

Hodentumoren bei Hunden

Einleitung

Hodentumoren treten bei unkastrierten Rüden häufig auf. Insbesondere Kryptorchiden sind prädisponiert. Es handelt sich in den meisten Fällen um Leydigzell-, Sertolizelltumoren und Seminome. Mischformen und das Auftreten von verschiedenen Tumoren in einem Hoden sind möglich. Andere Tumoren wie Karzinome, Teratome oder Lymphome sind selten.

Klinische Befunde

Klinisch fallen Hodentumoren meist als Umfangsvermehrungen bzw. unterschiedlich große Hoden oder Konsistenzveränderungen auf. Dies kann an der Größenzunahme des einen Hodens liegen, oder aber daran, dass der kontralaterale Hoden verkleinert ist. In manchen Fällen sind zunächst nur die Folgen endokrinologischer Störungen zu erkennen, wie z. B. Feminisierung, Haarkleidveränderungen oder eine Anämie aufgrund von einer Östrogen-bedingten Knochenmarkssuppression. Daher ist bei unklaren Hautveränderungen eine Untersuchung der Hoden zu empfehlen. Diagnostisch spielt neben der Palpation insbesondere die Sonografie eine wichtige Rolle (Abb. 1).

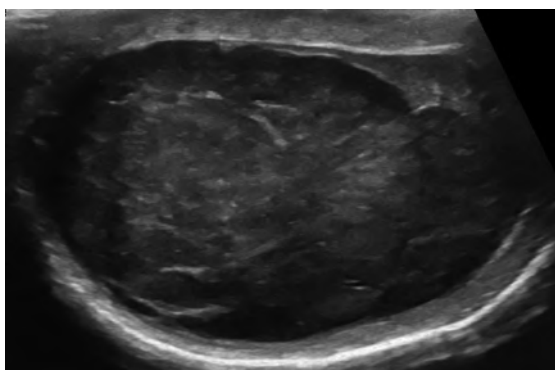


Abb. 1: Ultraschallbild eines Hodentumors
(mit freundlicher Genehmigung von Dr. Beate Walter, LMU München)

Therapie

In den meisten Fällen kann eine Kastration als kurativ angesehen werden. Falls ein infiltratives Wachstum vermutet wird, sollte zusätzlich das Skrotum entfernt werden. Hinsichtlich des Nutzens einer Chemotherapie ist bei metastasierenden Tumoren in der Literatur nur wenig bekannt. Bei klinischem Verdacht sollte der Lumballymphknoten untersucht werden. Da insbesondere Leydigzelltumoren häufig bilateral auftreten, empfiehlt sich nach Möglichkeit eine vollständige Kastration. Grundsätzlich sollten immer beide Hoden zur histopathologischen Diagnose eingesandt werden, auch wenn sich einer der beiden Hoden als klinisch unauffällig darstellt.



Abb. 2: Makroskopie eines Leydigzelltumors

Pathologie

Die Hoden werden in Formalin fixiert und in der Pathologie detailliert aufgearbeitet. Hierzu werden die Hoden längs geteilt und dann in 2-4 mm dicken Scheiben lamelliert. Umfangsvermehrungen und **makroskopisch** auffällige Bereiche werden repräsentativ eingebettet. Zusätzlich werden der Plexus pampiniformis und mehrere Lokalisationen aus dem Nebenhoden und ggf. des Skrotums histologisch untersucht.

In der **histologischen** Untersuchung werden die Tumoren entsprechend der WHO (Tumors of the Genital System, Kennedy et al., 1998) klassifiziert und hinsichtlich ihres Wachstumsverhaltens beurteilt. Infiltratives Wachstum sowie Gefäßeinbrüche werden bei der Bewertung der Dignität speziell berücksichtigt.

