

Aus dem Institut für Pathologie am Clemenshospital Münster
(leitende Ärzte: Prof. Dr. U. Schmidt, Prof. Dr. Ch. Witting,
Priv. Doz. Dr. H.- U. Kasper und Prof. Dr. C. Kuhnen)

und dem

Zytodiagnostischen Labor Leer / Ostfriesland
(ehem. leitende Ärzte: Dr. F. Hinrichs und Dr. T. Thomasius)

Zytologische Diagnostik von Hodentumoren

INAUGURAL - DISSERTATION

zur

Erlangung des doctor medicinae

der Medizinischen Fakultät

der Westfälischen Wilhelms - Universität Münster

vorgelegt von Petra Cassens

geb. Weßels

aus Stadtlohn

2008

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Westfälischen
Wilhelms - Universität Münster

Dekan: Univ.-Prof. Dr. V. Arolt

1. Berichterstatter: Univ.- Prof. Dr. R. J. Lellé
2. Berichterstatter: Prof. Dr. Ch. Witting

Tag der mündlichen Prüfung: 30.06.2008

Aus dem Institut für Pathologie am Clemenshospital Münster
(leitende Ärzte: Prof. Dr. U. Schmidt, Prof. Dr. Ch. Witting,
Priv. Doz. Dr. H.- U. Kasper und Prof. Dr. C. Kuhnen)

und

dem Zytodiagnostischen Labor Leer
(ehem. leitende Ärzte: Dr. F. Hinrichs und Dr. T. Thomasius)

Referent: Univ.- Prof. Dr. R. J. Lellé
Koreferent: Prof. Dr. Ch. Witting

ZUSAMMENFASSUNG

Zytologische Diagnostik von Hodentumoren

Petra Cassens geb. Weßels

In der vorliegenden Arbeit werden die Daten von insgesamt 242 Patienten ausgewertet, die im Beobachtungszeitraum von 1990 bis 1999 wegen des Verdachtes auf einen bösartigen Hodentumor operiert wurden.

Unmittelbar nach der Operation wurden die Hoden eingeschnitten und Abklatschpräparate angefertigt. Diese wurden in typischer Weise fixiert, gefärbt und der zytologischen Diagnostik zugeführt.

Die Auswertung der Ergebnisse zeigte:

- mit einer Treffsicherheit von über 96 % können Hodenveränderungen zytologisch diagnostiziert werden
- mit einer Treffsicherheit von über 98 % können bösartige Tumoren des Hodens oder im Hoden zytologisch diagnostiziert werden
- Schwierigkeiten bei der zytologischen Diagnose ergeben sich bei fibrösen Veränderungen des Hodens oder auch bei bestimmten Entzündungen (granulomatöse Orchitis), die häufig als falsch positiv (bösartig) eingestuft wurden.

Eine exakte zytologische Diagnose von bösartigen Hodentumoren entsprechend der gültigen WHO - Klassifikation ist bei seminomatösen Tumoren in über 92 % möglich und bei nichtseminomatösen Tumoren in ca. 60 % je nach Tumorart. Lediglich kombinierte Keimzelltumoren sind zytologisch schwierig exakt einzuordnen, da zumeist nicht alle verschiedenen Komponenten dieser Mischtumoren im zytologischen Abstrich vorhanden sind.

Ein derart großes Kollektiv wie in der vorliegenden Arbeit ist bisher noch nicht untersucht worden. Die Auswertung zeigt, dass die zytologische Diagnose von bösartigen Hodentumoren mit der notwendigen Sicherheit möglich ist. Wenn nicht andere Argumente - wie die mögliche Tumorzellverschleppung durch die Punktion - dagegen sprechen, sollte der Zytologie ein entsprechender Stellenwert bei der Diagnostik von Hodentumoren eingeräumt werden.

Tag der mündlichen Prüfung: 30.06.2008

Inhaltsverzeichnis

1	EINLEITUNG	1
2	MATERIAL UND METHODE	2
2.1	Patientengut	2
2.2	Entnahmetechnik	2
2.3	Zytologische Aufarbeitung	3
2.3.1	Luftgetrocknete Präparate	3
2.3.2	Fixierte Präparate	3
2.4	Zytologische Auswertung	5
2.4.1	Münchener Nomenklatur	5
2.4.2	Nomenklatur für Hodentumoren	6
2.5	Histologische Auswertung	7
2.5.1	WHO - Klassifikation der Hodentumoren im Kindesalter	7
2.5.2	WHO - Klassifikation der Hodentumoren im Erwachsenenalter	8
2.5.3	Klassifikation der Hodentumoren des British Testicular Tumour Panels	11
2.5.4	Stadieneinteilung der UICC für Hodentumoren	13
2.6	Zytologische Kriterien der Malignität	16
2.6.1	Zellkern	15
2.6.1.1	Größe	15
2.6.1.2	Kern-Plasma-Relation	15

2.6.1.3	Färbung	15
2.6.1.4	Form	16
2.6.1.5	Chromatinverteilung	16
2.6.1.6	Nukleolus	16
2.6.1.7	Anzahl	16
2.6.2	Zytoplasma	17
2.6.3	Präparatehintergrund	17
2.6.4	Zellagerung	18
2.6.5	Zusammenfassung	18
3	ERGEBNISSE	22
3.1	Allgemeine Ergebnisse	22
3.1.1	Altersverteilung	22
3.1.2	Histologische Diagnosen	24
3.1.3	Altersverteilung bei den verschiedenen histologischen Diagnosen	25
3.1.4	Zytologische Pap Gruppen	35
3.1.5	Altersverteilung bei den verschiedenen Pap Gruppen	36
3.1.6	Vergleich zwischen histologischen Diagnosen und Pap Gruppen	37
3.2	Spezielle Ergebnisse	40
3.2.1	Hoden ohne pathologische Veränderungen	40
3.2.1.1	Zellen der Spermatogenese	40

3.2.1.2 Leydig-Zellen	47
3.2.1.3 Sertoli-Zellen	48
3.2.2 Hoden mit entzündlichen Veränderungen	51
3.2.2.1 Unspezifische Orchitis	51
3.2.2.2 Granulomatöse Orchitis	53
3.2.3 Hoden mit weiteren gutartigen Veränderungen	55
3.2.3.1 Paratestikuläre Serosacyste	55
3.2.3.2 Hodeninfarzierung	55
3.2.3.3 Fibröse Veränderungen	55
3.2.3.3.1 Narbige Atrophie	55
3.2.3.3.2 Proliferative Faszitis	58
3.2.4 Gutartige Hodentumoren	61
3.2.4.1 Adenomatoidtumor	61
3.2.4.2 Andere gutartige Tumoren	63
3.2.5 potentiell bösartige Hodentumoren	63
3.2.5.1 Leydigzell-Tumor	63
3.2.5.2 Sertolizell-Tumor	63
3.2.6 Bösartige Hodentumoren	72
3.2.6.1 Seminom	72
3.2.6.2 Embryonales Karzinom	82
3.2.6.3 Teratom	90
3.2.6.3.1 Reifes Teratom	90
3.2.6.3.2 Unreifes Teratom	94
3.2.6.4 Teratokarzinom	98
3.2.6.5 Choriokarzinom	103
3.2.6.6 Dottersacktumor	105

3.2.6.7	Malignes Lymphom	111
3.2.6.8	Bösartiger Mischtumor	117
4	DISKUSSION	121
4.1	Allgemeine Ergebnisse	121
4.1.1	Altersverteilung	121
4.1.2	Histologische Diagnose	122
4.1.3	Treffsicherheit der zytologischen Diagnose	123
4.1.4	Zur Indikation von Feinnadelaspirationsbiopsien bei potentiell bösartigen und bösartigen Hodentumoren	124
4.2	Spezielle Ergebnisse	125
4.2.1	Gutartige Veränderungen	125
4.2.2	Leydigzell-Tumor	126
4.2.3	Sertolizell-Tumor	126
4.2.4	Seminom	127
4.2.5	Embryonales Karzinom	127
4.2.6	Teratokarzinom	128
4.2.7	Choriokarzinom	128
4.2.8	Dottersacktumor	129
4.2.9	Malignes Lymphom	129
4.2.10	Bösartiger Mischtumor	129

5	ZUSAMMENFASSUNG	130
6	LITERATURVERZEICHNIS	131
7	ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	141
8	LEBENS LAUF	142
9	DANKSAGUNGEN	144

1 Einleitung

Die zytologische Diagnose von Hodenveränderungen hat bis heute nur einen geringen Stellenwert. Lediglich in der Fertilitätsdiagnostik und bei der Diagnostik von leukämischen Infiltraten im kindlichen Hoden wird sie bisweilen angewendet.

Strittig ist, ob es durch eine Punktion eines bösartigen Hodentumors zu einer Verschleppung der Tumorzellen in den Stichkanal oder in regionale Lymphknoten kommen kann. Koss (1979) favorisiert die Aspirationsbiopsie bei der Diagnostik von Hodentumoren. Nach Hajdu (1984) und Jacobi (1988) ist die perkutane Aspirationsbiopsie von Hodentumoren kontraindiziert. Hedinger (1991) hält sie für umstritten, für den Berufsverband Deutscher Pathologen (2003/2005) ist sie nicht indiziert. Dagegen hält Geisinger (2006) die Befürchtung, durch eine Feinnadelbiopsie von Hodentumoren eine Versprengung von Tumorzellen in die Skrotalhaut oder in die regionalen inguinalen Lymphknoten zu provozieren, für völlig unberechtigt.

Da diese Diskussion letztlich nicht abgeschlossen ist, sind bisher nur Einzelbeobachtungen oder Kollektive mit sehr geringen Fallzahlen publiziert worden.

In enger Kooperation zwischen Urologen und Zytologen wurde in Leer in den Jahren 1990 bis 1999 von insgesamt 242 Patienten mit Hodenveränderungen eine zytologische Diagnostik durchgeführt an Hoden, die wegen des dringenden Verdachtes auf einen bösartigen Tumor entfernt wurden. Unmittelbar nach der Operation wurden Abklatschpräparate angefertigt, in typischer Weise aufgearbeitet und der zytologischen Diagnostik zugeführt.

Danach wurde der Hoden pathologisch - anatomisch begutachtet.

Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, dieses Kollektiv von 242 Patienten nach bestimmten Kriterien auszuwerten.

Insbesondere soll anhand der pathologisch - anatomischen Diagnose die Frage beantwortet werden, wie groß die Treffsicherheit der zytologischen Diagnose ist und mit welcher Treffsicherheit zytologisch ein bösartiger Tumor des Hodens oder im Hoden zu diagnostizieren ist.

Dabei sollen zunächst die allgemeinen zytologischen Kriterien von bösartigen Hodentumoren beschrieben und danach herausgearbeitet werden, ob es auch eindeutige zytologische Kriterien für die verschiedenen bekannten und in der WHO - Klassifikation festgelegten Hodentumoren gibt.

2 Material und Methode

2.1 Patientengut

Retrospektiv wurden die zytologischen und histologischen Präparate von insgesamt 242 Patienten ausgewertet. Diese wurden im Beobachtungszeitraum von 1990 bis 1999 im Borromäus-Hospital Leer / Ostfriesland wegen des Verdachtes auf das Vorliegen eines malignen Hodentumors operiert.

2.2 Entnahmetechnik

Wegen des klinischen Verdachtes auf das Vorliegen eines malignen Hodentumors wurde der entsprechende Hoden freigelegt und entfernt. Noch im Operationssaal wurden die exstirpierten Hoden aufgeschnitten und Abklatschpräparate zur zytologischen Untersuchung angefertigt. Danach wurde der Hoden der histologischen Untersuchung zugeführt.

2.3 Zytologische Aufarbeitung

Es wurden von jedem Hoden insgesamt vier Abklatschpräparate angefertigt, von denen noch im Operationssaal jeweils zwei Präparate luftgetrocknet und zwei in 99%igem Alkohol oder mit Merckofix Fixationsspray (Firma Merck, Darmstadt) fixiert wurden.

Die weitere, folgend beschriebene Aufarbeitung und die zytologische Befundung (siehe Kap. 2.4, S. 5), erfolgte im zytologischen Labor.

2.3.1 Luftgetrocknete Präparate

Die luftgetrockneten Präparate wurden von Hand mit der Giemsa-Schnellfärbung der Firma MERCK, Darmstadt, gefärbt (MGG):

1. Hemacolor Lösung 1 für 2 Minuten
2. Hemacolor Lösung 2 für 2 Minuten
3. Mit Wasser gut spülen
4. Hemacolor Lösung 3 für 2 Minuten
5. Unter fließendem Wasser gut abspülen

2.3.2 Fixierte Präparate

Die fixierten Präparate wurden mit einem Färbeautomaten der Firma Thermo SHANDON, Frankfurt, Modell Varistain 24-4, wie folgt nach Papanicolaou gefärbt:

1. 80% Alkohollösung
2. 50% Alkohollösung
3. Wasser
4. Hämatoxylinlösung (Firma MERCK, Darmstadt)

5. Hämatoxylinlösung
6. Wasser
7. Wasser
8. 50% Alkohollösung
9. 80% Alkohollösung
10. 96% Alkohollösung
11. Orange C (Firma MERCK, Darmstadt)
12. Orange C
13. 96% Alkohollösung
14. 96% Alkohollösung
15. Polychromlösung, EA 50 (Firma MERCK, Darmstadt)
16. Polychromlösung, EA 50
17. Polychromlösung, EA 50
18. 96% Alkohollösung
19. 100% Alkohol
20. 100% Alkohol
21. Xylol / Alkohol
22. Xylol / Alkohol
23. Xylol
24. Xylol

In allen Gefäßen jeweils 45 Sekunden.

Nach der Färbung wurden sowohl die luftgetrockneten als auch die fixierten Präparate mit Hilfe des Tissue-Tek Eindeckautomaten, Firma Sakura Finetek Germany, Heppenheim, eingedeckt.

2.4 Zytologische Auswertung

Die zytologische Auswertung aller Präparate erfolgte im Zytologischen Labor Dr. med. Folkert Hinrichs / Dr. med. Theda Thomasius, Leer.

Dabei wurden Mikroskope der Firma Leica Microsystems GmbH (ehemals Leitz), Wetzlar, Modelle Diaplan und Dialux, sowie Modell DMLB eingesetzt. Mikroskopiert wurden die Präparate mit den in der Zytologie gebräuchlichen Vergrößerungen. Dabei handelt es sich um Okulare mit einer 10fachen Vergrößerung und Objektiven mit jeweils 10facher und 40facher Vergrößerung.

2.4.1 Münchener Nomenklatur

Die Diagnostik von Veränderungen in der gynäkologischen Zytologie erfolgt heute nach der Münchener Nomenklatur II (1997). Dabei bedeuten die verschiedenen Pap Gruppen folgendes:

Pap Gruppe I	Normales Zellbild, altersentsprechend, einschließlich leicht entzündlicher und degenerativer Veränderungen sowie bakterieller Zytolyse
Pap Gruppe II	Deutlich entzündliche Veränderungen, Regenerationsepithel, unreife metaplastische Zellen, stärkere degenerative Veränderungen, Para- und Hyperkeratosezellen, spezielle Zellbilder wie z.B. HPV-Infektionen ohne wesentliche Kernveränderungen u.a.
Pap Gruppe IIID	Zellen einer Dysplasie leichten bis mäßigen Grades; besondere Erwähnung bei Zeichen einer HPV-Infektion
Pap Gruppe IVa	Zeichen einer schweren Dysplasie oder eines Carcinoma in situ; Zellen eines invasiven Karzinoms nicht auszuschließen

Pap Gruppe V	Zellen eines malignen Tumors (auch extragenitalen Ursprungs)
Pap Gruppe III	Unklarer Befund (schwere entzündliche, degenerative oder andere Veränderungen, die eine sichere Zuordnung zwischen gut- und bösartigen Befunden nicht zulassen)

2.4.2 Nomenklatur für Hodentumoren

Da es für die zytologische Beurteilung von Hodenpräparaten keine bindende Einteilung gibt, wurde in Anlehnung an die Münchener Nomenklatur eine vereinfachte Klassifikation für die Zytologie des Hodens entwickelt, die lediglich 4 Gruppen umfasst:

Pap Gruppe 0	nicht verwertbar
Pap Gruppe II	benigne Veränderungen, kein Anhalt für Malignität
Pap Gruppe III	suspekte Zellen, nicht eindeutig maligne oder benigne
Pap Gruppe V	maligne Zellen

Ohne bereits erfolgte operative Maßnahmen würde diese Eingruppierung allein aufgrund des zytologischen Bildes folgende Empfehlungen für das weitere Vorgehen nach sich ziehen:

Pap Gruppe 0	je nach Klinik, ggf. Wiederholung bzw. Kontrolle
Pap Gruppe II	keine weiteren Maßnahmen
Pap Gruppe III	histologische Klärung empfohlen
Pap Gruppe V	histologische Klärung erforderlich

2.5 Histologische Auswertung

Das entnommene Gewebe wurde zur histologischen Diagnostik in der Zeit von 1990 bis einschließlich 1998 in das Institut für Pathologie Bremerhaven (Prof. Dr. med. H. Flenker / Dr. med. V. Mühlfait) geschickt. Im Jahr 1999 wurde das entnommene Gewebe zur histologischen Diagnostik in das Institut für Pathologie am Reinhard-Nieter-Krankenhaus und am St.-Willehad-Hospitals Wilhelmshaven (Prof. Dr. med. G. Fischer) gesandt.

Die Einordnung der histologischen Veränderungen und die Klassifizierung der Hodentumoren erfolgte nach international üblichen Kriterien.

2.5.1 WHO - Klassifikation der Hodentumoren im Kindesalter

- I. Keimzelltumoren
 1. Embryonales Karzinom
 2. Seminom (klassisch, anaplastisch, spermatozytär)
 3. Teratom (reif, organoid, unreif)
 4. Kombinationsgeschwülste
- II. Tumoren des spezifischen Gonadenstromas (einschließlich Leydig- und Sertoli-Zelltumoren)
- III. Seltene oder unklassifizierbare Hodentumoren
- IV. Metastasen

2.5.2 WHO - Klassifikation der Hodentumoren im Erwachsenenalter

I. Keimzelltumoren

A. Tumoren mit einheitlichem histologischen Bau

1. Seminom
2. Spermatozytäres Seminom
3. Embryonales Karzinom
4. Yolk-sac-Tumor
5. Polyembryom
6. Choriokarzinom
7. Teratom
 - a) Reif
 - b) Unreif
 - c) Mit maligner Transformation

B. Tumoren mit histologisch unterschiedlicher Bauart

1. Embryonales Karzinom und Teratom
2. Choriokarzinom kombiniert mit anderen Keimzelltumoren
3. Andere Kombinationstumoren

II. Samenstrang- und Stromatumoren

A. Gut differenzierte Formen

1. Leydig-Zelltumor

2. Sertoli-Zelltumor
 3. Granulosazelltumor
- B. Mischformen
- C. Unvollständig differenzierte Formen
- III. Tumoren und tumorähnliche Läsionen mit Keimzell- sowie Keimstrang- und Stromazellanteilen
 - A. Gonadoblastom
 - B. Andere (z. B. Hamartome)
- IV. Verschiedenartige Tumoren
 - A. Karzinoid
- V. Tumoren des lymphatischen und hämatopoetischen System
- VI. Metastasen
- VII. Tumoren der Samenkanälchen, des Rete testis, des Keimstranges, der Kapsel, des Bindegewebes und der Anhänge
 - A. Adenomatoidtumor
 - B. Mesotheliom
 - C. Adenom
 - D. Karzinom
 - E. Melanotische, neuroektodermale Tumoren
 - F. Brenner-Tumor
 - G. Weichgewebe
 1. Embryonales Rhabdomyosarkom

2. Andere (z.B. Lipome, Liposarkome, maligne fibröse Histiocytozytome, Fibrosarkome, Leiomyosarkome u.a.)

VIII. Nicht klassifizierbare Tumoren

IX. Tumorähnliche Läsionen

- A. Epidermoidale Zyste
- B. Unspezifische Orchitis
- C. Unspezifische granulomatöse Orchitis
- D. Spezifische Orchitis
- E. Malakoplakie
- F. Fibrosierende Periorchitis
- G. Spermiengranulom
- H. Lipogranulom
- I. Nebennierenrindenreste
- J. Andere (z.B. intratestikuläre Blutungen, extragonadale Leydig-Zellknoten, Zysten mesonephritischen Ursprungs, überzählige Hoden, versprengtes Milzgewebe usw.)

2.5.3 Klassifikation der Hodentumoren des British Testicular Tumour Panels

I. Hodentumoren

Seminom:

Klassisch

Spermatozytär

Teratom:

Differenziertes Teratom (TD)

Malignes Teratom, intermediärer Typ (MTI)

Malignes Teratom, undifferenziert (MTU)

Malignes Teratom, trophoblastisch (MTT)

Kombinationstumor: Seminom und Teratom

Sertolizell-Mesenchym-Tumoren

Interstitielle Tumoren

Yolk-sac-Tumoren

Maligne Lymphome

Mischtumoren

Metastasen

Nicht sicher klassifizierbare Tumoren

II. Tumoren des Nebenhodens und des Samenstranges

Adenomatoidtumor

Tumoren des Zwischengewebes und der Muskulatur

Benigne: Fibrom, Leiomyom, Lipom usw.

Maligne: embryonales Sarkom, Fibrosarkom, Leiomyosarkom usw.

Mischtumoren

Metastasen

Nicht sicher klassifizierbare Tumoren

2.5.4 Stadieneinteilung der UICC für Hodentumoren

(ICD-O C 62)

pT - Primärtumor

- pTX Primärtumor kann nicht beurteilt werden
- pTO Kein Anhalt für Primärtumor (z.B. histologische Narbe im Hoden)
- pTis Intratubuläre Keimzellneoplasie (Ca in situ)
- pT1 Tumor begrenzt auf Hoden und Nebenhoden, ohne Blut-/ Lymphgefäßinvasion (der Tumor kann die Tunica albuginea infiltrieren, nicht aber die Tunica vaginalis)
- pT2 Tumor begrenzt auf Hoden und Nebenhoden, mit Blut-/ Lymphgefäßinvasion, oder Tumor mit Ausdehnung durch die Tunica albuginea mit Befall der Tunica vaginalis
- pT3 Tumor infiltriert Samenstrang (mit/ohne Blut-/Lymphgefäßinvasion)
- pT4 Tumor infiltriert Skrotum (mit/ohne Blut-/Lymphgefäßinvasion)

pN - Regionäre Lymphknoten

- pNX Regionäre Lymphknoten können nicht beurteilt werden
- pNO Keine regionären Lymphknotenmetastasen
- pN1 Metastase in Form eines Lymphknotenkonglomerats, 2 cm oder weniger in größter Ausdehnung, und 5 oder weniger positive Lymphknoten, keiner mehr als 2 cm in größter Ausdehnung
- pN2 Metastasierung in Form eines Lymphknotenkonglomerats, mehr als 2 cm, aber nicht mehr als 5 cm in größter Ausdehnung, oder mehr als 5 positive Lymphknoten, keiner mehr als 5 cm in größter Ausdehnung, oder extranodale Tumorausbreitung

pN3 Metastasierung in Form eines Lymphknotenkonglomerats, mehr als 5 cm
in größter Ausdehnung

pM - Fernmetastasen

pMX Das Vorliegen von Fernmetastasen kann nicht beurteilt werden

pMO Keine Fernmetastasen

pM1 Fernmetastasen

2.6 Zytologische Kriterien der Malignität

Seit langem sind eine Reihe von Merkmalen bekannt, mit deren Hilfe man im
Zellabstrich maligne Zellen von benignen Zellen unterscheiden kann.

Diese Malignitätskriterien finden sich im Präparat in Form von:

- Zellkernveränderungen
- Zytoplasmaveränderungen
- Zelllagerungsveränderungen
- Veränderung des Präparatehintergrundes

2.6.1 Zellkern

Folgende Kriterien bieten Anhaltspunkte für die Malignität des Zellkerns:

2.6.1.1 Größe

Tumorzellen und ihre Vorstufen besitzen im allgemeinen größere Kerne als normale Zellen. Das Kernvolumen von Tumorzellen ist niemals kleiner als das einer gesunden Zelle des Ursprungsgewebes. Jedoch können entzündliche und degenerativ veränderte Zellen einen größeren Kern besitzen als kleine Tumorzellen (Soost 1990, S. 193). Bei normalen Zellen gleichen Typs und gleicher Differenzierung zeigt die Größe der Kerne im allgemeinen keine wesentlichen Variationen. Bei Zellen aus malignem Gewebe dagegen finden sich fast ohne Ausnahme mehr oder weniger starke Unterschiede in der Größe der Zellkerne (Anisonukleose) innerhalb desselben Abstriches. Die Größe der atypischen Zellkerne kann um das fünf- bis zehnfache variieren. Desgleichen kommen Abweichungen in der Form der atypischen Kerne untereinander vor (Polymorphie). Die Kerne können rund, oval, langgestreckt, vieleckig mit scharfen Kanten, maulbeerförmig, stechapelförmig mit spitzen Ausziehungen oder stumpfen Ausstülpungen sein. Oft ist die Polymorphie sehr ausgeprägt, kann aber auch im Gegensatz zur Anisonukleose vollkommen fehlen (Soost 1990, S. 203).

2.6.1.2 Kern-Plasma-Relation

Die Kern-Plasma-Relation bei Zellen aus malignen Tumoren ist fast immer zugunsten des Kerns verschoben. Häufig besteht keine Vergrößerung der Gesamtzelle, aber die Kerne nehmen einen relativ großen Anteil der Zellen ein (Soost 1990, S. 195).

2.6.1.3 Färbung

Durch den erhöhten Chromatingehalt kommt es zu einer verstärkten Anfärbung mit basischen Farbstoffen wie z.B. Hämatoxylin. Man spricht von Hyperchromasie (Soost 1990, S. 196).

2.6.1.4 Form

Die Kerne normaler Zellen sind fast ohne Ausnahme rund oder oval. Kerne von Tumorzellen oder ihren Vorstadien können verschieden stark entrundet, an den Rändern ausgezackt, vieleckig oder elongiert sein. Kernlappungen und Kerneinbuchtungen sowie plasmatische Einschlüsse kommen vor (Soost 1990, S. 198).

2.6.1.5 Chromatinverteilung

Diese Veränderungen sind für die zytologische Diagnostik von besonderer Bedeutung. Im Zuge der Malignisierung der Zelle kommt es meist zur Vergrößerung der Chromatinstruktur in unterschiedlichem Ausmaß. Die Chromatinverdichtungen färben sich intensiver an und heben sich dadurch deutlicher von der Umgebung hervor als in normalen Zellen. Besonders große Chromatinverklumpungen werden als Chromozentren bezeichnet (Soost 1990, S. 198).

2.6.1.6 Nukleolus

Maligne Zellen enthalten häufig mehrere Nukleoli oder einen stark vergrößerten Nukleolus. Die Vergrößerung der Nukleoli korreliert im Allgemeinen gut mit der Wachstumsgeschwindigkeit des Tumors. Die Makronukleoli färben sich teilweise deutlich eosinophil an und leuchten beim Spiel mit der Mikrometerschraube hellrot auf oder erscheinen dunkel wie Heterochromatin (Soost 1990, S. 198).

2.6.1.7 Anzahl

Doppel- und Mehrkernigkeit gehören nicht zu den typischen Zeichen der Malignität. Sie treten in normalen Zellen, in entzündlichen Prozessen und degenerativen Vorgängen genauso auf, wie in Tumorzellen (Soost 1990, S. 202).

2.6.2 Zytoplasma

Die Veränderungen am Zellplasma sind in ihrer Bedeutung den Veränderungen am Zellkern untergeordnet. Vielmehr geben sie Hinweise für die Klassifizierung der Tumoren.

Anisozytose und Polymorphie

Maligne Zellen sind unterschiedlich in ihrer Größe und Form. Es kommen runde, vieleckige, langgestreckte und auch sehr bizarre Zellformen wie Spindelzellen, Faserzellen, Kaulquappenzellen und Stachelzellen vor (Soost 1990, S. 203). Bei unreifen malignen Tumoren ist das Zellplasma gewöhnlich schlecht erhalten. Vakuolen treten ebenso auf wie unscharfe, zerfließende Ränder (Soost 1990, S. 203). Für die Diagnostik spielen Veränderungen des Plasmas nur dann eine Rolle, wenn gleichzeitig Zeichen der Atypie an den Kernen vorhanden sind. Fehlen diese, so kommt den Plasmaveränderungen keine Bedeutung zu (Soost 1990, S 203).

2.6.3 Präparatehintergrund

Bei invasiven Karzinomen findet sich meist eine sogenannte Tumordiathese. Die Zellabstriche enthalten frische und alte Erythrozyten sowie weiße Blutzellen in größerer Zahl. Durch Fibrin- und Eiweißniederschläge aus Trans- und Exsudaten zeigen die Präparate meist einen feinkörnigen „schmutzigen“ Hintergrund. Nicht selten findet sich Zelldetritus. Bakterielle sowie unspezifische Entzündungen machen allerdings eine diagnostische Abgrenzung allein vom Präparatehintergrund oft schwierig oder unmöglich (Soost 1990, S. 204).

2.6.4 Zellagerung

Es können verschiedene Lagerungen unterschieden werden: Es kommen unregelmäßige Verbände (Sheets), lockere Verbände oder Gruppen (Synzytien), dichte, teils dreidimensionale Haufen (Kluster), nicht näher definierte Zusammenlagerungen (Aggregate) und einzeln liegende Zellen vor.

Innerhalb der verschiedenen Verbände sind die Zellen unregelmäßig zueinander gelagert, die Zellpolarität ist verändert und die Zellen zeigen oft unscharfe Plasmagrenzen (Soost 1990, S. 204).

2.6.5 Zusammenfassung

Zur Beurteilung ob eine Zelle bzw. ein Zellverband gut- oder bösartig ist, reicht ein alleiniges zytologisches Kriterium nicht aus. Man muss die Gesamtheit der Veränderungen berücksichtigen und zueinander in Beziehung setzen. Verschiedene Gewebe verhalten sich unterschiedlich in der Ausprägung einzelner Malignitätskriterien.

Alle oben genannten Kriterien der Malignität spielen genauso in der Diagnostik der Hodentumoren eine Rolle wie in der gynäkologischen Zytodiagnostik. Zelllagerung, Präparatehintergrund, Zellplasma- und Zellkernveränderungen geben Auskunft über Malignität sowie Tumortyp.

Anhand der folgenden Abbildungen von normalen Zellen und Tumorzellen aus verschiedenen Organen sollen die oben aufgeführten Merkmale nun visualisiert werden.

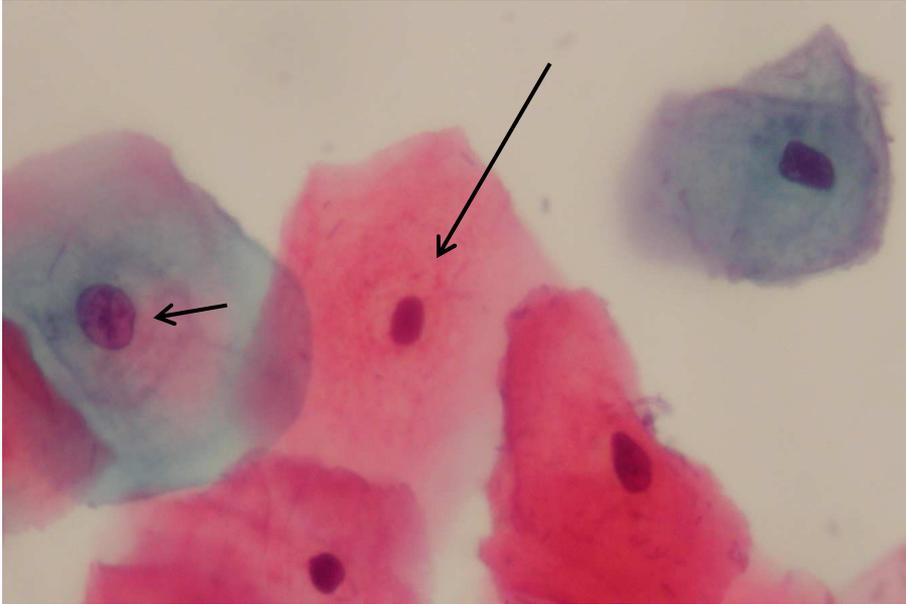


Abb. 1: Zervixabstrich, normales Plattenepithel (Papanicolaou, 600x):
Superficial- (Pfeil, lang) und Intermediärzellen (Pfeil, kurz) mit breitem Zytoplasma
und unauffälligen Zellkernen

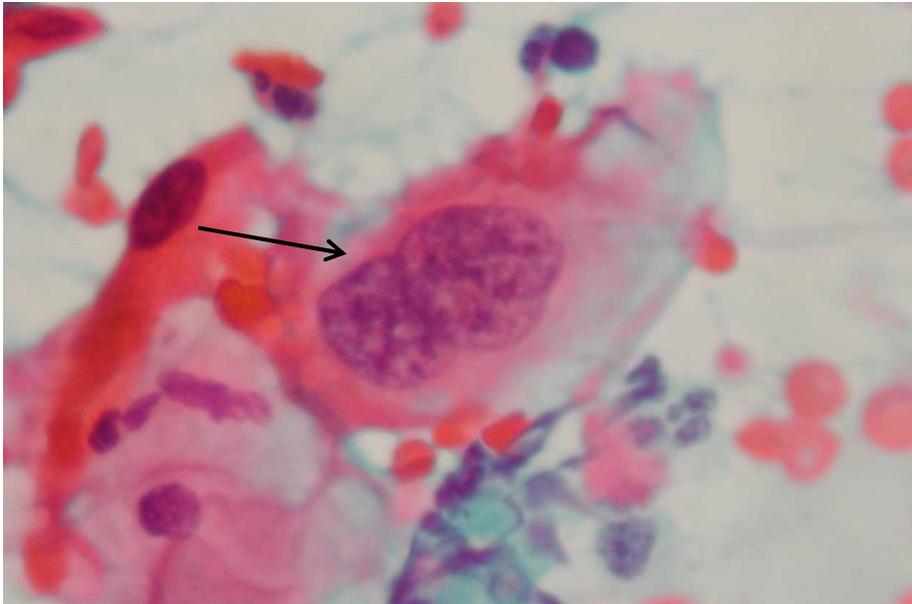


Abb. 2: Zervixabstrich, Plattenepithel-Karzinom (Papanicolaou, 600x):
doppelkernige Tumorzelle mit vergrößerten, hyperchromatischen Zellkernen (Pfeil)

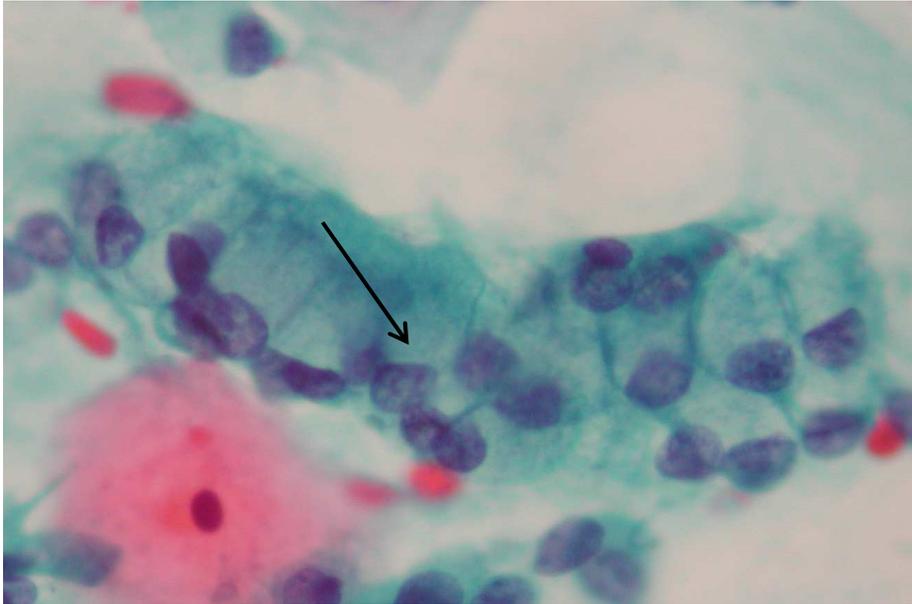


Abb. 3: Zervixabstrich, normale Zylinderzellen (Papanicolaou, 600x):
palisadenartige Lagerung der Zellen mit unauffälligen, regelmäßigen Kernen (Pfeil)

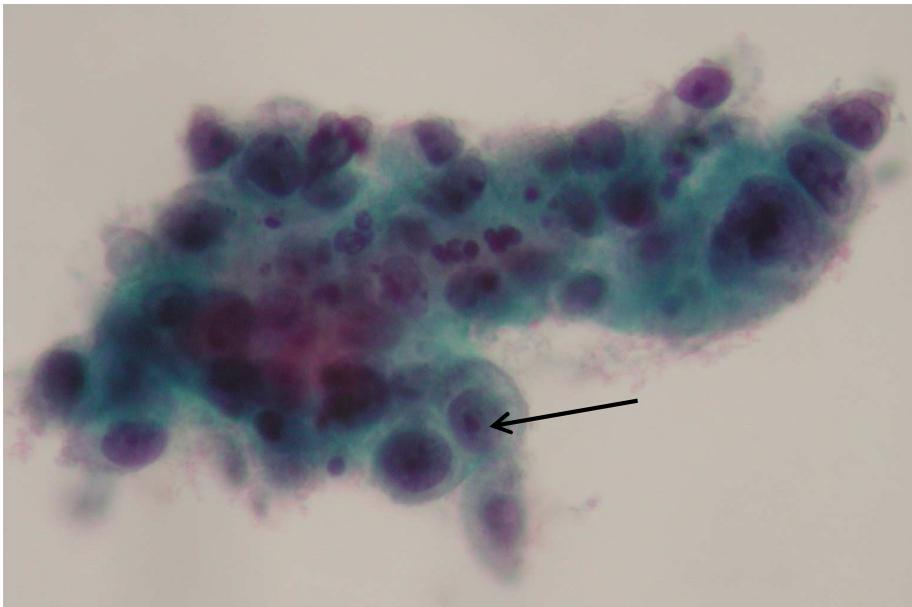


Abb. 4: Zervixabstrich, Adeno-Karzinom (Papanicolaou, 600x):
unregelmäßiger Zellverband mit Anisonukleose, Hyperchromasie und prominenten
Nukleolen (Pfeil)

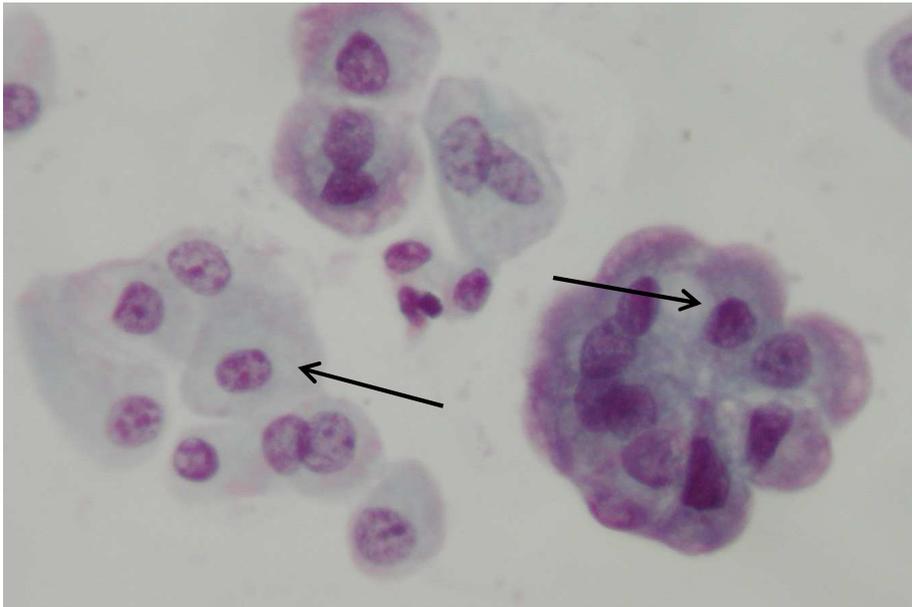


Abb. 5: Urin, Zentrifugat, unauffälliges Urothel (Papanicolaou, 400x): verschiedene Urothelzellverbände mit unauffälligen Zellkernen (Pfeile)

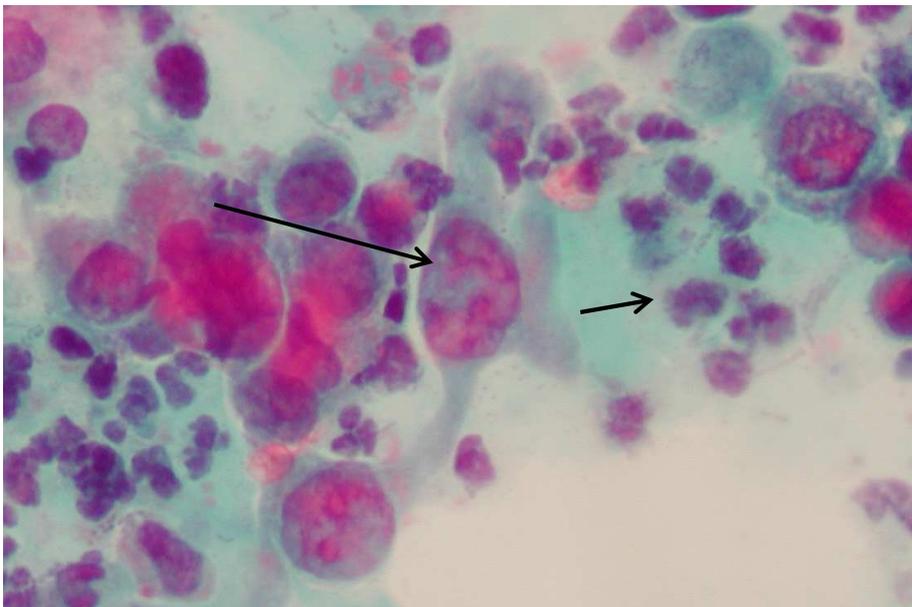


Abb. 6: Urin, Zentrifugat, Urothel-Karzinom (Papanicolaou, 400x): polymorphes Zellbild mit hyperchromatischen, unregelmäßigen Zellkernen und prominenten Nukleolen (Pfeil, lang), im Hintergrund: viele Leukozyten (Pfeil, kurz)

3 Ergebnisse

3.1 Allgemeine Ergebnisse

3.1.1 Altersverteilung

Der Tabelle 1 und der folgenden Abbildung 1 sind die Verteilung der verschiedenen Altersgruppen aller 242 Fälle zu entnehmen.

Alter	Häufigkeit
0 - 4	2
5 - 9	0
10 - 14	0
15 - 19	13
20 - 24	25
25 - 29	38
30 - 34	61
35 - 39	34
40 - 44	20
45 - 49	8
50 - 54	13
55 - 59	7
60 - 64	8
65 - 69	5
70 - 74	2
75 - 79	4
80 - 84	2

Tabelle 1: Altersverteilung aller beobachteten Hodenerkrankungen, n = 242

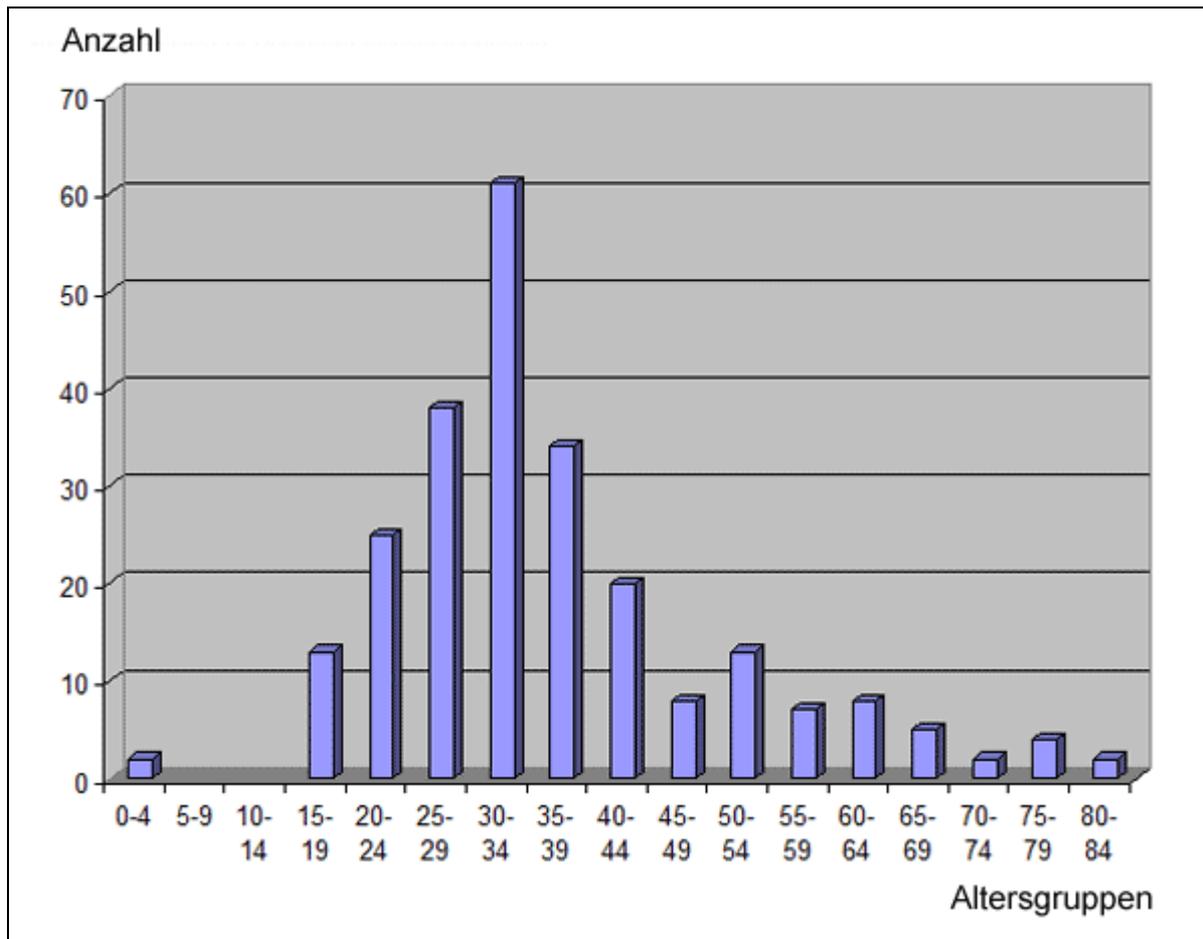


Diagramm 1 zu Tabelle 1: Altersverteilung aller beobachteten Hodenerkrankungen, n = 242

Auffallend ist das gehäufte Vorkommen von Hodenerkrankungen und -tumoren zwischen dem 30. und 34. Lebensjahr.

3.1.2 Histologische Diagnosen

Tabelle 2 zeigt die an den Operationspräparaten gestellten histologischen Diagnosen und deren Häufigkeit.

