


Testicularis sex cord-stroma daganatok

Patológiai áttekintés

Grácia Márton Csaba oh.¹ ■ Bíró Krisztina dr.² ■ Pósfai Boglárka dr.³
 Semjén Dávid dr.⁴ ■ Melegh Zsombor dr.¹ ■ Fejes Zsuzsanna dr.⁵
 Székely Eszter dr.⁶ ■ Jakab Anna dr.⁶ ■ Jenei Alex dr.⁷ ■ Kuthi Levente dr.^{1, 7, 8} 

¹Országos Onkológiai Intézet, Daganatpatológiai Központ, Sebészeti és Molekuláris Patológiai Osztály, Budapest

²Országos Onkológiai Intézet, Kemoterápia „C” és Klinikai Farmakológiai Osztály, Budapest

³Szegedi Tudományegyetem, Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Kar, Pathológiai Intézet, Szeged

⁴Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar és Klinikai Központ, Pathológiai Intézet, Pécs

⁵Szegedi Tudományegyetem, Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Kar, Radiológiai Klinika, Szeged

⁶Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Patológiai, Igazságügyi és Biztosítási Orvostani Intézet, Budapest

⁷Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Budapest

⁸HUN-REN-ONKOL-TTK-HCEMM Onkogenomikai Kutatócsoport, Budapest

A testicularis sex cord-stroma tumorok a here sex cord (ivarléc) és stroma elemeiből kiinduló, ritka, biológiailag igen heterogén viselkedést mutató daganatok. Habár 90%-ban klinikailag indolens laesiókról beszélhetünk, a fennmaradó esetekben agresszív, terápiarezisztens kórlefolyás jellemzi őket, ami hamar a betegek életébe kerülhet. Emellett szövetileg több esetben diagnosztikus nehézséget okozhat a csírasejtes daganatoktól való elkülönítésük. A szerzők bemutatják a következő entitások klinikopatológiai jellegzetességeit: Leydig-sejtes tumor, Sertoli-sejtes tumor külön megnevezés nélkül, nagysejtes kalcifikáló Sertoli-sejtes tumor, felnőtt típusú granulosa-sejtes tumor, juvenilis típusú granulosa-sejtes tumor, fibroma/thecoma csoport, kevert sex cord-stromalis tumor, pecsétgyűrűsejtes stromalis tumor, myoid gonadalis stromalis tumor, sex cord-stromalis tumor külön megnevezés nélkül. A közlemény célja a hazai orvosközösség tagjaival megismertetni ezeket az eltéréseket, előmozdítva ezzel a felismerésüket, megfelelő ellátásokat és az esetek gyűjtését különböző célzott vizsgálatok elvégzéséhez.

Orv Hetil. 2026; 167(20): 784–797.

Kulcsszavak: heredaganat, sex cord-stromalis, szövettan, patológia, Leydig-sejtes tumor, Sertoli-sejtes tumor, immunhisztokémia, molekuláris patológia

Testicular sex cord stromal tumors

A pathological overview

Testicular sex cord stromal tumors are rare neoplasms arising from the sex cord and stromal elements of the testis, exhibiting highly heterogeneous behavior. Although 90% of cases represent biologically benign lesions, the remainder show aggressive, therapy-resistant clinical courses that can rapidly become fatal. In addition, it is challenging to distinguish them from germ cell tumors. The authors present the clinicopathological features of the following entities: Leydig cell tumor, Sertoli cell tumor not otherwise specified, large cell calcifying Sertoli cell tumor, adult-type granulosa cell tumor, juvenile-type granulosa cell tumor, the fibroma/thecoma group, mixed sex cord-stromal tumor, signet-ring stromal tumor, myoid gonadal stromal tumor, and sex cord-stromal tumor not otherwise specified. The aim of the publication is to introduce these lesions to Hungarian medical practitioners, thereby increasing their awareness, appropriate management, and the collection of cases for various targeted tests.

Keywords: testicular tumor, sex cord stromal tumor, histology, pathology, Leydig cell tumor, Sertoli cell tumor, immunohistochemistry, molecular pathology

Grácia MCs, Bíró K, Pósfai B, Semjén D, Melegh Zs, Fejes Zs, Székely E, Jakab A, Jenei A, Kuthi L. [Testicular sex cord stromal tumors. A pathological overview]. Orv Hetil 2026; 167(20): 784–797.

(Beérkezett: 2026. február 14.; elfogadva: 2026. március 17.)

Rövidítések

ACTH = (adrenocorticotropic hormone) adrenokortikotrop hormon; AFP = alfa-fetoprotein; AKT1 = AKT szerin/treonin kináz-1; ATF1 = aktiváló transzkripciósi faktor-1; BCL2 = (B cell lymphoma 2) B-sejtes lymphoma-2; BEP = bleomicin, etopozid, ciszplatin; CD = (cluster of differentiation) differenciációs klaszter; CDK4 = (cyclin-dependent kinase 4) ciklinfüggő kináz-4; CDX2 = (caudal type homeobox 2) caudalis típusú homeobox transzkripciósi faktor-2; CTNNB1 = béta-katenin-1; EMA = epithelialis membránantigén; EWSR1 = (Ewing sarcoma ribonucleic acid binding protein 1) Ewing-sarcoma ribonukleinsav-kötő fehérje-1; FH = fumarát-hidratáz; FOXL2 = (forkhead box protein L2); GNAS = (guanine nucleotide binding protein [G protein], alpha stimulating activity polypeptide 1); INSL3 = (insulin like 3) inzulinszerű-3; LEF1 = (lymphoid enhancer factor 1); LH = luteinizáló hormon; LHCGR = luteinizáló hormon/humán koriongonadotropin receptor; MDM2 = (mouse double minute 2 homolog); NOS = (not otherwise specified) külön megnevezés nélkül; NSE = neuronspecifikus enoláz; OCT3/4 = (octamer-binding transcription factor 3/4) oktamer-kötő transzkripciósi fehérje-3/4; PAS = perjódsav-Schiff-reakció; PRKARIA = (protein kinase cAMP-dependent type I regulatory subunit alpha); PVB = ciszplatin, vinblasztin, bleomicin; S100 = S100 fehérje; SALL4 = (Spalt-like transcription factor 4) Spalt-szerű transzkripciósi faktor-4; SF1 = szteroidogenezisfaktor-1; SMA = simaizomaktin; SOX9 = (SRY-box transcription factor 9) SRY-box transzkripciósi faktor-9; STAT6 = (signal transducer and activator of transcription 6) jelátalakító és transzkripciósi aktivátor-6; STK11 = szerin/treonin kináz-11; VIP = etopozid, ifoszfamid, ciszplatin; Wnt = (wingless/integrated); WT1 = Wilms-tumor-1

A here sex cord-stroma tumorai a szerv sex cord (ivarléc) és stromalis elemeinek neoplasztikus átalakulása következtében jönnek létre [1]. A csoportnak az Egészségügyi Világszervezet (WHO) szerinti szövettani besorolását *1. táblázatunk* tartalmazza [2]. Ezek a tumorok a felnőttkori heredaganatok nagyjából 2–5%-át és a gyermekkori heredaganatos esetek körülbelül negyedét teszik ki [3]. A tumorok lehetnek hormonálisan aktívak tesztoszteront és ösztrogént termelve, ami gyermekekben korai pubertással járhat, míg felnőttekben gynaecomastiát, erectilis diszfunkciót és infertilitást [4] okozhatnak. Az endokrinológiai eltérések megelőzhetik a herében tapintható göb megjelenését [5]. Szövettani felismerésük fontos a megfelelő kezelés érdekében, ez azonban sok esetben komplikált, morfológiájuk ugyanis gyakran hasonlít a csírasejtes daganatokéhoz, különösen a seminómához, továbbá ritkaságuk miatt a leletező patológus nem feltétlenül rendelkezik kellő tapasztalattal az ilyen tumorokkal kapcsolatban [3, 5]. A megfelelően kivitelezett ultrahangvizsgálat alapvető jelentőségű az intratesticularis laesiók diagnosztikájában, mivel megbízhatóan különíti el a szolid térfoglalásokat az egyszerű cystáktól vagy a gyulladási folyamatoktól. A sex cord-stroma tumorok differenciáldiagnosztikájában azonban a módszer korlátozott specificitással bír, mivel ultrahangos megjele-

1. táblázat | A sex cord-stromalis heredaganatok aktuális WHO-klasszifikációja

Leydig-sejtes tumor
Sertoli-sejtes tumorok
Sertoli-sejtes tumor, külön megnevezés nélkül
Nagysejtes kalcifikáló Sertoli-sejtes tumor
Granulosasejtes tumorok
Felnőtt típusú granulosasejtes tumor
Juvenilis típusú granulosasejtes tumor
Fibroma/thecoma csoport
Kevert és egyéb sex cord-stromalis tumorok
Kevert sex cord-stromalis tumor
Pecsetgyűrűsejtes stromalis tumor
Myoid gonadalis stromalis tumor
Sex cord-stromalis tumor NOS

NOS = külön megnevezés nélkül

nésük gyakran mutat átfedést a csírasejtes daganatokkal [6]. E daganatok megjelenése B-módú ultrahangképeken többnyire echoszegény, amelyhez fokozott keringés társul. Kivételt képez a nagysejtes kalcifikáló Sertoli-sejtes tumor, amelynél a meszesedés diagnosztikus támpontot nyújthat [7].

A pontos tipizálás azonban a képalkotóval nem, csak patológiai vizsgálattal lehetséges. A felismerés fontosságát támogatja az a tény is, hogy a daganatok számos örökletes tumorszindrómával lehetnek asszociáltak, ami a beteg és családja szempontjából jelentős lehet [1]. A felfedezett daganatok kb. 90%-ában indolens viselkedésű eltérésről beszélhetünk, amely műtéttel megfelelően kezelhető. 10%-ban azonban agresszív lefolyású és áttétes betegség alakul ki, amely a szisztémás kezelésekre (például BEP, VIP, PVB stb.) rezisztens, így ekkor csak időben végzett sebészi kezelés járhat előnnyel a beteg számára [1, 3]. Az áttétek megjelenésétől számítva két év után csak a betegek mintegy 40%-a van életben [5]. Sajnos nincs megbízható marker, amely a daganatok klinikai viselkedését előre tudná jelezni. Az irodalmi adatok alapján a csoportban általánosan a következő morfológiai jegyek utalhatnak agresszív betegségekre: 5 cm feletti tumorméret, fokozott mitotikus aktivitás, pozitív sebészi szélek, a rete testis inváziója, lymphovascularis invázió, emelkedett citológiai atypia és daganatsejt-nekrózis. Ezek mellett az életkor is meghatározó, mert idősebb betegekben egyébként is gyakrabban alakulnak ki áttétek. Az áttétes betegségben szenvedő férfiak orchitectomiás mintájában általában legalább két rizikótényező jelen van. Fiatal életkorban (13–21 év) a szövettani rizikófaktorok jelenléte ritka, és agresszív betegség ebben a korosztályban gyakorlatilag nem fordul elő [8].

