

Das maligne Lymphom des Hodens*

Unter besonderer Berücksichtigung des Reticulosarkoms

M. Raute und K. Wurster

Pathologisches Institut der Universität Heidelberg (Direktor: Prof. Dr. W. Doerr)

Eingegangen am 14. Mai 1974

Malignant Lymphoma of the Testis

With Special Attention to Reticulum Cell Sarcoma

Summary. Malignant lymphoma of the testis is rare, accounting for only about 3–8% of all testicular neoplasms. The most common type of these tumors is the reticulum cell sarcoma. Its histopathological features are described. Malignant lymphoma tends to occur after the age of 60, as opposed to germ cell tumors: occurrence in children is rarely reported. The right testicle is more frequently affected than the left. Over 50% of all bilateral testicular tumors are malignant lymphoma. Association of a testicular neoplasm with a lesion of the skin or upper respiratory tract is a sign that aids in the diagnosis of malignant lymphoma. In most cases, malignant lymphoma of the testis are metastases of a generalized disease. On frequent occasions, however, the malignant lymphoma is clinically localized in the testis without evidence of generalized involvement. Even these patients usually follow a rapid downhill course. It is likely that clinically "primary" testicular lymphoma represents precocious development of an already disseminated but subclinical disease. The diagnosis of primary malignant lymphoma of the testis is valid only in retrospect in long-term survivors without evidence of recurrence. Prognosis of malignant lymphoma is poor.

Zusammenfassung. Die malignen Lymphome des Hodens machen ca. 3–8% sämtlicher Hodentumoren aus. Der häufigste Vertreter dieser Gruppe ist das Reticulosarkom, dessen feingewebliche standortspezifische Merkmale hervorgehoben werden. Das Prädispositionsalter der malignen Lymphome liegt im Gegensatz zu den Keimzellgeschwülsten jenseits des 60. Lebensjahres. Nur in Ausnahmefällen kommen sie bei Kindern vor. Der rechte Hoden ist häufiger betroffen als der linke. Mehr als 50% aller bilateralen Hodentumoren sind maligne Lymphome. Diagnostisch richtungsweisend ist die Syntropie eines Hodentumors mit Tumorinfiltraten der Haut oder des oberen Respirationstraktes. Die Mehrzahl der malignen Lymphome wird erst sekundär-metastatisch während der Generalisation klinisch manifest. Dennoch ist ein Hodentumor oft die klinisch „primäre“ und einzige Manifestation des malignen Lymphoms. Die Diagnose eines primären malignen Lymphoms des Hodens sollte nur retrospektiv gestellt werden, wenn nach langjähriger Überlebenszeit keine weiteren Tumormanifestationen nachweisbar sind. Die Prognose der malignen Lymphome ist schlecht.

Unter den Hodentumoren kommt die überragende Bedeutung schon aufgrund ihrer Häufigkeit den Keimzellgeschwülsten zu, also den Seminomen, Teratomen sowie den selteneren Kombinationsgeschwülsten, die zusammen etwa 85–95% sämtlicher Hodentumoren ausmachen (Collins und Pugh, 1965; Gallager, 1972; Meienberg, 1971; Wurster, 1973). Die nächst häufigen, noch als Gruppe klassifizierbaren Tumoren sind die malignen Lymphome des Hodens.

Rüttner (1971) definiert allgemein das maligne Lymphom als primär lokalisierte, maligne, irreversible neoplastische Proliferation des lymphoretikulären Gewebes, d.h. der Lymph-

* Herrn Prof. Dr. med. W. Doerr zum 60. Geburtstag gewidmet.

Tabelle 1. Histologisch gesicherte Reticulosarkome des Hodens (12 Fälle, der Fall ohne klinische Angaben ist tabellarisch nicht berücksichtigt)

Fall	Patient Alter	Erstmanifestation Symptomdauer	Spätere Tumor- manifestation	Therapie	Verlauf (post. op.)	Todes- ursache
1	H.W. 64 J.	Rechter Hoden 5 Wochen	Kontralateraler Hoden, Infiltration von Nebenhoden und Samenstrang (2 ³ / ₄ Jahre postop.). Tumor- infiltration im re. Unterbauch, Skelet- metastasen	Semikastra- tion bds. Radiotherapie	Exitus nach 4 Jahren	Kachexie
2	L.G. 56 J.	Kutaner Tumor- knoten Simultan: Linker Hoden 2 Monate	Autopsie: Generalisiertes Reticulosarkom. Infiltrate in viszeralen Lymph- knoten, Leber, Milz, Herz und Nieren	Semikastration	Exitus nach 2 Wochen	Broncho- pneumonie
3	S.M. 68 J.	Linker Hoden 5 Wochen	Infiltration von Scrotum und Corpus cavernosum penis Inguinallymphknoten li.	Semikastration Lymphknoten- exstirpation li. inguinal Radiotherapie Chemotherapie	Exitus nach 11 Monaten	Herz- Kreislauf- versagen
4	B.P. 73 J.	Rechter Hoden 3 Monate	Skeletmetastasen	Semikastration	Exitus im 3. Jahr	Un- bekannt
5	D.H. 85 J.	Multiple Haut- metastasen Rechter Hoden Inguinallymph- knoten bds.	—	—	Exitus nach 12 Tagen	Herz- Kreislauf- versagen
6	M.T. 6 ⁹ / ₁₂ J.	Dünndarm Beide Hoden (simultan) Inguinallymph- knoten	Skeletmetastasen	Semikastra- tion re. Partielle Dün- darmresektion Radiotherapie Chemotherapie	Exitus 9 Wochen nach Krankheits- beginn	Kachexie
7	S.B. 59 J.	Linker Hoden Infiltration von Nebenhoden und Samenstrang 7 Monate	—	Semikastration Radiotherapie	Exitus nach 3 Monaten	Un- bekannt
8	H.J. 75 J.	Rechter Hoden, Infiltration der Hodenhüllen	—	Semikastration	Exitus nach 2 Wochen	Herz- Kreislauf- versagen
9	B.R. 74 J.	Rechter Hoden 1 Jahr	Lungenmetastasen	Semikastration	Exitus nach 9 Monaten	Herz- Kreislauf- versagen

Tabelle 1 (Fortsetzung)

Fall	Patient Alter	Erstmanifestation Symptomdauer	Spätere Tumor- manifestation	Therapie	Verlauf (post. op.)	Todes- ursache
10	B.J. 80 J.	Rechter Hoden Infiltration von Samenstrang und Hodenhüllen 1½ Jahr	Lymphknoten (ingui- nal, links axillär, cervical) Hepatomegalie	Semikastration	Exitus nach 3½ Monaten	Herz- Kreislauf- versagen
11	J.A. 75 J.	Rechter Hoden, Infiltration des Nebenhodens 1 Woche	Retroperitoneale Metastasen	Semikastration	Exitus nach 2 Monaten	Herz- Kreislauf- versagen
12	M.K. 61 J.	Rechter Hoden 2 Monate	—	Semikastration	3 Monate postop. symptomfrei	

knoten oder des extranodulären lymphoreticulären Gewebes (Milz, Magen-Darm-Trakt, Lunge, Haut usw.), mit charakteristischer Tendenz zur sekundären histohomologen Ausbreitung und Generalisation. Seine Klassifikation der malignen Lymphome in einen lymphocytären, lymphoblastären und reticulumblastären Typ weicht vereinfachend von anglo-amerikanischen Einteilungen ab. Der reticulumblastäre Typ entspricht in der alten Nomenklatur dem Reticulosarkom bzw. Retothelsarkom und macht zahlenmäßig fast $\frac{2}{3}$ aller malignen Lymphome aus (Rüttner, 1971).

