



Tierklinik Hofheim

Tumoren der männlichen Geschlechtsorgane

- Penis, Hoden, Prostata -

Dr. Sandra Kühnel
Fachärztin für Klein- und Heimtiere
Fachärztin für Chirurgie der Klein- und Heimtiere

Scrotum & Präputium

= Haut → alle **Haut-/Unterhauttumoren** möglich

- Mastzelltumor
- Weichteilsarkom
- Plattenepithelkarzinom
- Kutanes Lymphom
- Lipome



Tierklinik Hofheim

Penis

- Stickersarkom (TVT)
- Plattenepithelkarzinom
- Penisknochen: Osteosarkom,
MLO, ossifizierendes Fibrom



Stickersarkom

- transmissibler venerischer Tumor -

Ätiologie

- Weltweites Vorkommen, v.a. warme Regionen (Mittelmeerraum, Südamerika, mittlerer Osten)
- Horizontale Übertragung: Beschnupern, Geschlechtsakt
→ direkte Zellübertragung
(„Tumorzellabklatsch“)
- idR Intakte, sexuell aktive
Rüden/Hündinnen betroffen
- „Urlaubsmitbringsel“



Stickersarkom

- transmissibler venerischer Tumor -

Ätiologie

- Alle Tumoren scheinen von einem „**Ursprungstumor**“ abzustammen
- Alle Tumoren diverser Hunde/Kaniden sind genetisch gleich, unterscheiden sich genetisch vom Wirt (= Hund)
- Vermutung: Entstehung vor mehreren 10.000-15.000 a (Zeitpunkt der Domestikation des Hundes), seitdem immer wieder übertragen
- Einzige ähnliche übertragbare

Tumorerkrankung: „*Tasmanian devil*

facial tumor disease“



Stickersarkom

- transmissibler venerischer Tumor -

Tumorwachstum

- Immunogener Tumor, d.H. Immunantwort des Wirtes spielt große Rolle für Tumorwachstum (Immunogen = Ag, das aufgrund seiner Immunogenität in der Lage ist, eine Immunantwort auszulösen.)
- Latenzzeit nach Infektion 2-6 Monate, dann Wachstum
- 3 Wachstumsphasen:
 - **Progression** = 3-6 monatiges Wachstum
 - **Stationäre Phase**
 - **Regression** = langsamer Tumorrückgang (nur bei immunkompetenten Hunden)



Stickersarkom

- transmissibler venerischer Tumor -

Tumorwachstum

- Wachstumsverhalten **unberechenbar**
 - Ggf. langsam fortschreitend über Jahre
 - Ggf. schnelles Wachstum, Invasivität, Metastasierung
- **Spontanremission** innerhalb erster 3 Monate möglich
 - Bei Tumorpräsenz > 9 Monate unwahrscheinlich
 - Regression durch Tumordinfiltration mit T-Lymphozyten
 - Immunität gegen Neuinfektion



Stickersarkom

- transmissibler venerischer Tumor -

Tumoreigenschaften

- idR lokal
- proliferativ, z.T. invasiv
- Metastasierung in 5-17%
 - Tributäre Lymphknoten (Lnn. inguinales/lumbales aortici, Tonsillen)
- Sehr selten Lunge, Milz, Leber



Stickersarkom

- transmissibler venerischer Tumor -

Vorkommen

- Äußere Geschlechtsorgane
(Penis/Peniswuzel, caudale Vagina,
Vestibulum, Schamlippen)
- Nase, Nasenhöhle
- Lippen, Zunge, Maulhöhle
- Selten multiples Auftreten



Stickersarkom

- transmissibler venerischer Tumor -

Klinik: Penis

- Blutig-schleimiger Präputialausfluss
 - Blumenkohlartig, glasig rosa bis rot, leicht blutend
 - Häufig Peniswuzel
- komplettes Ausschachten!