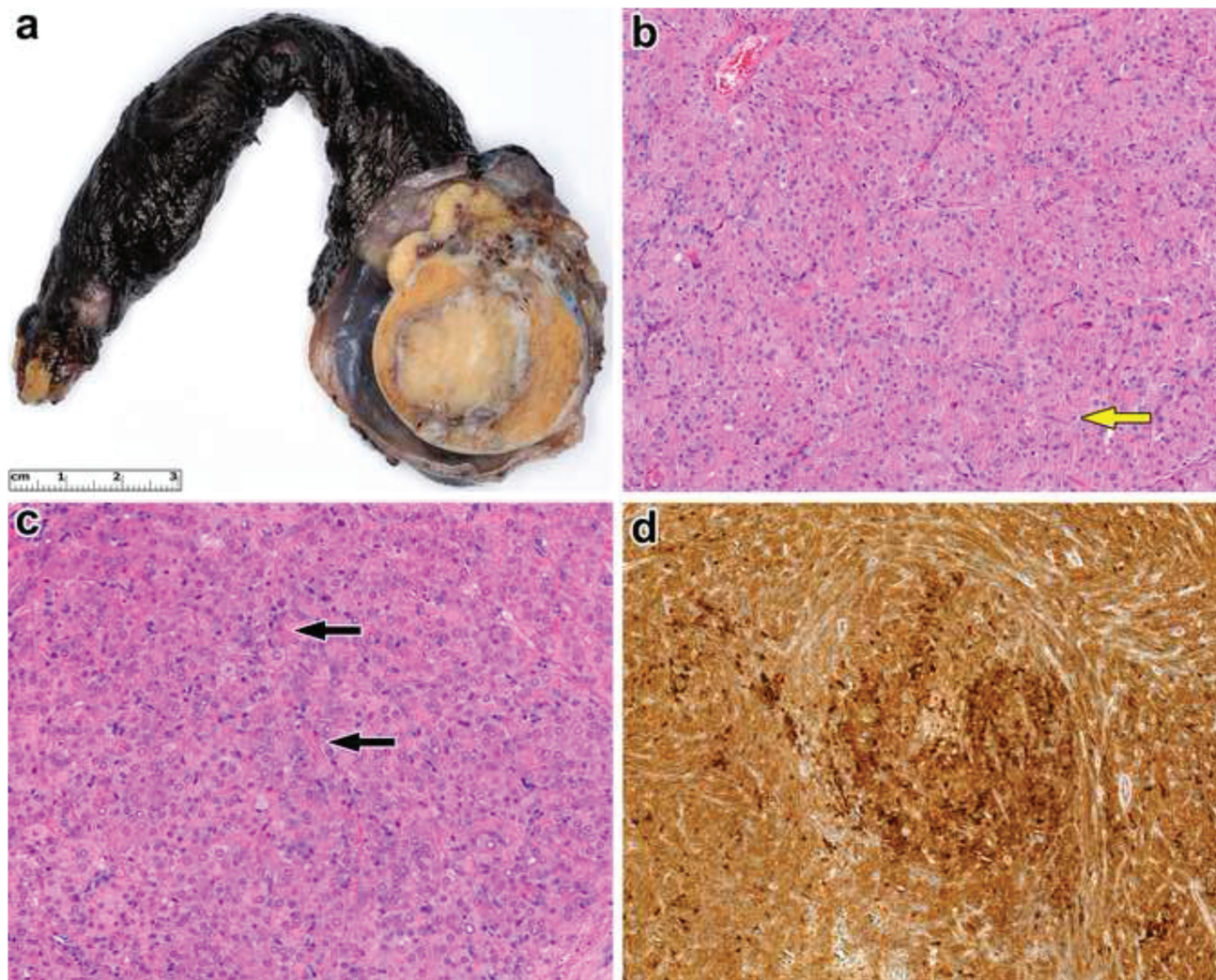
Az előbb felsorolt tényezők fontossága miatt összefoglaló közleményünk célja, hogy ezeket a ritka entitásokat részletekbe menően megismertessük a hazai patoló-

gus-, onkológus- és urológusközösséggel. A cikkben szereplő illusztrációk a szerzők saját diagnosztikus anyagából származnak, és felhasználásuk az intézményi szabályozások szerint történt.

Leydig-sejtes tumor

A Leydig-sejtes tumor a leggyakoribb sex cord-stromalis tumor, amely a here tesztoszterontermelő Leydig-sejtjeiből alakul ki. Ritka betegség, a heredaganatok csupán 1–3%-át teszi ki. Bármely életkorban előfordulhat, de megjelenésének két csúcsa van: az 5–10 éves, illetve a 30–60 éves korosztályban tetőzik [8]. A tumor általában benignus klinikai viselkedésű, és a Leydig-sejtes tumoros esetek kevesebb mint 10%-át jellemzi malignus kórlefolyás. Méretük széles skálán változik, viszont az eseteknek csak a kis hányada haladja meg a 3 cm-t [9, 10]. A Ley-

dig-sejtes tumor általában egyoldali, nagyon ritkán kétoldali; élesen körülhatárolt, sárgásbarna szolid elváltozás (1. ábra), amely a herére korlátozódik [9]. Mikroszkóposan diffúzan vagy ritkábban nodularis sejtfelekben, kötegekben elhelyezkedő, a Leydig-sejtekre emlékeztető poligonális sejtek láthatók, amelyek granularis, eosinophil citoplazmával és ovális sejtmaggal rendelkeznek. A sejtmagban prominens nucleolus jelenléte jellemző. Tejüvegkromatin és nukleáris pseudoinclusiók gyakran megfigyelhetők. A sejthatárok a legtöbbször elmosottak, de élesek is lehetnek. A stroma általában minimális, benne gyakran finoman elágazódó erek láthatók. Néha azonban megfigyelhetők bő myxoid vagy ödémás stromával rendelkező daganatok is. Az esetek harmadában találhatunk Leydig-sejtes tumorra jellegzetes intracitoplazmatikus vagy intranukleáris Reinke-kristályokat, valamint az esetek kis hányadában barnás lipofuszcín is



1. ábra

A Leydig-sejtes tumor patológiai jellemzői. a) A here metszészlapján centrálisan viszonylag jól körülírt, barnás, tokkal rendelkező daganat látható. b) Szövetileg bőséges eosinophil citoplazmával rendelkező tumorsejtek figyelhetők meg, amelyekben finom, barna pigmentáció is kivehető (sárga nyíl). A sejtmagok lekerekítettek. A stroma minimális, és ez csupán érátmenszetteket tartalmaz (HE-festés, 40×). c) A daganatsejtekben időnként Reinke-kristályok (fekete nyílak) is azonosíthatók (HE-festés, 63×). d) A fokális magi β -katenin-pozitivitás a Wnt-útvezetést érintő szubklonális mutációra utal (β -katenin-immunohisztokémia, 20×)

HE = hematoxinilín-cozín

előfordul a sejtekben. Ritkán megjelenhetnek orsó alakú, simaizmokra emlékeztető sejtek is (spindling), emellett kalcifikáció, csontosodás, adipocytás metaplasia is [1, 3, 9, 10]. Az esetek több mint 95%-ában pozitív az inhibin-alfa és az SF1, 80%-ában pozitív a kalretinin, valamint a daganatok felében fokálisan vagy multifokálisan nukleáris elrendeződésű β -katenin-festés figyelhető meg, amely a Wnt-út vonal aktiválódására utal. A festések közül kiemelendő még a tumorok 90%-ában negatív reakciót adó WT1, FOXL2 és a 80%-ban negatív SOX9. Az agresszív esetek egy részében pozitív lehet az MDM2, vagy pedig kiesett a fumarát-hidratáz (FH) expressziója, ami az FH gén biállélikus inaktivációjára utal. Ez lehet sporadikus vagy pedig csírvonal-eredetű, és az utóbbi esetben örökletes leiomyomatosis és vesesejtes carcinoma szindróma (Reed-szindróma) fennálltáról van szó [1, 3, 11]. A daganatot leírták Klinefelter-szindrómában szenvedő betegeknél is [3].

A daganatokban igencsak heterogén genetikai eltéréseket írtak le. A fiatalabb korosztályban gyakori a luteinizáló hormon/humán koriongonadotropin receptor génjének (*LHCGR*) funkciónyerő mutációjának. Felnőttekben azonban ez az út vonal jellemzően nem érintett. Egy esetben írták le a *GNAS* gén mutációját, amely az LH receptor G-fehérjéjének kóros aktiválódásán keresztül vezetett a daganat kialakulásához [1]. A *CTNNT1*-aktiváció vagy *APC*-inaktiváció a β -katenin-út vonal aktiválódásához vezet, és ezt mind benignus, mind malignus fenotípussal leírták. Ez az eltérés valószínűleg a daganat progressziójának kedvező környezetet alakíthat ki [1, 12]. Az *FH*-inaktiváció jellemzően az áttétes és agresszív morfológiájú esetekben fordul elő, ezt viszont nem agresszív daganatokban még nem írták le bizonyíthatóan. Az *FH*-mutáns tumorokban bizonyos morfológiai jellemzőket is megfigyeltek (például magi pleomorfizmus, perinukleoleáris halo stb.), ezek azonban nem specifikusak [12, 13]. Különböző kópiaszám-variánsok is gyakrabban fordulnak elő az áttétes vagy agresszív szövettani morfológiájú daganatokban, többségük azonban nem specifikus, és általában együtt fordul elő az *FH*-, *CTNNT1*- és *APC*-eltérésekkel. Ezek közül kiemelendő az *MDM2/CDK4* koamplifikáció, amely egy kutatásban a malignus esetek harmadában jelent meg, illetve benignus esetekben nem mutatható ki [12]. Irodalmi adatok alapján aneuploiditás mindig előfordul az áttétes daganatokban, viszont a benignus tumorok 40–84%-ában is jelen lehet. A leggyakrabban a többlet (gain)-X-, 19 és 19p mellett az 1, 8 és 8p kromoszómák elvesztése (loss) figyelhető meg. A többlet-X-kromoszóma gyakori seminómában, non-seminomatosus csírasejtes daganatokban, illetve spermocytás tumorban is [14, 15].

