Tijdschr Urol (2023) 13:92–95
https://doi.org/10.1007/s13629-023-00392-3

Case report. Spermatocytaire tumor: een zeldzame testiculaire tumor

Alexander R. P. K. M. van Renterghem · M. Pilar Laguna · Kristel B. M. Ferong · Ruud Clarijs · Rens A. L. Jacobs

Geaccepteerd op: 15 maart 2023 / Published online: 2 mei 2023
© The Author(s) 2023, corrected publication 2023

Samenvatting Een spermatocytaire tumor is met een incidentie van 1–12% een zeldzame vorm van testiculaire tumor. De tumor heeft kleine kans op metastasering, tenzij er in de tumor sprake is van sarcomatoïde of anaplastische transformatie. Een orchidectomie is de standaard behandeling. Adjuvante therapie is zelden noodzakelijk. We beschrijven de casus van een 68-jarige man die werd verwezen naar ons centrum met een harde palpabele massa in het linker hemiscrotum. Echografisch onderzoek van het scrotum toonde twee echoarme gelobde nodulaire letsels. De tumormarkers waren niet verhoogd. Er werd een radicale inguïnale orchidectomie verricht en daarop volgend histopathologisch onderzoek toonde een spermatocytaire tumor aan. Kennis over spermatocytaire tumoren is essentieel. Kortdurende follow-up middels CT-scan en lichamelijk onderzoek wordt aangeraden.

Trefwoorden spermatocytaire tumor · spermatocytair seminoom · orchidectomie · testiculaire tumor

drs. A. R. P. K. M. van Renterghem (✉) · K. B. M. Ferong · R. Clarijs, PhD · R. A. L. Jacobs
afdeling Urologie, Zuyderland Medisch Centrum, Heerlen/Sittard-Geleen, Nederland
vanrenterghemalexander@gmail.com

M. P. Laguna, PhD
afdeling Urologie, Istanbul Medipol University, Istanboel, Türkiye

R. Clarijs, PhD
afdeling Pathologie, Zuyderland Medisch Centrum, Heerlen/Sittard-Geleen, Nederland

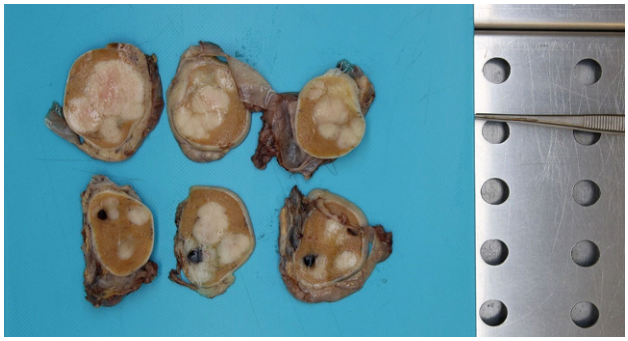
Case report. Spermatocytic tumour: a rare testicular tumour

Abstract A spermatocytic tumor is a rare tumour that has only been found in 1–12% of patients presenting with a testicular germ cell tumour. The tumor metastasizes only in few cases, having more chance when sarcomatoid or anaplastic transformation is seen. Orchiectomy without radio- and chemotherapy has been advised as standard therapy. In this case report, we describe a 68-year old patient with a testicular mass in his left hemiscrotum. An ultrasound showed two hypo-echogenic lobulated nodular laesions. Normal serum tumor marker level was observed. An inguinal orchiectomy was performed. Histopathological examination showed a spermatocytic tumour. Knowledge about a spermatocytic tumour and its hallmarks are essential. A short follow-up with CT and physical examination is advised.

