

# 8. Východoslovenský biooptický seminár SD IAP, Košice 2018

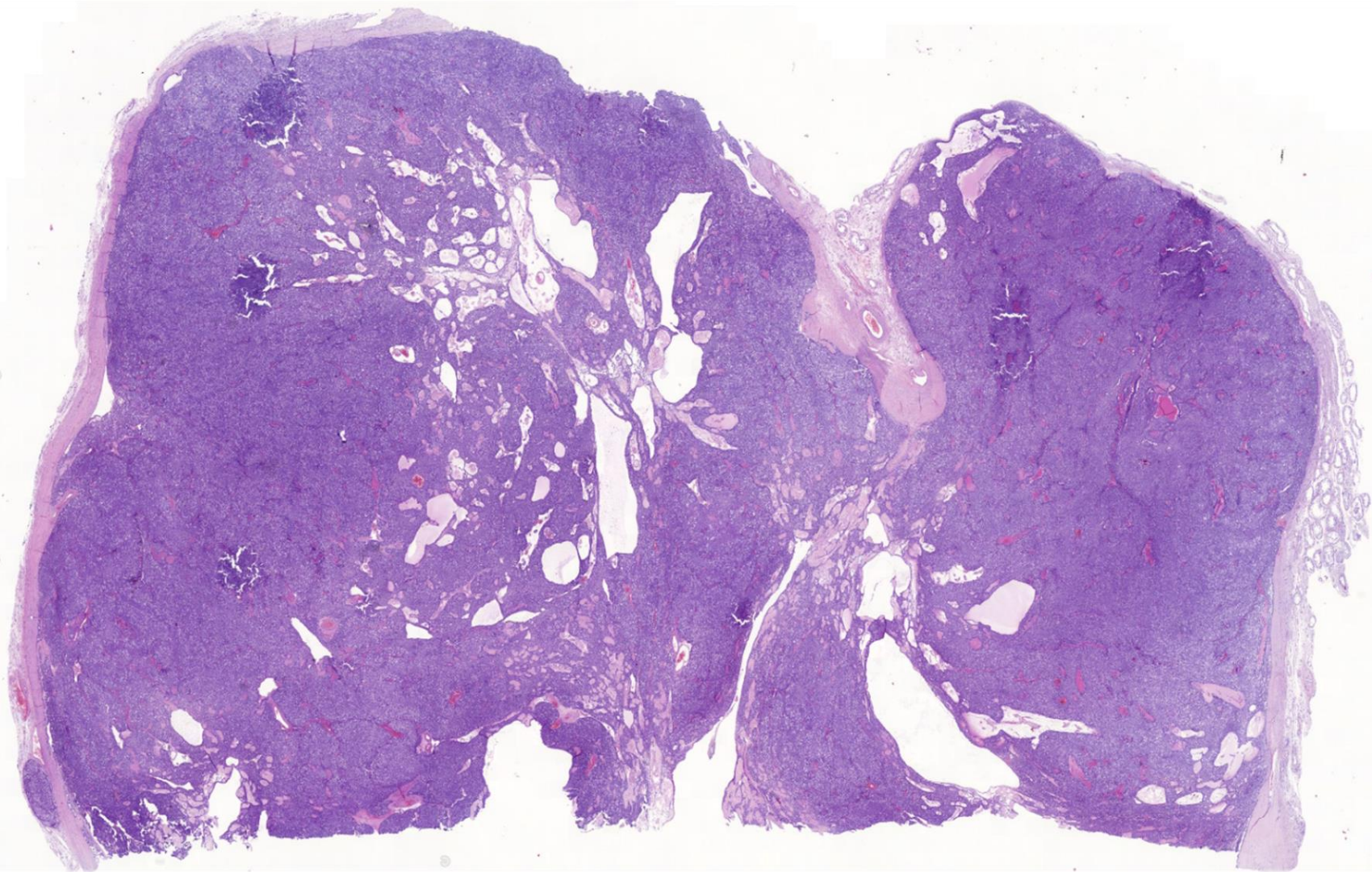
---

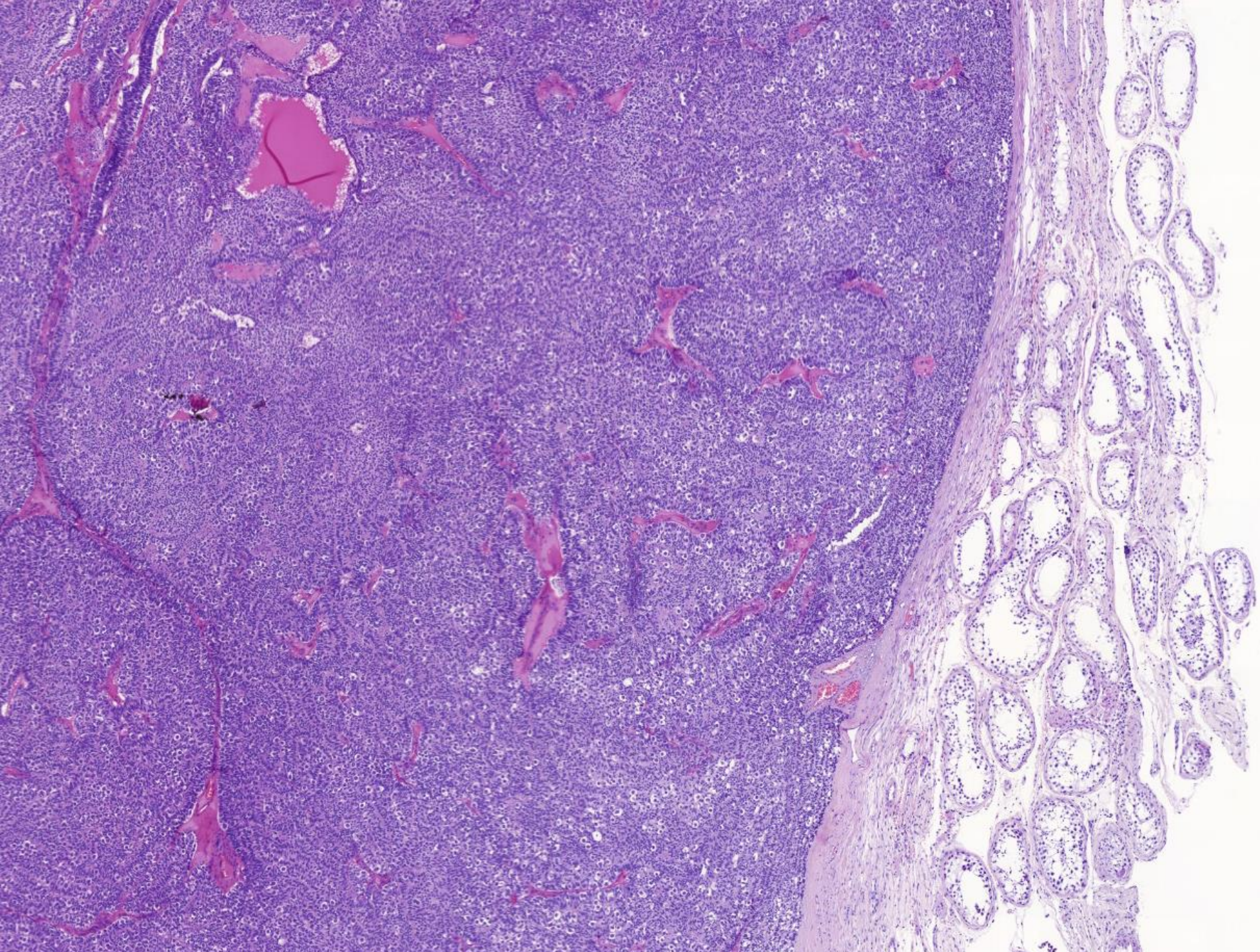
