

# Seminome des Hodens

## Klassisch und weniger klassisch

### Schwerpunktherausgeber

G. Mikuz, Innsbruck  
 S. Schweyer, Starnberg

Seminome sind die häufigsten malignen Tumoren des Hodens und machen etwa die Hälfte der testikulären Keimzelltumoren aus [24]. Zwei Typen werden unterschieden: das klassische Seminom und das spermatozytäre Seminom [4]. Letzteres wird in einem separaten Artikel diskutiert. Klassische Seminome treten etwa 10 Jahre später auf als nichtseminomatöse Keimzelltumoren. Die Patienten sind bei Diagnosestellung in der Regel 35–45 Jahre alt [18]. Seminome und nichtseminomatöse Keimzelltumoren entstehen zwar aus derselben Vorläuferläsion, der intratubulären Keimzellneoplasie vom unklassifizierten Typ [15, 25], weisen aber ein unterschiedliches biologisches Verhalten auf. Reine Seminome zeigen im Vergleich zu nichtseminomatösen Keimzelltumoren einen indolenteren Verlauf und sind strahlensensibel [23], weswegen eine exakte Abgrenzung für das weitere therapeutische Management unbedingt erforderlich ist. Es sei noch anzumerken, dass eine seminomatöse Komponente in überwiegend nichtseminomatösen Keimzelltumoren ebenfalls enthalten sein kann [3, 18]. Prognostisch und therapeutisch relevant sind in solchen Fällen die nichtseminomatösen Anteile.

Diagnostisch bereiten Seminome in der Regel keine großen Schwierigkeiten. Dennoch begegnen uns in unserer täglichen diagnostischen und konsiliarischen Tätigkeit hin und wieder ungewöhnliche Konstellationen, die im vorliegenden Artikel vorgestellt und diskutiert werden sollen.

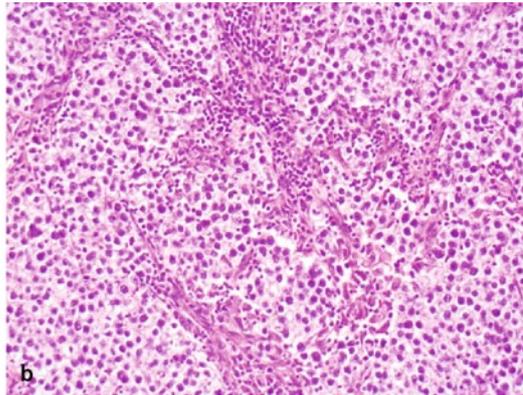
### Klassisches Seminom

Zur Vermeidung fixierungsbedingter Artefakte ist das Einschneiden testikulärer Keimzelltumoren unbedingt erforderlich. Das Eröffnen des Hodens sollte längsseitig in Richtung auf den Nebenhoden erfolgen, damit der Bezug zum Funiculus spermaticus beurteilt werden kann. Makroskopisch manifestieren sich Seminome mit gut abgrenzbaren, lobulierten, manchmal multifokalen Knoten von weicher (bei mangelnder Fixierung zerfließlicher) Konsistenz und weißer bis beiger Schnittfläche (■ **Abb. 1a**). Mikroskopisch zeigen Seminome klassischerweise ein solides Wachstumsmuster, wobei die Tumoren von fibrovaskulären Septen durchzogen werden. Charakteristisch ist ein lymphozytäres Begleitinfiltrat unterschiedlicher Dichte, welches hilfreich zur Abgrenzung von nichtseminomatösen Keimzelltumoren ist. Hin und wieder können Granulome vorkommen. Die Tumorzellen sind polygonal mit gut erkennbaren Zellgrenzen und einem hellen, manchmal optisch leeren Zytoplasma. Die Kerne überlappen nicht, haben kantige Konturen und einen deutlichen, zentral gelegenen Nukleolus (■ **Abb. 1b**).

Abweichungen von der klassischen Morphologie sind möglich und können differenzialdiagnostische Herausforderungen darstellen. Hier kann die Immunhistochemie ein hilfreiches Instrument sein (■ **Tab. 1**). Der Transkriptionsfaktor OCT3/4 gilt als Stammzellmarker und wird in klassischen Seminomen, embryonalen Karzinomen und in deren Vorläuferläsion (intratubuläre Keimzellneoplasie unklassifiziert) nukleär exprimiert. Er zeigt die höchste Sensitivität und Spezifität aller Marker für Keimzelltumoren und eignet sich am besten für die Differenzialdiagnostik [14, 20]. Populär ist auch ein Antikörper gegen plazentare alkalische Phosphatase (PLAP), der eine überwiegend membranäre Expression zeigt und mit dem 87–98% der klassischen Seminome angefärbt werden. Allerdings können auch alle anderen nichtseminomatösen Keimzelltumoren eine zumindest fokale Expression von PLAP aufweisen. Andere Marker wie c-KIT (CD117), SOX17, D2-40 (Podoplanin) und SALL4 erfassen fast alle Seminome, markieren aber auch in unterschiedlicher Häufigkeit andere nichtseminomatöse Keimzelltumoren [3, 5, 12, 13].

**Tab. 1** Empfohlenes minimales Markerpanel zur Differenzialdiagnose von Seminomen

	OCT3/4	Zytokeratin	CD30	Bemerkungen
Seminom	+	–	–	Fokale Positivität für CK und CD30 möglich
Embryonales Karzinom	+	+	+	
Dottersacktumor	–	+	–	Eventuell Glypican 3
Chorionkarzinom	–	+	–	Biphasische Morphologie
Keimstrangstromatumor	–	±	–	Inhibin, Calretinin, Melan A
Lymphom	–	–	±	CD20, CD3, ALK etc.