A differenciáldiagnosztika szempontjából a következőket szeretnénk kiemelni. A Leydig-sejtes hyperplasia, amely viszonylag gyakori entitás, nem azonos a Leydig-sejtes tumorral. A daganattól az különíti el, hogy a sejtek micronodularis mintázatban helyezkednek el a here állományában, és körülöttük megtartott vagy atrophias tu-

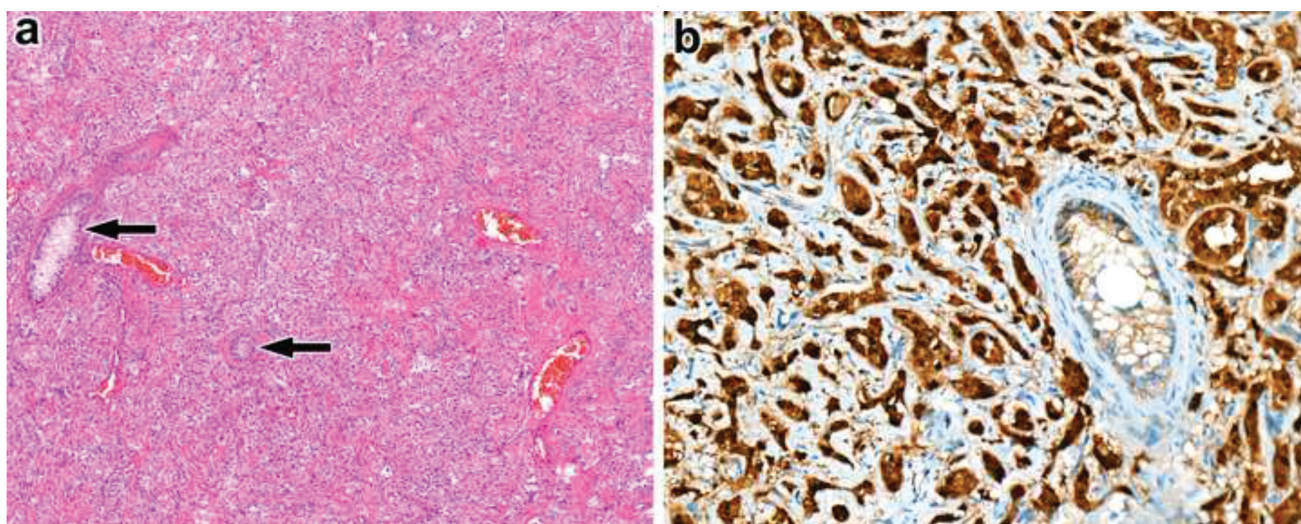
bulusok láthatók [16]. Ezek mellett általában pozitív az INSL3-reakció is, amely Leydig-sejtes tumor esetén jellemzően negatív vagy csökkent expressziót mutat [17]. Congenitalis adrenalis hyperplasiában szenvedő gyermekek esetében a magas ACTH-szint következtében egyéb – valószínűleg mellékvese-eredetű – sejtekből kiinduló, nem neoplasztikus hereelváltozás alakulhat ki, amelynek morfológiája átfed a Leydig-sejtes tumorral. Ezt az angol szakirodalom „testicular tumor of adrenogenital syndrome” vagy „testicular adrenal rest tumor” néven említi. Ez az elváltozás 83%-ban kétoldali, és nem malignizálódik, szteroid hatására mérete csökken. Makroszkóposan több kicsi, zöldes nodulus látszik a here metszlapján, továbbá mikroszkóposan jelentős mértékű fibrosis, adipocytás metaplasia, lymphoid aggregátumok, magi pleomorfizmus és szembetűnő lipofuszcín pigment azonosítható. A szinaptofizin 88%-ban pozitív, szemben a Leydig-sejtes tumorral, amelynél ez csak 8%-ban jelenik meg. Az elváltozás androgénreceptort nem fejez ki, azonban a Leydig-sejtes tumor igen [1, 3, 18, 19].

Sertoli-sejtes tumorok

E szövettani alcsoport képviselői a második leggyakoribb sex cord-stroma tumorok [1, 3]. A here Sertoli-sejteiből indulnak ki, amelyek alapvetően a spermatogenezishez szükséges mikroenvironment kialakításában vesznek részt a herecsatornákon belül [20]. A Sertoli-sejtes tumorok praepubertalis és postpubertalis is előfordulhatnak; felnőttekben a heredaganatok nagyjából 1%-át, gyermekekben pedig 2%-át teszik ki [1, 21]. Klinikailag más heredaganatokhoz hasonlóan a legtöbbször fájdalomtalan göb vagy növekvő tumor képében jelentkeznek, továbbá az esetek körülbelül 10–20%-ában a hormonális aktivitás következtében kialakult eltérések – elsősorban gynaecomastia – hívják fel rá a figyelmet. Agresszív betegség nagyjából az esetek 10%-ában jelenik meg [1, 22, 23]. A Sertoli-sejtes tumor további két szövettani alcsoportba sorolható.

Sertoli-sejtes tumor, külön megnevezés nélkül

A jellemzően sporadikus megjelenésű szövettani altípus átlagosan 45 éves életkorban alakul ki. A legtöbbször egygócú és egyoldali [24]. Általában néhány centiméter nagyságú, és makroszkóposan jól körülhatárolt, tömött, szürkésfehér színű. Előfordulhatnak benne cysták, sárgás területek, bevérzés, valamint ritkán nekrozis is [22]. Mikroszkóposan a leggyakrabban tubularis és/vagy köteges elrendezésű, nodularisan növekvő daganatok, de megjelenhetnek fészkekben vagy elszórt sejtek formájában a fibrosus stromába ágyazva (2. ábra). A Leydig-sejtes tumorral összehasonlítva a stroma mennyisége nagyobb. A daganatsejtek epitheloid karakterűek, kerek, ovális sejtmagokkal és alig észrevehető magvacskával rendelkeznek. Az eosinophil vagy amfophil citoplazmában előfordulhat lipidfelhalmozódás vagy vakuolizáció.



2. ábra | A Sertoli-sejtes tumor, külön megnevezés nélkül, szövettani jellemzői. a) Mikroszkóposan heges stromába ágyazottan epitheloid karakterű sejtek csoportja észlelhető. A növekedési mintázat szolid. A tumorszövetben csapdába esett herecsatornák is jelen lehetnek (fekete nyilak), és ezekben csupán Sertoli-sejtek azonosíthatók (HE-festés, 20×). b) Ezekre a daganatokra jellemző a *CTNNB1*-mutáció, amelyre a β -katenin aberráns, nukleáris expressziója utal. A csapdába esett tubulusban a reakció a sejtmembránt jelölte (β -katenin-immunhisztokémia, 63×)

CTNNB1 = béta-katenin-1; HE = hematoxilín-eozin

Időnként pecsétgyűrű morfológiájú daganatsejtek is jelen lehetnek. A stroma lehet myxoid is, és benne megjelenhet hialinizáció. Amennyiben a stroma több mint fele fibroticus, akkor a daganatot korábban a jelenleg érvényes klasszifikáció szerint nem létező szklerotizáló Sertoli-sejtes tumornak nevezett alcsoportba helyezték, amelynek a prognózisa kiváló. A daganatos tubulusok lehetnek megnyúltak, hálószerűek vagy rendezetlenül növekvőek. Ritkán a tubulusok kitágulhatnak, cysticus morfológiát eredményezve [1, 3, 22]. Az esetek 80%-ában pozitív az SF1, illetve 70%-ában nukleárisan expresszálódik a β -katenin fehérje. Emellett az esetek nagyjából felében pozitív még a SOX9, a FOXL2 és a WT1 [1].

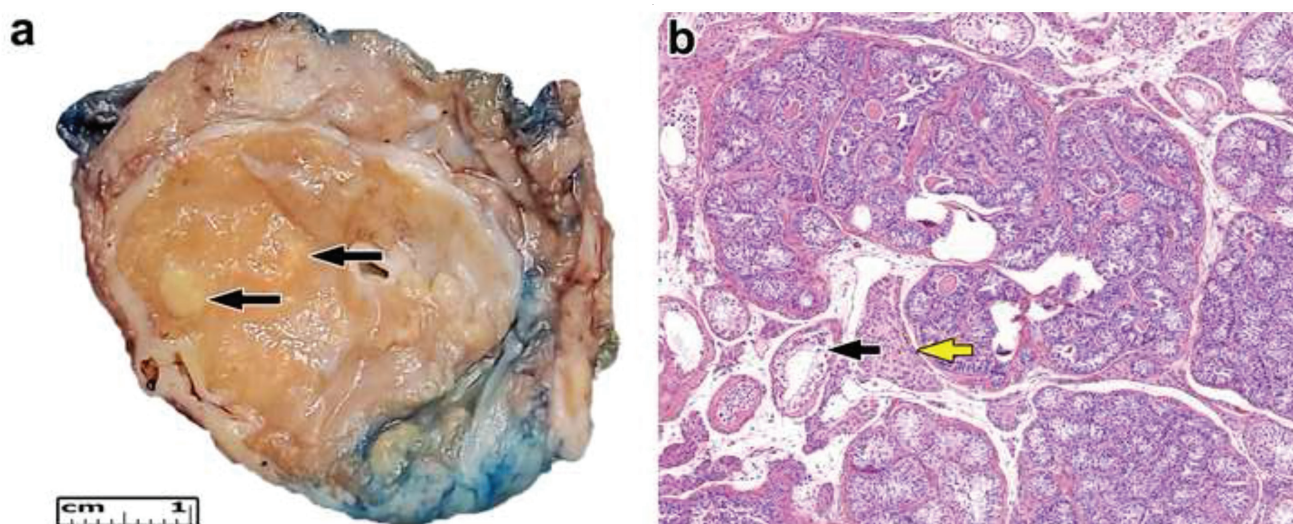
Az esetek 70%-ában funkciónyerő *CTNNB1*-variánst írtak le, amely a Wnt/ β -katenin útvonal aktivációját okozza. Ugyanezt az útvonalat indítja be a funkcióvesztő *APC*-variáns is, amely szintén gyakori eltérés ebben a tumorcsoportban. A két eltérés közül legalább egy a primer tumorok nagyjából 90%-ában jelen van, és áttétes esetekben ez az arány kb. 50%. A malignus esetek egy részében a seminomához hasonló szövettani eltérések mutathatók ki. Ezekben a daganatokban *EWSR1::ATF1* fúziót írtak le, amely eltérés több (nem hereeredetű) tumortípusban is előfordul. Ezek a daganatok azonban nem fejezik ki a seminoma esetében pozitív SALL4 és OCT3/4 markereket, de a sex cord markereket igen [1]. A kromoszómaeltérések közül a leginkább X-kromoszóma-többség, valamint a 2-es és a 19-es kromoszóma részben vagy egészben történő elvesztése fordul elő [25]. Egy új kutatás a LEF1 mint β -katenin helyett használható marker felhasználását vizsgálta. Az eredmények alapján diffúz, nukleáris LEF1-kifejeződés csak a Sertoli-sejtes tumorok esetében volt megállapítható, míg

Leydig-sejtes tumorokban a marker jellemzően negatív [26].