## Květa Michalová

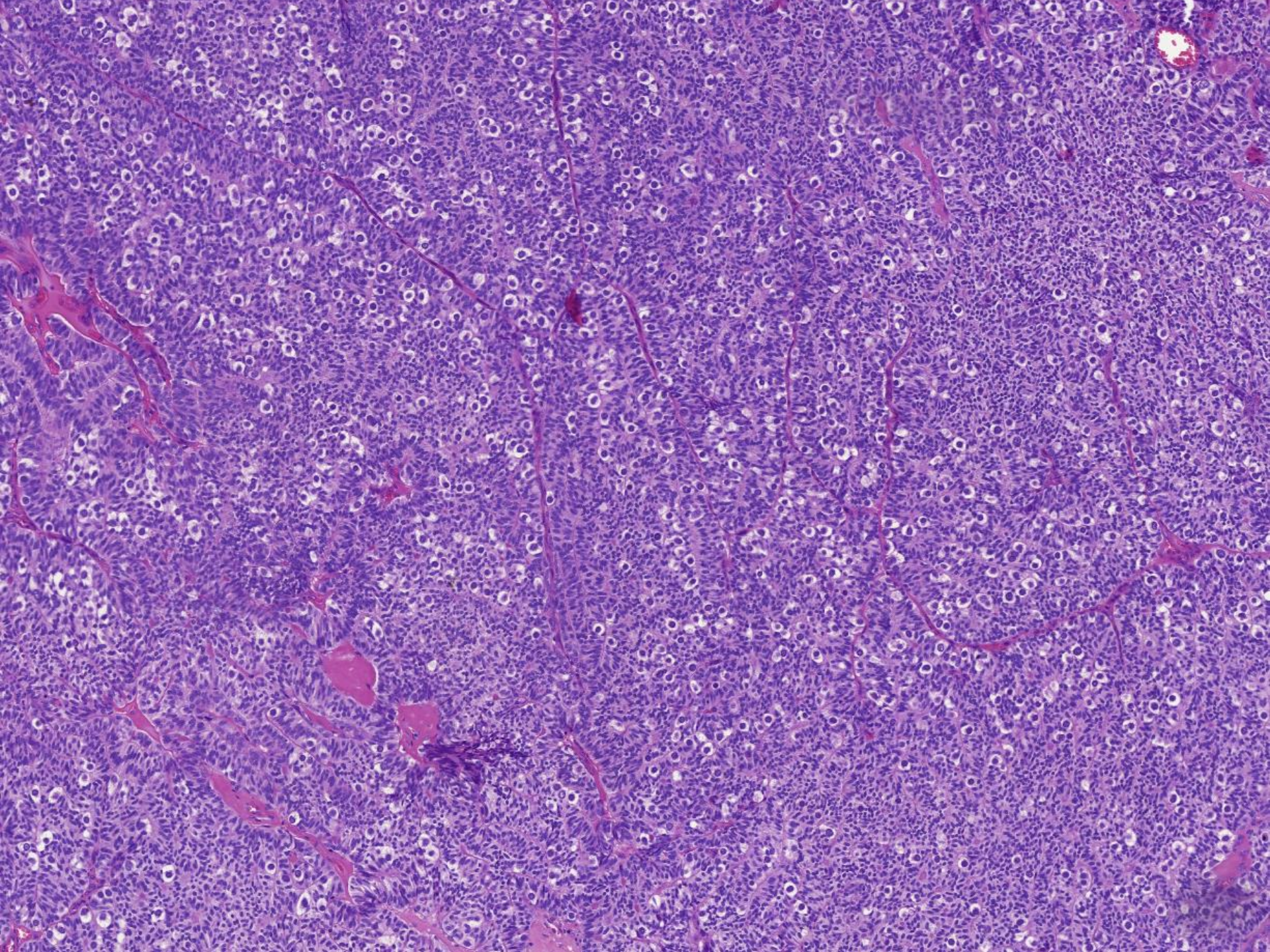


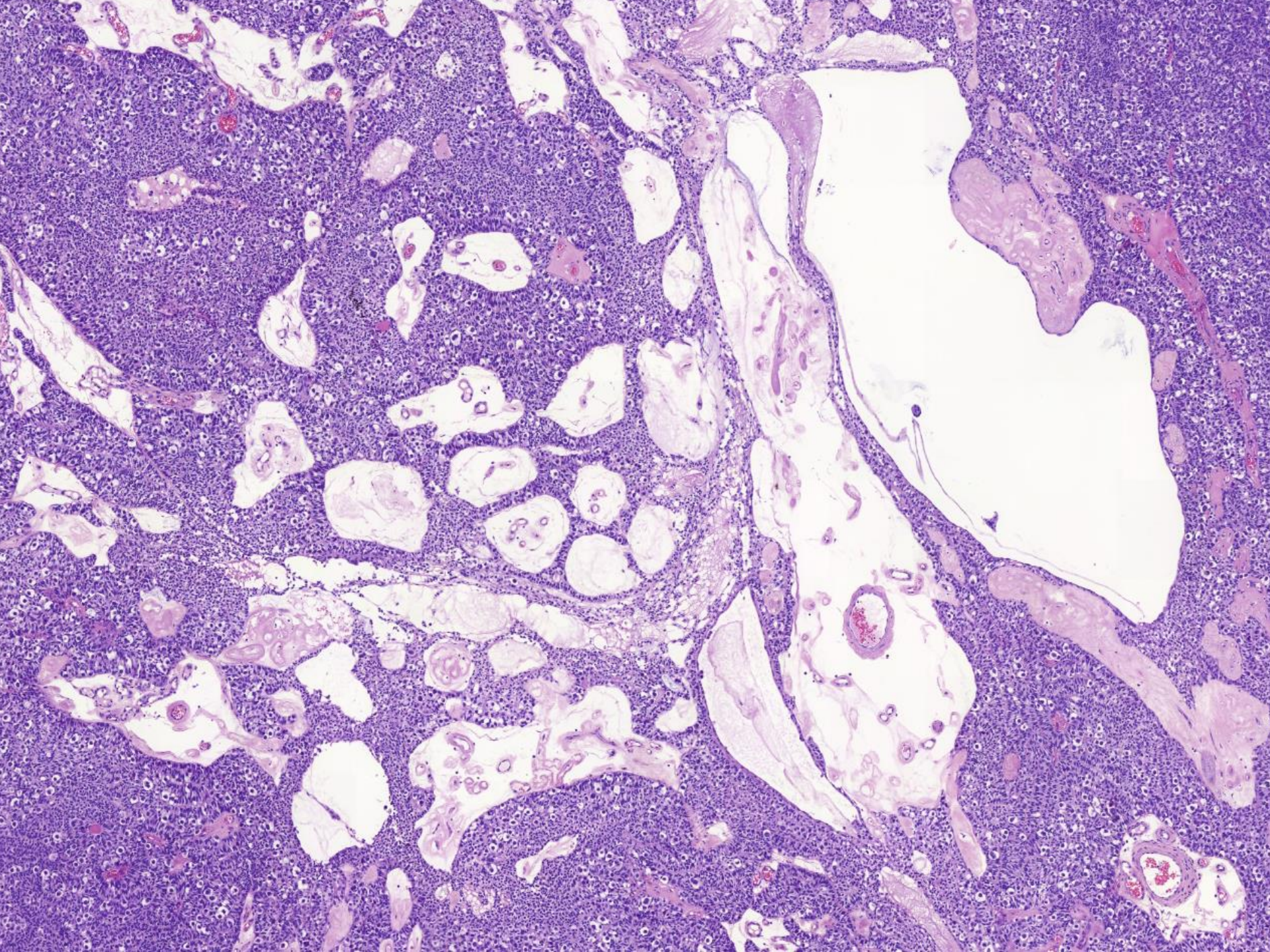
# Tumor levého varlete

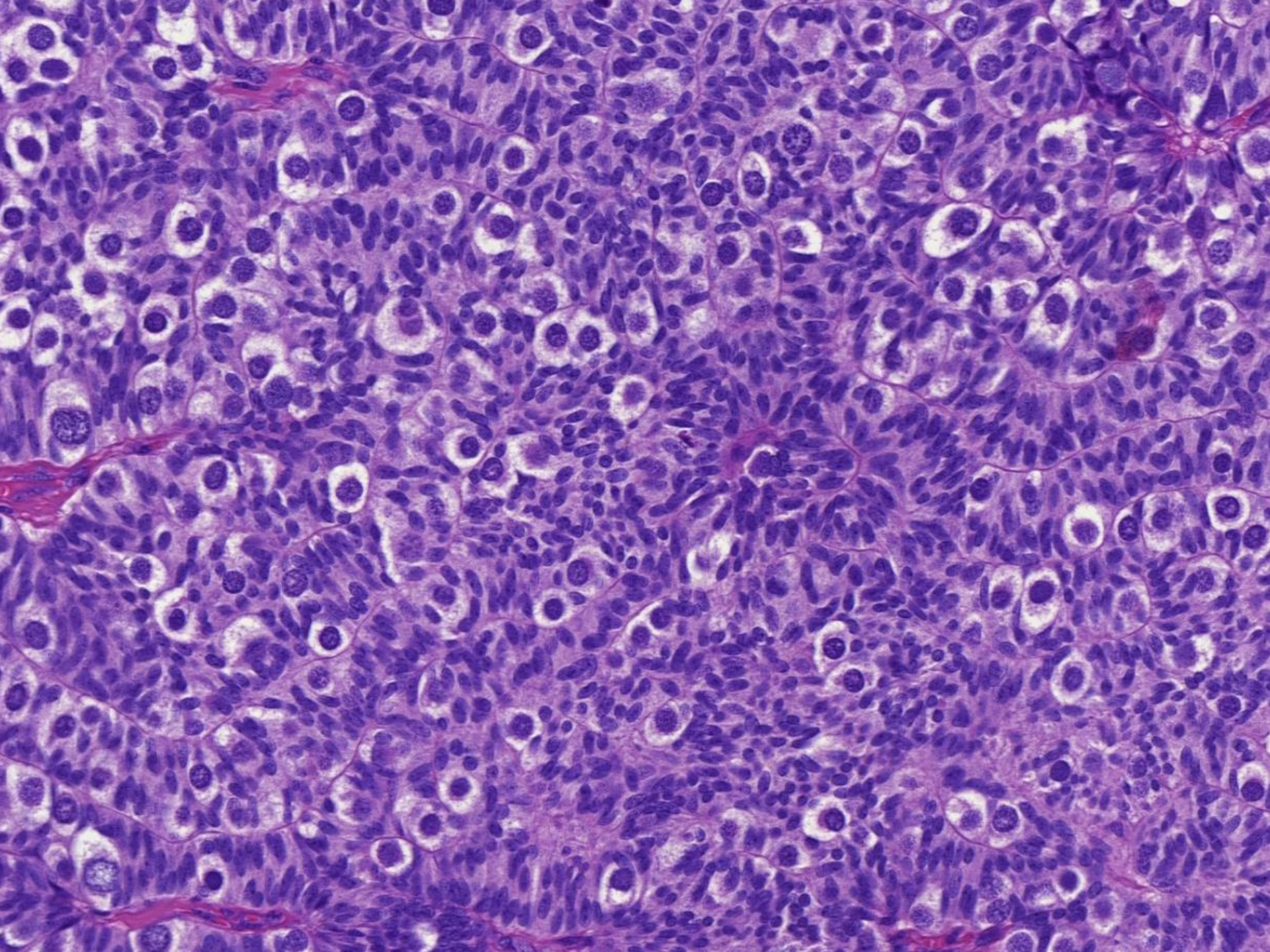
