

Zur Frage der Klassifizierung von Hodentumoren*

Unter besonderer Berücksichtigung der Einteilung nach Collins u. Pugh

O. MEIENBERG

Institut für Pathologische Anatomie der Universität Zürich

Eingegangen am 8. Februar 1971

The Problem of Classifying Testicular Tumors

Summary. The American classification of testicular tumors by Dixon and Moore (1952) is widely used. More recently, a classification proposed by the British authors Collins and Pugh (1964) has gained increased acceptance. In order to determine the practical usefulness of the two classifications, all testicular tumors (278) observed at the Pathological and the Histopathological Institute of the University of Zurich from 1949 to 1970 were reevaluated. Both classifications were easily applicable. The distribution of our cases among the various subgroups agreed well with that reported in the literature. It was found that the classification of Dixon and Moore did not distinguish clearly between the group of embryonal carcinomas and that of teratocarcinomas. In contrast, Collins and Pugh have established useful criteria that permit a distinction of the two tumor forms. Using their system, two independent pathologists reached almost unanimous agreement in diagnostic classification of our cases. The only difficulty encountered had to do with the distinction of "malignant teratoma intermediate type B (M.T.I.B.)" and "malignant teratoma anaplastic (M.T.A.)". Since both forms of the tumor seem to have a similar prognosis we propose that they be classified within one subgroup. We further suggest that mixed tumors (seminoma and teratoma in the same testis) be classified with the corresponding teratomas. That is justified by the observation these tumors have no essential differences in prognosis. Altogether, we prefer the classification by Collins and Pugh.

Zusammenfassung. Neben der vor allem verwendeten amerikanischen Klassifizierung der Hodentumoren von Dixon u. Moore (1952) hat in den letzten Jahren die Einteilung der britischen Autoren Collins u. Pugh (1964) immer größere Verbreitung gefunden. Wir haben deshalb am Material des Pathologischen und des Histopathologischen Institutes der Universität Zürich die Vor- und Nachteile beider Klassifizierungen geprüft. 278 Fälle von Hodentumoren der letzten 20 Jahre wurden histologisch und katamnestisch kontrolliert. Beide Einteilungen sind relativ leicht anzuwenden. Die Verteilung unserer Fälle auf die einzelnen Untergruppen stimmt auch mit den Mitteilungen in der Literatur gut überein. Bei der Klassifikation nach Dixon u. Moore findet man unterschiedliche Resultate in den Gruppen der embryonalen Carcinome und der Teratome mit embryonalem Carcinom wegen der unklaren Abgrenzung dieser beiden Tumorformen. Bei Collins u. Pugh lassen sich dagegen die einzelnen Teratomformen durch klare Kriterien voneinander unterscheiden. So kamen zwei Untersucher unabhängig voneinander zu einer fast vollständigen Übereinstimmung der Verteilung unserer Fälle auf die verschiedenen Untergruppen der Teratome. Einzige die Abgrenzung der Gruppe „malignes Teratom, intermediäre Form B“ (M.T.I.B.) gegenüber der Gruppe „malignes Teratom, anaplastische Form“ (M.T.A.) bereitete Schwierigkeiten. Da beide Tumorformen eine ähnliche Prognose zu haben scheinen, wäre eine Zusammenlegung zu einer Gruppe wünschenswert. Wir sind ferner der Ansicht, daß die gemischten Tumoren (Seminom mit Teratom im selben Hoden) in die einzelnen Teratomgruppen einbezogen werden sollten, da anscheinend kein wesentlicher Unterschied in der Prognose besteht. Alles in allem ziehen wir die Einteilung von Collins u. Pugh vor.

* Arbeit unter der Leitung von Prof. Dr. med. Chr. Hedinger.

Wer sich näher mit dem Problem der Einteilung und Ordnung von Hodentumoren befaßt, empfindet ein gewisses Unbehagen ob der Unzahl von Gliederungsvorschlägen. So wurden z. B. innerhalb der letzten 20 Jahre am Pathologischen und am Histopathologischen Institut der Universität Zürich drei verschiedene Nomenklaturen verwendet, nämlich diejenigen von v. Albertini (1955), von Dixon u. Moore (1952) und von Collins u. Pugh (1964). Damit werden statistische Vergleiche der Untersuchungsergebnisse aber fast unmöglich. Auch wird die Verständigung zwischen Klinikern und Pathologen erschwert. Worauf basiert diese Vielzahl von Einteilungen? In erster Linie sind unterschiedliche Auffassungen über die Histogenese der Hodentumoren verantwortlich zu machen, wobei vor allem eine dualistische und eine unitaristische Richtung vertreten werden.

So ist Masson (1953) der Ansicht, daß sich bei den Teratomen eine totipotente Keimzelle in einen Embryo zu entwickeln beginne, der sich in abnormer Umgebung aber nicht geordnet entfalten könne. Die Seminome dagegen leitet er von Keimzellen der Tubuli seminiferi ab. Willis (1967) vertritt ebenfalls eine dualistische Auffassung, glaubt jedoch, daß die Teratome nicht von Keimzellen, sondern von abnormen, aus dem frühen Embryonal-leben stammenden Gewebeformationen abzuleiten seien.

Die meisten amerikanischen Autoren sind Anhänger der unitaristischen Richtung (Friedman u. Moore, 1946; Moore, 1951; Dixon u. Moore, 1953; Melicow, 1955). Sie postulieren eine gemeinsame primitive Keimzelle, aus der entweder ein Seminom oder eine aus totipotenten Zellen bestehende Geschwulst hervorgeht, die sich zu einem Teratom entwickelt. Neuere, teils elektronenoptische Arbeiten scheinen die unitaristische Theorie zu stützen (Lafargue, 1968; Tremblay, 1964; Yano, 1969).

Neben der Uneinigkeit über die Histogenese erschwerte auch das bunte Gemisch verschiedener Gewebearten in Teratomen eine einheitliche Ordnung. Versuche, die Teratome nach den verschiedenen Gewebeformationen einzuteilen, scheiterten an komplizierten und prognostisch bedeutungslosen Unterteilungen (Masson, 1953; Teilum, 1953; Cabanne, 1966). A. v. Albertini (1955) stellt in seiner Einteilung dagegen die Prognose in den Vordergrund. Da aber die meisten Hodentumoren bösartig sind, entstehen ganz ungleich große Gruppen, wobei die malignen Tumoren zu wenig unterteilt werden.

Der Versuch einer internationalen einheitlichen Klassifizierung durch die UICC (Unio internationalis contra cancerum, 1965) hat sich kaum durchsetzen können. Dagegen hat die Einteilung von Dixon, Friedman u. Moore (1946, 1951, 1952, 1953) in wenigen Jahren auch außerhalb Amerikas, wohl wegen ihrer relativen Einfachheit, weite Verbreitung gefunden. Diese Autoren haben bei ca. 1000 Hodentumorfällen die Überlebenszeit mit typischen histologischen Kennzeichen verglichen (Tabelle 1).