A Sertoli-sejtes nodulus külön entitás, és nem neoplasztikus tubulus seminiferus aggregátumokból áll, amelyekben éretlen Sertoli-sejtek vannak jelen (3. ábra). Az eltérésnél mikroszkóposan kifejezett a bazálmembrán, amely nem hatol a stromába, valamint a spermatogoniumokhoz közel helyezkedik el. A Sertoli-sejtes nodulus nem leszállt herében gyakori eltérés. A Sertoli-sejtes tumor és a seminoma utánaozhatják egymás megjelenését, seminomában azonban jellegzetes a lymphocyták jelenléte, a fokozott mitotikus aktivitás és a kerek sejtmag prominens nucleolusszal. A granulomatosus gyulladás vagy az *in situ* csírasejtes neoplasia szintén a seminoma felé tereli a diagnózist. Az OCT3/4, SALL4, SF1, inhibin-alfa és kalretinin használata lehetővé teszi a két daganat differenciálását. Ez a daganattípus néha Leydig-sejtes tumorra emlékeztető morfológiát is felvehet. Az elkülönítést a Sertoli-sejtes tumorban jelen lévő tubularis differenciálódás, a hiányzó Reinke-kristályok, a ritkábban pozitív inhibin, az erősebben pozitív citokeratin és a nukleárisan elhelyezkedő β -katenin-immunfestés segíti [3].

Nagysejtes kalcifikáló Sertoli-sejtes tumor

Nagyon ritka daganattípus, amely átlagosan 30 éves korban alakul ki. 60%-ban sporadikus, amikor is a legtöbbször egygócú és egyoldali elváltozás. A maradék esetek valamilyen szindrómához asszociáltan jelennek meg, mint a Carney-komplex, a Peutz–Jeghers-szindróma vagy a sclerosis tuberosa komplex [1, 3, 24]. Újonnan leírták I-es típusú neurofibromatosisal társulva is [1, 27]. A daganatok mérete igen széles skálán mozoghat.



3. ábra

A Sertoli-sejtes nodulus morfológiai jellemzői. a) A sorvadt here metszéspán több sárgás góc figyelhető meg. b) A herecsatornákat elongált, világos citoplazmájú sejtek töltik ki. A sejtproliferáció centrumában homogén, eosinophil anyag található. A még nyitott herecsatornákban (fekete nyíl) csupán Sertoli-sejtek és spermatogoniumok vannak jelen. A laesio széli részén micronodularis megjelenésű Leydig-sejtes hyperplasia (sárga nyíl) is kivehető (HE-festés, 20×)

HE = hematoxinilín-cozín

Makroszkóposan szürkésfehér vagy sárga szolid daganatok, amelyekben kifejezett mértékű kalcifikáció lehet jelen [28]. Mikroszkóposan nagy poligonális Sertoli-sejtek láthatók, bőséges eosinophil citoplazmával, amelyek fészkekbe, tubulusokba és kötegekbe rendeződnek. A daganatsejtek hasonlítanak a Leydig-sejtes tumornál leírtakhoz, ezeknek a sejteknek azonban kisebb a magvacsája, és nem található a daganatsejtekben Reinkekristály. A stroma halvány, myxoid jellegű és ödémás. Jellegzetes bennük a fokálisan vagy nagy területen kialakuló szederszerű kalcifikáció, csontosodás és a jelentős neutrophil granulocytás beszűrődés [1, 3, 28]. Az esetek több mint 90%-ában negatív a PRKARIA immunhisztokémiai reakció, és általában nincs nukleáris β -katenin-expresszió sem [1]. A legtöbbször pozitív az inhibin, a kalretinin, az SF1, a SOX9 és az S100 is [1, 3, 27].

Mind a sporadikus, mind a szindrómával társuló daganatok több mint 90%-ában kimutatható a PRKARIA gén inaktiváló mutációja, amely immunhisztokémiai reakcióval is ellenőrizhető. Ez a mutáció felel a Carney-komplex kialakulásáért is. A malignus esetekben általában más kromoszóma-rendellenességek és -mutációk is megjelennek, míg benignus esetekben általában ez az egyetlen eltérés [1]. Peutz-Jeghers-szindróma esetén a szerin/treonin kináz-11 (STK11) gén funkcióvesztő mutációja okozhat betegséget, lehetséges azonban, hogy a szindrómával leírt eddigi esetek inkább rosszul diagnosztizált intratubularis nagysejtes hialinizáló Sertoli-sejtes neoplasiák. Ez a benignus eltérés a szindrómával asszociált, 4–13 év közötti fiúkban alakul ki, megnagyobbodott herékkel és gyakran gynaecomastiával együtt. Kétoldali, multifokális eltérés a herékben, amely mikroszkóposan a tubulus seminiferusban megjelenő eosinophil vagy akár vakuolizált citoplazmájú nagy

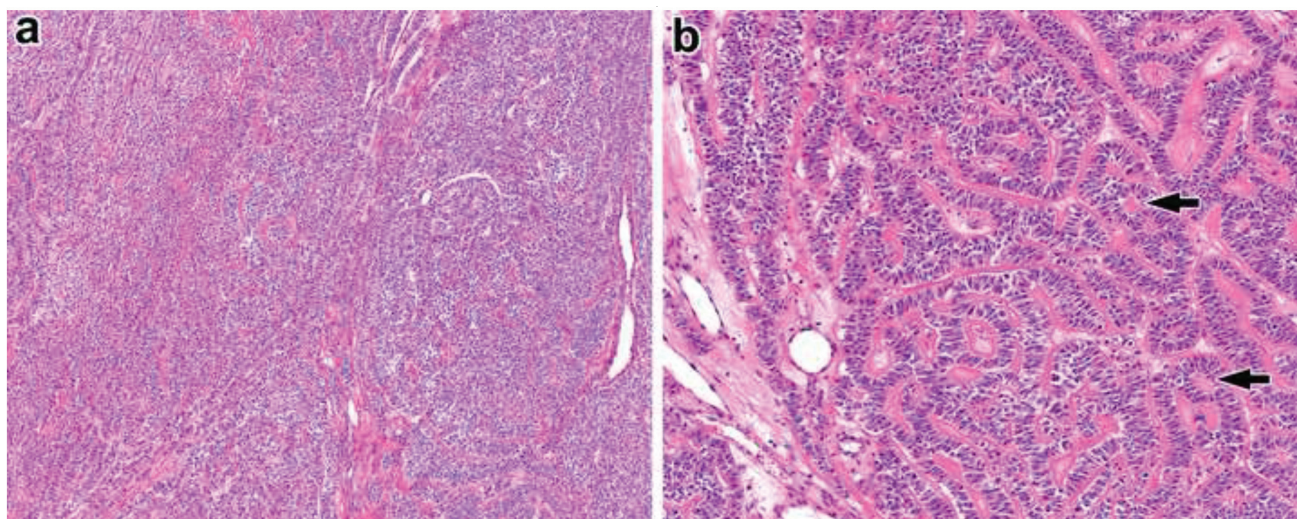
Sertoli-sejtcsoportokból áll. A tubulusok körül vastag bazálmembrán látható, amelyből kerekded nyúlványok indulnak a lumen felé. A bazálmembrán anyagában ritkán előfordulhat kalcifikáció. Az atypia és a stromainzávió ritka [1, 3]. A szindrómákkal megjelenő elváltozások esetén többnyire elégséges az aromatázinhibitor-kezelés, és műtét nem szükséges [3].

Granulosasejtes tumorok

A here granulosasejtjeiből alakulnak ki. Felnőtt és juvenilis típusú daganatokat különböztetünk meg, amelyek morfológiája az ovarialis megfelelőjükhöz hasonlít. A sex cord-stroma daganatok bármely immunhisztokémiai markerét kifejezhetik, specifikus immunmorfológiájuk nincs [1, 29].

Felnőtt típusú granulosasejtes tumor

Átlagosan 42 éves életkorban megjelenő elváltozás a herében. Túlnyomóan indolens lefolyású daganat, azonban számos esetben írtak már le áttétes betegséget. Irodalmi adatok alapján a betegek 10–13%-ában alakulnak ki áttétek. Epitheloid karakterű és/vagy orsó alakú sejtek alkotják, amelyek sejtmagjain gyakran intranukleáris behúzó-dások (groove-ok) láthatók, kávébabszerű megjelenést kölcsönözve a sejteknek (4. ábra). A magokban 1–2 excentrikus sejtmagvacska is megfigyelhető lehet. A citoplazma gyér és halvány. A tumorsejtek rendeződhetnek fészkekbe, lemezekbe vagy microfolliculusok köré, szerzői néven ún. Call-Exner-testekbe. A testek körül a granulosasejtek palisádszerűen állhatnak, közelükben lehet fokális simaizom- vagy osteoid differenciálódás is [1, 3,



4. ábra | A felnőtt típusú granulosa-sejtes tumor szöveti jellemzői. a) Trabecularis növekedési mintázat. A daganatsejtek kötegeket (trabeculákat) formálnak, és ezek közt kis mennyiségű heges stroma van jelen (HE-festés, 20×). b) Microfollicularis növekedési mintázat. A tumorsejtek ezeken a területeken kicsi folliculusokat hoznak létre, és helyenként ezek centrális részén homogén, eosinophil anyag van jelen. Ezek a struktúrák Call-Exner-testeknek felelnek meg (HE-festés, 40×)
HE = hematoxilín-eozin

29]. Általában pozitív az inhibin, a kalretinin, és negatív az EMA. Egyéb markerek (SMA, S100, citokeratin, MelanA) eredményei nem konzisztensek [30]. Az ovarialis megfelelőben is pozitív FOXL2 reakciója a testicularis daganat esetében általában szintén pozitív. A gén tumorigenezisben betöltött fontosságáról az irodalmi adatok azonban nem egységesek, ezek alapján az ovarialis daganatnál jelentős FOXL2 p.C134W variáns csupán a herében előforduló esetek 10–40%-ában található meg. Viszterő jelenség a 22-es kromoszóma hosszú karjának elvesztése, ez azonban valószínűleg nem jelentős az onkogenezisben [1, 31]. Időnként a daganat megjelenhet orsó alakú vagy „fibrosarcoma” elrendeződést mutató sejtekkel, ami a fibrothecoma csoportot utánozhatja. Az itt is felsorolt jellegzetes celluláris és architektúrális eltérések alapján a két daganattípus elkülöníthető. Fontos hangsúlyozni, hogy a hasonló eredmények miatt az immunhisztokémiai elkülönítés bizonytalan [30].