**Abb. 1** ◀ Klassisches Seminom. **a** Charakteristische Makroskopie eines Seminoms: Lobulierter Tumor mit weißer Schnittfläche. **b** Typisches Wachstumsmuster eines Seminoms mit gut erkennbaren fibrovaskulären Septen und lymphozytärem Begleitinfiltrat. Die Zellen haben ein helles Zytoplasma und scharfe Zellgrenzen. Die Tumorzellkerne überlappen nicht

## Seminom oder embryonales Karzinom

Im Gegensatz zum klassischen Seminom ist das embryonale Karzinom durch eine stark ausgeprägte Kernpleomorphie mit überlappenden Zellkernen, Nekrosen und Einblutungen gekennzeichnet. Manche Seminome können ebenfalls eine stärkere Kernpleomorphie aufweisen, die zusätzlich mit einem eosinophileren Zytoplasma und einer gesteigerten mitotischen Aktivität (>3 Mitosen/HPF [“high power field“]) einhergeht (▣ **Abb. 2a**). Die Abgrenzung zum embryonalen Karzinom kann in solchen Fällen schwierig sein, wobei das Vorliegen eines lymphozytären Begleitinfiltrats hilfreich ist, da es beim embryonalen Karzinom in der Regel fehlt. Immunhistochemisch können Färbungen für CD30 und Panzytokeratin (AE1/AE3) eingesetzt werden, da Seminome im Gegensatz zum embryonalen Karzinom dafür negativ sind (▣ **Abb. 2b**). Allerdings muss darauf hingewiesen werden, dass eine fokale Positivität für CD30 und Zytokeratine auch bei Seminomen beobachtet werden kann [6, 26].

Diese mitotisch aktiven Seminome wurden in der Literatur auch als „anaplastische“ oder „atypische“ Seminome bezeichnet [21, 27]. Eine Korrelation mit einem aggressiveren Verhalten oder einer schlechteren Prognose konnte jedoch nicht nachgewiesen werden [27, 29]. Möglicherweise handelt es sich um Seminome, die sich in Transformation zu einem embryonalen Karzinom befinden, was sich in der zunehmenden Expression von CD30 und Zytokeratinen widerspiegelt [26]. Für die Diagnostik ist die Etikettierung als „anaplastisches“ oder „atypi-

sches“ Seminom nicht empfehlenswert, da sie fälschlicherweise ein aggressiveres Verhalten suggeriert und zur Verwirrung bei der Planung des weiteren therapeutischen Procedere führen kann.

## Seminom oder Dottersacktumor

Einige Seminome weisen große Areale mit einem mikrozystischen, tubulären oder pseudopapillären Wachstumsmuster auf, was teilweise derart ausgeprägt sein kann, dass das Bild eines Dottersacktumors imitiert wird (▣ **Abb. 2c, d, e**). Die Mikrozysten dürften Fixierungsartefakten entsprechen, deren Entstehung durch ein interstitielles Ödem mit Verlust der Kohäsivität begünstigt wird. Die typische Zytologie des Seminoms ist jedoch auch in der Auskleidung dieser Mikrozysten zu erkennen (▣ **Abb. 2d**), im Gegensatz zum Dottersacktumor, bei dem die Zysten von abgeflachten Tumorzellen begrenzt werden). In Zweifelsfällen kann die Immunhistochemie durch Nachweis der typischen nukleären Expression von OCT3/4 im Seminom (▣ **Abb. 2f**) und Positivität für Zytokeratine (AE1/AE3) im Dottersacktumor weiterhelfen. Färbungen für  $\alpha$ -Fetoprotein sind erfahrungsgemäß wenig hilfreich, da die Expression im Dottersacktumor üblicherweise schwach und fokal ist. Der serologische Nachweis erhöhter  $\alpha$ -Fetoprotein-Spiegel bleibt jedoch weiterhin ein wertvoller Hinweis für das Vorliegen von Dottersacktumorteilen. Glypican 3 wurde vor einigen Jahren als neuer Marker für Dottersacktumoren beschrieben, wobei dieser ebenfalls nur fokal positiv ausfallen kann [30].

Aber auch die andere Konstellation soll erwähnt werden: Dottersacktumoro-

ren mit solidem Wachstumsmuster können als Seminom fehlinterpretiert werden. Zur Abgrenzung hilft der Nachweis intrazytoplasmatischer eosinophiler Globuli, die im Seminom nicht vorkommen (▣ **Abb. 3a**). Selbstverständlich kann auch hier das oben beschriebene Markerpanel zur Abgrenzung herangezogen werden [17].

## Seminom oder Chorionkarzinom

Seminome mit leicht erhöhten  $\beta$ -HCG-Werten (humanes Choriongonadotropin) im Serum weisen typischerweise eingestreute synzytiotrophoblastäre Riesenzellen in der Histologie auf (▣ **Abb. 2g, h**) und werden in der WHO-Klassifikation von 2004 als eigener Subtyp aufgeführt [8]. Die Häufigkeit dieses Subtyps wird in der Literatur mit etwa 5% angegeben [22]. Auch wenn die Riesenzellen stellenweise gehäuft auftreten können, sollte das nicht dazu verleiten, ein Chorionkarzinom zu diagnostizieren, welches im Gegensatz zum Seminom eine aggressive Chemotherapie erfordert. Chorionkarzinome sind biphasisch und enthalten zusätzlich zu den mehrkernigen synzytiotrophoblastären Riesenzellen auch große mononukleäre Tumorzellen mit hellem Zytoplasma, die dem intermediären Zytotrophoblast der Plazenta ähneln. Chorionkarzinome sind negativ für OCT3/4 und positiv für Zytokeratine.  $\beta$ -HCG markiert zwar deutlich die synzytiotrophoblastären Riesenzellen. Allerdings kann die Immunhistochemie mit einem sehr starken Hintergrund einhergehen, sodass sie unserer Ansicht nach für die Diagnostik nur beschränkt nützlich ist.

## Seminom oder Sertoli-Zell-Tumor

Sertoli-Zell-Tumoren des Hodens sind selten, kommen jedoch in jeder Altersgruppe vor. Differenzialdiagnostische Probleme können auftreten, wenn solide, klarzellige Tumoranteile dominieren und zusammen mit einem infiltrativen Wachstum und entzündlichem Begleitinfiltrat ein Seminom vortäuschen. Sertoli-Zell-Tumoren weisen jedoch etwas kleinere Zellkerne auf mit eher unauffälligen Nukleolen. Außerdem zeigt das Zytoplasma im Gegensatz zu Seminomen eine eher granuläre Textur (▣ Abb. 3b). Ein weiteres hilfreiches Unterscheidungsmerkmal ist die Abwesenheit einer intratubulären Keimzelleoplasie unklassifiziert im angrenzenden Hodengewebe. Auch hier hilft im Zweifel eine immunhistochemische Abklärung mittels OCT3/4, welches in Sertoli-Zell-Tumoren nicht exprimiert wird. Erwähnt werden muss, dass Sertoli-Zell-Tumoren nicht immer Inhibin exprimieren, sodass eine negative Inhibinfärbung einen Sertoli-Zell-Tumor nicht ausschließt [10].