Sticklersarkom

- transmissibler venerischer Tumor -

Klinik: Nase

- Nasenbluten, Niesen
- Selten Schädeldeformierungen



Sticklersarkom

- transmissibler venerischer Tumor -

Diagnose

- Klinik & Vorbericht (Auslandsaufenthalt im Süden)
- **Zytologie** (Tumor & vergrößerte Lymphknoten)
 - Rundzelltumor: kreisrunde bis rundovale Zellen, prominente/multiple Nucleoli, Anisozytose, Anisokaryose
 - Intrazytoplasmatische Vakuolen
 - DD histiozytäre Tumoren, MCT, lymphatische Tumoren,...
 - Tumor in Regression: Infiltration von Lymphozyten, Plasmazellen, Makrophagen
- Histologie selten nötig

Stickersarkom

- transmissibler venerischer Tumor -

Therapie der Wahl: **Monotherapie mit Vincristin**

- 0,7 mg/m² KOF (oder 0,025 mg/kg)
- 1x/Woche über 5-8 Wochen
- Applikation streng i.v.
(Gewebsnekrosen!)
- Remission innerhalb der ersten
2-3 Applikationen
- Gabe bis 2-3 Wochen nach CR
- Gutes Ansprechen in 90-95%



Stickersarkom

- transmissibler venerischer Tumor -

Therapie „2. Wahl“

- **Doxorubicin**
- 25-30 mg/m² KOF über 30 Minuten,
verdünnt, streng i.v.
- Im 3-wöchigen Abstand bis zur
Remission – ca. 3x





Stickersarkom
- transmissibler venerischer Tumor -

Therapie „2. Wahl“

- **Strahlentherapie**
 - Ggf. in Kombination mit Chemo
 - Bei Resistenzen gegen Chemo
 - *Rogers et al. 1996:*
 - 15 Hunde
 - 3 Fraktionen/Woche
 - Komplette & dauerhafte Remission bei **allen** Hunden

Stickersarkom
- transmissibler venerischer Tumor -

Chirurgie

- Rezidivrate von 35-75% bei marginaler Resektion
- Ggf. bei kleinen, sehr lokalen Tumoren
- Cave: Tumorzelltransplantation intra OP
- **NICHT** zu empfehlen!

Stickersarkom

- transmissibler venerischer Tumor -

Prognose

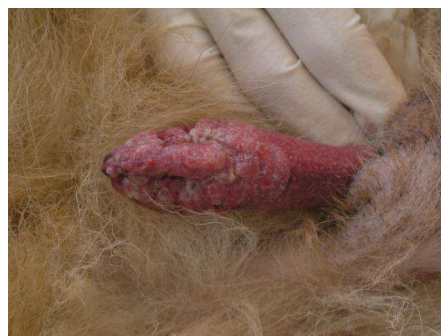
- idR Heilung mit VCR-Monotherapie möglich
- Selten Rezidive
- Prognose: **sehr gut!**



Plattenepithelkarzinom Glans

Klinik

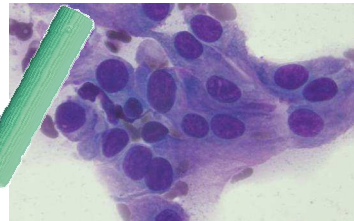
- Blumenkohlartige Zubildung der Glans
- Zerklüftete Glans
- Blutsträufeln/Hämaturie
- Vermehrtes Lecken
- **DD:** Verletzung, Hämatom



Plattenepithelkarzinom Glans

Diagnose

- Feinnadelaspiration
→ epitheliale Zellverbände, Anisozytose
Anisokaryose, multiple Nucleoli
- Biopsie (Hautstanze)



Plattenepithelkarzinom Glans

Verhalten/Prognose

- Nur sehr wenige Fallberichte!
- Metastasierung in regionale Lymphknoten möglich
- Prognose **vorsichtig bei Metastasen**
- Prognose **gut ohne Metastasierung** bei kompletter Tumorresektion

Osteosarkom des Penisknochens

Klinik

- Dolenz im Bereich des Penis/beim Ausschachten
- Harnabsatzprobleme, Harnträufeln
- Ggf. Hämaturie



Osteosarkom des Penisknochens

Diagnose

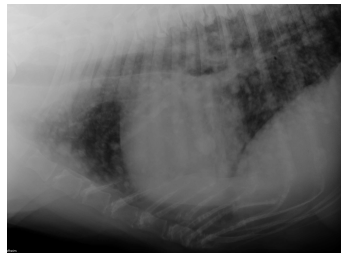
- Röntgen Penisknochen (DD: Fraktur)
- FNA/Biopsie



Osteosarkom des Penisknochens

Prognose

- Verhalten und Metastasierung ähnlich der appendikulären OSA
- zum Zeitpunkt der Diagnose ca. **90% Mikrometastasen**
- ÜZ: **55% > 1 Jahr**, 35% > 2 Jahre
- Euthanasiegrund ist
i.d.R. Metastasierung



Therapie OSA/PEK

Therapie der Wahl: **Penisamputation**

- Komplette/partielle Penisamputation
- Scrotale oder perineale Urethrostomie

Therapie OSA/PEK

PEK Glans:

Penisteilamputation

OSA Penisknochen:

Totale **Penisamputation**
mit Urethrostomie



Therapie OSA/PEK

Adjuvante Therapie:

- OSA: adjuvante Chemotherapie



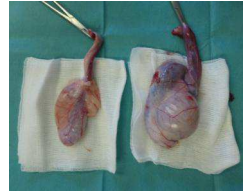
- PEK: ggf. (adjuvante/primäre)
Strahlentherapie



Hodentumoren

Ätiologie

- U.a. häufigste Neoplasie bei intakten Rüden (bis zu 16% der ♂)
- Hoden = 2.häufigstes Organ das tumorös entartet
- Sehr selten bei Katern
- Beim Hund zu fast gleichen Teilen unterteilt in:
 - **Leydigzell-Tumoren**
 - **Sertolizell-Tumoren**
 - **Seminome**



Hodentumoren

Klinik

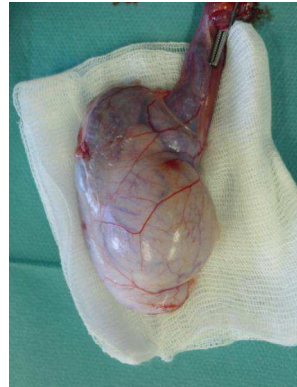
- Hunde klinisch oft obB
- Größenzunahme des betroffenen Hodens
- Atrophie des kontralateralen Hodens
- Alopezie/Feminisierung bei Sertoli-/Leydigzell-Tumoren möglich



Hodentumoren

Diagnose

- Adspektion/Palpation
- **Ultraschall Hoden:** sehr sensitiv, wenig spezifisch
- Sertolizell-Tumoren
 - Oft groß (> 5 cm)
 - idR hyperechogen
- Seminome/Leydigzell-Tumoren
 - idR hypoechogen



Hodentumoren

Diagnose: Staging

- Rektale Untersuchung (Prostata, intrapelvine Lnn.)
- Komplettes Blutbild (Knochenmarksuppression möglich)
- Röntgen Thorax
- Ultraschall Abdomen
 - Sublumbale Lymphknoten!
 - Prostata



Hodentumoren

Feinnadelaspiration

- Ausschluß DD: Orchitis, Hodentorsion, Epididymidis
- Sensitivität für Nachweis von Tumorgewebe bei fast 100%
- Spezifität für Nachweis von
 - Leydigzell-Tumoren: 96%
 - Seminomen: 95%
 - Sertolizell-Tumoren: 88%



→ **Notwendig ??**

Hodentumoren

Therapie - primär

- Kastration
- (ein-)/beidseitig
- Mit/ohne Scrotektomie, je nach Infiltration des Scrotums



Hodentumoren

Therapie - adjuvant

- Bei metastasierten Tumoren, nur einzelne Fallberichte/Studien
- **Strahlentherapie:** Metastasierung in die sublumbalen Lnn.
 - Studie mit 4 Hunden (McDonald et al, 1988)
 - Gesamtdosis 17-40 Gy
 - ÜZ > 37-57 Mon
- Adjuvante **Chemotherapie**
 - Cisplatin beschrieben (Dhaliwal et al, 1999)
 - ÜZ 5-31 Mon



Sertolizell-Tumoren

Sertoli-Zelle

- **Stützzellen** der Hodenkanälchen
- Zelle des Bindegewebes/Stromas
- bilden die Blut-Hoden-Schranke
- produzieren 2 Proteine
(Androgenbindendes Globulin,
Inhibin)

Sertolizell-Tumoren

Ätiologie:

- Ältere Hunde (9-11 Jahre), selten bei Hunden < 6 Jahre
- Rasseprädisposition: Boxer, DSH, Malinois
- Bis zu **54%** entstehen in **kryptorchiden Hoden**
 - Kryptorchide Hoden bis zu 26-fach höheres Risiko Sertolizell-Tumoren zu entwickeln



Sertolizell-Tumoren

Tumoreigenschaften:

- Tumoren können erhebliches Wachstum zeigen
- idR nur Hodengewebe betroffen (kein Scrotum)
- Metastasierung bei 15%
 - Entlang regionaler Lymphbahnen
 - Sublumbale Lymphknoten



Sertolizell-Tumoren

Endokrine Aktivität durch Östradiol-Sekretion

- ↑ Östradiolplasmakonzentration
- ↓ Testosteronplasmakonzentration
- **Testosteron/Östradiol-Verhältnis** Reduziert
(z.T. absolute Östradiolwerte nicht/nur ggr. erhöht)