Kritik blieb aber nicht aus, vor allem durch englische Autoren, die eine andere histogenetische Auffassung vertraten und mit einzelnen Benennungen nicht einverstanden waren (Collins u. Pugh, 1964; Willis, 1967). Collins u. Pugh gaben deshalb 1964 mit anderen Autoren den Versuch einer eigenen Einteilung heraus, welche zwar „neu, aber nicht revolutionär“ sein soll. Ohne die Frage nach der Histogenese der Teratome zu berücksichtigen, präsentierten sie eine verblüffend einfache und klare Einteilung dieser Tumoren (Tabelle 2). Melicow (1965), Moormann u. König (1967), sowie Markland (1968) stellten in der Folge die beiden Einteilungsschemata von Dixon u. Moore (1952), bzw. von Collins u. Pugh (1964) einander gegenüber in der Absicht, Unterlagen für vergleichende Untersuchungen

zu erhalten. Wir verzichten bewußt auf eine solche Gegenüberstellung, da sich nicht alle Untergruppen der beiden Einteilungen miteinander zur Deckung bringen lassen.

Tabelle 1. *Einteilung der Hodentumoren nach Dixon u. Moore (1952)*

<i>A. Germinale Tumoren (von Keimzellen abstammend)</i>	
I.	Reines Seminom
II.	Embryonales Carcinom, rein oder mit Seminom
III.	Teratom, rein oder mit Seminom
IV.	Teratom mit embryonalem Carcinom oder Choriocarcinom oder beiden, mit oder ohne Seminom
V.	Choriocarcinom, rein oder mit Seminom, bzw. embryonalem Carcinom oder beiden
<i>B. Nicht germinale Tumoren</i>	
Sertoliome, Interstitiome, Gynandroblastome	

Tabelle 2. *Einteilung der Hodentumoren nach Collins u. Pugh (1964)*

	Abkürzung
Seminome	S
Teratome	
T., differenzierte Form	T.D.
malignes T., intermediäre Form A	M.T.I.A
malignes T., intermediäre Form B	M.T.I.B
malignes T., anaplastische Form	M.T.A
malignes T., trophoplastische Form	M.T.T.
Sem + Ter, kombiniert im gleichen Hoden	
Seltenere Formen	
Sertolizelltumor	S.C.T.
Zwischenzelltumor	I.C.T.
Orchioblastom	
malignes Lymphom	
unsichere Diagnose	

Dagegen interessiert uns die Frage, ob die Einteilung von Collins u. Pugh (1964) gegenüber anderen tatsächlich wesentliche Vorteile aufweist. Da bis jetzt nur wenige entsprechende Untersuchungsergebnisse vorliegen, haben wir unsere Fälle gleichzeitig nach Dixon u. Moore (1952) eingeteilt. Derartige Statistiken sind bereits in größerer Zahl vorhanden. So konnten wir prüfen, ob die Verteilung unserer Fälle auf die verschiedenen Tumorformen repräsentativ sei.

Die Einteilung von Collins u. Pugh (1964) untersuchten wir ferner besonders nach folgenden Gesichtspunkten:

1. Ist die englische Einteilung einfach anzuwenden?

2. Kommen verschiedene Untersucher zu denselben Resultaten?
3. Wo entstehen Schwierigkeiten?
4. Besteht ein Unterschied in der Prognose für die einzelnen Tumorgruppen?

Eigene Untersuchungen

Material und Methoden

Unsere Untersuchungen stützen sich auf das Biopsiematerial des Pathologischen und des Histopathologischen Institutes der Universität Zürich aus den Jahren 1949—1970.

In dieser Zeit wurden primäre Hodentumoren von 304 Patienten untersucht. Von 26 dieser 304 Fälle waren weder Schnitte noch Paraffinblöcke erhältlich. Sie wurden deshalb eliminiert. Von den Geschwülsten der verbleibenden 278 Patienten standen meist mehrere H.-E. und van Gieson gefärbte Schnitte, ferner Paraffinblöcke zur Verfügung. Bei Bedarf konnten deshalb noch verschiedene Spezialfärbungen gemacht werden.

Für die Klärung der Katamnese haben wir die Krankengeschichten der Patienten kontrolliert und an die behandelnden Ärzte Fragebogen verschickt¹.

Sämtliche Fälle wurden von einem Untersucher nach Dixon u. Moore (1952) sowie nach Collins u. Pugh (1964) klassifiziert. Ein zweiter Untersucher teilte alle Fälle, ohne Kenntnis der Resultate des Ersten, nach Collins u. Pugh ein.

Die Einteilung von Collins u. Pugh (1964) sein an typischen Beispielen aus unserer Fallsammlung kurz demonstriert:

Seminom. Gleiche Kriterien wie bei anderen Autoren. Collins u. Pugh (1964) unterscheiden aber die klassische und die spermatocytäre Form.

Teratome. Entgegen den Gepflogenheiten der Tumorpathologen teilen Collins u. Pugh die Teratome nach den differenziertesten Gewebsanteilen ein.

Teratom, differenzierte Form (T.D.). Teratom mit ausschließlich voll differenzierten Geweben, wie Knorpel, Knochen, Muskulatur, Drüsen, Zylinderepithel, Plattenepithel etc. Oft findet man auch organoide Strukturen, z.B. Teile von Bronchien oder Darm (Abb. 1).

Malignes Teratom, intermediäre Form (M.T.I.). Maligne intermediäre Stufe zwischen dem differenzierten und dem anaplastischen Teratom. Enthält unvollständig differenziertes Gewebe mit den histologischen Zeichen der Malignität. Diese intermediäre Gruppe wird unterteilt in:

M.T.I. A. Reife Gewebeanteile müssen vorhanden sein. Meist sind auch organoide Strukturen zu sehen. Daneben kommen aber eindeutig maligne Formationen vor (Abb. 2).

M.T.I. B. Reifes Gewebe ist nicht mehr erkennbar, die Tumorzellen, welche Spalträume umgeben und stellenweise Papillen bilden, sind aber von eindeutig epithelialer Natur — kubisch oder zylindrisch — und regelmäßig angeordnet. Man kann auch Stellen von neoplastischem Mesenchym finden, welches eine Art Stroma zwischen den epithelialen Strukturen bildet. Bei den etwas differenzierteren Formen können sogar Acini, umgeben von einzelnen Muskelfasern, primitivem Knorpel etc. gefunden werden. Das wesentliche Merkmal dieser Tumoren ist aber das ungeordnete Nebeneinander der verschiedenen Zell- und Gewebetypen ohne eigentlichen organoiden Aufbau (Abb. 3).

¹ Den Herren Prof. W. Horst und G. Mayor, sowie allen Klinikleitern und Hausärzten danken wir für die uns zur Verfügung gestellten Krankengeschichten und für die Beantwortung der Fragebogen. Herrn Dr. Chr. Abegg sei für seine wertvollen Unterlagen aus einer früheren Arbeit besonders gedankt (1962).



