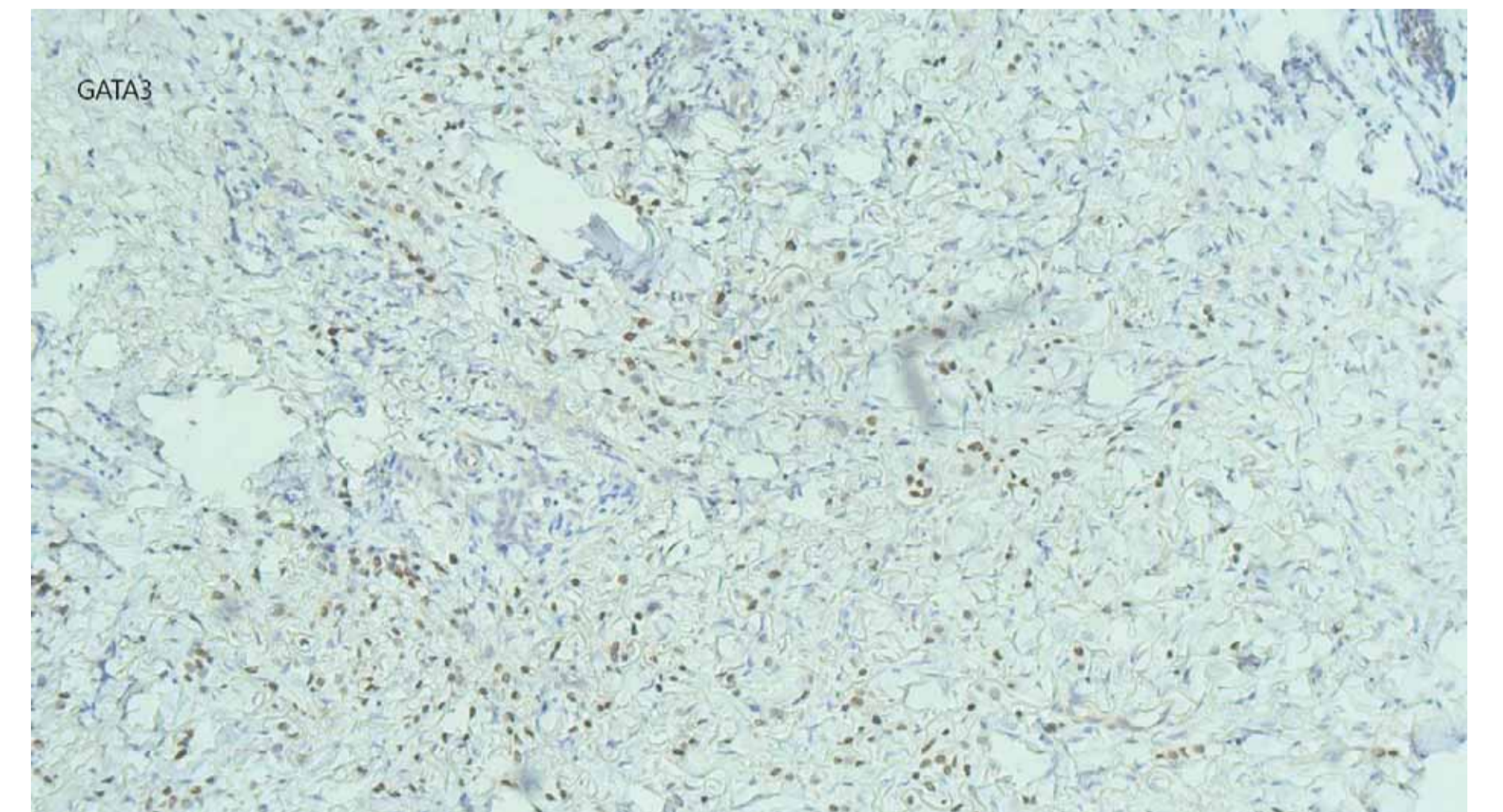
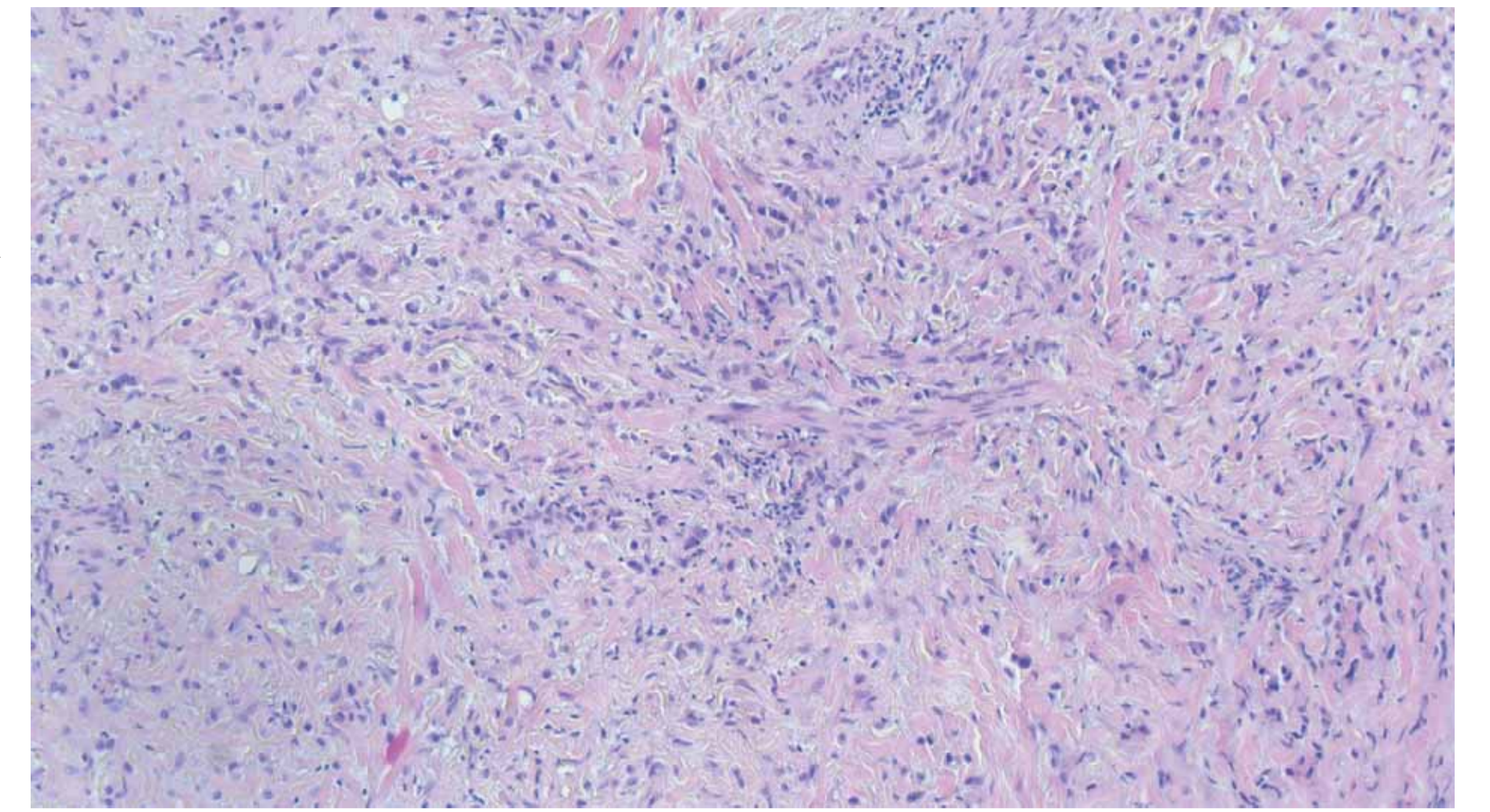


