

Testikulärer maligner Keimzell- und Gonadenstromatumor mit Metastasierung bei einem Hengst

Melanie Köllmann¹, Friederike Anton² und Marion Hewicker-Trautwein²

Klinik für Pferde¹ und Institut für Pathologie², Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover

Zusammenfassung

Ein 25 Jahre alter Hannoveranerhengst wurde mit einer seit einem Jahr zunehmenden Umfangsvermehrung des linken Hodens sowie Abmagerung in der Klinik vorgestellt. Die klinischer Untersuchung ergab eine nicht schmerzhaft, derbe, ca. medizinballgroße (20 x 13 x 30 cm) Umfangsvermehrung des linken Hodens mit einer stark inhomogene Echotextur im Hodenultraschall. Da die weitere klinische Untersuchung Hinweise auf eine Metastasierung erbrachte, wurde der Hengst euthanasiert und sezziert. Es lag ein maligner gemischter Keimzell-Gonadenstromatumor mit Metastasen in zahlreichen Organen vor. Dieser Tumor ist beim Hengst sehr selten, eine Metastasierung wurde bisher noch nicht beschrieben.

Schlüsselwörter: Hengst, Hodentumor, gemischter Keimzell-Stromatumor, Metastasen

Malignant testicular mixed sex cord-stromal tumor with metastasis in a stallion

A 25-year-old stallion was examined for unilateral scrotal swelling and weight loss. Physical and ultrasound examinations revealed a painless, enlarged left testicle with non-homogeneous echogenicity when compared with the contralateral testicle. Grossly, the left testicle was irregularly enlarged (20 x 13 x 30 cm) and firm. Transrectal palpation revealed nodular structures in the entire pelvic cavity and in the peritoneum of the caudal abdominal cavity. Abdominocentesis showed an increased amount of red abdominal fluid with altered laboratory parameters (leukocytes 5,8 G/l, total protein 36 g/l). Findings from clinical examination, transrectal palpation, abdominocentesis and thoracic radiographs were suggestive of a testicular neoplasia with metastases and the horse was euthanized. Necropsy revealed that the testicular parenchyma was replaced by a white-yellowish tumor mass. Histopathologically, the diagnosis of a malignant mixed sex cord-stromal tumor was made. Metastases of the tumor were found in numerous organs including the spleen, liver, lung, kidney, gastrointestinal tract and the contralateral testis as well as in peritoneum, pericardium, pleura and the bone marrow. A mixed sex cord-stromal tumor in the stallion is extremely rare. Distant metastases of this tumor have not been described previously.

Keywords: Stallion, testicular tumor, mixed sex cord-stromal tumor, metastases

Einleitung

Das Vorkommen von Neoplasien an den Hoden des Hengstes ist insgesamt relativ selten beschrieben (Peterson 1984, Schumacher und Varner 1993). Die meist primären Neoplasien (Morse und Whitmore 1989) können von somatischen Zellen oder Keimzellen der Tubuli seminiferi ausgehen. Es werden Seminome, Teratome, Leydigzelltumore und Sertolizelltumore unterschieden. An gemischtzelligen Hodentumoren wurden bisher ein Teratokarzinom (Shaw und Roth 1986), zwei gemischtzellige Keimstrang-Stromatome (Cullen et al. 1987, Zanghi et al. 2004) sowie ein Karzinom (Veeramachaneni und Sawyer 1998) beschrieben.

Keimstrang-Stromatomen (sex cord – stromal tumors) sind auch in der Humanmedizin seltene Tumoren von Hoden und Ovar, die sowohl epitheliale Anteile des Keimstranges als auch mesenchymale Anteile enthalten. Sie enthalten Granulosa-, Sertoli-, Leydig- und Theka- bzw. die jeweiligen unreifen Vorläuferzellen sowie Fibroblasten, die sich aus dem spezialisierten Stroma der Gonaden ableiten. Dementsprechend ist das histologische Bild sehr vielfältig (Schneider et al. 2003). Von vielen Autoren wird auch für das Pferd eine höhere Inzidenz zur tumorösen Entartung bei abdominal gelegenen Testis beschrieben (Peterson 1984, Caron et al. 1985).