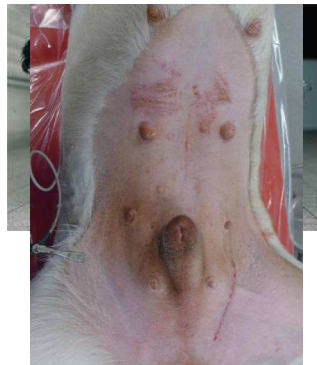
- **Feminisierungssyndrom**
- **Knochenmarkhypoplasie**



Sertolizell-Tumoren

Feminisierungssyndrom

- Haarkleidveränderungen (bilateral-symmetrische Alopezie, dünnes Fell, ...)
- Gynäkomastie
- Galaktorrhoe
- Hodenatrophie
- Libidoverlust
- Squamöse Metaplasie der Prostata
- Attraktivität für andere Rüden



Bildquelle (Bild 1): www.tierklinik.de



Sertolizell-Tumoren

Feminisierungssyndrom

- Bei **19%** der Sertolizell-Tumoren vorhanden
- Abhängig von **Lokalisation** der Hoden
 - Abdominale Hoden: 70%
 - Inguinale Hoden: 50%
 - Skrotale Hoden: 17%
- Reversibel nach Kastration
- Ggf. persistierend bei Metastasen



Sertolizell-Tumoren

Knochenmarksuppression

- Anämie, Leukopenie und/oder Thrombopenie
 - Panzytopenie
 - Ggf. Reversibel nach Kastration
 - Bei Aplasie nicht mehr reversibel
- Ggf. Knochenmarksuntersuchung prä OP bei deutlichen Veränderungen im BB

| | | | | |
|-----|--|---|--|--|
| HCT | | ■ | | |
| PLT | | ■ | | |
| WBC | | ■ | | |

Leydigzell-Tumor

Leydig-Zelle

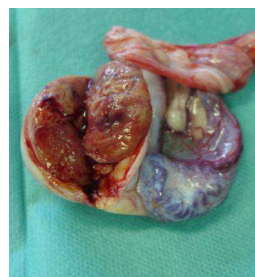
- = Leydig-Zwischenzelle
- Zellen im **Interstitium** des Hodens (gonadostromal)
- Produzieren **Testosteron**



Leydigzell-Tumoren

Tumoreigenschaften

- Keine Häufung bei Kryptorchiden
- Oft kleine, begrenzte, multiple Tumoren
- **Keine** Metastasierung
- Keine \uparrow Serumtestosteronspiegel
- \uparrow Östradiolkonzentrationen möglich
 - Selten Feminisierung
 - Sehr selten Knochenmarksuppression



Seminome

Ursprung

- „Keimzelltumor“
- Ursprung: Spermatogonien der seminiferen Tubuli

Seminome

Tumoreigenschaften

- Eher kleinere Tumoren (< 2 cm)
- Metastasierung bei 5-10%
- Metastasen v.a. in Lnn., Lunge (auch: Nieren, Haut, Auge, Gehirn)
- Hormonell inaktiv
- Kryptorchismus als Prädisposition
 - 15x höheres Risiko in kryptorchiden Hoden



Prostatatumoren

Epidemiologie

- ♂ Alter 10 Jahre
- Rasseprädisposition: Bouvier des Flandres, Dobermann
- Selten beim Rüden (< 0,6%)
- nur Einzelfälle beim Kater (Verhalten wie Hd)
- Prostatakarzinome signifikant häufiger bei **kastrierten** Rüden
 - Kastraten **2,8x erhöhtes Risiko** für Prostatakarzinome
 - Protektiver Effekt der Androgene ?!

Prostatatumoren

Epidemiologie

- Prostata**veränderungen** (beim **unkastrierten**) meist **benigne**
 - 57% BPH, Prostatazysten
 - 19% Prostatitis
 - 13% Neoplasie
- Prostata**tumoren** (-veränderungen beim **kastrierten**) idR **maligne**
 - Adenokarzinome
 - Übergangsepithelkarzinom
 - Plattenepithelkarzinom

Prostatatumoren

Epitheliale Tumoren

- **Adenokarzinome**
 - Oft heterogene Tumoren
(solide, glanduläre, urotheliale, squamöse Differenzierung möglich)
 - Misch tumor mit sarkomatösen Anteilen möglich
- **Übergangsepithelkarzinome (TCC)**
 - Entstehen aus Epithel der intraprostatischen Urethra
 - Ausbreitung in Prostata & Harnblase möglich
- **Plattenepithelkarzinome**



