



Case report. Scrotaal maligne mesotheliom

Frederika J. Straten · Arnout R. Alberts · Tahlita C. M. Zuiverloon · Pieter J. van den Broeke

Geaccepteerd op: 27 februari 2024 / Published online: 29 april 2024
© The Author(s) 2024

Samenvatting Het scrotaal maligne mesotheliom is een agressieve tumor die uitgaat van de tunica vaginalis. Het zeldzame karakter en de atypische presentatie maken dat deze tumor vaak pas bij de histologische beoordeling wordt ontdekt en dat er geen richtlijnen bestaan voor een behandelbeleid. Aan de hand van drie casus willen we de kennis over deze zeldzame ziekte vergroten en het belang van het verwijzen van deze patiënten naar een tertiair centrum benadrukken.

Trefwoorden maligne mesotheliom · scrotum · tunica vaginalis · operatie · systemische therapie

Case report. Scrotal malignant mesothelioma

Abstract Scrotal malignant mesothelioma is an aggressive tumor arising from the tunica vaginalis. Due to its rarity, this tumor is often accidentally found during histological evaluation and there are no recommendations for treatment. Based on three case presentations we try to draw attention for this rare disease and highlight the importance of referring these patients to a tertiary center.

Alle patiënten hebben zowel mondeling als schriftelijk toestemming gegeven voor het anoniem gebruik van hun patiëntengegevens.

F. J. Straten (✉)
Afdeling Urologie, Erasmus Medisch centrum, Rotterdam, Nederland
f.straten@erasmusmc.nl

Dr. A. R. Alberts · Dr. T. C. M. Zuiverloon
Afdeling Urologie, Erasmus Medisch centrum, Rotterdam, Nederland

P. J. van den Broeke
Afdeling Urologie, Amphia ziekenhuis, Breda, Nederland

Keywords Malignant mesothelioma · Scrotum · Tunica vaginalis · Surgery · Systemic therapy

Introductie

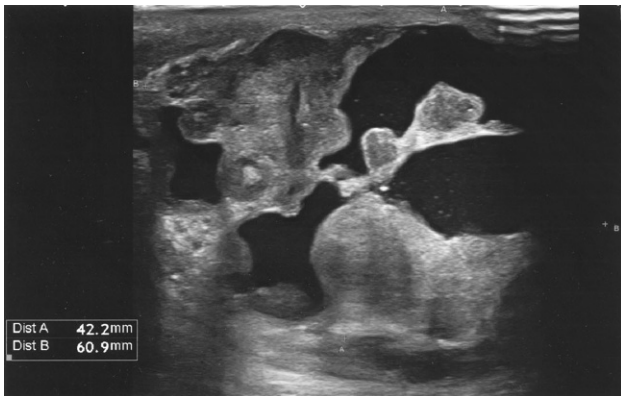
Het maligne mesotheliom is een tumor die uitgaat van mesotheliale cellen, die voorkomen in de pleura, het peritoneum, het pericard en de tunica vaginalis [1]. Een maligne mesotheliom dat uitgaat van de tunica vaginalis is zeldzaam en omvat minder dan 1% van de totale groep [2]. Zo zijn er in de Nederlandse PALGA-database slechts 16 casussen beschreven van een primair scrotaal maligne mesotheliom [3].

Het gaat om een agressieve tumor. Bij de diagnose is 35% van de patiënten gemetastaseerd en de mediane overleving bij gemetastaseerde ziekte bedraagt 18 maanden [4]. De vijf- en tienjaars ziektespecifieke overleving bedragen respectievelijk 58% en 45%, en tumoren groter dan 4 cm, een hoger tumorstadium, lymfeklierbetrokkenheid en gemetastaseerde ziekte hangen alle samen met een slechtere overleving [5]. Om de kennis over deze zeldzame en agressieve tumor te vergroten presenteren wij drie patiënten met een scrotaal maligne mesotheliom.