Abb. 1. Teratom, differenzierte Form (T.D.). Links Darmgewebe, welches in Bronchialstrukturen übergeht. Rechts oben Gliagewebe, rechts unten Knorpel. Keine malignen Bezirke. (HE, $25\times$; HP 1302/66), 1jähriger Knabe

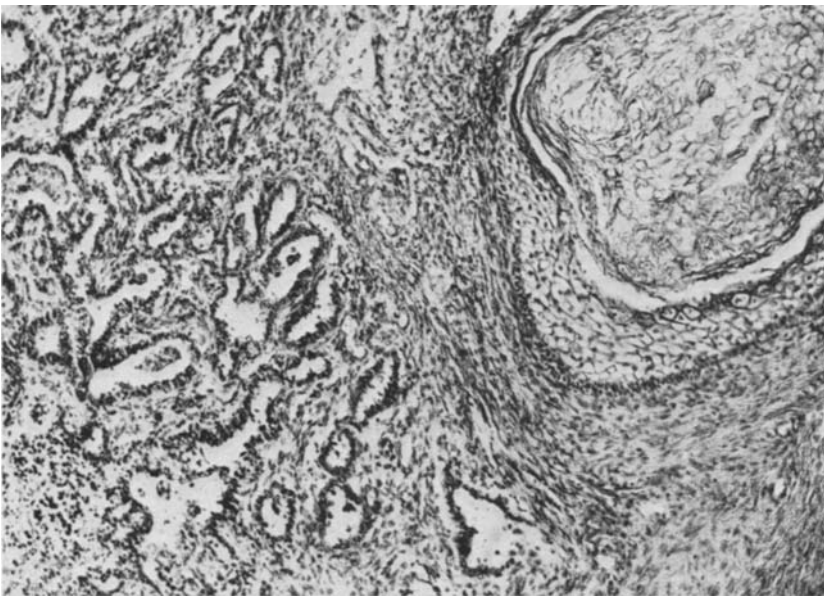


Abb. 2. malignes Teratom, intermediäre Form A (M.T.I.A.). Rechts oben differenziertes Gewebe (Pflasterepithel), in der linken Bildhälfte maligne glanduläre Anteile. (HE, $65\times$; HP 1131/70), 26jähriger Mann

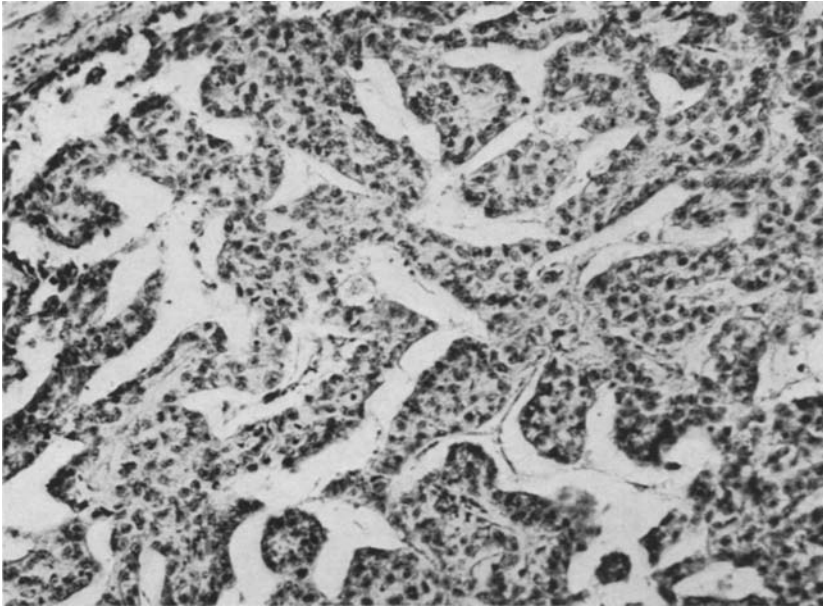


Abb. 3. Malignes Teratom, intermediäre Form B (M.T.I.B.). Typischer, teils adenomatös, teils papillär wachsender Tumor. (HE, $100\times$; MB 8541/58), 40jähriger Mann

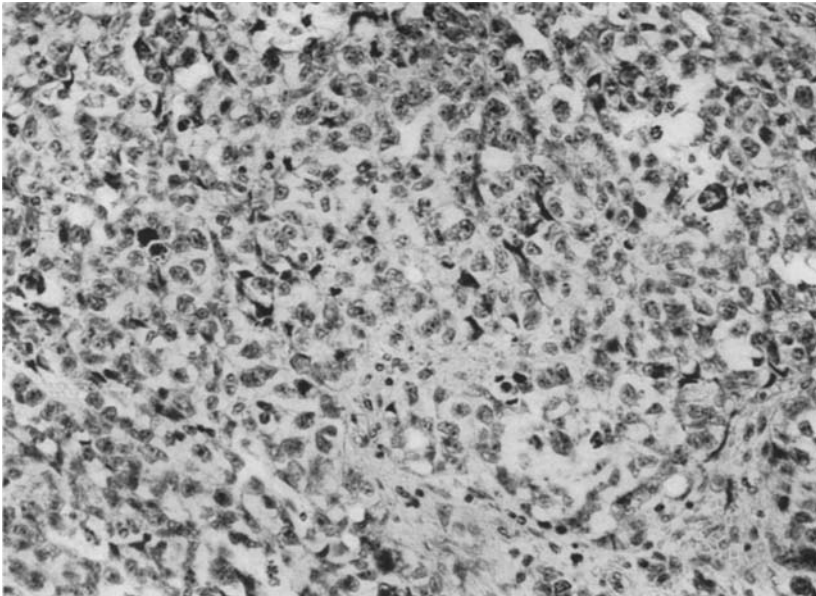


Abb. 4. Malignes Teratom, anaplastische Form (M.T.A.). Vollständige Anaplasie. (HE, $160\times$; HP 3418/67), 37jähriger Mann

Malignes Teratom, anaplastische Form (M.T.A.). Vollkommen undifferenziertes Teratom, das aus dichtgepackten Massen von pleomorphen malignen Zellen von meist mehr carcinomätösem als sarkomatösem Aussehen besteht. Die einzelnen Zellen sind vorwiegend polyedrisch, unscharf begrenzt mit großen unregelmäßigen oft grobscholligen, hyperchromatischen Kernen und reichlich Mitosen. Eigentlich epitheliale Anordnungen sind nicht vorhanden. Fast immer finden sich Blutungen und Nekrosen (Abb. 4).

Malignes Teratom, trophoblastische Form (M.T.T.). Malignes Teratom vom Typ M.T.I. oder M.T.A., aber mit trophoblastären Anteilen. Für die Diagnose M.T.T. müssen folgende drei Merkmale vorhanden sein: Syncytiotrophoblast, Cytotrophoblast, Anordnung der Zellen in Papillen oder sogar Zotten (Abb. 5).

Resultate

Die Verteilung unserer 278 Fälle nach Dixon u. Moore ist aus Tabelle 3, diejenige nach Collins u. Pugh aus Tabelle 4 ersichtlich.