Prostatatumoren

Mesenchymale Tumoren

- Leiomyom
- Hämangiosarkom

Rundzelltumoren

- Malignes Lymphom

→ **Sehr selten!**



Prostatatumoren

Pathogenese - Mensch

- „hgr. intraepitheliale prostatistische Neoplasie“ (high-grade prostate intraepithelial neoplasie = **HG-PIN**)
= **präinvasiver Vorläufer** der Karzinome
- Entstehung der Prostata-CA als **mehrstufiger Prozess**:

Normales Epithel → **HG-PIN** → Karzinom
→ Nachweis von HG-PIN als **Screeningwert** (Biopsie)



Prostatatumoren

Pathogenese - Hund

- HG-PIN mittlerweile ebenfalls nachweisbar
(je nach Studie bei 7-72% der Patienten)
- Hund als Modell für Entstehung Prostata-CA beim Menschen
- **Keine Aussage** als Screeningwert beim **Hund!**



Prostatatumoren

Biologisches Verhalten

- Lokal aggressiv
 - Invasion in Urethra, Harnblase, umgebendes Weichteilgewebe
- Hoch metastatisch
 - Metastasierung bei ca. 80%
 - V.a. Sublumbale Lnn., Lunge
 - Skelett (LWS, Becken bei ca.40%)
 - Z.T. in abdominale Organe



Prostatatumoren

Klinik

- Anorexie, Apathie, Gewichtsverlust
- Bewegungsunlust, Dolenz bei Bewegung
- Dys-/Strangurie, Hämaturie, Harnträufeln
- Ggf. Schwellung der Hgln. durch lymphatische Kongestion
- Tenesmus
- Kotabsatzbeschwerden
- „flache“ Kotballen

Prostatatumoren

Diagnostik: **Rektale Untersuchung!**

- Prostatamegalie
- Asymmetrie
- Unregelmäßige Oberfläche
- Verlust der Elastizität
- Ggf. Dolenz
- Sublumbale Lymphadenomegalie



Prostatatumoren

Diagnostik:

Blutuntersuchung

- Oft obB
- ggf. Anämie, Leukozytose
- Ggf. Hyperkalzämie

Urinuntersuchung

- Hämaturie
- Z.T. Pyurie, Bakteriurie
- Sediment: dysplastische urotheliale Epithelzellen



Prostatatumoren

Diagnostik: PSA/PAP (Serologische Frühdiagnostik human-med)

- **PSA:** prostataspezifisches Antigen
 - Enzym
 - wird von prostatischen Ausführungsgängen sezerniert & dem Ejakulat beigemischt
 - auch beim Prostata-Gesunden nachweisbar
 - kann bei BPH erhöht sein
 - verwendet als Screening Test für Prostata-CA
 - umstritten



Prostatatumoren

Diagnostik: PSA/PAP (Serologische Frühdiagnostik human-med)

- **PAP:** prostatische saure Phosphatase
 - In der Prostata gebildetes Enzym
 - Belegt Aktivität des Prostatagewebes
 - Organspezifischer Marker, nicht Tumorspezifisch (auch bei BPH, Entzündung, Palpation/Katheterisierung)
 - Messung bei Therapie des CA, bei erhöhten Werten ggf. Therapieversagen

Beide Werte KEINE Aussagekraft beim Hund !!!



Prostatatumoren

Diagnostik: Röntgen

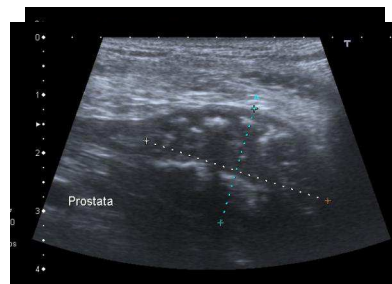
- **Prostatamegalie**
- Ggf. **Verkalkungen**
(pathognomonisch)
- Vergrößerte **sublumbale Lnn.**
- **Skelett**
 - 20-40% Knochenmetastasen
→ v.a. periostale Reaktionen, seltener Osteolyse an Becken und/oder caudaler LWS