Von einigen Autoren wird **eine Feinadelbiopsie und zytologische Untersuchung** empfohlen und als diagnostisch verwertbar eingeschätzt. Dies kann im positiven Fall tatsächlich Hinweise hinsichtlich der Histogenese liefern, allerdings ist gerade bei zystischen oder stark eingebluteten Umfangsvermehrungen (vgl. Abb. 1 und 4a) das gewonnene Material oft nicht aussagefähig. Ein sicherer Tumorausschluss ist zytologisch grundsätzlich nicht möglich. Weiterhin kann keine Aussage hinsichtlich Invasivität oder Gefäßeinbrüchen getroffen werden. Die sichere Diagnose eines Hodentumors kann daher nur mittels histologischer Untersuchung erfolgen.

Eigene Untersuchungen

Material und Methoden

Es wurden ein oder beide Hoden von insgesamt 2138 Hunden aus der Routine-diagnostik der Jahre 2013-2017 retrospektiv ausgewertet. Dabei wurden die Diagnosen in verschiedene Kategorien eingeteilt. Es wurde zwischen Leydig-, Sertolizelltumoren und Seminomen unterschieden. Falls mehrere verschiedene Tumoren pro Hund – in einem oder beiden Hoden – auftraten, wurden sie in der Gruppe „multiple Tumoren“ aufgeführt. In der Gruppe „Andere“ wurden entzündliche Veränderungen, Missbildungen und andere Tumoren zusammengefasst.

Ergebnisse und Diskussion

Die häufigsten Tumoren sind die Seminome, gefolgt von Leydigzelltumoren. Die kleinste Gruppe stellen die Sertolizelltumoren dar. Auffällig ist die große Zahl von Tieren, bei denen verschiedene Tumoren des Hodens gefunden wurden.

In der Literatur finden sich unterschiedliche Angaben über die Verteilung der verschiedenen Hodentumoren, dies ist unter anderem davon abhängig, ob das Untersuchungsgut aus Einsendungsmaterial oder von Sektionstieren stammte, wobei letztere klinisch keine Hinweise auf eine mit Hodenveränderungen assoziierte klinische Symptomatik zeigten und aus anderen Gründen euthanasiert wurden oder verstarben. In unserer Studie handelt es sich in den meisten Fällen um Einsendungsmaterial, bei denen klinisch (palpatorisch oder ultrasonografisch) Verdacht auf einen Hodentumor bestand.

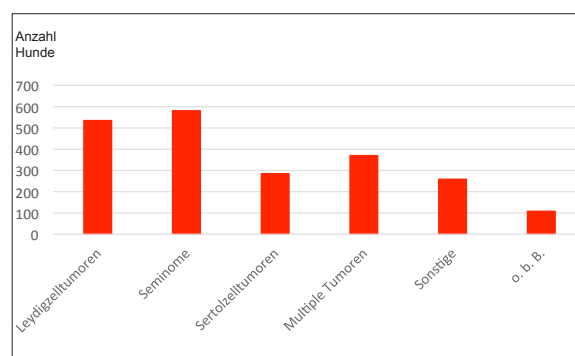


Abb. 3: Vorkommen von Hodenveränderungen bei Hunden in diagnostischen Routineeinsendungen bei LABOKLIN in den Jahren 2013-2017 (n = 2138)

Leydigzelltumoren (engl. „interstitial cell tumor“) gehen von den Leydigzellen aus und treten in 50 % der Fälle bilateral auf. Im Gegensatz zu Sertolizelltumoren oder Seminomen ist die Prävalenz bei Kryptorchiden nicht erhöht. Häufig sind die Leydigzelltumoren kleiner als 1 cm und gelblich (vgl. Abb. 2). Das umgebende Gewebe kann weiterhin eine reguläre Spermatogenese aufweisen. Allerdings kommen auch größere Tumoren mit Einblutungen und Nekrosen vor (Abb. 4). Histologisch lassen sich drei Wachstumsformen unterscheiden (solide, zystisch-vaskulär und pseudoadenomatös), die sich aber hinsichtlich der Prognose nicht unterscheiden. Laut Literatur können sie in seltenen Fällen hormonell aktiv sein und Östrogen produzieren, genauere Messwerte sind aber nicht beschrieben. Metastasierungen kommen in der Regel nicht vor.