Histologische Diagnose	Anzahl absolut	Anzahl relativ (in %)
Unspezifische Orchitis	3	1,25
Granulomatöse Orchitis	3	1,25
Serosacyste	1	0,41
Hodeninfarzierung	1	0,41
Fibröse Veränderungen	3	1,25
Adenomatoid-Tumor	1	0,41
Leydigzell-Tumor	6	2,48
Sertolizell-Tumor	2	0,81
Seminome	113	46,69
Embryonales Karzinom	25	10,33
Teratom	8	3,31
Teratokarzinom	32	13,22
Dottersacktumor	1	0,41
Malignes Lymphom	10	4,13
Bösartige Mischtumoren	33	13,64

Tabelle 2: Häufigkeit der verschiedenen histologisch gestellten Diagnosen, n = 242

3.1.3 Altersverteilung bei den verschiedenen histologischen Diagnosen

Die nun folgenden Tabellen und das dazugehörige Diagramm zeigen die Altersverteilung der verschiedenen gutartigen Hodenerkrankungen und -tumoren.

Alter	Häufigkeit
15 - 19	1
20 – 24	0
25 – 29	2
30 – 34	0
35 – 39	1
40 – 44	0
45 – 49	0
50 – 54	2
55 – 59	2
60 – 64	0
65 – 69	1
70 – 74	0
75 – 79	2

Tabelle 3: Altersverteilung der gutartigen Hodenveränderungen, n = 11

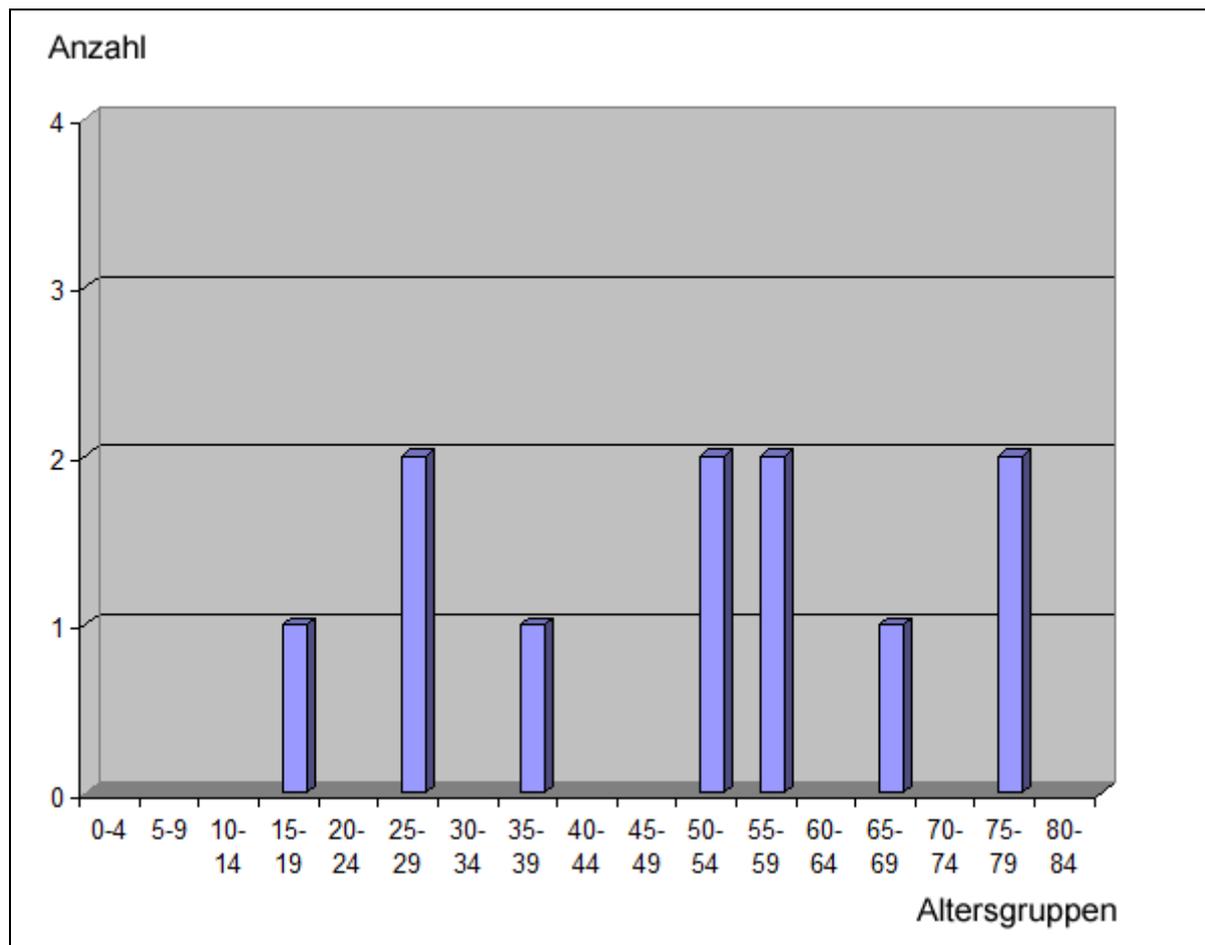


Diagramm 2 zu Tabelle 3: Altersverteilung der gutartigen Hodenveränderungen, n = 11

Es folgen Tabelle und Diagramm der potentiell bösartigen Hodentumoren (Adenomatoidtumor, Leydigzell-Tumor, Sertolizell-Tumor).

Alter	Häufigkeit
15 – 19	2
20 – 24	0
25 – 29	1
30 – 34	1
35 – 39	1
40 – 44	0
45 – 49	0
50 – 54	2
55 – 59	1
60 – 64	0
65 – 69	0
70 – 74	0
75 – 79	1

Tabelle 4: Altersverteilung der potentiell bösartigen Tumoren, n = 9

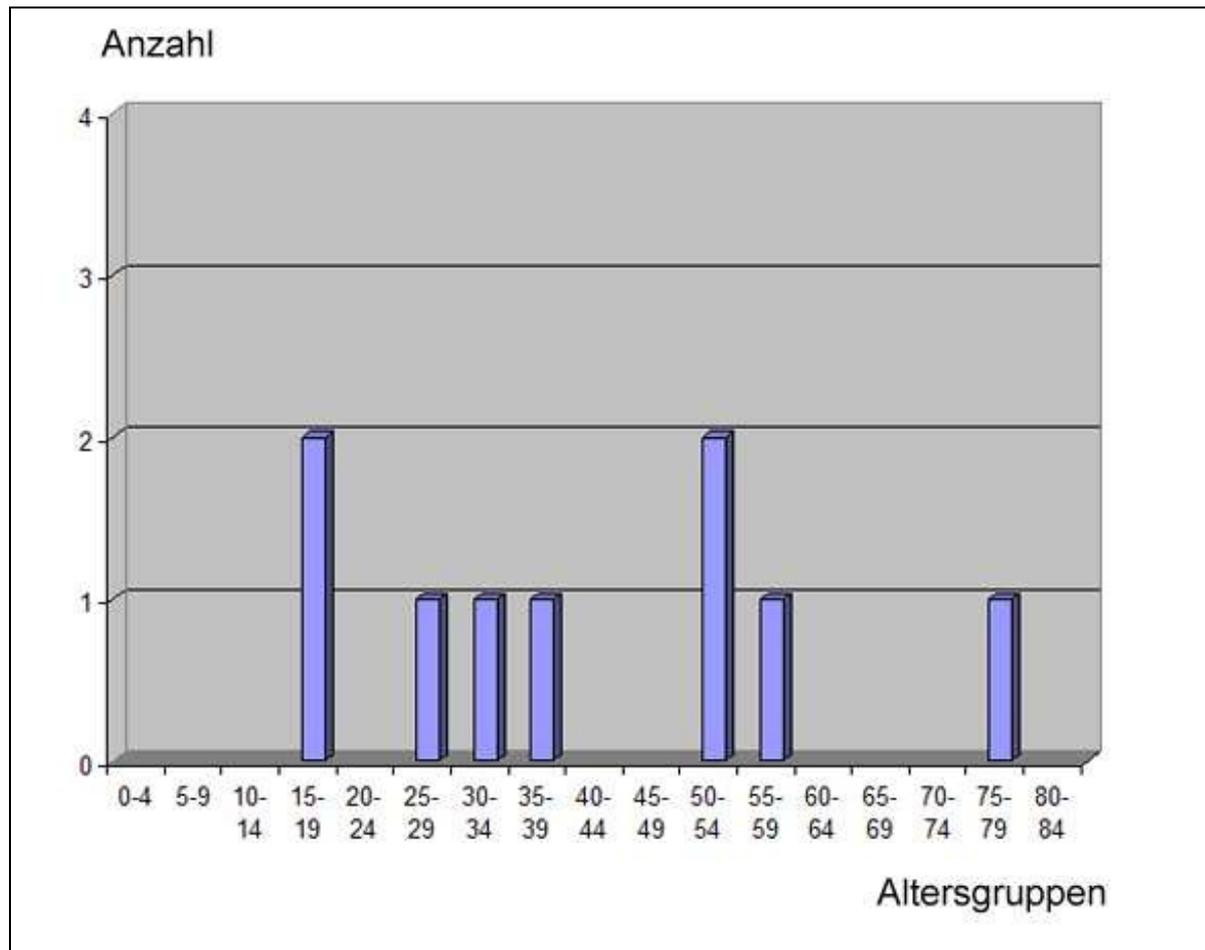


Diagramm 3 zu Tabelle 4: Altersverteilung der potentiell bösartigen Tumoren, n = 9

Bei den gutartigen und potentiell bösartigen Hodenveränderungen lässt sich, auch auf Grund der niedrigen Fallzahl, kein Altersgipfel erkennen.

Hier folgen Tabelle und Diagramm zur Altersverteilung der verschiedenen bösartigen Hodentumoren, beginnend mit den Seminomen. Besonders in den Diagrammen der bösartigen Tumoren werden die verschiedenen Altersgipfel der bösartigen Tumoren deutlich.

Alter	Häufigkeit
15 – 19	1
20 – 24	4
25 – 29	13
30 – 34	39
35 – 39	19
40 – 44	13
45 – 49	6
50 – 54	7
55 – 59	4
60 – 64	6
65 – 69	1

Tabelle 5: Altersverteilung der Seminome, n = 113

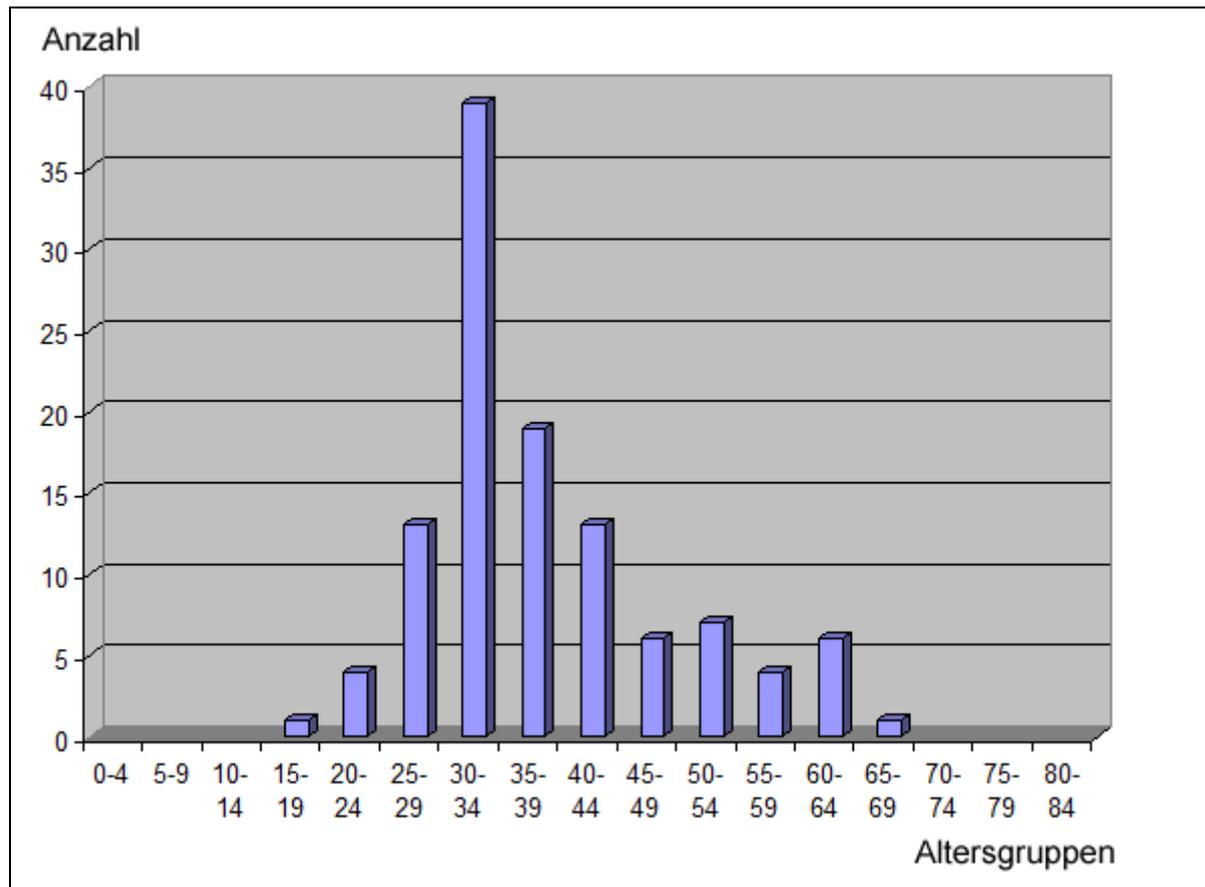


Diagramm 4 zu Tabelle 5: Altersverteilung der Seminome, n = 113

Wie dem Diagramm zu entnehmen, liegt der Altersgipfel der Seminome zwischen dem 30. bis 34. Lebensjahr.

Es folgt die Altersverteilung der nichtseminomatösen, bösartigen Tumoren, Mischtumoren ausgeschlossen.

Alter	Häufigkeit
0-4	2
5-9	0
10-14	0
15-19	8
20-24	15
25-29	15
30-34	13
35-39	7
40-44	5
45-49	0
50-54	2
55-59	0
60-64	1
65-69	3
70-74	2
75-79	1
80-84	2

Tabelle 6: Altersverteilung der nichtseminomatösen Tumoren (ohne Mischtumoren), n = 76

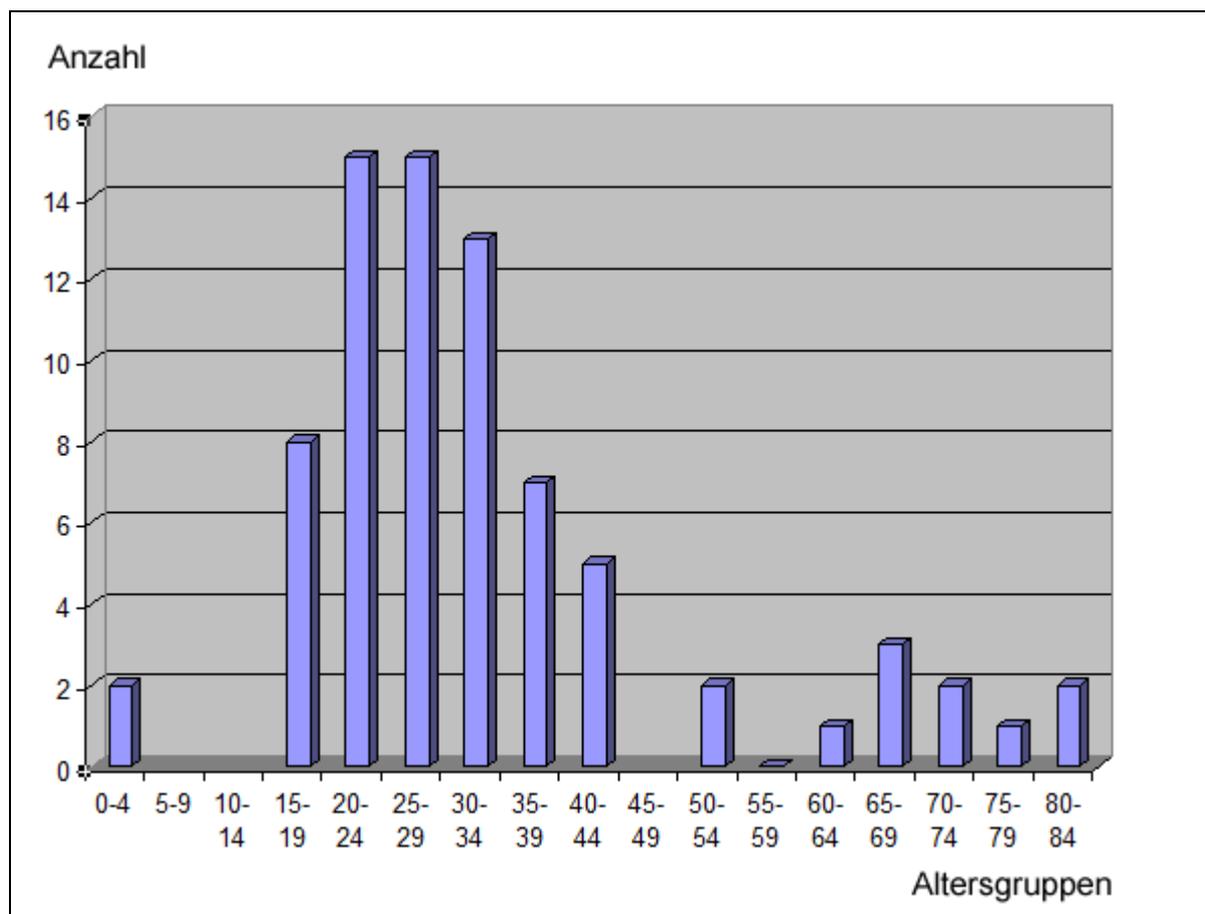


Diagramm 5 zu Tabelle 6: Altersverteilung der nichtseminomatösen Tumoren (ohne Mischtumoren), n = 76

Wie dem obigem Diagramm zu entnehmen, liegt der Altersgipfel der nicht-seminomatösen (ohne Mischtumoren) Hodentumoren zwischen dem 20. bis 34. Lebensjahr.

Eine weitere Gruppe bilden die Mischtumoren, es folgt die Altersverteilung dieser Tumoren.

Alter	Häufigkeit
0-4	0
5-9	0
10-14	0
15-19	1
20-24	6
25-29	7
30-34	8
35-39	6
40-44	2
45-49	2
50-54	0
55-59	0
60-64	1
65-69	0
70-74	0
75-79	0
80-84	0

Tabelle 7: Altersverteilung der bösartigen Mischtumoren, n = 33

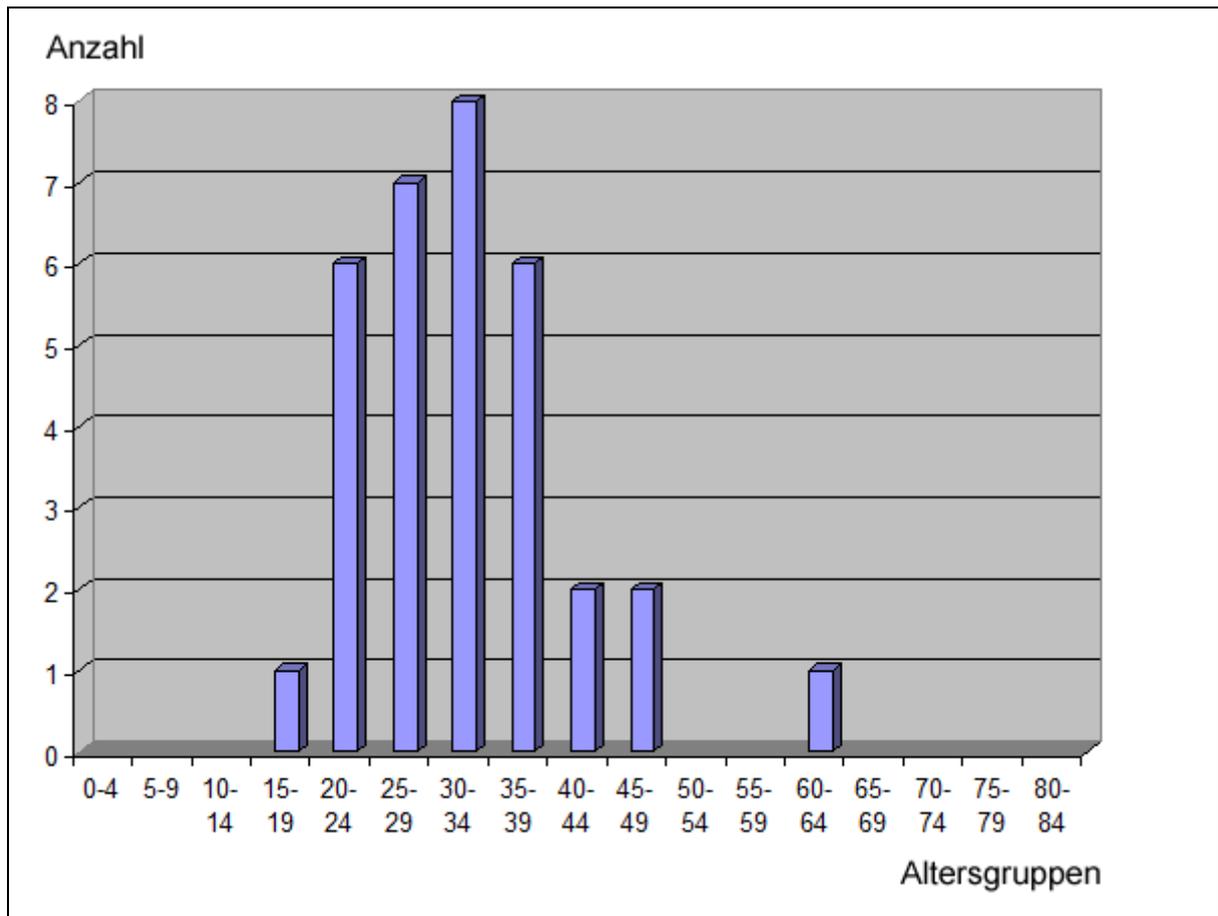


Diagramm 6 zu Tabelle 7: Altersverteilung der bösartigen Mischtumoren, n = 33

Der Altersgipfel der bösartigen Mischtumoren liegt zwischen dem 20. und 39. Lebensjahr.

3.1.4 Zytologische Pap Gruppen

Tabelle 8 zeigt die Verteilung der Einstufung in die verschiedenen Pap Gruppen bei den 242 beobachteten Hodenerkrankungen.

Pap Gruppe	Anzahl absolut	Anzahl relativ (in %)
Pap 0 nicht verwertbar	1	0,41
Pap II gutartig	8	3,31
Pap III verdächtig	9	3,72
Pap V bösartig	224	92,56

Tabelle 8: Häufigkeit der Einstufung in die verschiedenen Pap Gruppen bei 242 beobachteten Hodenerkrankungen

3.1.5 Altersverteilung bei den verschiedenen Pap Gruppen

Die folgende Tabelle zeigt die Altersverteilung der verschiedenen zytologischen Diagnosen aller 242 Fälle.

Alter	Fallzahl	Pap 0, nicht verwertbar	Pap II gutartig	Pap III verdächtig	Pap V böartig
0-4	2			1	1
5-9	0				
10-14	0				
15-19	13		1	1	11
20-24	25		1		24
25-29	38		1	2	35
30-34	61			1	60
35-39	34			2	32
40-44	20				20
45-49	8				8
50-54	13		2	1	10
55-59	7		2		5
60-64	8				8
65-69	5				5
70-74	2				2
75-79	4	1	1	1	1
80-84	2				2

Tabelle 9: Altersverteilung der verschiedenen Pap Gruppen, n = 242

3.1.6 Vergleich zwischen histologischen Diagnosen und Pap Gruppen

Tabelle 10 zeigt, wie die verschiedenen histologischen Diagnosen in der Zytologie befundet wurden. Hier wird deutlich, wie häufig die zytologischen Diagnosen mit den Hodenerkrankungen übereinstimmen.

Histologische Diagnose	Pap 0, nicht ver-wertbar	Pap II gutartig	Pap III verdächtig	Pap V bösartig
Unspezifische Orchitis		3		
Granulomatöse Orchitis		1	2	
Serosacyste	1			
Hodeninfarzierung		1		
Fibröse Veränderungen			2	1
Adenomatoidtumor		1		
Leydigzell-Tumor			2	4
Sertolizell-Tumor				2
Seminome			1	112
Embryonales Karzinom		1	1	23
Teratom				8
Teratokarzinom			1	31
Dottersacktumor				1
Malignes Lymphom		1		9
Mischtumoren				33

Tabelle 10: Vergleich zwischen histologischen Diagnosen und Pap Gruppen, n = 242

Von den 11 gutartigen Veränderungen wurden 5 zytologisch als gutartig (Pap II) eingestuft (= 45,6%). Vier Präparate wurden zytologisch als suspekt (Pap III) angesehen, hier wurde in allen vier Fällen eine weitere Abklärung empfohlen (= 36,4%). Ein Präparat wurde aufgrund fehlendem Zellmaterial als nicht verwertbar (Pap 0) eingestuft (= 9%), ein weiteres wurde falsch-positiv (Pap V) eingestuft (= 9%).

Von den 9 potentiell bösartigen Tumoren wurden 6 Fälle in Pap Gruppe V (= 66,7%) und 2 Fälle in Pap Gruppe III mit der Empfehlung zur histologischen Abklärung (= 22,2%) eingestuft. Ein Präparat, der Adenomatoidtumor, wurde zytologisch falsch-negativ (Pap II) eingeteilt (= 11,1%).

Eine hohe Übereinstimmung der zytologischen und histologischen Diagnosen findet man in der Gruppe der bösartigen Tumoren. Hier sind von den insgesamt 222 bösartigen Veränderungen 217 Fälle zytologisch als bösartig (Pap V) erkannt worden (= 97,7%). 3 Fälle wurden in Pap Gruppe III mit der Empfehlung zur histologischen Abklärung eingestuft (= 1,35%). Lediglich 2 Präparate wurden falsch-negativ (Pap II) eingestuft (= 0,91%).

Bei diesen Präparaten handelte es sich einmal um ein Lymphom, welches zytologisch nur das Zellbild einer degenerativen Veränderung zeigte, weiterhin um ein Embryonales Karzinom, hier waren im blutigen Ausstrich wenige degenerative Zellverbände, am ehesten handelt es sich dabei um Leydig-Zellen.

Die nun folgende Tabelle 11 zeigt, in wie vielen Fällen über die Einstufung in die verschiedenen Pap Gruppen hinaus aufgrund des zytologischen Bildes der histologische Aufbau des Hodentumors richtig eingeordnet wurde. Einbezogen sind hier bösartige und potentiell bösartige Veränderungen.

Tumortyp	Pap V mit Diagnose des Tumortyps	Pap V ohne Diagnose des Tumortyps	Pap III	Pap II falsch-negativ
Seminom n = 113	104	8	1	
Embryonales Karzinom n = 25	4	19	1	1
Teratom n = 8	4	4		
Teratokarzinom n = 32	13	19		
Dottersacktumor n = 1	1			
Malignes Lymphom n = 10	8	1		1
Mischtumor n = 33		33		
Adenomatoidtumor n = 1				1
Leydigzell-Tumor n = 6		5	1	
Sertolizell-Tumor n = 2		2		

Tabelle 11: Übereinstimmung der zytologischen Verdachtsdiagnosen in Bezug auf den histologischen Tumortyp, n = 231

Bei den Seminomen wurden 104 der 113 Fälle zytologisch als Seminom erkannt, dieses entspricht 92%. Weiterhin wurden acht Seminome zytologisch nur in die Gruppe V eingeteilt, bzw. ein anderer Tumortyp wurde vermutet; dieses entspricht 7%. Ein Präparat, entsprechend 1%, wurde als suspekt angesehen.

Betrachtet man die zytologischen Verdachtsdiagnosen der nichtseminomatösen Tumoren, so liegt hier weitaus weniger Übereinstimmung vor. Lediglich bei den Lymphomen wurden 80% auch als Lymphom zytologisch erkannt.

Bei den Mischtumoren werden zum Teil einige Komponenten zytologisch erkannt, jedoch ist es bei keinem der 33 Mischtumoren gelungen, alle Anteile richtig zu identifizieren.

3.2 Spezielle Ergebnisse

Die folgenden Fotos sind, falls nicht ausdrücklich anders beschriftet, mit der Giemsa-Schnellfärbung gefärbt und mit der 400fachen Vergrößerung fotografiert.

3.2.1 Hoden ohne pathologische Veränderungen

3.2.1.1 Zellen der Spermatogenese

In den Tubuli des Hodens beginnt mit dem Eintritt in die Pubertät die Reifung der Samenzellen. Diese verläuft von unreifen Vorstufen (Spermatogonien) über Zwischenstufen der Meiose (Spermatozyten, Spermatiden) bis hin zu den reifen Spermien.

Verschiedene dieser Zellen kommen gelegentlich in Abklatschpräparaten vor und sind zytologisch recht gut zu identifizieren.

Spermatogonien sind große, runde Zellen mit eher wenig, in MG violett gefärbtem Plasma. Sie sind einkernig, die Kerne sind rund bis oval, es erscheint ein retikuläres Chromatin und gelegentlich erkennt man in den Abklatschpräparaten eine charakteristische perinukleäre Aufhellung (Linsk u. Franzen 1983).

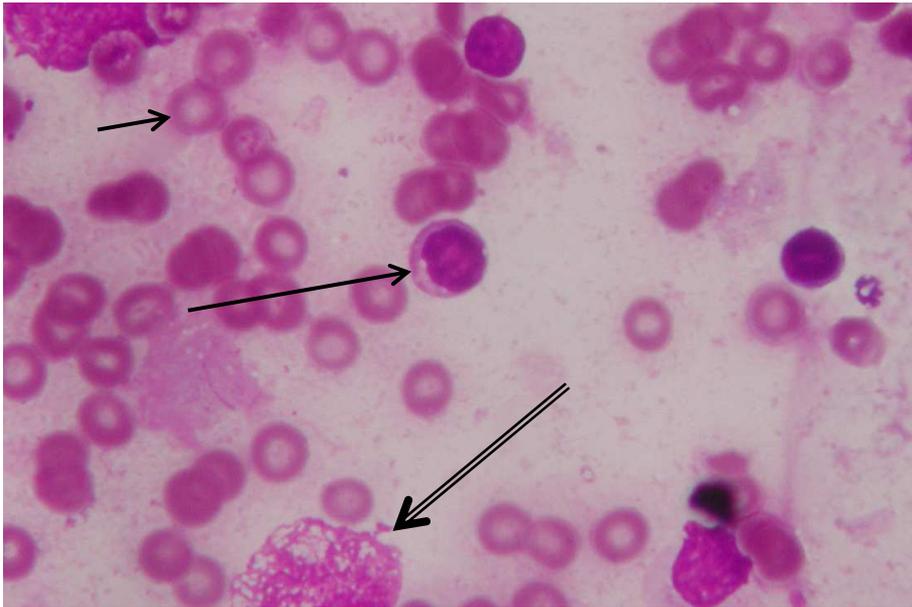


Abb. 7: Spermatogonie (Kap. 3.2.1.1, S. 40):
 perinukleäre Aufhellung (Pfeil, lang), in der Umgebung unveränderte Erythrozyten
 (Pfeil, kurz) und degenerierte Spermatozyten (Doppelpfeil, lang)

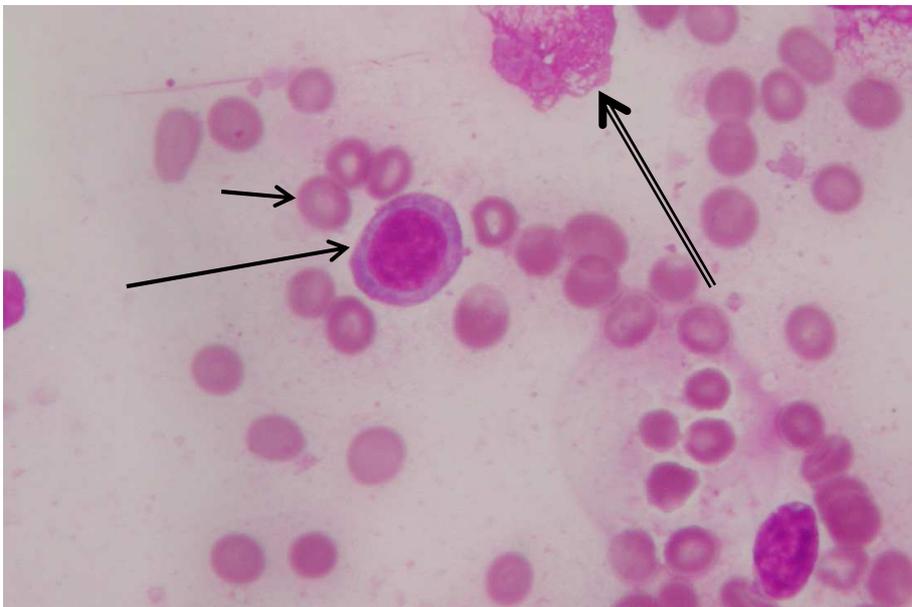


Abb. 8: Spermatogonie (Kap. 3.2.1.1, S. 40):
 violett gefärbtes Plasma (Pfeil, lang), in der Umgebung unveränderte Erythrozyten
 (Pfeil, kurz) und degenerierte Spermatozyten (Doppelpfeil, lang)

Die Spermatozyten können kleiner, oft aber auch größer als Spermatogonien sein. Es finden sich primäre Spermatozyten mit schmalem, basophilem Plasmasaum, welcher z.T. auch fehlen kann. Die Kerne sind groß, rund und besitzen ein körniges Chromatin (Gottschalk-Sabag, S., 1993, Fertility and Sterility 59, 1129-1131). In den hier vorliegenden Präparaten erscheinen die Kerne meistens deformiert und entrundet. Hier scheinen eher Übergangsformen zu dominieren.

Die kleineren, sekundären Spermatozyten stellen eine Übergangsform dar. Aufgrund ihrer kurzen Lebensdauer findet man sie nur sehr selten in Abklatschpräparaten. Ihre Kerne sind nur halb so groß wie die der primären Spermatozyten und ihr Chromatin ist fein granulär und homogen (Schenck, U., Schill, W.B., Acta Cytologica, 1988, Vol. 32, 689-696).

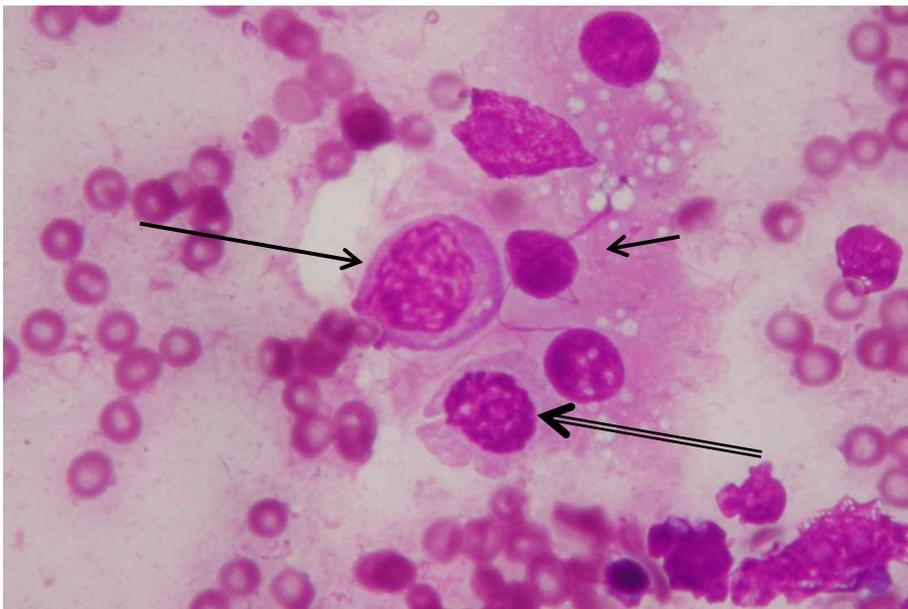


Abb. 9: Spermatozyten (Kap. 3.2.1.1, S. 42):
primärer Spermatozyt mit körnigem Chromatin (Pfeil, lang), daneben
Sertoli-Zellen (Pfeil, kurz) und eine Übergangsform zum sekundären Spermatozyten
(Doppelpfeil, lang)

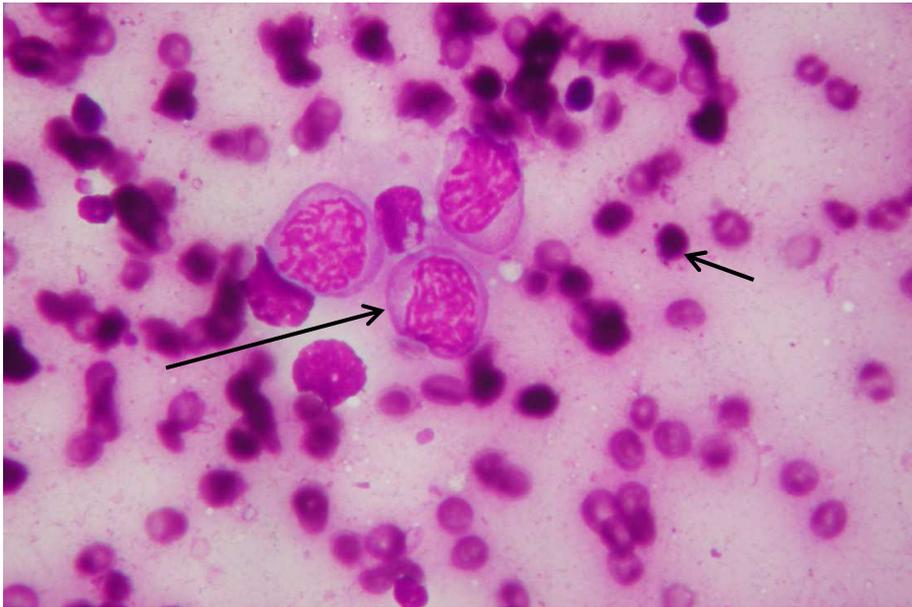


Abb. 10: Spermatozyten (Kap. 3.2.1.1, S. 42):
drei primäre Spermatozyten (Pfeil, lang), im Hintergrund dunkle, verwaschene Kerne
von Spermatischen (Pfeil, kurz)

Spermatiden sind viel kleiner als die sekundären Spermatozyten, sie liegen meistens in größeren Gruppen. In der Literatur werden kleine runde Vakuolen im Plasma beschrieben. Die elongierenden Spermatiden verändern ihre Form, sie werden länglich und sind nicht mehr rund. Elongierte Spermatiden haben diesen Prozess abgeschlossen, dies ist die letzte Entwicklung zur immaturren Spermatozoe. Es kommt Doppelkernigkeit vor und das Chromatin erscheint fein (Papic, Z., et al. 1988, Gottschalk-Sabag, S. et al. 1993). In den vorliegenden Ausstrichen sind von den Spermatiden jedoch oft nur kleine, nackte, eher runde und dunkel angefärbte Kerne zu finden.

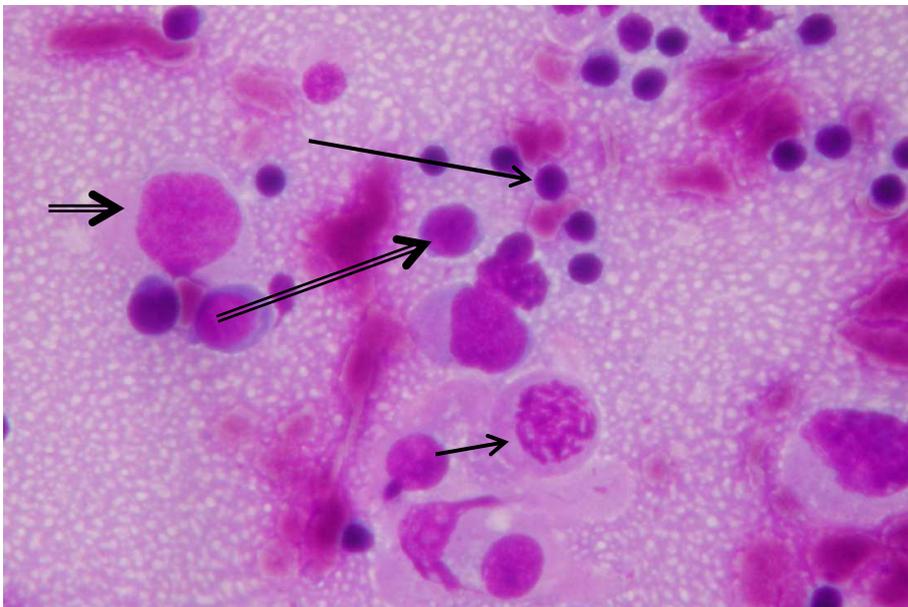


Abb. 11: Spermatiden (Kap. 3.2.1.1, S. 44):
viele kleine Spermatiden (Pfeil, lang), ferner ein Spermatozyt (Pfeil, kurz), eine Spermatogonie (Doppelpfeil, lang) und Tumorzellen eines Seminoms (Doppelpfeil, kurz)

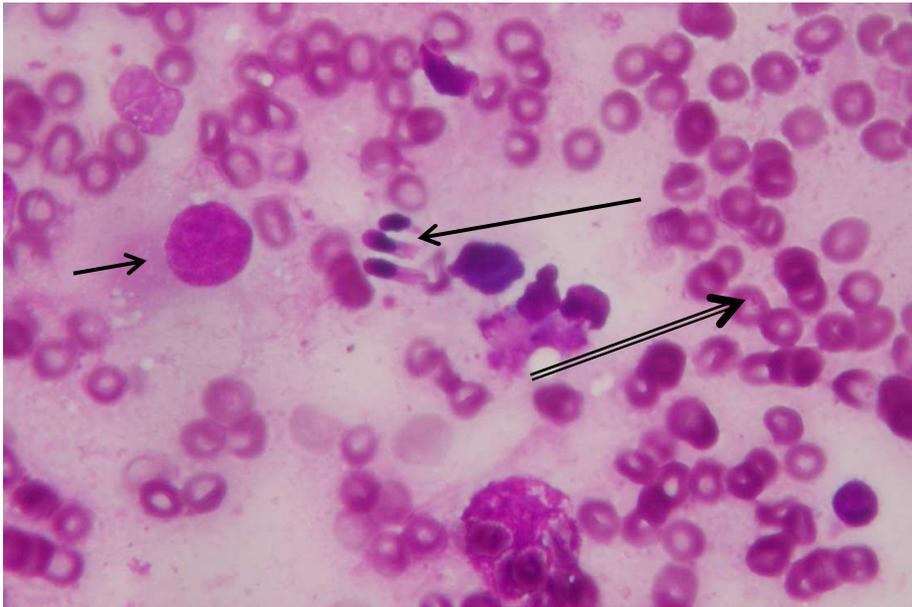


Abb. 12: Spermatiden (Kap. 3.2.1.1, S. 44):
 kleine Gruppe von elongierenden Spermatiden (Pfeil, lang), daneben eine Sertoli-Zelle
 (Pfeil, kurz) und viele Erythrozyten im Hintergrund (Doppelpfeil, lang)

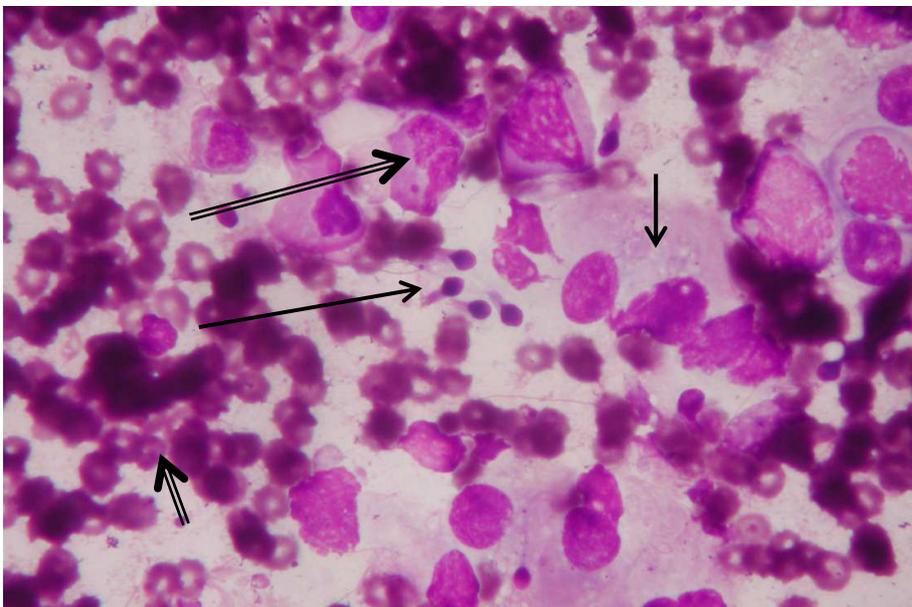


Abb. 13: Spermatiden (Kap. 3.2.1.1, S. 44):
 elongierte Spermatiden (Pfeil, lang) daneben Sertoli-Zellen (Pfeil, kurz) und
 Spermatozyten (Doppelpfeil, lang) sowie viele Eythrozyten (Doppelpfeil, kurz)

In einigen Präparaten beobachtet man Spermien mit ihrem typischen Schwanz und kleinem, ovalem Kern. Ihr Chromatin ist dicht, Plasma ist - wenn überhaupt - nur sehr spärlich vorhanden (Gottschalk-Sabag, S. et al. 1993).