Klinisch müssen testikuläre Neoplasien, die meist durch eine nicht schmerzhaft Umfangsvermehrung gekennzeichnet sind, von nichtneoplastischen Prozessen wie Entzündungen (Orchitis und Epididymitis) oder hämorrhagischen Infarzierungen des Hodens bedingt durch Torsionen des Samenstranges oder Herniationen von Darm, Abszessen oder Hämatomen unterschieden werden (Schumacher und Varner 1993). Auch eine vermehrte Füllung des Processus vaginalis im Sinne einer Hämatocele oder Hydrocele sowie Varicoceles können zu einer Größenzunahme des skrotal gelegenen Hodens führen (Schumacher und Varner 1993).

Die Metastasierung von Hodentumoren ist sehr selten und wurde bei Equiden nur in wenigen Fällen bei Seminomen (Brecht et al. 1979, Caron et al. 1985, Pandolfi und Roperto 1983, Trigo et al. 1984) und bei zwei Sertoli-Zell-Tumoren (Duncan 1998, Rahaley et al. 1983) beschrieben.

Fallbericht

Anamnese

Ein 25 Jahre alter Hannoveranerhengst wurde aufgrund einer seit einem Jahr bestehenden Umfangsvermehrung des linken

Hodens zur Untersuchung vorgestellt. Das Pferd wurde als Weide- und Freizeitreitpferd genutzt und zeigte seit ca. zwei Monaten eine beschleunigte Größenzunahme des umfangsvermehrten Hodens sowie seit etwa einem Monat zunehmende Abmagerung.

Klinische Untersuchung

Das Pferd präsentierte sich am Tag der Untersuchung in einem mäßigen Pflege- und schlechten Ernährungszustand (Abb.1). Das Allgemeinbefinden war gering- bis mittelgradig



Abb 1 25 Jahre alter Hannoveranerhengst in einem schlechtem Ernährungszustand.
25 year old stallion with poor body condition.

gestört. Die Herzfrequenz lag bei 36/ min, bei schlecht abgesetzten Herztönen. Die Atemfrequenz lag bei 24 Zügen / min bei mittelgradig in- und expiratorisch verschärfter Atmung. Die Darmmotorik war in allen Quadranten deutlich herabgesetzt. Die palpierbaren Lnn. mandibulares waren beidseits walnußgroß, derb und nicht verschieblich. Die Schleimhäute waren blaß-rosa und leicht ikterisch.

Andrologische Untersuchung

Bei der Adspektion und Palpation des äußeren Genitale stellte sich der linke Hoden ca. kindskopfgroß, derb bis hart, vermehrt warm, nicht schmerzhaft, im Hodensack nicht verschieblich und mit nicht abgrenzbarem Nebenhodenschwanz dar. Der Samenstrang war ca. doppelt kinderarmstark und knotig durchsetzt. Der rechte Hoden war ca. gänseeigroß, mäßig prall-elastisch und im Hodensack verschieblich. Der Nebenhodenschwanz des rechten Hoden war derb-elastisch. Der rechte Samenstrang stellte sich palpatorisch unauffällig dar.

Bei der ultrasonographischen Untersuchung des linken Hodens mit einem Linearschallkopf und einer Arbeitsfrequenz von 7,5 Mhz konnte keinerlei dem physiologischen Bild entsprechendes Hodengewebe dargestellt werden. Dieses ist durch eine homogene Echogenität und deutlich sichtbare Zentralvene gekennzeichnet (Bartmann et al. 1999). Das Gewebe des linken Hodens stellte sich im vorliegenden Fall dagegen stark inhomogen mit hypo- und hyperechogenen Bereichen dar (Abb. 2). Der rechte Hoden wies eine weitestgehend homogene Echotextur auf, die jedoch vereinzelt durch hyperechogene Areale unterbrochen wurde. Bei der transrektalen Palpation waren die akzessorischen Geschlechtsdrüsen ohne Auffälligkeiten. Es konnten jedoch sowohl im Wandbe-

reich der Beckenhöhle als auch an der seitlichen Bauchwand multifokal blumenkohlartige Auflagerungen von ca. 2-3 cm Größe im Durchmesser palpirt werden. Diese stellten sich ultrasonographisch als stark inhomogen dar.