Nach neuesten histologischen, cytochemischen, elektronenoptischen und immunchemischen Untersuchungen von Stein, Kaiserling und Lennert (1974) soll die Mehrzahl der sog. Reticulosarkome in Wirklichkeit neoplastische Proliferationen lymphatischer Zellen darstellen und von Immunoblasten der B-Zellreihe bzw., wenn sie besser differenziert sind, von Plasmoblasten abstammen. Es wird deshalb von diesen Autoren vorgeschlagen, anstelle des Begriffes „Reticulosarkom“ die Bezeichnung „Immunoblastisches Sarkom vom B-Zelltyp“ oder, bei entsprechender Differenzierung, den Ausdruck „Plasmoblastisches Sarkom“ zu verwenden.

Die malignen Lymphome des Hodens verdienen, als Gruppe hervorgehoben zu werden, da sie sich bezüglich des Prädispositionsalters, des bilateralen Auftretens und der Prognose signifikant von den Keimzelltumoren unterscheiden. Für den Pathologen sind sie vor allem wegen der gelegentlich schwierigen histologischen Abgrenzung gegenüber dem Seminom von Bedeutung. Von überwiegend theoretischem Interesse ist überdies die Diskussion um ein histogenetisch primäres malignes Lymphom des Hodens.

Im bioptischen Untersuchungsgut des Pathologischen Institutes der Universität Heidelberg wurden im Verlaufe von 11 Jahren (1963—1973) 13 maligne Lymphome des Hodens beobachtet. Diese Fälle wurden katamnestisch aufgearbeitet. Lediglich in einem Falle konnten keinerlei klinische Angaben mehr in Erfahrung gebracht werden.

In der Tabelle 1 sind die wichtigsten Angaben zu den besprochenen Fällen zusammengefaßt.

Histologisch finden wir in allen 13 Fällen ein malignes Lymphom vom reticulumblastären Typ. Dies entspricht den Angaben anderer Autoren, wonach unter

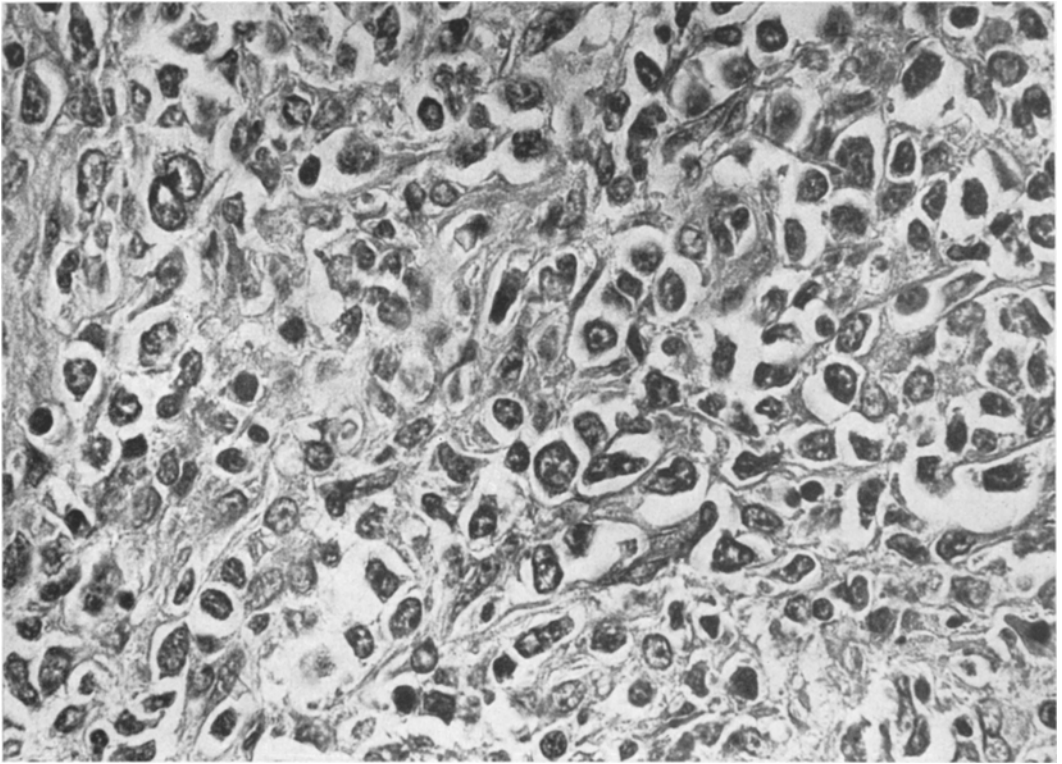


Abb. 1. Reticulosarkom des Hodens. (HE, 650 \times ; E.Nr. 40085/73.) 61-jähriger Mann

den malignen Lymphomen des Hodens das Reticulosarkom bei weitem am häufigsten ist (Johnson und Butler, 1972; Kiely *et al.*, 1970; Meienberg, 1971; Payot, 1971).

Pathologische Anatomie

Makroskopie

Der betroffene Hoden ist diffus geschwollen und behält im allgemeinen seine eiförmige Gestalt bei. Der größte von uns beobachtete Tumor maß 9 cm im Durchmesser. Die Tunica albuginea bleibt zunächst intakt. Erst im fortgeschrittenen Stadium wird sie durchbrochen, so daß das Tumorgewebe auch auf Hodenhüllen und Skrotum übergreifen kann. Die Konsistenz des Tumors ist meist markig-weich, seine Grenzen sind unscharf. Die Schnittfläche besitzt weißlich-gelbe Farbe bei oft glasigem Aspekt. Nicht selten finden sich zentrale von Blutungen durchsetzte Tumornekrosen.