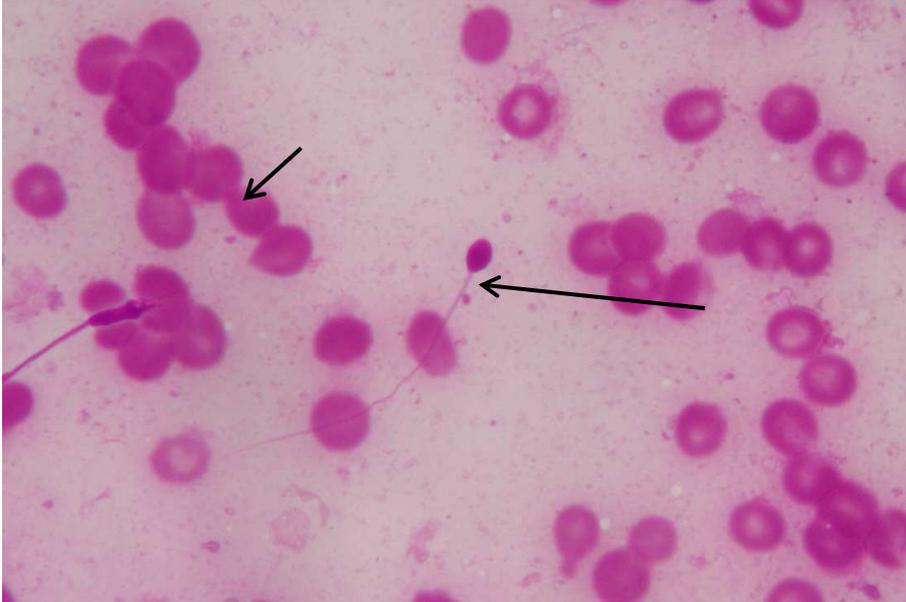


Abb. 14: Spermium (Kap 3.2.1.1, S. 46):
Spermium mit typischem Schwanz (Pfeil, lang), im Hintergrund: Erythrozyten (Pfeil, kurz)

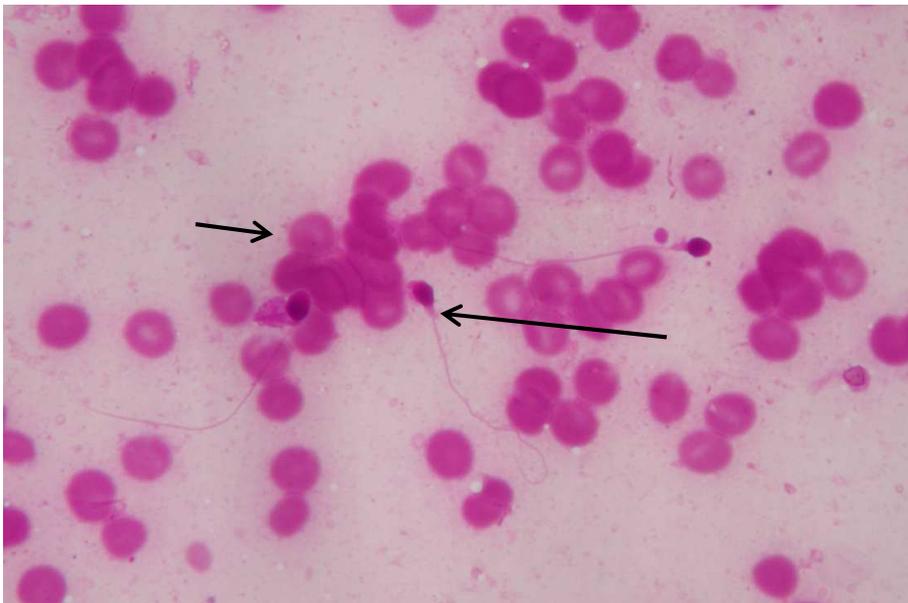


Abb. 15: Spermien (Kap 3.2.1.1, S. 46):
Spermien mit typischem Schwanz (Pfeil, lang), im Hintergrund: Erythrozyten (Pfeil, kurz)

3.2.1.2 Leydig-Zellen

Die Leydig-Zellen, die nur vereinzelt in den Abklatschpräparaten aufzufinden sind, befinden sich im intertubulären Bindegewebe des Hodens. Sie produzieren Androgene, besonders Testosteron, welche für die Ausreifung der männlichen Geschlechtsorgane von Bedeutung sind.

In den Abklatschpräparaten liegen die Leydig-Zellen einzeln oder in lockeren Verbänden. Sie sind kleiner als die Sertoli-Zellen und besitzen einen breiten Plasmasaum, welcher in der MGG Färbung blaß-violett erscheint und dessen Ränder regelmäßiger erscheinen, als die der Sertoli-Zellen. Fast immer findet man basophile Granula. Ihr meistens exzentrisch gelegener Kern ist rund oder oval. Auch Doppelkernigkeit kommt vor. Das Chromatin ist dunkel angefärbt, jedoch fein und gleichmäßig verteilt. Der Nukleolus ist - wenn erkennbar - zentral gelegen, manchmal exzentrisch und prominent.

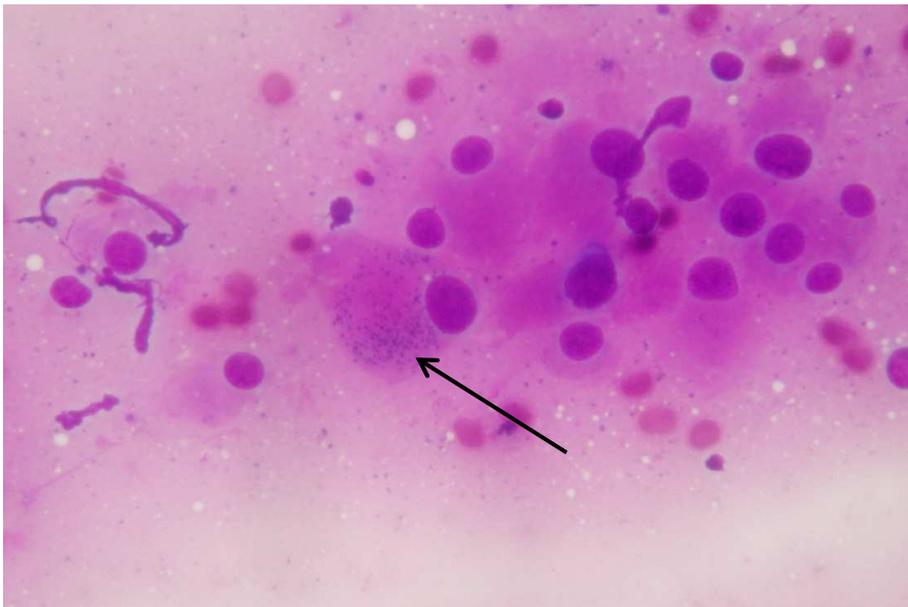


Abb. 16: Leydig-Zell-Verband (Kap. 3.2.1.2, S. 47):
typische basophile Granula im Plasma einer Leydig-Zelle (Pfeil)

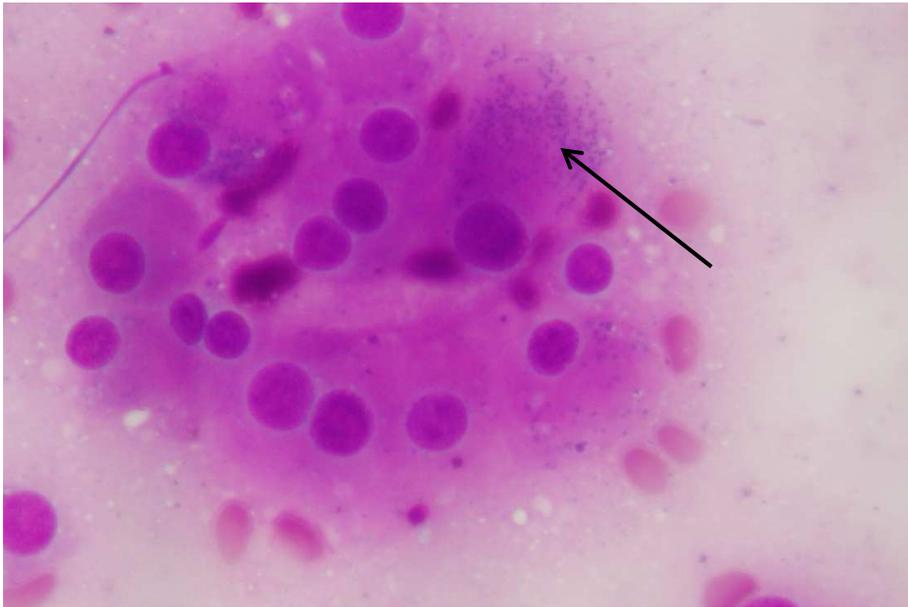


Abb. 17: Leydig-Zellen (Kap. 3.2.1.2, S. 47):
lockerer Verband von Leydig-Zellen mit typischen Granula (Pfeil)

3.2.1.3 Sertoli-Zellen

Die Sertoli-Zellen, welche vereinfacht auch als Stützzellen oder Ammenzellen bezeichnet werden, sind für die Ausreifung der Samenzellen von großer Bedeutung, spielen aber auch als Phagozyten und endokrine Elemente eine Rolle (Hedinger et al. 1991). Vor allem in der FNA des Hodens, die zur Diagnostik bei Infertilität des Mannes durchgeführt werden kann, finden sich neben Zellen der Spermatogenese reichlich Sertoli-Zellen (Gottschalk-Sabag, et al. 1993). In den vorliegenden Abklatschpräparaten der Hodentumoren kommen Sertoli-Zellen jedoch nur als Nebenbefund und auch eher selten vor.

Falls im Abstrich vorhanden, liegen die Sertoli-Zellen in lockeren bis dichten Gruppen. Die Plasmagrenzen sind oft nur am Rand des Zellverbandes sichtbar. Auch liegen sie einzeln verteilt im Präparat. Ihr meist reichlich vorhandenes Plasma erscheint in der MGG-Färbung violett und unregelmäßig begrenzt. Es ist manchmal vakuolisiert. Der Kern ist selten rund, meistens oval und eingekerbt. Einige nackte Kerne liegen verteilt im Abstrich. Manchmal findet man in den Kernen Vakuolen. Ihr Chromatin ist feingranuliert. Der Nukleolus ist meistens prominent.

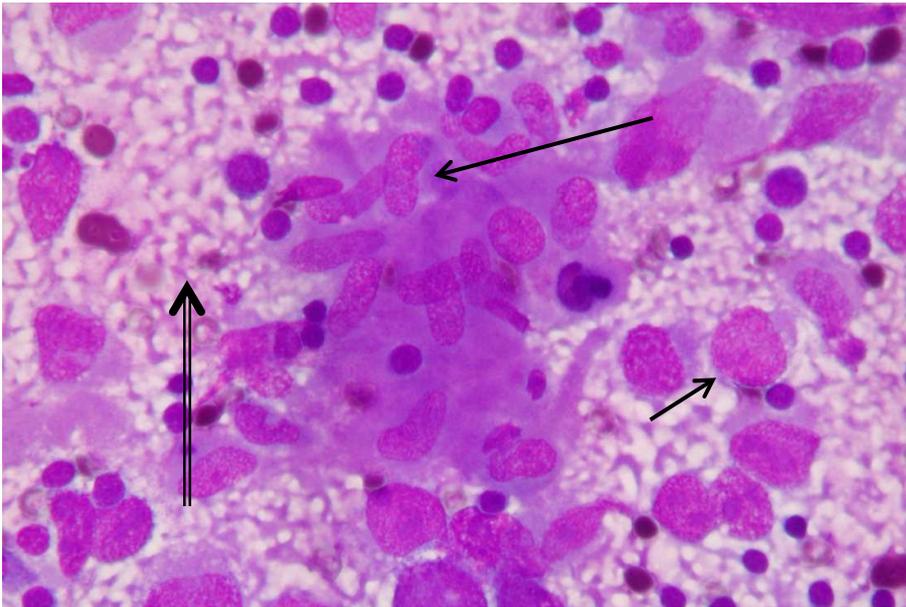


Abb. 18: Sertoli-Zellen (Kap. 3.2.1.3, S. 48):
 dichte Gruppe von Sertoli-Zellen mit länglichen, z. T. eingekerbten Kernen (Pfeil, lang),
 daneben Tumorzellen eines Seminoms (Pfeil, kurz) und der für das Seminom typische,
 getrigerte Hintergrund (Doppelpfeil, lang)

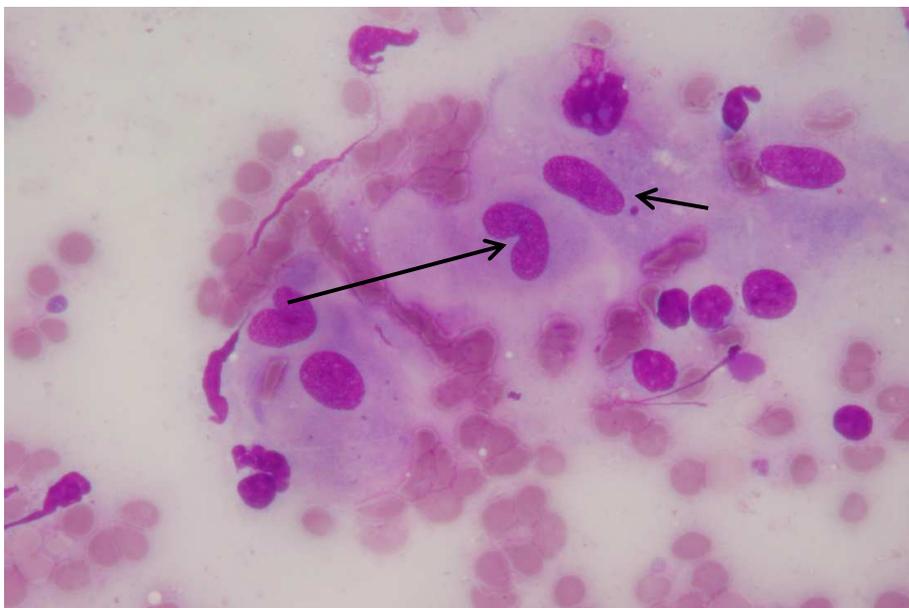


Abb. 19: Sertoli-Zellen (Kap. 3.2.1.3, S. 48):
 locker angeordnete Sertoli-Zellen mit z.T. eingekerbten Kernen (Pfeil, lang) und z.T.
 länglichen Kernen (Pfeil, kurz)

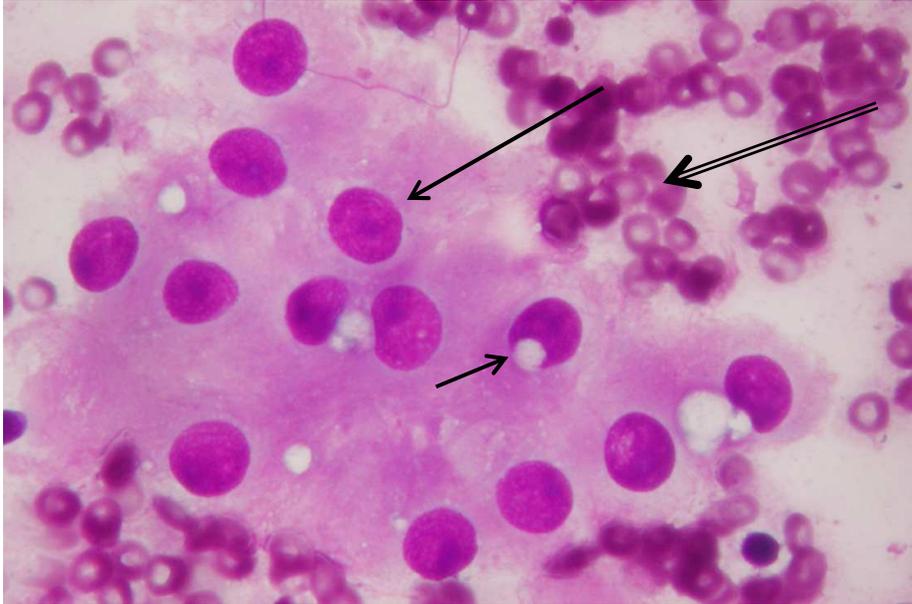


Abb. 20: Sertoli-Zellen (Kap. 3.2.1.3, S. 48):
lockere Gruppe von Sertoli-Zellen mit runden Kernen (Pfeil, lang) und Vakuolen
(Pfeil, kurz), im Hintergrund Erythrozyten (Doppelpfeil)

3.2.2 Hoden mit entzündlichen Veränderungen

3.2.2.1 Unspezifische Orchitis

Die Diagnose „akute Orchitis“ oder „chronische Orchitis“ ist eine klinische Diagnose. Die Erstgenannte geht mit Fieber und Abgeschlagenheit einher, sowie mit einem geschwollenen, festen und schmerzhaften Hoden. Die Punktion eines solchen, klinisch als akut entzündlich erscheinenden Hodens ist obsolet. Die vorhandenen Präparate sind somit eher Zufallsbefunde. Bei der chronischen Orchitis kommt es zunehmend zur Fibrose, die Schmerzsymptomatik bessert sich.

In den vorliegenden drei Präparaten wurden in einem Präparat zytologisch die Kriterien der Entzündung entdeckt, in den anderen beiden Fällen wurde keine Verdachtsdiagnose geäußert, diese wurden nur in Gruppe II, keine Malignität, eingestuft.

Es zeigt sich in den Ausstrichen ein schmutziger Hintergrund mit nekrotischen Zell-Trümmern, vielen neutrophilen Granulozyten und entzündlich veränderten, in zusammenhängenden Verbänden liegenden Sertoli-Zellen. Weiterhin kommen Fibrozyten, Plasmazellen, Histozyten, Lymphozyten und Phagozytose-Phänomene vor.

Zytologisch kann man eine entzündliche Reaktion erkennen und diese gut von malignen Veränderungen abgrenzen. Eine Unterteilung in akute oder chronische Entzündung ist hier nicht möglich.

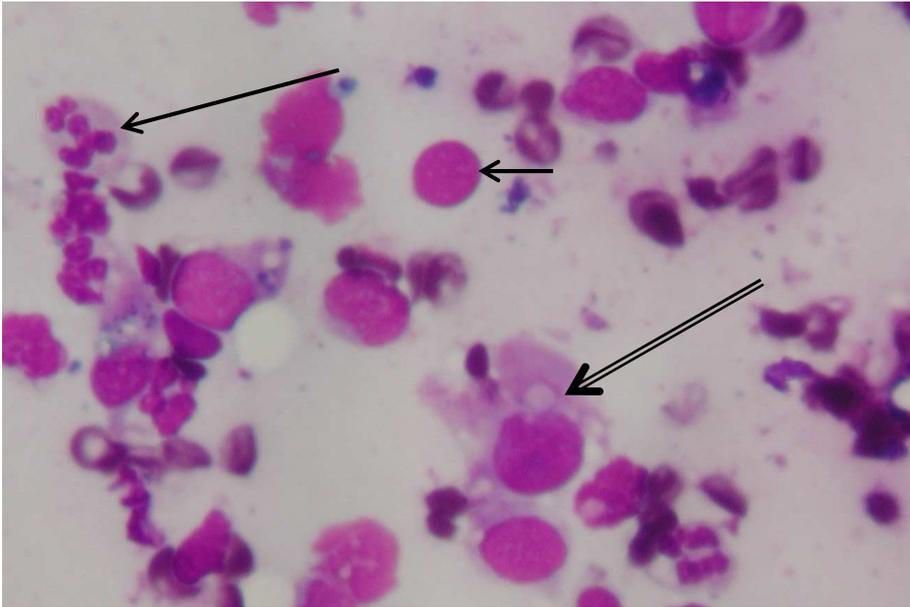


Abb. 21: Unspezifische Orchitis (Kap. 3.2.2.1, S. 51):
 entzündliches Zellbild mit Leukozyten (Pfeil, lang), vielen nackten Kernen (Pfeil, kurz)
 sowie degenerativ veränderten Sertoli-Zellen (Doppelpfeil, lang)

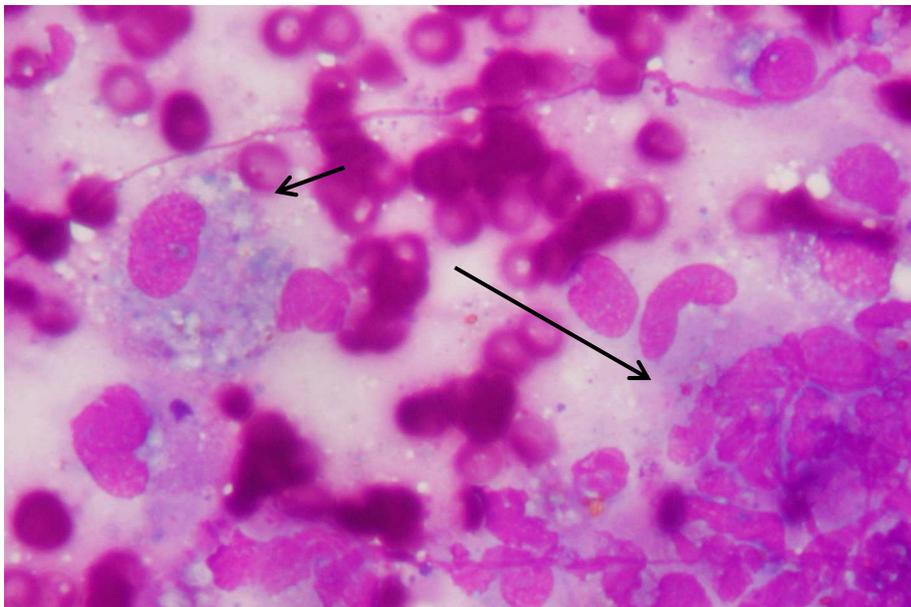


Abb. 22: Unspezifische Orchitis (Kap. 3.2.2.1, S. 51):
 entzündliches Zellbild mit schmutzigem Hintergrund, Erythrozyten und
 Zelldetritus (Pfeil, lang), sowie einem Kerntrümmermakrophagen (Pfeil, kurz)

3.2.2.2 Granulomatöse Orchitis

Es liegen drei Präparate mit histologisch bestätigter granulomatöser Entzündung vor.

Hier wurde in einem Präparat aufgrund des Vorkommens von Epitheloidzellen die granulomatöse Entzündung erkannt und in Gruppe II eingeteilt. Die beiden anderen Präparate wurden, wahrscheinlich aufgrund des entzündlich veränderten Zellbildes in Gruppe III, suspektes Zellbild, eingestuft.

In den Präparaten findet man einen blutigen Hintergrund mit Detritus. Weiterhin finden sich einzeln verteilt Lymphozyten sowie einige Leukozyten. In dem einen der vorliegenden Abklatschpräparate fallen, wie schon oben erwähnt, mehrkernige Riesenzellen mit bis zu 20 Zellkernen auf. Dieses Präparat liegt nur in der Papanicolaou-Färbung vor.

Diese Riesenzellen zeigen die Zeichen einer Entzündung wie eosinophiles, unregelmäßiges und in einigen Fällen ausgezogenes Plasma. Die Kerne zeigen eine leichte Anisonukleose, das Chromatin ist verwaschen.

In anderen Zellverbänden, welche verteilt im Ausstrich liegen, sieht man dicht gelagerte Zellen mit fließenden Plasmagrenzen.

Die Zellkerne sind z.T. verwaschen und unregelmäßig.

In den beiden weiteren, MGG gefärbten Präparaten, finden sich jeweils ein blutiger Hintergrund mit Erythrozyten, Lymphozyten und Leukozyten. Mehrere dichte Verbände mit verwaschenen Zellgrenzen und ausgezogenem Zytoplasma, jedoch ohne Vakuolen liegen im Präparat. Auch kleine Verbände mit z.T. adenoider Lagerung und Entzündungszeichen wie Anisonukleose, entrundete Kernen und breites, unscharf begrenztes Zytoplasma kommen vor. In den Zellkernen erkennt man kleine, regelmäßige Nukleolen.

In allen drei Präparaten finden sich die o.g. Entzündungszeichen, hier jedoch nicht so ausgeprägt wie in den Ausstrichen der unspezifischen Entzündung. Zytologisch ist aber eine Abgrenzung von malignen Zellveränderungen gut zu erkennen.

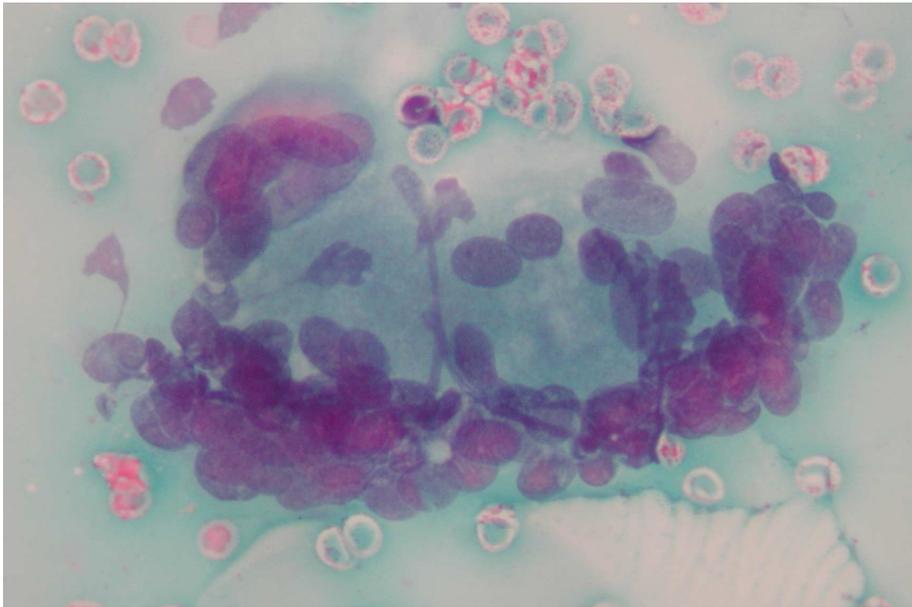


Abb. 23: Granulomatöse Orchitis (Papanicolaou, Kap. 3.2.2.2, S. 53):
Epitheloidzelle mit vielen Kernen

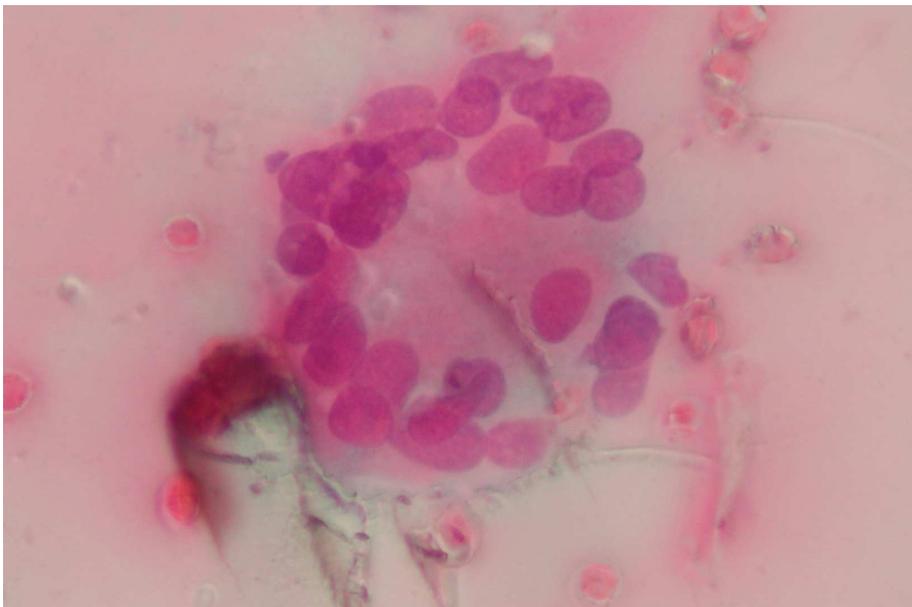


Abb. 24: Granulomatöse Orchitis (Papanicolaou, Kap. 3.2.2.2, S. 53):
Epitheloidzelle mit vielen Kernen

3.2.3 Hoden mit weiteren gutartigen Veränderungen

3.2.3.1 Paratestikuläre Serosacyste

In der Sammlung gibt es ein Präparat von einer histologisch diagnostizierten paratestikulären Serosacyste. Hier finden sich keine epithelialen Zellen, lediglich einige Präzipitate kommen vor. Das Fehlen der Zellen wurde dokumentiert, das Präparat als „nicht verwertbar“, Pap Gruppe O, beurteilt.

3.2.3.2 Hodeninfarzierung

In der Sammlung gibt es ein Präparat einer Hodeninfarzierung. Man findet zytologisch blutig-degeneriertes Zellmaterial, viele Granulozyten und Makrophagen, außerdem nackte Zellkerne, z.T. zerfallenes Zytoplasma und Detritus. Tumorzellen liegen nicht vor. Zytologisch ist das Präparat in die Gruppe Pap II eingestuft worden.

3.2.3.3 Fibröse Veränderungen

In der Sammlung gibt es zwei Präparate, bei denen es sich histologisch um fibröse oder narbige Veränderungen handelt.

3.2.3.3.1 Narbige Atrophie

Bei dem ersten Abklatsch-Präparat handelt es sich histologisch um eine fibrös-narbige Atrophie des Hodens und Vernarbung des Rete testis, es besteht keine Malignität. Im zweiten Fall handelt es sich um eine noduläre Narbenfibrose, ebenfalls keine Malignität vorhanden.

Zytologisch sieht man einen blutigen, aber sonst relativ sauberen Hintergrund. Es kommen lockere Zellverbände mit gut abgrenzbaren Zellgrenzen und hell violetter Zytoplasma vor. Die Kerne sind rund bis leicht oval, besitzen ein homogenes Chromatin und liegen exzentrisch. Es handelt sich hier um degenerativ veränderte Leydigzellen und Zellen der Spermatogenese.

Zytologisch wurden diese Präparate, wahrscheinlich aufgrund der nicht erkannten Leydig-Zellen und z.T. polymorphen Zellen der Spermatogenese als stark suspekt, in Pap Gruppe III eingestuft.

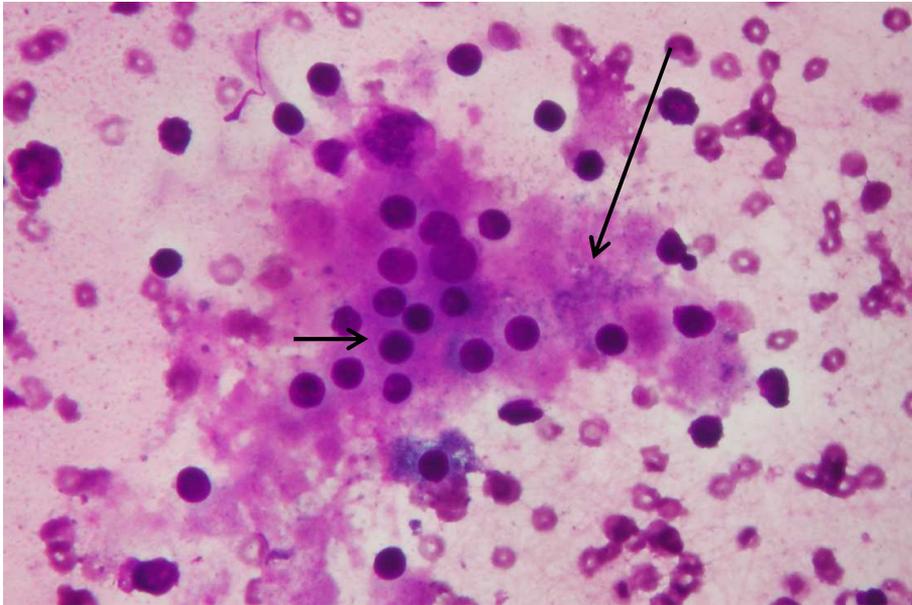


Abb. 25: Narbige Atrophie (Kap. 3.2.3.3.1, S. 55):
degenerativ veränderter Leydig-Zell-Verband mit violetten Granula (Pfeil, lang),
Überlagerung von Spermatisiden (Pfeil, kurz)

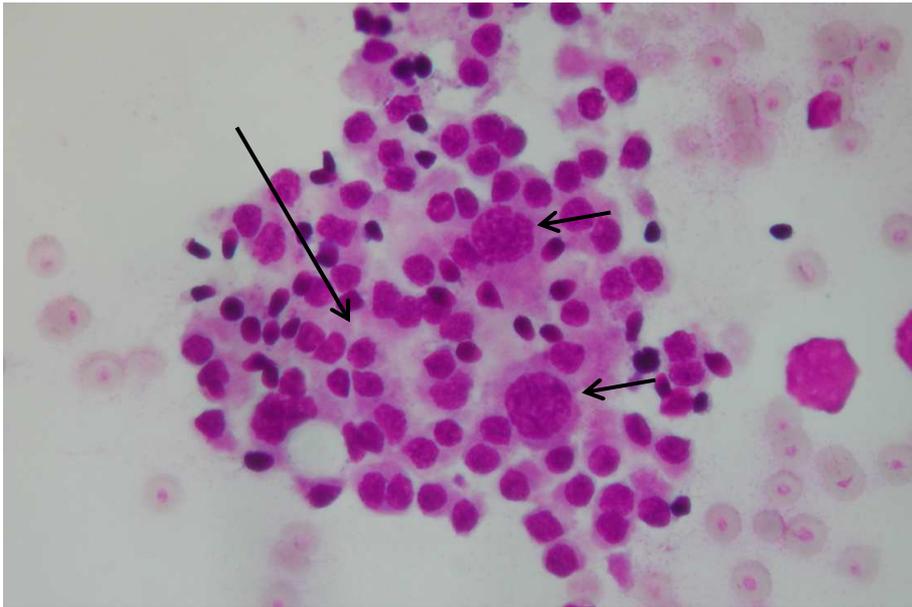


Abb. 26: Narbige Atrophie (Kap. 3.2.3.3.1, S. 55):
degenerativ veränderter Zellverband mit vielen Spermatiden (Pfeil, lang)
und zwei Spermatozyten (Pfeile, kurz)

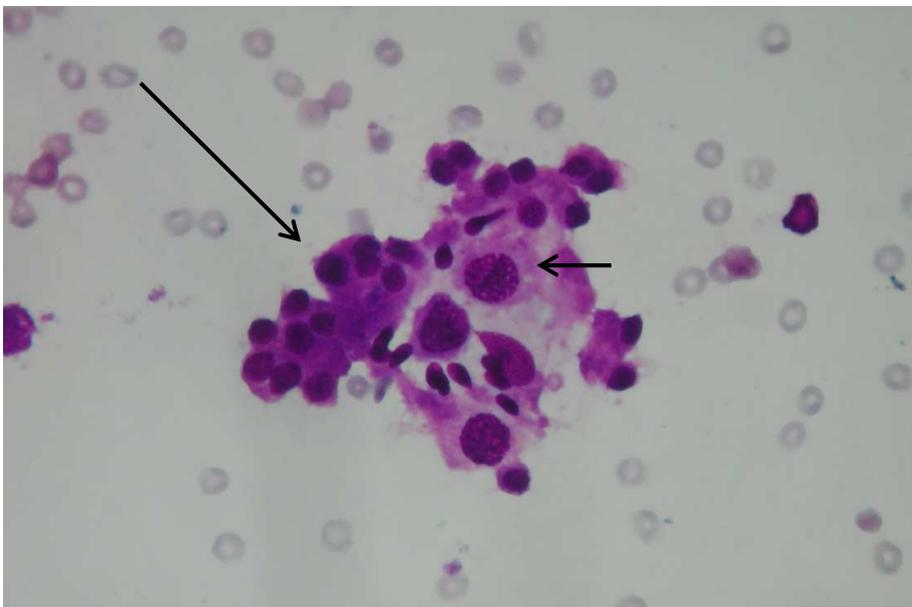


Abb. 27: Narbige Atrophie (Kap. 3.2.3.3.1, S. 55):
degenerativ veränderte Spermatiden (Pfeil, lang) und Spermatozyten (Pfeil, kurz)

3.2.3.3.2 Proliferative Faszitis

In der Sammlung gibt es ein Präparat, bei dem histologisch eine reaktive bindegewebige Proliferation bei knotiger, proliferativer Faszitis diagnostiziert wurde. Um welche Form der im Hoden möglichen Faszitiden es sich gehandelt hat, ist aus der histologischen Diagnose nicht eindeutig ableitbar. Weniger wahrscheinlich ist eine nekrotisierende Faszitis im Sinne einer Fournier-Gangrän, da es sich dabei um ein sehr charakteristisches lebensbedrohliches Krankheitsbild handelt, das einer histologischen bzw. zytologischen Klärung im akuten Stadium nicht bedarf. Wahrscheinlicher ist, auch aufgrund der histologischen Beschreibung, eine Faszitis wie sie im Retroperitoneum als Faszitis retroperitonealis (M. Ormond) bekannt ist.

Im Hintergrund dieses Präparates liegen viele Erythrozyten und einige Granulozyten. Weiterhin finden sich einzeln liegende oder in kleinen Gruppen angeordnete atypische Zellen mit unterschiedlicher Kerngröße und -Struktur und gestörter Kern-Plasma-Relation. Prominente, z.T. multiple Nukleolen kommen vor. Das Plasma ist in einigen Zellen breit und hell violett angefärbt, bei anderen ist es wiederum schmal und unscharf begrenzt. Häufig kommen nackte Kerne vor. Es handelt sich hier um ein recht polymorphes Zellbild. In der zytologischen Begutachtung wurde daher der Verdacht auf ein invasives Karzinom geäußert.

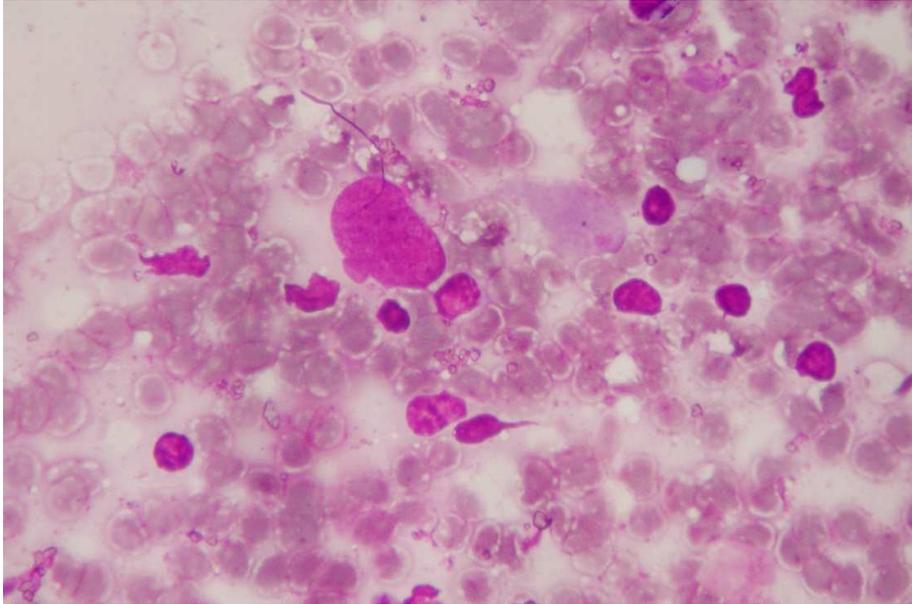


Abb. 28: Proliferative Fasziitis (Kap. 3.2.3.3.2, S. 58):
blutiger, verwaschener Hintergrund mit nackten Kernen unterschiedlicher
Größe und Form

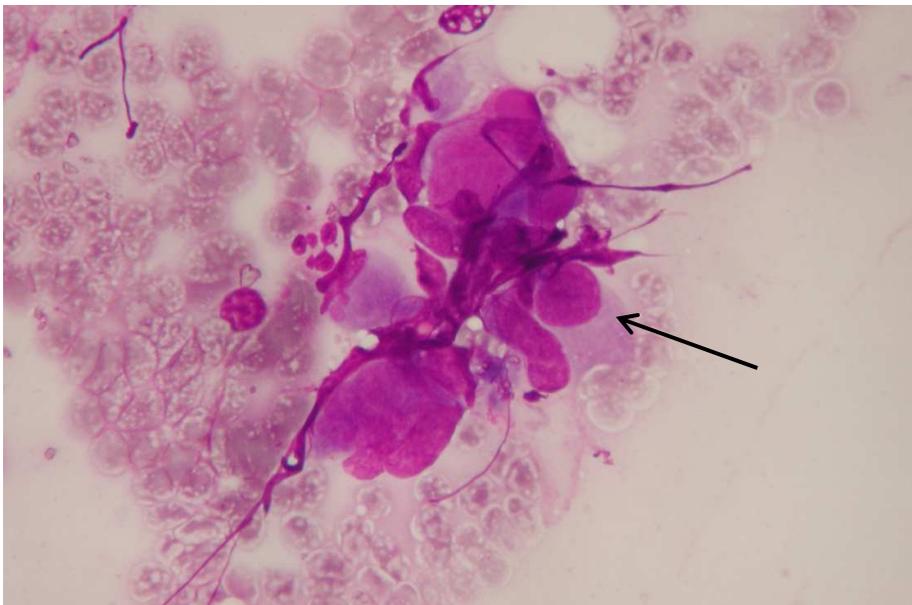


Abb. 29: Proliferative Fasziitis (Kap. 3.2.3.3.2, S. 58):
degenerativ veränderter Zellverband mit einer noch erhaltenen Sertoli-Zelle (Pfeil)

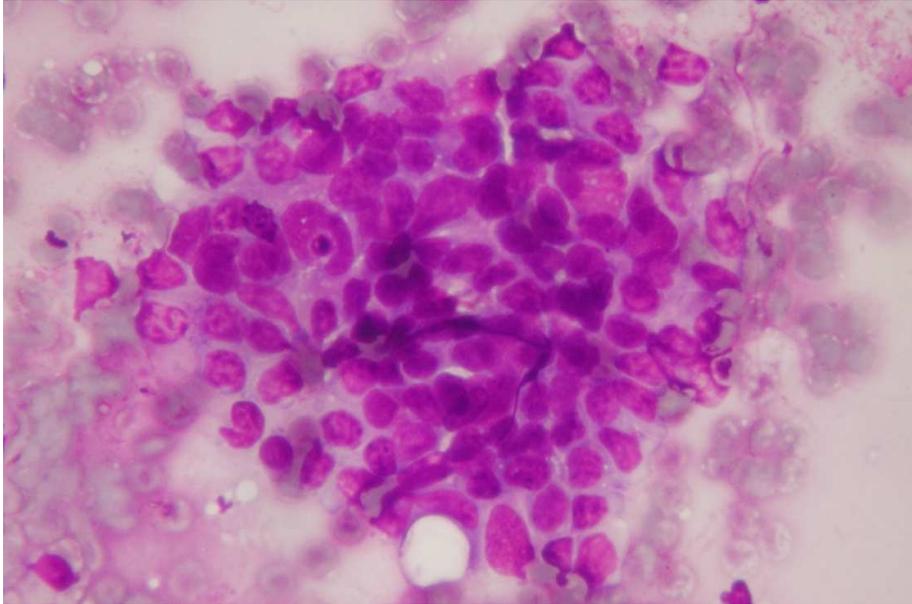


Abb. 30: Proliferative Faszitis (Kap. 3.2.3.3.2, S. 58):
dichter Verband von z.T. eckig erscheinenden Kernen, am ehesten
Bindegewebszellen

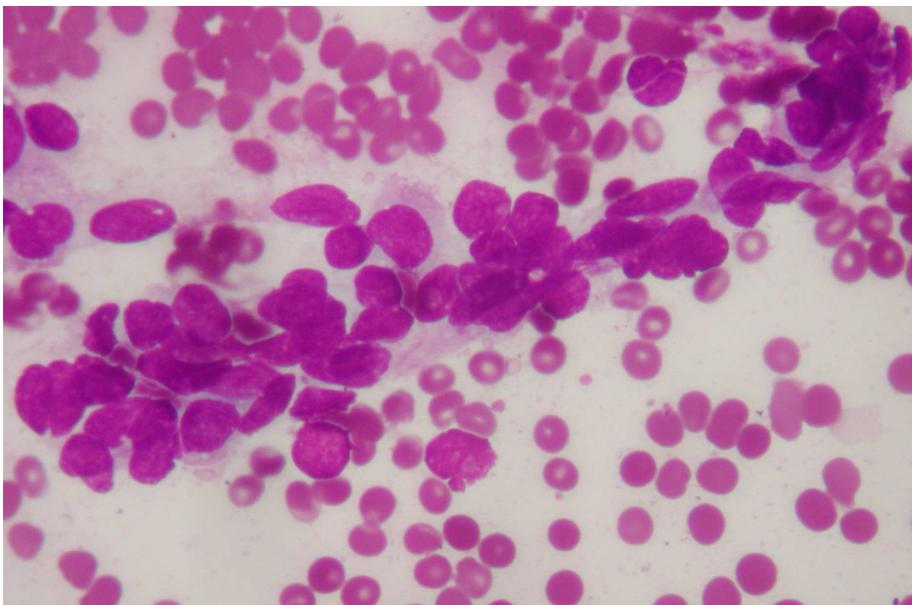


Abb. 31: Proliferative Faszitis (Kap. 3.2.3.3.2, S. 58):
Verband von Bindegewebszellen, vorwiegend nackte Kerne

3.2.4 Gutartige Hodentumoren

3.2.4.1 Adenomatoidtumor

Adenomatoidtumoren gehören streng genommen nicht zu den Hodentumoren, sondern in die Gruppe der Tumoren der Samenkanälchen, des Rete testis, des Keimstranges, der Kapsel, des Bindegewebes und der Anhänge (WHO, siehe Kap. 2.5.2, S. 8) bzw. des Nebenhodens und des Samenstranges (British Panel, siehe Kap. 2.5.3, S. 11).

In der hier ausgewerteten Sammlung existiert ein Präparat mit einem histologisch gesicherten paratestikulären Adenomatoidtumor. Zytologisch wurde dieses Präparat in Gruppe II eingeteilt. Es zeigt sich lediglich ein leicht blutiges Zellbild mit einigen Leydig-Zellen. Im vorliegenden zytologischen Abklatschpräparat befinden sich keine Tumorzellen.