Labordiagnostische Untersuchungen

Die Ergebnisse der Blutuntersuchung ergaben eine mäßige Hämokonzentration (Htk: 42 %), eine Hypoproteinämie (Gesamteiweiß: 50 g/l) sowie eine Leukozytose mit 13,5 G/l. In der Elektrophorese fiel eine geringgradige Erhöhung der α 2-Globuline (11,4 %) sowie der β 1-Globuline (12,7 %) auf.



Abb 2 Transskrotale ultrasonographische Darstellung des linken Hodens (7,5 Mhz) mit stark inhomogenen, hypo- und hyperechogenen Bereichen.
Transscrotal ultrasonography of the left testis (7,5 Mhz) showing non-homogeneous echogenicity.

Abdominozentese

Die durch Abdominozentese gewonnene Bauchhöhlenflüssigkeit war hochgradig vermehrt (ca. 60 ml), blutig-rot und trüb. Der Gesamtproteingehalt war mit 36 g/l deutlich erhöht, die Leukozytenzahl lag bei 5,8 G/l über der Norm. Die zytologische Untersuchung erbrachte keinen Hinweis auf Tumorzellen.

Röntgenologische Untersuchung

Aufgrund der bisher beschriebenen klinischen Befunde, einschließlich einer Dyspnoe, wurden röntgenologische Aufnahmen der Lunge angefertigt. Auf der kaudoventralen Röntgenaufnahme der Lunge sind sowohl der Herzschatten als auch das postkardiale Dreieck nicht abgrenzbar. Im kaudodorsalen Bild ergeben sich Hinweise für fokale Verschattungen.

Diagnose

Nach klinischer Untersuchung und Einsatz von bildgebenden Verfahren wurde die Diagnose eines metastasierten Hodentumors gestellt.

Weiterer Verlauf

Aufgrund des schlechten Allgemeinzustandes des Pferdes, der Diagnose eines metastasierten Hodentumors und der damit verbundenen schlechten Prognose, wurde das Pferd euthanasiert und der Sektion zugeführt.

Pathologisch-anatomische Befunde

Bei der Sektion fielen ein hochgradig vergrößerter, derber linker Hoden (20 x 15 x 30 cm) und ein hochgradig verdickter, derber Samenstrang auf. Der vergrößerte Hoden war im hochgradig verdickten Processus vaginalis nicht verschieblich. Hodenparenchym und Samenstrang waren hochgradig durchsetzt mit weißlich-gelbem, derbem Tumorgewebe (Abb. 3). Der rechte Hoden (10 x 7 x 5 cm) war zu 80% mit tumorösem Gewebe durchsetzt. Er war im Processus vaginalis verschieblich, der multifokal speckige, perlartig aufgereihte knotige Umfangsvermehrungen (Durchmesser 1-2 cm) aufwies, die entlang des

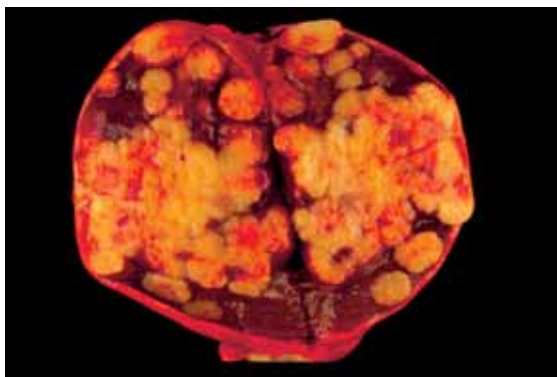


Abb 3 Schnittfläche des linken Hodens mit gemischtem Keimzell- und Gonadenstromatumor. Das Hodenparenchym ist nahezu vollständig durch Tumorgewebe ersetzt.

Cross sectional view of the left testis with mixed sex-cord-stromal tumor. The testicular parenchyma is almost completely replaced by the tumor mass.