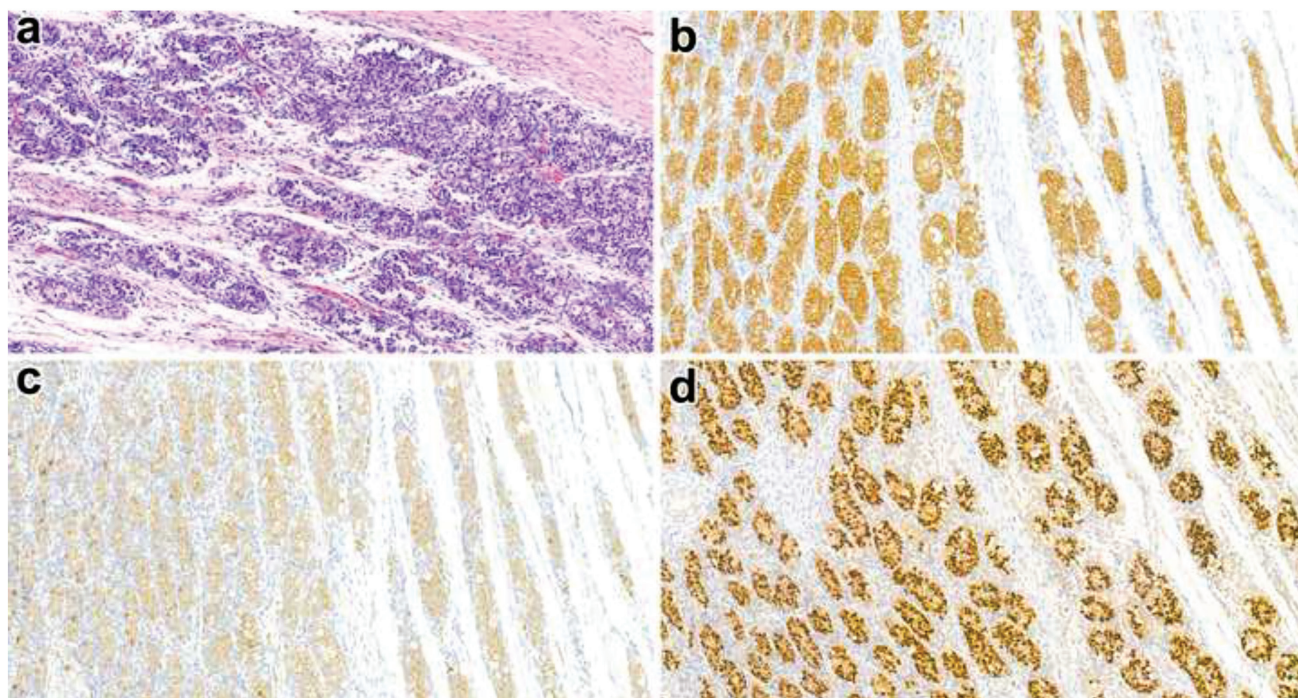
Juvenilis típusú granulosa-sejtes tumor

A juvenilis típusú granulosa-sejtes tumor 90%-ban 6 hónapos kor előtt jelenik meg. Társulhat cryptorchismus [32], illetve egyéb gonadalis fejlődési zavarral. Többnyire hormonálisan inaktív, és kivétel nélkül benignus. Mikroszkóposan kis kerek sejtek alkotják, amelyek fészkekbe, illetve folliculusokba rendeződnek (5. ábra). Az utóbbi mintázat esetén ezek eosinophil vagy basophil szekrétaumot tartalmaznak. A stroma voluminosus és fibrosus vagy fibromyxoid megjelenésű. A tumorban élénk mitotikus aktivitás figyelhető meg. Sem a kávébab alakú sejtek, sem a Call-Exner-testek nincsenek jelen [1, 29]. A daganatok nagy hányadában pozitív az SF1, a kalretinin, az inhibin, a SOX9, a WT1 és a FOXL2 [33].

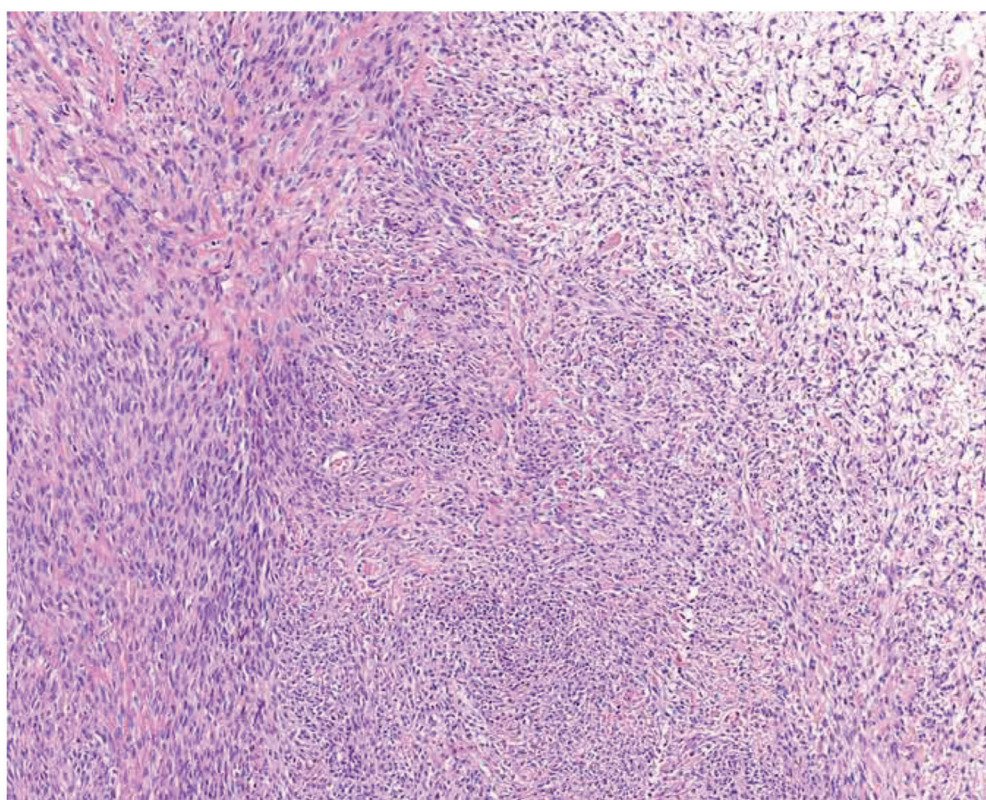
Az ovarialis forma karakterisztikus molekuláris eltérései, a *GNAS*- és az *AKT1*-variánsok a here daganatai esetében hiányoznak. Gyakori azonban (60%) a 10-es kromoszóma monoszómiája, ami valószínűleg egy még nem karakterizált tumorszuppresszor gén heterozigótaságának elvesztésével jár [1]. A daganatot fontos elkülöníteni a „yolk sac” tumortól (szikzacskótumor). Erre egyrészt a beteg fiatal életkora utal, ugyanis a „yolk sac” tumorok kb. egynegyede alakul ki egyéves kor előtt. A juvenilis típusú granulosa-sejtes tumor esetében az AFP mérsékelten emelkedett lehet, ennek mértéke azonban elmarad a „yolk sac” tumor esetében tapasztalt patológiás mértékű elevációtól. A szövettani feldolgozás során a follicularis szerkezet a granulosa-sejtes daganatra enged következtetni, mint ahogy a szolid és cysticus megjelenés is. Schiller-Duval-testek a „yolk sac” tumorban fordulnak elő. A csírasejtes markerek közül a SALL4, az AFP és a gliopikán-3 a juvenilis típusú granulosa-sejtes tumor esetében túlnyomóan negatív [33].

Fibroma/thecoma csoport

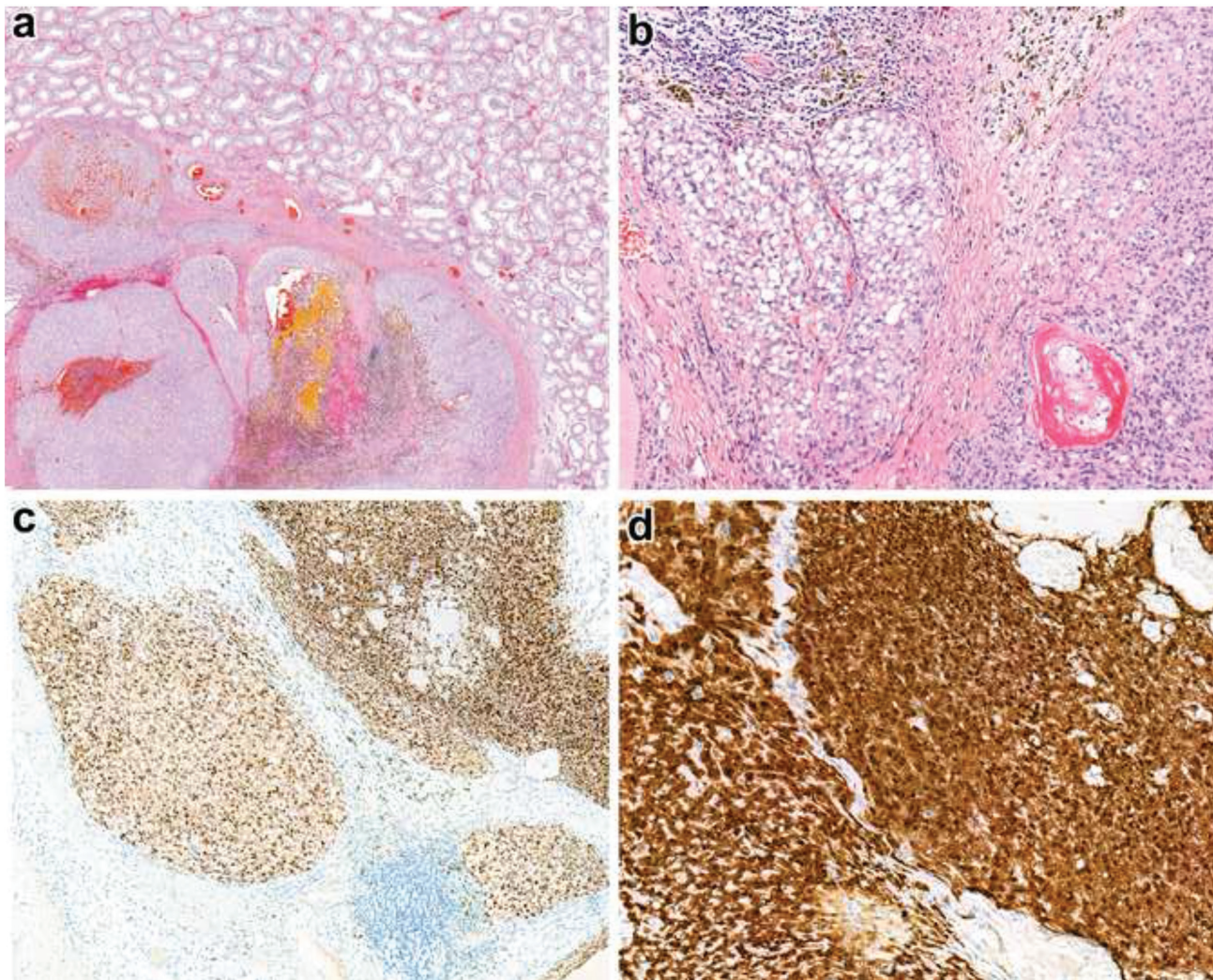
Rendkívül ritka testicularis daganatok, amelyek a gonadalis stromából vagy a tunica albugineából indulnak ki. Viszonylag széles életkori spektrumban (20–80 év) kerültek leírásra. Klinikailag általában tapintható göbként jelennek meg a herében. Mikroszkóposan kötegekbe rendezett, orsó alakú sejtek láthatók, és a háttérben gyakran megfigyelhetők kollagéndepozitumok is (6. ábra). Még fokozott mitotikus aktivitás és sejtűs megjelenés mellett is benignusan viselkednek. Immunmorfológiailag igen változatosak – pozitív lehet az inhibin, a kalretinin, a MelanA, a páncitokeratin, a BCL2, a CD34, az S100, a simaizomaktin és a dezmin. A retikulinfestés