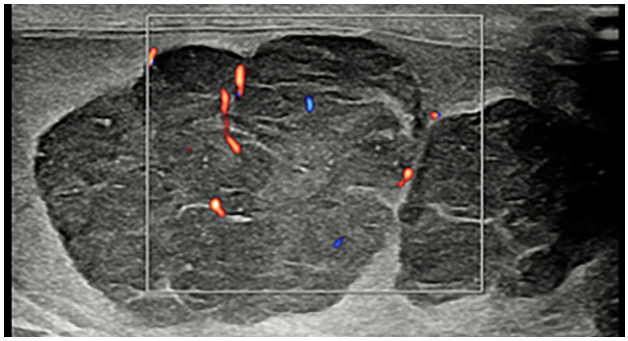
Keywords spermatocytic tumor · spermatocytic seminoma · orchiectomy · testicular tumor

Introductie

Een spermatocytaire tumor is een zeldzaam optredend testiculair neoplasma. De tumor verschilt in een aantal opzichten van een seminoom, onder andere doordat de tumor een minder agressief klinisch karakter heeft; het is een kiemceltumor die niet verwant is met een kiemcelneoplasma in situ (non-GCNIS). In het serum is de waarde van tumormarkers normaal. Kennis van de tumor is essentieel, aangezien aanvullende behandeling na chirurgie vaak niet noodzakelijk is en bij foutieve diagnose de patiënt onnodige behandeling zou ondergaan. We beschrijven een patiënt met een spermatocytaire tumor en geven informatie over de tumor.



Figuur 1 Microscopische HE-gekleurde coupe linker testis



Figuur 2 Echografisch onderzoek linker testis

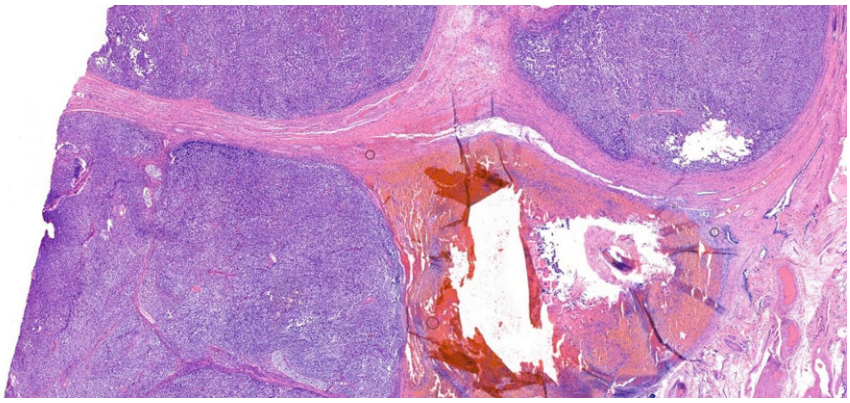
Casus

Een 68-jarige man kwam op het spreekuur van de huisarts in verband met een niet-pijnlijke zwelling in zijn linker testis die hij twee maanden geleden opmerkte en die geleidelijk in grootte toenam. De patiënt heeft geen mictieklachten. De huisarts onderzocht de patiënt en verwees hem naar onze kliniek. Bij lichamelijk onderzoek wordt een harde massa van 3 cm gepalpeerd in de linker testis. Palpatie van de contralaterale testis is niet afwijkend. Een scrotale echografie toont twee echoarme gelobde nodulaire letsels in de linker testis met verhoogde dopplersignalen. Laboratoriumonderzoek toont een normaal humaan choriongonadotrofine (β-hCG) en alfa-foetoproteïne (αFP). Het lactaatdehydrogenase is met een waarde van 269 U/l licht verhoogd (normaal < 248 U/l). Een CT-scan van de thorax en het abdomen toont geen metastasen. De patiënt ondergaat een ongecompliceerde inguïnale orchidectomie aan de linkerzijde. Bij histopathologisch onderzoek wordt een scherp begrensde, witte, onregelmatige tumor gevonden met een maximale diameter van 4,5 cm. De tumor heeft geen sarcomatoïde noch anaplastische kenmerken. Er is geen invasie van de tunica albuginea. Bij het microscopisch onderzoek is de tumor beperkt tot de testis zonder uitbreiding in de rete testis. Er is geen sprake van angio-invasieve groei. De snijvlakken zijn vrij van tumorcellen en de tumor wordt gestadieerd als pT1. De patiënt herstelt goed van de ingreep en is onder controle in ons centrum.