## Seminom oder Lymphom

Im Gegensatz zu Seminomen treten testikuläre Lymphome eher bei älteren Patienten (>50 Jahre) auf. Lymphome breiten sich charakteristischerweise zwischen den Hodentubuli aus [9], wobei selten auch Seminome ein intertubuläres Wachstum aufweisen können [11]. Zytologisch fällt das schmale oder praktisch nicht erkennbare Zytoplasma der Lymphomzellen auf, wohingegen Seminomzellen durch prominente Zellgrenzen und ein helles Zytoplasma charakterisiert sind. Bei Seminomen lässt sich zudem die praktisch immer vorhandene intratubuläre Keimzelleoplasie unklassifiziert nachweisen. Die Immunhistochemie mit Expression von OCT3/4 im Seminom vs. Nachweis lymphozytärer Marker im Lymphom ist ein hilfreiches Instrument bei der Differenzialdiagnostik (▣ Abb. 4a, b, c, d).

## Seminom oder granulomatöse Orchitis

Wie bereits beschrieben sind kleine Granulome als Begleitphänomen bei Seminomen durchaus üblich. Wenn die Granulome jedoch das histologische Bild dominieren (▣ Abb. 5a), kann die Abgrenzung zu einer (idopathischen) granulomatösen Orchitis schwierig sein [1]. In diesen Fällen sind ein sorgfältiges Sampling oder sogar das komplette Einbetten des Hodens notwendig, um kleine Seminomanteile oder eine intratubuläre Keimzelleoplasie unklassifiziert in den verbliebenen Hodentubuli nachzuweisen, was durch die Zuhilfenahme einer OCT3/4-Immunhistochemie erleichtert wird (▣ Abb. 5b).

## Regressiv verändertes Seminom oder Narbe

Prinzipiell können alle Keimzelltumoren des Hodens spontan regredieren, wobei dieses Phänomen am häufigsten bei Seminomen auftritt. Infiltrierte Areale in Seminomen sind in der Tat nicht selten und können u. U. den kompletten Tumor betreffen. Übrig bleibt eine ausgedehnte Narbenzone mit fibrosierten Hodentubuli und charakteristischen intratubulären Verkalkungen (▣ Abb. 5c), die zwar selten aber pathognomonisch für einen regressiv veränderten Keimzelltumor sind [2]. Insbesondere bei knotenbildenden Narben im Hoden sollte deswegen ein ausgebrannter Keimzelltumor in Betracht gezogen werden. Der (immunhistochemische) Nachweis einer intratubulären Keimzelleoplasie unklassifiziert kann in dieser Situation der Schlüssel zur Diagnose sein (▣ Abb. 5d). In Zweifelsfällen jedoch hilft nur die Rücksprache mit dem Kliniker, ob der Verdacht auf Metastasen besteht oder nicht.

## Prognostische Faktoren bei Seminomen

In der Regel werden testikuläre Keimzelltumoren im Stadium I entdeckt, d. h. dass der Tumor auf den Hoden begrenzt ist und klinisch keine Metastasen vorliegen. Für Stadium-I-Seminome ist die Prognose exzellent, sodass in manchen Fäl-

Pathologie 2014 · 35:224–231  
DOI 10.1007/s00292-014-1898-y  
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014

P.K. Bode · H. Moch  
**Seminome des Hodens.  
Klassisch und weniger  
klassisch**

### Zusammenfassung

Obwohl testikuläre Keimzelltumoren insgesamt selten sind, stellen sie bei jungen Männern die häufigste solide Neoplasie dar. Sie werden in Seminome und nichtseminomatische Keimzelltumoren unterteilt. In der Regel ist die Diagnose eines Seminoms aufgrund der charakteristischen Morphologie einfach. Manchmal jedoch ergeben sich aufgrund ungewöhnlicher Wachstumsmuster differenzialdiagnostische Probleme bei der Abgrenzung zu nichtseminomatösen Keimzelltumoren, Keimstrang-Stroma-Tumoren, Lymphomen und nichtneoplastischen Veränderungen wie Narben und Entzündungen. In der vorliegenden Arbeit werden diese differenzialdiagnostischen Aspekte sowie aktuelle Überlegungen hinsichtlich prognostischer Faktoren von Seminomen vorgestellt und diskutiert.

### Schlüsselwörter

Wachstumsmuster · Keimzelltumoren · Differenzialdiagnosen · OCT3/4 · Prognose

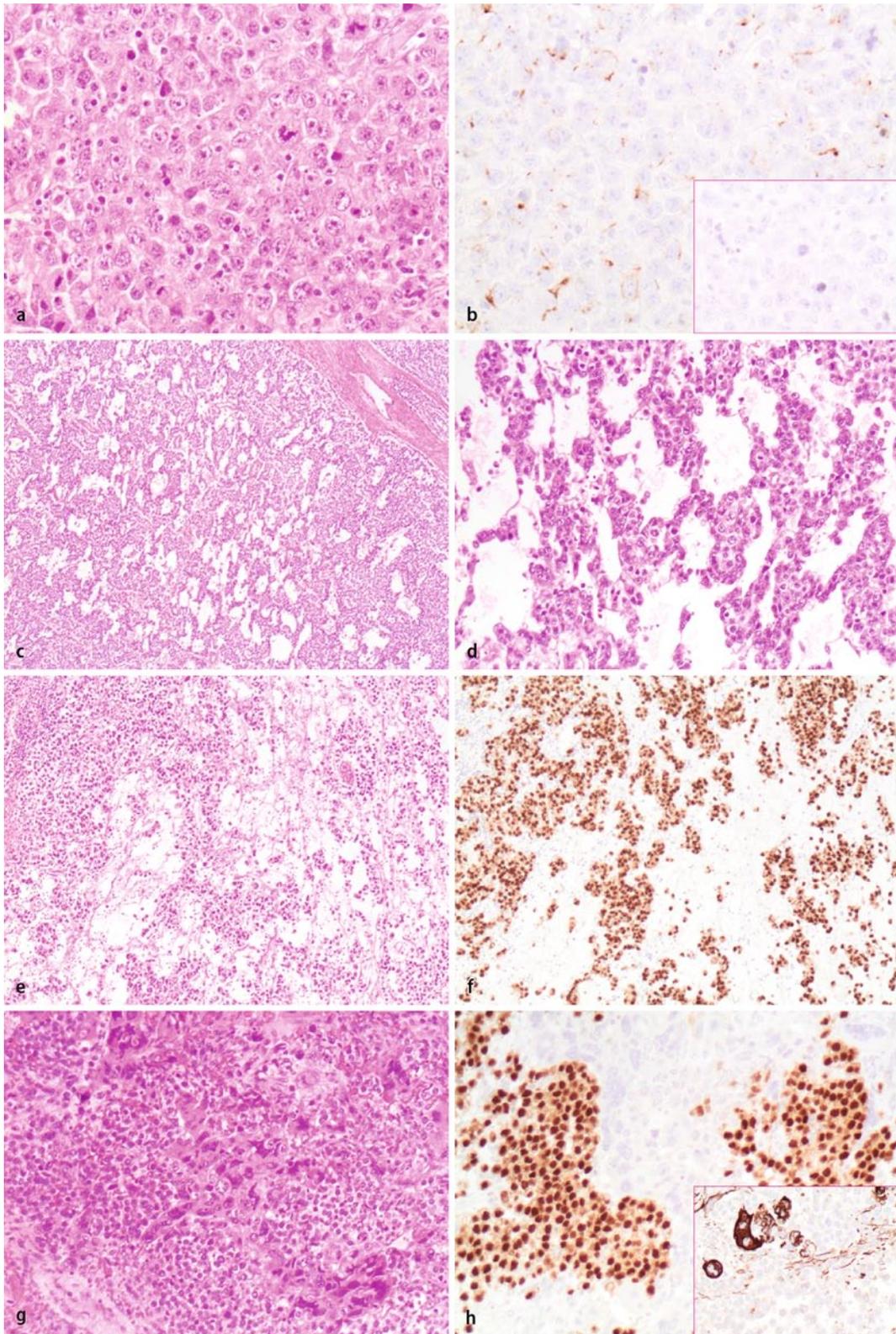
## Testicular seminomas. The classical and the less classical ones