Samenstrangs bis hinauf in die Beckenhöhle zogen. Tumormetastasen waren auf allen serösen Häuten (Pleura costalis und diaphragmatica, Perikard, Peritoneum), vorhanden (Abb. 4). Das große Netz war mit bis zu 2 cm großen Metastasen durchsetzt wie auch die Bänder der Harnblase und das Gekröse von Dünn- und Dickdarm. Des Weiteren waren multiple Metastasen in Lunge, Leber, Nieren und Milz (Abb. 5) sowie in der Synovialis des linken Kniegelenkes, der Schleimhaut des Luftsackes

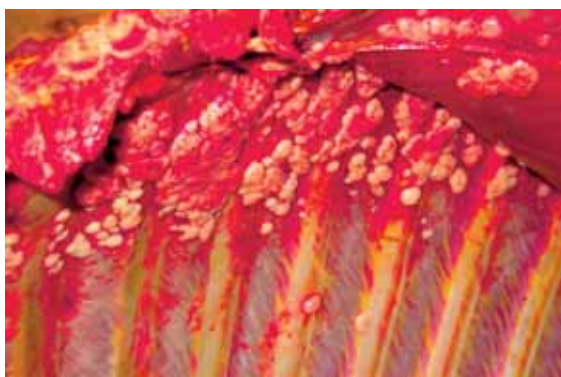


Abb 4 Thoraxwand mit perlschnurartiger Aufreihung der Tumormetastasen entlang der Rippen.

Thoracic wall with tumor metastases along the ribs.

und der Nasenhöhle zu erkennen. Darüber hinaus waren Metastasen im Knochenmark (nahezu alle Rückenwirbel, Sternum, linker und rechter Femur, Siebbein) vorhanden.

Pathologisch-histologische Befunde

Das Parenchym des linken Hodens war nahezu vollständig ersetzt durch einen zellreichen Tumor, der ein teils solides, teils

tubuläres Wachstum mit Vorhandensein von reichlich bindegewebigem Stroma aufwies (Abb. 6). In den soliden Arealen zeigte der Tumor ein pleomorphes Zellbild. In anderen Bereichen waren tubuläre Strukturen mit Sertolizell-ähnlichen neoplastischen Zellen zu beobachten. Die Mitoserate betrug 1-3 pro hoch vergrößertem Gesichtsfeld. Fokal waren in Rosettenform angeordnete Zellverbände mit zentralem, eosinophilem, PAS-positivem Material zu sehen, die Ähnlichkeit mit so genannten Call-Exner bodies zeigten. Des Weiteren wies der Tumor herdförmig Blutungen und Nekrosen auf. Im rechten Hoden fanden sich herdförmige Tumorzellverbände und eine Hyperplasie der Leydigzellen bei fehlender Spermio-genese. Weiterhin wurden



Abb 5 Milz mit höckeriger Oberfläche, durchsetzt mit bis zu 5 cm großen Tumormetastasen.

Spleen with a nodular surface, infiltrated with tumor metastases up to 5 cm in size.

Metastasen in Nebennieren, Hypophyse, Magenschleimhaut und Zwerchfellmuskulatur festgestellt. In der Leber waren Tumorzellemboli in venösen Gefäßen zu finden.

Diskussion

Bei dem hier präsentierten Fall handelte es sich um eine primäre testikuläre Neoplasie an einem skrotalen Hoden. Ihr Vorkommen ist beim Hengst vergleichsweise selten beschrie-

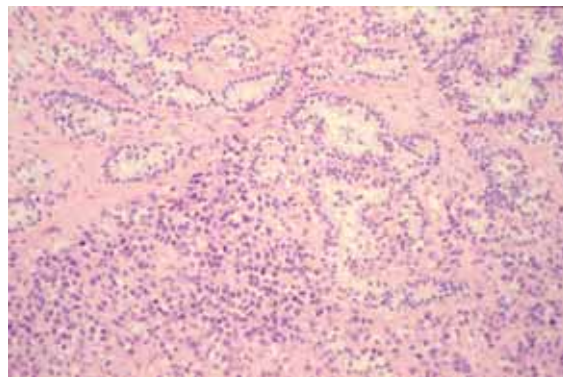


Abb 6 Histologischer Schnitt des Gemischten Keimzell- und Gonadenstromatums

Sex-cord-stromal tumor with neoplastic sex cord cells and neoplastic Sertoli cells

ben (Peterson 1984). Dabei muss jedoch berücksichtigt werden, dass die überwiegende Mehrzahl männlicher Pferde nutzungsbedingt in jungen Jahren kastriert wird. Da es sich beim Hodentumor um eine altersassoziierte Erkrankung handelt, kann somit nicht geschlossen werden, dass die Wahrscheinlichkeit von Hodentumoren beim Pferd im Gegensatz zu anderen Tierarten grundsätzlich geringer ist.