Mikroskopie

Die in der Mehrzahl mittelgroßen Tumorzellen besitzen einen relativ schmalen Cytoplasmasaum mit meist unscharfen Zellgrenzen. Die Zellkerne sind vielfach gebuchtet, chromatinreich und oft polynucleolär (Abb. 1). Die Kernplasma-

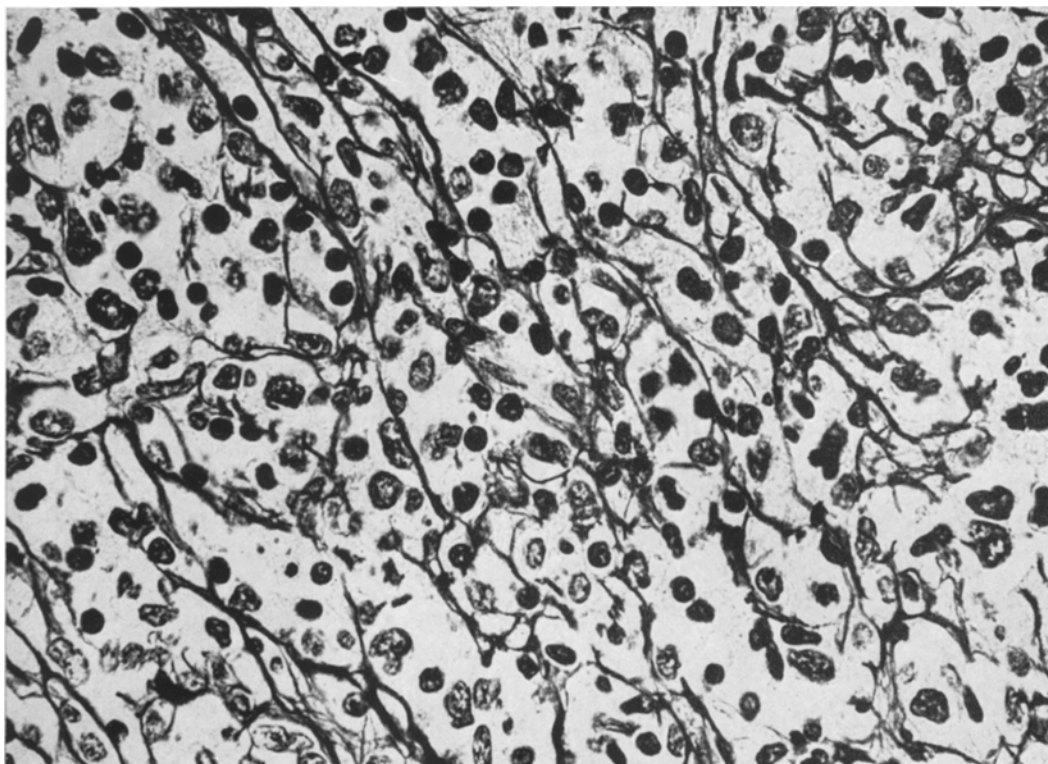
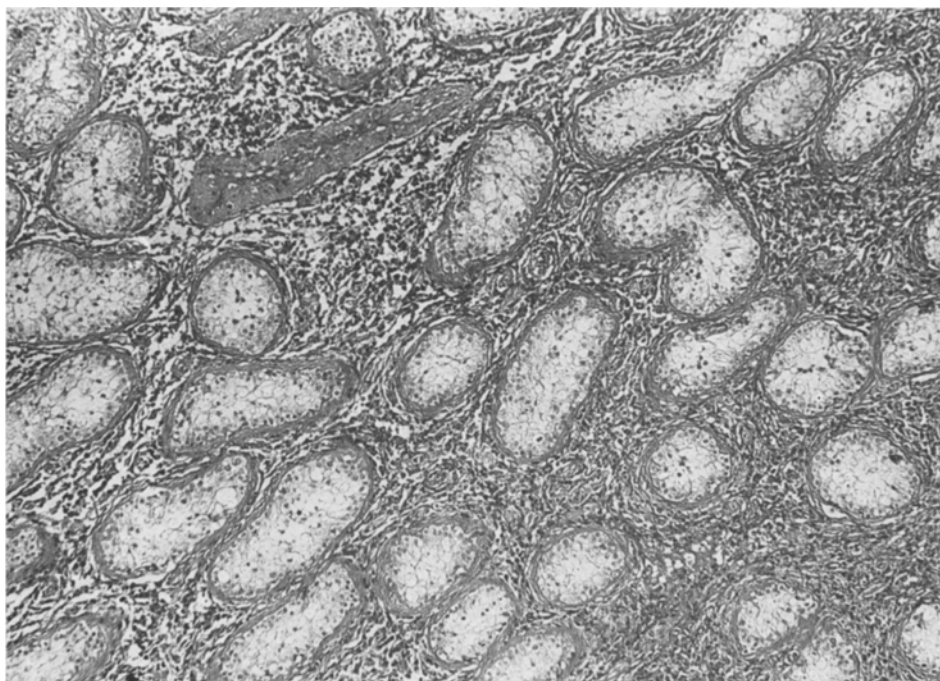


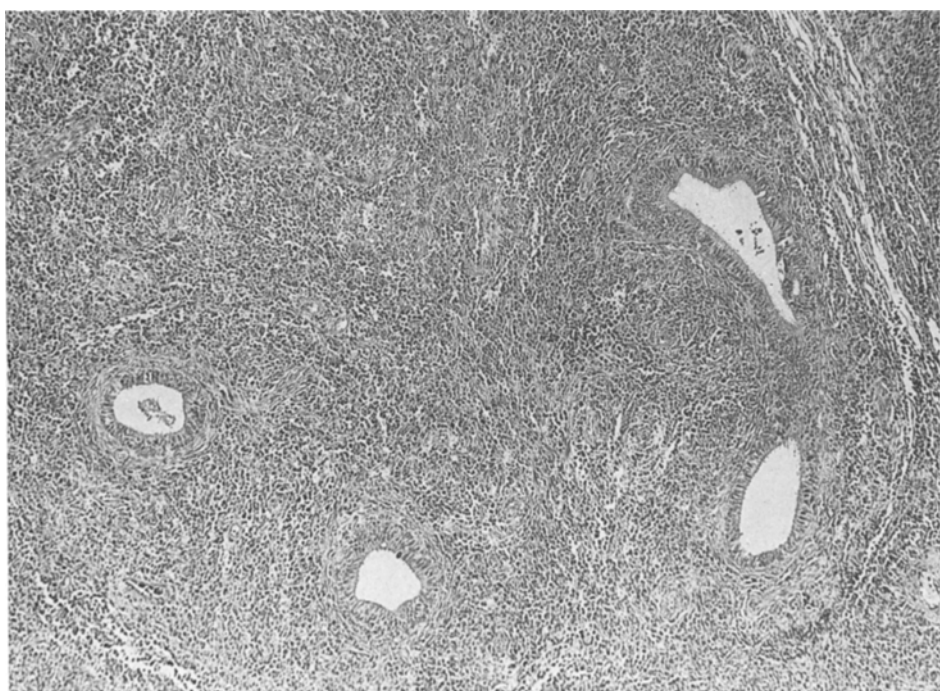
Abb. 2. Reticulosarkom des Hodens mit mäßig ausgeprägter Neigung zur Bildung argyrophiler Fasern. (Silberfärbung, 400 \times ; E.Nr. 40085/73.) 61jähriger Mann

relation ist zugunsten der Kerne verschoben. Vereinzelt kommen mehrkernige Zellen vor, typische und atypische Mitosen sind häufig zu erkennen. Mit Silberimprägnationsmethoden läßt sich ein unterschiedlich dichtes argyrophiles Faser-netz nachweisen (Abb. 2).