Großflächige, indurierte, verruköse penile bis skrotale Nodi und Plaques

Sven-Niklas Burmann¹, Frank Oellig², Johanna Matull¹, Ulrich Peter Wehry¹, Alexander Kreuter¹

¹Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, HELIOS St. Elisabeth Klinik Oberhausen, Universität Witten/Herdecke

²Pathologie Rhein-Ruhr, Mülheim an der Ruhr



Anamnese:

Ein 79-jähriger Patient stellte sich wegen eines seit 3 Wochen bestehenden indurierten Ödems im Mons pubis vor. Zuvor wurde er wegen eines akuten Nierenversagens aufgrund eines komplizierten Harnwegsinfekts behandelt. Nach der Entfernung eines Harnblasenkatheters entwickelte sich das Ödem. Fieber oder Schüttelfrost wurden verneint.

Klinischer Befund:

Skrotal sowie unter Akzentuierung der Peniswurzel zeigten sich großflächige, indurierte, hautfarbene bis bräunliche, verruköse Papeln, die teilweise zu Plaques konfluieren. Zudem fand sich eine indurierte, teils ödematöse, derbe subkutane Raumforderung im Bereich des Mons pubis (Abbildung 2). Die lokoregionären Lymphknoten waren palpatorisch nicht vergrößert.

Histologie und immunfluoreszenzoptische Untersuchung:

- diffuse Infiltrate einzelzellig wachsender Zellen
- positive Reaktion gegenüber CK20, CK7, nukleär gegenüber GATA3, Panzytokeratin AE1-3 und teilweise gegenüber dem proliferationsassoziierten Antigen Ki67 (Mib1)
- negativer Reaktion gegenüber CK5/6, Östrogenrezeptor, CD68, Androgenrezeptor, CDX2 und NKX3.1.