- 65 let
- Bez udání velikosti











? ? ? ? ? ? ? ? ? ? ? ?

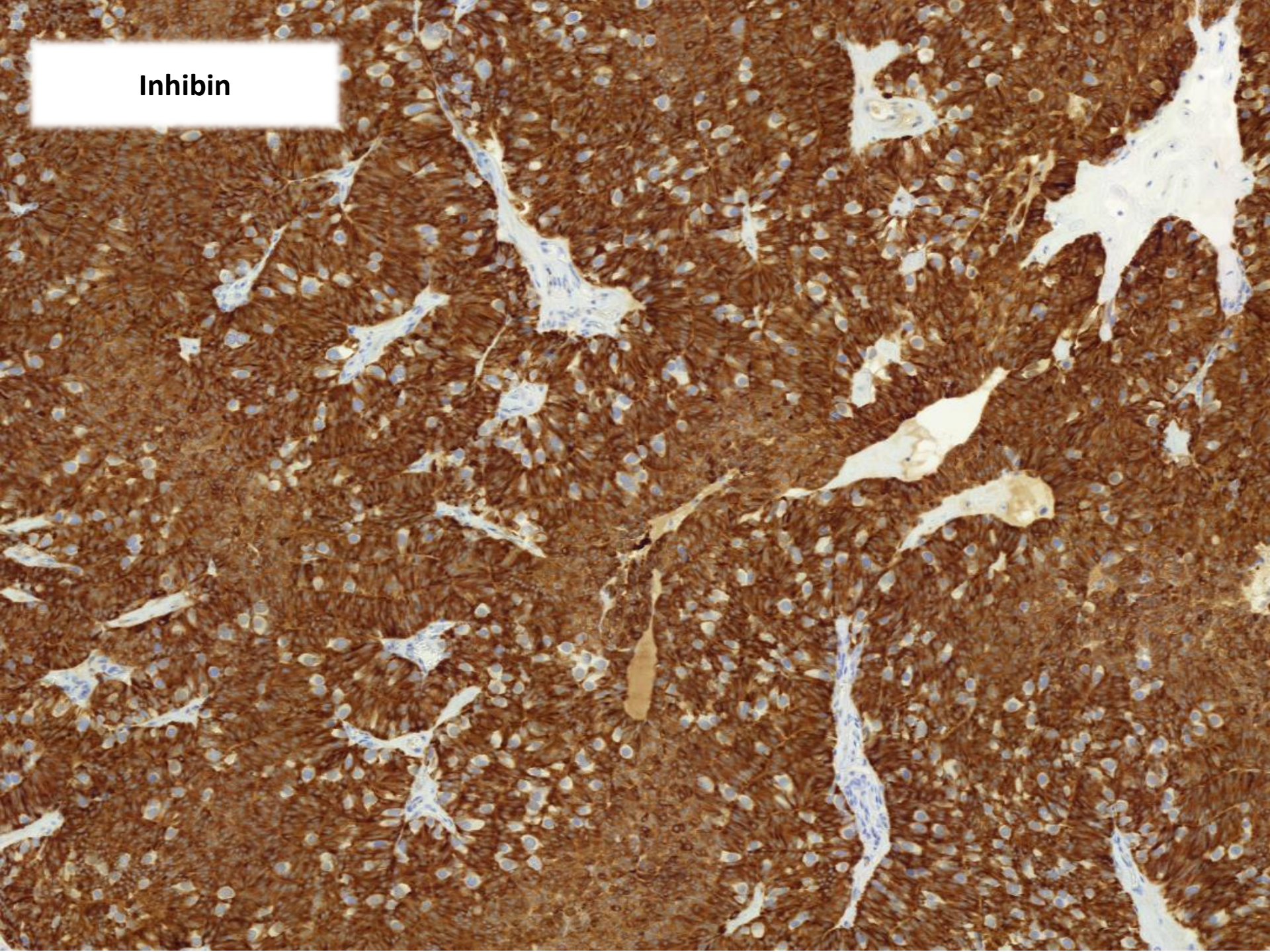
? ? ? ? ? ? ? ? ? ? ? ?