In der Übersicht bietet das Reticulosarkom das charakteristische Bild des intertubulär diffus infiltrierenden, blastomatösen Wachstums: Die Tubuli seminiferi, wie auch die Windungen des Ductus epididymidis sind von Tumorgewebe umschlossen und unterschiedlich weit auseinandergedrängt (Abb. 3a und b). In großen Bezirken sind die Tubuli atrophisch. Eine Spermiogenese kann nicht mehr nachgewiesen werden. Die Sertolischen Stützzellen sind teilweise vacuolisiert (Abb. 4). In den zentral gelegenen Partien werden die Tubuli vollständig von Tumorgewebe überwuchert. Ihre runde bis ovale Grundstruktur bleibt jedoch immer an dem von Tumorzellkomplexen aufgesplitterten, konzentrisch angeordneten peritubulären Gitterfaserwerk der Lamina propria erkennbar (Abb. 5). Die von Cohen und Kaplan (1955) vertretene Auffassung, daß die Lamina propria eine wirksame Barriere gegen die Reticulosarkomzellen darstelle und deren Einbruch in die Tubuli verhindere, ist sicher unzutreffend. Abb. 6 zeigt einwandfrei, wie Tumorzellen die Lamina propria des Ductus epididymidis an einer Stelle



a



b

Abb. 3. a Reticulosarkom des Hodens. Intertubuläre diffus infiltrierende Ausbreitung des Tumorgewebes. (HE, 40 \times ; E.Nr. 4007/67.) 67jähriger Mann. b Reticulosarkom. Infiltration per continuitatem des Nebenhodens mit auseinandergedrängten, von Tumorgewebe umflossenen Windungen des Ductus epididymidis. (HE, 40 \times ; E.Nr. 4007/67.) 67jähriger Mann

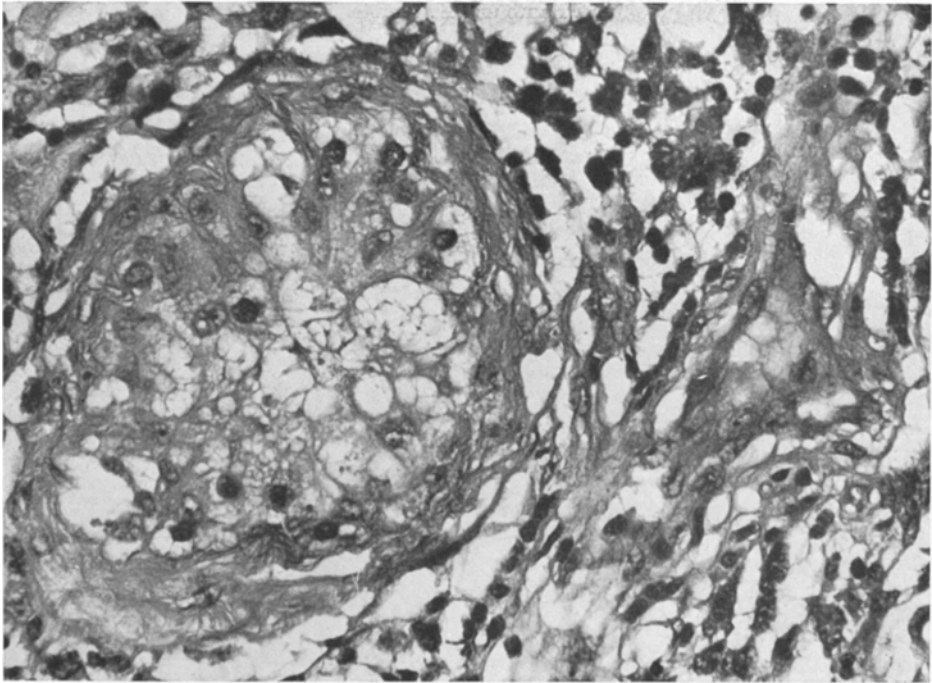


Abb. 4. Reticulosarkom des Hodens. Atrophie eines von Tumorgewebe umgebenen Tubulus seminiferus mit Vacuolisierung der Sertoli-Zellen. (HE, 250 \times ; E.Nr. 28531/71.) 74jähriger Mann

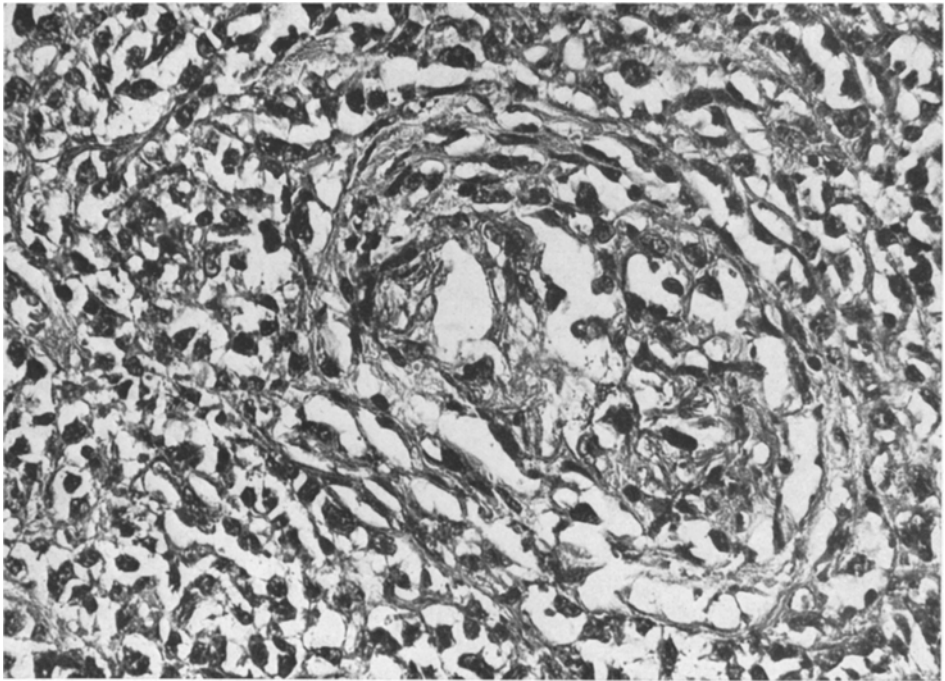


Abb. 5. Reticulosarkom des Hodens. Von Tumorgewebe überwuchertem Tubulus seminiferus, andeutungsweise erkennbar an dem aufgesplitteten konzentrischen peritubulären Gitterfasernetz. (HE, 250 \times ; E.Nr. 28531/71.) 74jähriger Mann