Tabelle 3. *Zahlenmäßige und prozentuale Verteilung unserer Hodentumorfälle nach Dixon u. Moore (1952)*

Einteilung nach Dixon u. Moore (1952)	Anzahl der Fälle	Prozent
I. Seminome	139	50
II. Embryonale Carcinome	59	21,2
III. Teratome	9	3,2
IV. Teratome und embryonales Carcinom	53	19
V. Chorionepitheliome	4	1,4
Übrige	14	5
Total	278	

Tabelle 4. *Zahlenmäßige und prozentuale Verteilung unserer Hodentumorfälle nach Collins u. Pugh (1964)*

Einteilung nach Collins u. Pugh (1964)	Anzahl der Fälle	Prozent
Seminome	139	50
T.D.	9	3,2
M.T.I. _A	46	16,5
M.T.I. _B	51	18,3
M.T.A.	4	1,4
M.T.T.	6	2,1
S + T.D.	1	
S + M.T.I. _A	3	3,2
S + M.T.I. _B	5	
Maligne Lymphome	10	3,6
Nicht klassierbar	4	1,4
Total	278	

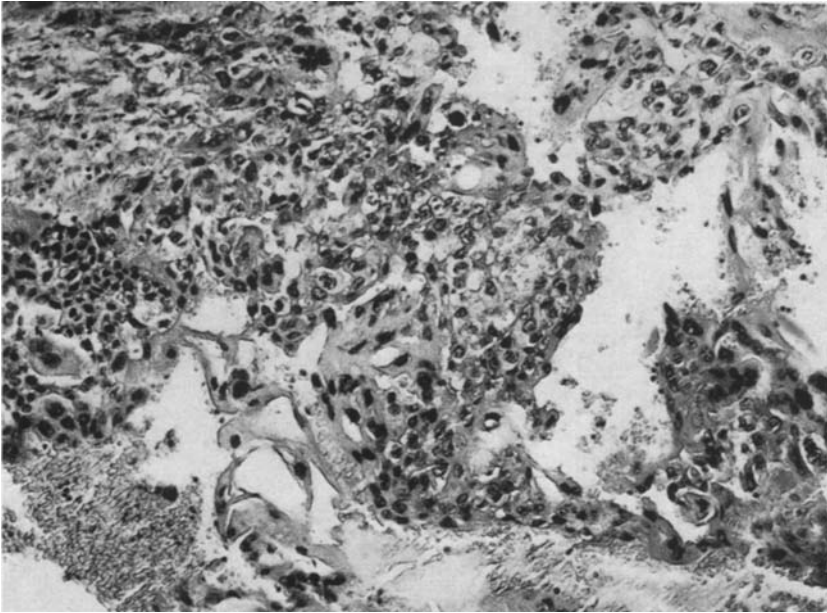


Abb. 5. Malignes Teratom, trophoblastische Form (M.T.T.). Reichlich syncytiale Formationen und cytotrophoblastäre Anteile in zottenartigen Strukturen. (HE, 100 \times ; MB 3902/67), 29-jähriger Mann

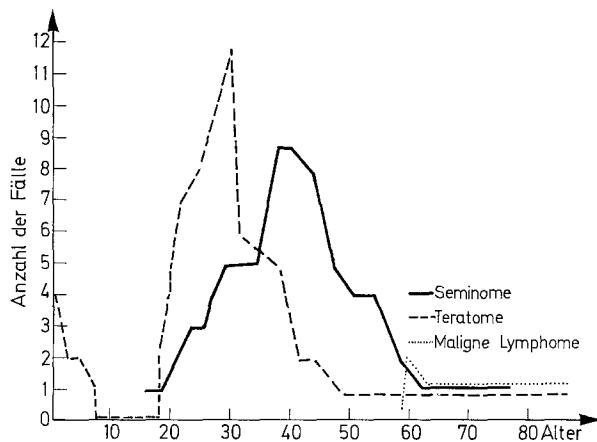


Abb. 6. Altersverteilung unserer 278 Hodentumorfälle. — Seminome, - - - Teratome, Maligne Lymphome

Ein Bild von der Altersverteilung unserer Fälle gibt Abb. 6. Die Seminome kommen vorwiegend bei 30—50-jährigen vor. Die Teratome treten in geringer Zahl, meist als differenzierte Teratome, bereits im frühen Kindesalter auf, mit größter Häufigkeit allerdings bei den 20—40-jährigen. Die malignen Lymphome,

bei uns ausschließlich Reticulosarkome, zeigen dagegen eine Prädisposition des höheren Alters (60—85 Jahre). Unsere Kurven decken sich gut mit denen aus anderen größeren Statistiken (Collins u. Pugh, 1964; Moormann und König, 1967).

Tabelle 5 zeigt die Anzahl der Tumortodesfälle bei den einzelnen Gruppen, aufgeteilt in Jahre nach der Semikastration. Die größten Zahlen findet man bei allen Tumorformen in den ersten 2 Jahren. Sie schließen die meisten Patienten ein, bei denen im Zeitpunkt der Hodenentfernung bereits Metastasen festgestellt wurden. Leider war es uns nicht möglich, die Absterbezahlen der Patienten mit und derjenigen ohne klinisch nachweisbare Metastasen im Zeitpunkt der Semikastration getrennt zu bestimmen, da man erst seit einigen Jahren mit der Lymphographie konsequent nach Metastasen sucht. Aus Tabelle 5 ist ferner ersichtlich, daß auch nach 3 Jahren noch Tumortodesfälle auftreten. In einem Falle (Seminom und Teratom kombiniert im selben Hoden) verstarb der Patient sogar erst 10 Jahre nach der Semikastration an den Tumorfolgen.

Tabelle 5. Zahl der Tumortodesfälle in Abhängigkeit von der Zeit nach der Semikastration

	Seminome	Teratome	Seminome und Teratome kombiniert	Reticulo- sarkome
1. Jahr	12	27	1	4
2. Jahr	6	11	1	2
3. Jahr	3	7	—	1
4. Jahr	—	—	—	—
5. Jahr	2	—	—	—
Später (10. Jahr)	—	—	1	—

In Tabelle 6 sind die Überlebenden in Abhängigkeit von der Zeit nach der Semikastration dargestellt. Um den wahren Anteil der Überlebenden nach 5 Jahren zu erhalten, haben wir nur jene Tumorfälle berücksichtigt (lebende und verstorbene Patienten), bei denen die Semikastration 5 und mehr Jahre zurückliegt. Die Verteilung dieser 135 Fälle auf die einzelnen Gruppen entspricht derjenigen unserer Gesamtfallzahl von 278.

Außergewöhnlich erscheint uns, daß 2 unserer Patienten mit eindeutigem M.T.T. 5 Jahre rezidivfrei überlebt haben. Solche Patienten erreichen nach Angaben der Literatur (Collins u. Pugh, 1964; Dixon u. Moore, 1952; Gläser et al., 1969; Hope-Stone et al., 1963; Rau et al., 1966) nur selten die 1-Jahresgrenze. Darf diese erfreuliche Tatsache als Erfolg der früheren Diagnosestellung oder der Therapie gewertet werden?

Weiterhin auffallend ist, daß 3 Patienten mit Kombination von malignem Teratom mit Seminom (2 Fälle M.T.I.A. + S, 1 Fall M.T.I.B. + S) 5 Jahre überlebten. Diese Zahlen sind aber zu klein, um Schlüsse über einen benigneren Verlauf der kombinierten Tumoren gegenüber den reinen Teratomen zu erlauben, ist doch zu bedenken, daß auch ein beträchtlicher Teil der Patienten mit reinen Teratomen der Gruppe M.T.I.A. und M.T.I.B. die Fünfjahresgrenze überlebt.