? ? ? ? ? ? ? ? ? ? ? ? ?

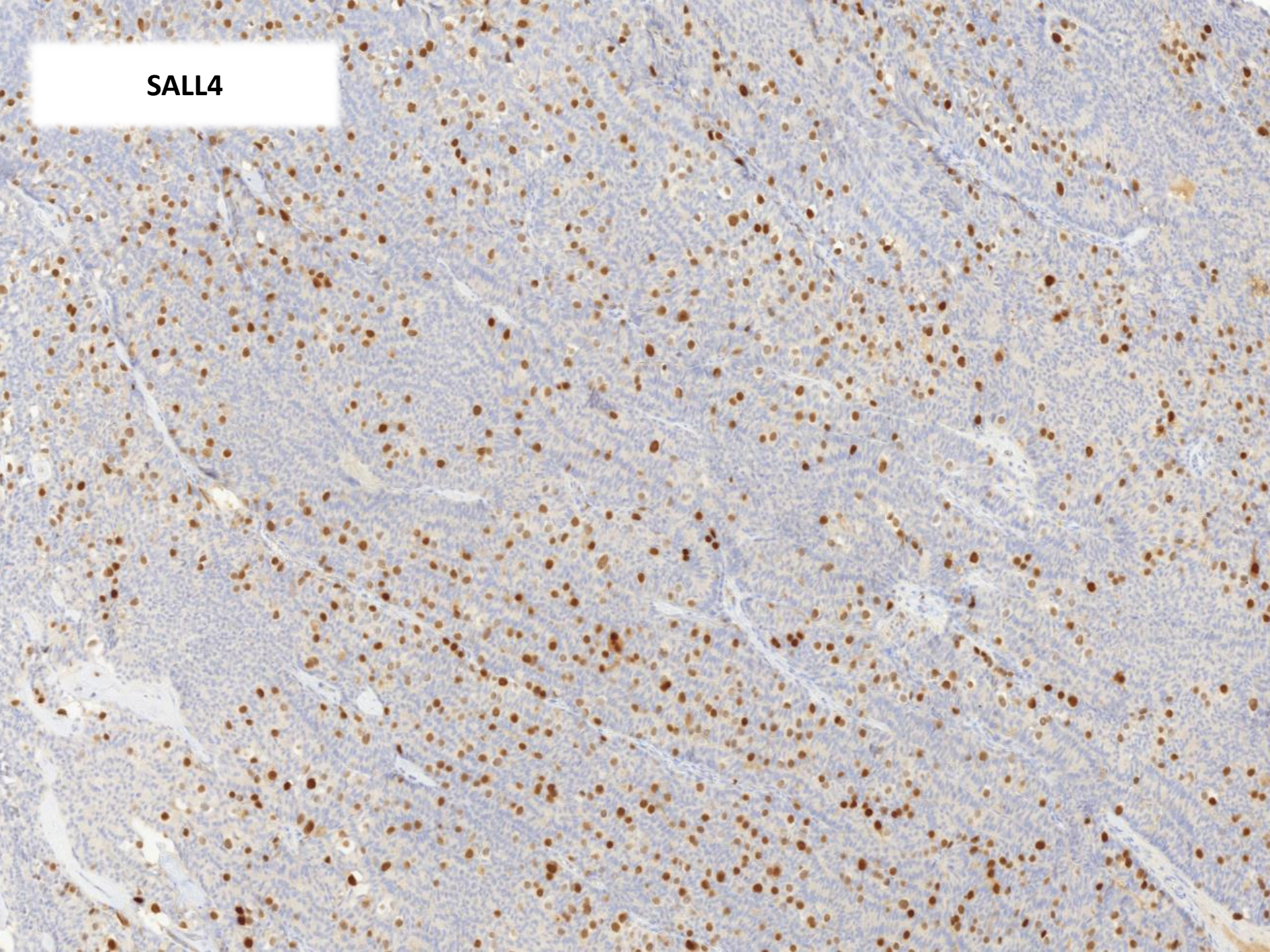
? ? ? ? ? ? ? ? ? ? ? ?