Die höhere Inzidenz tumoröser Entartungen von inguinal oder abdominal gelegener gegenüber skrotal gelegenen Hoden (Peterson 1984, Caron et al. 1985) wird durch eine abnorme Keimzellstruktur, höhere Umgebungstemperatur sowie eine hormonelle Dysfunktion erklärt (Hoagland et al. 1986). Eine verzögerte Spermiogenese sowie degenerative Alterationen konnten bei kryptorchen Hoden nachgewiesen werden (Aupperle et al. 1999).

Hodentumoren kennzeichnen sich in der Regel durch eine progressiv zunehmende, nicht schmerzhaftige Umfangsvermehrung mit mehr oder weniger knotig-derb durchsetztem Parenchym und einem typischen inhomogenen Bild in der Ultrasonographie. Bei der Diagnostik von Hodentumoren besitzt neben der eingehenden Palpation die Hodensonographie - wie auch in diesem Fall - eine hohe Sensitivität, jedoch nur eine geringe Spezifität (Bartmann et al. 1999). Demgegenüber besitzt die Hodensonographie bei Vorliegen nicht tumoröser Erkrankungen des Hodens eine hohe Spezifität, eine gesicherte Diagnose und Differenzierung bezüglich eines vorliegenden Tumors kann hier jedoch geeigneter mittels patho-histologischer Diagnosestellung durch eine ergänzende Hodenbiopsie erfolgen (Bartmann et al. 1999). Im vorliegenden Fall wurde aufgrund der festgestellten Metastasen und der damit infausten Prognose auf eine Biopsie verzichtet. Die Bestimmung von Tumormarkern (Winter et al. 2005), wie sie in der Humanmedizin standardmäßig eingesetzt wird, ist in der Diagnostik von Hodentumoren beim Pferd noch nicht etabliert.

Pathologisch-histologisch konnte der Tumor im vorliegenden Fall als gemischter Keimzell-Stromatumor eingestuft werden. In der Humanmedizin weist diese Bezeichnung auf Tumore hin, die sowohl epitheliale Elemente des Keimstranges (Sertoli- und Granulosazellen) als auch Zellen mesenchymalen Ursprungs (Leydig-,Theca- und Luteinzellen) enthalten. Diese Art von Tumor wurde beim Pferd in der Literatur bisher nur zweimal beschrieben (Cullen et al. 1987, Zanghi et al. 2004), wohingegen für den Hund mehrere Beschreibungen derartiger Fälle vorliegen (Patnaik et al. 1993). Interessant an diesem Fall war weiterhin, dass zusätzlich zu der ungewöhnlichen histologischen Genese eine Metastasierung dieses Tumors in eine Vielzahl von Organen beobachtet werden konnte. Eine Metastasierung von Hodentumoren ist bisher beim Pferd nur in wenigen Fällen von Seminomen und Sertolizelltumoren beschrieben (Brecht et al. 1979, Caron et al. 1985, Duncan 1998, Pandolfi und Roperto 1983, Rahaley et al. 1983, Trigo et al. 1984). Im vorliegenden Fall sprachen die in allen serösen Höhlen und annähernd allen Organen von Brust- und Bauchhöhle aufgetretenen knötchenförmigen Metastasen für eine vorwiegend hämatogene Streuung. Bestätigt wurde dies durch Tumorzellemboli, die in venösen Gefäßen der Leber zu finden waren. Initiale Metastasen finden sich gewöhnlich in den regionalen Lymphknoten sowie den der Endaufzweigung der Aorta anliegenden Lymphknoten (Trigo et al. 1984). Mitunter kommt es, wie auch beim Mann beschrieben (Winter et al. 2005), bei unilateralen Hodentumoren auch zu einer Metastasierung in den kontralateralen Hoden, die sich mitunter anfangs klinisch noch nicht feststellen lässt (Bartmann 2005, Trigo et al. 1984). Empfehlenswert ist es deshalb, analog zur Humanmedizin (Winter et al. 2005), bei unilateralen Hodentumoren eine Biopsie aus dem kontralateralen Hoden zu entnehmen, um die Notwendigkeit einer vollständigen Kastration festlegen zu

können. Therapeutisches Mittel der Wahl bleibt bei Vorliegen eines Hodentumors und Ausschluss einer extratestikulären Metastasierung der chirurgische Eingriff mittels ein- oder beidseitiger Kastration, der mit einer guten Prognose quoad vitam einhergeht.