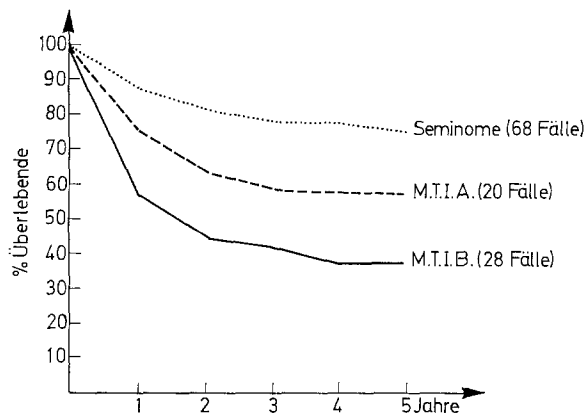


Abb. 7. Prozent der Überlebenden bei den häufigsten Hodentumorformen

Tabelle 6. Zahl der Überlebenden bei den einzelnen Tumorgruppen^a

Diagnose	Anzahl Tumorfälle	Anzahl Überlebende nach				
		1 Jahr	2 Jahren	3 Jahren	4 Jahren	5 Jahren
<i>Seminome</i>	68	60	56	54	53	51
<i>Teratome</i>						
T. D.	4	4	4	4	4	4
M. T. I. A	20	15	13	12	12	12
M. T. I. B	28	16	13	12	11	11
M. T. A.	2	—	—	—	—	—
M. T. T.	4	2	2	2	2	2
<i>Seminome und Teratome</i>						
S + T. D.	1	1	—	—	—	—
S + M. T. I. A	2	2	2	2	2	2
S + M. T. I. B	1	1	1	1	1	1
S + M. T. A.	—	—	—	—	—	—
S + M. T. T.	—	—	—	—	—	—
<i>Reticulosarkom</i>	5	3	2	2	2	2
Total	135					

^a Es sind nur diejenigen lebenden und verstorbenen Patienten berücksichtigt, bei denen die Semikastration 5 und mehr Jahre zurückliegt.

Der Prozentsatz der Überlebenden bei den Seminomen und den großen Teratomgruppen M.T.I.A. und M.T.I.B. ist aus Abb. 7 ersichtlich. Der Unterschied in der Prognose ist deutlich erkennbar. Während von den Seminompatienten nach 5 Jahren noch 75% leben, sind es bei M.T.I.A. noch 60%, bei M.T.I.B. noch 39% der Patienten. Bei allen Formen ist der steile Abfall der Kurven besonders im 1., aber auch noch im 2. Jahr augenfällig. Diese Resultate sind gut vergleichbar mit denjenigen von Collins u. Pugh (1964).

Es wäre sicher interessant, unsere Tumorfälle auch noch nach dem Vorhandensein von Metastasen im Moment der Semikastration und nach der Art der Therapie zu unterteilen, um z.B. die Wirksamkeit der therapeutischen Maßnahmen zu prüfen. In den von uns überblickten 20 Jahren sind aber derart große Unterschiede in Diagnose und Therapie festzustellen, daß solche Vergleiche praktisch nicht möglich sind. Da diese Unterschiede bei allen Tumorformen in gleicher Weise vorkommen, dürfen wir annehmen, daß der von uns in Abb. 7 gezeigte prognostische Wert der Einteilung von Collins u. Pugh (1964) trotzdem der Wirklichkeit entspricht.

Diskussion

Wie unsere Untersuchungen zeigen, lassen sich die üblichen Hodentumoren sowohl nach Dixon u. Moore (1952), wie nach Collins u. Pugh (1964), ohne größere Schwierigkeiten klassifizieren. Wie steht es aber um die Vergleichbarkeit unserer Resultate mit den Angaben in der Literatur, wo liegen die Einteilungsprobleme?

Einteilung von Dixon u. Moore (1952). Vergleichen wir die Verteilung unserer Fälle, nach Dixon u. Moore klassifiziert, mit den Angaben in der Literatur (Tabelle 7) (Dixon u. Moore, 1952; Patton et al., 1959; Sauer u. Watson, 1948; Benbanaste, 1965; Cabanne, 1966; MacKay u. Sellers, 1966; Melicow, 1955; Robson et al., 1965), so können wir folgende Feststellungen machen:

Tabelle 7. Verteilung der Hodentumoren in Prozent auf die Gruppen von Dixon u. Moore (1952). Eigene Fälle und Zusammenstellung der Literaturangaben

Einteilung nach Dixon u. Moore (1952) A.F.I.P.	Eigene Fälle (278)	Dixon u. Moore (amerik. Militär) (990)	Patton et al. (amerik. Militär) (510)	Sauer u. Watson (202)	Benbanaste (169)	Cabanne (171)	MacKay u. Sellers (719)	Melicow (100)	Robson u. Bruce (360)
I. Seminome (reine)	50	38,2	37,4	46,9	48	53,8	54,3	55	48,2
II. Embryonale Carcinome	21,2	20,3	30,8	34,6	36	24	20,7	23	23,6
III. Teratome (adulte)	3,2	8,6	2,4	2,5	5	1,1	—	5	} 18,3
IV. Teratome und em- bryonale Carcinome	19	31,6	25,1	13,4	3,5	16,3	17,6	17	
V. Choriocarcinome	1,4	1,3	1,9	1,5	0,6	—	1,9	—	3,9
Übrige	5	—	—	1,5	6,9	4,8	5,5	—	—

Der niedere Anteil der Seminome (Gruppe I) bei Dixon u. Moore (38,2%) sowie Patton et al. (37,4%), wird damit erklärt, daß ihre Fälle von Dienstpflichtigen der amerikanischen Armee stammen. Dadurch werden ältere Patienten mit Hodentumoren nicht erfaßt. Gerade diese aber werden häufiger von Seminomen als von Teratomen befallen (vgl. auch Abb. 6). Die Angaben dieser Autoren

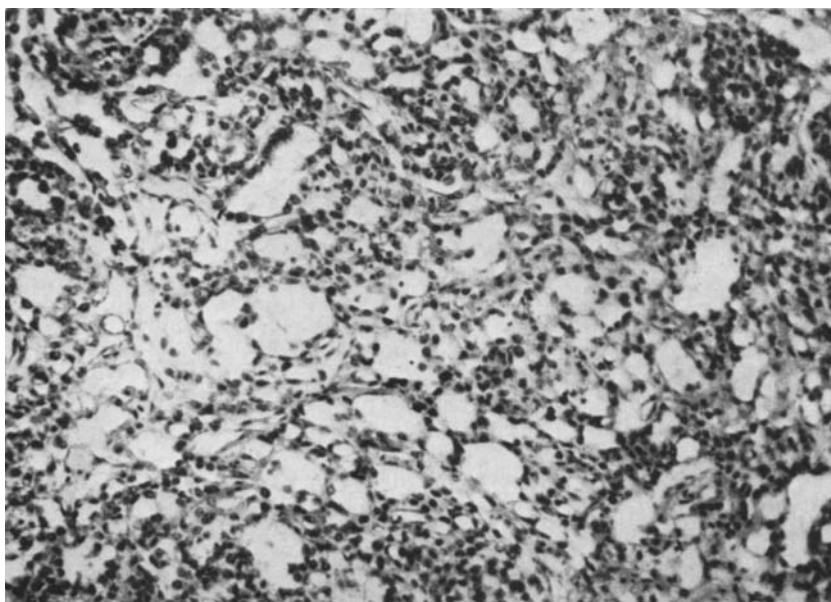


Abb. 8. Ausschnitt aus einem „embryonalen Carcinom“ (nach Collins u. Pugh: M.T.I.B.) von vorwiegend mesenchymalem Charakter. In derartigen Fällen ist die Bezeichnung „Carcinom“ unzutreffend. Differentialdiagnostisch muß bei einem solchen Bild auch an das Orchidoblastom gedacht werden. Dieses tritt aber ausschließlich im Kindesalter auf und besitzt zudem besondere morphologische Kennzeichen. $100\times$ (MB 9777/67), 41jähriger Mann