**Inhibin**

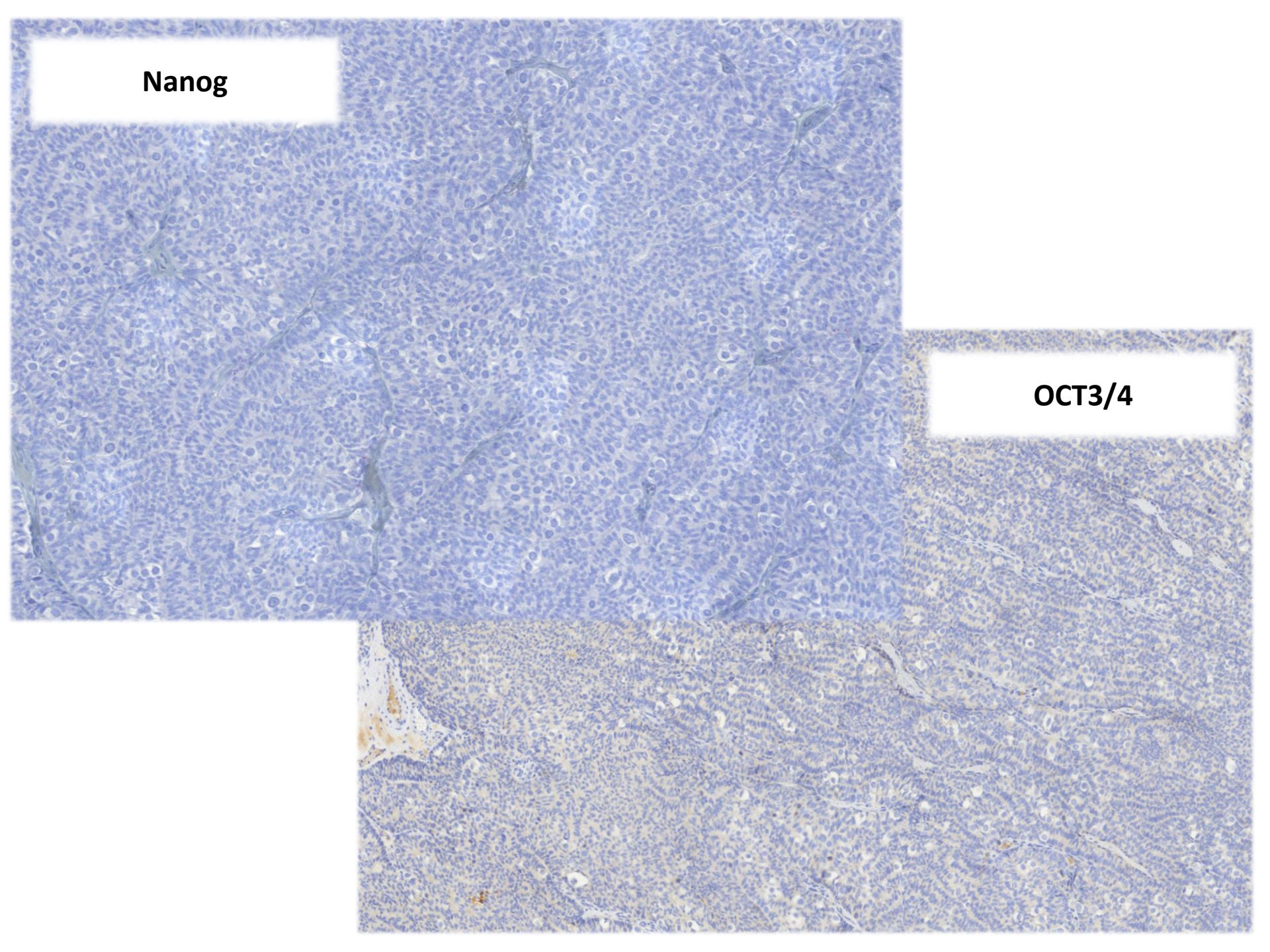


**SALL4**

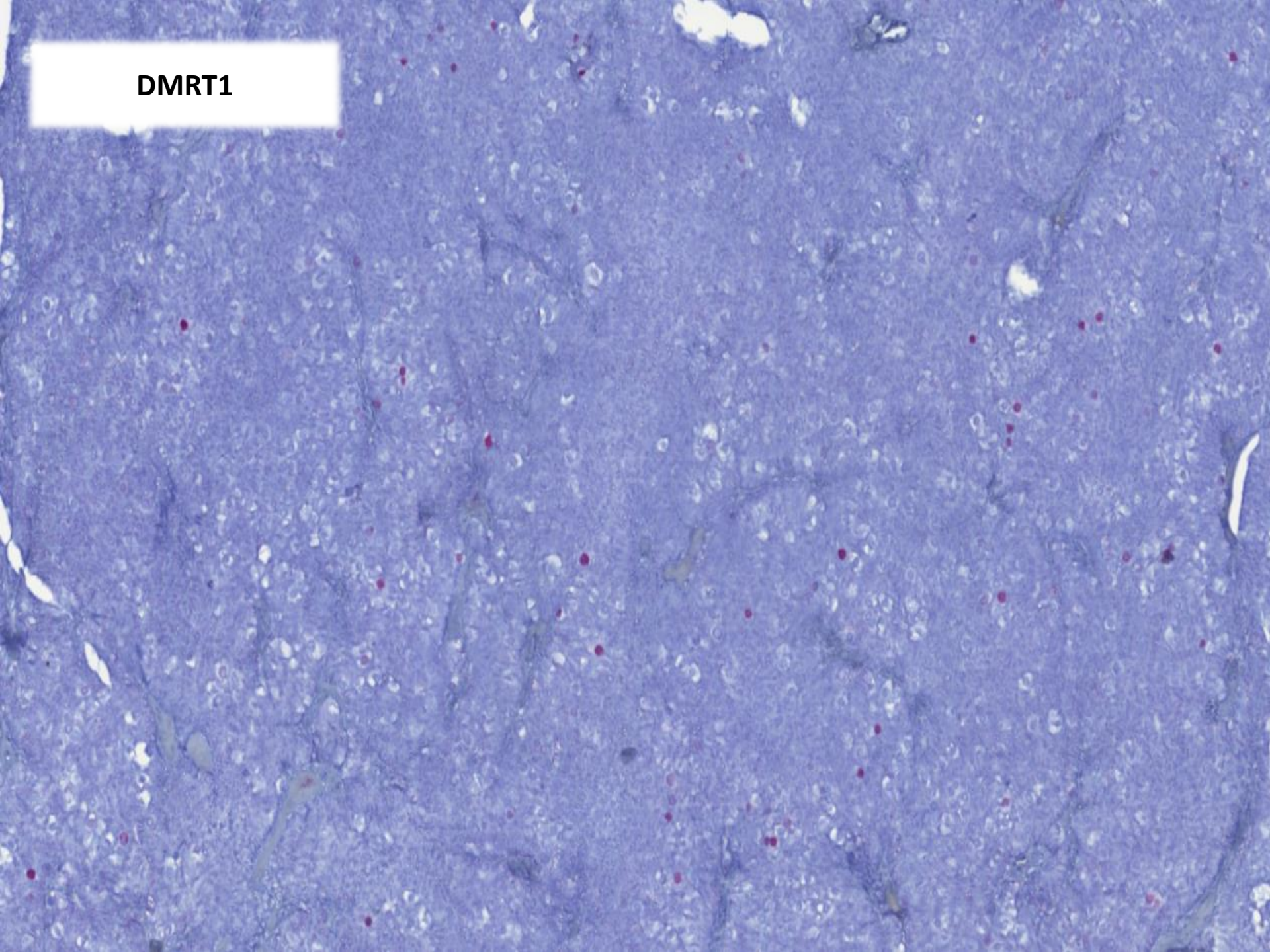


**Nanog**

**OCT3/4**



**DMRT1**



# Diagnóza:

---

**Smíšený nádor z germinálních a sex-cord gonadálních stromálních buněk  
(Talermanův tumor)**

# Talermanův tumor

- Raritní
- Distinktní gonadální nádorová jednotka histologicky složená ze 2 komponent:
  - Germinální buňky
  - Sex cord gonadální stromální buňky
- Odlišný od gonadoblastomu: vzniká vždy u fenotypicky i genotypicky normálních pacientů, morfologické odlišnosti: chybění koncentrických kalcifikací, Leydig-like buněk, luteinizovaných buněk

- Germinální komponenta:

- + SALL4

- OCT3/4, Nanog, CD117, PLAP, NSE  
DMRT1 +/- (nespolehlivé)

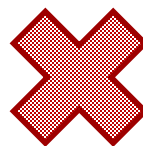
- Sex cord komponenta

- + Inhibin, calretinin, AE1-3

- Nejsou známy žádné změny genotypu využitelné v diferenciální diagnostice
- Testována amplifikace 12p, mutační status genů c-kit a PDGFRA – vše negativní