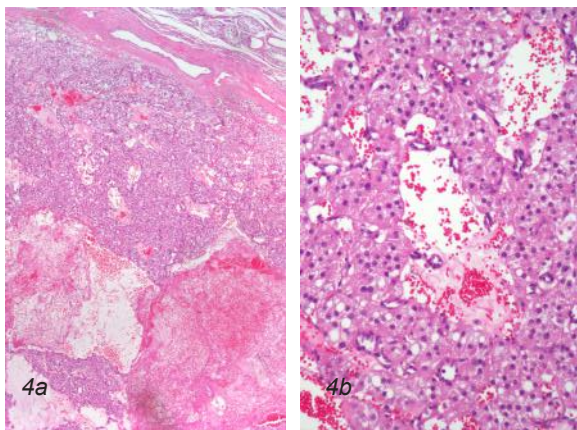


Abb. 4a, b: Leydigzelltumor mit zystisch-vaskulärem Wachstumsmuster, Blutungen und Nekrose

Sertolizelltumoren, ausgehend von den Sertolizellen, kommen insbesondere bei Kryptorchiden vor, bei denen von einem bis zu 26-fach höheren Risiko ausgegangen wird. Sertolizelltumoren sind aber auch in skrotal lokalisierten Hoden zu finden.

Histologisch wird zwischen einem tubulären und einem diffusen Wachstum unterschieden, wobei das diffus-infiltrative Wachstum als Hinweis auf Malignität gewertet werden kann. Metastasierungen sind, je nach Literatur, in bis zu 15 % der Fälle beschrieben, wobei ein Zusammenhang zwischen Tumorgröße und Metastasierungsrate bestehen soll. Die Metastasierung erfolgt in erster Linie lymphogen, entsprechend sind in diesen Fällen die sublumbalen Lymphknoten am häufigsten betroffen.

Häufig zeigt sich eine hormonelle Aktivität. In circa 25 % der Tumoren liegt eine Östrogenproduktion vor, die zu einem Hyperöstrogenismus führen kann. Bei betroffenen Rüden kann es durch einen erhöhten Gehalt an Östradiol im Blut (im Median 1/3 erhöht – 29 pg/ml bei einem Referenzwert von 18 pg/ml nach Mischke et al., 2002) zu Haarkleidveränderung, einer Feminisierung oder Knochenmarkshypoplasie kommen und weiterhin zu einem herabgesetzten Testosteron Gehalt (im Median 0,08 ng/ml bei einem Referenzwert von 1,95 ng/ml nach Mischke et al., 2002). Bei den hauseigenen Messungen wird ab einem Wert von 30 ng/ml Östradiol das

Ergebnis als hinweisend auf einen Sertolizelltumor gewertet. Weiterhin ist bei Sertolizelltumoren eine Inhibinproduktion beschrieben, welche die FSH-Freisetzung in der Hypophyse unterdrückt, was zu einer verminderten Testosteronproduktion und somit zur herabgesetzten Spermatogenese führt.

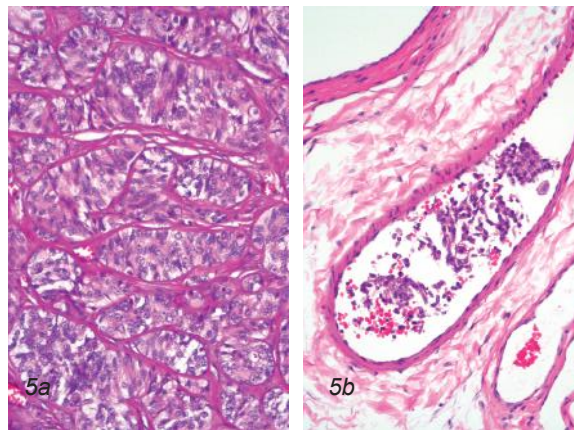


Abb. 5a, b: Sertolizelltumor mit palisadenartig angeordneten Tumorzellen (Abb. 5a) und Gefäßeinbrüchen (Abb. 5b)

Seminome sind Keimzelltumoren und stellen das Pendant zum Dysgerminom des Ovars dar. Sie werden ebenfalls gehäuft bei Kryptorchiden gefunden. Histologisch wachsen sie intratubulär oder solide, häufig mit Kompression des umgebenden Gewebes. Eine hohe Mitoserate, mehrkernige Zellen und atypische Zellen sind nicht ungewöhnlich. Ein Rückschluss hinsichtlich des biologischen Verhaltens ist aber anhand der zellulären Differenzierung nicht möglich. Typisch ist eine Infiltration von Lymphozyten. Eine hormonelle Aktivität hingegen kommt nicht vor. Trotz des histologisch malignen Erscheinungsbildes ist eine Metastasierung selten.