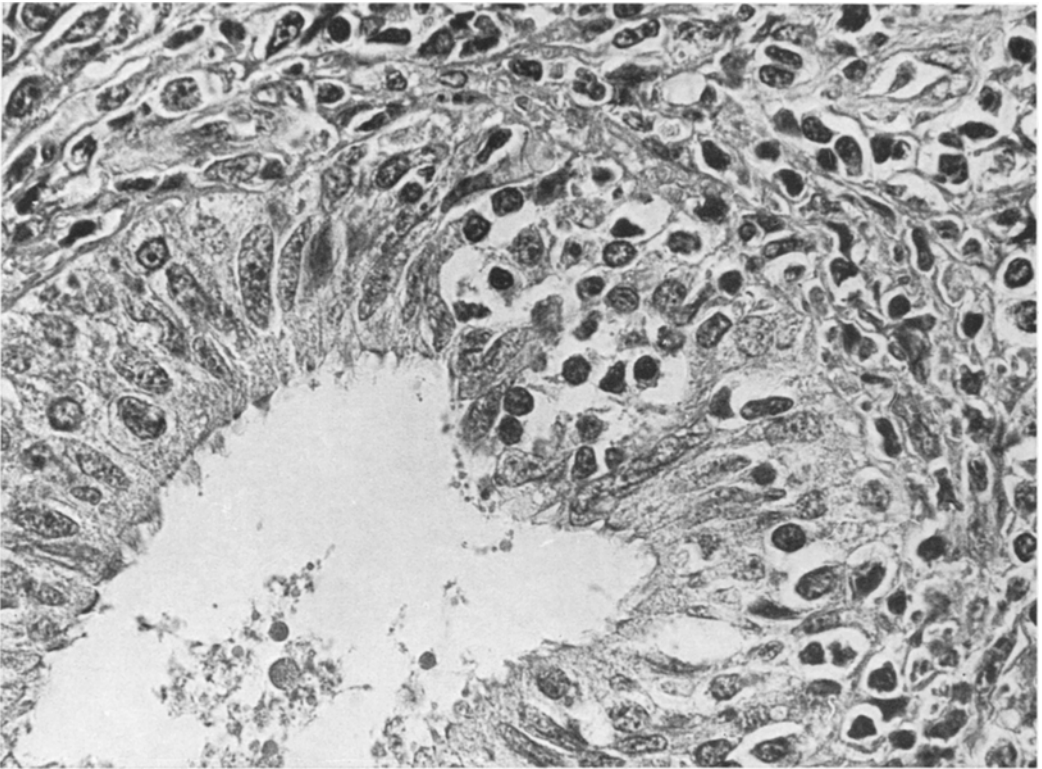


Abb. 6. Reticulosarkom. Infiltration des Nebenhodens mit Einbruch von Tumorzellen durch die Lamina propria des Ductus epididymidis zwischen die Zylinderepithelzellen. (HE, 650 \times ; E.Nr. 4007/67.) 67-jähriger Mann

durchbrochen haben und sich keilförmig zwischen den auseinandergedrängten Zylinderepithelzellen vorschieben.

Schwierig kann in Einzelfällen die histologische Abgrenzung des Reticulosarkoms gegen das Seminom sein. Folgende Kriterien können die *Differentialdiagnose* erleichtern:

1. Die Reticulosarkomzellen sind kleiner. Ihre Kernplasmarelation ist ausgeprägter zugunsten der Kerne verschoben.

2. Die mittels Silberimprägnation nachweisbare Neigung der Tumorzellen zur Bildung argyrophiler Fasern spricht für Reticulosarkom.

3. Das Reticulosarkom breitet sich über weite Abschnitte unter Aussparung der Tubuli seminiferi intertubulär diffus infiltrierend aus, während das Seminom die Hodenkanälchen relativ frühzeitig überwuchert.

4. Von Reticulosarkomgewebe überwucherte Tubuli bleiben immer andeutungsweise erkennbar an den aufgesplitterten peritubulären Gitterfasern, die ein offenes lockeres Netzwerk bilden, während sie beim Seminom zu einem schmalen Band zusammengepreßt werden (Gowing, 1965; Reziginer und Lefakis, 1970).

5. Die intratubuläre Ausbreitung in das umgebende tumorfreie Hodenparenchym ist beim Reticulosarkom unbekannt, während sie für das Seminom als typisch gilt (Gowing, 1965; Johnson und Butler, 1972).

Leukämische Infiltrate (Givler, 1969; Haggard *et al.*, 1969) sowie die höchst seltenen sekundären extramedullären Plasmocytome des Hodens (Levin und Mostofi, 1970; Melicow und Cahill, 1954; Osman und Morrow, 1966) zeigen histologisch das gleiche intertubulär diffus infiltrierende Ausbreitungsmuster wie maligne Lymphome. Die Diagnose wird am Tumorzelltyp gestellt.

Selten kann eine granulomatöse Orchitis ein malignes Lymphom des Hodens vortäuschen (Gowing, 1965). Andererseits berichten Hamlin *et al.* (1972) sowie Johnson und Butler (1972) über Fälle von Reticulosarkomen, bei denen histologisch eine granulomatöse Orchitis gesichert schien, bis der Tumor innerhalb weniger Monate seinen eigentlichen Charakter offenbarte.

Diskussion

Die Häufigkeit der malignen Lymphome des Hodens beträgt nach Collins und Pugh (1965), bezogen auf eine Gesamtzahl von 995 Hodentumoren, etwa 7%. Johnson und Butler (1972) fanden unter 501 malignen Hodengeschwülsten 13 (2,6%) maligne Lymphome. Andere Angaben zur Häufigkeit liegen mit 3,6% (Meienberg, 1971), 5,3% (Eckert und Smith, 1963) und 6,5% (Payot, 1971) zwischen diesen beiden Grenzwerten. Es dürfte mit der relativ geringen Gesamtzahl von 154 Hodentumoren zusammenhängen, daß der Anteil der malignen Lymphome an unserem Untersuchungsgut mit 8,4% (13 Fälle) vergleichsweise hoch ist.