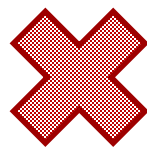


**Testikulární Talermanův tumor**



**Ovariální Talermanův tumor**

**Testikulární Talermanův tumor**



**Ovariální Talermanův tumor**

**Vzhled  
germinální  
komponenty**

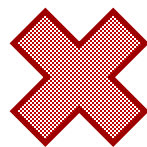
**IHC germinální  
komponenty**

**Vzhled sex-  
cord  
komponenty**

**Cytogenetické  
znaky**

## Testikulární Talermanův tumor

buňky s kulatými jádry variabilní velikosti



## Ovariální Talermanův tumor

cytomorfologie identická klasickému seminomu/dysgerminomu

Vzhled germinální komponenty

IHC germinální komponenty

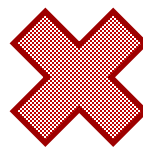
Vzhled sex-cord komponenty

Cytogenetické znaky

## Testikulární Talermanův tumor

buňky s kulatými jádry variabilní velikosti

OCT3/4, PLAP, CD117, NSE,  
PAS negativní



## Ovariální Talermanův tumor

cytomorfologie identická  
klasickému  
seminomu/dysgerminomu

OCT3/4, PLAP, CD117,  
NSE, PAS pozitivní

Vzhled  
germinální  
komponenty

IHC germinální  
komponenty

Vzhled sex-  
cord  
komponenty

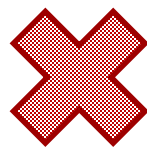
Cytogenetické  
znaky

## Testikulární Talermanův tumor

buňky s kulatými jádry variabilní velikosti

OCT3/4, PLAP, CD117, NSE,  
PAS negativní

podoba s adultní variantou  
nádoru z buněk granulózy



## Ovariální Talermanův tumor

cytomorfologie identická  
klasickému  
seminomu/dysgerminomu

OCT3/4, PLAP, CD117,  
NSE, PAS pozitivní

variabilní vzhled

Vzhled  
germinální  
komponenty

IHC germinální  
komponenty

Vzhled sex-  
cord  
komponenty

Cytogenetické  
znaky

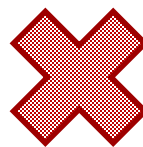
## Testikulární Talermanův tumor

buňky s kulatými jádry variabilní velikosti

OCT3/4, PLAP, CD117, NSE,  
PAS negativní

podoba s adultní variantou  
nádoru z buněk granulózy

bez známých cytogenetických  
odchylek



## Ovariální Talermanův tumor

cytomorfologie identická  
klasickému  
seminomu/dysgerminomu

OCT3/4, PLAP, CD117,  
NSE, PAS pozitivní

variabilní vzhled

amplifikace 12p

Vzhled  
germinální  
komponenty

IHC germinální  
komponenty

Vzhled sex-  
cord  
komponenty

Cytogenetické  
znaky

# Talermanův tumor zpochybněn

## Sex Cord–Stromal Tumors of the Testis With Entrapped Germ Cells

### A Lesion Mimicking Unclassified Mixed Germ Cell Sex Cord–Stromal Tumors

Thomas M. Ulbright, M.D., John R. Srigley, M.D., Victor E. Reuter, M.D., Kirk Wojno, M.D., Lawrence M. Roth, M.D., and Robert H. Young, M.D.

The authors describe 10 sex cord–stromal tumors of the testis that incorporated germ cells, thereby mimicking the unclassified type of mixed germ cell sex cord–stromal tumor (MGCSCT). These neoplasms occurred in patients from 3 to 48 years old (mean age, 26 years) who presented with testicular masses. On microscopic examination, nine tumors had a combination of tubular and cord-like arrangements of sex cord cells with transition to spindle-shaped tumor cells. They were diagnosed as either unclassified sex cord–stromal tumors (n = 5) or Sertoli–stromal cell tumors (n = 4). One tumor was a pure Sertoli cell tumor. The admixed germ cells were usually at the periphery and in clusters, but occasionally were in the center or more diffuse. In nine patients the germ cells resembled spermatogonia, having round nuclei with uniform, dusty chromatin and inconspicuous or small nucleoli. None of these cells stained with a variety of markers used for neoplastic germ cells, and in one case in which the non-neoplastic Sertoli cells were strongly reactive for inhibin but the neoplastic Sertoli cells were not, all

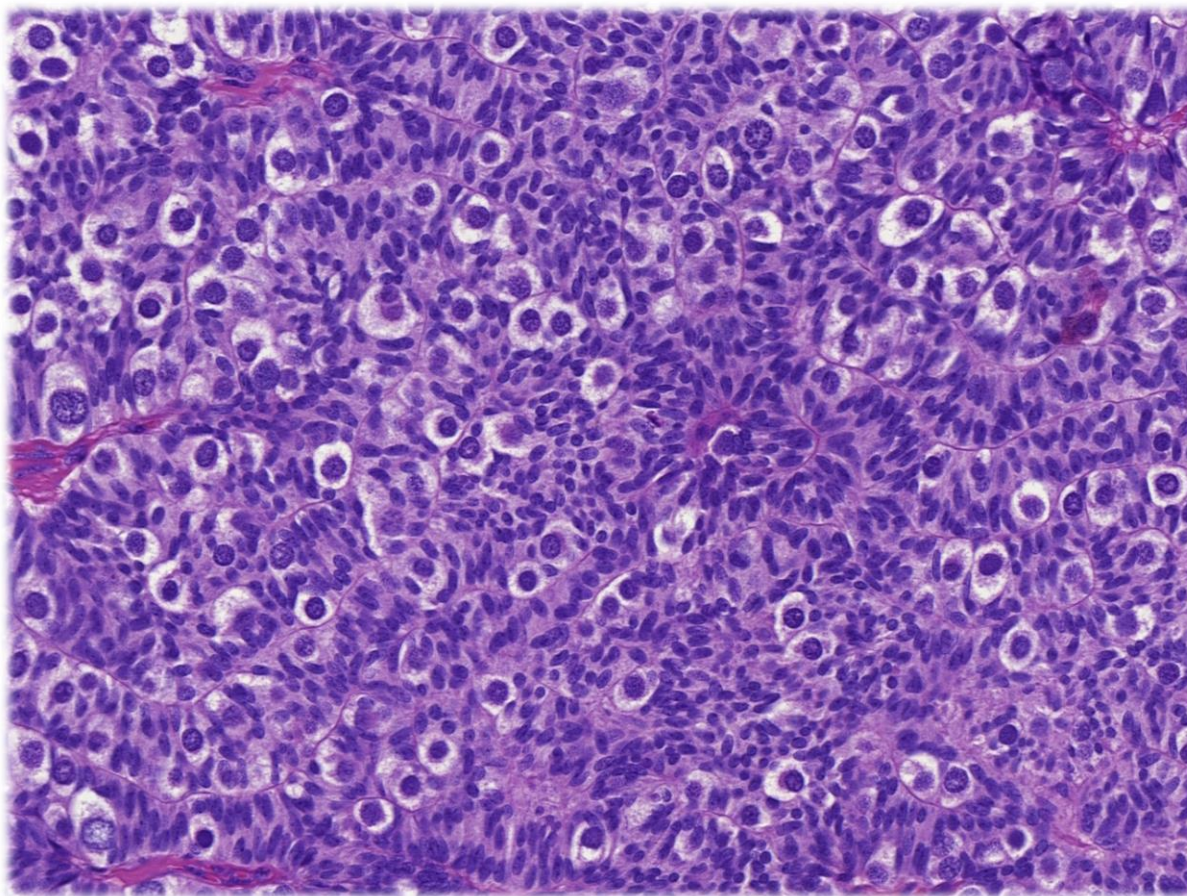
**Key Words:** Sex cord–stromal tumor—Mixed germ cell sex cord–stromal tumor—Entrapped germ cells—Testicular neoplasms.

*Am J Surg Pathol* 24(4): 535–542, 2000.