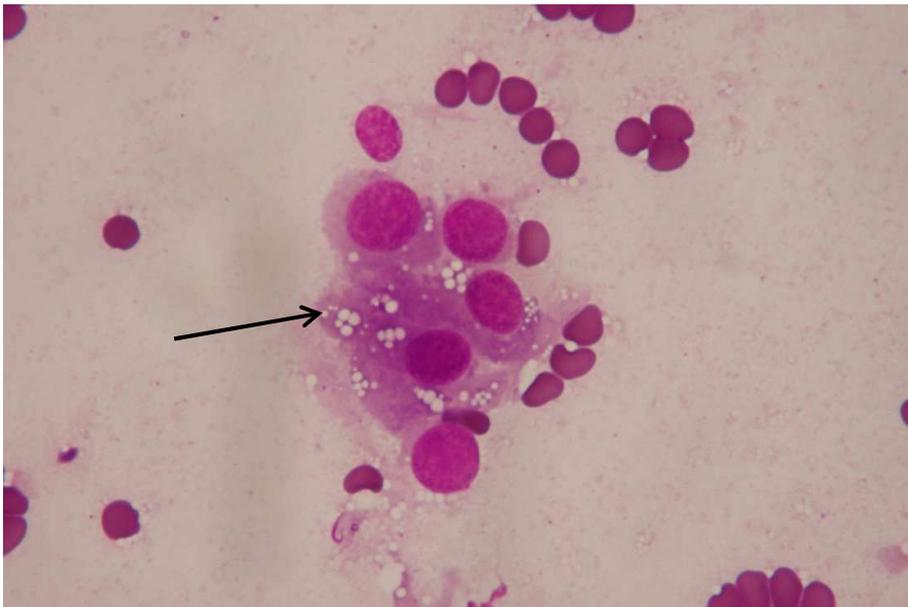


Abb. 32: Adenomatoidtumor (Kap. 3.2.4.1, S. 61):
kleiner Zellverband von Leydig-Zellen mit zarten Vakuolen (Pfeil) und violetter Plasma

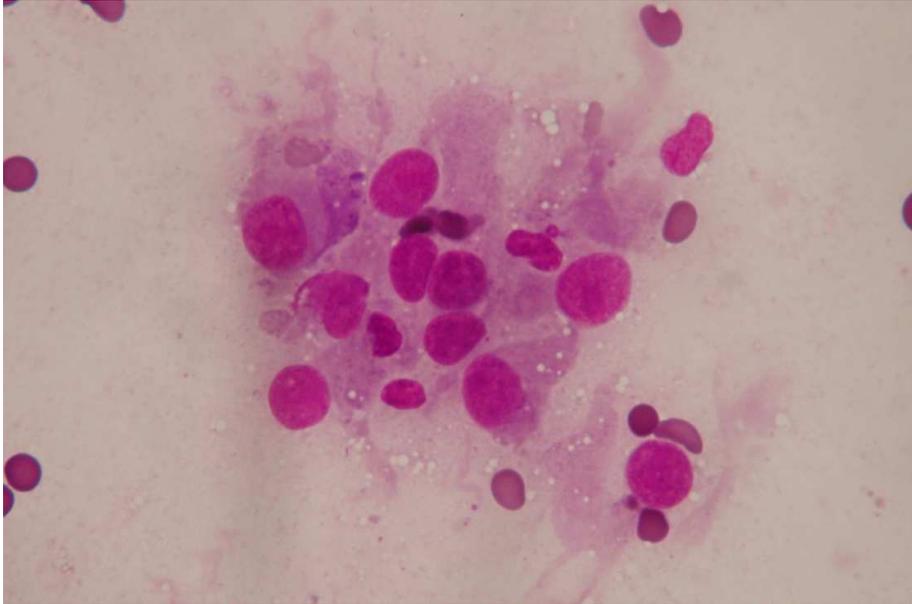


Abb. 33: Adenomatoidtumor (Kap. 3.2.4.1, S. 61):
lockere Zellgruppe von Leydig-Zellen

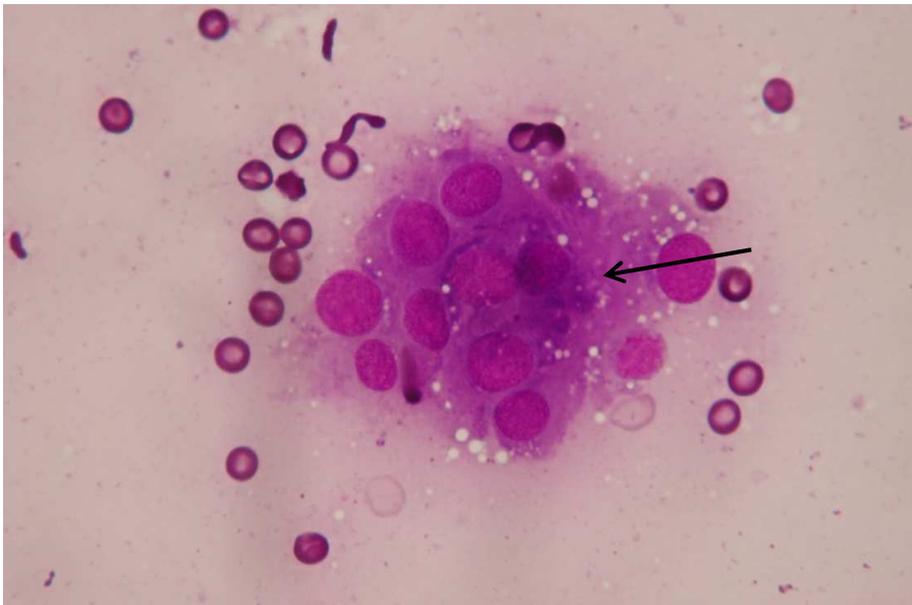


Abb. 34: Adenomatoidtumor (Kap. 3.2.4.1, S. 61):
Leydig-Zellen mit noch erkennbaren violetten Granula (Pfeil)

3.2.4.2 Andere gutartige Tumoren

Wie oben bereits ausführlich dargelegt, sind alle Hodentumoren des Erwachsenen als bösartig anzusehen. Lediglich das hoch differenzierte Teratom im Kindesalter ist als gutartig zu betrachten.

Alle anderen „unspezifischen“ gutartigen Tumoren (z. B. Fibrome, Myome, Lipome u.ä.) gehören streng genommen nicht in die Gruppe der Hodentumoren sondern wiederum zu den Tumoren des Nebenhodens und des Samenstranges.

Präparate solcher gutartiger Tumoren sind in der Sammlung nicht vorhanden, da sie im allgemeinen klinisch gut von bösartigen Tumoren abzugrenzen sind und daher nicht zu einer Orchiektomie führen.

3.2.5 Potentiell bösartige Hodentumoren

3.2.5.1 Leydigzell-Tumor

In der Sammlung gibt es sechs Fälle von Leydigzell-Tumoren. Hier wurden zytologisch vier Fälle in die Gruppe V eingeteilt, drei von diesen mit dem Verdacht auf ein invasives Hoden-Karzinom, eines mit dem Verdacht auf ein Seminom.

Die verbleibenden zwei Ausstriche wurden als zytologisch suspekt in Gruppe III eingestuft. In keinem Fall wurde der Verdacht auf einen Leydigzell-Tumor geäußert.

Der Hintergrund dieser Präparate erscheint verwaschen, z.T. schaumig und sie sind meistens sehr zellreich. Die Zellen liegen einzeln oder in lockeren Gruppen, manchmal in klusterartigen Verbänden. Es zeigt sich ein eher monomorphes Zellbild.

Bei der genauen Durchmusterung finden sich im Ausstrich sog. Reinke-Kristalle. Dabei handelt es sich um kleine, zigarrenförmige oder rechteckige Kristalle, die in kleinen Gruppen oder auch einzeln, meist zwischen den Zellgruppen liegen. Sie erscheinen klar in der MGG Färbung, in der Papanicolaou Färbung zeigen sie sich rot (Crucioli 1987).

Leydigzellen besitzen einen breiten, oft irregulären und fein granulierten Plasmasaum, welcher auch in den Leydigzell-Tumoren gut zu erkennen ist. Die Granula erscheinen dunkel violett bis pink-violett in der MG-Färbung. Manchmal ist auch das Plasma fein vakuolisiert. Der Kern ist meistens rund, kugelig oder leicht oval und z.T. befinden sich auch hier feine Granula. Er liegt zentral bis leicht parazentral. Das Chromatin ist dicht, jedoch gleichmäßig und manchmal auch fein und retikulär. Es finden sich z.T. Mitosen. Die Kernmembran ist gleichmäßig. Man findet die o.g. Reinke-Kristalle auch in den Kernen als intranukleäre Einschlüsse. Dadurch kommt es zu einer typischen Ausdellung an den Kernen, zur sog. nipplelike protrusion (Gupta 1994). Diese für den Leydigzell-Tumor charakteristischen Kristalle kommen in drei der Präparate vor.

Auch in den beiden in Gruppe III eingeteilten Präparaten erkennt man Zellverbände mit den charakteristischen Zeichen der Leydigzell-Tumoren. Der Nukleolus liegt prominent, meist recht zentral. Manchmal kommen zwei Nukleoli vor.

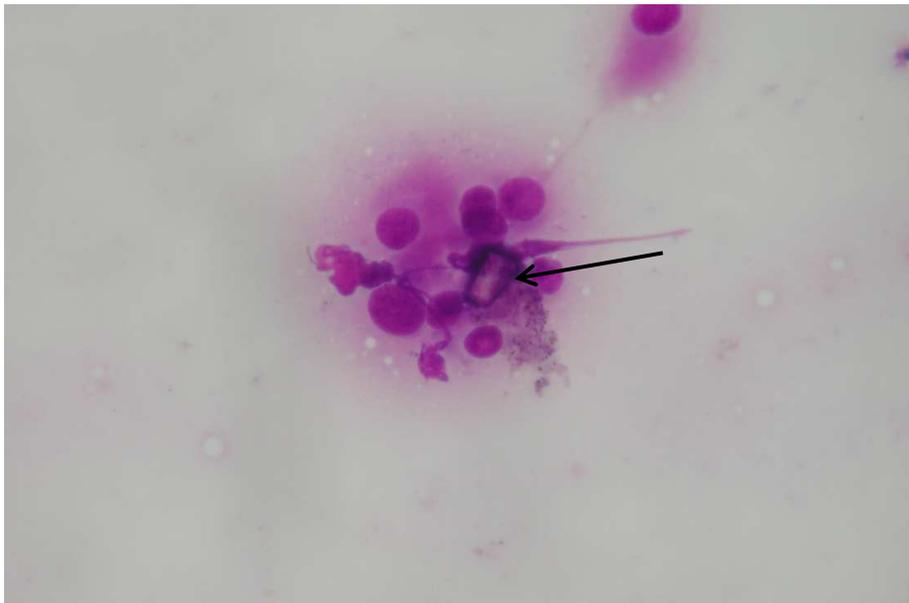


Abb. 35: Leydigzell-Tumor (Kap. 3.2.5.1, S. 63):
kleiner Zellverband mit Reinke-Kristall (Pfeil)

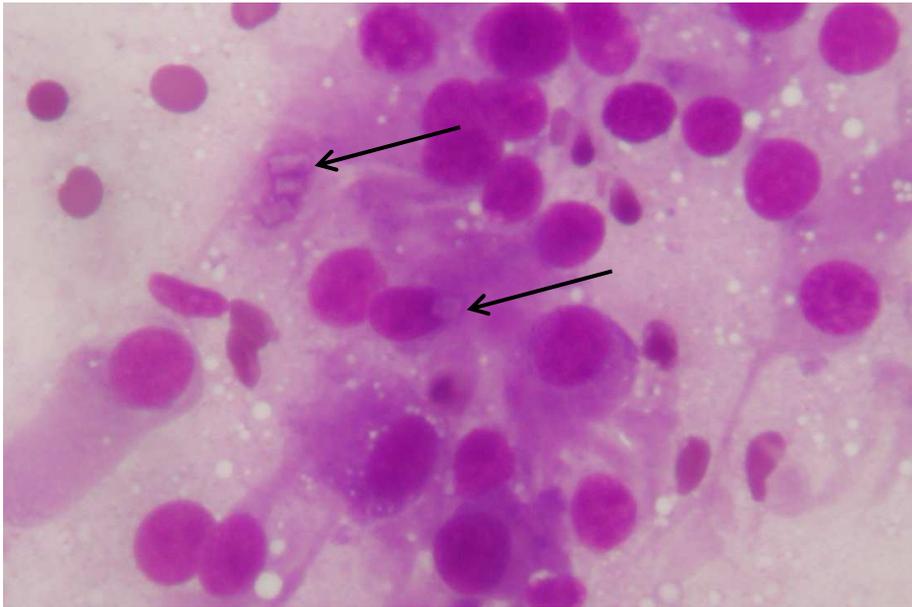


Abb. 36: Leydigzell-Tumor (Kap. 3.2.5.1, S. 63):
Leydig-Zellen mit Reinke-Kristallen (Pfeile)

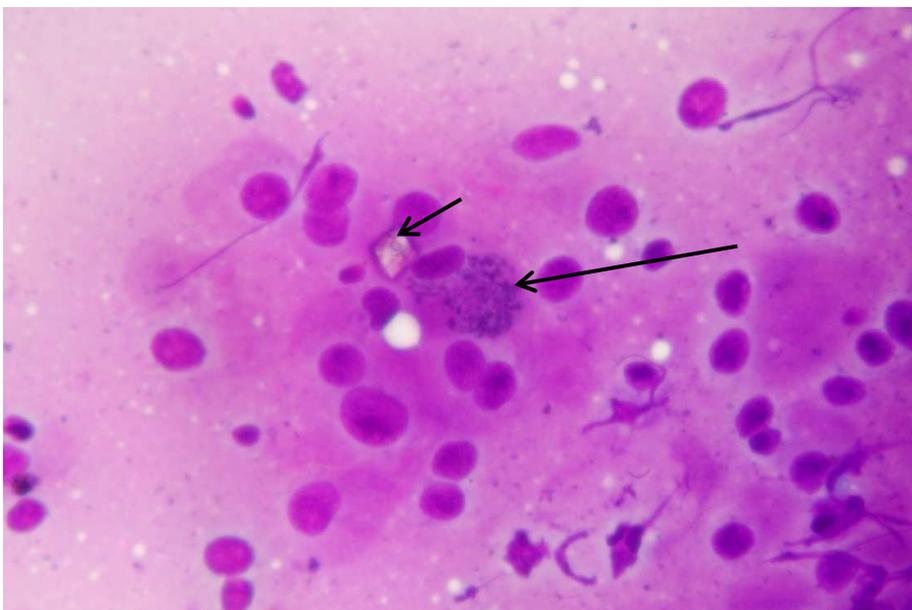


Abb. 37: Leydigzell-Tumor (Kap. 3.2.5.1, S. 63):
Leydig-Zellen mit violetten Granula (Pfeil, lang) und Reinke-Kristall (Pfeil, kurz)



Abb. 38: Leydigzell-Tumor (Kap. 3.2.5.1, S. 63):
violette Granula (Pfeil, lang) und Reinke-Kristall (Pfeil, kurz)

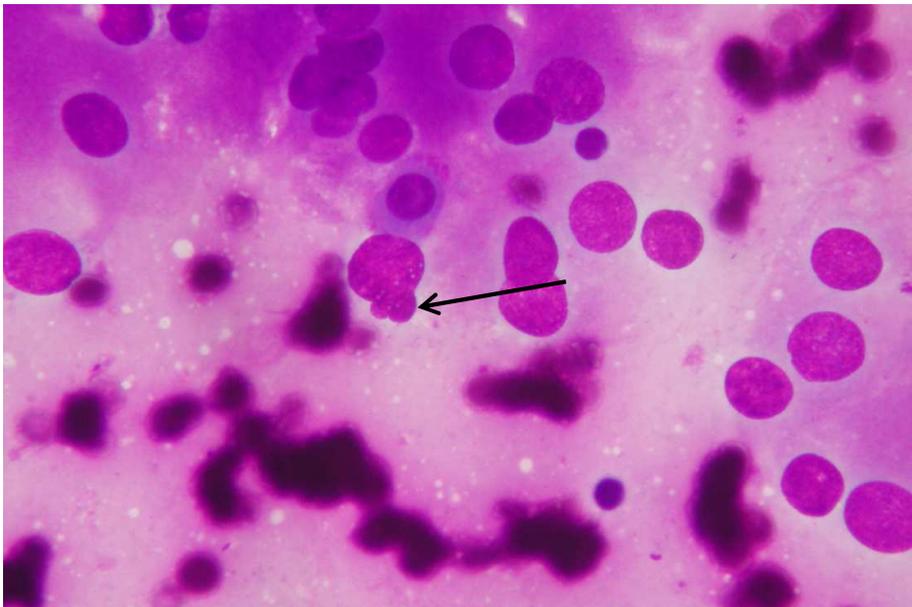


Abb. 39: Leydigzell-Tumor (Kap. 3.2.5.1, S. 63):
nipplelike Protrusion (Pfeil)

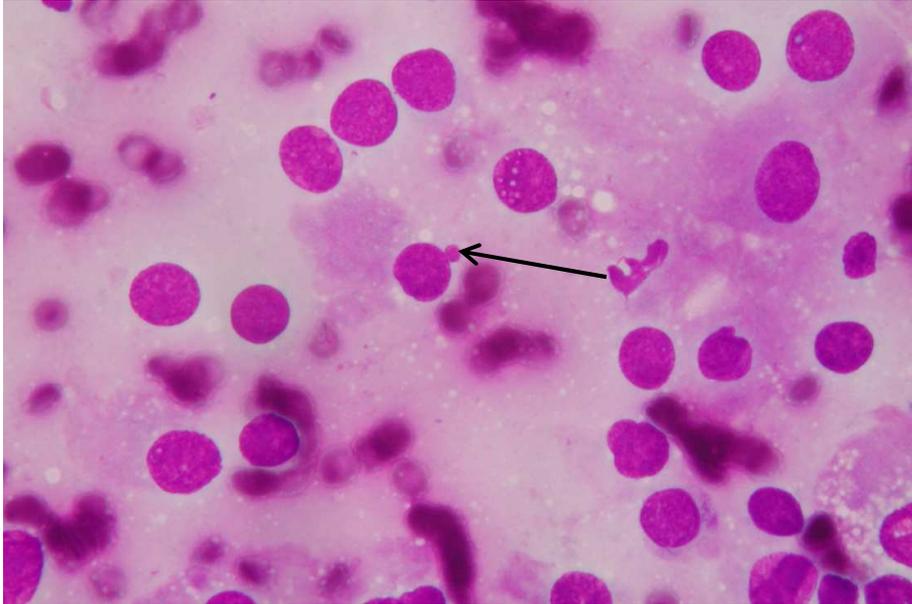


Abb. 40: Leydigzell-Tumor (Kap. 3.2.5.1, S. 63):
nipplelike Protrusion (Pfeil)

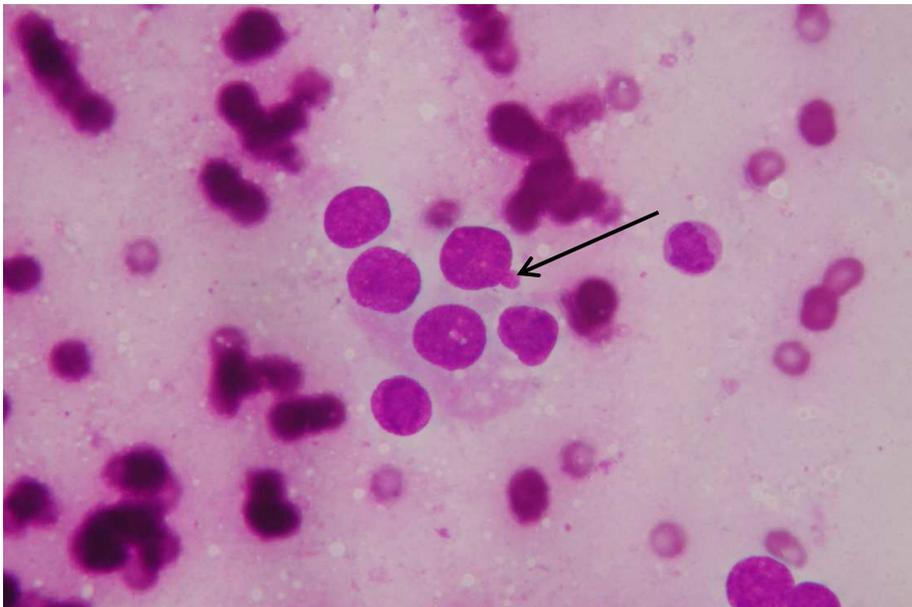


Abb. 41: Leydigzell-Tumor (Kap. 3.2.5.1, S. 63):
nipplelike Protrusion (Pfeil)

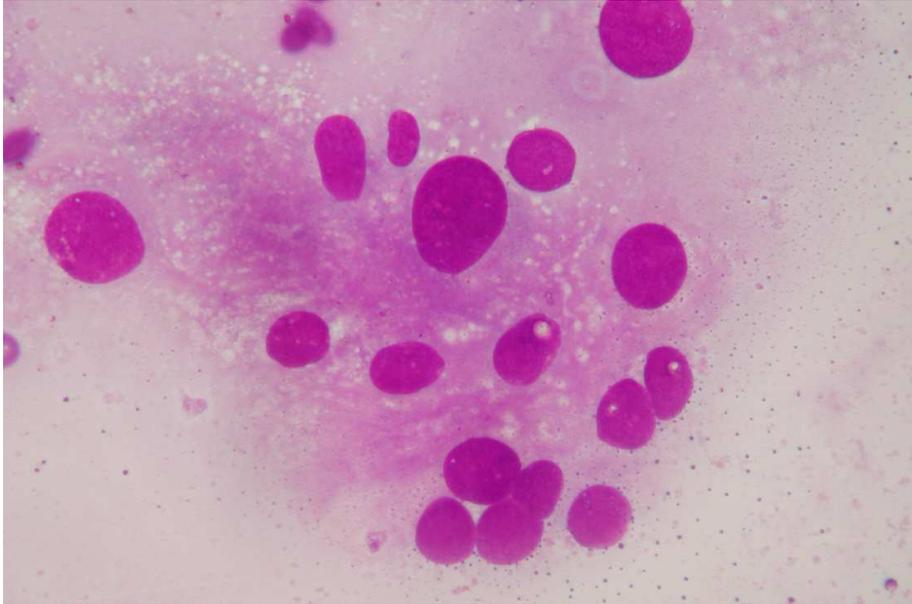


Abb. 42: Leydigzell-Tumor (Kap. 3.2.5.1, S. 63):
lockerer Verband von Leydig-Zellen mit deutlicher Kerngrößenvarianz

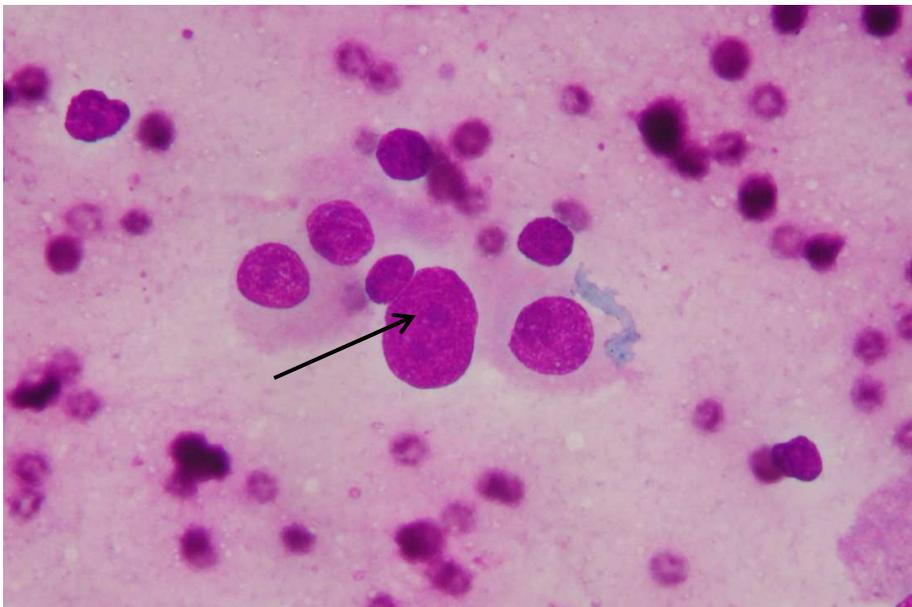


Abb. 43: Leydigzell-Tumor (Kap. 3.2.5.1, S. 63):
auffällige Kerngrößenvarianz der Zellkerne, prominente Nukleolen (Pfeil)

3.2.5.2 Sertolizell-Tumor

In der Sammlung kommen zwei Präparate von histologisch bestätigten Sertolizell-Tumoren vor. Beide wurden nach zytologischer Durchmusterung in die Gruppe V eingeteilt, eines mit dem Verdacht auf ein invasives Karzinom, nicht näher bezeichnet, das andere mit dem Verdacht auf ein Seminom.

Der Hintergrund dieser Präparate zeigt sich relativ sauber mit einigen Erythrozyten und Leukozyten. Es kommen große und kleine, dichtere Zellverbände vor. Die Plasmasäume sind meistens weniger breit als es bei den Leydigzellen der Fall ist.

Das Plasma erscheint in der MGG-Färbung blaß-violett, manchmal eosinophil und an manchen Stellen ausgefranst. Man erkennt viele rundlich-ovale Zellkerne mit relativ gleichmäßigem Chromatin, jedoch teilweise in ihrer Größe unterschiedlich. Auch Doppelkernigkeit und kaffeebohnenartige Kerne mit Einkerbungen kommen vor. Nukleolen kommen einzeln, aber auch gelegentlich multipel vor. Sie liegen meist zentral und erscheinen prominent. Man sieht in einigen Verbänden kleine Vakuolen, diese kommen in den Kernen und auch im Plasma vor. Jedoch sind sie seltener und kleiner als z.B. die in den Leydigzell-Tumoren.

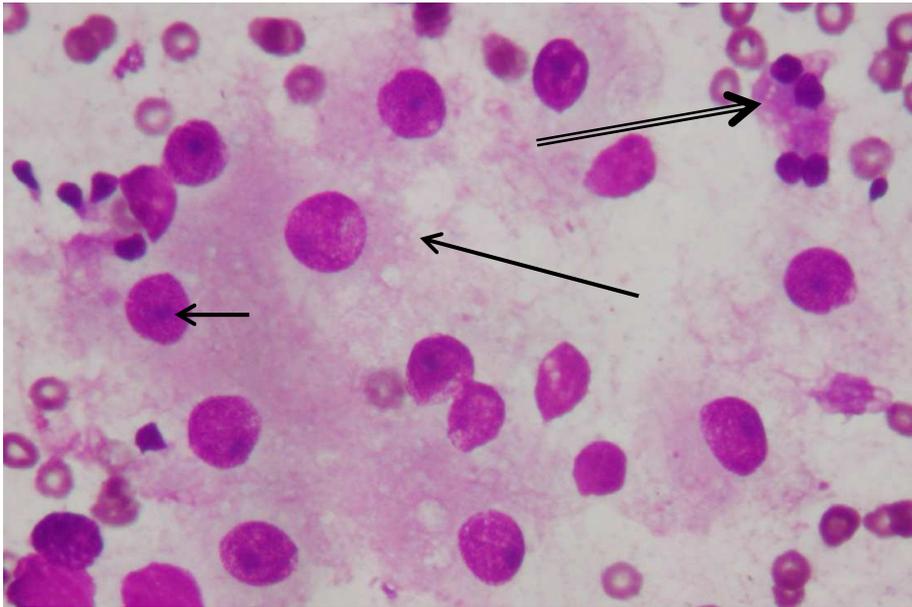


Abb. 44: Sertolizell-Tumor (Kap. 3.2.5.2, S. 69):
 lockerer Verband mit wenig, fast schaumig erscheinendem Plasma (Pfeil, lang),
 deutlichen Nukleolen (Pfeil, kurz), im Hintergrund kleine Gruppe von Spermatiden
 (Doppelpfeil, lang)

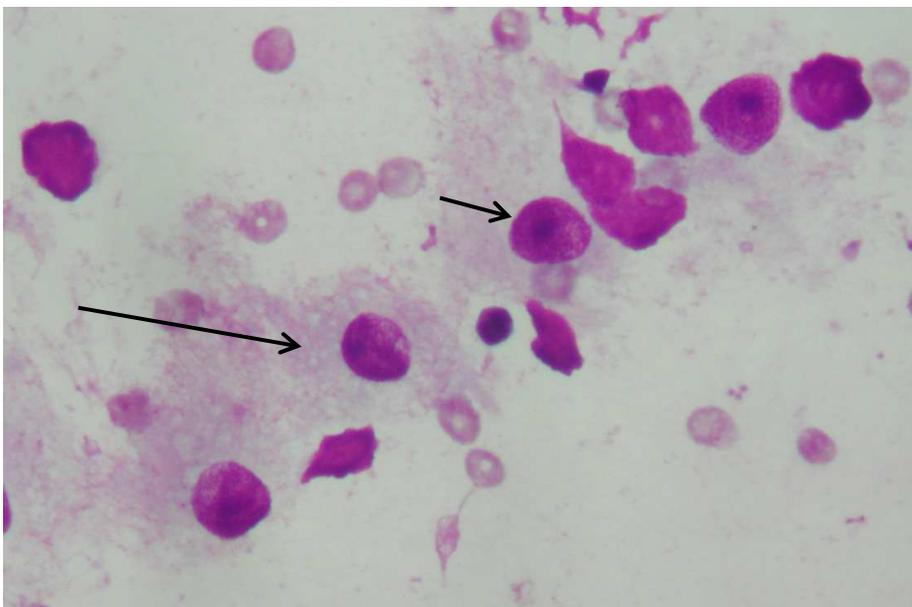


Abb. 45: Sertolizell-Tumor (Kap. 3.2.5.2, S. 69):
 locker angeordnete Sertoli-Zellen mit hellem, vakuolisiertem Plasma (Pfeil, lang)
 und prominenten Nukleolen (Pfeil, kurz)

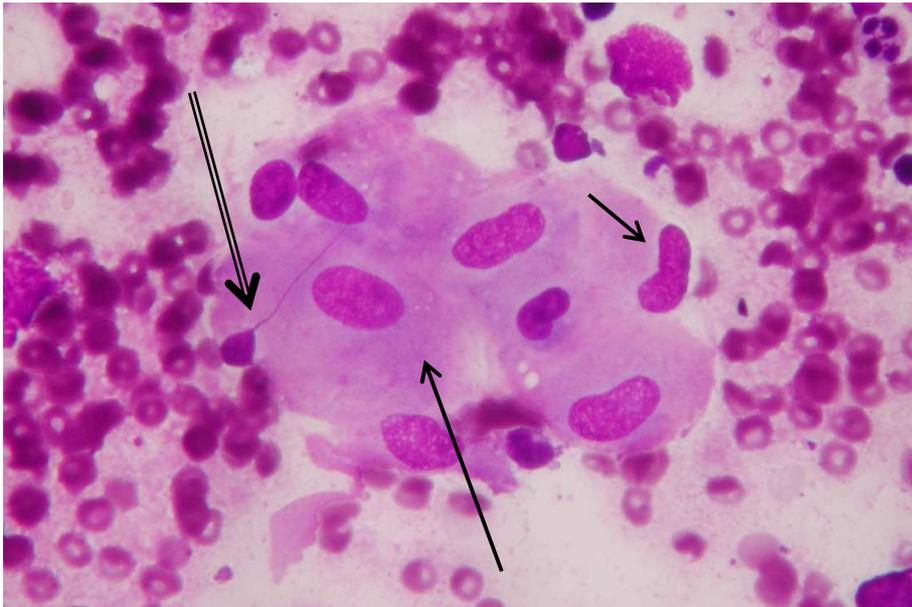


Abb. 46: Sertolizell-Tumor (Kap. 3.2.5.2, S. 69):

Sertoli-Zellen im dichteren Verband mit kompakt wirkendem Plasma (Pfeil, lang) und länglichen, z.T. kaffeebohnenartig eingekerbten Kernen (Pfeil, kurz), auf dem Verband eine Spermie (Doppelpfeil, lang)

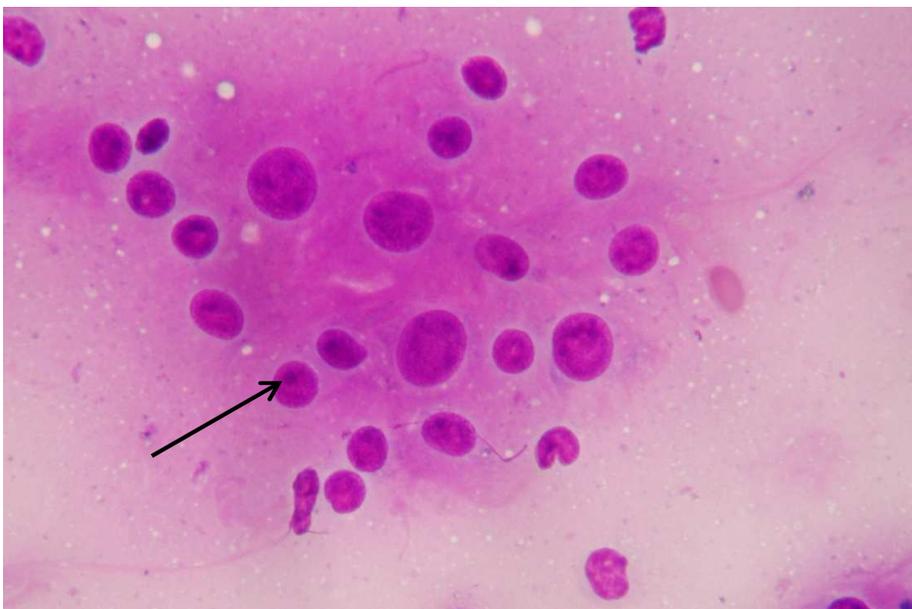


Abb. 47: Sertolizell-Tumor (Kap. 3.2.5.2, S. 81):

Sertoli-Zellverband mit deutlicher Anisonukleose und prominenten Nukleolen (Pfeil)

3.2.6 Bösartige Hodentumoren

3.2.6.1 Seminom

In der Sammlung gibt es insgesamt 113 Präparate von histologisch gesicherten Seminomen. Davon sind 104 auch zytologisch als Seminom erkannt worden. In sechs Fällen wurde nur die Diagnose Malignität, invasiver Tumor (Gruppe V) gestellt. Zwei Präparate wurden zytologisch als Embryonales Karzinom gedeutet. In einem Fall wurde der Verdacht auf ein malignes Lymphom bzw. ein Seminom mit lymphatischer Begleitreaktion gestellt, nur ein Fall wurde als suspekt in die Gruppe III eingeteilt.

Aus den oben genannten Zahlen lässt sich schließen, dass das Seminom, welches aus den Keimzellen des Hodens entsteht, zytologisch gut zu diagnostizieren ist. Auffällig ist in fast allen Fällen ein sehr zellreiches Präparat. Im Hintergrund finden sich Entzündungszellen wie Lymphozyten, Plasmazellen und Leukozyten, weiterhin Erythrozyten und degeneratives Zellmaterial. Besonders auffallend in den Abklatschpräparaten der Seminome ist der sog. getigerte Hintergrund. Dabei handelt es sich um Ablagerungen von PAS-positivem Material, welches in der MG-Färbung zyanophil, z.T. auch gräulich oder eosinophil erscheint. Diese Ablagerungen erinnern an das Muster eines Tiger- oder auch Leopardenfells und wurden schon häufiger in der Literatur als Merkmal eines Seminomes beschrieben (Lopez 1989). Auffallend ist, dass dieser Hintergrund am ausgeprägtesten in den klassischen Seminomen auftritt, weniger findet man ihn in Präparaten der anaplastischen Seminome. Die meist reichlich vorhandenen Tumorzellen liegen typischerweise einzeln und dissoziiert. Es kommen aber vereinzelt auch lockere, lose Verbände vor. Das Zellbild zeigt eine gewisse Regelmäßigkeit aufgrund dieser einzeln liegenden Zellen. Die Größe der Zellen ist sehr unterschiedlich. Häufig handelt es sich um eher kleine Zellen, welche sehr uniform erscheinen. Sie besitzen einen schmalen Zytoplasmasaum, welcher in der MG-Färbung blass-blau erscheint. Diese erinnern an Lymphozyten oder eher noch an Lymphoblasten. Jedoch sind sie größer und auch der Plasmasaum ist etwas breiter als bei Zellen aus dem lymphatischen Gewebe. Häufig ist das Plasma scharf begrenzt, es kommen auch ausgefranste Plasmasäume vor. Einige dieser Plasmasäume sind „zipfelmützenartig“ ausgezogen. Weiter erscheinen jedoch größere Zellen mit breitem Zytoplasmasaum, in denen sich häufig Vakuolen befinden. Diese größeren Zellen sind nicht so uniform wie die oben genannten kleineren Zellen und auch das Plasma dieser Zellen ist seltener gut erhalten.

Die Zellkerne sind im Verhältnis zum Plasma vergrößert. Häufig sind sie rund, es kommt aber auch zu Deformierungen und Einkerbungen. Das Chromatin ist dicht, hyperchromatisch und unregelmäßig. Die Nukleolen sind prominent, dunkel basophil und liegen zentral. Nicht selten erkennt man zwei und auch mehrere Nukleolen. Hin und wieder findet man bei der genauen Durchmusterung der Präparate Mitosen.

Das Präparat, welches zytologisch als suspekt eingestuft wurde, ist sehr zellarm. Es finden sich viele Erythrozyten und drei unauffällige Verbände mit Zellen aus der Spermatogenese.

Es erscheint nur eine kleine Zellgruppe auffällig, diese besteht aus Zellen mit blass-violettem Plasmasaum, unregelmäßig begrenzt, sowie irregulären, vergrößerten Kernen mit vergrößertem Chromatin. Prominente Nukleolen erscheinen nicht. Die Einteilung in die Gruppe III ist gut nachzuvollziehen.

In dem Präparat, welches zytologisch als malignes Lymphom gedeutet wurde, fallen viele Lymphozyten und eine z.T. rasenartige Zelllagerung auf. Auch histologisch wird hier ein dichtes peritumorales, z.T. auch intratumorales lymphozytäres Zellinfiltrat beschrieben.

Die Seminomzellen sind jedoch gut zu identifizieren, eine zytologische Verdachtsdiagnose wie hier wurde wahrscheinlich aufgrund der Zelllagerung und des Vorhandenseins von überdurchschnittlich vielen Lymphozyten geäußert.

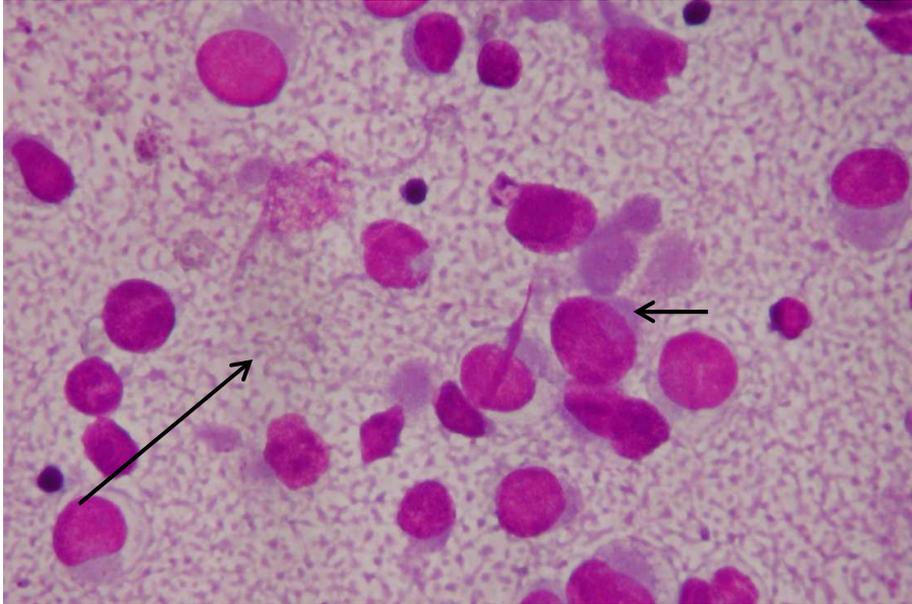


Abb. 48: Seminom (Kap. 3.2.6.1, S. 72):
 getigter Hindergrund (Pfeil, lang), Seminomzellen mit Einzellagerung und z.T.
 zipfelmützenartig erscheinendem Plasma (Pfeil, kurz)

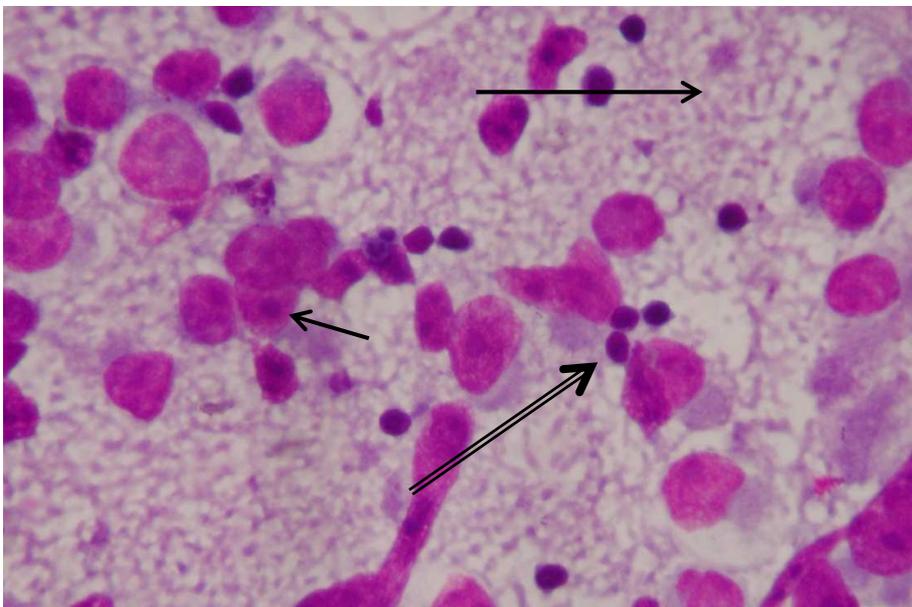


Abb. 49: Seminom (Kap. 3.2.6.1, S. 72):
 getigter Hindergrund (Pfeil, lang), Einzellagerung, prominente, zentral gelegene
 Nukleolen (Pfeil, kurz), einige Spermatiden im Hintergrund (Doppelpfeil, lang)

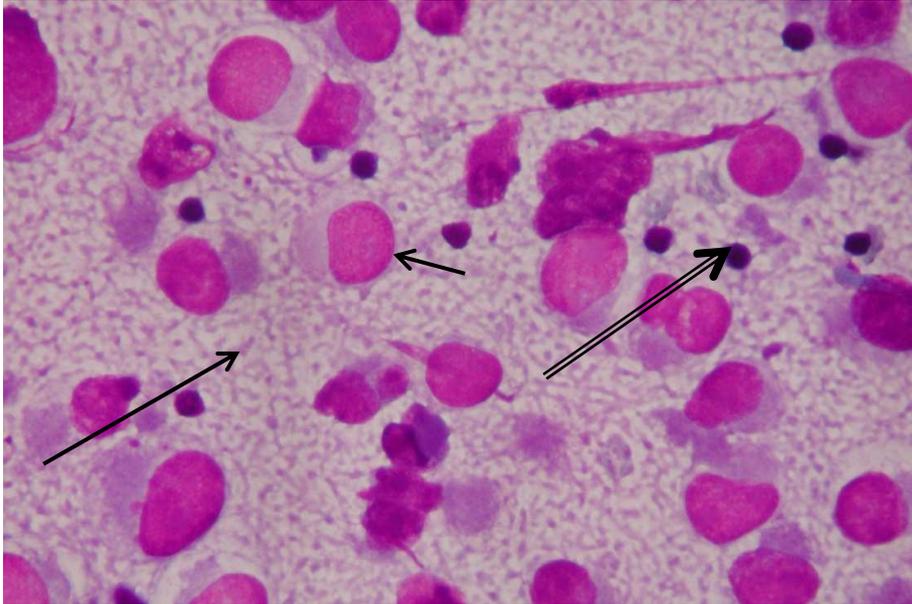


Abb. 50: Seminom (Kap. 3.2.6.1, S. 72):
 getigter Hintergrund (Pfeil, lang), Einzellagerung der Tumorzellen (Pfeil, kurz), einige Spermatiden im Hintergrund (Doppelpfeil, lang)

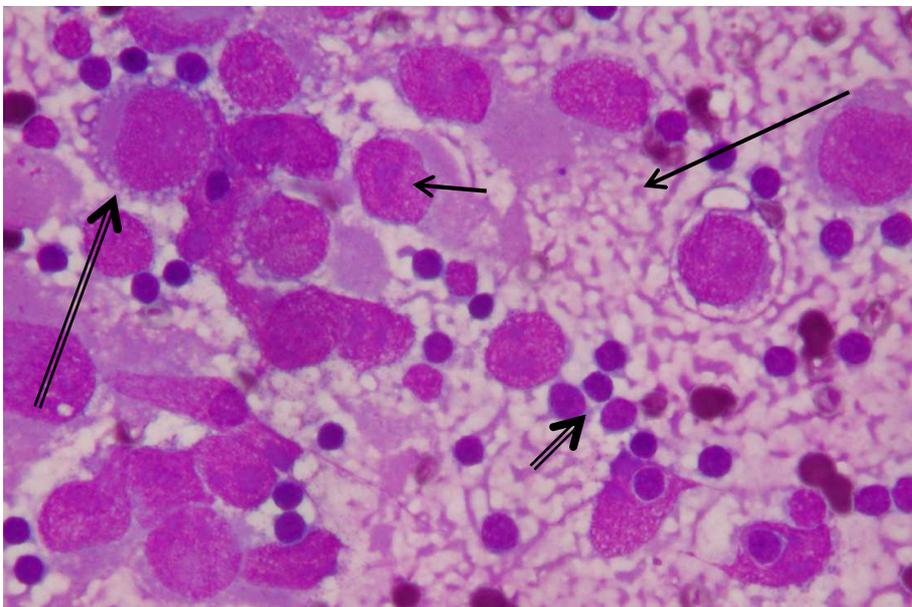


Abb. 51: Seminom (Kap. 3.2.6.1, S. 72):
 getigter Hintergrund (Pfeil, lang), dichte Einzellagerung, prominente und polymorphe Nukleolen (Pfeil, kurz), feine Vakuolen im Plasmasaum (Doppelpfeil, lang), im Hintergrund einige Spermatiden (Doppelpfeil, kurz)

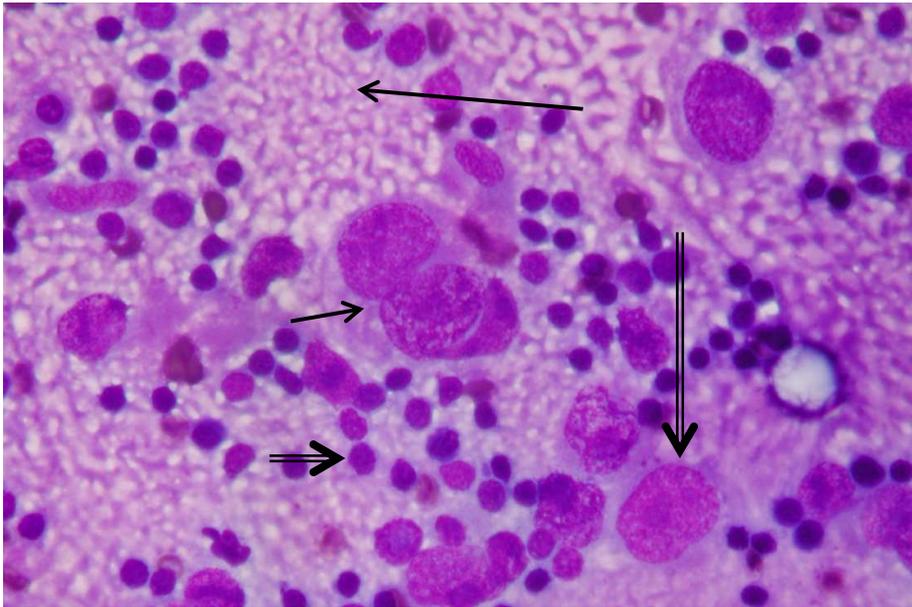


Abb. 52: Seminom (Kap. 3.2.6.1, S. 72):
 getigterter Hintergrund (Pfeil, lang), doppelkernige Tumorzelle (Pfeil, kurz), daneben
 weitere Seminomzellen (Doppelpfeil, lang), im Hintergrund viele Spermatoziden
 (Doppelpfeil, kurz)