Casus 1

Een 59-jarige mannelijke patiënt met een curatief behandeld cutaan melanoom presenteerde zich op de polikliniek Urologie met een pijnloze rechtszijdige scrotale zwelling. De zwelling bestond sinds vier jaar en was geleidelijk in grootte toegenomen. Bij het lichamelijk onderzoek was sprake van een 10 cm grote hydrocele, die echografisch werd bevestigd. Vanwege mechanisch ongemak volgde een hydrocelectomie. De ingreep verliep zonder complicaties. Peroperatief werden er geen afwijkingen geconstateerd en daarom werd geen weefsel voor PA gestuurd. Het postope-

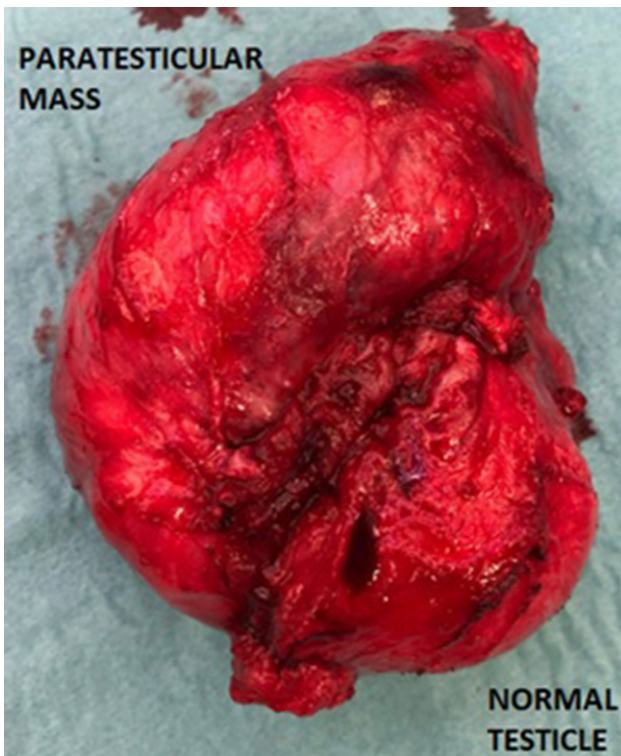




Figuur 1 Echo van het scrotum in casus 1: vochtcollectie van 4 bij 6 cm met weefselverdichtingen craniaal van een normale rechtestikel en epididymis

ratieve beloop werd gecompliceerd door een epididymitis, die behandeld werd met ciprofloxacine. Na zes weken volgde een controleafspraak en resteerde slechts een kleine verharding naast de testikel.

Zes maanden later nam de patiënt contact op met de polikliniek Urologie vanwege een harde rechtszijdige scrotale zwelling. Tijdens palpatie werd naast de rechtestikel een in grootte toegenomen vaste zwelling gevoeld. Echografisch werd een normale testikel gevisualiseerd met craniaal een vochtcollectie van 4 bij 6 cm met weefselverdichtingen (fig. 1). Er werd



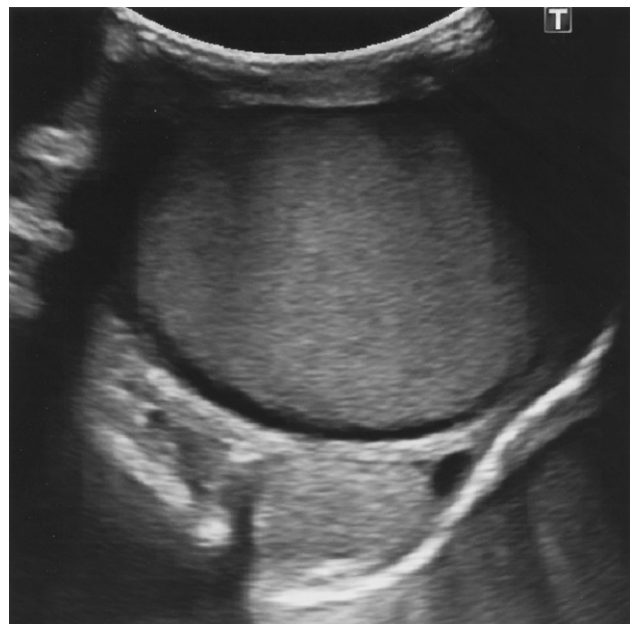
Figuur 2 Preparaat van casus 1: een normale rechtestikel met een paratesticulaire massa die uit lijkt te gaan van de epididymis en de volledige funiculus omvat

gedacht aan een geresorbeerd hematoom. Vanwege ongemak en groei volgde een scrotale exploratie.

Peroperatief was er sprake van een 5 cm grote paratesticulaire massa. De massa leek uit te gaan van de epididymis en omvatte de funiculus (fig. 2). Het was niet mogelijk om de massa vrij te prepareren van de funiculus en daarom werd besloten tot een orchidectomie, waarbij de paratesticulaire massa werd meegenomen. Histologisch onderzoek toonde een maligne mesothelioom. Bij navraag bleek dat de patiënt niet aan asbest was blootgesteld. Een PET-scan volgde en toonde een FDG-avide rechter scrotumwand, multipole inguinale lymfeklieren en enkele para-iliacale lymfeklieren.