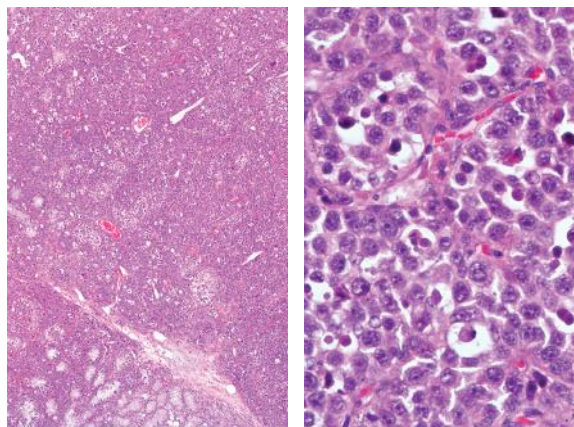


Abb. 6: Überwiegend diffus wachsendes Seminom mit Mitosen und Zellatypien

Multiple Hodentumoren

Innerhalb eines Hodens können verschiedene Tumoren auftreten. Diese müssen von den gemischten Tumoren abgegrenzt werden, bei denen es sich um einen Tumor handelt, der Charakteristika von zwei oder drei Tumoren aufweist.



Abb. 7: Multiple Tumoren innerhalb eines Hodens

Metastasen anderer Tumoren in den Hoden sind vergleichsweise selten beschrieben. Neben Lymphomen und Hämangiosarkomen können auch Karzinome auftreten. Allerdings müssen Metastasen von primären Karzinomen des Rete testis abgegrenzt werden. In unserem Untersuchungsgut traten neben Karzinomen und Lymphomen auch Sarkome auf.

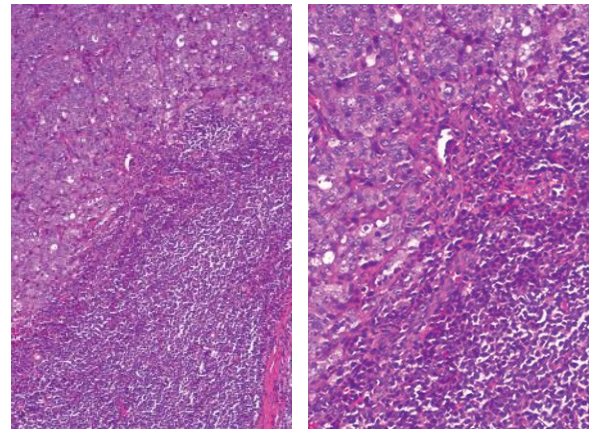


Abb. 8: Große pleomorphe Tumorzellpopulation ausgehend von den Spermatogonien (Seminom) in Kollision mit einer kleineren, lymphozytären Tumorzellpopulation (Lymphom).

Fazit für die Praxis

Hodentumoren kommen häufig bei älteren Rüden vor. Auch bei jüngeren Tieren ist ein Kryptorchismus prädisponierend. Da anhand der palpatorischen und ultrasonografischen Untersuchungsergebnisse nur bedingt Rückschlüsse hinsichtlich der Histogenese vorgenommen werden können, empfiehlt sich eine vollständige Kastration und Einsendung zur histopathologischen Untersuchung, um Rückschlüsse hinsichtlich der Prognose ziehen zu können.

Falls eine vollständige Kastration vorgenommen wurde, sollten immer beide Hoden eingesendet werden (einfache Berechnung!), um ein bilaterales Auftreten ausschließen zu können.