Literatur

- Aupperle H., K. Gerlach, C. P. Bartmann, S. Beerhenke und H. A. Schoon (1999): Histological findings in the cryptorchid testes of stallions. *Pferdeheilkunde* 15, 515-522
- Bartmann C. P., H. A. Schoon, K. Lorber, I. Brickwedel und E. Klug (1999): Testicular sonography and biopsy in the stallion - Indication, techniques and diagnostic relevance. *Pferdeheilkunde* 15, 506-514
- Bartmann C. P. (2005) Persönliche Mitteilung
- Brecht J. L., H. L. Thacker und E. H. Page (1979): Malignant seminoma in a stallion. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 175, 292-293
- Caron J. P., S. M. Barber und J. V. Baily (1985): Equine testicular neoplasia. *Compend. Contin. Educ. Pract. Vet.* 1, 53-59
- Cullen J. M., J. Whiteside, J. A. Umstead und M. D. Whitacre (1987): A mixed germ cell-sex cord-stromal neoplasm of the testis in a stallion. *Vet. Pathol.* 24, 575-577
- Duncan R. B. (1998): Malignant sertoli cell tumor in a horse. *Equine vet. J.* 30, 355-357
- Hoagland T. A., K. M. Ott, J. E. Dinger, K. Mannen, C. O. Wody, J. W. Riesen und W. Daniels (1986): Effects of unilateral castration on morphological characteristics of the testis in one-, two-, and three-year old stallions. *Theriogenology* 26, 397-405
- Morse M. J. und W. F. Whitmore (1986): Neoplasm of the testis. In *Campbell's Urology*. Vol.2. 5.ed Edited by P.C. Philadelphia, W.B. Saunders, 1535-1575
- Pandolfi F. und F. Roperto (1983): Seminoma with multiple metastases in a zebra (*Equus zebra*) x mare (*Equus caballus*). *Equine vet. J.* 15, 70-72
- Patnaik A. K. und F. K. Mostofi (1993): A clinicopathologic, histologic, and immunohistochemical study of mixed germ cell-stromal tumors of the testis in 16 dogs. *Vet. Path.* 30, 287-295
- Peterson D. E. (1984): Equine testicular tumors. *Equine vet. Sci.* 4, 25-27
- Rahaley R. S., B. J. Gordon, H. W. Leipold und J. E. Peter (1983): Sertoli cell tumor in a horse. *Equine vet. J.* 15, 68-70
- Schumacher J. und D. D. Varner (1993): Neoplasia of the stallion's reproductive tract. In: *Equine Reproduction*. Eds: A.O. Mc Kinnon und J.L. Voss. Lea und Febinger Philadelphia, Pennsylvania, 871-877
- Schneider D. T., G. Calaminus, R. Wessalowski, R. Pathmanathan, B. Selle, W. Sternschulte, D. Harms und U. Göbel (2003): Ovarian sex cord-stromal tumors in children and adolescents. *Journal of Clinical Oncology* 21, 2357-2363
- Shaw D. P. und J. E. Roth (1986): Testicular teratocarcinoma in a horse. *Vet. Pathol.* 23, 327-328
- Trigo F. J., R. A. Miller und R. L. Torbeck (1984): Metastatic equine seminoma: Report of two cases. *Vet. Path.* 21, 259-260
- Veeramachaneni D. N. R. und Sawyer H. R. (1998): Carcinoma in situ and seminoma in equine testis. *APMIS* 106, 183-185
- Winter E., S. Kliensch, R. Souchon und M. Wit (2005): Diagnostik des Hodentumors. *Dtsch. Arztebl.* 102: A3021-3025
- Zanghi A., G. Catone, G. Marino, G. De Vico und P. A. Nicotina (2004): Malignant mixed sex cord-stromal tumour in a stallion. *Reprod. Dom. Anim.* 39, 376-379

Dr. Melanie Köllmann
Klinik für Pferde
Stiftung Tierärztl. Hochschule Hannover
Bischofsholer Damm 15
30173 Hannover
melanie.koellmann@tiho-hannover.de