonie unter Therapie, einer Hernienoperation im Alter von acht Jahren und bilateraler Vasektomie 20 Jahre zuvor war die Anamnese unauffällig. Die linksseitigen inguinalen Lymphknoten waren vergrössert, indolent, sonographisch solid. Eine Feinnadelaspiration auswärts enthielt Lymphozyten und einzelne grössere Zellen mit Kernatypien.

Eine inguinale Lymphadenektomie mit intraoperativer Schnellschnittuntersuchung erbrachte die Diagnose einer grossen, solitären Seminometastase. Nachträgliche Untersuchungen ergaben ein hypodenses Areal im linken Hoden sowie vergrösserte hypodense infrahiläre und externe iliakale Lymphknoten in der Bildgebung. Serumspiegel von Beta-HCG, Alpha-Fetoprotein und LDH waren normal. Es bestand kein Harnwegsinfekt. Eine hohe Semikastration links mit kontralateraler Hodenbiopsie wurde durchgeführt.

In der Folge erhielt der Patient drei Zyklen BEP (Bleomycin, Etopophos®, Cisplatin). Drei Jahre danach war er beschwerdefrei. Es kam zu keinem Tumorrezidiv; im CT bestanden die vergrösserten Lymphknoten unverändert.

Pathologie

Exzusat zur Schnellschnittuntersuchung: max. 4,5 cm grosser *Lymphknoten*, auf Schnitt blasse glänzend, solid. Mikroskopisch Nester und

Rasen locker gelagerter grosser Zellen mit blassem Zytoplasma, grossen rundlichen vesikulären Kernen und prominenten Nukleolen, umgeben von Stroma mit Gruppen von Histiocyten und Lymphozyten (Abb. 1 )

Diagnose: Lymphknotenmetastase eines klassischen Seminoms.

Semikastrationspräparat: max. 5 cm grosser Hoden mit intakter Tunica albuginea. Auf Schnitt, zentrale fleckig konfluierende hellgraue Herde erhöhter Konsistenz über max. 12 mm Ausdehnung. Histologisch, faserdichtes Areal ohne tubuläre Architektur, ohne zelluläre Infiltrate (Abb. 2 )

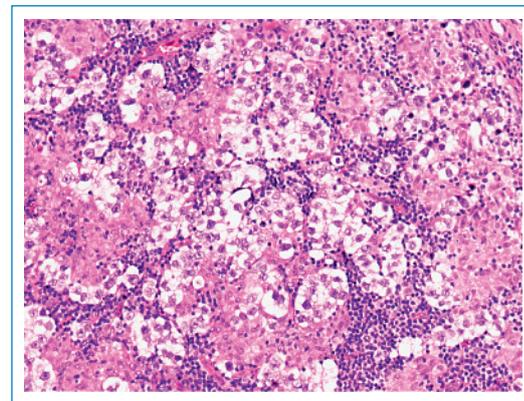


Abbildung 1

Lymphknotenmetastase eines Seminoms: Gruppen grosser blasser Tumorzellen, granulomatöide histiozytäre Aggregate und Lymphozyten.

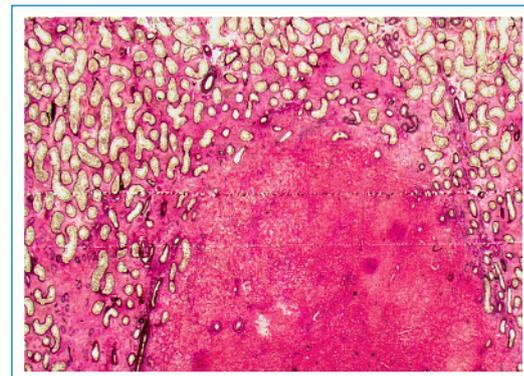


Abbildung 2

«Ausgebrannter» Keimzelltumor: umschriebenes narbiges Fibroseareal innerhalb des Hodenparenchyms (Bindegewebsfärbung nach van Gieson).

in unterschiedlichen Stadien von Atrophie mit atypischen PAS-positiven und CD117-exprimierenden Keimzellen. Interstitiell infiltrierende kleine Zellgruppen vom seminomatösen Phänotyp und ähnlichen färberischen Eigenschaften (Abb. 3 [6]).

Als weiterer Befund Areale mit zunehmend destruktiver lymphoplasmazellulärer Infiltration der Tubuli und Ersatz des Keimepithels durch Histiocyten und luminalen mehrkernigen Riesenzellen (Abb. 4 [6]). Die granulomatöse Entzündung berührt das neoplastische Areal lediglich marginal fokal, im Übrigen sind beide Prozesse getrennt.