sind deshalb für Vergleiche mit unseren Fällen ungeeignet. Bei den anderen Autoren findet man eine Streubreite der Seminomhäufigkeit zwischen 46,9 und 54,3%. Unsere 50% passen sehr gut in diesen Bereich. Der Anteil embryonaler Carcinome macht bei den verschiedenen Untersuchern zwischen 20,3 und 36% aus. Unsere 21,2% liegen innerhalb dieser Streuung. Erhebliche Unterschiede, Angaben zwischen 3,5 und 31,5%, findet man bei den Teratomen mit embryonalem Carcinom (Gruppe IV). Die höchsten Zahlen nennen Dixon u. Moore (31,6%) sowie Patton et al. (25,1%). Hier finden wir nun das Gegenstück zum geringen Prozentsatz der Seminome. Selbst wenn man aber, aus den Überlegungen die wir dazu bei den Seminomen anstellten, die Angaben dieser Autoren nicht berücksichtigt, scheinen uns die Unterschiede bei den anderen Untersuchern zu groß (Häufigkeiten der Teratome kombiniert mit embryonalen Carcinomen zwischen 3,5 und 17,6%). Unser Wert liegt bei 19%. Addiert man die Prozentwerte der Gruppen II und IV der verschiedenen Autoren, ergeben sich im Schnitt ca. 40%. Wir vermuten daher, daß die unklar definierte Abgrenzung dieser beiden Tumorformen voneinander der Grund für die großen Differenzen ist. Die Häufigkeitswerte der Teratome (Gruppe III) werden mit 1,1–8,6% (eigene Fälle 3,2%) und der Chorionepitheliome (Gruppe V) mit 0–3,9% (eigene Fälle 1,4%) angegeben.

Wie bereits einleitend betont, beanstanden viele Autoren den Ausdruck „embryonales Carcinom“ (Gruppe II), da er zu Verwirrung führe (Collins u. Pugh,

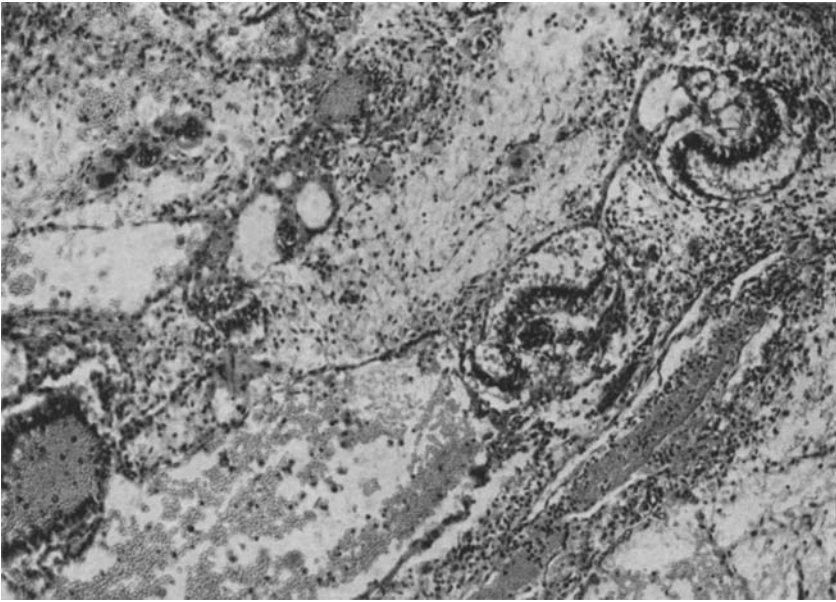


Abb. 9. Von amerikanischen Autoren als „embryoid bodies“ bezeichnete Zellformationen, die an frühembryonale Stadien erinnern. (Aus einem Tumor der Gruppe M.T.I.B.) 65× (HP 5945/61), 30jähriger Mann

1964; Tremblay, 1964; Willis, 1967). In der Tat wurde schon von Ewing (1911) diese Bezeichnung für das Seminom verwendet. Zudem gibt es „embryonale Carcinome“ von vorwiegend mesenchymalem Charakter, für die der Ausdruck „Carcinom“ nicht zutrifft (vgl. Abb. 8). Dixon u. Moore fanden ferner bereits in einigen ihrer „embryonalen Carcinome“ Strukturen, die sie als „embryoid bodies“ bezeichneten, da sie sehr an frühembryonale Stadien erinnerten (vgl. Abb. 9). Damit haben sie eigentlich indirekt den Teratomcharakter dieser wenig differenzierten Geschwulstform bewiesen. Als Hinweis darauf scheint „embryonal“ zutreffend. Was die Bezeichnung „Carcinom“ anbelangt, so ist sie auch in diesem Falle nicht angebracht. Aus den erwähnten Gründen sollte man daher vom Ausdruck „embryonales Carcinom“ absehen.

Ein gewisser Nachteil der amerikanischen Klassifizierung ist ferner die recht mühsam aufzuschlüsselnde Aneinanderreihung von Kombinationen der verschiedenen Tumorformen, wie z.B. in Gruppe IV „Teratom mit entweder embryonalem Carcinom oder Choriocarcinom oder beiden und mit oder ohne Seminom“. Dies und die oben erwähnte unscharfe Trennung der Gruppen II und IV könnten zu den uneinheitlichen Ergebnissen der verschiedenen Autoren geführt haben. Dadurch verliert diese Einteilung an prognostischem Wert.

Einteilung von Collins u. Pugh (1964). Außer den ca. 1000 Fällen von Collins u. Pugh findet man in der Literatur nur noch bei Reddy et al. (1966) sowie bei Payot (1971) Hodentumoren nach dieser Einteilung eingeteilt. In Tabelle 8 sind sie mit unseren Fällen zusammengestellt.

Tabelle 8. *Verteilung der Hodentumoren in Prozent auf die Gruppen von Collins u. Pugh (1964). Eigene Fälle und Zusammenstellung der Literaturangaben*

	Eigene Fälle (278)	Collins u. Pugh (995)	Reddy et al. (56)	Payot (263)
Seminome	50 %	40 %	46,4 %	49 %
Teratome	41,5 %	32 %	23,2 %	30 %
Seminome und Teratome (kombiniert)	3,2 %	14 %	3,6 %	10 %
Übrige	5 %	14 %	26,8 %	11 %

Warum die reinen Seminome bei Collins u. Pugh nur 40 % ausmachen, im Gegensatz zu vielen anderen Veröffentlichungen (vgl. Tabelle 7), ist nicht bekannt. Eine ähnliche Erklärung wie für die geringe Anzahl bei Dixon u. Moore kann nicht gegeben werden. Gut deckt sich die von uns gefundene Häufigkeit der Seminome mit der von Payot. Unter die Gruppe der kombinierten Tumoren — bei Collins u. Pugh 14 %, bei Payot 10 % — fallen bei uns nur 3,2 %. Es wäre möglich, daß in einigen unserer Fälle der Seminomanteil in einem teratomatösen Hoden wegen zu kleiner Anzahl Schnitte nicht erfaßt worden ist. Die Feststellung, daß die Prozentzahlen der Teratome und der kombinierten Tumoren (Seminom mit Teratom) zusammen bei Collins u. Pugh 46 %, bei uns 44,7 % ergeben, würde für diese Annahme sprechen. Gleichzeitig sehen wir aber, daß sich unsere Teratomhäufigkeit gut mit derjenigen von Collins u. Pugh deckt.