5. ábra | A juvenilis típusú granulosa-sejtes tumor szöveti jellemzői. a) A daganatot primitív megjelenésű sejtek építik fel, amelyek folliculusokat formálnak (HE-festés, 20×). b) A tumorsejtekben jellemző a kifejezett inhibinexpresszió (inhibin-immunhisztokémia, 20×). c) A MelanA szintén diffúzan pozitív, de a reakció kevésbé intenzív (MelanA-immunhisztokémia, 20×). d) Az esetek többségében a SOX9 diffúzan pozitív (SOX9-immunhisztokémia, 20×)
 HE = hematoxilin-eozin; SOX9 = SRY-box transzkripció faktor-9



6. ábra | A testicularis fibroma szöveti jellemzői. A daganatot orsó alakú sejtek építik fel, amelyek között kollagéndepozíció figyelhető meg. Helyenként sejt-szegény területek is jelen vannak (HE-festés, 30×)
 HE = hematoxilin-eozin



7. ábra | A pecsétgyűrűsejtes stromalis tumor szöveti jellemzői. a) A here állományában nodularis megjelenésű és tokkal körülvett daganat látható (HE-festés, 5×). b) A tumort epitheloid karakterű sejtek építik fel, amelyek helyenként vakuolizált citoplazmával rendelkeznek, és emiatt a sejtek pecsétgyűrűre emlékeztetnek (HE-festés, 40×). c) A daganatsejtekben diffúz, nukleáris ciklin-D1-pozitivitás mutatható ki (ciklin-D1-immunhisztokémia, 20×). d) A β -katenin magi expressziója *CTNNB1*-mutációra utal (β -katenin-immunhisztokémia, 40×)

CTNNB1 = béta-katenin-1; HE = hematoxilin-cozín

(ezüstözés) pericellulárisan pozitív [3, 34]. Gyakran nehéz lehet elkülöníteni a Sertoli-sejtes tumortól, amelyben általában legalább fokálisan fellelhető a tubularis differenciálódás, emellett jelen van a nukleáris β -katenin is. A myoid gonadalis stromalis tumortól való differenciálásban az ott felsorolt immunmarkerek segítenek. A sex cord-stroma tumor NOS fibrosus stromája hasonlíthat a daganatcsoportra, azonban az egyéb sex cord komponensek retikulinfestéssel láthatóvá tehetők a fibrothecoma-csoportban. A szoliter fibrosus tumortól való differenciálásban egyrészt annak paratesticularis elhelyezkedése, másrészt a tumor inhibin- és kalretininnegativitása és CD34- és STAT6-pozitivitása segít [34]. Az ovarialis fibromát/thecomát is okozó Gorlin-szindrómával egy esetben leírták, a szindrómában általában érintett *PTCH* gén azonban a beteg gyermek esetében nem volt érintett [35].

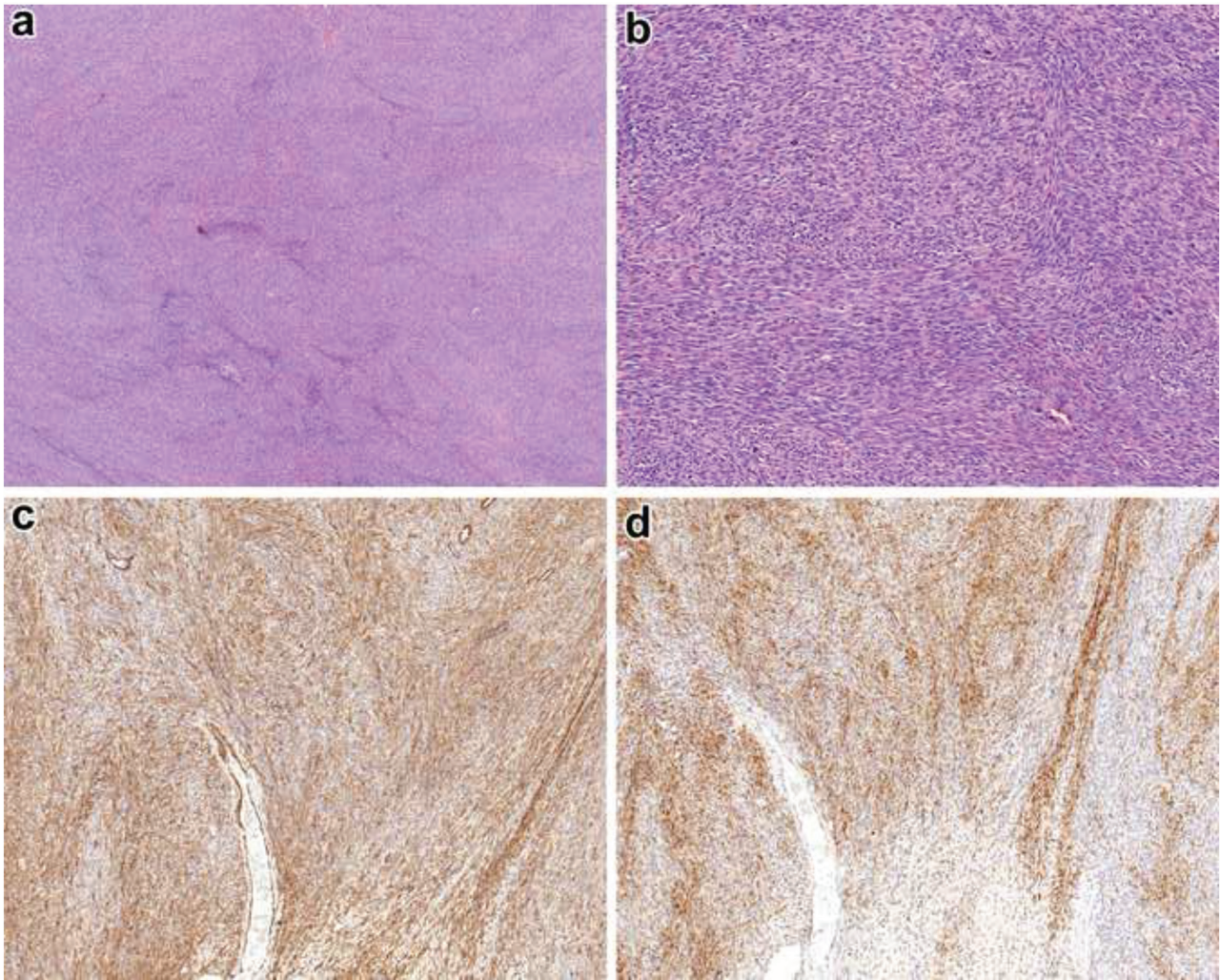
Kevert és egyéb sex cord-stromalis tumorok

Kevert sex cord-stromalis tumor

Legalább két sex cord-stroma tumor komponensnek megfelelő morfológiai és immunhisztokémiai jellemzővel rendelkeznek. A daganatok változatos sex cord elemek (Leydig-, Sertoli- vagy granulosa-sejtek), valamint orsó alakú stromalis sejtek keverékei. Viselkedhetnek mind benignus, mind malignus módon [3, 36].

Pecsétgyűrűsejtes stromalis tumor

Nagyon ritka daganat. 23–69 évesekben írták le eddig, és valamennyi eset jóindulatú volt. Szövettanilag jellegetesekek bennük a pecsétgyűrűsejtes területek, ezek azon-



8. ábra | A myoid gonadalis stromalis tumor szöveti jellemzői. a) A sejtűs daganatban fascicularis, illetve örvényezett növekedési mintázat figyelhető meg (HE-festés, 20×). b) A tumorsejtek elongáltak, a sejtmagok kissé ovális alakúak, továbbá a sejtmagvacscsa nem feltűnő (HE-festés, 40×). c), d) A daganatsejtek diffúzan expresszálják SMA-t és S100-at (SMA-, illetve S100-immunohisztokémia, 20×)

HE = hematoxilín-cozín; S100 = S100 fehérje; SMA = simaizomaktin

ban időnként más csírasejtes és nem csírasejtes daganattípusban is fellelhetők (7. ábra). Az inhibin, a kalretinin, a kromogranin és a MelanA általában negatív, a ciklin-D1, a CD10, az NSE, a CD56, a szinaptofizin és a nukleáris β -katenin pozitivitása azonban gyakran megfigyelhető. A daganatsejtek eredete kérdéses, és újabban néhány szerző felvetette, hogy ez a daganattípus a Sertoli-sejtes tumor egy sajátos morfológiai variánsa. Ezt támogatja, hogy mindkét tumorban a *CTNNB1* gén aktiváló mutációját írták le. Az áttétes pecsétgyűrűsejtes daganatoktól el kell különíteni, a gyomor pecsétgyűrűsejtes daganatával szemben PAS-, citokeratin-20- és CDX2-negatív [37–39].

Myoid gonadalis stromalis tumor

Átlagosan 41 éves életkorban ismerik fel. Morfológiája hasonlít a fibrothecoma-daganatokhoz, azonban nincs benne sex cord komponens (8. ábra). A jellegtelen, orsó