Er volgde een tertiaire verwijzing naar de afdeling urologie van een academisch centrum, waar de patiënt multidisciplinair met de longartsen werd besproken. Er werd besloten tot een rechtszijdige hemiscrotectomie en rechtszijdige inguinale en pelviene lymfeklierdissectie. Histologisch onderzoek van de hemiscrotectomie toonde geen residuele ziekte. Alle twintig geresecteerde pelviene lymfeklieren waren vrij van maligniteit en drie van de vijftien geresecteerde inguinale lymfeklieren waren positief voor het maligne mesothelioom.

Vanwege de positieve inguinale lymfeklieren werd de patiënt postoperatief via de afdeling longgeneeskunde off-label behandeld met nivolumab-ipi-limumab. Follow-up vond plaats met een driemaandelijke CT-abdomen. Een jaar na de operatieve behandeling ontwikkelde de patiënt een lymfekliermetastase inguinaal links.



Figuur 3 Echo van het scrotum uit casus 2: een intrascrotale fluctuerende collectie, met ventraal daarvan een normale linkertestikel

Casus 2

Een tachtigjarige mannelijke patiënt met diabetes mellitus en hypertensie presenteerde zich op de polikliniek Urologie met een sinds vier weken bestaande niet-pijnlijke, progressieve zwelling. Bij het lichamenlijk onderzoek was sprake van een 20 cm grote zwelling, die doorliep naar inguinaal. Echografisch werd een intrascrotale fluctuerende collectie gezien, met ventraal een normale linkertestikel (fig. 3). Er werd gedacht aan een hemorrhagische epididymiscyste. Na een week volgde een herbeoordeling, waarbij een in grootte toegenomen zwelling werd geconstateerd. Vanwege ongemak en groei volgde een scrotale exploratie. Peroperatief werd een vast-elastische zwelling gevonden, waarin de linkertestikel niet te herkennen was. Vanwege de onbekende origine van de zwelling werd deze in zijn totaliteit verwijderd. Histologisch onderzoek toonde een maligne mesothelioom met vrije snijvlakken. Bij navraag bleek patiënt niet blootgesteld te zijn aan asbest. Er volgde een CT-thorax/abdomen zonder metastasen. In overleg met de afdeling longgeneeskunde van een academisch centrum wordt de patiënt halfjaarlijks vervolgd met een CT.

Casus 3

Een 59-jarige mannelijke patiënt met diabetes mellitus, hypertensie en atriumfibrilleren presenteerde zich op de polikliniek urologie met een in grootte toegenomen pijnlijke scrotale zwelling. Bij het lichamenlijk onderzoek bleek sprake van een hydrocele met een palpabele laesie, los van de rechttestikel. Echografisch werden een normale rechttestikel en een massa buiten de tunica vaginalis gezien. Er werd gedacht aan een spermatocele. Vanwege de pijnklachten werd besloten tot een operatieve excisie van de massa. Peroperatief werden er meerdere in grootte variërende laesies gezien ter plaatse van de tunica vaginalis. Daarna werd de tunica vaginalis gedeeltelijk geresceerd. Histologisch onderzoek toonde een maligne mesothelioom met positieve snijvlakken. Bij navraag bleek de patiënt niet blootgesteld te zijn aan asbest. Een CT-thorax/abdomen volgde en toonde geen metastasen.

Vanwege de irradicale resectie werd de patiënt verwezen naar de afdeling chirurgische oncologie van een academisch centrum. Er werd gedacht aan een primair peritoneaal mesothelioom. Ter beoordeling van peritoneale deposities volgde een diagnostische laparoscopie. Peroperatief werd een uitgebreid aangeast dunnedarmpakket gezien, waarna een biopsie volgde. Histologisch onderzoek toonde benigne epitheliale inclusiecysten en geen maligne mesothelioom. Een PET-scan toonde een FDG-avide laesie ter plaatse van L3, zonder afwijkingen scrotaal, inguinaal of pelvien. Een MRI-LWK ter nadere evaluatie van de laesie op L3 toonde een degeneratieve afwijking. Vanwege de kans op het verspreiden van maligne cellen na

de eerdere tunica-vaginalisresectie en geen gemetastaseerde ziekte volgde een hemiscrotectomie rechts. Histologisch onderzoek toonde geen restmaligniteit. Na drie maanden volgde een CT-thorax/abdomen, zonder aanwijzingen voor een recidief of metastasen. De patiënt wordt jaarlijks met een CT thorax/abdomen vervolgd.