Schwierigkeiten traten für uns vor allem bei der Abgrenzung vom malignen Teratom der intermediären Form B (M.T.I.B.) gegenüber dem malignen anaplastischen Teratom (M.T.A.) auf. Dieselbe Feststellung mußte auch Payot (1971) machen. Bei allen anderen Gruppen war die Übereinstimmung der unabhängig voneinander erhaltenen Resultate beider Untersucher geradezu verblüffend, was für den praktischen Wert dieser Einteilung spricht. Unter M.T.A. wird nach Collins u. Pugh nur ein Tumor eingeteilt, bei dem keinerlei drüsen-, papillen- oder oberflächenepithelartige Strukturen nachweisbar sind. Wir haben uns nach einigem Zögern strikte an diese Regel gehalten. Bei peinlich genauem Durchsehen der 15 von uns provisorisch unter M.T.A. eingeteilten Tumoren fand sich bei 11 davon jedoch irgend eine Stelle, wo — meist um Gewebsspalten oder Gefäße herum — einige Zellen drüsenschlauchartig angeordnet waren. Abb. 10 zeigt einen solchen Fall. Dieser bot in anderen Schnitten ausschließlich das Bild eines M.T.A. Wir vermuten deshalb, daß es nur von der Anzahl Schnitte abhängt, ob adenomatöse oder papilläre Strukturen gefunden werden können oder nicht.

Was die Prognose dieser zwei Tumorformen anbetrifft, so stellten bereits Collins u. Pugh selber bei Nachuntersuchungen fest, daß von 101 Patienten der Gruppe M.T.I.B. 56 gestorben waren, also 55 %, und von 16 der Gruppe M.T.A. 9, also 56 %. Die Autoren betonten jedoch, die kleine Anzahl von M.T.A. lasse noch nicht den Schluß zu, daß kein Unterschied in der Prognose beider Tumorformen bestehe. Andere Autoren haben aber schon früher darauf aufmerksam gemacht, daß kein prognostischer Unterschied zwischen Hodenteratomen mit adenomatösen und papillären Strukturen einerseits (M.T.I.B.) und soliden ande-

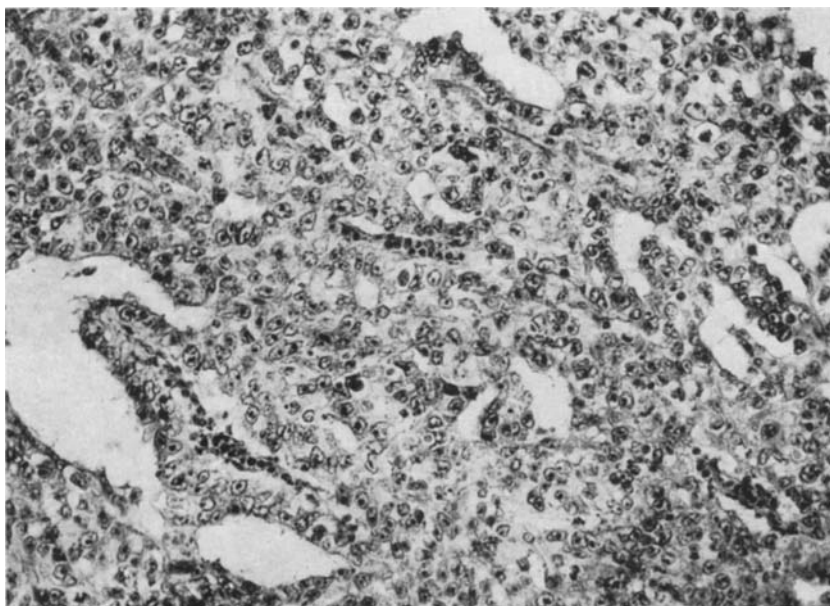


Abb. 10. Angedeutete tubuläre Strukturen in einem sonst ausschließlich solide wachsenden Teratom. Deshalb nicht als M.T.A., sondern als M.T.I.B. klassifiziert. 160 \times (MB 11'996/64), 36-jähriger Mann

rerseits (M.T.A.) vorhanden sei (Dixon u. Moore, 1952, 1953; Friedman u. Moore, 1946). Dieselben Autoren weisen auch auf die große Häufigkeit von Herden epithelialer Differenzierung in vorwiegend undifferenzierten „embryonalen Carcinomen“ hin. Eine Aufteilung in zwei Gruppen wird somit fragwürdig. In einer persönlichen Mitteilung hat uns Pugh (1970) bestätigt, daß eigene Untersuchungen zu zeigen scheinen, „daß nur ein minimaler Unterschied in der Prognose beider Gruppen“ bestehe.

Die klare Abgrenzung der Chorionepitheliome von den übrigen Teratomen scheint uns berechtigt. Allgemein wird ihre Prognose als sehr schlecht angegeben. Die meisten Patienten sterben innerhalb des ersten Jahres nach der Diagnose (Collins u. Pugh, 1964; Dixon u. Moore, 1952; Gläser et al., 1969; Hope-Stone et al., 1963; Rau et al., 1966). Deshalb scheint es uns wichtig, daß diese Tumoren, wie es in der britischen Klassifizierung im Gegensatz zur amerikanischen geschieht, scharf gegenüber den anderen Teratomen abgegrenzt werden. Da jedoch in vielen Teratomen chorionepitheliomähnliche Strukturen zu finden sind, müssen die drei von Collins u. Pugh geforderten Voraussetzungen erfüllt werden, d.h. die Diagnose M.T.T. (= malignes trophoblastisches Teratom = Chorionepitheliom) darf nur gestellt werden, wenn folgende Merkmale vorhanden sind: 1. Synzytiotrophoblast, 2. Cytotrophoblast, 3. Anordnung der Zellen in zottenartigen Strukturen oder Papillen. Dafür, daß von 4 katamnestic durch uns kontrollierten Patienten mit sicherem M.T.T. 2 sogar 5 Jahre überlebten, haben wir keine Erklärung.

Die Engländer haben die Teratome, welche gleichzeitig mit einem Seminom im selben Hoden vorkamen, in einer eigenen Gruppe aufgeführt, da sie einen Unterschied in der Prognose vermuteten. Die Unterteilung erfolgt wie bei den reinen Teratomen. Collins u. Pugh kamen anhand ihrer Untersuchungen aber zu dem Schluß, daß „die Überlebensrate von Patienten mit kombinierten Tumoren sehr wenig besser ist als bei Teratom allein und eindeutig schlechter, als bei Trägern von Seminom allein“. Die Prognose wird also vom Teratomanteil bestimmt. Dieser ist nicht nur meist größer, er spricht auch weniger auf Radiotherapie an als das Seminom (Collins u. Pugh, 1964). Zu demselben Ergebnis kamen auch schon andere Autoren anhand großer Untersuchungsreihen (Cabanne, 1966; Dixon u. Moore, 1953; Friedman u. Moore, 1946). Sauer u. Watson (1948) fanden allerdings bei 30 Fällen von embryonalem Carcinom mit Seminom und 40 Fällen von embryonalem Carcinom allein eine bessere Prognose der ersteren. Auch sollen nach Lantzius-Beninga (1967) die gemischten Tumoren besser auf Strahlentherapie ansprechen als reine embryonale Carcinome. Solche Feststellungen scheinen aber nur von wenigen Untersuchern gemacht worden zu sein und nur bei einer geringen Anzahl von Fällen. Unsere 4 Fälle, von denen 3 für eine bessere Prognose der gemischten Tumoren sprechen könnten, sagen wegen der kleinen Zahl nichts aus.