Diagnose:

Plasmozytoides Urothelkarzinom

Therapie und Verlauf:

In einer MRT-Staginguntersuchung des Abdomens und Beckens wurde eine Wandverdickung der Harnblase (max. 1,3 cm) festgestellt, ohne Hinweise auf Lymphknoten- oder Fernmetastasen. Bei der transurethralen Resektion der Harnblase (TURB) wurde eine positive PD-L1-Expression nachgewiesen. Aufgrund des Verdachts auf ein lokal fortgeschrittenes Urothelkarzinom mit Infiltration des Mons pubis (pT4b cN0 cM0, Stadium IV) wurde eine Immuntherapie mit Pembrolizumab, möglicherweise in neoadjuvanter Intention, eingeleitet.

Diskussion:

Der vorliegende Fallbericht beleuchtet einen Patienten mit einem lymphoedema penis et scroti bei zugrunde liegendem plasmozytoidem Urothelkarzinom. Nosologisch sind neben dem primären chronischen Lymphodem sekundäre Entitäten zu differenzieren:

infektiologische Genesen
Erysipel, Lymphangitiden,
urogenitale Tuberkulose

Traumatische Verletzung von
inguinalen Lymphbahnen

malignes Tumorwachstum
+/-
Radiatio

Die **immunhistochemische Untersuchung** spielt eine zentrale Rolle in der Subtypisierung und Differenzierung von Tumorzellen. In dem beschriebenen Fall eines Urothelkarzinoms wurden die Marker **CK7**, **CK20** und **GATA3** verwendet. Diese Marker sind nicht spezifisch für Urothelkarzinome, da sie auch bei Tumoren anderer Organe, wie Ovarien, Endometrium, Kolorektum und pankreatobiliären Systemen, vorkommen. GATA3 ist jedoch ein wichtiger Marker für die urotheliale Differenzierung und wird in bis zu 86 % der Urothelkarzinome exprimiert, kann aber auch bei anderen Tumoren wie Mammakarzinomen vorkommen.

Differentialdiagnostisch ist das **Adenokarzinom der Prostata** zu berücksichtigen. Dieses zeigt typischerweise azinäre Strukturen und prominente Nukleolen. Der Marker **NKX3.1** weist hohe Sensitivität und Spezifität auf und hilft dabei, Prostatakarzinome von Urothelkarzinomen zu unterscheiden, da diese in der Regel negativ für CK7 und GATA3 sind.

Im Stadium IV stellt die **onkologische Therapie des Urothelkarzinoms** eine Herausforderung dar. Der Einsatz von **PD-L1-Inhibitoren** (Checkpoint-Inhibitoren) wird zunehmend etabliert, insbesondere im neoadjuvanen Setting bei muskelinvasivem Harnblasenkarzinom, mit potenziellen Vorteilen im ereignisfreien Überleben (EFS). Eine **Zystektomie** kann in Abhängigkeit vom Therapieansprechen erwogen werden.

1. Basile G, Bandini M, Gibb EA et al (2022) Neoadjuvant Pembrolizumab and Radical Cystectomy in Patients with Muscle-Invasive Urothelial Bladder Cancer: 3-Year Median Follow-Up Update of PURE-01 Trial. Clin Cancer Res 28:5107-5114

2. Figueiredo AA, Lucon AM, Srougi M (2017) Urogenital Tuberculosis. Microbiol Spectr 5

3. Garfein ES, Borud LJ, Warren AG et al (2008) Learning from a lymphedema clinic: an algorithm for the management of localized swelling. Plast Reconstr Surg 121:521-528

4. Humphrey PA, Moch H, Cubilla AL et al (2016) The 2016 WHO Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs-Part B: Prostate and Bladder Tumours. Eur Urol 70:106-119

5. Krathen RA, Orengo IF, Rosen T (2003) Cutaneous metastasis: a meta-analysis of data. South Med J 96:164-167

6. Lu S, Tran TA, Jones DM et al (2009) Localized lymphedema (elephantiasis): a case series and review of the literature. J Cutan Pathol 36:1-20

7. Ohlmann CH, Kerkmann M, Holtmann L et al (2022) [Quality assurance for the treatment of muscle-invasive and metastasized bladder carcinoma in Germany: An initiative of the Working Groups Urological Oncology (AUO) and Internal Oncology (AIO) in the German Cancer Society (DKG)]. Urologie 61:1351-1364

8. Plaza JA, Requena L, Kazakov DV et al (2014) Verrucous localized lymphedema of genital areas: clinicopathologic report of 18 cases of this rare entity. J Am Acad Dermatol 71:320-326

9. Soucek-Hadwiger B, Doller W (2006) [Secondary malignant lymphedema]. Wien Med Wochenschr 156:309-313