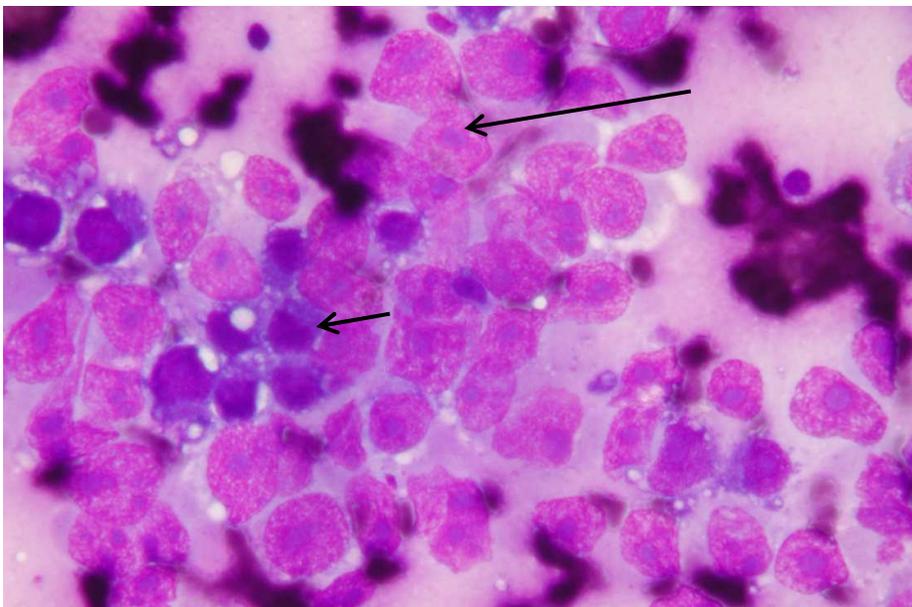


Abb. 53: Seminom (Kap. 3.2.6.1, S. 72):
 dichter Verband von Tumorzellen, deformierte Kerne mit prominenten, zentral gelegenen
 Nukleolen (Pfeil, lang), weiterhin kleine Gruppe von Spermatoziden (Pfeil, kurz)

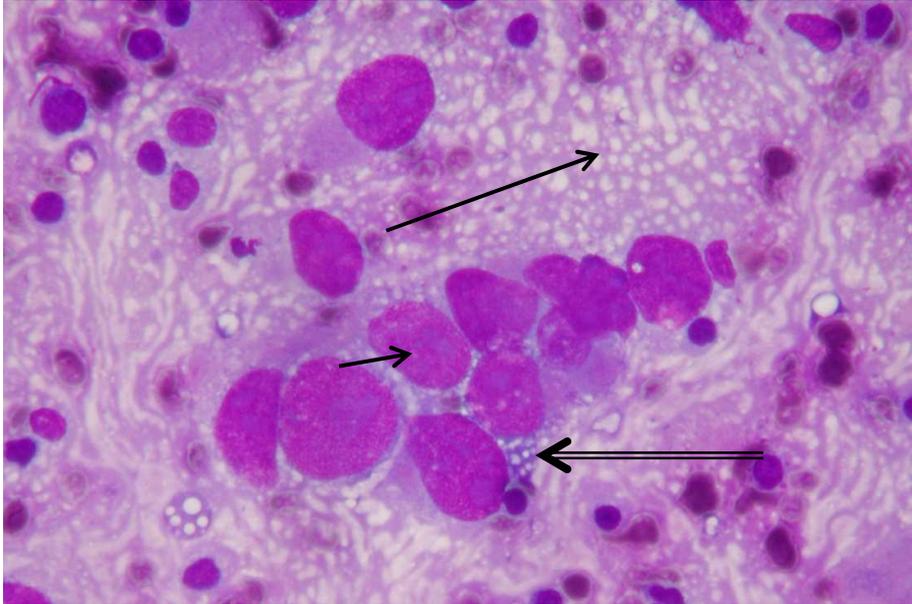


Abb. 54: Seminom (Kap. 3.2.6.1, S. 72):
 getigter Hintergrund (Pfeil, lang), dichter Zellverband mit auffallender
 Kerngrößenvarianz, prominenten Nukleolen (Pfeil, kurz) und einigen Vakuolen im
 Zytoplasma (Doppelpfeil, lang)

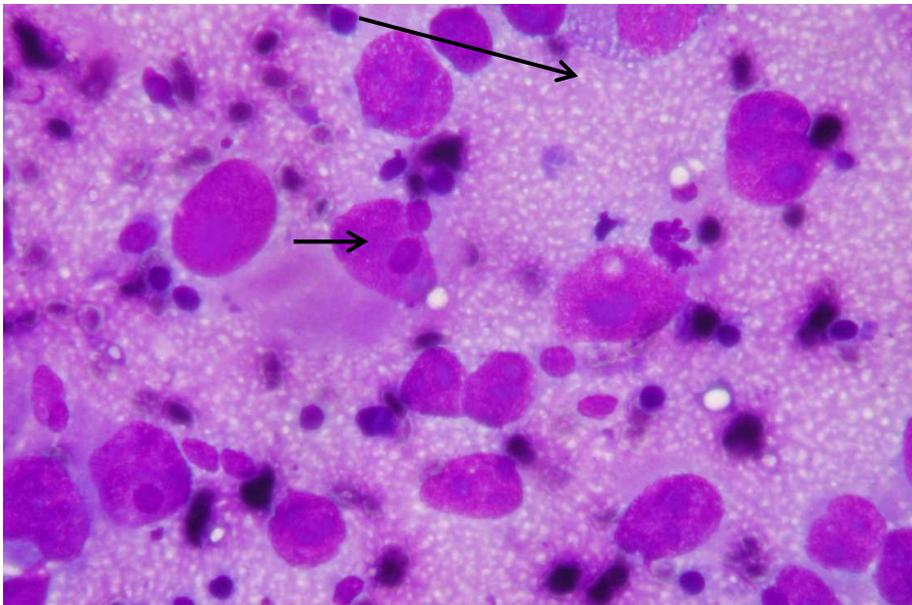


Abb. 55: Seminom (Kap. 3.2.6.1, S. 72):
 getigter Hintergrund (Pfeil, lang), Einzellagerung der Tumorzellen, auffällige Kerne mit
 dunkel-basophilen und prominenten Nukleolen (Pfeil, kurz)

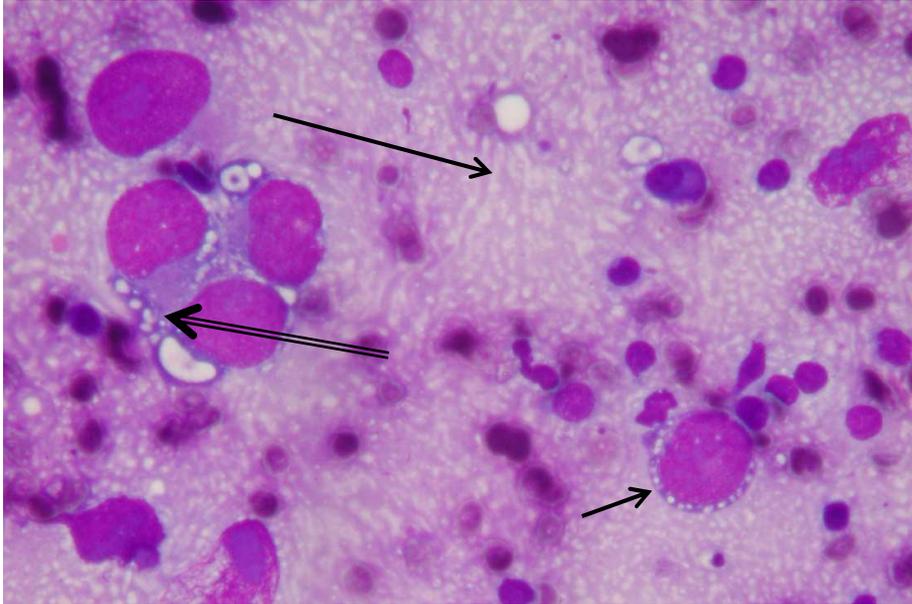


Abb. 56: Seminom (Kap. 3.2.6.1, S. 72):
 getigter Hintergrund (Pfeil, lang), eine einzelne Tumorzelle mit zarten Vakuolen im
 Plasmasaum (Pfeil, kurz), kleiner Verband von Tumorzellen mit violetter Plasma und
 Vakuolen (Doppelpfeil, lang)

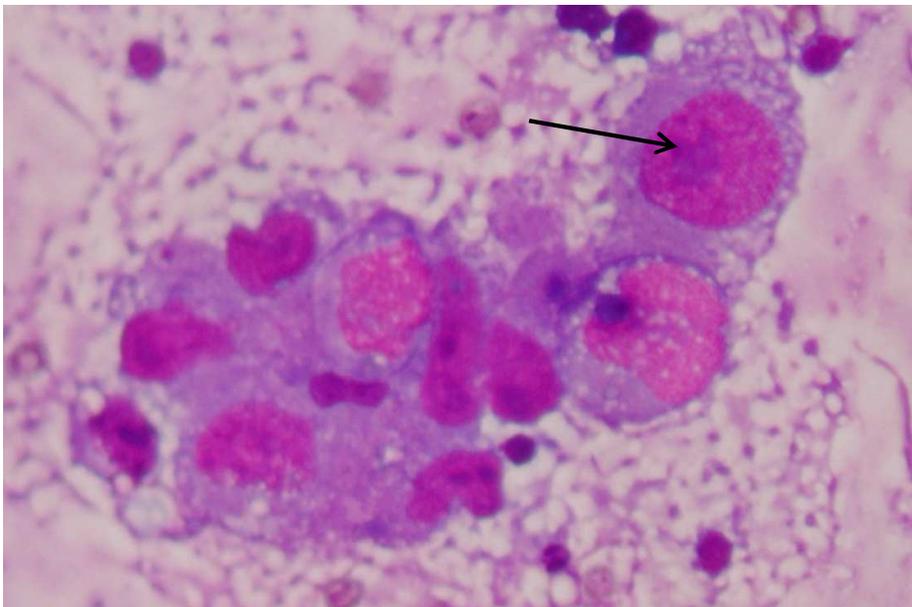


Abb. 57: Seminom (Kap. 3.2.6.1, S. 72):
 Tumorzellverband mit Riesenzellen, violetter Plasma und prominenten, polymorphen und
 dunkel-basophilen Nukleolen (Pfeil)

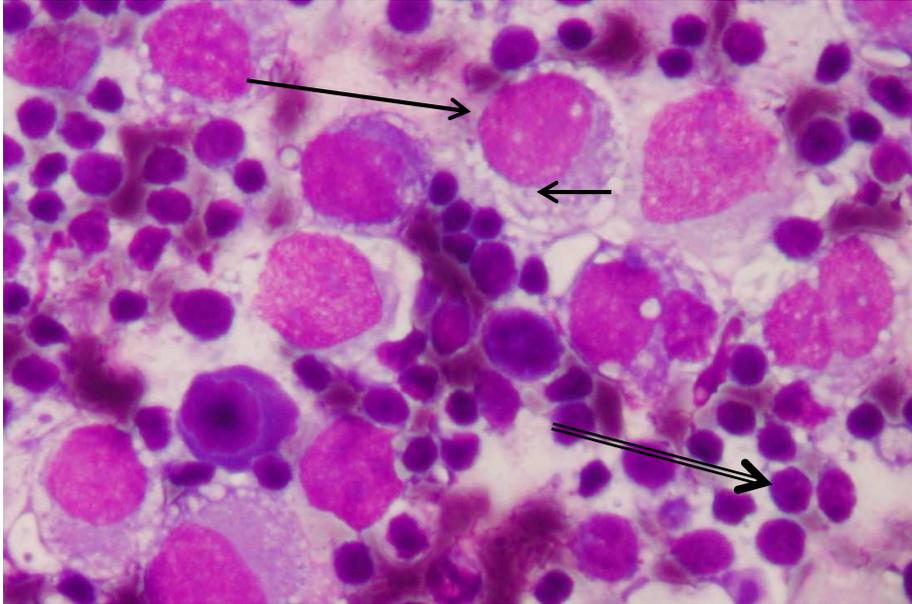


Abb. 58: Seminom (Kap. 3.2.6.1, S. 72):
 einzeln liegenden Tumorzellen (Pfeil, lang), vakuolisiertes Zytoplasma (Pfeil, kurz), im
 Hintergrund: Spermatoziden (Doppelpfeil, lang)

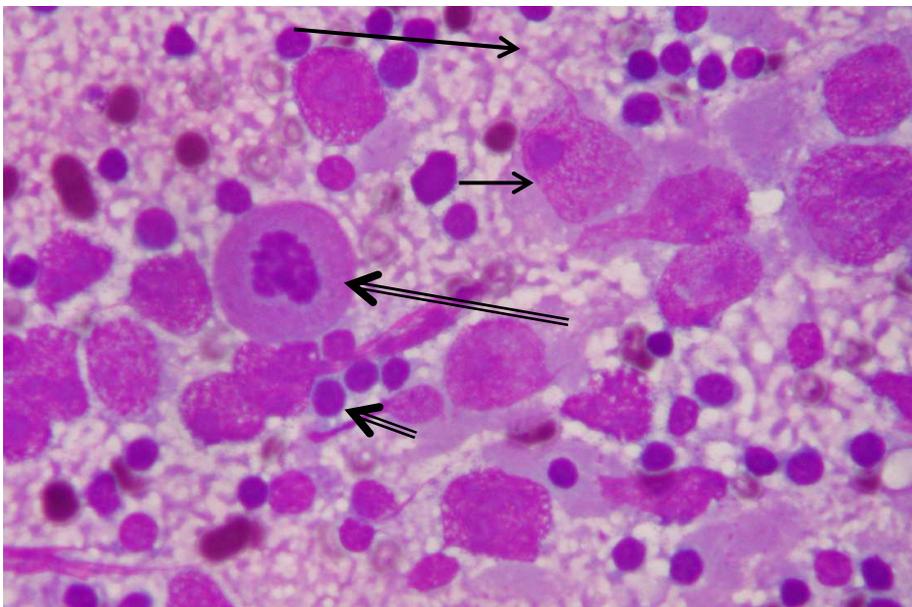


Abb. 59: Seminom (Kap. 3.2.6.1, S. 72):
 getigter Hintergrund (Pfeil, lang), Tumorzellen (Pfeil, kurz), atypische Mitose
 (Doppelpfeil, lang), im Hintergrund viele Spermatoziden (Doppelpfeil, kurz)

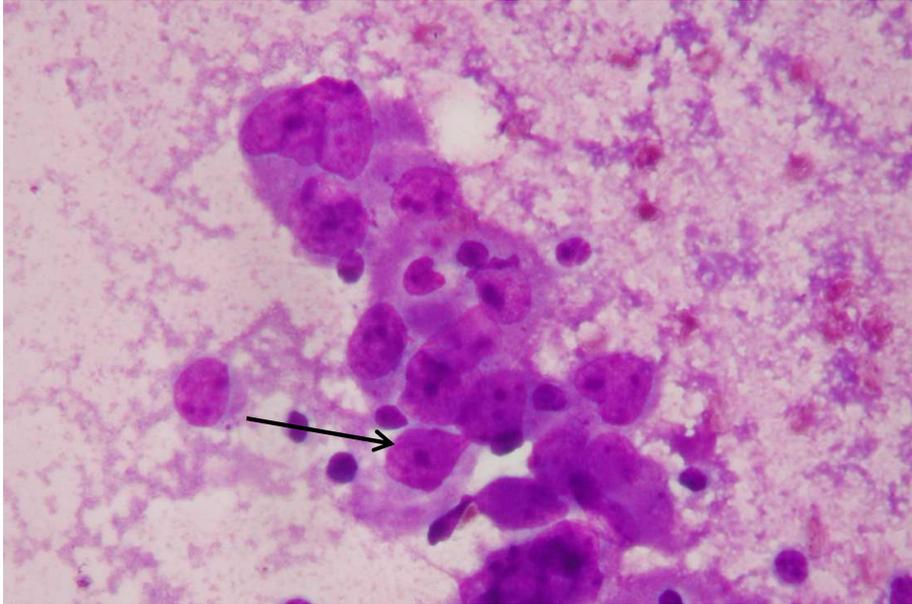


Abb. 60: Seminom (Kap. 3.2.6.1, S. 72):
atypisches Seminom mit polymorphen Kernformen und dunklen, prominenten Nukleolen (Pfeil), Hintergrund schmutzig-schaumig, ohne Tixerung

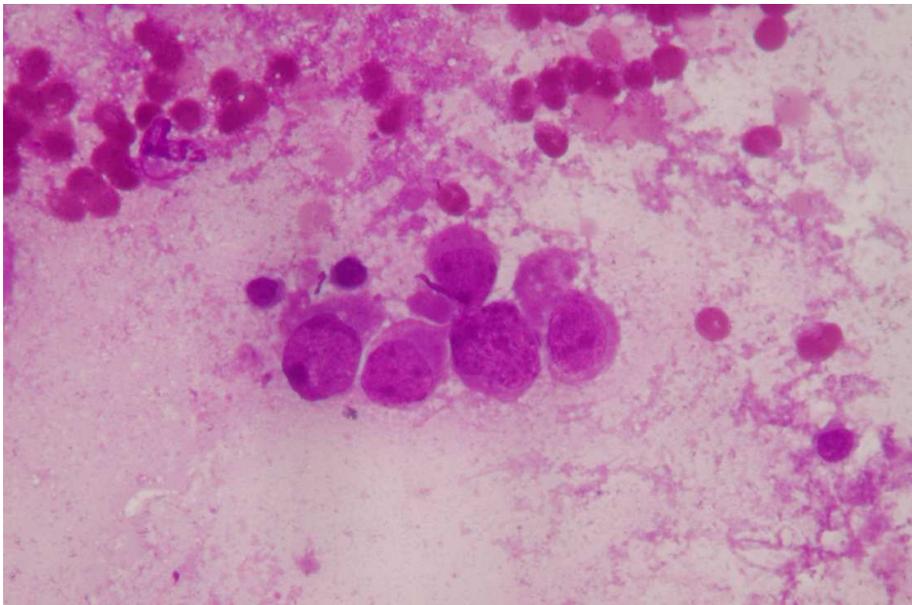


Abb. 61: Seminom (Kap. 3.2.6.1, S. 72):
kleiner, uniform wirkender Tumorzellverband



Abb. 62: Seminom (Kap. 3.2.6.1, S. 72, 600x):
zipfelmützenartig erscheinendes Plasma (Pfeil, lang), daneben nackte Zellkerne mit
basophilen, prominenten Nukleolen (Pfeil, kurz)

3.2.6.2 Embryonales Karzinom (undifferenzierteste Form der Teratome)

Das Embryonale Karzinom ist die undifferenzierteste Form des malignen Teratoms. Es liegen 25 Ausstriche von histologisch bestätigten Embryonalen Karzinomen vor. 23 dieser Präparate wurden zytologisch in Gruppe V eingestuft. Davon wurde das Embryonale Karzinom in fünf Fällen erkannt, in weiteren fünf Fällen äußerte man lediglich den Verdacht auf ein invasives Karzinom, ohne weitere Einteilung.

Weiterhin wurde in vier Fällen zytologisch ein Verdacht auf einen bösartigen Misch tumor geäußert, in vier Fällen ein Verdacht auf ein Seminom, drei Fälle wurden zytologisch als Teratokarzinom eingestuft, zwei Fälle wurden als niedrig differenziertes Karzinom erkannt.

Ein Präparat wurde in die Gruppe III (zytologisch suspekt) eingeteilt. In diesem zellarmen Präparat befinden sich Zellverbände, welche relativ dicht angeordnet sind, mit eher wenig, hell violetter Zytoplasma und unregelmäßigen Zellgruppen. Die Kerne zeigen Anisonukleose und teilweise prominente Nukleolen. Das Chromatin ist dicht, recht unregelmäßig. Daneben finden sich Sertoli-Zellgruppen mit lockerer Struktur, viel Zytoplasma und Vakuolen. Die typischen Kluster, dichten Verbände und die Pleomorphie fehlen in diesem Präparat, so dass die zytologische Verdachtsdiagnose gut nachzuvollziehen ist.

Ein Präparat wurde falsch-negativ eingestuft. Hier finden sich neben wenigen Erythrozyten einige wenige Epithelien welche in kleinen, lockeren Gruppen liegen. Es findet sich ein unregelmäßiges, eher eosinophiles Plasma und runde Kerne mit feinem Chromatin und kaum erkennbaren Nukleolen. Es handelt sich hier eher um Leydig-Zellen. In diesem Präparat finden sich keine Tumorzellen.

Die weiteren 23 Präparate sind reich an Zellmaterial, man sieht ein sehr pleomorphes Zellbild. Im Hintergrund findet sich häufig nekrotisches Zellmaterial mit Leukozyten, Erythrozyten und Lymphozyten. Die Zellen dieses Tumors liegen in zusammenhängenden, dichten, pleomorphen Klustern. Es zeigt sich ein charakteristisches Zellbild mit azinären, tubulären und papillären Verbänden.

Aber auch Einzelzellen kommen vor und liegen dann verteilt im gesamten Präparat. Das Plasma ist häufig undeutlich begrenzt, vielgestaltig und manchmal erkennt man darin einige Granula und Vakuolen. Weiterhin kann das Plasma kompakt und dicht

erscheinen. Die Kerne der Embryonalen Karzinome sind irregulär in ihrer Form und Größe. Hyperchromasie und Chromatinverklumpungen kommen in den meisten Zellen vor. Fast immer ist die Kernmembran unregelmäßig. Relativ häufig findet man im Zellbild atypische Mitosen. Die Nukleolen sind stark vergrößert. Sie können einzeln, aber in einigen Kernen auch vielfach vorkommen. Insgesamt sind in allen Präparaten sämtliche Kriterien der Malignität auffallend vorhanden.

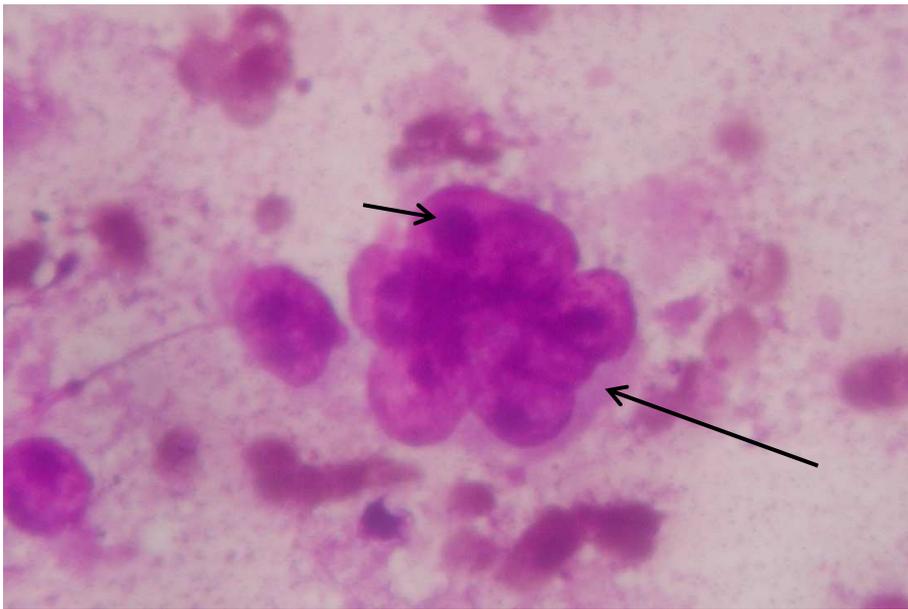


Abb. 63: Embryonales Karzinom (Kap. 3.2.6.2, S. 82):
azinär angeordneter Zellverband mit wenig Plasmasaum (Pfeil, lang) und auffallenden, basophilen, prominenten Nukleolen (Pfeil, kurz)

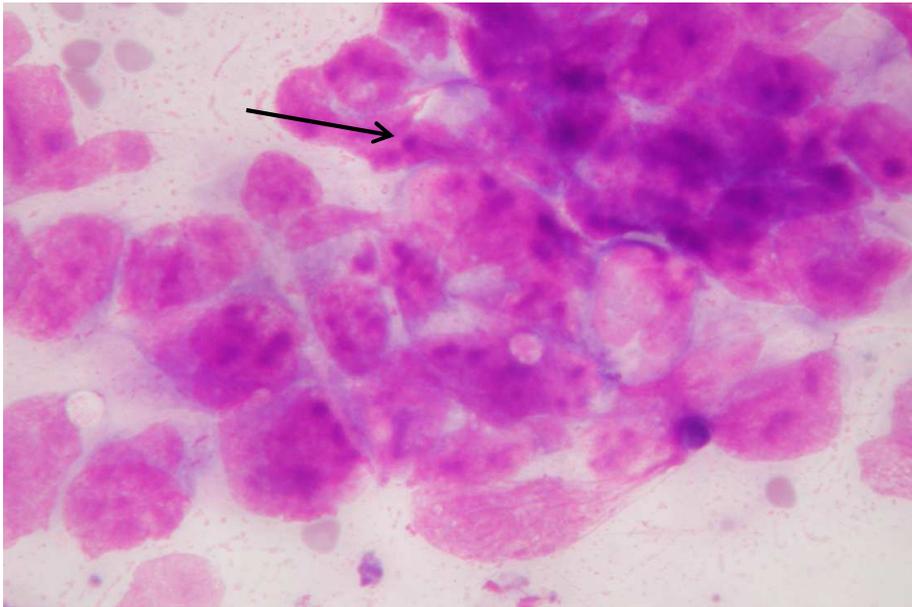


Abb. 64: Embryonales Karzinom (Kap. 3.2.6.2, S. 82):
unregelmäßiger Zellverband, Zellen mit sehr schmalen Plasmasaum, ausgeprägt
polymorphen Zellkernen und multiplen Nukleolen (Pfeil)

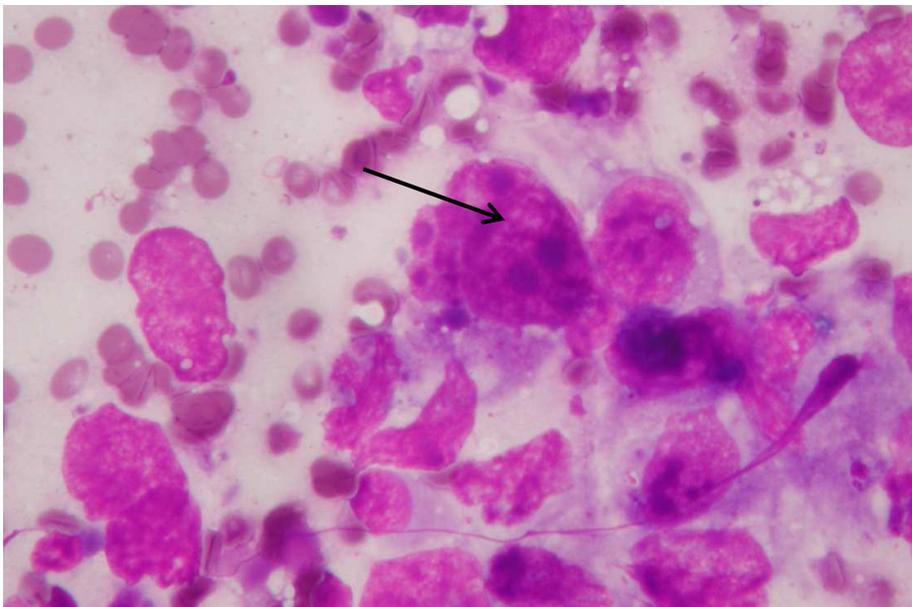


Abb. 65: Embryonales Karzinom (Kap. 3.2.6.2, S. 82):
Zellkerne mit deutlicher Kerngrößen- und Formvarianz sowie prominenten, polymorphen,
dunkel-basophilen Nukleolen (Pfeil)

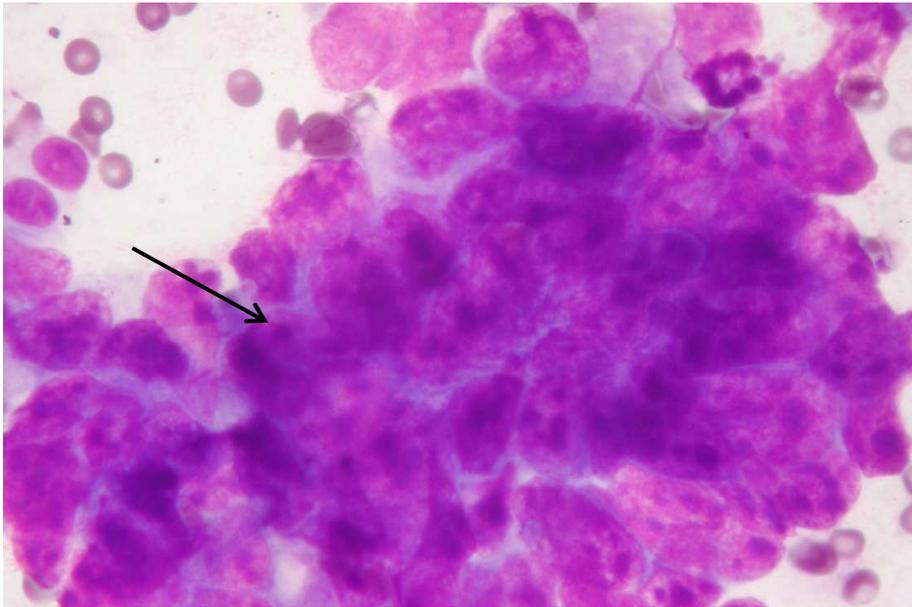


Abb. 66: Embryonales Karzinom (Kap. 3.2.6.2, S. 82):
dichter, unregelmäßiger Tumorzellverband mit prominenten, multiplen Nukleolen (Pfeil)

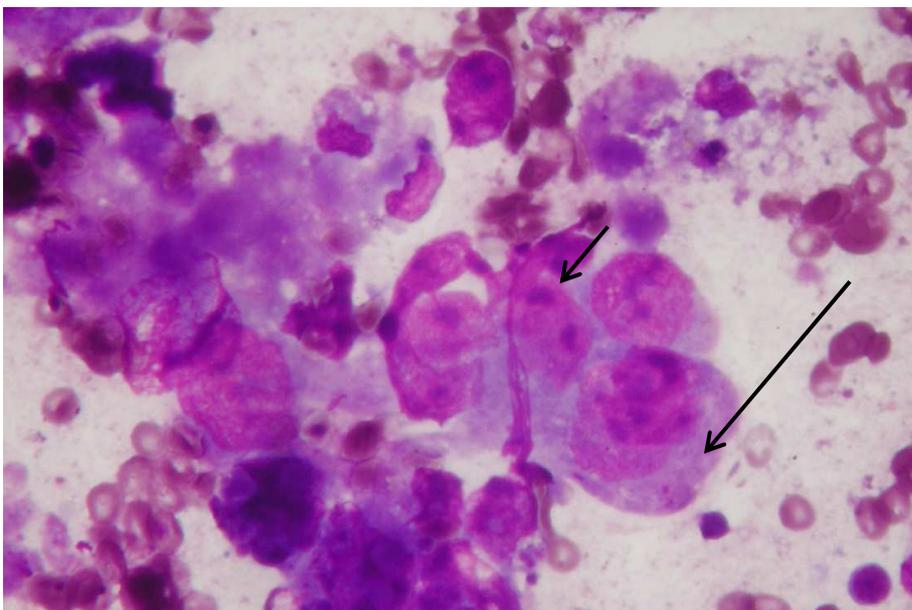


Abb. 67: Embryonales Karzinom (Kap. 3.2.6.2, S. 82):
Tumorzellverband mit z.T. erhaltenem, violett erscheinendem Plasmasaum (Pfeil, lang)
und den typischen tief basophilen, polymorphen Nukleolen (Pfeil, kurz)

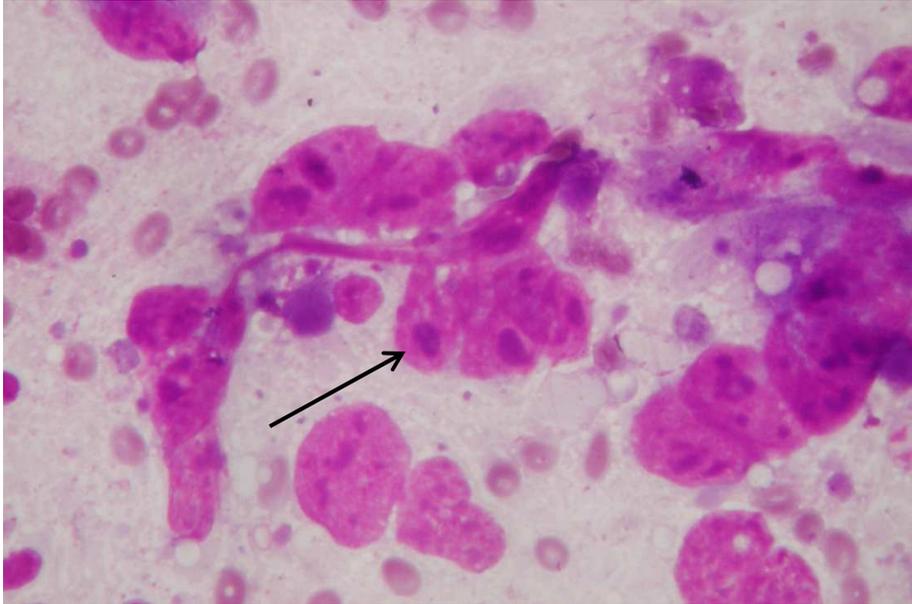


Abb. 68: Embryonales Karzinom (Kap. 3.2.6.2, S. 82):
polymorphes Zellbild mit typischen tief-basophilen, prominenten Nukleolen (Pfeil)

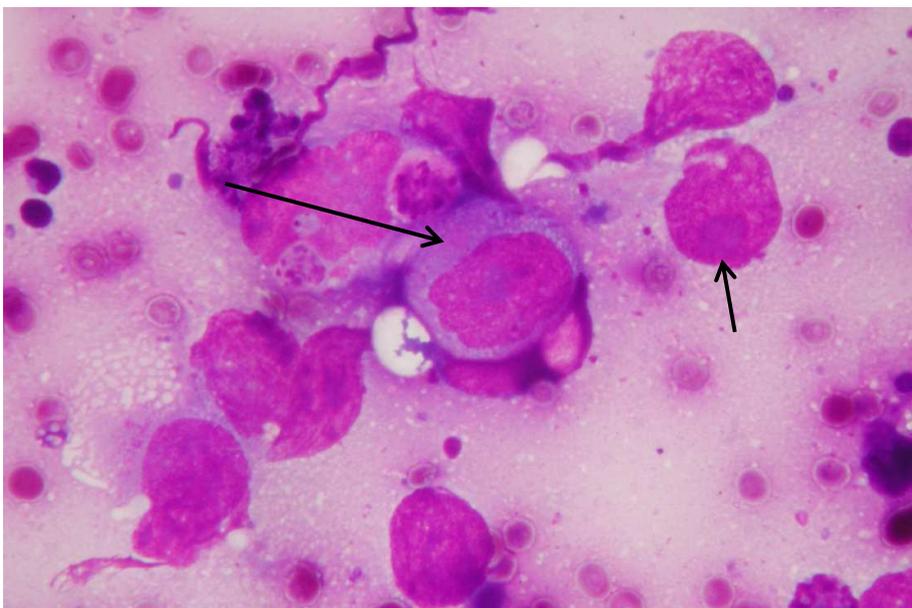


Abb. 69: Embryonales Karzinom (Kap. 3.2.6.2, S. 82):
polymorphes Zellbild mit schmutzig erscheinendem Hintergrund, einer großen
Tumorzelle mit erhaltenem Plasmasaum (Pfeil, lang) und nackten Kernen von
Tumorzellen mit prominenten Nukleolen (Pfeil, kurz)

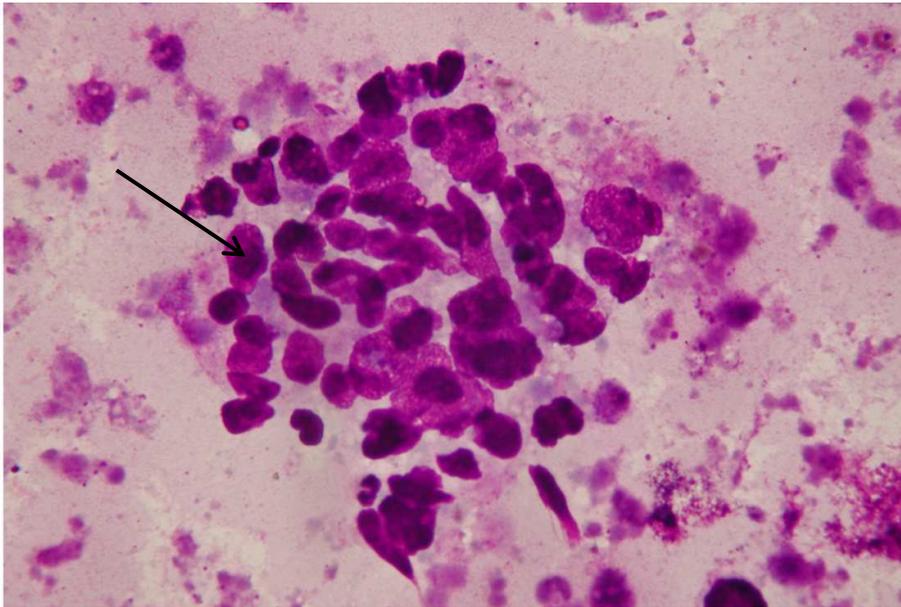


Abb. 70: Embryonales Karzinom (Kap. 3.2.6.2, S. 82):
verdächtiger Abstrich (Pap III) mit unregelmäßigem Zellverband, kleinen Zellen,
hyperchromatischen Zellkernen (Pfeil) und wenig Zytoplasma. Am ehesten handelt es
sich hier um degenerativ veränderte Spermatiden. Für das Embryonale Karzinom
charakteristische Zellen (siehe Abb. 63, S. 83 bis Abb. 69, S. 86) fehlen

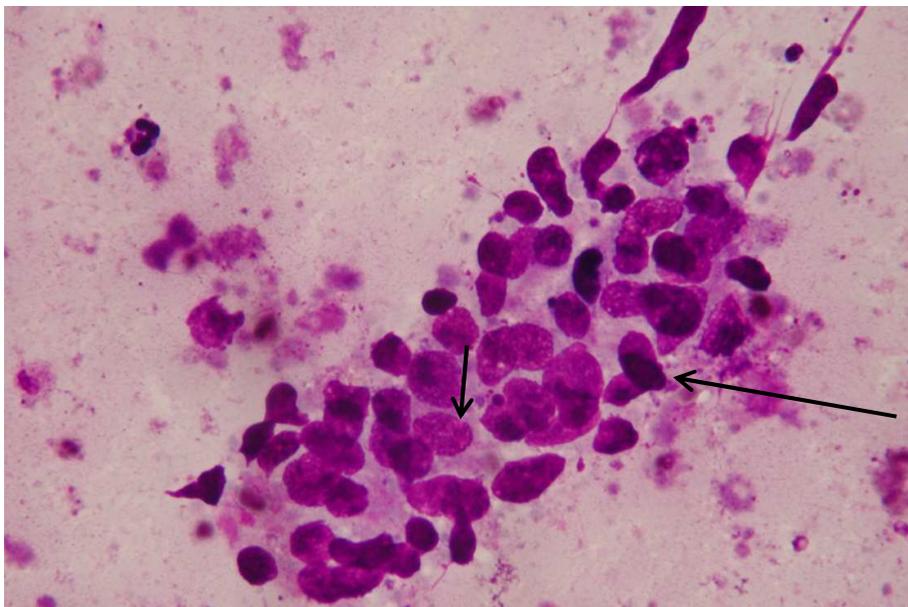


Abb. 71: Embryonales Karzinom (Kap. 3.2.6.2, S. 82):
verdächtiger Abstrich (Pap III) mit unregelmäßigen, z. T. hyperchromatischen Zellkernen
von Spermatiden (Pfeil, lang) und z. T. unauffälligen Kernen von Sertoli-Zellen (Pfeil,
kurz). Für das Embryonale Karzinom charakteristische Zellen (siehe Abb. 63, S. 83 bis
Abb. 69, S. 86) fehlen

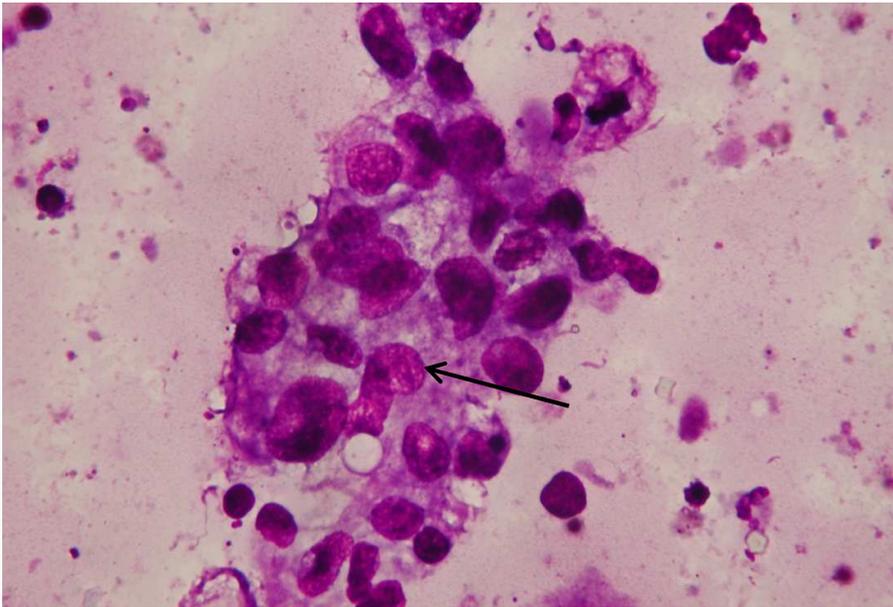


Abb. 72: Embryonales Karzinom (Kap. 3.2.6.2, S. 82):
verdächtiger Abstrich (Pap III) mit einem Zellverband mit unauffälligen Zellkernen
(Pfeil) und violetter, degenerativ verändertes Zytoplasma. Am ehesten handelt es
sich hier um Sertoli-Zellen. Für das Embryonale Karzinom charakteristische Zellen
(siehe Abb. 63, S. 83 bis Abb. 69, S. 86) fehlen

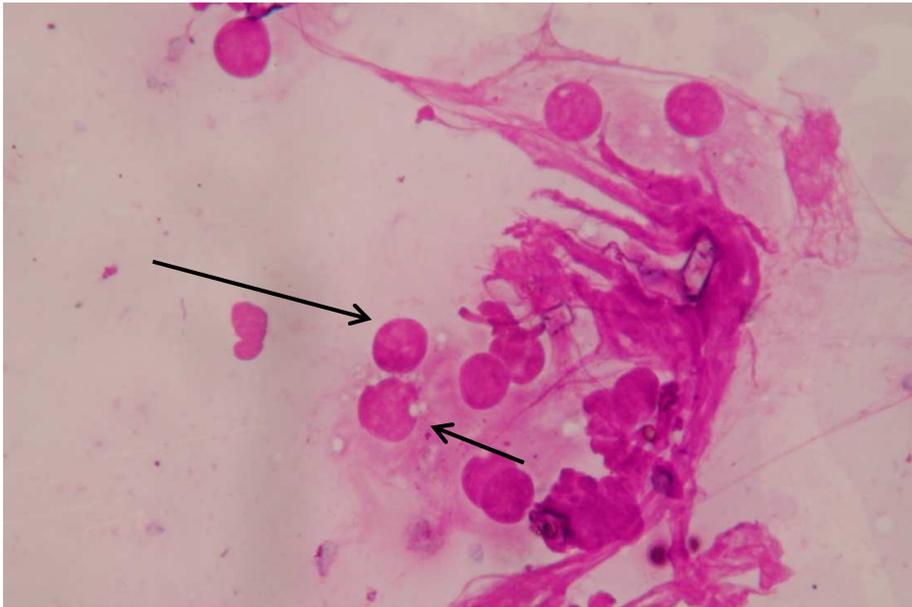


Abb. 73: Embryonales Karzinom (Kap. 3.2.6.2, S. 82): unauffälliger Abstrich (Pap II) mit runden Kernen (Pfeil, lang) und unauffälligem Chromatin, z.T. Vakuolen (Pfeil, kurz). Am ehesten sind dies degenerativ veränderte Leydig-Zellen. Für das Embryonale Karzinom charakteristische Zellen (siehe Abb. 63, S. 83 bis Abb. 69, S. 86) fehlen

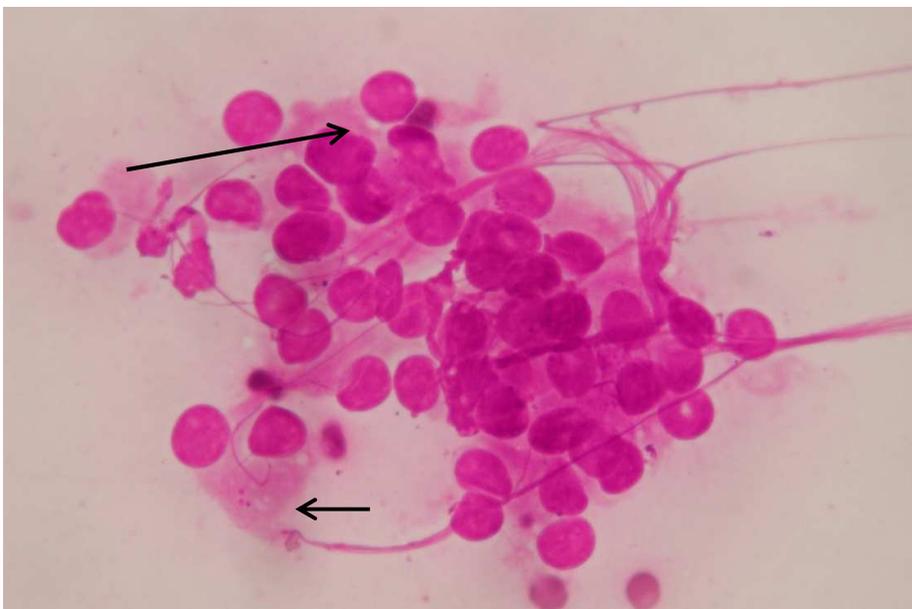


Abb. 74: Embryonales Karzinom (Kap. 3.2.6.2, S. 82): unauffälliger Abstrich (Pap II) mit dicht aneinander liegenden, runden Kernen (Pfeil, lang), unauffälligem Chromatin, eosinophilem Zytoplasma (Pfeil, kurz). Am ehesten sind dies degenerativ veränderte Leydig-Zellen. Für das Embryonale Karzinom charakteristische Zellen (siehe Abb. 63, S. 83 bis Abb. 69, S. 86) fehlen

3.2.6.3 Teratom

3.2.6.3.1 Reifes Teratom

Wie oben erwähnt sind die reifen Teratome des Kindesalters als gutartig, die des Erwachsenenalters als bösartig anzusehen.

Histologisch bestehen die reifen Teratome aus gut differenziertem Gewebe, häufig in organoider Anordnung.

Bei den 8 zur Verfügung stehenden Präparaten handelt es sich um jeweils 3 Epidermoidzysten (einseitige hochdifferenzierte Teratome), welche zytologisch auch als solche erkannt wurden. Weiterhin gibt es drei adulte Teratome (reife Teratome). Eines wurde als Teratom in Gruppe V eingestuft, eines wurde in Gruppe V, mit dem Verdacht auf ein invasives Karzinom, eingestuft und eines wurde zytologisch als suspekt angesehen und also in Gruppe III eingeteilt. Zwei unreife Teratome wurden zytologisch als nekrotische maligne Tumoren in Gruppe V eingestuft.