Keine Hinweise für eine Kryptorchidie.

Diagnose: «ausgebranntes» Seminom mit residuellen vitalen Tumorzellen und perifokaler intratubulärer Keimzellneoplasie/TIN (tubuläre intraepitheliale Neoplasie). Idiopathische granulomatöse Orchitis. Unauffällige Biopsie des kontralateralen Hodens.

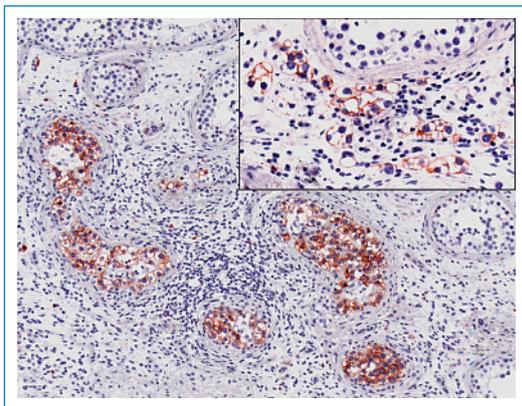


Abbildung 3

Expression von CD117 durch intratubuläre (TIN) und interstitiell infiltrierende Seminomzellen (Inset) in der Umgebung des Narbenareals.

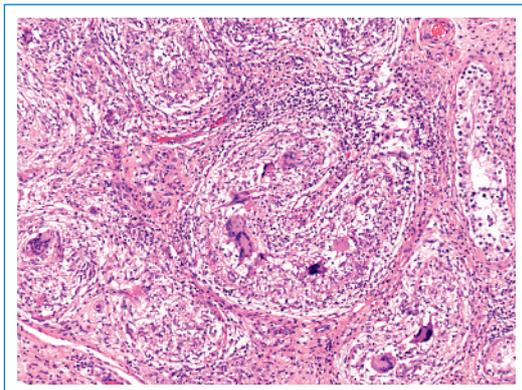


Abbildung 4

Granulomatöse Orchitis: histiozytenreiches entzündliches Infiltrat mit mehrkernigen Riesenzellen innerhalb des aufgefächerten Gerüsts ehemaliger Samenkanälchen.

Diskussion

Wir präsentieren im vorliegenden Fall erstmals die Koinzidenz einer idiopathischen granulomatösen Orchitis und eines gonadalen Keimzelltumors, wobei drei separate Themenkreise testikulärer Pathologie erläutert werden.

- **Inguinale Lymphknotenmetastase eines gonadalen Seminoms:** Wenn Seminome metastasieren, dann zunächst in regionale, d.h. aortocavale Lymphknoten. Metastasen in inguinale Lymphknoten treten, ausser in Fällen direkter Tumordinfiltration der Tunica vaginalis oder der Skrotalwand, lediglich nach vorausgegangenen chirurgischen Eingriffen im Bereich der Leiste (Kryptorchidie, Hernienoperation usw.) oder des Skrotums (Hydrozellektomie, Varikozellectomie usw.) auf [1, 2]. Demzufolge gehören laut AJCC/UICC/TNM externe iliakale und inguinale Lymphknoten nach vorausgegangenen skrotalen oder inguinalen chirurgischen Eingriffen zu den regionalen Lymphknoten eines Hodentumors [3].
- **Lymphknotenmetastase als Erstmanifestation eines gonadalen Keimzelltumors:** Bekanntlich kann die Metastase eines Keimzelltumors auf einen klinisch okkulten Primärtumor des Hodens hinweisen, in welchem lediglich ein Narbenfeld, evtl. Hämosiderophagen, Verkalkungen, vielleicht Residuen eines vitalen Tumors oder einer intratubulären Neoplasie das histologische Substrat eines sogenannt «ausgebrannten» Keimzelltumors bilden [4]. In einer früheren Autopsiestudie am Universitätsspital Zürich wiesen 10% der Patienten, die an metastasierenden testikulären Keimzelltumoren verstarben, solche regressive Läsionen auf [5]. Die involvierten Hoden sind dabei oft kleiner als die kontralateralen und erst bei Palpation oder mittels Sonographie auffällig.
- Die **idiopathische granulomatöse Orchitis** manifestiert sich als progrediente, meist indolente Schwellung des Hodens. Ein anamnestisch gelegentlich angeführtes Trauma führt zur Überlegung einer immunologischen Reaktion auf Abbauprodukte extravasierter Spermien. Alternativ wird eine immunologische Reaktion auf eine viral bedingte Läsion des Keimepithels erwogen, erklärt aber nicht den fehlenden Befall des kontralateralen Hodens [6]. Eine ähnliche Pathogenese gilt auch für die Vasektomie, welche von einer interstitiellen Entzündung der Epididymis gefolgt wird. Die weitere Hypothese einer Infektion, angesichts einer bei manchen Patienten gleichzeitig bestehenden Harnwegsinfektion, konnte durch fehlende Auswirkung einer antibiotischen Therapie auf den Krankheitsverlauf nicht untermauert werden [7].