### Abstract

Testicular germ cell tumors are generally rare but represent the most common solid neoplasms in young men. They are subdivided into seminomas and non-seminomatous germ cell tumors. Usually the diagnosis of a seminoma is straightforward due to the characteristic morphology, although problems in differential diagnosis can occur because of unusual histological growth patterns. This article describes the challenging differential diagnosis with respect to seminomas versus non-seminomatous germ cell tumors, sex cord stromal tumors, lymphomas and non-neoplastic conditions, such as scars and inflammatory changes. In addition, prognostic factors for seminomas are presented and discussed.

### Keywords

Growth pattern · Germ cell tumors · Differential diagnosis · Octamer transcription factors 3/4 · Prognosis

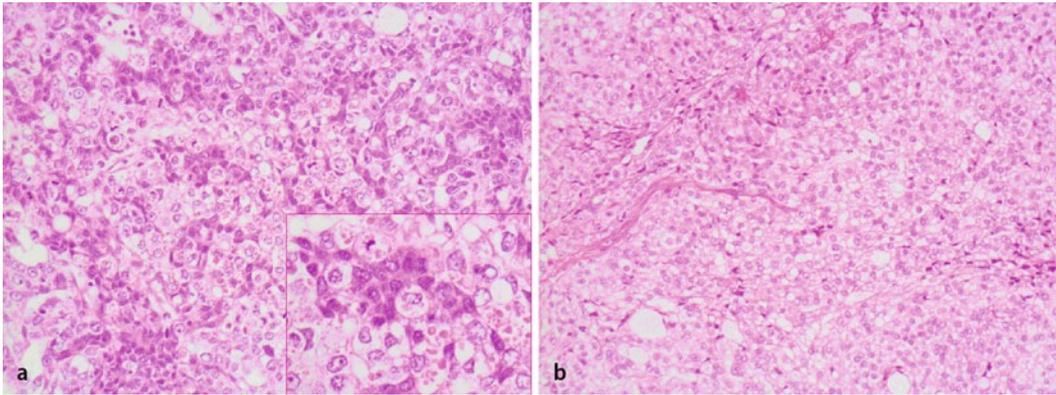


**Abb. 2** ◀ Seminomvarianten mit nichtklassischer Morphologie. **a** Seminom mit stärkerer Kernpleomorphie, eosinophilem Zytoplasma und großen Nukleolen. Mitosefiguren sind zahlreich. **b** Immunhistochemische Abgrenzung zum embryonalen Karzinom: Überwiegend zytokeratinnegative Seminomzellen (*großes Bild*), CD30 ist negativ (*kleines Bild*). **c** Übersicht eines Seminoms mit mikrozystischer Architektur, die einen Dottersacktumor imitiert. **d** Die stärkere Vergrößerung zeigt die typischen polygonalen Zellen des Seminoms, die die Mikrozysten auskleiden. Im Dottersacktumor sind die auskleidenden Zellen abgeflacht. **e** In diesem Seminom täuschen fixierungsbedingte Artefakte ein retikulär zystisches Wachstum vor. **f** Die starke Expression von OCT3/4 ist typisch für ein Seminom und schließt einen Dottersacktumor aus. **g** Seminom mit vermehrten synzytiotrophoblastären Riesenzellen und deren typischen hyperchromatischen und bizarr konturierten Kernen. **h** OCT3/4-Färbung mit gut erkennbarem Seminomanteil. Die mononukleäre Population des Chorionkarzinoms wäre OCT3/4-negativ (*großes Bild*). Zytokeratinfärbung mit stark positiven Riesenzellen und negativem Seminomanteil (*kleines Bild*)