Während die Teratome und Seminome bevorzugt im 3. und 4. bzw. 4. und 5. Lebensjahrzehnt auftreten, ist das maligne Lymphom eine Erkrankung des höheren Lebensalters, obwohl immer wieder über ihr Vorkommen auch bei Kindern und Jugendlichen berichtet wird (Bachmann und von Grawert, 1972; Gowing, 1965; Melicow, 1955; Tsuji *et al.*, 1973; Waddell, 1961). Ein solcher, von uns beobachteter Sonderfall ist der fast 7jährige Knabe, bei dem als atypische frühzeitige Hauptmanifestation eines generalisierten malignen Lymphoms simultan bilaterale Hodentumoren auftraten (Fall 6). Die übrigen 12 Patienten waren zwischen 56 und 85 Jahren alt. Das Durchschnittsalter betrug 64 Jahre. Übereinstimmend wird von verschiedenen Autoren das 7. und 8. Lebensjahrzehnt als Prädispositionsalter angegeben (Eckert und Smith, 1963; Gowing, 1965; Kiely *et al.*, 1970; Meienberg, 1971; Payot, 1971). Während die malignen Lymphome also in der Regel jenseits des 60. Lebensjahres vorkommen, war dies nach Collins und Pugh (1965) nur bei 23 (ca. 5%) von 400 Patienten mit Seminom der Fall! Allgemein kann man sagen, daß beim Auftreten eines Hodentumors ein malignes Lymphom um so wahrscheinlicher vorliegt, je höher das Lebensalter des Patienten ist, ein Faktum, das auch differentialdiagnostisch verwertbar ist.

Die Symptomatik unserer Fälle, deren Dauer minimal 1 Woche, maximal 1 Jahr bis zur Semikastration betrug, ist eintönig. Im Vordergrund steht eine innerhalb von Wochen bis Monaten langsam zunehmende, derbe, meist schmerzlose Schwellung des Hodens. Ähnlich wie bei den Keimzellgeschwülsten dürfte dem Trauma auch bei den malignen Lymphomen keine kausale Bedeutung zukommen. Zwischen malignen Lymphomen und Kryptorchismus scheint ebenfalls keine Beziehung zu bestehen (Gowing, 1965; Johnson und Butler, 1972).

In den eigenen Fällen war der rechte Hoden 7mal, der linke 3mal betroffen. Ebenso wie bei den Keimzellgeschwülsten wird offenbar die rechte Seite bevorzugt. Obwohl die absolute Häufigkeit der malignen Lymphome mit 3—8% gering ist,

machen sie über 50% aller bilateralen Hodentumoren aus (Abeshouse *et al.*, 1955; Collins und Pugh, 1965; Eckert und Smith, 1963; Kiely *et al.*, 1970; Kuhn und Johnson, 1972).

In 3 unserer Fälle waren die Hodentumoren atypisch lokalisierte, frühzeitige Manifestationen generalisierter maligner Lymphome, bei denen gleichzeitig andere Tumorherde festgestellt werden konnten, so daß der Ort ihres Ausganges ungeklärt bleiben muß. In 9 weiteren Fällen war der Hodentumor klinisch die primäre und zum Zeitpunkt der Semikastration einzige Manifestation des malignen Lymphoms. Bei 4 dieser Patienten kam es innerhalb des ersten postoperativen Jahres nachweislich zur weiteren Ausbreitung der Erkrankung mit raschem letalem Ausgang. In 2 Fällen werden keine Angaben über weitere Tumorausdehnungen gemacht, sie sind jedoch aufgrund des raschen fatalen Ausgangs anzunehmen. 2 Patienten überlebten länger als 2 Jahre post operationem. Im einen Fall waren keine näheren Angaben zur Todesursache zu erhalten. Der andere Fall ist insofern bemerkenswert, als die Generalisation des Leidens erst $2\frac{3}{4}$ Jahre nach Semikastration mit dem Auftreten eines kontralateralen Hodentumors manifest wurde. Es steht zur Diskussion, ob dieses ungewöhnlich lange freie Intervall als Erfolg der postoperativen radiotherapeutischen Behandlung zu werten ist.

Das maligne Lymphom des Hodens entsteht meist sekundär-metastatisch. Von vielen Autoren wird es als die häufigste Metastase im Hoden überhaupt angesehen (Eckert und Smith, 1963; Gallager, 1972; Gowing, 1965; Johnson und Butler, 1972; Raymond und Roustan, 1969). Givler (1969) fand unter 102 Autopsiefällen mit malignem Lymphom in 19 Fällen (18,6%) mikroskopisch Tumorf infiltrate des Hodens, nur bei 2 Patienten bestanden auch klinisch manifeste Hodentumoren. Die häufige, auch in der Mehrzahl unserer Fälle gemachte Beobachtung, daß ein rascher letaler Verlauf selbst dann die Regel ist, wenn der Hodentumor die klinisch primäre und zum Zeitpunkt der Operation einzige Manifestation des malignen Lymphoms ist, findet unseres Erachtens eine sinnvolle Deutung in der Annahme einer bereits stattgehabten, jedoch latenten, klinisch noch nicht faßbaren Generalisation.

Unter dem Hinweis auf das gehäufte doppelseitige Auftreten dieser Tumoren sowie die meist rasche, letal endende Generalisation wird von manchen Autoren die Existenz eines im eigentlichen Sinne primären malignen Lymphoms als unwahrscheinlich erachtet bzw. abgelehnt (Gallager, 1972; Hamlin *et al.*, 1972; Johnson und Butler, 1972; Melicow, 1955; Tanenbaum *et al.*, 1972). Als hauptsächlichste Argument wird angeführt, daß im Hoden kein lymphoreticuläres Gewebe vorkommt, das als Matrix einer solchen neoplastischen Proliferation dienen könnte. Bichler (1966) hingegen diskutiert als Ausgangspunkt für ein Retothelsarkom des Hodens das interstitielle gefäßführende Bindegewebe mit den in der perivaskulären und subendothelialen Indifferenzzone vorhandenen oder fakultativ gebildeten Histiocyten. Diese Hypothese geht auf Fresen (1953) zurück, der außer den primär fixen Reticulumzellen und den reticulogenen Uferzellen der Blut- und Lymphsinusoide die Histiocyten zum retothelialen System zählt und primär außerhalb des Systems im engeren Sinne auftretende Retothelsarkome als autonome neoplastische Proliferationen dieser Histiocyten versteht.

Obwohl die Diskussion über die Histogenese des Reticulosarkoms bzw. des malignen Lymphoms des Hodens überhaupt letztlich offen bleiben muß, nimmt die Mehrzahl der Autoren dennoch an, daß diese Tumoren ausnahmsweise ihren Ursprungsort im Hoden haben können (Eckert und Smith, 1963; Gowing, 1965; Mazzoli, 1969; Osman und Morrow, 1969; Reziciner und Lefakis, 1970; Roussel *et al.*, 1970; Shivde und Junnarkar, 1970). Ausschlaggebend ist dafür die gelegentlich gemachte Beobachtung von Patienten mit histologisch gesichertem malignem Lymphom eines Hodens, die nach Semikastration mehr als 5 Jahre überlebten (Cornu, 1971; Cohen, 1955; Eckert und Smith, 1963; Gowing, 1965; Kiely *et al.*, 1970; Roussel *et al.*, 1970). Einzelne Mitteilungen berichten sogar über Fälle mit langjährigen Überlebenszeiten nach beidseitiger Semikastration wegen sukzessiv bilateral aufgetretener maligner Lymphome (Baumann *et al.*, 1965; Eckert und Smith, 1963). Eckert und Smith (1963) beobachteten einen Patienten mit einem freien Intervall von 4 Jahren zwischen der ersten Semikastration und der kontralateralen Manifestation eines malignen Lymphoms, der 11 Jahre nach der ersten Operation noch lebte. Erwähnenswert ist auch der von Osman und Morrow (1969) mitgeteilte Fall eines 83jährigen Mannes, bei dem im Abstand von 8 Monaten bilateral Reticulosarkome auftraten, und der beidseits orchiektomiert wurde. 5 Jahre später verstarb er an einem Myokardinfarkt, die Autopsie erbrachte keinen Anhalt für weitere Manifestationen des Reticulosarkoms.