Discussie

De spermatocytaire tumor is voor het eerst beschreven door Masson in 1946. 1–12% van alle testistumoren zijn spermatocytaire tumoren [1]. Initieel werden testiculaire tumoren door de WHO op basis van morfologie geclassificeerd als een spermatocytair seminoom. Vanaf 2016 hanteerde de WHO echter een nieuwe classificatie voor testiculaire tumoren [2]. In die classificatie wordt onderscheid gemaakt tussen kiemceltumoren die uit een kiemcelneoplasma in situ (GCNIS) ontstaan en kiemceltumoren die hier niet uit ontstaan (non-GCNIS). Een seminoom (GCNIS) ontstaat uit primordiale kiemcellen of gonocyten, die specifieke stamcelgenen tot expressie brengen. De spermatocytaire tumor ontstaat echter uit premeiotische kiemcellen, hetzij spermatogonia of primaire spermatocyten. Op grond van deze nieuwe WHO-classificatie valt de spermatocytaire tumor tegenwoordig dus onder de non-GCNIS [3, 4]. Verder heeft de spermatocytaire tumor een intratubulaire spermatocytaire tumor als precursor, terwijl het klassieke (non-)seminoom geassocieerd is met een intratubulaire kiemcelneoplasie en daarmee een GCNIS is. Andere type tumoren kunnen wel in de ovaria of extragonadaal voorkomen. De ontstaanswijze van een spermatocytaire tumor resulteert vaak in een meer gedifferentieerd type kiemceltumor.

Histopathologisch onderzoek is essentieel voor de diagnostiek. Op het eerste gezicht is er namelijk tussen het aspect van een seminoom en spermatocytaire tumor weinig verschil, al kan de laatste een wat meer gelatineus aspect hebben en meer cysteuze holten bevatten. Een spermatocytaire tumor kenmerkt zich door een sferische nucleus, weinig cytoplasmatisch glycogeen en spaarzaam of zelfs afwezig lymfocytair infiltraat. De tumorcellen zijn polymorf en hebben vaak een unieke presentatie met cellen in drie afmetingen: kleine cellen met donkere nucleï, intermediaire cellen met granulair chromatine met een eosinofiel cytoplasma in ronde nucleï en grote multinucleaire cellen. De histologie toont hierbij sterke overkomsten met andere maligniteiten, met als belangrijkste differentiaaldiagnosen onder andere (non-)seminomen en (grootcellige) non-hodgkinlymfomen. Bijgevolg is immuunhistochemie cruciaal in het bevestigen van de diagnose. Bij een spermatocytaire tumor zijn in klassiek opzicht nagenoeg alle routine-immunohistochemische markers negatief, uitgezonderd CD117, dat in ongeveer 40% van de spermatocytaire tumoren positief is. Verder wordt een spermatocytaire tumor van zowel een klassiek seminoom als een embryonaal carcinoom onderscheiden door een negatieve OCT3/4-reactiviteit [5]. Een spermatocytaire tumor is dan ook een diagnose *per exclusionem*, waarbij een breed panel aan immunohistochemische markers wordt ingezet (zie fig. 1).



Figuur 3 Macroscopische coupes linker testis

In genetisch opzicht kunnen spermatocytaire tumoren worden onderscheiden van GCNIS-testiculaire tumoren, doordat de laatste worden gekenmerkt door een versterking van het genetisch materiaal van de korte arm van chromosoom 12. Bij spermatocytaire tumoren treedt juist DMRT1-overexpressie voor van chromosoom 19 [2].

Klassieke seminomen treden meestal op tussen het 25e en 50e levensjaar, terwijl het merendeel van de patiënten met een spermatocytaire tumor ouder is dan 50 jaar. Spermatocytaire tumoren zijn doorgaans groter dan seminomen [6]. Tumormarkers zijn bij spermatocytaire tumoren zelden verhoogd. De literatuur is schaars in het bieden van een verklaring hiervoor [7]. De meeste onderzoekers beschrijven een doorgaans pijnloze, traag groeiende massa in een van de testis, bij met name Kaukasische mannen van 50 jaar of ouder [8]. De tumor ligt bij presentatie meestal binnen het testiculaire parenchym, is scherp begrensd en homogeen, maar soms multinodulair. Echografisch is niet betrouwbaar onderscheid te maken tussen een spermatocytaire tumor en een (non-)seminoom, aangezien bij beeldvorming de eerste kan imponeren als een testiculair seminoom [9] (zie fig. 2). Macroscopische foto's van de tumor bevestigen deze morfologie (zie fig. 3).