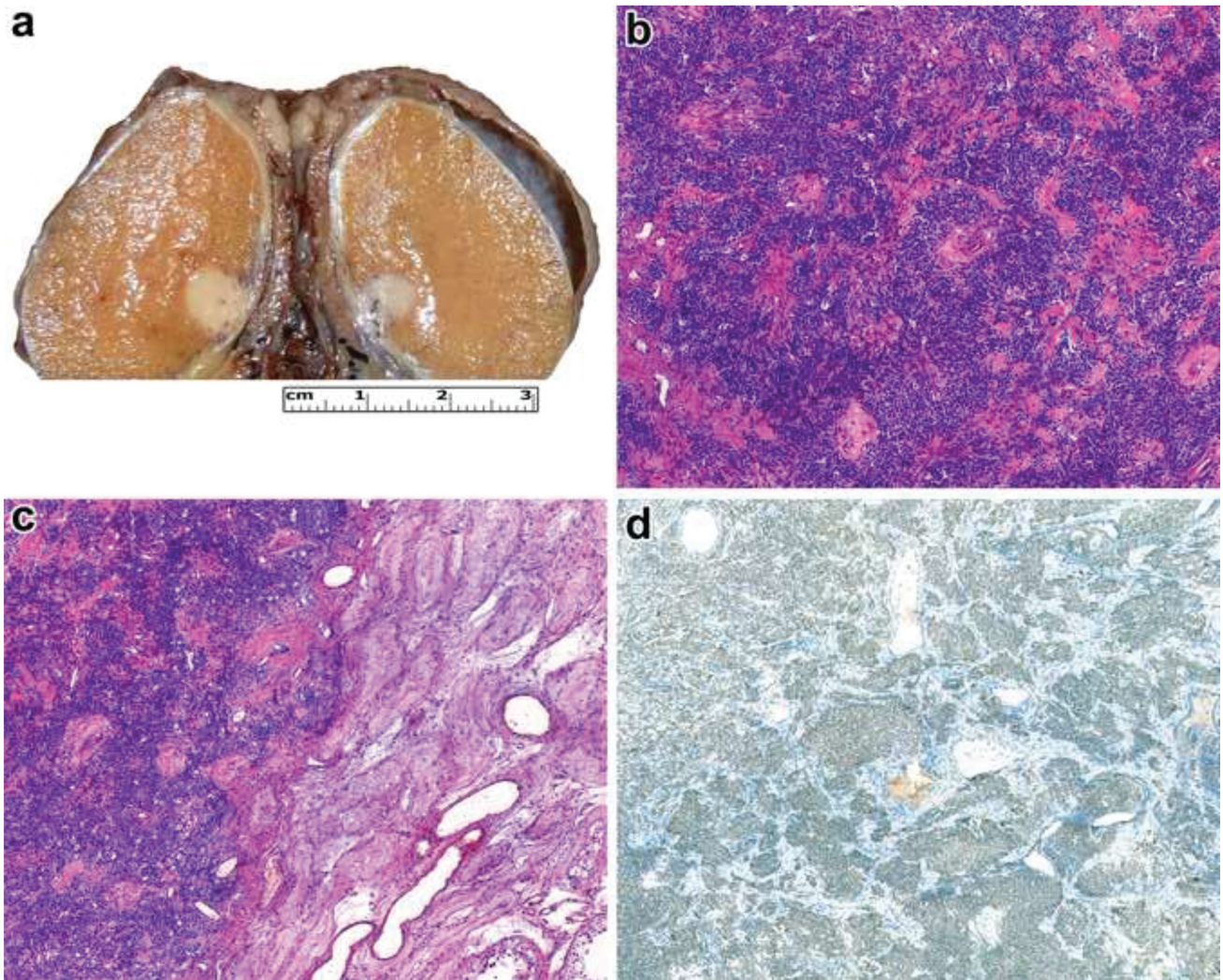
alakú daganatsejtek simaizom- és gonadalis stroma differenciációt mutatnak. A stroma változó mértékben tartalmaz kollagént, vékony ereket és a periférián csapdába ejtett normális tubulusokat. Simaizomaktin- és S100-pozitivitás jellemző, emellett gyakran pozitív az SF1 és a FOXL2. Negatív azonban a h-kaldezmon, a kalretinin és a SOX9 is [3].

Sex cord-stromalis tumor NOS

Nem meghatározható vagy rosszul differenciált sejtek alkotják (9. ábra), amelyek egyik fenti kategóriába sem sorolhatók [3].

Következtetés

A fenti daganattípusokkal azok ritkasága miatt kevés a tapasztalat mind klinikai, mind patológiai oldalról. A gyakori diagnosztikus nehézségek, a túlzott kezelés,



9. ábra A sex cord-stromalis tumor NOS patológiai jellemzői. a) A here metszslapján közvetlenül a rete testis mellett viszonylag jól körülírt, szürkésfehér elváltozás figyelhető meg. b) A daganatot jellegtelen, viszonylag kicsi, basophil sejtek alkotják, amelyek között heges területek látszanak (HE-festés, 30×). c) A tumor tokkal nem rendelkezik, és expanzívan nyomul előre a károsodott heretubulusok irányába (HE-festés, 20×). d) A daganatsejtekben diffúz, de gyenge erősségű SF1-expresszió azonosítható (SF1-immunhisztokémia, 20×)

HE = hematoxilin-cozín; NOS = külön megnevezés nélkül; SF1 = szteroidogenezisfaktor-1

esetleg a betegek stigmatizálásának elkerülése érdekében a csoport szélesebb szövettani és genetikai feldolgozása szükséges. Egyes frissebb közlemények [40] már külön ajánlásokat fogalmaznak meg a klasszifikáció szempontjából. Ebben az *FH*-deficiens Leydig-sejtes tumor és az *EWSR1:ATF1* fúzióval rendelkező sex cord-stroma tumorok külön diagnosztikus entitások nagy malignitási potenciállal. Újabban a pecsétgyűrűsejtes stromalis tumort a Sertoli-sejtes tumor NOS morfológiai variánsaként sorolják be. Az egyre bővülő immunhisztokémiai paletta nagyban segíti a daganatok pontos klasszifikációját (2. táblázat). Az agresszív betegség rizikójának megbecslésére altípusonként más mérethatár tűnik ideálisnak, így Leydig-sejtes tumor esetében 2,4 cm-nél, Sertoli-sejtes daganat esetében 3,5 cm-nél lehet érdemes meghúzni a határt. Emellett nagy rizikóra utalhat az idősebb életkor, amely tumortípusonként szintén eltérő le-

het, a daganatspecifikus életkorhatárok pontos értékei azonban még megállapításra várnak. A multifokális vagy kétoldali Sertoli-sejtes tumor NOS esetében javasolt lehet a genetikai tanácsadás, amennyiben azt a molekuláris eltérések is indokolják. A tumorok ritkasága, morfológiai és molekuláris heterogenitása (3. táblázat), valamint a standardizált terápiás irányelvek hiánya miatt ezen elváltozások optimális ellátása multidiszciplináris megközelítést igényel. A klinikai onkológusok, patológusok, urológusok, radiológusok és egyéb társszakmák együttműködésével működő onkoteam-megbeszélések lehetőséget biztosítanak a komplex diagnosztikus információk integrálására és az egyénre szabott terápiás döntések meghozatalára. A klinikai, patológiai és genetikai vizsgálatokból származó adatok közös értékelése hozzájárulhat a diagnosztikus pontosság javításához és a betegek ellátásának optimalizálásához.

2. táblázat | A sex cord-stromalis heredaganatok immunmorfológiai jellemzői

Szöveti altípus	Általában pozitív reakció	Általában negatív reakció
Leydig-sejtes tumor	Inhibin-alfa SF1 Kalretinin β-Katenin AR	WT1 FOXL2 SOX9 INSL3 Szinaptofizin
Sertoli-sejtes tumor NOS	SF1 β-Katenin SOX9 FOXL2 WT1	SALL4 OCT3/4
Nagysejtes kalcifikáló Sertoli-sejtes tumor	Inhibin-alfa Kalretinin SF1 SOX9 S100	PRKARIA β-Katenin
Felnőtt típusú granulosa-sejtes tumor	Inhibin-alfa Kalretinin FOXL2	EMA
Juvenilis típusú granulosa-sejtes tumor	SF1 Kalretinin Inhibin-alfa SOX9 WT1 FOXL2	SALL4 OCT3/4
Fibroma/thecoma csoport	Inhibin-alfa Kalretinin MelanA Páncitokeratin BCL2 CD34 S100 Simaiizomaktin Dezmin	STAT6
Pecsetgyűrűsejtes stromalis tumor	Ciklin-D1 CD10 NSE CD56 Szinaptofizin β-Katenin	Inhibin-alfa Kalretinin Kromogranin MelanA Citokeratin-20 CDX2
Myoid gonadalis stromalis tumor	Simaiizomaktin S100 SF1 FOXL2	h-Kaldezon Kalretinin SOX9

AR = androgénreceptor; BCL2 = B-sejtes lymphoma-2; CD = differenciációs klaszter; CDX2 = caudalis típusú homeobox transzkripciósi faktor-2; EMA = epithelialis membránantigén; FOXL2 = forkhead box protein L2; INSL3 = inzulin-szerű-3; NSE = neuronspecifikus enoláz; NOS = külön megnevezés nélkül; OCT3/4 = oktamerítő transzkripciósi fehérje-3/4; PRKARIA = protein kinase cAMP-dependent type I regulatory subunit alpha; S100 = S100 fehérje; SALL4 = Spalt-szerű transzkripciósi faktor-4; SF1 = szteroidogenezisfaktor-1; SOX9 = SRY-box transzkripciósi faktor-9; STAT6 = jelátalakító és transzkripciósi aktivátor-6; WT1 = Wilms-tumor-1

3. táblázat | A sex cord-stromalis heredaganatok rövidített, összefoglaló differenciáldiagnosztikája

Szöveti altípus	Differenciáldiagnózis
<i>Leydig-sejtes tumor</i> – Makroszkóposan sárgásbarna szolid elváltozás. – Mikroszkóposan nodularis, fészkés vagy trabecularis a növekedés, és a stroma minimális. – Megjelenhet „spindling”, kalcifikáció, csontosodás, illetve adipocytás metaplasia.	<i>Leydig-sejtes hyperplasia</i> – Micronodularis növekedés és e körül megtartott vagy atrophias tubulusok. – Az INSL3 pozitív. <i>Testicularis adrenalis rest tumor:</i> – Makroszkóposan több kis zöldes nodulus. – Mikroszkóposan fibrosis, adipocytás metaplasia, lymphoid aggregátumok, illetve lipofuszcín. – A szinaptofizin pozitív.
<i>Sertoli-sejtes tumor NOS</i> – Tubularis és/vagy trabecularis elrendeződésű daganatsejtek nagyobb mennyiségű stromában. – A tumorsejtek citoplazmája jellemzően optikailag üres.	<i>Sertoli-sejtes nodulus</i> – Sertoli-sejteket tartalmazó tubulus seminiferus aggregátumok, prominens bazálmembránnal. – Invázió nincs. <i>Seminoma</i> – Fokozott mitotikus aktivitás, kerek sejtmag prominens sejtmagvacskával. – Stromalis lymphocyták, illetve időnként granulomatosis gyulladás. A reziduális csatornában <i>in situ</i> csírasejtes neoplasia. – A SALL4 és az OCT3/4 pozitív. <i>Leydig-sejtes tumor</i> – Nincs tubularis növekedés. – Kevés stroma. – Előfordulhatnak Reinke-kristályok.
<i>Juvenilis típusú granulosa-sejtes tumor</i> – 90%-ban 6 hónapos kor előtt. – Az AFP enyhén emelkedett lehet. – Follicularis, szolid vagy cysticus szerkezet. – A SALL4 és a glipikán-3 negatív.	„Yolk sac” tumor – Schiller–Duval-testek jelenléte. – Jelentős AFP-emelkedés. – A SALL4 és a glipikán-3 pozitív.
<i>Fibroma/thecoma csoport</i> – Kötegekbe rendezett, orsó alakú sejtek, a háttérben kollagéndepozitumokkal. – Az inhibin-alfa és a kalretinin pozitív.	<i>Sertoli-sejtes tumor</i> – Legalább fokális tubularis differenciáció. <i>Myoid gonadalis stromalis tumor</i> – SMA- és S100-koexpresszió. <i>Felnőtt típusú granulosa-sejtes tumor</i> – A Call–Exner-testek jelenléte segíti az elkülönítést. <i>Szoliter fibrosus tumor</i> – Paratesticularis megjelenés, inhibin-alfa- és kalretininnegativitás, továbbá CD34- és STAT6-pozitivitás

AFP = alfa-fetoprotein; CD = differenciációs klaszter; INSL3 = inzulin-szerű-3; NSE = neuronspecifikus enoláz; NOS = külön megnevezés nélkül; OCT3/4 = oktamerítő transzkripciósi fehérje-3/4; S100 = S100 fehérje; SALL4 = Spalt-szerű transzkripciósi faktor-4; SMA = simaiizomaktin; STAT6 = jelátalakító és transzkripciósi aktivátor-6

Anyagi támogatás: A dolgozat elkészítését a HUNREN-ONKOL-TTK-HCEMM Onkogenomikai Kutatócsoport támogatta.