Rückblickend müssen wir sagen, daß beide Klassifizierungen gut anwendbar sind, und daß jede ihre Vor- und Nachteile hat. Es wäre daher verlockend, aus den positiven Elementen beider „eine ideale Einteilung“ aufzubauen. Damit würde aber die bereits bestehende nomenklatorische Verwirrung nur noch vergrößert werden.

Wegen der klareren Unterteilung der Teratome und der Isolierung der Chorioepitheliome in eine gesonderte Gruppe, glauben wir, die Einteilung von Collins u. Pugh vorziehen zu müssen. Gleichzeitig würden wir aber zwei Vereinfachungen begrüßen: Die unklar voneinander abgrenzbaren Gruppen M.T.I.B. und M.T.A. sollten in einer Kategorie undifferenzierter Teratome zusammengefaßt werden, für die wir z.B. den Ausdruck M.T.U. (= malignes Teratom, undifferenzierte Form) vorschlagen möchten. Die kombinierten Tumoren (Seminom und Teratom im selben Hoden) sollten nicht mehr in eigenen Gruppen aufgeführt, sondern wie bei Dixon u. Moore in die einzelnen Teratomgruppen einbezogen werden.

Literatur

- Abegg, Chr.: Verlauf und pathologische Anatomie von 68 Fällen maligner Hodentumoren. Inaug.-Diss. Univ. Zürich 1962.
- Albertini, A. v.: Histologische Geschwulstdiagnostik. Stuttgart: Thieme 1955.
- Anardi, V.: Sulle Neoplasie primitive del Testicolo. *Rass. int. Clin. Ter.* **47**, 1131—1149 (1969).
- Benbanaste, M.: Les Tumeurs du Testicule. *Acta urol. belg.* **33**, 317—338 (1965).
- Cabanne, F.: Aperçu Anatomopathologique sur les Tumeurs du Testicule. *Bull. Cancer* **53**, 265—288 (1966).
- Collins, D. H., Pugh, R. C. B.: The pathology of testicular tumours. *Brit. J. Urol., Suppl.* **36**, No 2 (June 1964).
- Dixon, F. I., Moore, R. A.: Tumors of the male sex organs. *Atlas des A.F.I.P.*, Washington 1952.
- — Tumors of the testicle. *Acta int. Cancer* **9**, 857—862 (1953).
- — Testicular tumors. Clinico-pathological study. *Cancer (Philad.)* **6**, 427—454 (1953).

- Drüner, H. U., Böttcher, H., Hecker, W. Ch.: Beitrag zur Prognose maligner Teratome. Bruns' Beitr. klin. Chir. **216**, 693—697 (1968).
- Ewing, J.: Teratoma testis and its derivatives. Surg. Gynec. Obstet. **12**, 230—261 (1911).
- Friedman, N. B., Moore, R. A.: Tumors of testis. Milit. Surg. **99**, 573—593 (1946).
- Gläser, A., Bündgen, W.: Klassifikation und Behandlung der Hodengeschwülste. Zbl. Chir. **94**, 1273—1285 (1969).
- Hope-Stone, H. F., Blandy, J. P., Dayan, A. D.: Treatment of tumors of the testis. Brit. med. J. **1963 I**, 427—457.
- Lafargue, P., Bonneau, H., Varette, Y.: Considérations générales sur les Tumeurs du Testicule. J. Urol. Néphrol. (Paris) **74**, 517—521 (1968).
- Lalanne, C. M., Brulé, G., Jomain, J.: A propos du traitement des Cancers du Testicule. Bull. Cancer **53**, 337—346 (1966).
- Lantzius-Beninga, F.: Die retroperitoneale Lymphknotenresektion bei Hodentumoren. Bruns' Beitr. klin. Chir. **214**, 364—374 (1967).
- MacKay, E. N., Sellers, A. H.: Statistical review of malignant testicular tumors. Canad. med. Ass. J. **94**, 889—899 (1966).
- Markland, C.: Testicular tumors. Curr. Probl. Surg., **1968**, 3—51.
- Masson, P.: Classification, Interprétation et Diagnostic des Tumeurs du Testicule. U.I.C.C. **9**, 864—871 (1953).
- Melicow, M. M.: Classification of tumors of testis. J. Urol. (Baltimore) **73**, 547—574 (1955). — The new "British" classification of testicular tumors. J. Urol. (Baltimore) **94**, 64—68 (1965).
- Moore, R. A.: Teratoid tumors of testis. J. Urol. (Baltimore) **65**, 693—708 (1951).
- Moormann, J. G., König, K.: Diagnose und Klassifikation der malignen Hodentumoren. Dtsch. med. Wschr. **92**, 1502—1505 (1967).
- Patton, J. F., Hewitt, C. B., Mallis, N.: Testicular neoplasms. J. Amer. med. Ass. **171**, 2194—2198 (1959).
- Payot, M.: Le problème de la classification des tumeurs testiculaires (selon Collins et Pugh). Schweiz. med. Wschr. **101**, 149—155 (1971).
- Perttala, Y.: Prognosis of cancer of the testis. Ann. Chir. Gynaec. Fenn. **53**, 349—356 (1964).
- Pugh, R. C. B.: Persönliche Mitteilung.
- Rau, H., Reeh, K.: Diagnose, Therapie und Prognose beim malignen Hodentumor. Langenbecks Arch. klin. Chir. **316**, 129—132 (1966).
- Reddy, D. B., Ranganayakamma, I.: Review of 56 cases of testicular tumors. Indian J. Cancer **3**, 255—271 (1966).
- Robson, C. I., Bruce, A. W., Charbonneau, J.: Testicular tumors: A collective review from the Canadian Academy of Urological Surgeons. J. Urol. (Baltimore) **94**, 440—444 (1965).
- Sauer, H. R., Watson, E. M., Burke, E. M.: Tumors of the testicle. Surg. Gynaec. Obstet. **86**, 591—603 (1948).
- Sigel, A.: Moderne Diagnose und Therapie der malignen germinalen Hodentumoren. Dtsch. med. J. **19**, 730—736 (1968).
- Teilum, G.: Classification and interpretation of testicular tumours. U.I.C.C. **9**, 872—874 (1953).
- Tonutti, E., Weller, O., Schuchardt, E.: Die männliche Keimdrüse. Stuttgart: Thieme 1960.
- Tremblay, M.: Etude comparative des différentes Classifications des Tumeurs Testiculaires. Laval méd. **35**, 1022—1036 (1964).
- U.I.C.C. (Unio internationalis contra cancerum): Illustrated Tumor Nomenclature. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1965.
- Willis, R. A.: Pathology of tumours, 4th ed. London: Butterworths & Co. 1967.
- Yano, H., Ushijima, H., Fukushima, T.: Fine structure of embryonal carcinoma of the testis. Kurume med. J. **16**, 219—225 (1969).

Dr. O. Meienberg
Institut für Pathologische Anatomie
CH-8006 Zürich, Schmelzbergstr. 12
Schweiz