Two forms of mixed germ cell sex cord–stromal tumor (MGCSCT) of the testis are currently recognized: gonadoblastoma and unclassified MGCSCTs. The clinicopathologic features of gonadoblastoma are well established. These include its common occurrence in dysgenetic gonads (that sometimes are recognizable as testes) in either phenotypic male or female patients with a Y chromosome, the well-defined nested pattern with fre-

# Důkazy neoplastické povahy germinálních buněk

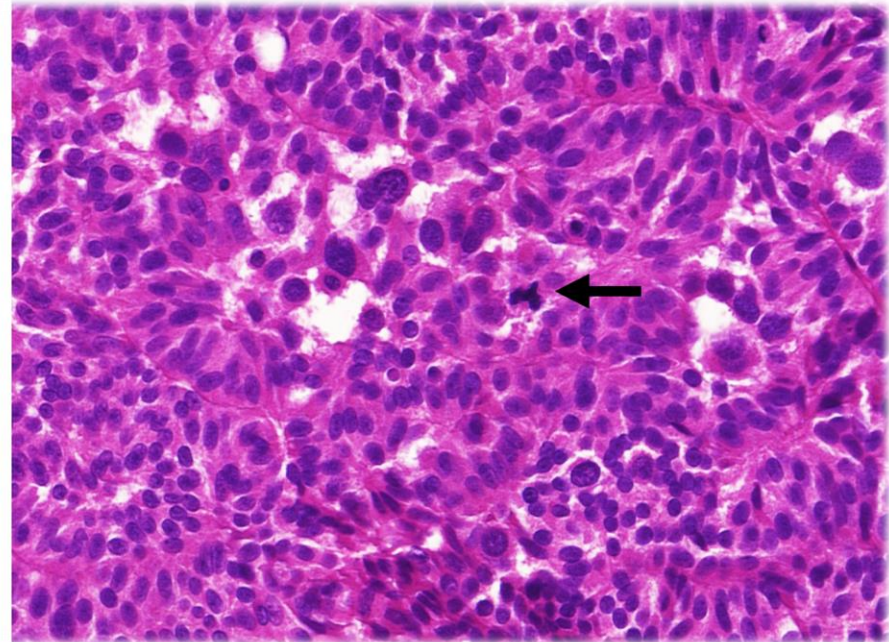
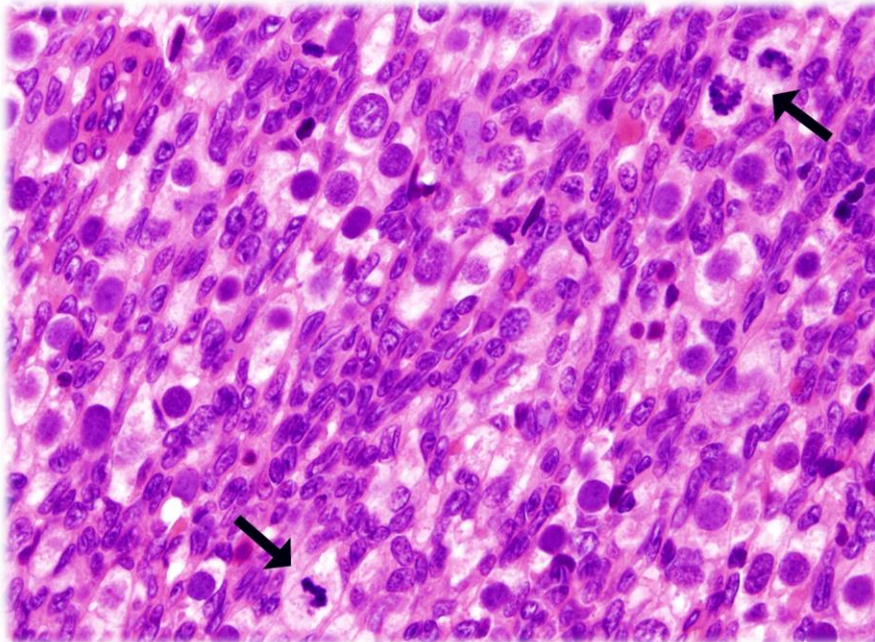
1. Rozmístění germinálních buněk: uspořádané do skupin nebo jednotlivě, bez formace tubulárních struktur





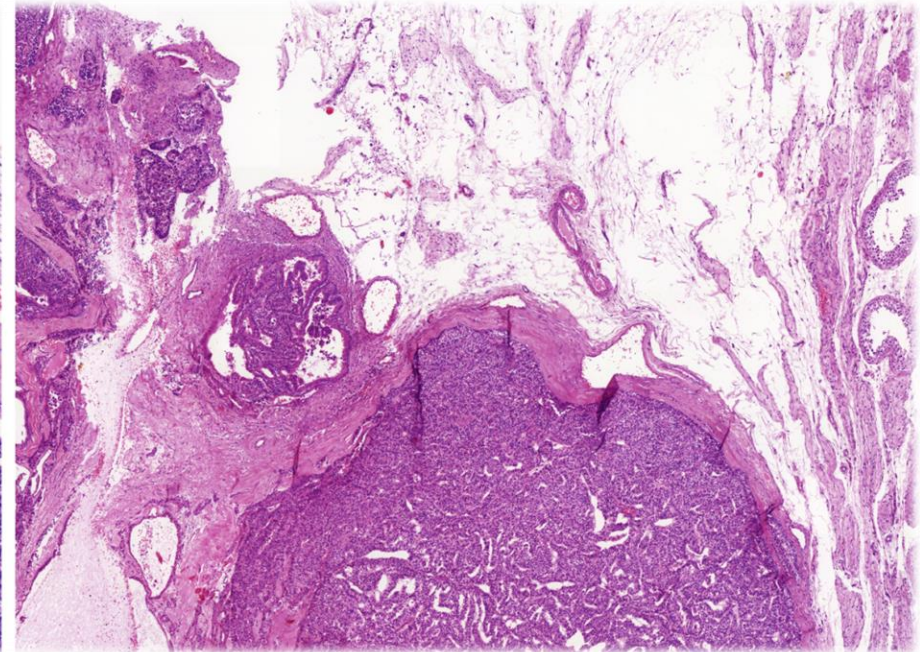
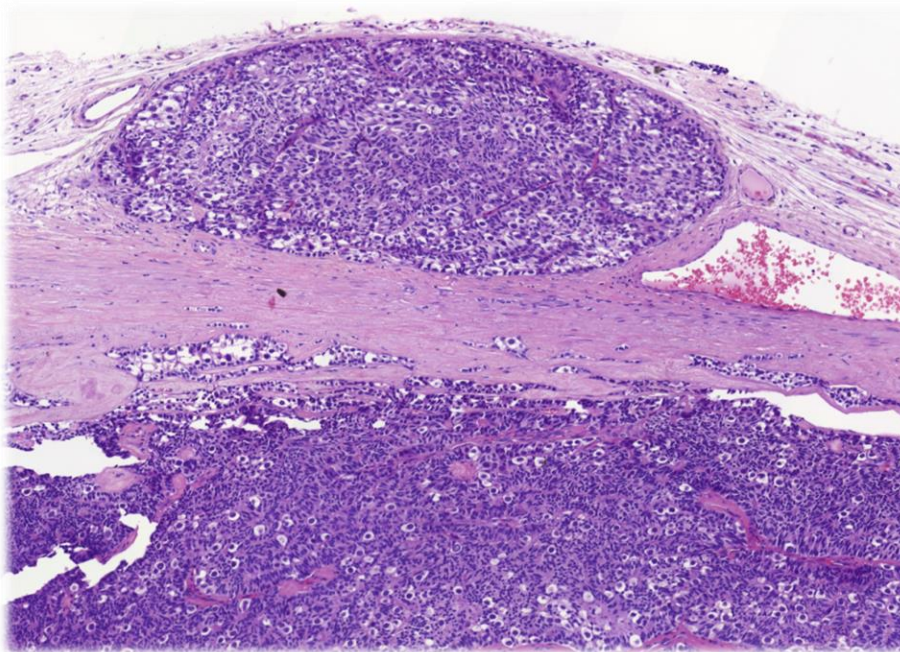
# Důkazy neoplastické povahy germinálních buněk