Szerzői munkamegosztás: G. M. Cs.: A dolgozat megírása. B. K., P. B., S. D., M. Zs., F. Zs., Sz. E., J. An., J. Al.: Irodalomkutatás. K. L.: Konceptió és végső áttekintés. A közlemény végső változatát valamennyi szerző elolvasta és jóváhagyta.

Érdekltségek: A szerzőknek nincsenek érdekltségeik.

Köszönetnyilvánítás

A szerzők hálójukat fejezik ki *Dezső Mihálynak* az ábrák elkészítésében nyújtott segítségért.

Irodalom

- [1] Acosta AM, Idrees MT, Berney DM, et al. Contemporary updates on sex cord-stromal tumors of the testis. *Adv Anat Pathol.* 2024; 31: 126–135.
- [2] World Health Organisation. Urinary and male genital tumours. WHO classification of tumours. 5th ed. Vol 8. International Agency for Research on Cancer, Lyon, 2022.
- [3] Mooney KL, Kao CS. A contemporary review of common adult non-germ cell tumors of the testis and paratestis. *Surg Pathol Clin.* 2018; 11: 739–758.
- [4] Máté G, Balló A, Szántó Á, et al. Assessment of lifestyle habits of women and men participating in infertility treatment. [Meddőségi kezelésben részt vevő nők és férfiak életviteli szokásainak felmérése.] *Orv Hetil.* 2024; 165: 1423–1432. [Hungarian]
- [5] Acar C, Gurocak S, Sozen S. Current treatment of testicular sex cord-stromal tumors: critical review. *Urology* 2009; 73: 1165–1171.
- [6] Maxwell F, Savignac A, Bekdache O, et al. Leydig cell tumors of the testis: an update of the imaging characteristics of a not so rare lesion. *Cancers (Basel)* 2022; 14: 3652.
- [7] Ocal O, Baydar DE, Idilman IS, et al. Sonographic diagnosis of large-cell calcifying Sertoli cell tumor. *J Ultrason.* 2019; 19: 161–164.
- [8] Rove KO, Maroni PD, Cost CR, et al. Pathologic risk factors for metastatic disease in postpubertal patients with clinical stage I testicular stromal tumors. *Urology* 2016; 97: 138–144.
- [9] Jou P, MacLennan GT. Leydig cell tumor of the testis. *J Urol.* 2009; 181: 2299–2300.
- [10] Ruf CG, Sanatgar N, Isbarn H, et al. Leydig-cell tumour of the testis: retrospective analysis of clinical and therapeutic features in 204 cases. *World J Urol.* 2020; 38: 2857–2862.
- [11] Sánta F, Semjén D, Kuthi L. Hereditary renal tumor syndromes. A pathological and genetic summary. [Örökletes vesetumorszindrómák. Patológiai és genetikai áttekintés.] *Orv Hetil.* 2023; 164: 363–375. [Hungarian]
- [12] Rizzo NM, Sholl LM, Idrees MT, et al. Comparative molecular analysis of testicular Leydig cell tumors demonstrates distinct subsets of neoplasms with aggressive histopathologic features. *Mod Pathol.* 2021; 34: 1935–1946.
- [13] Acosta AM, Colecchia M, Berney DM. Fumarate hydratase-deficient testicular sex cord-stromal tumour (FH-TSCST): proposal for reclassification of a subset of Leydig cell tumours with distinct molecular and clinicopathologic features. *Histopathology* 2023; 82: 646–647.
- [14] Verdorfer I, Horst D, Höllrigl A, et al. Leydig cell tumors of the testis: a molecular-cytogenetic study based on a large series of patients. *Oncol Rep.* 2007; 17: 585–589.
- [15] Cheville JC, Sebo TJ, Lager DJ, et al. Leydig cell tumor of the testis: a clinicopathologic, DNA content, and MIB-1 comparison of non-metastasizing and metastasizing tumors. *Am J of Surg Pathol.* 1998; 22: 1361–1367.
- [16] Potter AR, Prezzi D. Indeterminate lesions of the testis in Klinefelter syndrome. Should we be concerned? *Front Reprod Health* 2021; 3: 629418.
- [17] Lakis NS, Lombardo KA, Mangray S, et al. INSL3 expression in Leydig cell hyperplasia and Leydig cell tumors. *Appl Immunohistochem Mol Morphol.* 2019; 27: 203–209.
- [18] Naouar S, Braiek S, El Kamel R. Testicular tumors of adrogenital syndrome. From physiopathology to therapy. *Presse Med.* 2017; 46: 572–578.
- [19] Brzózka Á, Kuthi L, Hajdú E, et al. Testicular adrenal rest tumor in the background of congenital adrenal hyperplasia. [Testicularis adrenalis rest tumor a congenitalis adrenalis hyperplasia hátterében.] *Orv Hetil.* 2020; 161: 623–631. [Hungarian]
- [20] Griswold MD. The central role of Sertoli cells in spermatogenesis. *Semin Cell Dev Biol.* 1998; 9: 411–416.
- [21] Dursun F, Su Dur Ş M, Şahin C, et al. A rare cause of prepubertal gynecomastia: Sertoli cell tumor. *Case Rep Pediatr.* 2015; 2015: 439239.
- [22] Young RH, Koelliker DD, Scully RE. Sertoli cell tumors of the testis, not otherwise specified: a clinicopathologic analysis of 60 cases. *Am J Surg Pathol.* 1998; 22: 709–721.
- [23] Osburn N, Winters B, Holt SK, et al. Characteristics of patients with Sertoli and Leydig cell testis neoplasms from a national population-based registry. *Clin Genitourin Cancer* 2017; 15: e263–e266.
- [24] Giglio M, Medica M, De Rose AF, et al. Testicular Sertoli cell tumours and relative sub-types. Analysis of clinical and prognostic features. *Urol Int.* 2003; 70: 205–210.
- [25] Verdorfer I, Höllrigl A, Strasser U, et al. Molecular-cytogenetic characterisation of sex cord-stromal tumours: CGH analysis in Sertoli cell tumours of the testis. *Virchows Arch.* 2007; 450: 425–431.
- [26] Mura MD, Sorino J, Cazzato G, et al. LEF1 and IL13RA2 in testicular sex cord-stromal tumors: LEF1 as a potential diagnostic marker for Sertoli cell tumors. *Ann Diagn Pathol.* 2026; 82: 152622.
- [27] Al-Obaidy KI, Idrees MT, Abdulfatah E, et al. Large cell calcifying Sertoli cell tumor: a clinicopathologic study of 18 cases with comprehensive review of the literature and reappraisal of prognostic features. *Am J Surg Pathol.* 2022; 46: 688–700.
- [28] Kratzer SS, Ulbright TM, Talerman A, et al. Large cell calcifying Sertoli cell tumor of the testis: contrasting features of six malignant and six benign tumors and a review of the literature. *Am J Surg Pathol.* 1997; 21: 1271–1280.
- [29] Zervopoulos G, Mitsimponas N, Venetsanos F, et al. Adult-type granulosa cell tumor of the testis: a report of a case and a discussion of the literature. *Uro.* 2023; 3: 177–186.
- [30] Cornejo KM, Young RH. Adult granulosa cell tumors of the testis: a report of 32 cases. *Am J Surg Pathol.* 2014; 38: 1242–1250.
- [31] Lima JF, Jin L, De Araujo AR, et al. FOXL2 mutations in granulosa cell tumors occurring in males. *Arch Pathol Lab Med.* 2012; 136: 825–828.
- [32] Varga A, Tardi R, Kovács T. Current management of undescended testes in Hungary – where are we now? [A herelezzállási zavarok kezelése Magyarországon – hol tartunk most?] *Orv Hetil.* 2024; 165: 138–146. [Hungarian]
- [33] Kao CS, Cornejo KM, Ulbright TM, et al. Juvenile granulosa cell tumors of the testis: a clinicopathologic study of 70 cases with emphasis on its wide morphologic spectrum. *Am J Surg Pathol.* 2015; 39: 1159–1169.
- [34] Algarni AM, Junejo NN, Alkhateeb SS, et al. Testicular fibroma: a case report and literature review. *Urol Ann.* 2021; 13: 308–311.

- [35] Ueda M, Kanematsu A, Nishiyama H, et al. Testicular thecoma in an 11-year-old boy with nevoid basal-cell carcinoma syndrome (Gorlin syndrome). *J Pediatr Surg.* 2010; 45: E1–E3.
- [36] Wakimura N, Nagayasu MA, Tanaka H, et al. Mixed sex cord stromal tumor of the testis composed of granulosa, Leydig, and Sertoli cell tumor components: a case report. *J Med Case Rep.* 2025; 19: 118.
- [37] Fichtner A, Fisseler-Eckhoff A, Kramer W, et al. Primary signet-ring stromal tumour of the testis: case report with literature review. *APMIS* 2019; 127: 45–49.
- [38] Michalova K, Michal M, Sedivcova M, et al. Solid pseudopapillary neoplasm (SPN) of the testis: comprehensive mutational analysis of 6 testicular and 8 pancreatic SPNs. *Ann Diagn Pathol.* 2018; 35: 42–47.
- [39] Kao CS, Ulbright TM. A morphologic and immunohistochemical comparison of nuclear β -catenin expressing testicular Sertoli cell tumors and pancreatic solid pseudopapillary neoplasms supporting their continued separate classification. *Am J Surg Pathol.* 2020; 44: 1082–1091.
- [40] Acosta AM, Colecchia M, Comperat E, et al. Assessment and classification of sex cord-stromal tumours of the testis: recommendations from the testicular sex cord-stromal tumour (TESST) group, an Expert Panel of the Genitourinary Pathology Society (GUPS) and International Society of Urological Pathology (ISUP). *Histopathology* 2025; 87: 660–676.

(Kuthi Levente,
Budapest, Ráth Gy. u. 7–9., 1122
e-mail: kuthi.levente@oncol.hu)

„*Nec veteris formae gratia tota perit.*” (Cornelius Gallus)
(Nem lesz egészen rút, ami szép volt valaha.)

A cikk a Creative Commons Attribution 4.0 International License (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>) feltételei szerint publikált Open Access közlemény, melynek szellemében a cikk bármilyen médiumban szabadon felhasználható, megosztható és újraközölhető, feltéve, hogy az eredeti szerző és a közlés helye, illetve a CC License linkje és az esetlegesen végrehajtott módosítások feltüntetésre kerülnek. (SID_1)