Die zytologische Diagnose einer Dermoidzyste („reifes Teratom“) ist relativ einfach zu stellen. Es handelt sich um Präparate, in denen massenhaft Plattenepithelien zu finden sind. Diese liegen in großen, dichten Haufen, ihre Zellgrenzen sind gut erhalten, Plasma ist reichlich vorhanden. Die Kerne sind klein und rund. Weiterhin findet man einige Leukozyten, ansonsten ist der Hintergrund sauber.

In den Präparaten der adulten Teratome findet man einen relativ sauberen Hintergrund mit Leukozyten, Erythrozyten und nur wenig Detritus. Die Zellen des Drüsengewebes liegen hauptsächlich in kleinen, lockeren Zellgruppen, manchmal auch vereinzelt. Je nach Gewebetyp erkennt man adenoide, palisadenförmige Zellverbände mit recht gut erhaltenem, dunkel- bis hellvioletterem Plasma. Sogar Zilien können noch vorhanden sein. Desweiteren finden sich Plattenepithelien, welche sich eher einzeln im Randbereich lagern.

Knorpel- oder Muskelzellen fanden sich in diesen Präparaten nicht. Die zytologische Diagnose eines Teratoms konnte hier gut gestellt werden.

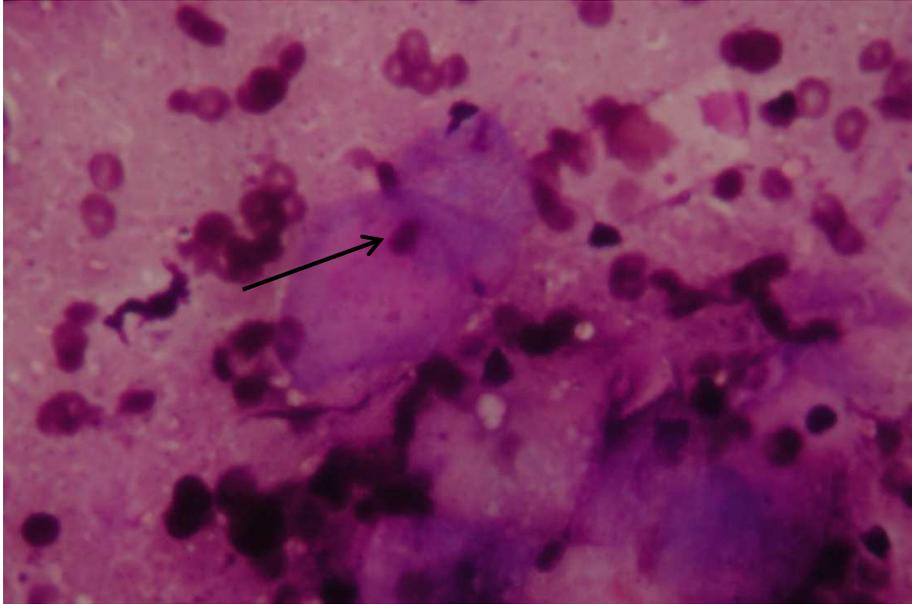


Abb. 75: Epidermoidzyste (Kap.3.2.6.3.1, S. 90):
Plattenepithelien mit breitem Plasmasaum und kleinen, unauffälligen Zellkernen (Pfeil)

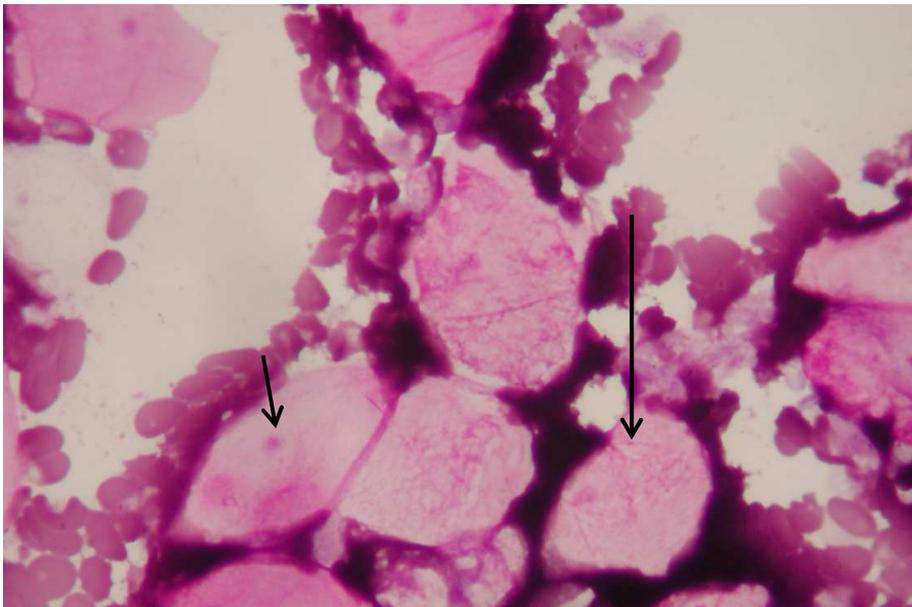


Abb. 76: Epidermoidzyste (Kap.3.2.6.3.1, S. 90):
kernlose Hornschollen (Pfeil, lang) und unauffälliges Plattenepithel mit pyknotischen Zellkernen (Pfeil, kurz)

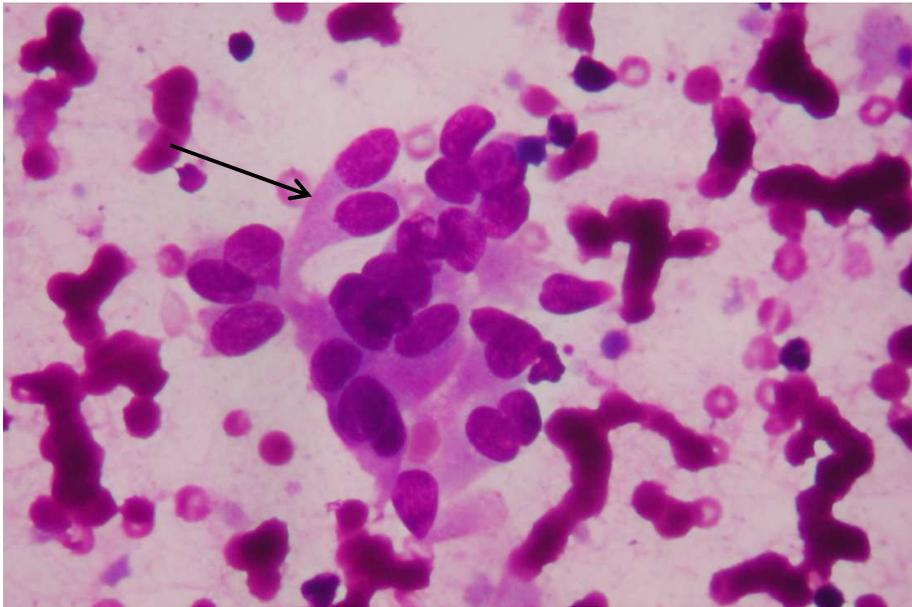


Abb. 77: Reifes Teratom (Kap.3.2.6.3.1, S. 90):
Zellgruppe von gut erhaltenen Zylinderzellen (Pfeil)

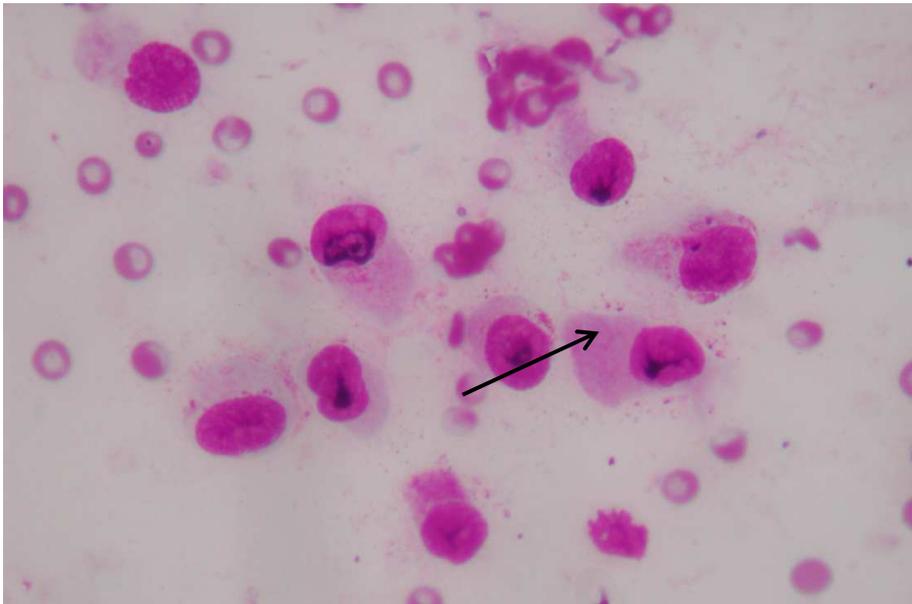


Abb. 78: Reifes Teratom (Kap.3.2.6.3.1, S. 90):
Zylinderzellen mit z.T. gut erhaltenem Zytoplasma (Pfeil)

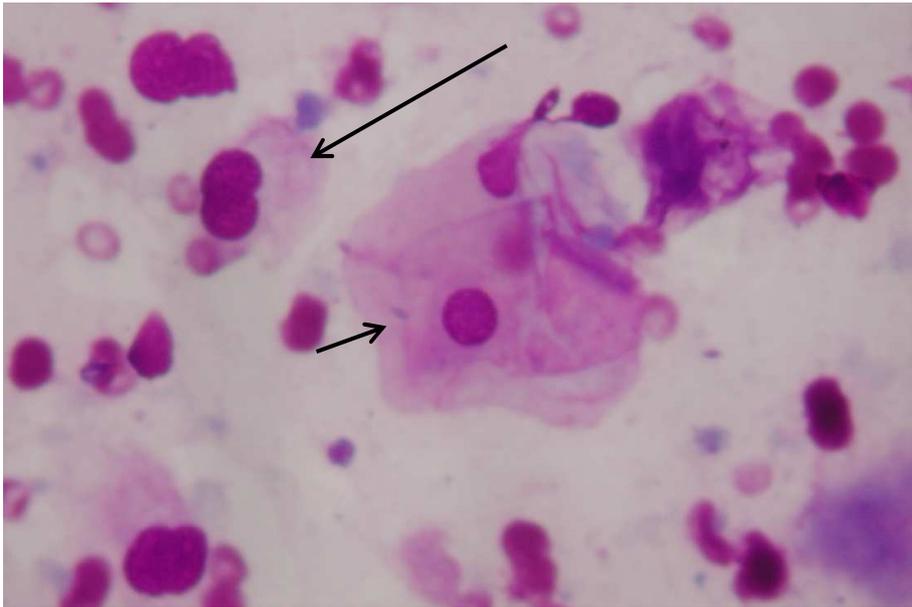


Abb. 79: Reifes Teratom (Kap.3.2.6.3.1, S. 90):
Nebeneinander von Zylinderzellen (Pfeil, lang) und Plattenepithel (Pfeil, kurz)

3.2.6.3.2 Unreifes Teratom

Die unreifen Teratome bestehen aus unvollständig ausdifferenzierten Gewebsanteilen, wobei der Differenzierungsgrad nicht näher definiert wird.

Die Zellbilder dieser unreifen Teratome gestalten sich recht polymorph. Es handelt sich hier um sehr zellreiche Präparate, mit schmutzig-schaumig erscheinendem Hintergrund, Nekrosezeichen, vielen Leukozyten und Erythrozyten. Auch treten Schaumzellen und z.T. schlecht erhaltene Plattenepithelien auf. Es liegen viele nackte Kerne im Präparat verteilt, sie sind in ihrer Form und Größe sehr unterschiedlich. Es kommen große, deformierte Kerne vor, mit mehreren tief basophilen Nukleolen oder auch kleinere Kerne. Das Chromatin ist meistens irregulär und hyperchromatisch. Die Malignitätskriterien sind jedoch nicht in jedem Ausstrich deutlich zu erkennen. Eine weitere Differenzierung sowie die Diagnose Teratom ist hier zytologisch nicht zu stellen.

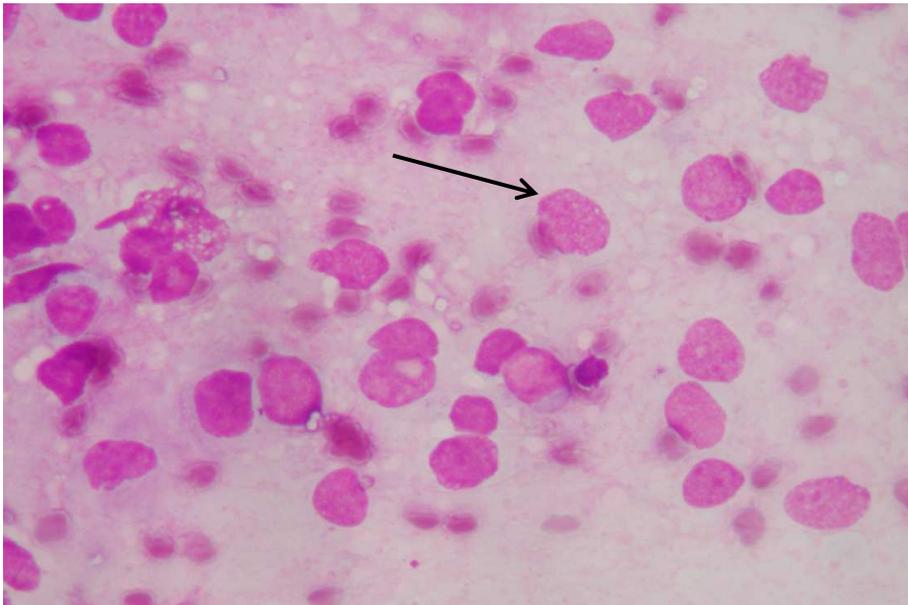


Abb. 80: Unreifes Teratom (Kap. 3.2.6.3.2, S. 94): schmutzig-verwaschener Hintergrund mit einzeln liegenden, degenerativ veränderten Zellkernen (Pfeil)

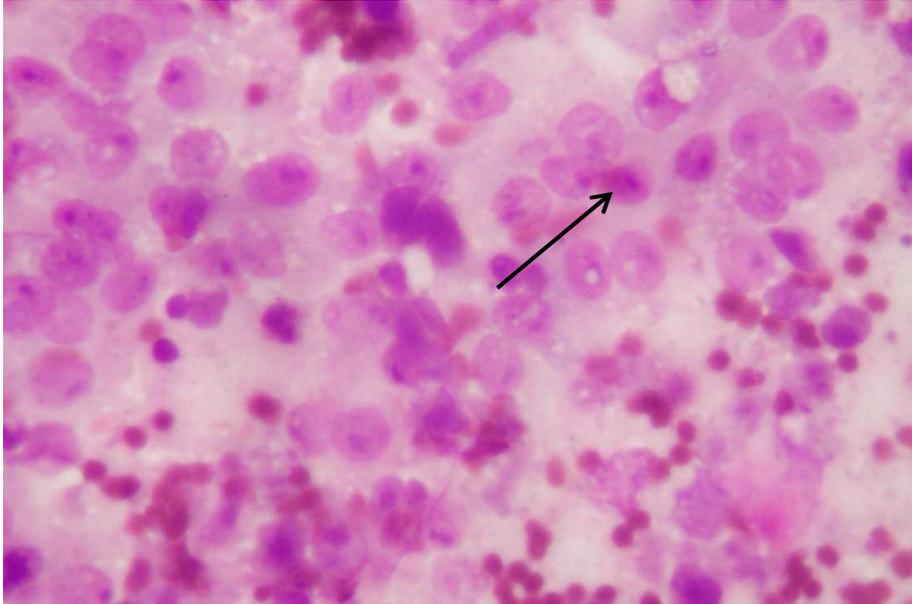


Abb. 81: Unreifes Teratom (Kap. 3.2.6.3.2, S. 94):
verwaschenes, degenerativ verändertes Zellbild, viele Kerne mit deutlichen
Nukleolen (Pfeil)

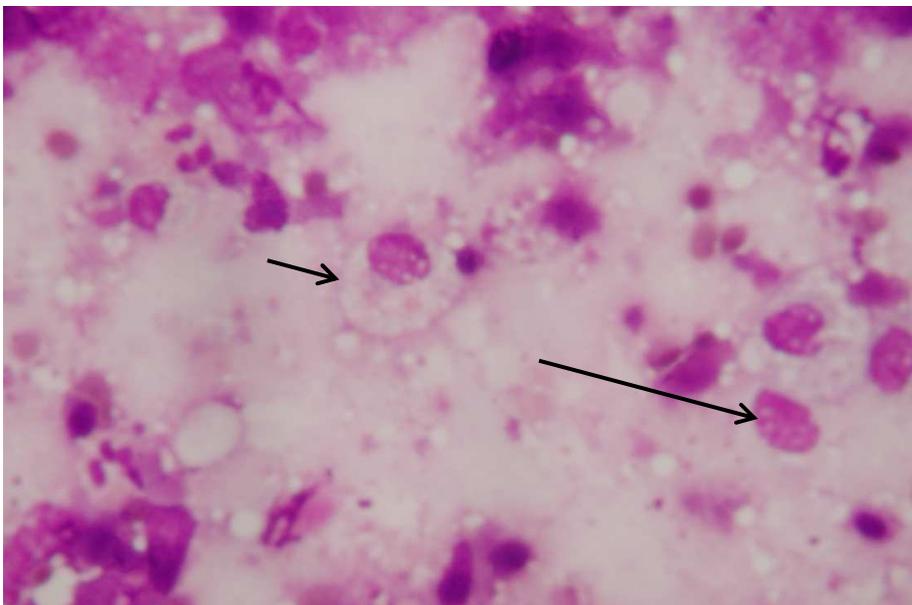


Abb. 82: Unreifes Teratom (Kap. 3.2.6.3.2, S. 94):
schaumiger Hintergrund mit Zelldetritus und nackten Zellkernen (Pfeil, lang), weiterhin
eine Schaumzelle (Pfeil, kurz)

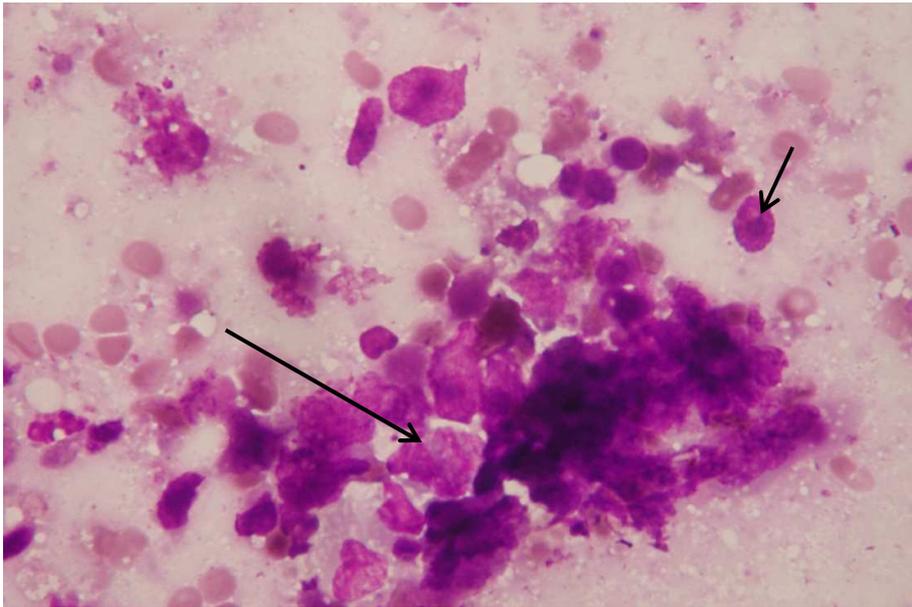


Abb. 83: Unreifes Teratom (Kap. 3.2.6.3.2, S. 94):
 schmutzig erscheinender Hintergrund mit Erythrozyten und Zelldetritus, degenerativ
 veränderter Zellverband mit z. T. zerfallenen Kernen (Pfeil, lang), weiterhin nackte
 Zellkerne mit prominenten Nukleolen (Pfeil, kurz)

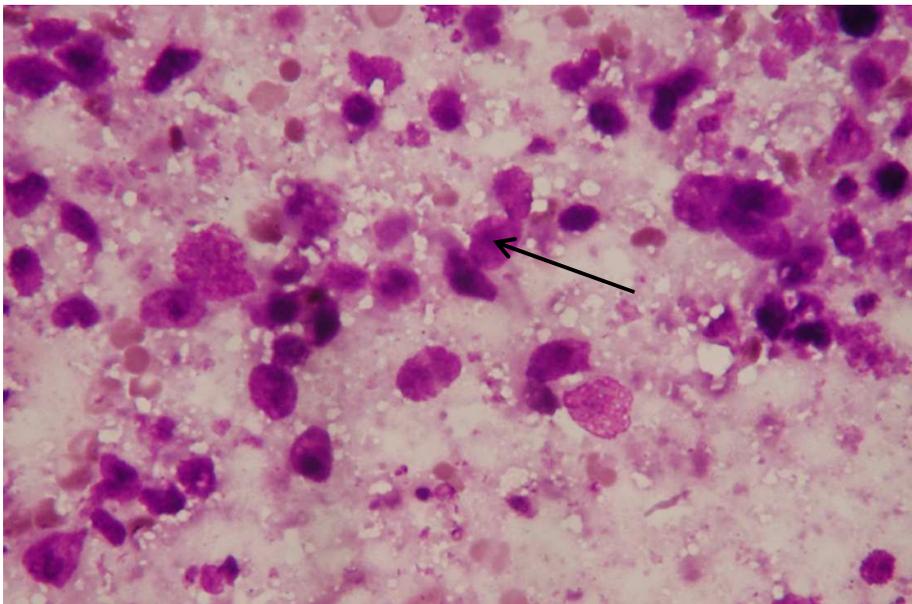


Abb. 84: Unreifes Teratom (Kap. 3.2.6.3.2, S. 94):
 schaumig-schmutziger Hintergrund, nackte Kerne mit prominenten Nukleolen (Pfeil)

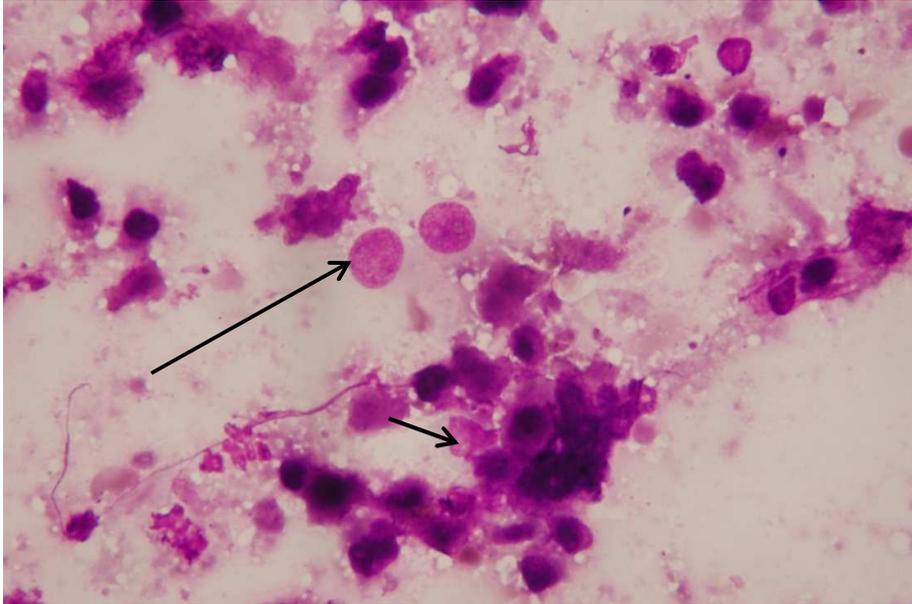


Abb. 85: Unreifes Teratom (Kap. 3.2.6.3.2, S. 94):
schmutzig erscheinender Hintergrund mit nackten Zellkernen (Pfeil, lang), daneben:
kleine Zellgruppe von degenerativ veränderten Spermatiden (Pfeil, kurz)

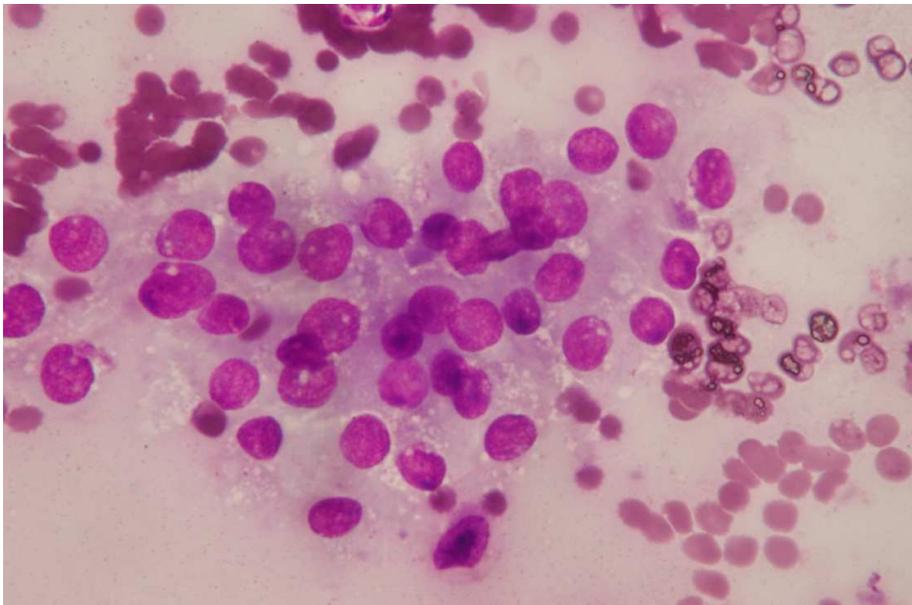


Abb. 86: Unreifes Teratom (Kap. 3.2.6.3.2, S. 94):
unauffällige Gruppe von Sertoli-Zellen, im Hintergrund Erythrozyten

3.2.6.4 Teratokarzinom

(= Kombination von Embryonalem Karzinom und Teratom)

In der Sammlung gibt es 32 Präparate von Teratokarzinomen. Von diesen wurden 11 zytologisch als Teratokarzinom erkannt, in 10 Fällen wurde das Embryonale Karzinom als Verdachtsdiagnose geäußert, in 4 Fällen nur das Teratom. In 3 Fällen wurde zytologisch ein Seminom gesehen, in einem Fall ein bösartiger Mischtumor und in 3 Fällen wurde lediglich der Verdacht auf einen malignen, invasiven Tumor geäußert.

In den Präparaten fällt häufig ein zystisch-schaumiger Hintergrund auf. Weiterhin herrschen zytologisch zwei verschiedene Zellkomponenten vor: es kommen die für ein Embryonales Karzinom typischen dichten Kluster, sowie azinäre, tubuläre und papilläre Zellmuster vor. Das Zellbild ist pleomorph mit nekrotischem Zellmaterial. Leukozyten, Lymphozyten und Erythrozyten liegen verteilt im Präparat.

Die Kerne sind, wie schon bei den Embryonalen Karzinomen beschrieben, irregulär und hyperchromatisch. Oftmals sind sie drei- bis viermal größer als ein Lymphozyt, wirken z.T. „monströs“. Die Nukleolen sind prominent, oft multipel und dunkel basophil.

Der Teratom-Anteil zeigt sich in manchen Fällen durch Auftreten von Plattenepithel, Drüsenepithel und anderen Epithelien, deren histologischer Ursprung noch nachzuvollziehen ist.

Häufiger jedoch fallen Zellgruppen auf, fraglich welchen Ursprungs, bei denen noch angedeutet eine azinäre oder papilläre Lagerung vorhanden ist. Die Malignitätskriterien erscheinen nicht so ausgeprägt, wie bei den Zellen des Embryonalen Karzinoms, es herrscht insgesamt ein ruhigeres Zellbild vor, weniger Pleomorphie. Eine genauere Differenzierung der Zellen ist jedoch oft nicht mehr möglich.

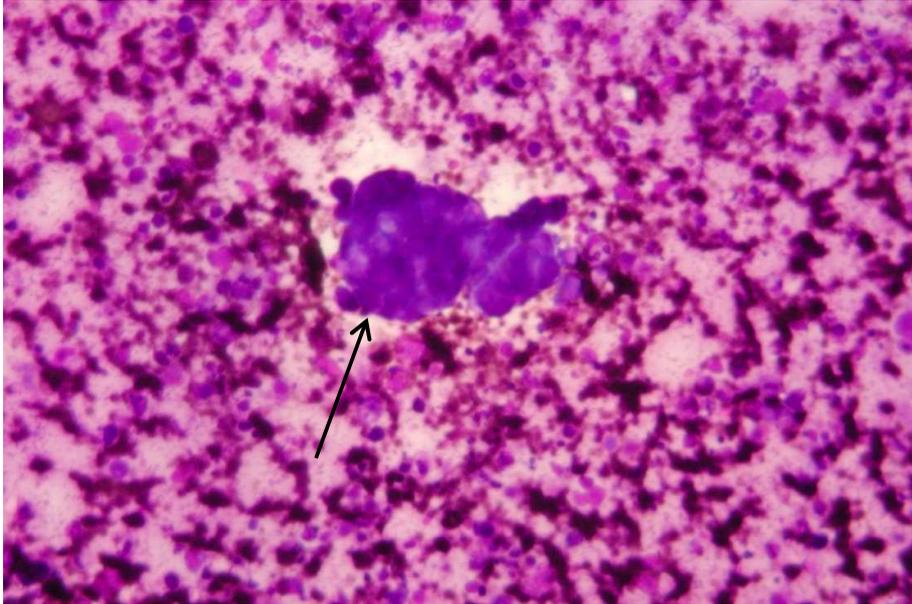


Abb. 87: Teratokarzinom (Kap. 3.2.6.4, S. 98, Vergrößerung 100x):
Tumorzellverband mit papillärer, azinärer Lagerung (Pfeil)

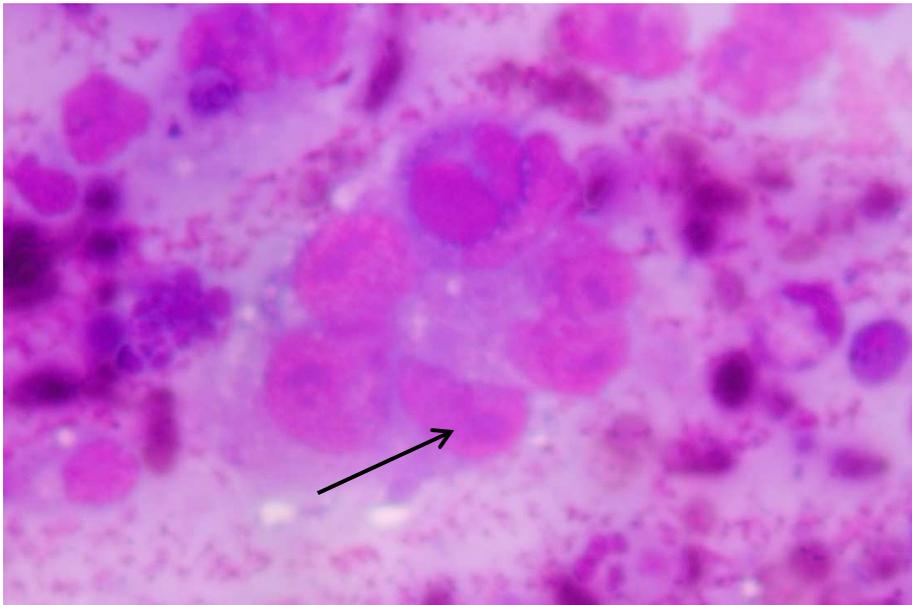


Abb. 88: Teratokarzinom (Kap. 3.2.6.4, S. 98):
degenerativ-schmutzig erscheinendes Zellbild mit einer Tumorzellgruppe aus Anteilen
des Embryonalen Karzinoms, mit auffallend prominenten, basophilen Nukleolen (Pfeil)

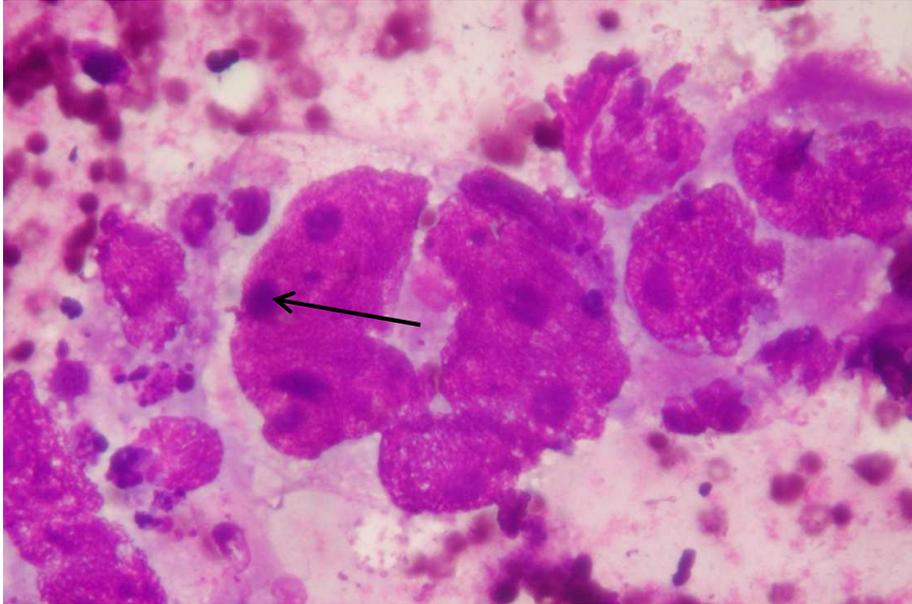


Abb. 89: Teratokarzinom (Kap. 3.2.6.4, S. 98):
Tumorzellverband mit den für das Embryonale Karzinom typischen prominenten,
basophilen Nukleolen (Pfeil)

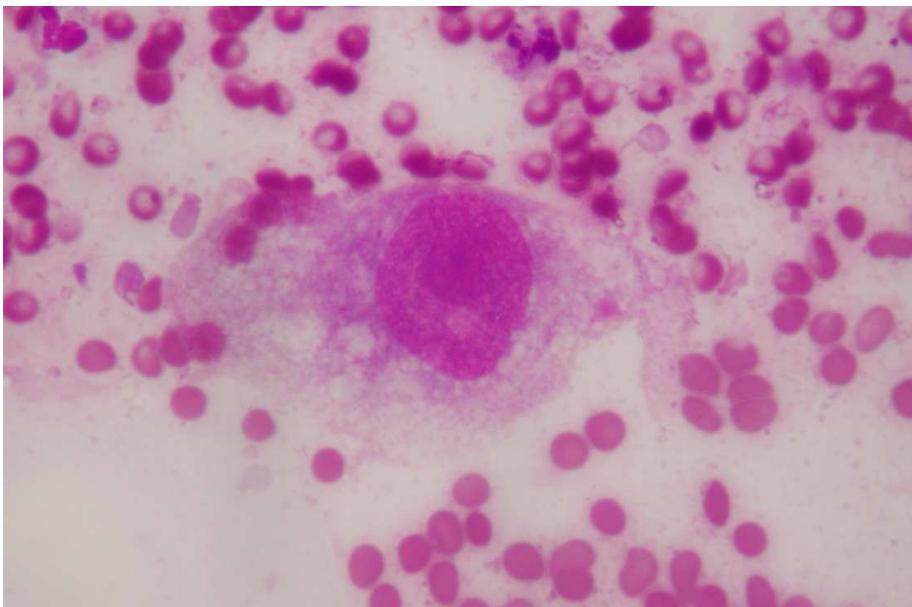


Abb. 90: Teratokarzinom (Kap. 3.2.6.4, S. 98):
Riesentumorzelle mit breitem und schaumig erscheinendem Plasma

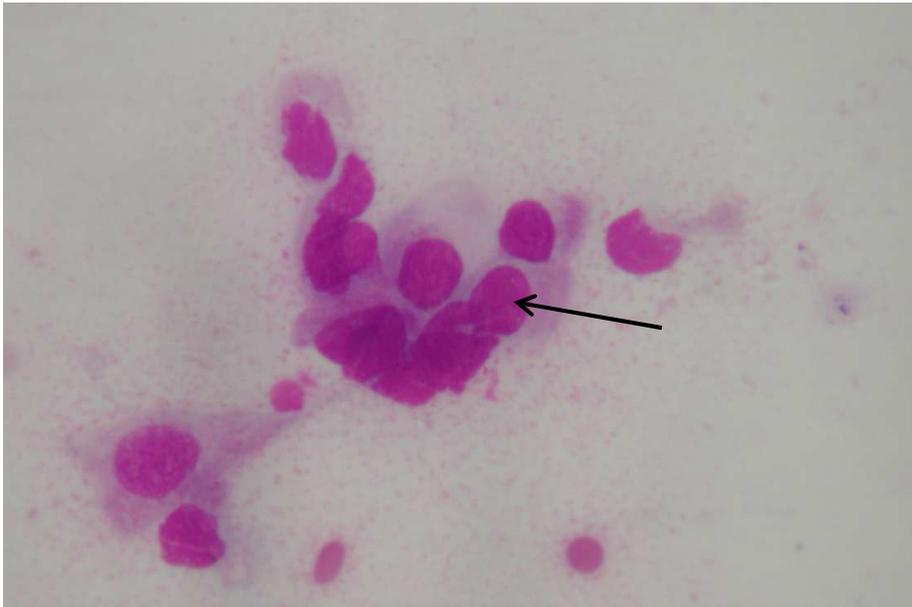


Abb. 91: Teratokarzinom (Kap. 3.2.6.4, S. 98):
Zellverband mit unauffälligen Zellkernen (Pfeil) und z. T. erhaltenem Zytoplasmasaum,
am ehesten von drüsigen Anteilen des Teratoms

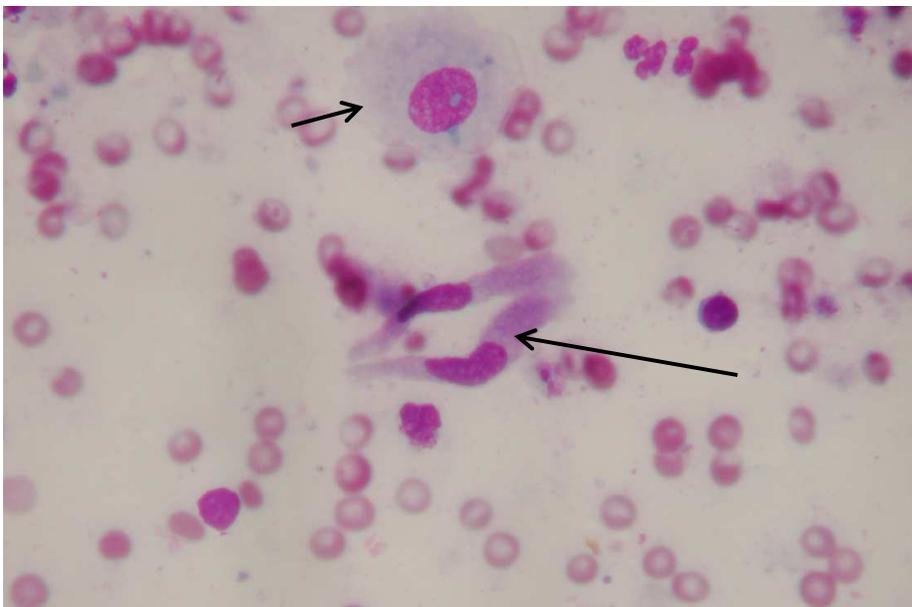


Abb. 92: Teratokarzinom (Kap. 3.2.6.4, S. 98):
gut erhaltene Zylinderepithelien (Pfeil, lang), im Hintergrund eine Schaumzelle
(Pfeil, kurz)

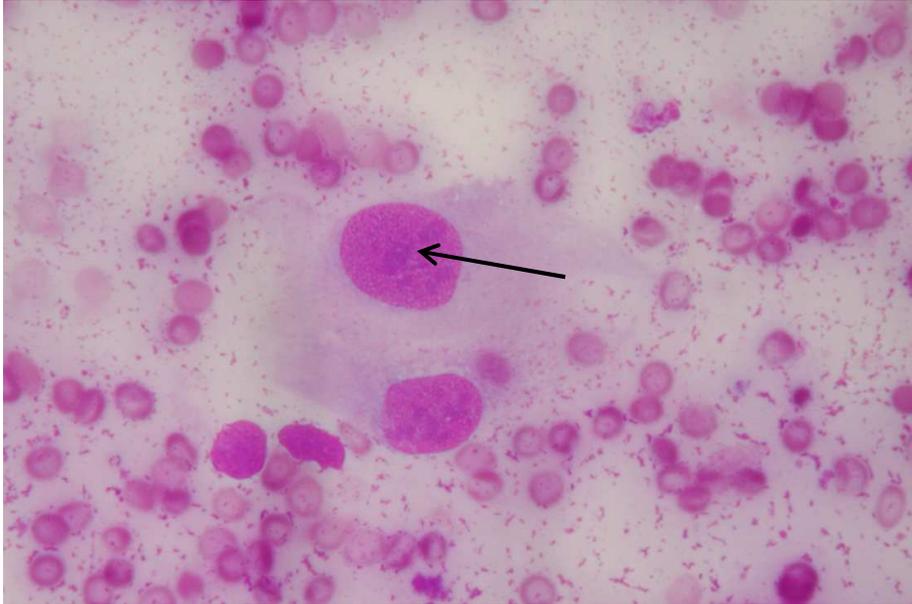


Abb. 93: Teratokarzinom (Kap. 3.2.6.4, S. 98):
Plattenepithelien mit vergrößerten Zellkernen und prominenten, multiplen
Nukleolen (Pfeil)

3.2.6.5 Choriokarzinom

In der Sammlung gibt es keinen Fall eines „reinen“ Choriokarzinoms. Bei den 34 bösartigen Mischtumoren (siehe Kap. 3.2.6.8, S. 117) sind allerdings in sechs Fällen histologisch Choriokarzinom-Anteile nachgewiesen.

Auch bei der erneuten Durchmusterung finden sich in der Zytologie nur in einem der Präparate die in der Literatur beschriebenen Zytotrophoblasten oder Synzytiotrophoblasten. Diese sind gekennzeichnet durch typische Kriterien wie einen gut begrenzten Zytoplasmasaum, Mehrkernigkeit mit bis zu 20 Kernen und z.T. prominenten, meist einzelnen Nukleolen. Weiterhin treten Vakuolen im Zytoplasma auf (Chao 1997).

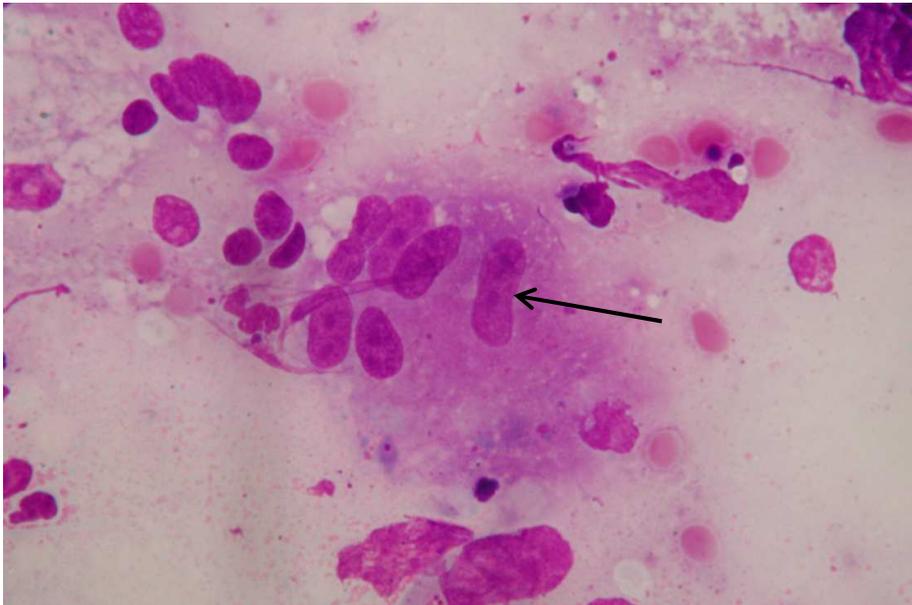


Abb. 94: Choriokarzinom (Kap. 3.2.6.5, S. 103): mehrkerniger Synzytiotrophoblast mit elongierten Zellkernen (Pfeil) und prominenten, zentral liegenden Nukleolen

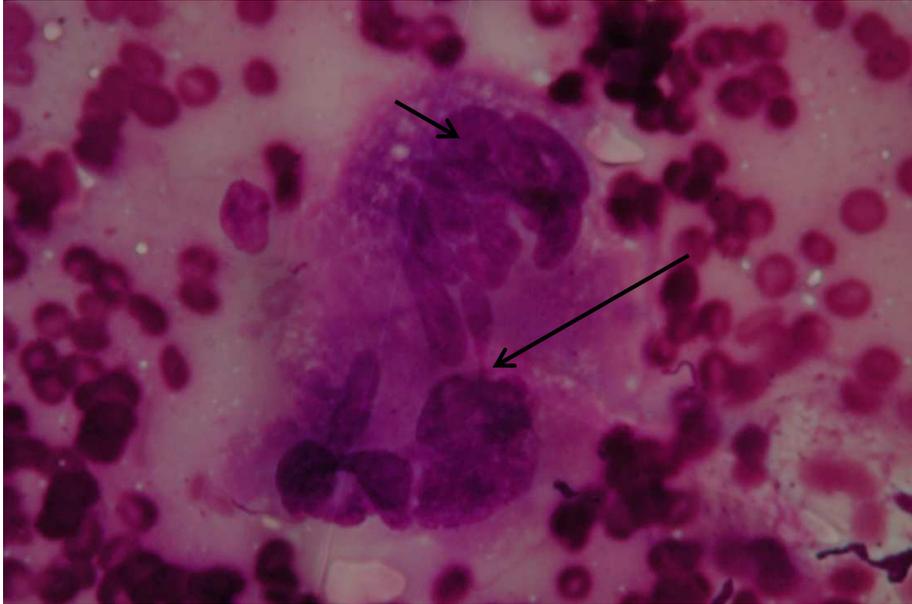


Abb. 95: Choriokarzinom (Kap. 3.2.6.5, S. 103):
unregelmäßiger, vielkerniger Zellverband mit polymorphen Kernen (Pfeil, lang) sowie
prominenten Nukleolen (Pfeil, kurz)

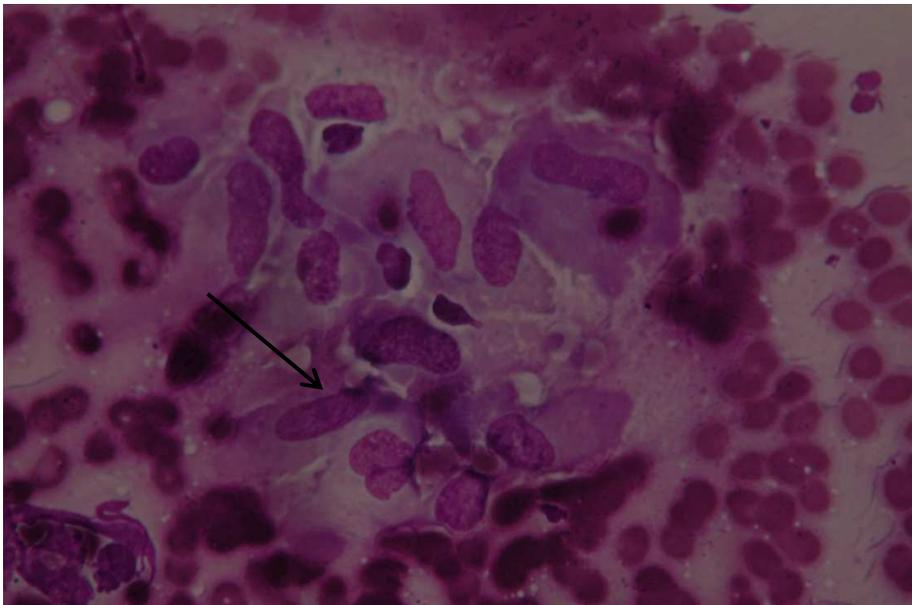


Abb. 96: Choriokarzinom (Kap. 3.2.6.5, S. 103):
dichte Einzellagerung von Zellen mit violetter Plasmasaum und den für
Synzytiotrophoblasten typischen elongierten Zellkernen (Pfeil)

3.2.6.6 Dottersacktumor

In der Sammlung gibt es einen histologisch gesicherten Dottersacktumor eines zweijährigen Jungen. Auch zytologisch wurde dieses mit dem Verdacht auf einen Dottersacktumor in Gruppe V eingestuft.