Discussie

Het scrotaal maligne mesothelioom presenteert zich specifiek, veelal als een hydrocele of pijnloze scrotale massa [6]. In de literatuur zijn de correctie van een hernia inguinalis, een scrotaal trauma, chronische scrotale inflammatie, een lang bestaande hydrocele en radiotherapie beschreven als factoren die samenhangen met het optreden van een scrotaal maligne mesothelioom [7, 8]. Het verband tussen asbestblootstelling en een scrotaal maligne mesothelioom is onduidelijk. Bij slechts 30–40% van de patiënten met een scrotaal maligne mesothelioom is sprake van asbestblootstelling en in populaties met langdurige asbestblootstelling worden geen casus beschreven met een scrotaal maligne mesothelioom [2, 9].

Net als de klinische presentatie is de radiologische presentatie specifiek. De meest voorkomende echografische bevinding is een hydrocele met een hypervasculaire laesie die voortkomt uit de tunica vaginalis. Paratesticulaire cysteuze of solide massa's zijn echter ook beschreven.

Het ontbreken van typische klinische en radiologische kenmerken tezamen met de zeldzaamheid maken dat het maligne mesothelioom van de tunica vaginalis vaak pas bij de histologische beoordeling wordt ontdekt [10].

Genezing in een vroeg ziektestadium is volgens ons alleen mogelijk met radicale chirurgie. Een hydrocelectomie hangt samen met een hogere recidiefkans dan een radicale orchidectomie (35,7% versus 10,5%) [11]. Daarnaast vonden Recabal et al. residuele tumoren in het preparaat van 50% van de patiënten die na een radicale orchidectomie een hemiscrotectomie hadden ondergaan [12]. Een lokaal recidief hangt samen met het ontwikkelen van metastasen [4]. Een zo radicaal mogelijke primaire resectie met een hemiscrotectomie is daarom aangewezen.

Metastasering is meestal lymfoog, veelal naar de inguinale en nog vaker naar de retroperitoneale lymfeklieren [4, 12]. Kassem et al. onderzochten vijf patiënten die een retroperitoneale lymfeklierdissectie (RPLND) ondergingen nadat ze waren gediagnosticeerd met een scrotaal maligne mesothelioom. Drie patiënten hadden lymfekliermetastasen, van wie er twee preoperatief een voor lymfeklieren negatieve PET-CT-scan hadden [13]. De therapeutische waarde van de RPLND is onduidelijk. In het onderzoek van Recabal et al. bleven twee van de zeven patiënten met positieve lymfeklieren tijdens de RPLND zonder adjuvante systemische behandeling gedurende zes

Hier staat een advertentie.



Houten 2021

Hier staat een advertentie.



Houten 2021

tot acht jaar ziektevrij, terwijl in het onderzoek van Grogg et al. alle patiënten die een RPLND zonder adjuvante systemische therapie ondergingen progressie vertoonden [4, 12].

Chemotherapie voor het maligne mesotheliom dat uitgaat van de tunica vaginalis lijkt niet effectief. Witmer et al. onderzochten retrospectief 151 patiënten met een scrotaal maligne mesotheliom en vonden geen significant verschil in de totale overleving tussen patiënten die wel en patiënten die niet met chemotherapie behandeld werden [14].

Hoe zit het met immunotherapie? De onlangs gepubliceerde fase III CheckMate 743 trial randomiseerde 605 patiënten met een pleuraal maligne mesotheliom voor de combinatie nivolumab met ipilimumab, versus de combinatie pemetrexed met cisplatine. Daarbij werd een significante toename in mediane overleving gezien in de groep patiënten die waren behandeld met de combinatie nivolumab-ipilimumab (18,1 versus 14,1 maanden) [15]. Helaas zijn er tot op heden geen artikelen gepubliceerd over immunotherapie voor het maligne mesotheliom dat uitgaat van de tunica vaginalis.