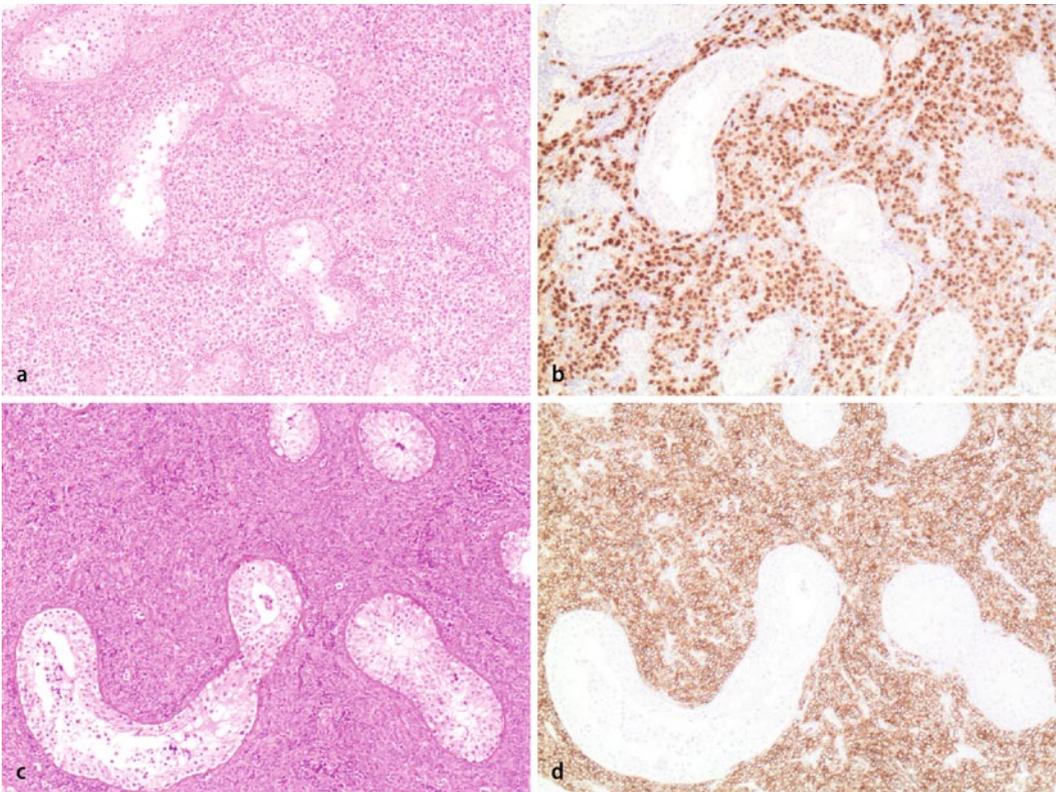
len eine radikale Orchiectomie ohne adjuvante Therapie genügt [23]. Trotzdem gibt es einige wenige Patienten, die von einer adjuvanten Therapie profitieren würden. Die Herausforderung besteht darin, diese

Patienten anhand reproduzierbarer Kriterien zu identifizieren. Bisher gibt es den perfekten prognostischen Parameter beim Stadium-I-Seminom allerdings nicht. Die meisten Keimzelltumoren werden als

pT1 oder pT2 klassifiziert, abhängig vom Nachweis von Gefäßinvasionen (pT2) oder von deren Abwesenheit (pT1). Interessanterweise spielt der Nachweis von Gefäßinvasionen bei der Risikostratifizie-



**Abb. 3** ▲ Imitatoren des Seminoms. **a** Solide Variante des Dottersacktumors. In der starken Vergrößerung sind die typischen eosinophilen Globuli im Zytoplasma erkennbar (*kleineres Bild*). **b** Sertoli-Zell-Tumor-Komponente in einem gemischten Keimstrangstromatumor mit solidem Wachstum. Kleinere Septen sind zu sehen. Das Zytoplasma ist teils eosinophil, teils durch lipidartige Tröpfchen aufgehellert. Die Zellkerne sind eher klein und haben feine Nukleolen



**Abb. 4** ◀ Intertubuläres Wachstum, Seminom vs. Lymphom. **a** Seminom mit typischem hellem Zytoplasma. **b** Starke Expression von OCT3/4 im Seminom. Interessanterweise zeigen die Hodentubuli keine intratubuläre Keimzellneoplasie unklassifiziert. **c** Lymphom mit dichten intertubulären Infiltraten und gedrängten Kernen. **d** Die immunhistochemische Abklärung erbrachte ein diffus großzelliges B-Zell-Lymphom mit Expression von CD20

rung von Seminomen (im Gegensatz zu nichtseminomatösen Keimzelltumoren) in den meisten Studien eine untergeord-

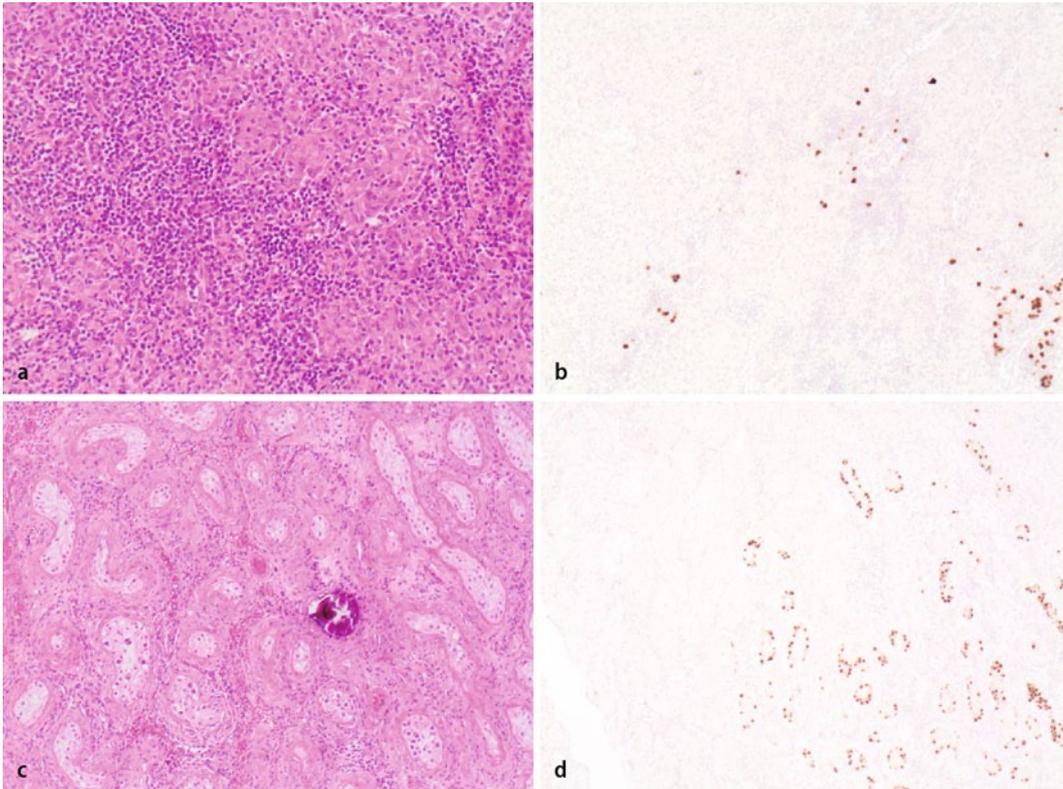
nete Rolle [16, 28]. Das mag damit zusammenhängen, dass die Verschleppung von Tumorzellen insbesondere bei schlecht fixierten Seminomen nichts Ungewöhnliches ist (■ **Abb. 6a**). Echte wandadhärente Tumorthromben sind bei Seminomen eine Seltenheit und nur solche sollten als pT2 klassifiziert werden (■ **Abb. 6b**). Der Vollständigkeit halber sei erwähnt, dass gemäss TNM-Klassifikation die Invasion der Tunica vaginalis ebenfalls für ein Stadium pT2 qualifiziert. Allerdings existieren bisher keine Daten darüber, ob dies

ein unabhängiger prognostischer Faktor bei der Risikostratifizierung testikulärer Keimzelltumoren ist.