Ätiologische Hinweise dieser Art, insbesondere Trauma oder Harnwegsinfekt, fehlten in unserem Fall.

Zwischen der *granulomatösen Orchitis und Keimzelltumoren* des Hodens besteht keine Beziehung. In einer 1994 publizierten Metaanalyse über 113 Fälle halten die Autoren explizit fest, dass kein einziger Fall von granulomatöser Orchitis, weder mit tubulärer intraepithelialer Neoplasie, noch mit gleichzeitig vorhandenem oder metachron aufgetretenem Keimzelltumor beschrieben wurde [6]. Dies ist hier erstmals der Fall.

Die testikuläre Bildgebung ist auch mit moderner Ultraschalltechnik zu unspezifisch, als dass die granulomatöse Orchitis klinisch mit Sicherheit von einem Hodentumor unterschieden werden könnte [8]. Die Orchidektomie ist folglich die häufigste unmittelbare therapeutische Massnahme. Konservative Freilegung und intraoperative Schnellschnittuntersuchung dürften selbst im Fall der Diagnose von Orchitis kaum zur Erhaltung des Organs führen, da 1.) das Hodenparenchym durch den granulomatösen Prozess zur Zeit der Diagnose meist weitgehend destruiert ist und 2.) die Diagnose einer granulomatösen Orchitis das Vorliegen eines gleichzeitigen Keimzelltumors nun nicht mehr ausschliesst.

Fazit

- Der infolge inguinaler und transskrotaler chirurgischer Eingriffe veränderte lymphatische Abfluss bringt inguinale Lymphknoten in den regionären Abflussbereich des Hodens. Da solche Operationen nicht selten sind, muss die Differentialdiagnose eines inguinalen Tumors bei männlichen Patienten die testikuläre Neoplasie miteinbeziehen und zur gezielten Anamnese und Untersuchung führen.
- Letztere soll eine Ultraschalluntersuchung einschliessen, da im Falle eines «ausgebrannten Keimzelltumors» der Hoden klinisch unauffällig sein kann.
- Idiopathische granulomatöse Orchitis und Keimzelltumor sind nicht assoziiert. Unser Fall berichtet zum ersten Mal in der Literatur über deren gemeinsames Auftreten im selben Organ. Bei Verdacht auf Hodentumor führt die intraoperative Schnellschnittdiagnose einer Orchitis somit nicht zum gesicherten Ausschluss einer Neoplasie.

Literatur

- 1 Mason MD, Featherstone T, Olliff J, Horwich A. Inguinal and iliac lymph node involvement in germ cell tumours of the testis: implications for radiological investigation and for therapy. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. 1991;3(3):147–50.
- 2 Boileau MA, Steers WD. Testis tumors: the clinical significance of the tumor-contaminated scrotum. *J Urol*. 1984;132: 51–4.
- 3 Greene FL, Balch CM, Fleming ID, Fritz A, editors. *AJCC Cancer Staging Manual*, 6th ed. Springer, New York, 2000.
- 4 Ulbright TM. Germ cell tumors of the gonads: a selective review emphasizing problems in differential diagnosis, newly appreciated, and controversial issues. *Mod Pathol*. 2005;18: S61–S79.
- 5 Bär W, Hedinger CH. Comparison of histologic types of primary testicular tumors with their metastases. *Virchows Arch [A]* 1976;370:41–54.
- 6 Wegner HE, Loy V, Dieckmann KP. Granulomatous orchitis – an analysis of clinical presentation, pathological anatomic features and possible etiologic factors. *Eur Urol*. 1994;26(1): 56–60. Review.
- 7 Aitchison M, Mufti GR, Farrell J, Paterson PJ, Scott R. Granulomatous orchitis. Review of 15 cases. *Br J Urol*. 1990;66(3): 312–4.
- 8 Salmeron I, Ramirez-Escobar MA, Puertas F, Marcos R, Garcia-Marcos F, Sanchez R. Granulomatous epididymo-orchitis: sonographic features and clinical outcome in brucellosis, tuberculosis and idiopathic granulomatous epididymo-orchitis. *J Urol*. 1998;159(6):1954–7.

Korrespondenz:
 Prof. Arthur R. von Hochstetter
 Pathologie Institut Enge
 Tödiinstrasse 48
 CH-8027 Zürich
vonhochstetter@patho.ch