Conclusie

Het scrotaal maligne mesotheliom is een zeldzame en agressieve tumor met een specifieke presentatie. Genezing is alleen mogelijk met chirurgische behandeling in een vroeg ziektestadium, waarbij het streven is naar een lokaal zo radicaal mogelijke resectie via een hemiscrotectomie. Vanwege het zeldzame karakter van deze tumor is het raadzaam om patiënten met de verdenking op of een bewezen scrotaal maligne mesotheliom te verwijzen naar een tertiair centrum voor een multidisciplinaire behandeling.

Open Access This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License, which permits use, sharing, adaptation, distribution and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons licence, and indicate if changes were made. The images or other third party material in this article are included in the article's Creative Commons licence, unless indicated otherwise in a credit line to the material. If material is not included in the article's Creative Commons licence and your intended use is not permitted by statutory regulation or exceeds the permitted use, you will need to obtain permission directly from the copyright holder. To view a copy of this licence, visit <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.

Literatuur

- Ahmed I, Tipu AS, Ishtiaq S. Malignant mesothelioma. Pak J Med Sci. 2013;29(6):1433–8.
- Mezei G, Chang ET, Mowat FS, Moolgavkar SH. Epidemiology of mesothelioma of the pericardium and tunica vaginalis testis. *Ann Epidemiol.* 2017;27(5):348–59.e11.
- Casparie M, Tiebosch AT, Burger G, et al. Pathology databanking and biobanking in The Netherlands, a central role for PALGA, the nationwide histopathology and cytopathology data network and archive. *Cell Oncol.* 2007;29(1):19–24.
- Grogg JB, Fronzaroli JN, Oliveira P, et al. Clinicopathological characteristics and outcomes in men with mesothelioma of the tunica vaginalis testis: analysis of published case-series data. *J Cancer Res Clin Oncol.* 2021;147(9):2671–9.
- Nazemi A, Nassiri N, Pearce S, Daneshmand S. Testicular mesothelioma: an analysis of epidemiology, patient outcomes, and prognostic factors. *Urology.* 2019;126:140–4.
- Punatar CB, Jadhav KK, Kumar V, Sagade SN. Malignant mesothelioma of tunica vaginalis without any risk factors: an uncommon case. *J Cancer Res Ther.* 2019;15(Supplement):S167–S9.
- Drevinskaite M, Patasius A, Kevlicius L, Mickys U, Smailyte G. Malignant mesothelioma of the tunica vaginalis testis: a rare case and review of literature. *BMC Cancer.* 2020;20(1):162.
- Yen CH, Lee CT, Su CJ, Lo HC. Malignant mesothelioma of the tunica vaginalis testis: a malignancy associated with recurrent epididymitis? *World J Surg Oncol.* 2012;10:238.
- Bisceglia M, Dor DB, Carosi I, Vairo M, Pasquinelli G. Paratesticular mesothelioma. Report of a case with comprehensive review of literature. *Adv Anat Pathol.* 2010;17(1):53–70.
- Bertolotto M, Boulay-Coletta I, Butini R, et al. Imaging of mesothelioma of tunica vaginalis testis. *Eur Radiol.* 2016;26(3):631–8.
- Plas E, Riedl CR, Pflüger H. Malignant mesothelioma of the tunica vaginalis testis: review of the literature and assessment of prognostic parameters. *Cancer.* 1998;83(12):2437–46.
- Recabal P, Rosenzweig B, Bazzi WM, Carver BS, Sheinfeld J. Malignant mesothelioma of the tunica vaginalis testis: outcomes following surgical management beyond radical orchiectomy. *Urology.* 2017;107:166–70.
- Faraj KS, Abdul-Muhsin HM, Navaratnam AK, et al. Role of robot-assisted retroperitoneal lymph node dissection in malignant mesothelioma of the tunica vaginalis: case series and review of the literature. *Can J Urol.* 2019;26(3):9752–7.
- Witmer HDD, Dhiman A, Giurcanu M, et al. A population-based evaluation of tunica vaginalis mesothelioma: an analysis of the National Cancer Database. *Urol Oncol.* 2023;41(1):52.e11–52.e20.
- Peters S, Scherpereel A, Cornelissen R, et al. First-line nivolumab plus ipilimumab versus chemotherapy in patients with unresectable malignant pleural mesothelioma: 3-year outcomes from CheckMate 743. *Ann Oncol.* 2022;33(5):488–99.

Frederika J. Straten, anios-urologie

Dr. Arnout R. Alberts, uroloog

Dr. Tahlita C.M. Zuiverloon, uroloog

Pieter J. van den Broeke, uroloog