In der Literatur sind indessen 2 andere Faktoren als prognostisch wichtig und nützlich eingestuft worden. Obwohl sie bis heute keinen Eingang in die TNM-Klassifikation gefunden haben, sollten sie im pathologischen Bericht angegeben werden (■ **Infobox. 1**). Zum einen handelt es sich um die Tumorgöße. Tumoren über 4 cm zeigen ein erhöhtes Rezidivrisiko bei Patienten ohne adjuvante Therapie

**Infobox 1** Potenzielle prognostische Faktoren beim Seminom im Stadium I

- Tumorgöße > 4 cm
- Tumorinfiltration des Rete testis
- Nachweis einer Gefäßinvasion (kontrovers diskutiert)



**Abb. 5** ▲ Nichtneoplastische Veränderungen vs. Seminom. **a** Reichlich granulomartige Aggregate von Makrophagen vor einem Hintergrund von Lymphozyten. Konventionell-morphologisch sind keine Tumorzellen zu erkennen. **b** Übersicht einer Immunhistochemie für OCT3/4: Die Tumorzellen des Seminoms sind weit verstreut, aber aufgrund der starken Expression gut nachzuweisen. **c** Überwiegend fibrosierte Hodentubuli mit dystropher Verkalkung in der Bildmitte und vereinzelt atypischen Zellen in den Tubuli. **d** Übersicht einer Immunhistochemie für OCT3/4: Invasive Anteile eines Keimzelltumors sind nicht nachzuweisen, aber die atypischen Zellen in den Hodentubuli entsprechen einer intratubulären Keimzellneoplasie unklassifiziert, sodass die Narbe einem ausgebrannten Keimzelltumor entspricht

[28]. Prognostisch relevant wird in vielen Studien auch die Infiltration des Rete testis beschrieben [7, 16, 28]. Dabei sind 2 Arten der Invasion möglich: Entweder infiltrieren die Seminomzellen das Parenchym intertubulär oder sie besiedeln das Rete-testis-Epithel im Sinne einer pagetoiden Ausbreitung [19]. Ob sich diese beiden Formen der Infiltration hinsichtlich der Prognose unterscheiden, ist momentan noch unklar (■ Abb. 6c, d, e, f).

### Fazit für die Praxis

- Üblicherweise bereitet die Diagnose von Seminomen des Hodens aufgrund der klassischen Morphologie keine großen differenzialdiagnostischen Probleme.
- Abweichungen vom normalen Wachstumsmuster, können die Abgrenzung insbesondere zu nichtseminomatösen Keimzelltumoren erschweren.

- Die Diagnose von „anaplastischen“ oder „atypischen“ Seminomen wird nicht empfohlen.
- Eine exakte Klassifizierung ist für das weitere therapeutische Management von enormer Bedeutung, da sich dieses bei Seminomen und nichtseminomatösen Keimzelltumoren grundsätzlich unterscheidet.
- In Zweifelsfällen sind immunhistochemische Zusatzuntersuchungen ein hilfreiches Instrument für die exakte Diagnose (■ Tab. 1).
- Die TNM-Klassifikation (Nachweis von Gefäßinvasion) wird bei Seminomen im Stadium I als Faktor zur Risikostratifizierung kontrovers diskutiert.
- Bedeutende Faktoren sind Tumorgroße und eine Infiltration des Rete testis, sodass diese beiden Parameter Bestandteil des histopathologischen Berichts sein sollten.