Een CT van thorax, abdomen en bekken is essentieel voor de tumorstadiëring. Stadiëring kan, conform de EAU-richtlijn, zowel net pre- als direct postoperatief plaatsvinden [10]. Een spermatocytaire tumor komt vaker bilateraal voor dan een seminoom, zowel metachroon als synchroon. Ongeveer 10% van de patiënten ontwikkelt een contralaterale tumor gedurende follow-up; bij klassieke seminomen gebeurt dit slechts in 2–4% van de gevallen [11]. Bij niet-scrotale testes in de voorgeschiedenis doen seminomen en spermatocytaire tumoren zich sporadisch voor. Het laatste type tumor metastaseert zelden en heeft daarom een gunstiger prognose dan (non-)seminomen [12]. Een recente grote meta-analyse toonde dit ook aan: metastasen deden zich bij spermatocytaire tumoren voor met een prevalentie van 7% en met een incidentie gedurende follow-up van eveneens 7% [13]. Ten aanzien van de uitkomsten dient echter wel rekening gehouden te worden met publicatiebias [13].

Een recente grote Amerikaanse studie, waarin alle in de National Cancer Database opgenomen orchidectomieën in de VS tussen 2006 en 2016 werden geanalyseerd, meldde metastasen van een spermatocytaire tumor bij 0,7% van de orchidectomieën (2 van de 299 patiënten) [14]. Bij sarcomatoïde of anaplastische kenmerken komen metastasen vaker voor, namelijk respectievelijk 47% (7 van de 15 patiënten) en 29% (2 van de 7 patiënten) op het moment van presentatie [13].

De standaard behandeling van een spermatocytaire tumor is orchidectomie gevolgd door active surveillance. Orchidectomie is superieur in vergelijking met testissparende chirurgie, omdat differentiatie tussen spermatocytaire tumoren en (non-)seminomen in vriescoupes zeer moeilijk is. Ook in afwezigheid van maligne kenmerken bij het histopathologisch onderzoek en beeldvorming zonder metastasen wordt testissparende chirurgie niet geadviseerd, omdat de uitkomsten daarvan niet bekend zijn. Dit geldt ook voor adjuvante behandeling. Indien er sprake is van metastasen wordt in de literatuur chirurgische resectie met chemotherapie aangeraden als behandeling. Tumoren die groter dan 4 cm in diameter zijn of de epididymis of funiculus spermaticus invaderen, hebben een grotere kans op recidief. In de EAU-richtlijnen wordt voor spermatocytaire tumoren geen follow-up beschreven, omdat de literatuur met name bestaat uit case series en systematische reviews die stuiten op heterogene en retrospectieve studies. Daarom classificeren de richtlijnen het level-of-evidence van hun aanbevelingen als zwak.

In de literatuur waarop de EAU-richtlijnen zich baseren, wordt aangeraden de follow-up met CT te beperken tot de eerste jaren na presentatie. Alleen de GCNIS behoeven langduriger follow-up. Een korte follow-up wordt ook aangeraden voor patiënten met de agressievere vormen van spermatocytaire tumoren, omdat eventuele recidieven en metastasen zich altijd voordoen binnen de eerste jaren na diagnose [13, 15].