1. Rozmístění germinálních buněk: uspořádané do skupin nebo jednotlivě, bez formace tubulárních struktur
2. Atypické mitózy přítomné v germinální komponentě



# Důkazy neoplastické povahy germinálních buněk

1. Rozmístění germinálních buněk: uspořádané do skupin nebo jednotlivě, bez formace tubulárních struktur
2. Atypické mitózy přítomné v germinální komponentě
3. Invaze do nádorového pouzdra/funiculus spermaticus obsahující obě nádorové komponenty



# Původ germinální komponenty

- Není to seminom
- Spermatocytický tumor? (histologická variace velikosti buněk, IHC negativita s OCT3/4, Nanog, CD117, PAS, pozitivita s DMRT1)
- **Ale...**
  - ST vykazuje zřetelně větší variabilitu velikosti jader než Talermanův tumor
  - ST nikdy nemá sex-cord komponentu x Talermanův tumor vždy
  - ST mohou vzácně metastazovat nebo obsahovat sarkomatoidní komponentu x Talermanův tumor indolentní
  - ST DMRT1+ (linie spermatogonií), TCLF5+ (diferenciace směrem do primárních spermatocytů) x Talermanův tumor DMRT1+, TCLF5-

# Původ germinální komponenty

- Není to seminom
- Spermatocytický tumor? (histologická variace velikosti buněk, IHC negativita s OCT3/4, Nanog, CD117, PAS, pozitivita s DMRT1)
- **Ale...**
  - ST vykazuje zřetelně větší variabilitu velikosti jader než Talermanův tumor
  - ST nikdy nemá sex-cord komponentu x Talermanův tumor vždy
  - ST mohou vzácně metastazovat nebo obsahovat sarkomatoidní komponentu x Talermanův tumor indolentní
  - ST DMRT1+ (linie spermatogonií), TCLF5+ (diferenciace směrem do primárních spermatocytů) x Talermanův tumor DMRT1+, TCLF5-



**Germinální komponenta  
Talermanova tumoru:  
SPERMATOGONIE**



**Germinální komponenta  
spermatocytického tumoru:  
SPERMATOGONIE S DIFERENCIACÍ  
DO PRIMÁRNÍCH SPERMATOCYTŮ**

# Původ germinální komponenty

- Chromozomální numerické aberace spermatocytického tumoru: zisk chromozomu 9,20, ztráta chromozomu 7 –

RESEARCH ARTICLE

## Whole-genome sequencing of spermatocytic tumors provides insights into the mutational processes operating in the male germline

Eleni Giannoulatou<sup>1,2</sup>✉, Geoffrey J. Maher<sup>1,2</sup>✉, Zhihao Ding<sup>1,2</sup>, Ad J. M. Gillis<sup>3</sup>, Lambert C. J. Dorssers<sup>3</sup>, Alexander Hoischen<sup>4</sup>, Ewa Rajpert-De Meyts<sup>5</sup>, WGS500 Consortium<sup>1</sup>, Gilean McVean<sup>6</sup>, Andrew O. M. Wilkie<sup>1,2</sup>, Leendert H. J. Looijenga<sup>3</sup>, Anne Goriely<sup>1,2\*</sup>

1 Clinical Genetics Group, MRC-Weatherall Institute of Molecular Medicine, University of Oxford, Oxford, United Kingdom, 2 Nuffield Division of Clinical Laboratory Sciences, Radcliffe Department of Medicine, University of Oxford, Oxford, United Kingdom, 3 Department of Pathology, Erasmus MC—University Medical Center Rotterdam, Rotterdam, The Netherlands, 4 Department of Human Genetics, Radboud University Medical Center, Nijmegen, The Netherlands, 5 Department of Growth & Reproduction, Copenhagen University Hospital (Rigshospitalet), Copenhagen, Denmark, 6 Wellcome Trust Centre for Human Genetics, University of Oxford, Oxford, United Kingdom

Published: May 22, 2017

# Původ germinální komponenty

- Chromozomální numerické aberace spermatocytického tumoru: zisk chromozomu 9,20, ztráta chromozomu 7 –

RESEARCH ARTICLE

## Whole-genome sequencing of spermatocytic tumors provides insights into the mutational processes operating in the male germline

Eleni Giannoulatou<sup>1,2</sup>✉, Geoffrey J. Maher<sup>1,2</sup>✉, Zhihao Ding<sup>1,2</sup>, Ad J. M. Gillis<sup>3</sup>, Lambert C. J. Dorssers<sup>3</sup>, Alexander Hoischen<sup>4</sup>, Ewa Rajpert-De Meyts<sup>5</sup>, WGS500 Consortium<sup>1</sup>, Gilean McVean<sup>6</sup>, Andrew O. M. Wilkie<sup>1,2</sup>, Leendert H. J. Looijenga<sup>3</sup>, Anne Goriely<sup>1,2\*</sup>

1 Clinical Genetics Group, MRC-Weatherall Institute of Molecular Medicine, University of Oxford, Oxford, United Kingdom, 2 Nuffield Division of Clinical Laboratory Sciences, Radcliffe Department of Medicine, University of Oxford, Oxford, United Kingdom, 3 Department of Pathology, Erasmus MC—University Medical Center Rotterdam, Rotterdam, The Netherlands, 4 Department of Human Genetics, Radboud University Medical Center, Nijmegen, The Netherlands, 5 Department of Growth & Reproduction, Copenhagen University Hospital (Rigshospitalet), Copenhagen, Denmark, 6 Wellcome Trust Centre for Human Genetics, University of Oxford, Oxford, United Kingdom

Published: May 22, 2017



**molekulárně genetická studie testikulárního Talermanova tumoru by měla s jistotou jeho vztah k spermatocytickému tumoru objasnit**

# Talermanův tumor: shrnutí

- Distinktní bifazická gonadální nádorová jednotka
  - Germinální komponenta
  - Sex-cord gonadální stromální komponenta
- Vzniká u fenotypicky i genotypicky normálních pacientů
- Indolentní
- Morfologie i imunofenotyp odlišný od ovariálního protějšku
- Germinální komponenta je prokazatelně neoplastického původu, pravděpodobně pochází z linie spermatogonií

# Talermanův tumor: shrnutí

- Distinktní bifazická gonadální nádorová jednotka
  - Germinální komponenta
  - Sex-cord gonadální stromální komponenta
- Vzniká u fenotypicky i genotypicky normálních pacientů
- Indolentní
- Morfologie i imunofenotyp odlišný od ovariálního protějšku
- Germinální komponenta je prokazatelně neoplastického původu, pravděpodobně pochází z linie spermatogonií

*Děkuji za pozornost*