### Korrespondenzadresse



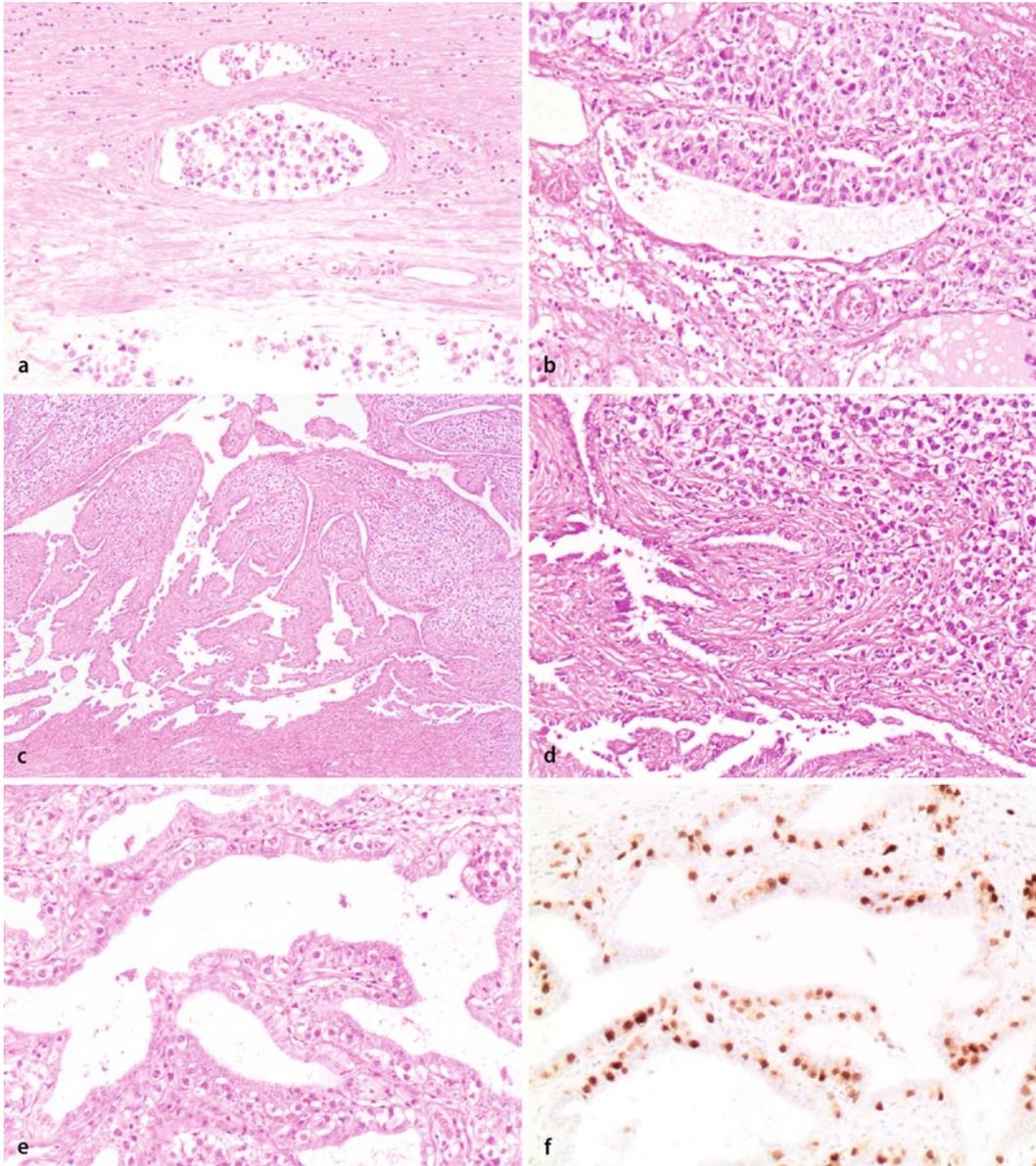
**Dr. P.K. Bode**  
 Institut für Klinische  
 Pathologie, Universitätsspital  
 Zürich  
 Schmelzbergstr. 12,  
 8091 Zürich  
 Schweiz  
 PeterKarl.Bode@usz.ch

**Danksagungen.** Der Autor möchte sich bei seinen scharfsinnigen Kolleginnen PD Dr. A Noske und Dr. S. Brandt für deren wertvolle kritische Anmerkungen bedanken. Ein großer Dank gebührt auch Dr. Q. Zhong für seine außerordentliche Hilfsbereitschaft beim Erstellen der Abbildungen.

### Einhaltung ethischer Richtlinien

**Interessenkonflikt.** P.K. Bode und H. Moch geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Dieser Beitrag beinhaltet keine Studien an Menschen oder Tieren.



**Abb. 6** ◀ Staging von Seminomen. **a** Pseudoinvasion: Intravaskulär gelegene, nicht adhärenente, verschleppte Seminomzellen. **b** Echter wandadhärenter und endothelialisierter Tumorthrombus. **c** Übersicht eines Rete testis mit Infiltraten eines Seminoms. **d** Starke Vergrößerung mit Seminominfiltraten im subepithelialen Stroma des Rete testis. **e** Pagetoide Ausbreitung eines Seminoms im Rete testis mit typischen hellen Zellen im Epithel. **f** Die Immunhistochemie für OCT3/4 hebt die Seminomzellen im Epithel des Rete testis gut hervor

## Literatur

- Aitchison M, Mufti GR, Farrell J et al (1990) Granulomatous orchitis. Review of 15 cases. *Br J Urol* 66:312–314
- Balzer BL, Ulbright TM (2006) Spontaneous regression of testicular germ cell tumors: an analysis of 42 cases. *Am J Surg Pathol* 30:858–865
- Bode PK, Barghorn A, Fritzsche FR et al (2011) MAGEC2 is a sensitive and novel marker for seminoma: a tissue microarray analysis of 325 testicular germ cell tumors. *Mod Pathol* 24:829–835
- Bode PK, Thielken A, Brandt S et al (2013) Cancer testis antigen expression in testicular germ cell tumorigenesis. *Mod Pathol*, in press
- Cao D, Li J, Guo CC et al (2009) SALL4 is a novel diagnostic marker for testicular germ cell tumors. *Am J Surg Pathol* 33:1065–1077
- Chevillat JC, Rao S, Iczkowski KA et al (2000) Cytokeratin expression in seminoma of the human testis. *Am J Clin Pathol* 113:583–588
- Choo R, Thomas G, Woo T et al (2005) Long-term outcome of postorchietomy surveillance for Stage I testicular seminoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 61:736–740
- Eble JN, Sauter G, Epstein JE, Sesterhenn IA (Hrsg) (2004) World Health Organization classification of tumours. Pathology and Genetics of tumours of the urinary system and male genital organs. IARC Press, Lyon
- Ferry JA, Harris NL, Young RH et al (1994) Malignant lymphoma of the testis, epididymis, and spermatic cord. A clinicopathologic study of 69 cases with immunophenotypic analysis. *Am J Surg Pathol* 18:376–390
- Henley JD, Young RH, Ulbright TM (2002) Malignant Sertoli cell tumors of the testis: a study of 13 examples of a neoplasm frequently misinterpreted as seminoma. *Am J Surg Pathol* 26:541–550
- Henley JD, Young RH, Wade CL, Ulbright TM (2004) Seminomas with exclusive intertubular growth: a report of 12 clinically and grossly inconspicuous tumors. *Am J Surg Pathol* 28:1163–1168
- Idrees M, Saxena R, Cheng L et al (2010) Podoplanin, a novel marker for seminoma: a comparison study evaluating immunohistochemical expression of podoplanin and OCT3/4. *Ann Diagn Pathol* 14:331–336
- Izquierdo MA, Van der Valk P, Van Ark-Otte J et al (1995) Differential expression of the c-kit proto-oncogene in germ cell tumours. *J Pathol* 177:253–258
- Jones TD, Ulbright TM, Eble JN et al (2004) OCT4 staining in testicular tumors: a sensitive and specific marker for seminoma and embryonal carcinoma. *Am J Surg Pathol* 28:935–940
- Jones TD, Ulbright TM, Eble JN, Cheng L (2004) OCT4: a sensitive and specific biomarker for intratubular germ cell neoplasia of the testis. *Clin Cancer Res* 10:8544–8547
- Kamba T, Kamoto T, Okubo K et al (2010) Outcome of different post-orchietomy management for stage I seminoma: Japanese multi-institutional study including 425 patients. *Int J Urol* 17:980–987