Gallager (1972) bemerkt kritisch, daß es sich in Fällen sog. primärer maligner Lymphome um histologische Fehldiagnosen, etwa bei Pseudolymphomen oder granulomatöser Orchitis, handeln könnte. Immerhin mag dies im einen oder anderen Falle zutreffen, andererseits erscheint eine solche Häufung von Fehldiagnosen bei unabhängigen Beobachtungen doch unwahrscheinlich.

In Einzelfällen kann sich die Generalisation eines malignen Lymphoms aus unbekannter Ursache verzögern, wie etwa bei unserem Fall 1. Weitere Fälle mit Generalisation im 4. postoperativen Jahr sind beispielsweise von Cohen und Kaplan (1955) sowie Ram und Burn (1969) beschrieben worden. Gerade unter Berücksichtigung dieser Möglichkeit sollte die Diagnose eines im strengen Sinne primären malignen Lymphoms nur ex post gestellt werden wenn eine mindestens mehrjährige Überlebenszeit ohne Anhalt für weitere Tumormanifestationen gesichert ist.

Charakteristisch und diagnostisch richtungsweisend ist die immer auf ein generalisiertes malignes Lymphom verdächtige Syntropie eines ein- oder doppel-seitigen Hodentumors mit knotigen Tumordinfiltraten in der Haut (Altmann und Winkelmann, 1960). Diese Syntropie war auch bei 2 unserer Fälle gegeben (Fall 2 und 5). Ferner kommen als atypische Erstmanifestationen generalisierter maligner Lymphome relativ häufig Hodentumoren kombiniert mit Tumordinfiltraten im oberen Respirationstrakt vor, was unter anderen von Varney (1955) betont wird, der eine Koinzidenz von ca. 20% angibt. Es sei kritisch angemerkt, daß von den primär im Epi- und Mesopharynx lokalisierten seltenen lymphoepithelialen Carcinomen der Schmincke-Typ in Einzelfällen so ausgedehnt metastasiert, daß ausnahmsweise auch die Hoden von Tumorzellabsiedelungen getroffen werden könnten. Histologisch ist eine offene Tumorepithelformation mit Retikulierung und lymphocytärer Durchsetzung kennzeichnend für diesen Typ des lymphoepithelialen Carcinoms (Doerr, 1956; Doerr, 1970), die Abgrenzung gegen das Reticulosarkom kann deswegen schwierig sein (Seifert, 1966).

Die Generalisation kann schließlich sämtliche Organsysteme betreffen. Lymphknotenmetastasen treten primär vor allem paraaortal auf. Der Befall inguinaler Lymphknoten ist bei Infiltration der Hodenhüllen oder bei retrograder Ausbreitung über iliakale Lymphknoten zu erwarten (Moormann und König, 1967; Sigel, 1968).

Therapeutisch ist die Semikastration zumindest als Palliativmaßnahme indiziert, es sei denn, daß bereits eine fortgeschrittene Generalisation des Leidens vorliegt. Die Prognose dieser Tumoren ist denkbar schlecht. Eckert und Smith (1963) berichten über 35 Patienten, von denen 20 (57%) innerhalb von 18 Monaten nach Beginn der klinischen Symptome starben. Nach 5 Jahren lebten nur noch 4 (11,4%). Ähnliche Angaben stammen von Gowing (1965), von dessen 55 Patienten 2 Jahre nach Semikastration nur noch 17 (31%) am Leben waren. Nur 3 lebten länger als 4 Jahre post operationem. Cornu (1971) teilt mit, daß von 8 Fällen mit einem Reticulosarkom 5 innerhalb von 3 Jahren nach Diagnosestellung tödlich verliefen, 1 Patient überlebte mehr als 5 Jahre. Etwas günstiger lauten die Ergebnisse von Kiely *et al.* (1970): Von 17 Patienten mit klinisch „primärem“ malignem Lymphom eines Hodens starben nur 3 im ersten postoperativen Jahr, 5 überlebten mehr als 5 Jahre. Von 14 Patienten mit weiteren Tumormanifestationen zum Zeitpunkt der Semikastration starben dagegen bereits 12 im ersten postoperativen Jahr. Insgesamt entspricht dies einer Fünfjahresheilung von 16%. Bei 9 unserer Fälle handelte es sich um klinisch „primäre“ Reticulosarkome des Hodens, 6 davon verliefen im ersten postoperativen Jahr tödlich, die längste Überlebenszeit betrug 4 Jahre. Die von Kiely *et al.* (1970) angenommene bessere Prognose für klinisch „primäre“ maligne Lymphome läßt sich nach unseren Erfahrungen leider nicht bestätigen. Sie ist außerdem ungleich schlechter als die Prognose der Keimzellgeschwülste.

Nachtrag. Während der Drucklegung dieser Arbeit erschien im New. Engl. J. Med. **290**, 560—566 (1974) Capot-case 9. Es wird darin über einen 54-jährigen Mann berichtet, der zunächst an einem Reticulosarkom (malignes Lymphom, histiozytärer Typ nach der Einteilung von Rappaport) der Haut des linken Beines erkrankte mit gleichzeitigem Befall der linksseitigen inguinalen und iliakalen Lymphknoten. Zwei Jahre später kam es zur Metastasierung in den linken Hoden und erst nach einer Ruhephase von weiteren 5 Jahren wurden andere Zeichen der Generalisation manifest.