Es zeigt sich ein sehr zellreiches Material mit sauberem Hintergrund und überwiegend in Gruppen liegenden atypischen Zellen. Sie liegen in papillären, adenoiden und runden Formationen. Es handelt sich hier um ein polymorphes, aber typisches Zellbild. Das Zytoplasma ist breit und schaumig mit deutlichen Vakuolen, in der MGG-Färbung erscheint es violett.

Die Kerne fallen auf durch eine deutliche Hyperchromasie und Anisonukleose. Oft sind die Kerne, ähnlich der Siegelringzellen, randständig. In einigen Verbänden liegen sie palisadenartig. Es kommen ein bis drei prominente, dunkel basophile Nukleolen vor. Das Zellbild ist zytologisch als Dottersacktumor zu identifizieren.

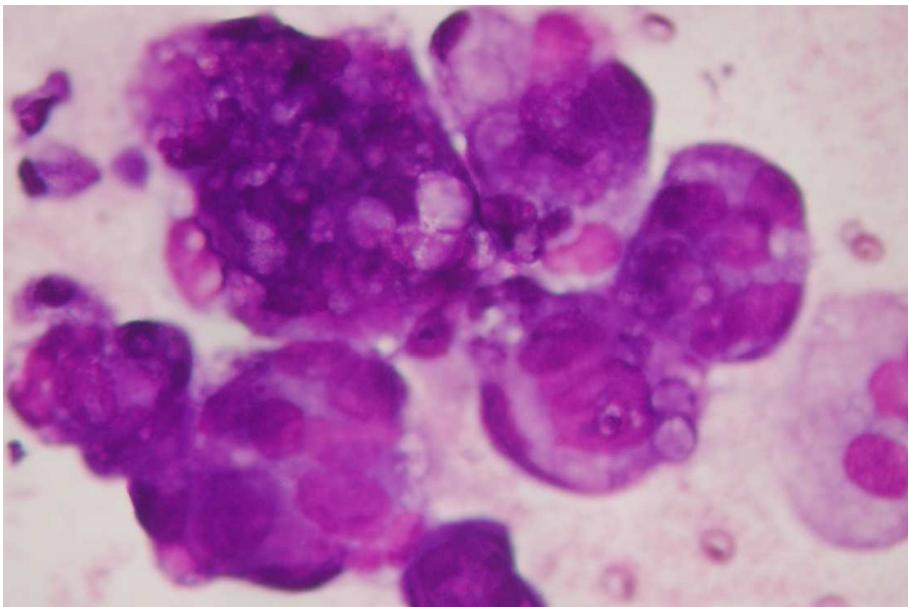


Abb. 97: Dottersacktumor (Kap. 3.2.6.6., S. 105):
dichte, azinär gelegene Tumorzellverbände mit deutlichen Zellgrenzen

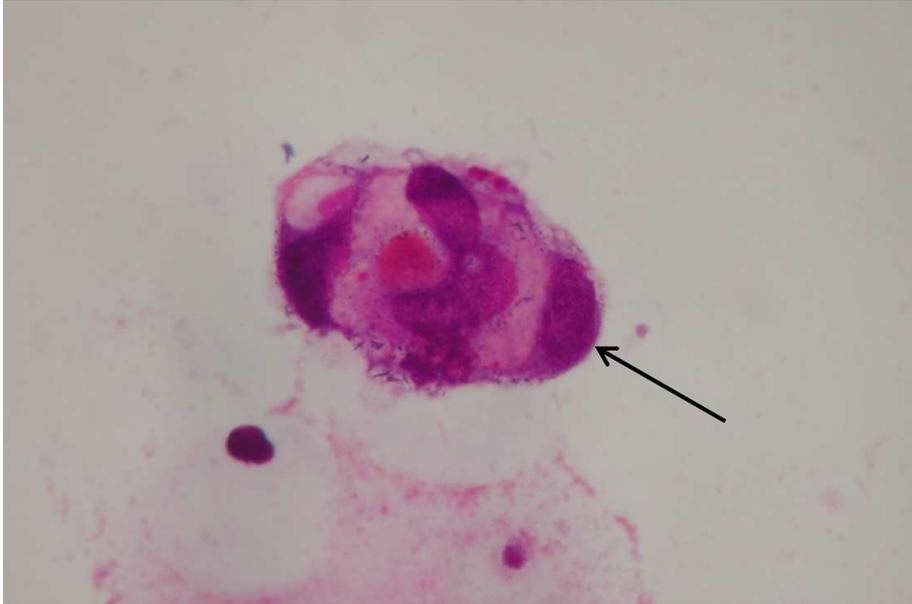


Abb. 98: Dottersacktumor (Kap. 3.2.6.6., S. 105):
azinärer Tumorzellverband, mit siegelringzellartiger Kernlagerung (Pfeil)

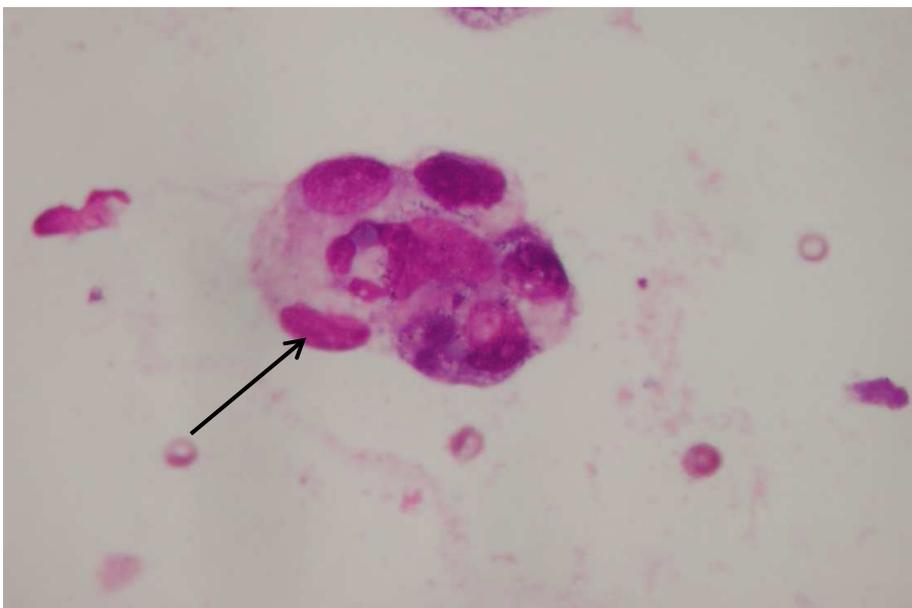


Abb. 99: Dottersacktumor (Kap. 3.2.6.6., S. 105):
dichter, azinärer Tumorzellverband mit hell-violettem und gut abgrenzbarem Zytoplasma
sowie siegelringzellartiger Kernlagerung (Pfeil)

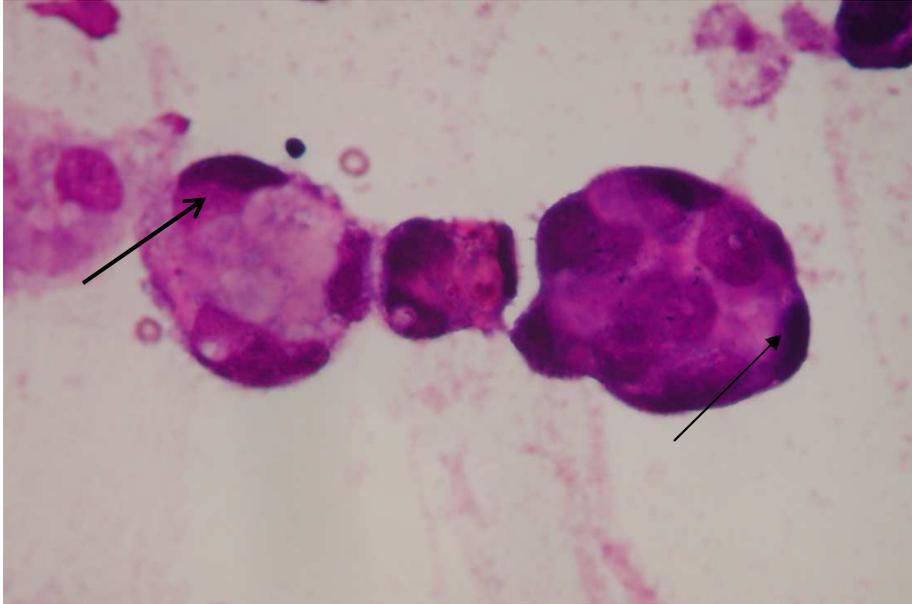


Abb. 100: Dottersacktumor (Kap. 3.2.6.6., S. 105):
runde Tumorzellverbände mit gut abgrenzbarem Plasmasaum und siegelringzellartiger
Kernlagerung (Pfeil)

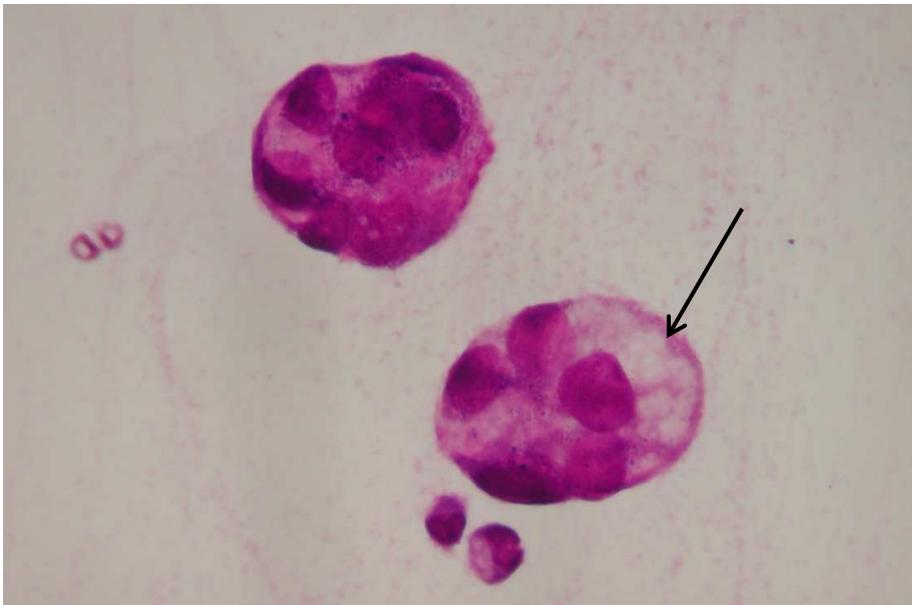


Abb. 101: Dottersacktumor (Kap. 3.2.6.6., S. 105):
runde Tumorzellverbände mit deutlichen Zellgrenzen und Vakuolen im Zytoplasma (Pfeil)

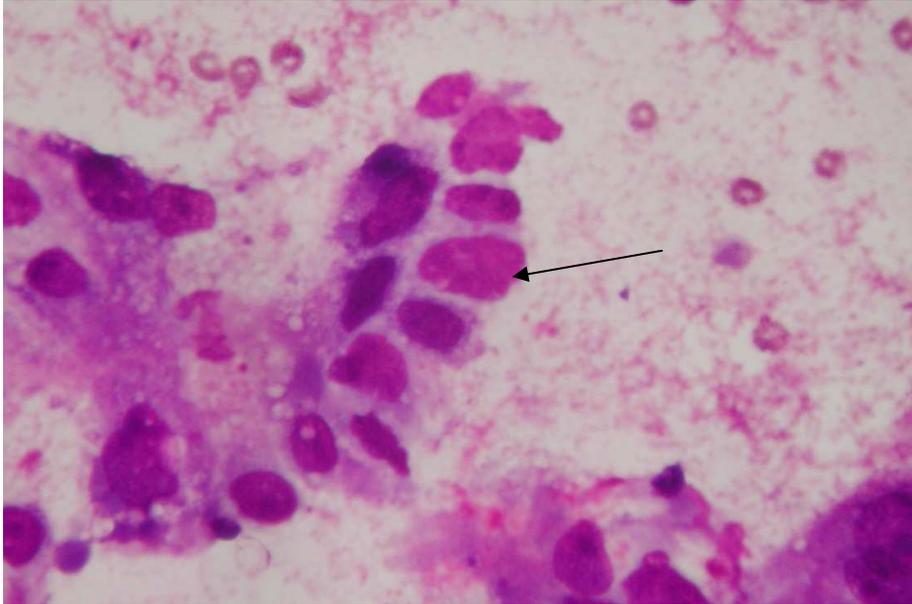


Abb. 102: Dottersacktumor (Kap. 3.2.6.6., S. 105):
Tumorzellgruppe mit palisadenartiger Lagerung (Pfeil)

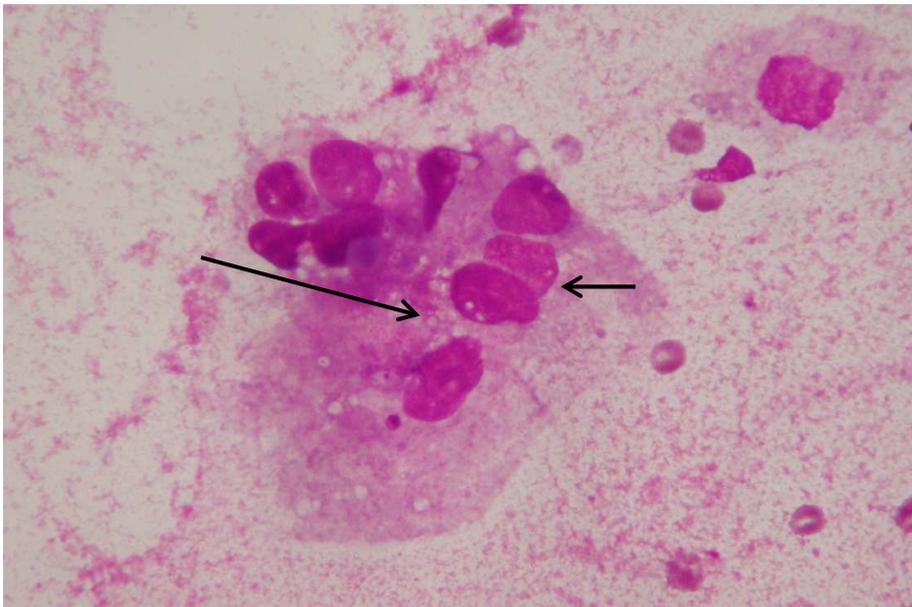


Abb. 103: Dottersacktumor (Kap. 3.2.6.6., S. 105):
Tumorzellverband mit breitem, fein vakuolisiertem Zytoplasma (Pfeil, lang) und
angedeuteter palisadenartiger Zellagerung (Pfeil, kurz)

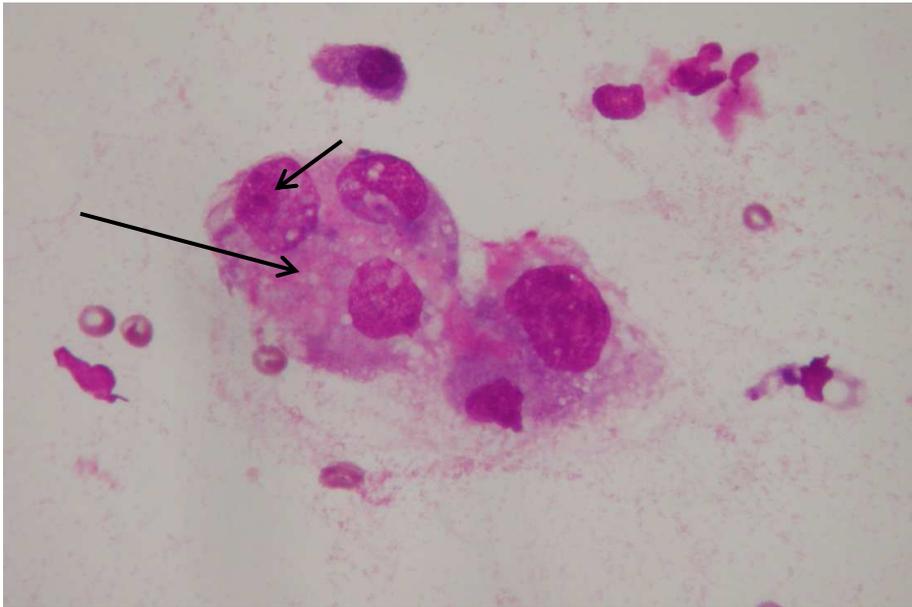


Abb. 104: Dottersacktumor (Kap. 3.2.6.6., S. 105):
Tumorzellen mit vakuolisiertem Zellplasma (Pfeil, lang), Kerngrößenvarianz und prominenten Nukleolen (Pfeil, kurz)

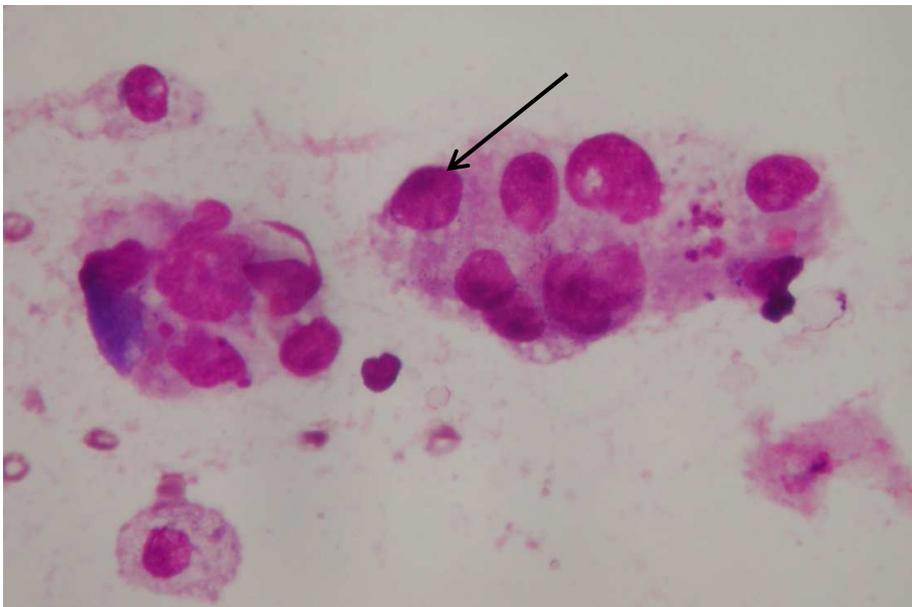


Abb. 105: Dottersacktumor (Kap. 3.2.6.6., S. 105):
Tumorzellen mit Kerngrößenvariabilität und prominenten, basophilen Nukleolen (Pfeil)

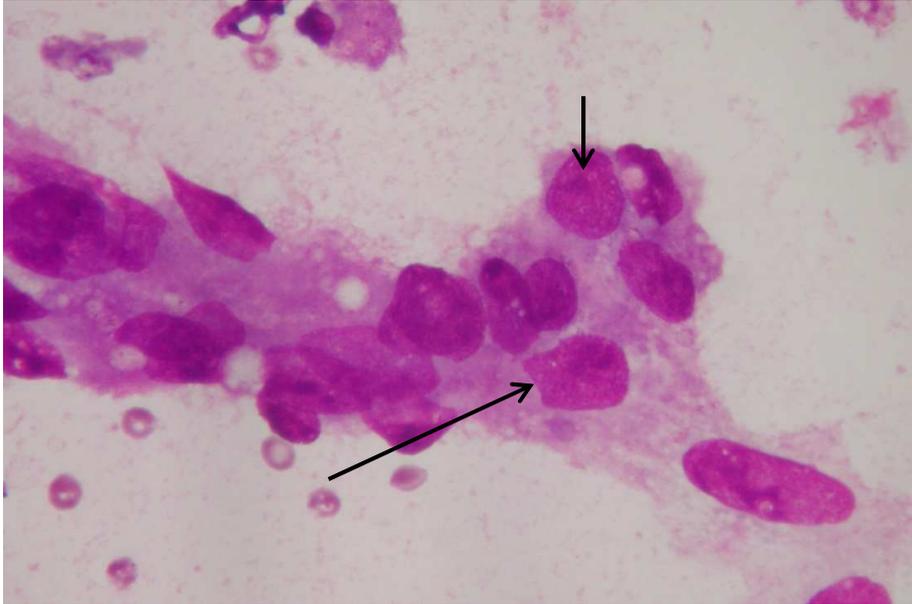


Abb. 106: Dottersacktumor (Kap. 3.2.6.6., S. 105):
Tumorzellverband mit deutlich vergrößerten und z. T. deformierten Zellkernen
(Pfeil, lang) sowie prominenten Nukleolen (Pfeil, kurz)

3.2.6.7 Malignes Lymphom

In der Sammlung gibt es 10 histologisch gesicherte maligne Non-Hodgkin-Lymphome. Es handelt sich hier - nach der seinerzeit gültigen Nomenklatur - in acht Fällen um zentroblastisch-zentrozytische maligne Lymphome, ein immunoblastisches malignes Lymphom und ein Immunozytom.

Zytologisch wurden acht Abklatsch-Präparate in Gruppe V mit dem Verdacht auf ein malignes Lymphom eingeteilt, ein Präparat in Gruppe V mit dem Verdacht auf ein Seminom. Ein Präparat wurde in Gruppe II eingestuft. Es waren in diesem Ausstrich keine Tumorzellen nachweisbar.

In den Präparaten fallen sofort die für Lymphozyten typische, einzelne und rasenartige Lagerung auf. Die Ausstriche sind überwiegend sehr zellreich. Im Hintergrund liegt Detritus. Die Zellen besitzen einen nur schmalen Plasmasaum welcher hell violett erscheint. In manchen Zellen ist er nicht vorhanden. Viele nackte Kerne mit relativ geringer Anisonukleose kommen vor. Das Chromatin ist hyperchromatisch. Nukleolen sind z.T. prominent, teilweise auch unauffällig. Daneben erkennt man größere Lymphoblasten mit Hyperchromasie, unregelmäßigen Kernen und Nukleolen. Hier sieht man ebenfalls nur einen kleinen Plasmasaum. Auffällig ist das Vorkommen vieler Mitosen in diesen Präparaten. Insgesamt handelt es sich um uniforme Zellbilder, welche zytologisch gut als maligne Lymphome zu erkennen sind. In dem Präparat, welches für ein Seminom gehalten wurde, fällt zunächst die Zellarmut auf. Darüber hinaus fehlt die typische Rasenlagerung, und es kommen einige Lymphoblasten, jedoch kaum Lymphozyten vor. Im Hintergrund liegen viele Erythrozyten. In dem falsch negativ beurteilten Präparat handelt es sich um einen zellarmen, degenerativ veränderten Ausstrich mit vor allem Erythrozyten. Lediglich drei kleine Zellverbände und einige nackte Kerne sind vorhanden. Diese zeigen wie schon erwähnt degenerativ-entzündliche Veränderungen.

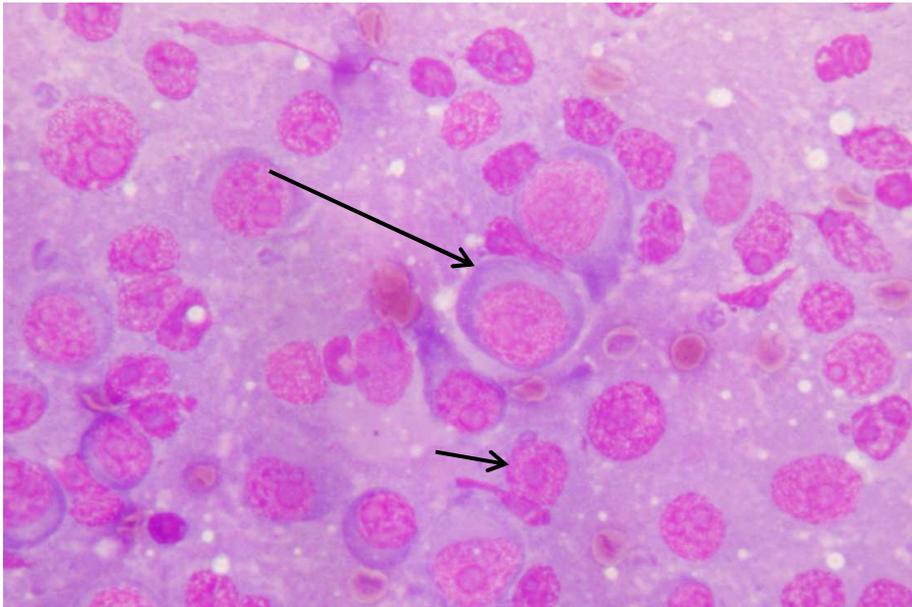


Abb. 107: Malignes Lymphom (Kap. 3.2.6.7, S. 111):
 typische Einzellagerung der Tumorzellen mit unterschiedlicher Größe, z.T. basophilem
 Plasmasaum (Pfeil, lang), z.T. ohne Plasmasaum, einige prominente, zentral gelegene
 Nukleolen (Pfeil, kurz)

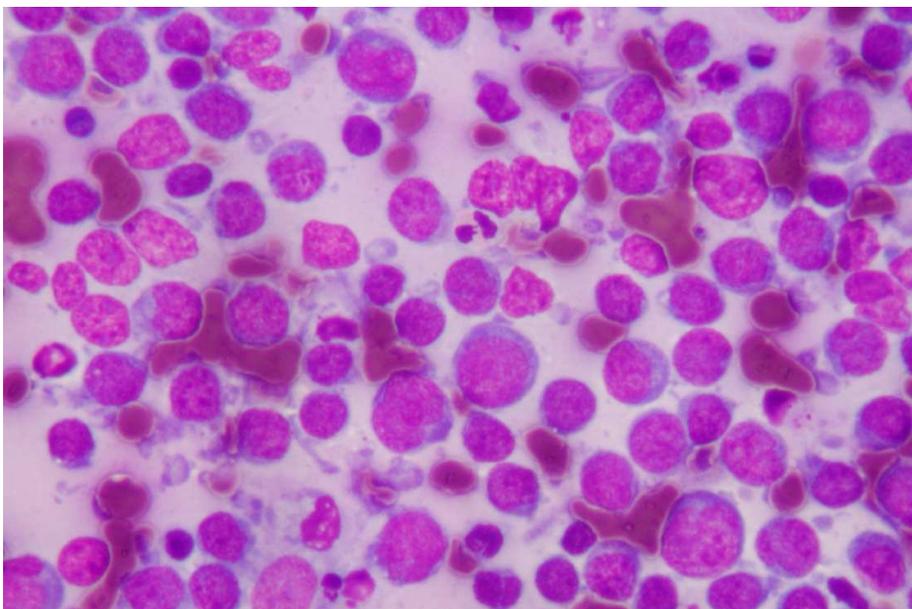


Abb. 108: Malignes Lymphom (Kap. 3.2.6.7, S. 111):
 typische rasenartige Lagerung der Tumorzellen eines Lymphoms

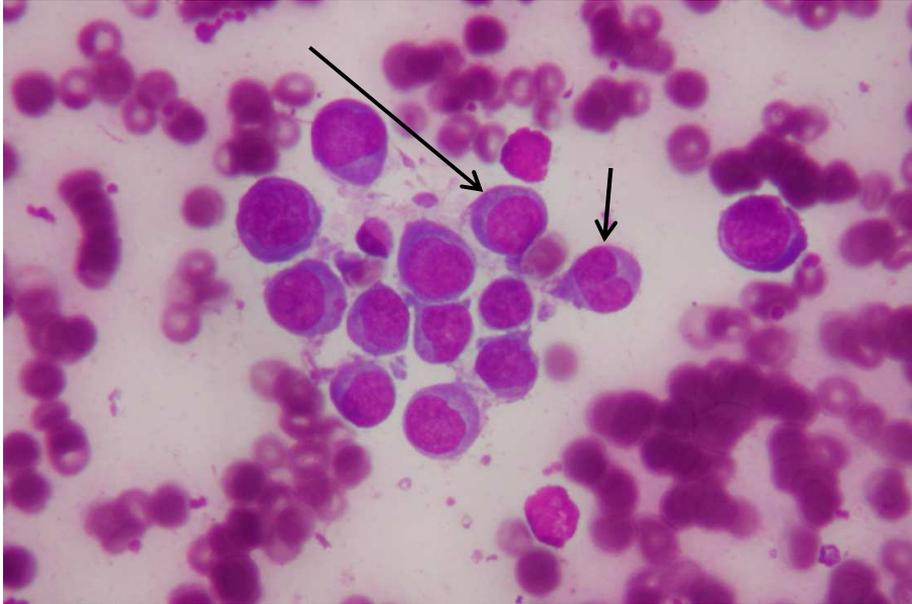


Abb. 109: Malignes Lymphom (Kap. 3.2.6.7, S. 111):
locker angeordnete Tumorzellen mit noch gut erhaltenem Plasmasaum (Pfeil, lang)
und einer doppelkernigen Lymphom-Zelle (Pfeil, kurz)

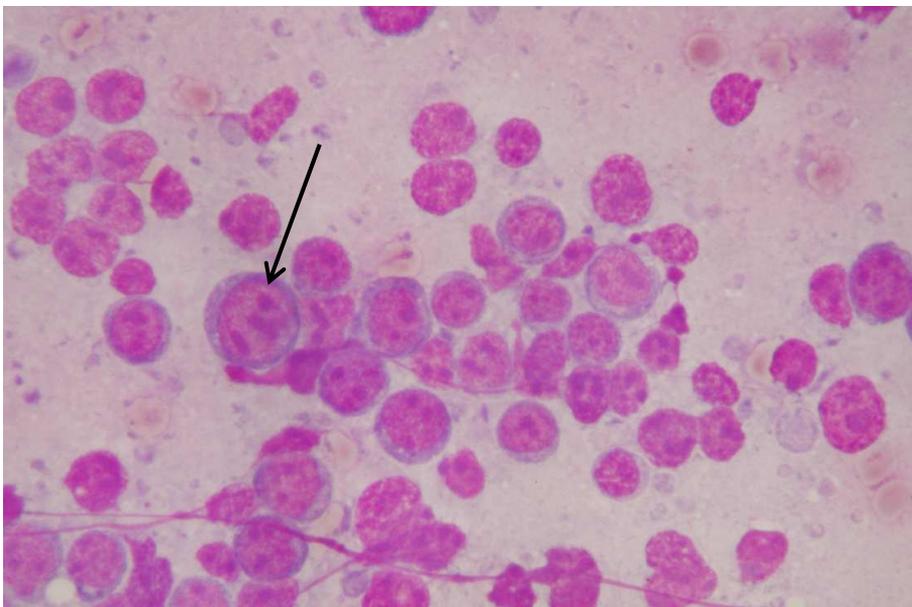


Abb. 110: Malignes Lymphom (Kap. 3.2.6.7, S. 111):
rasenartige Einzellagerung, prominente, multiple Nukleolen (Pfeil)

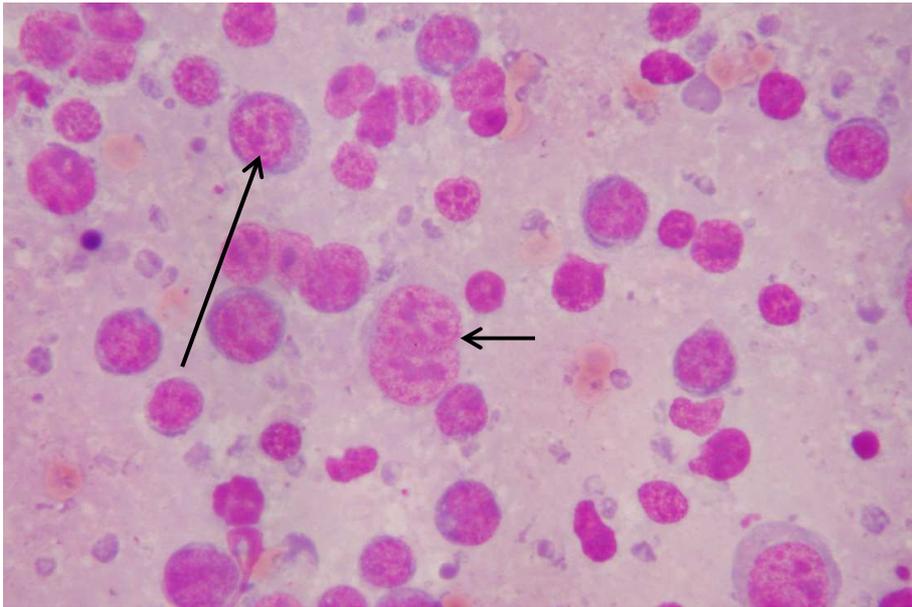


Abb. 111: Malignes Lymphom (Kap. 3.2.6.7, S. 111):
rasenartige Einzellagerung, Tumorzellen mit prominenten, z. T. multiplen Nukleolen
(Pfeil, lang), eine Zelle mit Doppelkernigkeit (Pfeil, kurz)

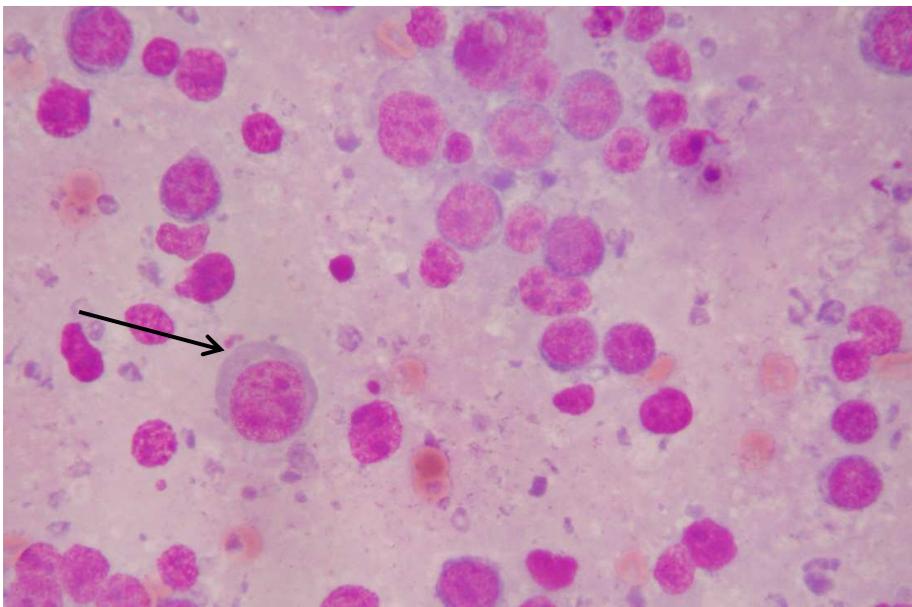


Abb. 112: Malignes Lymphom (Kap. 3.2.6.7, S. 111):
aufgelockerte Einzellagerung der Tumorzellen, eine Lymphom-Zelle mit basophilem
Zytoplasma und multiplen Nukleolen (Pfeil)

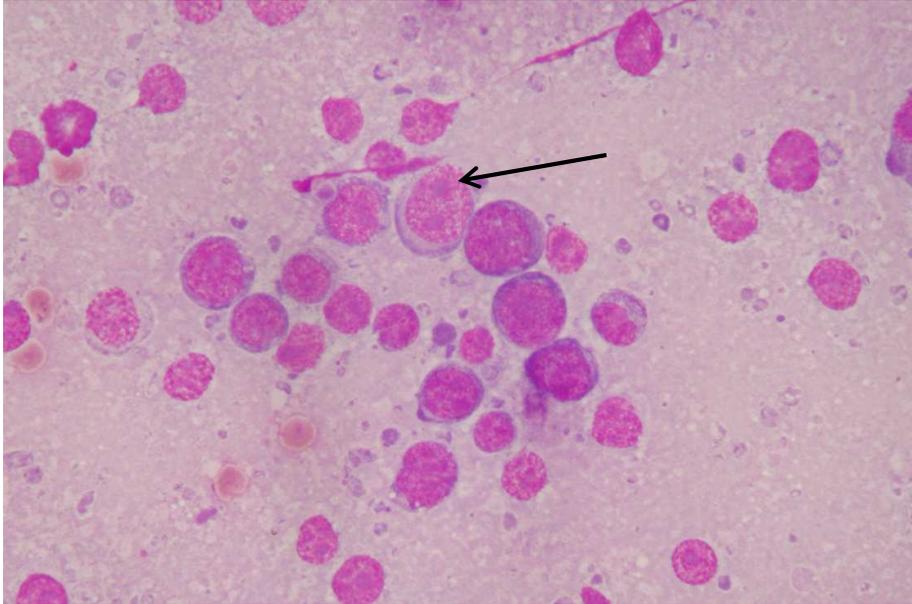


Abb. 113: Malignes Lymphom (Kap. 3.2.6.7, S. 111): aufgelockerte Einzellagerung, Tumorzellen mit prominenten, z.T. multiplen Nukleolen (Pfeil)



Abb. 114: Malignes Lymphom (Kap. 3.2.6.7, S. 111): atypische Mitosen (Pfeile) im typisch zellreichen Ausstrich

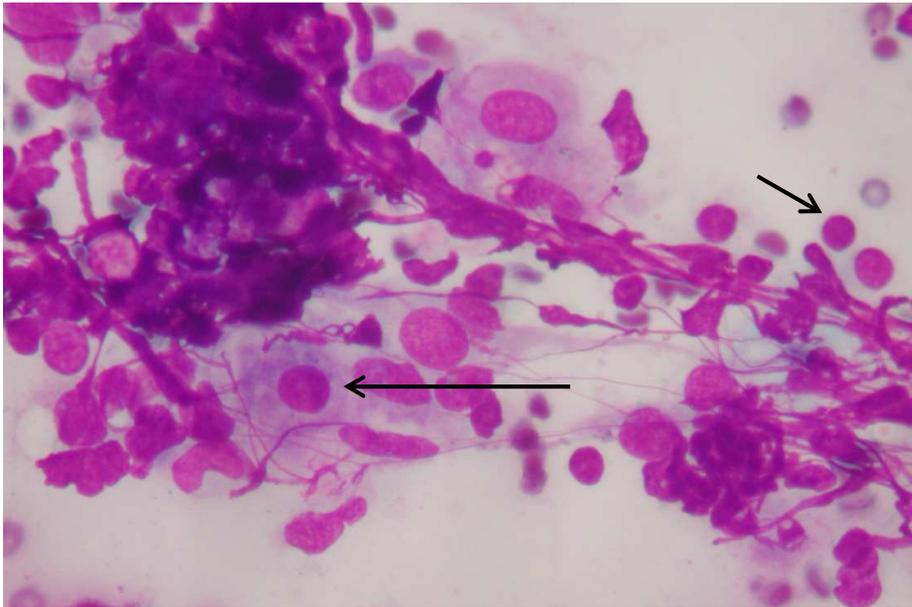


Abb. 115: Malignes Lymphom (Kap. 3.2.6.7, S. 111): unauffälliger Abstrich (Pap II) mit einem Zellverband degenerativ veränderter Sertoli-Zellen (Pfeil, lang) und vielen nackten Kernen (Pfeil, kurz). Für das maligne Lymphom charakteristische Zellen (siehe Abb. 107, S. 112 bis Abb. 114, S. 115) fehlen

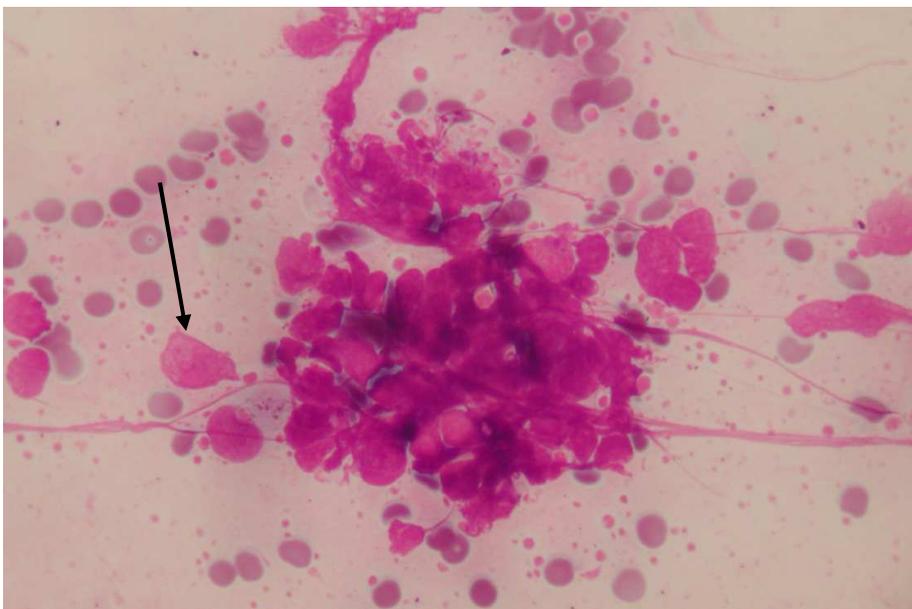


Abb. 116: Malignes Lymphom (Kap. 3.2.6.7, S. 111): unauffälliger Abstrich (Pap II) mit degenerativem Zellmaterial, Detritus mit nackten Zellkernen (Pfeil). Für das maligne Lymphom charakteristische Zellen (siehe Abb. 107, S. 112 bis Abb. 114, S. 115) fehlen

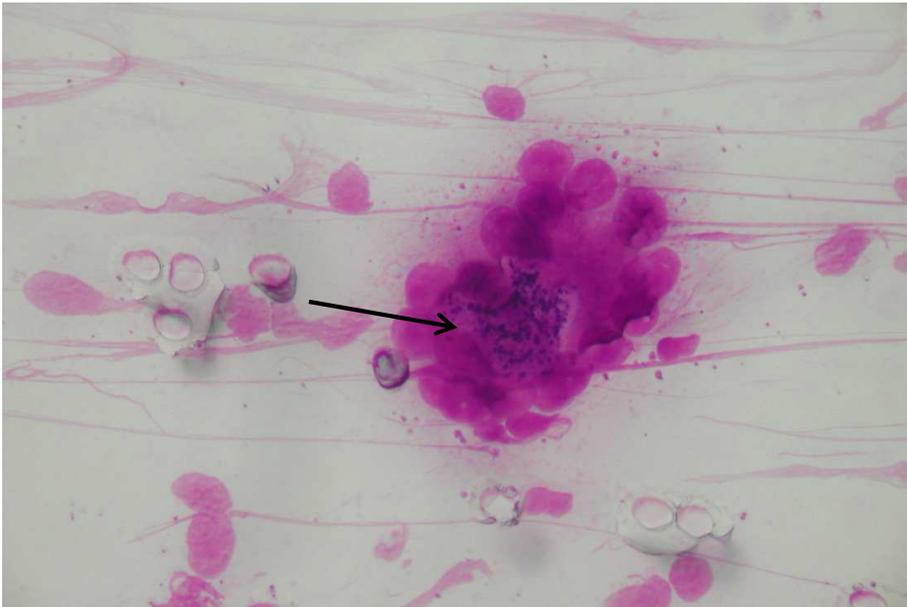


Abb. 117: Malignes Lymphom (Kap. 3.2.6.7, S. 111):
unauffälliger Abstrich (Pap II) mit einem Zellverband von Leydig-Zellen mit
den dafür typischen violetten Granula (Pfeil)

3.2.6.8 Bösartiger Mischtumor

Insgesamt liegen 33 Abklatsch-Präparate von bösartigen Mischtumoren vor.

In 23 Fällen handelt es sich dabei um ein Seminom kombiniert mit einem oder zwei weiteren, nichtseminomatösen Keimzelltumoren.

Die anderen 10 Fälle bestehen aus jeweils ein bis vier verschiedenen nichtseminomatösen Keimzelltumoren.