Conclusie

Een spermatocytaire tumor is een zeldzame testiculaire kiemceltumor die uitsluitend in de testis voorkomt. De literatuur benadrukt dat een spermatocytaire tumor een gunstigere uitkomst heeft in vergelijking met klassieke seminomen en andere kiemceltumoren, gezien de lage kans op metastasering. Metastasen en anaplastische of sarcomatoïde kenmerken ten tijde van diagnose worden in de literatuur geassocieerd met een inferieure overlevingskans. Aangezien in een vriescoupe een spermatocytaire tumor niet van een GCNIS kan worden onderscheiden, is orchidectomie de aangewezen behandeling. Postoperatief wordt active surveillance geadviseerd. Aangezien deze tumoren zeldzaam zijn, en op grond van de specifieke histologische kenmerken van deze tumoren, is een vereiste dat de diagnose door een ervaren patholoog wordt gesteld. Dit is essentieel, omdat bij een foutieve diagnose de patiënt wordt blootgesteld aan onnodige therapie. Aanbevelingen in Europese richtlijnen zijn bij gebrek aan sterke wetenschappelijke onderzoeken voor de spermatocytaire tumoren vooralsnog beknopt.

Open Access This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License (http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons license, and indicate if changes were made.

Literatuur

1. Carriere P, Baade P, Fritschi L. Population based incidence and age distribution of spermatocytic seminoma. J Urol. 2007;178(1):125–8.
2. Moch H, Cubilla AL, Humphrey PA, et al. The 2016 WHO classification of tumours of the urinary system and male genital organs-part A: renal, penile, and testicular tumours. Eur Urol. 2016;70(1):93–105.
3. Goriely A, Hansen RM, Taylor IB, et al. Activating mutations in FGFR3 and HRAS reveal a shared genetic origin for congenital disorders and testicular tumors. Nat Genet. 2009;41(11):1247–52.
4. Williamson SR, Delahunt B, Magi-Galluzzi C, et al. The World Health Organization 2016 classification of testicular germ cell tumours: a review and update from the International Society of Urological Pathology Testis Consultation Panel. Histopathology. 2017;70(3):335–46.
5. Looijenga LHJ, Kwast TH van der, Grignon D, et al. Report from the International Society of Urological Pathology (ISUP) consultation conference on molecular pathology of urogenital cancers: IV: current and future utilization of molecular-genetic tests for testicular germ cell tumors. Am J Surg Pathol. 2020;44(7):e66–e79.
6. Talerman A. Spermatocytic seminoma: clinicopathological study of 22 cases. Cancer. 1980;45(8):2169–76.
7. Lempiainen A, Sankila A, Hotakainen K, et al. Expression of human chorionic gonadotropin in testicular germ cell tumors. Urol Oncol. 2014;32(5):727–34.
8. Eble JN. Spermatocytic seminoma. Hum Pathol. 1994;25(10):1035–42.
9. Marko J, Wolfman DJ, Aubin AL, Sesterhenn IA. Testicular seminoma and its mimics: from the radiologic pathology archives. Radiographics. 2017;37(4):1085–98.
10. Laguna MP, Pizzocaro G, Klepp O, et al. EAU guidelines on testicular cancer. Eur Urol. 2001;40(2):102–10.
11. Chung PW, Bayley AJ, Sweet J, et al. Spermatocytic seminoma: a review. Eur Urol. 2004;45(4):495–8.
12. Lombardi M, Valli M, Brisigotti M, Rosai J. Spermatocytic seminoma: review of the literature and description of a new case of the anaplastic variant. Int J Surg Pathol. 2011;19(1):5–10.
13. Grogg JB, Schneider K, Bode PK, et al. A systematic review of treatment outcomes in localised and metastatic spermatocytic tumors of the testis. J Cancer Res Clin Oncol. 2019;145(12):3037–45.
14. Patel PM, Patel HD, Koehne EL, et al. Contemporary trends in presentation and management of spermatocytic Seminoma. Urology. 2020;146:177–82.
15. Fankhauser CD, Roth L, Kranzbuhler B, et al. The role of frozen section examination during inguinal exploration in men with inconclusive testicular tumors: a systematic review and meta-analysis. Eur Urol Focus. 2021;7(6):1400–2.

drs. Alexander R.P.K.M. van Renterghem, aios urologie

M. Pilar Laguna, PhD, professor uro-oncologie

dr. Kristel B.M. Ferong, uroloog

Ruud Clarijs, PhD, patholoog

Rens A.L. Jacobs, uroloog