Literatur

- Abeshouse, B. S., Tiongsen, A., Goldfarb, M.: Bilateral tumors of testicles: Review of literature and report of case of bilateral simultaneous lymphosarcoma. J. Urol. (Baltimore) **74**, 522—532 (1955)
- Altman, J., Winkelmann, R. K.: Lymphosarcoma of the skin and testis. Arch. Dermat. **82**, 943—947 (1960)
- Bachmann, K. D., von Grawert, H.: Tumoren des Hodens im Kindesalter. Mschr. Kinderheilk. **120**, 40—46 (1972)
- Baumann, J., Scheidegger, S., Rutishauser, G.: Doppelseitiges Reticulosarkom der Hoden ohne generalisierte Erkrankung. Helv. chir. Acta **32**, 490—496 (1965)
- Bichler, K. H.: Das Retothelsarkom des Hodens und seine Histogenese. Z. Urol. **59**, 493—502 (1966)
- Cohen, B. B., Kaplan, G.: Reticulum-cell sarcoma with primary manifestation in the testis. Cancer (Philad.) **8**, 136—142 (1955)

- Collins, D. H., Pugh, R. C. B.: Classification and frequency of testicular tumours. In: The pathology of testicular tumours. Hrsg.: D. H. Collins and R. C. B. Pugh. Edinburgh-London: Livingstone 1965
- Cornu, P.: Le pronostic des tumeurs testiculaires. Schweiz. med. Wschr. **101**, 422—426 (1971)
- Doerr, W.: Über lymphoepitheliale Geschwülste Schmincke-Regaud. Ärztl. Wschr. **11**, 169 (1956)
- Doerr, W.: Spezielle pathologische Anatomie II, S. 84—87. Berlin-Heidelberg-New York: Springer 1970
- Eckert, H., Smith, J. P.: Malignant lymphoma of the testis. Brit. med. J. **1963****II**, 891—894
- Fresen, O.: Die Pathomorphologie des retothelialen Systems. Verh. dtsh. Ges. Path. **37**, 26—86 (1953)
- Gallager, H. S.: Pathology of testicular and paratesticular neoplasms. In: Testicular tumors. Hrsg.: D. E. Johnson. Bern-Stuttgart-Vienna: Huber 1972
- Givler, R. L.: Testicular involvement in leukemia and lymphoma. Cancer (Philad.) **23**, 1290—1295 (1969)
- Gowing, N. F. C.: Malignant lymphoma of the testis. In: The pathology of testicular tumours. Hrsg.: D. H. Collins and R. C. B. Pugh. Edinburgh-London: Livingstone 1965
- Haggard, R. A., MacMillan, A. B., Thompson, D. G.: Leukemic infiltration of testis. Canad. J. Surg. **12**, 187—201 (1969)
- Hamlin, A., Kagan, A. R., Friedman, N. B.: Lymphomas of the testicle. Cancer (Philad.) **29**, 1352—1356 (1972)
- Johnson, D. E., Butler, J. J.: Malignant lymphoma of the testis. In: Testicular tumors. Hrsg.: D. E. Johnson. Bern-Stuttgart-Vienna: Huber 1972
- Kiely, J. M., Massey, B. D., Jr., Harrison, E. G., Jr., Utz, D. C.: Lymphoma of the testis. Cancer (Philad.) **26**, 847—852 (1970)
- Kuhn, C. R., Johnson, D. E.: Epidemiology. In: Testicular tumors. Hrsg.: D. E. Johnson. Bern-Stuttgart-Vienna: Huber 1972
- Levin, H. S., Mostofi, F. K.: Symptomatic plasmacytoma of the testis. Cancer (Philad.) **25**, 1193—1203 (1970)
- Mazzoli, M.: Il Reticolosarcoma del Testicolo. Arch. ital. Pat. **12**, 23—40 (1969)
- Meienberg, O.: Zur Frage der Klassifizierung von Hodentumoren. Virchows Arch. Abt. A **353**, 10—26 (1971)
- Melicow, M. M., Cahill, G. F.: Plasmacytoma (multiple myeloma) of testis: A report of four cases and review of the literature. J. Urol. (Baltimore) **71**, 103—113 (1954)
- Melicow, M. M., Cahill, G. F.: Classification of tumors of testis. J. Urol. (Baltimore) **73**, 547—574 (1955)
- Moormann, J. G., König, K.: Diagnose und Klassifikation der malignen Hodentumoren. Dtsch. med. Wschr. **92**, 1502—1505 (1967)
- Osman, R., Morrow, J.: Myeloma of the testicle: A case report. J. Urol. (Baltimore) **96**, 352—355 (1966)
- Osman, R., Morrow, J.: Reticulum cell sarcoma with primary manifestation in the testicle. 3 case reports. J. Urol. (Baltimore) **102**, 230—232 (1969)
- Payot, M.: Le problème de la classification des tumeurs testiculaires (selon Collins et Pugh). Schweiz. med. Wschr. **101**, 149—155 (1971)
- Ram, M. D., Burn, J. I.: Solitary malignant lymphoma of the testis. Brit. J. Surg. **56**, 80—82 (1969)
- Raymond, G., Roustan, J.: Considérations sur les réticulosarcomes testiculaires. J. Urol. Nephrol. **75**, 890—895 (1969)
- Reziciner, S., Pefakis, P.: Lymphoréticulosarcome testiculaire. J. Urol. Nephrol. **76**, 548—559 (1970)
- Roussel, J., Schoumacher, P., Parache, J. R., Metz, R., Kessler, Y., Simon, J. M., Cuillère, J. C.: A propos de quatre observations de lympho-réticulosarcomes apparemment primitifs du testicule. J. Radiol. Électrol. **51**, 427 (1970)
- Rüttner, J. R.: Einteilung der malignen Lymphome. Schweiz. med. Wschr. **101**, 1507—1510 (1971)

- Seifert, G.: Mundhöhle, Mundspeicheldrüsen, Tonsillen und Rachen. In: Spezielle pathologische Anatomie, Bd. 1, S. 342—349. Hrsg.: W. Doerr u. E. Uehlinger. Berlin-Heidelberg-New York: Springer 1966
- Shude, A. V., Junnarkar, R. V.: Primary lymphosarcoma of testis: Report of a case. J. Urol. (Baltimore) **103**, 762—764 (1970)
- Sigel, A.: Hodentumoren. Langenbecks Arch. klin. Chir. **322**, 800—811 (1968)
- Stein, H., Kaiserling, E., Lennert, K.: Evidence for B-cell origin of reticulum cell sarcoma. Virchows Arch. A (1974) (im Druck)
- Tanenbaum, B., Sanford, S., Elquezabal, A., Klinger, M. E.: Testicular tumor: Presenting sign of lymphoma. Cancer (Philad.) **29**, 1223—1229 (1972)
- Tsuji, I., Nakajima, F., Nishida, T., Nakanoya, Y., Inoue, K.: Testicular tumors in children. J. Urol. (Baltimore) **110**, 127—130 (1973)
- Varney, D. C.: Lymphosarcoma of the testis. J. Urol. (Baltimore) **73**, 1081—1088 (1955)
- Waddell, R. W.: Lymphoma of the testis in children. J. Urol. (Baltimore) **85**, 956—959 (1961)
- Wurster, K.: Klassifizierung testikulärer Keimzellgeschwülste. Neue Gesichtspunkte aufgrund morphogenetischer Studien. Habil.-Schrift Universität Heidelberg, 1973

Priv.-Doz. Dr. K. Wurster
Pathologisches Institut der Universität
D-6900 Heidelberg 1
Im Neuenheimer Feld 220-221
Bundesrepublik Deutschland