Prostatatumoren

Diagnostik: Ultraschall

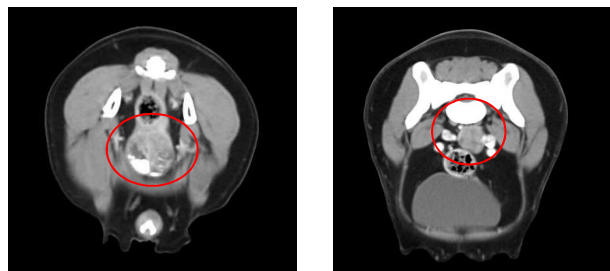
- Keine eindeutige Differenzierung benigne vs. maligne
- Sublumbale Lymphknoten
- Tumorhinweis bei
 - Fokale **Mineralisierung**
 - Asymmetrie
 - Inhomogenes Parenchym
 - Veränderungen/Aufrauung der prostatistischen Urethra
 - Invasion in umliegendes Gewebe



Prostatatumoren

Diagnostik: Schichtbilddiagnostik (CT vs. MRT)

- Keine eindeutige Differenzierung benigne vs. maligne
- bessere Darstellung der Größe/Invasion



Prostatatumoren

Diagnostik: Zytologie

- Ejakulat/Prostatamassage
- Büstentechnik („Zyto-Brush“)
- Kathetersaugbiopsie
- FNA
 - Ultraschallgestützt
 - Bis zu 75% Übereinstimmung mit histologischer Untersuchung
 - Geringes Risiko für Blutung/Verletzung
 - Tumorzelltransplantation theoretisch möglich



Prostatatumoren

Diagnostik: Biopsie

- **Tru-cut Biopsie**
 - Transkutan (Ultraschallkontrolle)
 - Transrektal (Palpationskontrolle)
- Risiko
 - Tumorzellverschleppung
 - Verletzung der Urethra
 - Blutung/Hämaturie
- **Chirurgische Biopsie**



Prostatatumoren

Therapie: medikamentös - Chemotherapie

- Einzelne Fallberichte zur Chemotherapie
- *Dominguez et al, 2009*: ein Fall mit Gemcitabin + Carboplatin führte zur CR
- *Hazzah et al, 2008*: **Mitoxantron** (5,5 mg/m² KOF alle 3 Wochen) + **Piroxicam** (0,3 mg/kg/Tag)
 - 3/11 Hunden mit PR
 - 8/11 Hunden mit SD
 - Mediane ÜZ 100 Tage



Prostatatumoren

Therapie: medikamentös – COX-Inhibitoren

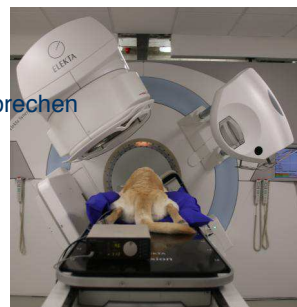
- Nur einzelne Studien
- ↑ COX-2-Expression in ca. 75% der Prostata-CA;
keine COX-2-Expression in normaler Prostata (*Tremblay et al, 1999*)
- *Sorenmo et al, 2003*: Verlängerte ÜZ bei Hunden, die Piroxam/Carprofen erhielten vs. Tiere ohne Therapie (0,7 vs. 7 Monate)
- Oft deutliche klinische Besserung unter COX-Inhibitoren



Prostatatumoren

Therapie: Bestrahlung (Rx)

- Primäre **palliative Bestrahlung** (4x7 bzw. 5x6 Gy)
 - Nur wenige Studien
 - Führt idR zu SD (vs. PR)
 - Eigene Erfahrung: eher schlechtes Ansprechen
- Kurative Rx mit hohem Risiko für NW
 - Colits
 - Entzündeter Anogenitalbereich
 - Darmperforationen



Prostatatumoren

Therapie: Chirurgie

- Totale Prostatektomie
- idR keine Kompletresektion des Tumors möglich
- Dorsale Anteile der Prostatakapsel enthalten die Nerven zur Innervation des Harnblasensphincters → häufig Harninkontinenz post OP
- **Kein** Rat hierzu!

Prostatatumoren

Therapie: Urethraobstruktion

- Implantation eines Harnröhrenstents unter Durchleuchtung
- idR post OP wieder Harnabsatz möglich
- Mediane ÜZ 1-5 Monate
- Nachteile:
 - Ggf. Harninkontinenz
 - Kosten!

Prostatatumoren

Therapie: Prognose

- **Schlecht**, da Erkrankung oft weit fortgeschritten
- Ohne Therapie mediane ÜZ 30 d



Quellen:

- Kessler „Kleintieronkologie“, 2012
- Withrow&MacEwan's „Small Animal Clinical Oncology“, 2013