17. Kao CS, Idrees MT, Young RH, Ulbright TM (2012) Solid pattern yolk sac tumor: a morphologic and immunohistochemical study of 52 cases. *Am J Surg Pathol* 36:360–367
18. Krag Jacobsen G, Barlebo H, Olsen J et al (1984) Testicular germ cell tumours in Denmark 1976–1980. Pathology of 1058 consecutive cases. *Acta Radiol Oncol* 23:239–247
19. Lee AH, Theaker JM (1994) Pagetoid spread into the rete testis by testicular tumours. *Histopathology* 24:385–389
20. Looijenga LH, Stoop H, Leeuw HP de et al (2003) POU5F1 (OCT3/4) identifies cells with pluripotent potential in human germ cell tumors. *Cancer Res* 63:2244–2250
21. Mostofi FK (1973) Proceedings: testicular tumors. Epidemiologic, etiologic, and pathologic features. *Cancer* 32:1186–1201
22. Mostofi FK, Sesterhenn IA (1985) Pathology of germ cell tumors of testes. *Prog Clin Biol Res* 203:1–34
23. Oldenburg J, Fossa SD, Nuver J et al (2013) Testicular seminoma and non-seminoma: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 24(Suppl 6):vi125–vi132
24. Richiardi L, Bellocco R, Adami HO et al (2004) Testicular cancer incidence in eight northern European countries: secular and recent trends. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 13:2157–2166
25. Skakkebaek NE, Berthelsen JG, Giwercman A, Muller J (1987) Carcinoma-in-situ of the testis: possible origin from gonocytes and precursor of all types of germ cell tumours except spermatocytoma. *Int J Androl* 10:19–28
26. Tickoo SK, Hutchinson B, Bacik J et al (2002) Testicular seminoma: a clinicopathologic and immunohistochemical study of 105 cases with special reference to seminomas with atypical features. *Int J Surg Pathol* 10:23–32
27. Hochstetter AR von (1981) Mitotic count in seminomas – an unreliable criterion for distinguishing between classical and anaplastic types. *Virchows Arch A Pathol Anat Histol* 390:63–69
28. Warde P, Specht L, Horwich A et al (2002) Prognostic factors for relapse in stage I seminoma managed by surveillance: a pooled analysis. *J Clin Oncol* 20:4448–4452
29. Zuckman MH, Williams G, Levin HS (1988) Mitosis counting in seminoma: an exercise of questionable significance. *Hum Pathol* 19:329–335
30. Zynger DL, Dimov ND, Luan C et al (2006) Glypican 3: a novel marker in testicular germ cell tumors. *Am J Surg Pathol* 30:1570–1575

## Leipziger Studie zu Langzeitfolgen von Krebs

In Deutschland leben über 2 Millionen Menschen, bei denen eine Krebsdiagnose bis zu zehn Jahre zurückliegt. Die Spät- und Langzeitfolgen einer Krebserkrankung führen zu neuen Herausforderungen in der Gesundheitsversorgung und in der Rehabilitation. Nun startet ein dreijähriges Forschungsprojekt, das die körperlichen und psychischen Spät- und Langzeitfolgen von Krebserkrankungen erfasst. Dazu sollen etwa 800 Menschen befragt werden, bei denen die Krebsdiagnose 5 bzw. 10 Jahre zurückliegt. „Bislang wissen wir noch zu wenig über die körperlichen und psychosozialen Langzeit- und Spätfolgen der Erkrankung und in welchem Ausmaß diese den Alltag der Patienten beeinträchtigen“, sagt Prof. Anja Mehnert, Leiterin der Sektion Psychosoziale Onkologie an der Abteilung Medizinische Psychologie und Medizinische Soziologie der Universität Leipzig. Die Wissenschaftler interessiert, welche onkologischen und psychoonkologischen Versorgungsangebote Krebspatienten 5 bzw. 10 Jahre nach der Akutbehandlung in Anspruch nehmen und wie zufrieden sie damit sind. „Wir wollen herausfinden, wodurch die seelische und körperliche Gesundheit nach einer Krebserkrankung gestärkt werden kann“, erklärt die Projektleiterin Dr. Heide Götze. Das Projekt wird gefördert durch die Stiftung Swiss Bridge. Die Stiftung unterstützt Projekte in der Onkologie, die darauf abzielen, die medizinische Versorgung von Krebspatienten zu verbessern.

Quelle: *Universität Leipzig, [www.uni-leipzig.de](http://www.uni-leipzig.de)*

## Hautkrebsfrüherkennung nach wie vor ohne Nachweis eines Nutzens

Etwa jeder dritte Erwachsene nimmt in Deutschland die Hautkrebsfrüherkennung in Anspruch, ohne dass er sich darauf verlassen kann, davon zu profitieren. „Das Früherkennungs-Programm der gesetzlichen Krankenkassen wurde mit der Auflage eingeführt, dass seine Vor- und Nachteile durch den Gemeinsamen Bundesausschuss evaluiert werden. Das ist bis heute nicht geschehen“, sagt Ingrid Mühlhauser, Sprecherin des Fachbereichs Patienteninformation und -beteiligung im DNEbM. Internationale Gremien stimmen überein, dass das entscheidende Ziel der Hautkrebsfrüherkennung darin liegt, das Risiko zu verringern, an Hautkrebs zu sterben. Früherkennung kann Hautkrebs nicht verhindern. Sie soll ihn aber entdecken, solange er noch heilbar ist. Diesen Nutzen nachzuweisen ist bei Hautkrebs schwierig und würde sehr aufwändige Studien erfordern. Sie sind aber nötig, weil es bei der Früherkennung immer auch Fehler wie falsche Verdachtsbefunde und Überdiagnosen gibt. „Wie oft das vorkommt, wäre für Teilnehmerinnen und Teilnehmer wichtig zu wissen“, sagt Mühlhauser. Der neuerliche Anlauf der Politik, ein Präventionsgesetz auf den Weg zu bringen, ist Anlass für das Deutsche Netzwerk Evidenzbasierte Medizin, die empfohlenen Maßnahmen zu Prävention und Gesundheitsförderung vertiefend zu diskutieren.

Quelle: *Deutsches Netzwerk Evidenzbasierte Medizin (DNEbM), [www.ebm-netzwerk.de](http://www.ebm-netzwerk.de)*