Den folgenden Tabellen ist zu entnehmen, welche Anteile des jeweiligen Mischtumors zytologisch erkannt worden sind:

Fall	Histologische Diagnose	Zytologische Diagnose	Pap Gruppe
1	Seminom und Embryonales Karzinom	V.a. Embryonales Karzinom	V
2	Seminom und Embryonales Karzinom	V.a. Misch tumor DD: Teratokarzinom	V
3	Seminom und Embryonales Karzinom	V.a. invasives Karzinom	V
4	Seminom und Embryonales Karzinom	V.a. Embryonales Karzinom	V
5	Seminom und Embryonales Karzinom	V.a. Seminom	V
6	Seminom, anaplastisch und Embryonales Karzinom	V.a. Seminom	V
7	Seminom, anaplastisch und Embryonales Karzinom	V.a. Seminom	V
8	Seminom und Embryonales Karzinom	V.a. Seminom	V
9	Seminom und Embryonales Karzinom	V.a. invasives Karzinom DD : Teratokarzinom	V
10	Seminom und unreifes Teratom	V.a. Kombinationstumor DD: Teratokarzinom	V
11	Seminom und malignes Teratom vom intermediären Typ (MIT)	V.a. Seminom und Embryonales Karzinom	V
12	Seminom und adultes und embryonales Teratom	V.a. invasives Karzinom	V
13	Seminom und Teratom	V.a. Teratom mit embryonaler Komponente	V
14	Seminom und adultes Teratokarzinom	V.a. invasives Karzinom	V
15	Seminom und Teratokarzinom	V.a. Teratokarzinom	V

Weiter S. 131

Fall	Histologische Diagnose	Zytologische Diagnose	Pap Gruppe
16	Seminom und Teratokarzinom	V.a. Teratokarzinom	V
17	Seminom und Leydigzell-Tumor	V.a.Seminom	V
18	Seminom und Embryonales Karzinom und Dottersack-tumor	V.a. Seminom	V
19	Seminom und Embryonales Karzinom und Dottersack-tumor	V.a. Seminom und Embryonales Karzinom	V
20	Seminom und Embryonales Karzinom und Teratom (reife und unreife Anteile)	V.a. Seminom und Embryonales Karzinom	V
21	Seminom und Embryonales Karzinom und Teratom (reife und unreife Anteile)	V.a. Teratokarzinom	V
22	Seminom und Embryonales Karzinom und malignes Teratom vom intermediären Typ	V.a. Embryonales Karzinom DD : Choriokarzinom	V
23	Seminom und Dottersack-tumor und unreifes Embryonales Teratom	V.a. Hodentumor	V

Tabelle 12: Histologische und zytologische Diagnosen von bösartigen Mischtumoren aus Seminom und nichtseminomatösen Keimzelltumor, n = 23

Fall	Histologische Diagnose	Zytologische Diagnose	Pap Gruppe
1	Choriokarzinom und Embryonales Karzinom	V.a. nekrotisches, schlecht differenziertes Karzinom mit epidermoider Differenzierung	V
2	Choriokarzinom und Embryonales Karzinom	V.a. Seminom	V
3	Choriokarzinom und Teratom	V.a. Hodenkarzinom	V
4	Embryonales Karzinom und Dottersacktumor	V.a. Embryonales Karzinom DD: Mischtumor (Embryonales Karzinom und Seminom)	V
5	Embryonales Karzinom und Dottersacktumor und unreifes Teratom	V.a. Hodenkarzinom DD: Seminom	V
6	Embryonales Karzinom und Dottersacktumor und Teratom	V.a. Teratokarzinom	V
7	Embryonales Karzinom (undifferenziert) und Choriokarzinom und unreifes Teratom	V.a. Seminom	V
8	Embryonales Karzinom und Choriokarzinom und embryonales Teratom	V.a. Embryonales Karzinom	V
9	Choriokarzinom und Dottersacktumor und Polyembryom	V.a. Seminom	V
10	Embryonales Karzinom und Dottersacktumor und Teratom und Choriokarzinom	V.a. Teratokarzinom	V

Tabelle 13: Histologische und zytologische Diagnosen von bösartigen Mischtumoren aus verschiedenen nichtseminomatösen Keimzelltumoren, n = 10

4 Diskussion

4.1 Allgemeine Ergebnisse

4.1.1 Altersverteilung

1988 haben Wahl und Hedinger Tabellen zur Altersverteilung von Seminomen, von nicht-seminomatösen Keimzelltumoren und von kombinierten Keimzelltumoren publiziert:

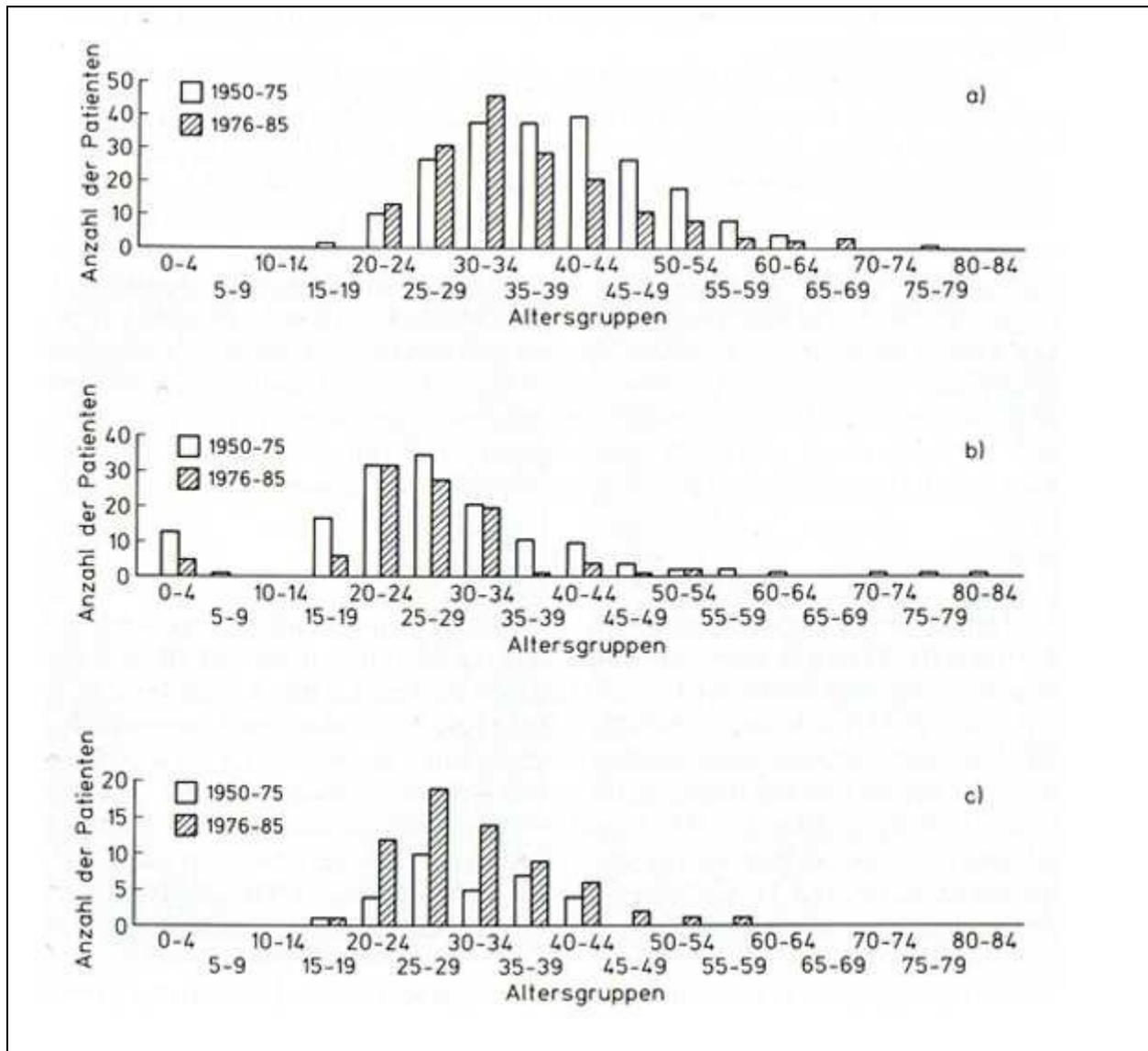


Abb. 118: Tabellen zur Altersverteilung von Hodentumoren nach Wahl u. Hedinger (1988):

a) Seminome

b) Nichtseminomatöse Keimzelltumoren

c) Kombinierte Keimzelltumoren

Die in dieser Arbeit vorgelegten Ergebnisse (siehe Kap. 3.1.3, S. 25 ff.) sind mit denen von Wahl und Hedinger vergleichbar: Bösartige Hodentumoren kommen am häufigsten zwischen dem 25. und 45. Lebensjahr vor, mit einem Häufigkeitsgipfel bei Seminomen zwischen dem 30. und 34. Jahr; nichtseminomatöse und kombinierte Keimzelltumoren haben ihren Altersgipfel etwa 5 Jahre früher. Dieses entspricht den Beobachtungen von Städtler (1997), der den Altersgipfel bei Seminomen zwischen dem 30. und 40., von nichtseminomatösen Keimzelltumoren zwischen dem 20. und 30. Lebensjahr angibt. Maligne Lymphome des Hodens sind Erkrankungen älterer Männer, in unserem Kollektiv zwischen dem 40. und 80. Lebensjahr. Auch dieses entspricht den Beobachtungen von Städtler (1997), der einen Häufigkeitsgipfel zwischen dem 50. und 80. Lebensjahr angibt.

4.1.2 Histologische Diagnose

Die Häufigkeitsverteilung der einzelnen Diagnosen ist in Tabelle 2, Kap. 3.1.2, S. 36, dargestellt. Die histologische Begutachtung der insgesamt 242 auswertbaren Fälle ergab demnach bei 11 (= 4,5 %) gutartige Veränderungen, bei 9 (= 3,7 %) gutartige oder potentiell bösartige Tumoren und bei 222 (= 91,7 %) bösartige Tumoren. Das bedeutet, dass das klinische Bild und die präoperative Diagnostik in rund 8 % der Fälle für einen bösartigen Tumor sprachen und zu einer Entfernung des Hodens führten, obwohl es sich um gutartige Veränderungen handelte.

In einem Kollektiv von 1.043 Patienten mit Hodenveränderungen fand Schnell (1976) folgendes: in 15,4 % der Fälle, bei denen pathologisch-anatomisch eine Epididymitis gefunden wurde, lautet die klinische Diagnose „Hodentumor“; in 10,5 % der Fälle mit der histologischen Diagnose einer Orchitis lautet die klinische Diagnose „Hodentumor“.

In 4,5 % der Fälle, bei denen morphologisch ein bösartiger Hodentumor gefunden wurde, lautet die klinische Diagnose „entzündlicher Prozess“.

In unserem Kollektiv sind die Seminome die häufigsten Tumoren (50,9 %).

Im Kollektiv von Schnell (1976) waren es lediglich 33 %. In seiner Beobachtungsreihe führten die Teratome mit 44 %. Hier ist allerdings zu bemerken, dass Schnell keine Unterscheidung macht nach Teratomen und Teratokarzinomen. Auch die Diagnosen „Embryonales Karzinom“, „Dottersacktumor“, „Choriokarzinom“ und „malignes Lymphom“ tauchen in seinem Kollektiv nicht auf. Auffallend ist bei ihm das Auftreten von Metastasen im Hoden von andernorts lokalisierten Tumoren.

In seinem Kollektiv sind dies 5 % der bösartigen Tumoren. Metastasen kamen in den hier vorgelegten Untersuchungen nicht vor. Auffallend ist aber im hier untersuchten Kollektiv die relativ kleine Anzahl von malignen Lymphomen (10 Fälle = 4,1 %), welche nach Städtler (1997) die nach den Seminomen zweithäufigste Hodentumorart jenseits des 50. Lebensjahres darstellen. Betrachtet man allerdings die Häufigkeiten der Tumoren über dem 50. Lebensjahr im vorliegendem Kollektiv, so entspricht die Häufigkeitsverteilung etwa denen der Literaturangaben (siehe Städtler 1997).

4.1.3 Treffsicherheit der zytologischen Diagnose

In Tabelle 10, Kap. 3.1.6, S. 37, ist der Vergleich zwischen histologischer Diagnose und Pap Gruppe dargestellt. Auffälligerweise wurden von den 11 gutartigen Veränderungen fast die Hälfte, nämlich 5, zytologisch als verdächtig oder bösartig (Pap III oder V) eingestuft (falsch positiv). Verwunderlich ist die falsch positive Bewertung aller 3 fibrösen Veränderungen. Wahrscheinlich sind dabei Bindegewebszellen des Granulationsgewebes als Tumorzellen fehl gedeutet worden. Zwei Fälle von granulomatöser Orchitis wurden wahrscheinlich aufgrund der Entzündung und des Auftretens von mehrkernigen Zellen als falsch positiv bewertet. Der eine gutartige Tumor (Adenomatoidtumor) wurde auch zytologisch als unverdächtig (Pap II) eingestuft. Alle 8 potentiell bösartigen Tumoren (Leydigzell- und Sertolizell-Tumor) wurden als verdächtig oder bösartig (Pap III bzw. Pap V) eingestuft. Von den 222 bösartigen Tumoren wurden 2 (= 0,9 %) als gutartig (falsch negativ), 2 (= 0,9 %) als verdächtig, die übrigen 218 (= 98,2 %) als bösartig eingestuft. Auffallend sind die zwei als falsch negativ eingestuften Präparate (ein Embryonales Karzinom, ein malignes Lymphom). Die nochmalige Durchmusterung der Präparate zeigte, dass es sich in beiden Fällen um sehr zellarme Präparate handelte, die keine tumorverdächtigen Zellen aufwiesen.

Hervorzuheben ist aber eine Treffsicherheit der zytologischen Diagnose von über 95% insgesamt und von über 98 % bei den bösartigen Tumoren.

4.1.4 Zur Indikation von Feinnadelaspirationsbiopsien bei potentiell bösartigen und bösartigen Hodentumoren:

Die meisten Arbeiten über Hodenzytologie beschäftigen sich mit Fragen der Sterilitätsabklärung (z.B. Meng et al. 2001, Aridogan et al. 2003, Hussein et al. 2005, Amin et al. 2006).

Zur zytologischen Diagnose von Hodentumoren ist eine überschaubare Anzahl an Publikationen vorgelegt worden, da die Indikation, einen Hodentumor durch eine Punktion zu diagnostizieren, auch heute noch umstritten ist. Zur Diagnostik von Leukämien im Kindesalter wurde sie allerdings empfohlen (Gill et al. 1989).

Koss (1979) favorisiert die Aspirationsbiopsie bei der Diagnostik von Hodentumoren.

Später geht er auf diese Problematik nicht mehr ein (Koss 1992, Koss und Melamed 2006). Droese und Rahlf (1979) empfehlen eine möglichst dünne Nadel bei der Feinnadelbiopsie von Hodentumoren zu verwenden, da sie das Risiko für eine Tumorabsiedlung in den inguinalen Lymphknoten als wesentlich geringer einschätzen, je dünner die Nadel ist. Frable (1983) berichtet über eine follow-up-Studie über einen Zeitraum vom 18 Jahren. Bei 100 Patienten mit Aspirationsbiopsien von bösartigen Hodentumoren zeigte lediglich ein Patient eine Tumorausbreitung im Stichkanal und ein weiterer Patient eine Metastase in einem inguinalen Lymphknoten.

Nach Hajdu (1984) ist die perkutane Aspirationsbiopsie von Hodentumoren kontraindiziert. Dieses entspricht auch der Meinung von Jacobi und Frohneberg (1988): „...bei Tumorverdacht ist die transskrotale Biopsie streng kontraindiziert.“ Ebenso postuliert Hedinger (1991): „...die Indikation zur Feinnadelbiopsie maligner Hodentumoren ist umstritten oder wird wegen der auch für Biopsien in derartigen Situationen bestehenden Gefahr der Tumorausbreitung klar abgelehnt.“ Assi et al. (2000) fanden in ihrem Kollektiv von 17 Patienten keine Tumorabsiedlungen im Stichkanal oder in den inguinalen Lymphknoten und halten die Aspirationsbiopsie für eine geeignete Methode zur Diagnose bösartiger Hodentumoren. In den Leitlinien der Deutschen Krebsgesellschaft zur Diagnostik und Therapie von Hodentumoren (Souchon et al. 2002) und in den Arbeiten der European germ cell cancer consensus group (Schmoll et al. 2004) und von Kliesch (2004) spielt die Feinnadelbiopsie für die Diagnostik von Hodentumoren keine Rolle.

„Bei Verdacht auf Hodentumoren sind perkutane Biopsien (und Keilbiopsien oder Probeexzisionen) nicht indiziert“ (Berufsverband Deutscher Pathologen 2003/2005). Geisinger (2006) schreibt, dass die Befürchtung, dass es durch eine Feinnadelbiopsie von Hodentumoren eine Versprengung von Tumorzellen in die Skrotalhaut oder in die regionalen inguinalen Lymphknoten gäbe, völlig unberechtigt sei.

4.2 Spezielle Ergebnisse

4.2.1 Gutartige Veränderungen

Koss (1979) und Gray (1995) haben die Zellen beschrieben, die in Aspirationsbiopsien unveränderter Hoden vorkommen. Es handelt sich dabei vorwiegend um die Zellen der Spermatogenese (siehe Kap. 3.2.1.1, S. 40). In der Fertilitätsdiagnostik spielen diese Zellen eine wesentliche Rolle (z.B. Obrant und Persson 1965, Meng et al. 2001, Aridogan et al. 2003, Hussein et al. 2005, Amin et al. 2006).

Zur zytologischen Diagnostik gutartiger Hodenveränderungen gibt es nur wenige Publikationen, da sie wegen des im allgemeinen charakteristischen klinischen Bildes nur eine untergeordnete Rolle spielt (z.B. Perez-Guillermo et al. 1989, Perez-Guillermo und Sola-Perz 1990, Perez-Campos et al. 2003, Perez-Guillermo et al. 2004, Geisinger 2006).

Aus diesem Grund spielt die Zytologie bei der Diagnostik von entzündlichen Veränderungen des Hodens und Nebenhodens ebenfalls nur eine untergeordnete Rolle. Umso erstaunlicher sind die oben zitierten Ergebnisse von Schnell (1976), dass bei gut 15 % histologisch gesicherter Entzündungen des Nebenhodens und bei gut 10 % der Entzündungen des Hodens die klinische Diagnose „Hodentumor“ lautete und dass in knapp 5 % der Fälle mit der klinischen Diagnose „entzündlicher Prozess“ ein bösartiger Hodentumor gefunden wurde.

Nach unseren Ergebnissen macht die zytologische Diagnostik einer granulomatösen Orchitis wahrscheinlich wegen des Auftretens von mehrkernigen Zellen Schwierigkeiten. Ebenso die Diagnostik fibröser Veränderungen, wahrscheinlich weil die Bindegewebszellen des Granulationsgewebes als Tumorzellen fehl gedeutet werden können.

4.2.2 Leydigzell-Tumor

Zur Zytologie von Leydigzell-Tumoren sind verschiedene Arbeiten vorgelegt worden (de Kretser 1968, Nielsen und Lein 1974, Frable 1983, Crucoli und Fulciniti 1987, Gupta et al. 1994, Assi et al. 1997, Meurer 2000, Jain et al. 2001, Meurer et al. 2001).

Übereinstimmend mit den hier vorliegenden Ergebnissen verweisen alle Autoren auf die Bedeutung der sog. Reinke-Kristalle: kleine zigarrenförmige oder rechteckige Kristalle, einzeln oder in Gruppen zwischen den Zellen, intranukleär oder auch intrazytoplasmatisch liegend. Diese Kristalle kommen bei allen Leydigzell-Tumoren und ausschließlich bei diesen vor. Weiterhin finden sich im Plasma der Leydig-Zellen auffallende, dunkel-violette Granula.

4.2.3 Sertolizell-Tumor

Zur Zytologie von Sertolizell-Tumoren liegen nur wenige Einzelfallbeschreibungen vor. Pettinato (1987) beschreibt die Zytologie bei einem 7jährigen Jungen mit polygonalen Zellen mit feingranuliertem oder vakuolisiertem, eosinophilen Zytoplasma mit Zellen, die nur einen deutlichen Nukleolus aufweisen. Ähnliche Bilder werden von Barton und Rogers (1992), Nijhawan et al. (1992) bei einem 32jährigen Patienten, Sironi et al. (1995) und Terayama et al. (1998) bei einem 41jährigen Mann und Assi et al. (2000) beschrieben. Meurer (2000), Meurer et al. (2001) und Masserdotti et al. (2005) beschreiben die Zytologie von Sertolizell-Tumoren bei Hunden mit nach ihrer Ansicht typischem Hintergrund mit einer unruhigen, schaumigen Matrix als Folge zerstörter, vakuolierter Tumorzellen. Bei allen Beobachtungen handelt es sich, wie beschrieben, um Einzelfallbeschreibungen. Auch in dem hier vorliegenden Kollektiv sind lediglich 2 Fälle von diesen Tumoren vorhanden, die in die Gruppe Pap V (bösartig) eingestuft wurden. Hier werden weitere Beobachtungen notwendig sein, um ein evtl. charakteristisches Zellbild herauszuarbeiten. In den vorliegenden Präparaten fällt lediglich die Vielzahl der Sertoli-Zellen und die Kerngrößenvarianz der Zellen auf.

4.2.4 Seminom

Zytologisch die Diagnose Seminom zu stellen, scheint wegen eines charakteristischen Zellbildes nicht schwierig zu sein. Von den in unserem Kollektiv vorhandenen 113 Seminomen wurden 104 als solche erkannt. Charakteristisch ist ein Zellreichtum, ein monomorphes Zellbild der Tumorzellen und der sog. getigerte Hintergrund, bestehend aus einem PAS-positiven, MG-zyanophilen Material. Diese Beobachtungen entsprechen den Beschreibungen anderer Autoren (Droese und Rahlf 1979, Koss 1979, Frable 1983, Lopez und Aranda 1989, Verma et al. 1989, Balslev et al. 1990, Gray 1995, Assi et al. 2000). Akhter et al. (1990) unterscheiden 3 Subtypen des Seminoms anhand der Größe der Tumorzellen und einem vorhandenen oder nicht vorhandenen entzündlichen Hintergrund. Auch das Seminom des Hundes hat ein charakteristisches Zellbild (Meurer 2000, Meurer et al. 2001, Masserdotti et al. 2005), allerdings kommt ein getigertes Hintergrund dort nicht vor.

4.2.5 Embryonales Karzinom

Die zytologischen Kriterien eines bösartigen Tumors sind bei einem Embryonalen Karzinom so deutlich, dass sie, eine genügende Zellzahl vorausgesetzt, nicht übersehen werden können. Typisch für das Embryonale Karzinom sind tief basophile, prominente, z.T. multipel auftretende und polymorphe Nukleolen. Eine exakte Diagnose ist aber häufig schwierig, da das histologische Bild zeigt, dass es aus verschiedenen Zelltypen aufgebaut ist, zumindest aber aufgebaut sein kann. Frable (1983) und Balslev et al. (1990) beschrieben in Klustern gelagerte pleomorphe Zellen ohne getigerten Hintergrund. Dieses entspricht neben den auffälligen Nukleolen unseren Beobachtungen und denen von Koss (1979), Verma et al. (1989) und Assi et al. (2000).

4.2.6 Teratokarzinom

Die Nomenklatur der Teratome und Teratokarzinome ist uneinheitlich (siehe Kap. 2.5.2, S. 8 und Kap. 2.5.3, S. 11).

Unter Teratokarzinom soll hier, entsprechend der WHO-Klassifikation, der Kombinationstumor aus Embryonalem Karzinom und Teratom verstanden werden. Auch hier sind die zytologischen Kriterien eines bösartigen Tumors nicht zu übersehen. Durch die verschiedenen histologischen Bautypen ist allerdings die exakte Diagnose schwierig. So wurde in allen 32 Fällen unseres Kollektivs die Diagnose eines bösartigen Tumors gestellt, aber nur in 11 Fällen die exakte Diagnose eines Teratokarzinoms. Der Hintergrund ist in den meisten Fällen zystisch-schaumig und es fallen - mindestens - zwei verschiedene Zellarten auf: die für das embryonale Karzinom typischen Kluster und andere, z.T. azinäre, z.T. tubuläre, z.T. papilläre Zellmuster. Dieses entspricht den Beschreibungen von Droese und Rahlf (1979), Koss (1979), Frable (1983) Verma et al. (1989), Balslev et al. (1990) und Gray (1995).

4.2.7 Choriokarzinom

Das klassische Choriokarzinom ist durch das Auftreten von Zytotrophoblasten und Synzytiotrophoblasten leicht zu diagnostizieren. Chao (1997) beschreibt außerdem Vakuolen im Zytoplasma. Ob die von Balslev et al. (1990) beschriebenen zwei Zelltypen charakteristisch für ein „reines“ Choriokarzinom sind, muss nach unseren Beobachtungen bezweifelt werden. Verschiedene Zelltypen mit den Zeichen von Bösartigkeit sprechen eher gegen ein „reines“ Choriokarzinom sondern viel mehr für einen bösartigen Mischtumor. In unserem Kollektiv konnten wir bei 34 bösartigen Mischtumoren in 6 Fällen histologisch ein Choriokarzinom beobachten, zytologisch jedoch nur in einem der Ausstriche.

4.2.8 Dottersacktumor

Lediglich Balslev et al. (1990) und Assi et al. (2000) haben Zellen eines Dottersacktumors beschrieben: deutlich vakuolisiertes Zytoplasma mit Zellbildern wie bei einem Embryonalen Karzinom. Im histologischen Bild eines Dottersacktumors werden charakteristischerweise sog. Schiller-Duval-Körper gefunden. Es handelt sich dabei um glomerulusähnliche Strukturen von polygonalen, undifferenzierten Tumorzellen. Diese sind auch in Ausstrichpräparaten beschrieben worden (DeMay 1995). Dagegen konnte sie Yang (2000) zytologisch nicht nachweisen. In unserem Kollektiv gibt es einen Fall eines Dottersacktumors mit einem zellreichen Bild mit papillären und adenoiden Formationen, vakuolisiertem Zytoplasma, palisadenartiger Lagerung und deutlichen Nukleolen aber ohne Schiller-Duval-Körper.

4.2.9 Malignes Lymphom

Die Diagnose eines malignen Lymphoms oder einer Leukämie des Hodens ist am zytologischen Präparat leicht zu stellen. Das entspricht auch den Beobachtungen von Droese und Rahlf (1979) sowie Gray (1995). Die Präparate sind meist zellreich und bestehen aus einem monomorphen Bild lymphozytärer Zellen mit oder ohne Lymphoblasten.

4.2.10 Bösartiger Mischtumor

Auch die Diagnose eines bösartigen Mischtumors ist am zytologischen Präparat leicht zu stellen: die Zellen zeigen alle Kriterien der Bösartigkeit, es kommen zwei oder mehr Zellarten mit diesen Kriterien vor (Droese und Rahlf 1979). Dieses entspricht auch unseren Beobachtungen. Die exakte Diagnose, aus wie vielen und welchen Tumoren der bösartige Mischtumor aufgebaut ist, ist allerdings letztlich nur histologisch zu klären, da nicht alle Komponenten im zytologischen Präparat vorhanden sein müssen. Meurer (2000), Meurer et al. (2001) und Masserdotti et al. (2005) haben die zytologischen Kriterien von bösartigen Mischtumoren bei Hunden beschrieben; sie entsprechen denen der menschlichen Mischtumoren.

5 Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit werden die Daten von insgesamt 242 Patienten ausgewertet, die im Beobachtungszeitraum von 1990 bis 1999 wegen des Verdachtes auf einen bösartigen Hodentumoren operiert wurden.

Unmittelbar nach der Operation wurden die Hoden eingeschnitten und Abklatschpräparate angefertigt. Diese wurden in typischer Weise fixiert, gefärbt und der zytologischen Diagnostik zugeführt.

Die Auswertung der Ergebnisse zeigte:

- mit einer Treffsicherheit von über 96 % können Hodenveränderungen zytologisch diagnostiziert werden
- mit einer Treffsicherheit von über 98 % können bösartige Tumoren des Hodens oder im Hoden zytologisch diagnostiziert werden
- Schwierigkeiten bei der zytologischen Diagnose ergeben sich bei fibrösen Veränderungen des Hodens oder auch bei bestimmten Entzündungen (granulomatöse Orchitis), die häufig als falsch positiv (bösartig) eingestuft wurden

Eine exakte zytologische Diagnose von bösartigen Hodentumoren entsprechend der gültigen WHO - Klassifikation ist bei seminomatösen Tumoren bei über 90 % möglich und bei nichtseminomatösen Tumoren insgesamt bei über 60 %, je nach Tumorart mehr oder weniger. Lediglich kombinierte Keimzelltumoren sind zytologisch schwierig exakt einzuordnen, da zumeist nicht alle verschiedenen Komponenten dieser Mischtumoren im zytologischen Abstrich vorhanden sind.

Ein derart großes Kollektiv wie in der vorliegenden Arbeit ist bisher noch nicht untersucht worden. Die Auswertung zeigt, dass die zytologische Diagnose von bösartigen Hodentumoren mit der notwendigen Sicherheit möglich ist. Wenn nicht andere Argumente - wie die mögliche Tumorzellverschleppung durch die Punktion - dagegen sprechen, sollte der Zytologie ein entsprechender Stellenwert bei der Diagnostik von Hodentumoren eingeräumt werden.

6 Literaturverzeichnis

01. Akhtar, M., Ali, M. A., Huq, M., Bakry, M. (1990)
Fine-needle aspiration biopsy of seminoma and dysgerminoma.
Diagn. Cytopathol. 6, 99-105

02. Ali, M. A., Akhtar, M., Woodhouse, N., Burgess, A., Faulkner, C., Huo, M. (1991)
Role of testicular fine-needle aspiration biopsy in the evaluation of male infertility:
cytologic and histologic correlation.
Diagn. Cytopathol. 7, 128-131

03. Amin, A., Monacati, A., Tadayon, A., Attaran, S. Y., Kumar, P.V. (2006)
Testicular fine needle aspiration cytology in male infertility.
Acta Cytol. 50, 147- 150

04. Aridogan, I. A., Bayazit, Y., Yaman, M., Ersoz, C., Doran, S. (2003)
Comparison of fine-needle aspiration and open biopsy of testis in sperm retrieval
and histopathologic diagnosis.
Andrologia 35, 121-125

05. Assi, A., Sironi, M., Bacchioni, A. M., Declich, P., Cozzi, L., Pasquinelli, G. A.
(1997)
Leydig cell tumor of the testis: a cytohistological, immunohistochemical, and
ultrastructural case study.
Diagn. Cytopathol. 16, 262-266

06. Assi, A., Patetta, R., Fava, C., Berti, G. L., Bacchioni, A. M., Cozzi, L. (2000)
Fine-needle aspiration of testicular lesions: Report of 17 cases.
Diagn. Cytopathol. 23, 388-392

07. Balslev, E., Francis, D., Jacobsen, G. K. (1990)
Testicular germ cell tumors. Classification based on fine needle aspiration biopsy.
Acta Cytol. 34, 690-694

08. Barton, C. L., Rogers K. S, (1992)
Diagnostic cytology of the urogenital system.
Proc. 10th ACVIM Forum San Diego, 770-782

09. Berufsverband Deutscher Pathologen e.V. und Deutsche Gesellschaft für
Pathologie e.V.
Pathomorphologische Diagnostik von Hodentumoren. (2003/2005)

10. Caraway, N. P., Fanning, C. V., Amato, R. J., Sneige, N. (1995)
Fine-needle aspiration cytology of seminoma: a review of 16 cases.
Diagn. Cytopathol. 12, 327-333

11. Chao, T. (1997)
Cytology of fine needle aspirates of primary extragonadal germ cell tumors.
Acta Cytol. 41, 497-503

12. Crucoli, V., Fulciniti, F. (1987)
Fine needle aspiration of intestinal-cell tumor of the testis.
Acta Cytol. 31, 199

13. De Kretser, D. M. (1968)
Crystals of Reinke in the nuclei of human testicular interstitial cells.
Experientia 24, 587-588

14. Deutsche Krebsgesellschaft: Leitlinien zur Diagnostik und
Therapie von Hodentumoren auf Grundlage evidenzbasierter
Medizin (EBM) (2004)
Qualitätssicherung in der Onkologie, 1st edition

15. Droese, M., Rahlf, G. (1979)
Punktionszytologie maligner Hodentumoren?
Urologe A 18, 338-342

16. De May, R. (1996)
The art and science of cytopathology.
ASCP Press, 1159-1160

17. Engzell, U., Esposti, P. L., Rubio, C., Sigurdson, A., Zajicek, J. (1971)
Investigation on tumor spread in connection with aspiration Biopsy.
Acta Radiol. Ther. Phys. Biol. 10, 385- 398

18. European consensus on diagnosis and treatment of germ cell cancer: a report of the European Germ Cell Cancer Consensus Group (EGCCCG) (2004)
Ann. Oncol. 15, 1377-1399

19. Frable, W. J. (1983)
Thin needle aspiration biopsy.
Major Probl. Pathol. 14, 272-275

20. Gill, B., Kogan, S., Rossman, B., Santorineou, M., Radel, E., Reda E., Levitt, S. (1989)
Needle biopsy in the diagnosis of testicular leucemia in children.
J. Urol. 141, 1169-1171

21. Geisinger, K. R. (2006)
Tubercular scrotal disease.
Acta Cytol. 50, 241-242

22. Gottschalk-Sabag, S., Glick, T., Bar-On, E., Weiss, D. B. (1993)
Testicular fine needle aspiration as a diagnostic method.
Fertil. Steril. 59, 1129-1131

23. Gottschalk-Sabag, S., Glick, T., Weiss, D. B. (1993)
Fine needle aspiration of the testis and correlation with testicular open biopsy.
Acta Cytol. 37, 67-72

24. Gray, W. (1995)
Diagnostic Cytopathology
Cytology of testis and scrotum.
Churchill Livingstone Edinburgh, Hong Kong, London, Melbourne, New York, Tokyo, 609-620

25. Gupta, S. K., Francis, I. M., Sheikh, Z. A., Nawal, N. A. R.,
Das, D. K. (1994)
Intranuclear reinke`s crystals in a testicular leydig cell tumor diagnosed by aspiration
cytology.
Acta Cytol. 38, 252-256
26. Hajdu, St. I., Melamed, M. R. (1984)
Limitations of aspiration cytology in the diagnosis of primary neoplasms.
Acta Cytol. 28, 337-345
27. Hedinger, C. E., Dhom, G. (1991)
Pathologie des männlichen Genitale
Springer Berlin, Heidelberg, New York
28. Hussein, M. R., Bedaiwy, M. M. A., Ibraheem, A. F., Nayel, M. (2005)
Role of fine needle aspiration mapping and touch imprint preparations in the
evaluation of azoospermia.
Anal. Quant. Cytol. Histol. 27, 67-70
29. Jacobi, G. H., Frohneberg, D. (1988)
Urologie in der Allgemeinpraxis
In: König, B. (Hrsg) Die Allgemeinmedizin, Band 2
Perimed Erlangen
30. Jain, M., Aiyer, H. M., Bajaj, P., Dhar, S. (2001)
Intracytoplasmic and intranuclear reinke`s crystals in a testicular leydig-cell
tumor diagnosed by fine-needle aspiration cytology: A case report with review of
the literature.
Diagn. Cytopathol. 25, 162-164
31. Kliesch, S. (2004)
Diagnostik und Primärtherapie des Hodentumors.
Urologe A 43, 1494-1499

32. Koss, L. G. (1979)
Diagnostic cytology and its histopathologic bases
First edition, volume two.
J. B. Lippincott Company Philadelphia
33. Koss, L. G. (1992)
Diagnostic Cytology and its histopathologic bases
Fourth edition, volume two.
J. B. Lippincott Company Philadelphia
34. Koss, L. G., Melamed, (2006)
Koss` Diagnostic Cytology and its histopathologic bases
Fifth edition, volume two.
Lippincott Williams & Wilkins Philadelphia
35. Krege, S., Schmoll, H. J., Souchon, R. (2001)
Interdisziplinärer Konsensus zur Diagnostik und Therapie von Hodentumoren.
Ergebnisse einer Update-Konferenz auf Grundlage evidenzbasierter
Medizin (EBM).
Urologe A 40, 137-147
36. Laguna, M. P., Pizzocaro, G., Klepp, O. et al. (2001)
EAU guidelines on testicular cancer.
EAU working group on oncological urology.
Eur. Urol. 40, 102-110
37. Leitlinien zur Diagnostik und Therapie von Hodentumoren auf Grundlage
evidenzbasierter Medizin (EBM)
Deutsche Krebsgesellschaft e.V.
Zuckschwerdt, 2002
38. Linsk, J. A., Franzen, S. (1983)
Aspiration biopsy of the testis.
In: Linsk, J. A., Franzen, S. (Hrsg.): Clinical aspiration cytology.
Lippincott Philadelphia London, 267-279

39. Lopes Cardozo, P. (1975)
Atlas of clinical cytology.
Leiden
40. Lopez, J. I., Aranda, F. I. (1989)
Fine needle aspiration cytology of spermatocytic Seminoma.
Acta cytol. 33, 627-630
41. Masserdotti, C. (2005)
Cytologic features of testicular tumours in dog.
Vet. J. 52, 339-346
42. Meng, M. V., Cha, I., Ljung, B. M., Turek, P. J. (2001)
Testicular fine-needle aspiration in infertile men – correlation of cytologic pattern with biopsy histology.
Am. J. Surg. Pathol. 25 , 71-79
43. Meurer, D. G. (2000)
Sonographische, zytologische und endokrinologische Untersuchungen zu Hodentumoren und nichtneoplastischen Hodenerkrankungen des Hundes.
Inaugural-Dissertation zur Erlangung des Grades eines Doctor medicinae veterinariae durch die Tierärztliche Hochschule Hannover.
44. Meurer, D. G., Mischke, R., Ueberschar, S., Hewicker-Trautwein, M. (2001)
Cytology in the diagnosis of neoplastic and non neoplastic testicular diseases in Dogs.
Prakt. Tierarzt 82, 6-13
45. Nielsen, S. W., Lein, D. H. (1974)
Tumors of the testis.
Bull World Health Organ 50, 71-78
46. Nielsen, S. W., Lein, D. H. (1992)
Tumors of the testis.
Bull World Health Organ 50 71-78

47. Nijhawan, R., Dey, P., Savitri, K., Gupta, S. K. (1992)
Fine needle aspiration cytology in malignant Sertoli cell tumor of the testis.
A case report.
Acta Cytol. 36, 563-565
48. Papic, Z., Katona, G., Skrabalo, Z., (1988)
The cytologic identification and quantification of testicular cell subtypes.
Acta Cytol. 32, 697-706
49. Perez-Guillermo, M., Thor, A., Löwhagen, T. (1989)
Spermatic granuloma. Diagnosis by fine needle aspiration cytology.
Acta Cytol. 33, 1-5
50. Perez-Guillermo, M., Thor, A., Löwhagen, T. (1989)
Paratesticular Adenomatoid tumors.
Acta Cytol. 33, 6-10
51. Perez-Guillermo, M., Sola Perez J. (1990)
Aspiration cytology of palpable lesion of the scrotal content.
Diagn. Cytopathol. 6, 169-177
52. Perez-Guillermo, M., Garcia-Solano, J., Sanchez-Sanchez, C.,
Montalban-Romero, S., Acosta-Ortega, J. (2004)
Diagnostic limitations in testicular cytopathology: To what extent is fine-needle
aspiration reliable for the diagnosis of epidermoid cyst of the testis?
Diagn. Cytopathol. 31, 83-86
53. Perez-Campos, A., Jimenez-Heffernan, J. A., Perez, F., Vicandi, B. (2004)
Cytologic features of paratesticular adenomatoid tumor.
Acta Cytol. 48, 457-458
54. Persson, P. S., Ahren, C., Obrant, K. O. (1971)
Aspiration biopsy smear of testis in azoospermia.
Scand. J. Urol. Nephrol. 5, 22-26

55. Pettinato, G., Insabato, L., De Chiara, A., Latella, R. (1987)
Fine needle aspiration cytology of a large cell calcifying Sertoli cell tumor
of the testis.
Acta Cytol. 31, 578-582
56. Rammou-Kinia, R., Anagnostopoulou, I., Tassiopoulos, F., Lykourinas, M. (1999)
Fine needle aspiration of the testis. Correlation between cytology and histology.
Acta Cytol. 43, 991-998
57. Riede, U. N., Wehner, M., Schäfer, H. E. (Hrsg) (2004)
Allgemeine und spezielle Pathologie
Thieme Stuttgart, 5. Auflage
58. Saran, R. K., Banerjee, A. K., Gupta S. K., Rajwanshi, A. (1999)
Spermatocytic Seminoma: a cytology and histology case report with review of the
literature.
Diagn. Cytopathol. 20, 233-236
59. Schenk, U. (1980)
Technik der Feinnadelpunktion von tastbaren Knoten mit dem Cameco-Griff.
Mun. Med. Wochenschr. 25, 361-362
60. Schenk, U., Schill, W. B. (1988)
Cytology of the human seminiferous epithelium.
Acta Cytol. 32, 689-696
61. Schmoll, H. J. et al. (2004)
European consensus on diagnosis and treatment of germ cell cancer: a report of
the European Germ Cell Cancer Consensus Group (EGCCCG)
Ann. Oncol. 15, 1277-1399
62. Schnell, H. J. (1976)
Die Bedeutung der Biopsie für die Differentialdiagnose der Hodenerkrankungen.
Inauguraldissertation zur Erlangung der Doktorwürde der Hohen Medizinischen
Fakultät der Universität des Saarlandes

63. Sironi, M., Assi, A., Di Bella, C., Pasquinelli, G. A., Lazzati, L., Bacchioni, A. M. (1995)
Cytological, histological and ultrastructural findings of a pure benign Sertoli cell tumor.
Arch. Ital. Urol. Nefrol. Androl. 67, 265-267
64. Soost, H. J., Baur, S. (1990)
Gynäkologische Zytodiagnostik
Thieme, 5. Auflage
65. Souchon, R., Schmoll, H.-J., Krege, S. (2002)
Leitlinien zur Diagnostik und Therapie von Hodentumoren auf Grundlage
evidenzbasierter Medizin (EBM)
Deutsche Krebsgesellschaft e.V.
Zuckschwerdt, 2002
66. Städtler, F., Helpap, B. (1997)
Männliches Genitale
In: Remmele, W. (Hrsg) Pathologie, Band 5
Springer Berlin, Heidelberg, New York
67. Terayama, K., Hirokawa, M., Shimizu, M., Kanahara, T., Manabe, T. (1998)
Sertoli cell tumor of the testis.
Acta Cytol. 42, 1458-1460
68. Verma, K., Ram, T. R., Kapila, K. (1989)
Value of fine needle aspiration cytology in the diagnosis of testicular
Neoplasms.
Acta Cytol. 33, 631-634
69. Verma, A. K., Basu, D., Jayaram, G. (1993)
Testicular cytology of azoospermie.
Diagn. Cytopathol. 9, 37-42

70. Wahl, C., Hedinger, C. (1988)
Bilaterale Keimzelltumoren des Hodens.
Schweiz. Med. Wochenschr. 118, 427-433
71. Yang, G. C. H. (2000)
Fine-needle aspiration cytology of schiller-duval bodies of yolk-sac tumor.
Diagn. Cytopathol. 23, 228-232
72. Zajicek, J. (1979a)
Aspiration biopsy cytology Part 2: Cytology of infradiaphragmatic organs.
In: Wied, G. L. (Hrsg.)
Monographs in clinical cytology.
Karger Basel, München, Bd. 7, 104-128
73. Zajicek, J. (1979b)
The aspiration biopsy smear
In: Koss, L. G. (Hrsg.)
Diagnostic Cytology and Histopathology bases
3. Auflage
Lippincott Philadelphia, Toronto; Bd. 2, 1001-1104

7 Abkürzungsverzeichnis

bzw.	- beziehungsweise
DD	- Differential-Diagnose
ggf.	- gegebenenfalls
HPV	- Humanes Papilloma Virus
MGG	- May-Grünwald-Giemsa
n	- Fallzahl
o.g.	- oben genannt
Pap	- Papanicolaou
PAS-Färbung	- Periodic acid-schiff stain
S.	- Seite
sog.	- sogenannte
u.ä.	- und ähnliches
UICC	- Union internationale contre le cancer
V.a.	- Verdacht auf
WHO	- World Health Organization
z.B.	- zum Beispiel
z.T.	- zum Teil

8 Lebenslauf

Name	Petra Cassens, geb. Weißels
Geburtsdatum, -ort	10.03.1971, Stadtlohn
Familienstand	verheiratet mit Rolf Cassens, 2 Kinder

Schulbildung

1977-1981	Hordtschule, Grundschule, Stadtlohn
1981-1987	Priv. Mädchen-Realschule St. Anna, Stadtlohn, Realschulabschluss
1993-1996	Abendschule Herbardt-Gymnasium, Oldenburg, Allgemeine Hochschulreife

Ausbildung

1987-1990	Ausbildung zur Arzthelferin, Dr. med. B. Neulken, Augenarzt, Stadtlohn
1990-1992	Ausbildung zur Zytologieassistentin, Staatl. anerkannte Lehranstalt für Zytologieassistenten, Münster

Studium

1996-2005	Studium der Humanmedizin an der WWU Münster
09/2001	Erstes Staatsexamen
04/2003	Zweites Staatsexamen
04/2005	Drittes Staatsexamen

Berufspraxis

1992-1995

Zytologieassistentin bei Herrn Dr. med. F. Hinrichs und Frau Dr. med. T. Thomasius, Zytologisches Labor, Leer/Ostfriesland

Seit 2005

Assistenzärztin in der Facharztausbildung für Gynäkologie und Geburtshilfe

Münster, 11.03.08

9 Danksagungen

Für den erfolgreichen Abschluss der vorliegenden Arbeit schulde ich vielen Menschen meinen herzlichen Dank.

An erster Stelle möchte ich mich bei Herrn Professor Dr. med. Christian Witting für die Idee dieser Doktorarbeit und für die unermüdliche und uneingeschränkte Hilfe bedanken. Ohne seine Unterstützung wäre diese Arbeit nie entstanden und vor allem niemals fertig geworden.

Ich wünsche ihm und seiner Frau für den in diesem Jahr kommenden Ruhestand alles erdenklich Gute.

Weiterhin bedanke ich mich bei Herrn Professor Dr. med. Ralph Lellé, sowie den Zytologieassistentinnen Frau Birgit Konert und Frau Magdalena Marciniak. Zu jeder Zeit konnte ich im Labor mikroskopieren und fotografieren. Die freundliche und hilfsbereite Art, die mir im Labor entgegengebracht wurde, weiß ich sehr zu schätzen.

Des Weiteren bedanke ich mich bei meinen ehemaligen Chefs, den ehemaligen Leitern des Zytologischen Labors in Leer, Dr. med. Folkert Hinrichs und Dr. med. Theda Thomasius, für die Bereitstellung der Präparate und Daten sowie bei Herrn Dr. med. Altrock für die Idee der Hoden-Abklatsch-Zytologie.

Bedanken möchte ich mich auch bei Herrn Marc Luetjens aus dem Institut für Reproduktionsmedizin in Münster für die ausführliche Einführung in die Zytologie der Spermatogenese.

Ganz besonders bedanke ich mich bei Heike Stautmeister und Sabine Sanders aus dem Zytologischen Labor in Leer. Sie gaben mir Unterstützung in der Befundung der Präparate, gaben mir Ideen, wertvolle Ratschläge und waren jederzeit für mich da.

Auch meinen Eltern möchte ich danken für die stete, vor allem menschliche Unterstützung, egal ob im Studium, Beruf, bei dieser Doktorarbeit und in vielen anderen Dingen des Lebens.

Meinem Mann Rolf danke ich - abgesehen von der vielen Zeit, die er mit mir am Schreibtisch verbrachte - für seine Geduld und Ruhe sowie der bedingungslosen Unterstützung bei dieser Arbeit.

Nicht zuletzt möchte ich meinen Kindern Linus und Jakob und meinem Mann Rolf dafür danken, dass sie mich an vielen Tagen von der Doktorarbeit abgehalten haben und mir damit immer wieder - mehr als nur eine Hand voll - Glück und Sonnenschein schenken.