

# Adult type granulosa cell tumour of the testis: a case report

Vitali Mezentsev<sup>1</sup>, Hebah Ali<sup>2</sup>, Jolanta McKenzie<sup>2</sup>, Jaspal Virdi<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Urology,

<sup>2</sup>Department of Cellular Pathology, the Princess Alexandra Hospital; Harlow, Essex, United Kingdom

Contacts: Vitali Mezentsev vitalimezentsev@doctors.org.uk

Primary testicular tumour is unusual in elderly population. We present a case of 74 year old with adult type granulosa cell tumour, located at the right testis. The patient had right radical inguinal orchiectomy. The tumour composed of a cystic component which had a number of different areas. Many areas showed a granulosa cell morphology with Call–Exner bodies. Our report highlights one more challenging case of testicular tumours in elderly, which are quite problematic in terms of prognosis and management. Long-term follow up is recommended, since metastases of the disease may appear late in the clinical course.

**Key words:** testicular tumour, granulosa cell tumour

DOI: 10.17650/1726-9776-2017-13-1-134-138

## Case presentation

A 74-year-old presented with a two-week history of a painless swelling in the right testis. There was no history of trauma or previous scrotal surgery. He had no endocrine-related symptoms. He was known to have prostate cancer, which was treated with radical prostatectomy 7 years ago. On examination, his abdomen was unremarkable. Genital examination revealed a firm, painless 5 cm mass involving the right testis with minimal hydrocele. The left testis was normal.

Serum tumour markers were within normal limits;  $\alpha$ -fetoprotein was 5 U/ml,  $\beta$ -human gonadotropin was  $< 2$  U/l and Lactate dehydrogenase was 154 IU/l. Testicular ultrasound confirmed the presence of a complex mixed cystic and solid echogenicity lesion measuring  $4.5 \times 4.0 \times 2.7$  cm in the right testis (fig. 1). The lesion was vascular on Doppler ultrasound, which raised the possibility (fig. 2) of intra-testicular malignancy. The right epididymis, left testis and left epididymis were all normal. Computed tomography with contrast of the abdomen and thorax revealed no mediastinal or abdominal lymphadenopathy. There were no liver or lung metastases.

Considering the possibility of malignant testicular neoplasm, right radical inguinal orchidectomy was performed. At surgery, a large tumour was replacing the right testis. The resection was sent for histological examination. The patient was discharged home without complications.

## Pathological findings

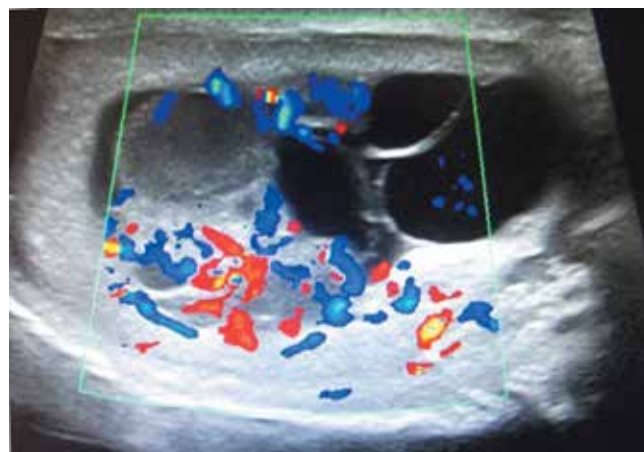
Macroscopically, the tumour involved almost the entire 98-gram right testis leaving only a rim of normal parenchyma superiorly. The cut surface was both multi-locular cystic and solid (fig. 3). The cystic areas contained haemorrhagic and clear fluid, while the solid were yellow-tan, firm without necrosis. The tumour, measuring  $5.0 \times 4.0 \times 2.5$  cm, was confined to testis.

Microscopically, the tumour was un-encapsulated, well-defined and limited to the testis. It exhibited cystic



**Fig. 1.** Testicular ultrasound: the right testis contains a complex lesion with mixed cystic and solid echogenicity

**Рис. 1.** Ультразвуковое исследование яичка: правое яичко содержит опухоль с кистозным и стромальным компонентами



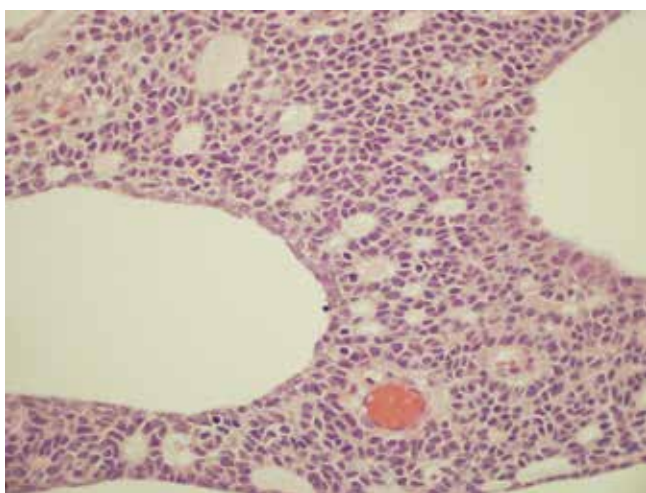
**Fig. 2.** Doppler ultrasound: vascularity of the lesion

**Рис. 2.** Допплеровское ультразвуковое исследование: хорошее кровообращение опухоли



**Fig. 3. Macroscopy: multi-locular cysts containing hemorrhage and yellow-tan solid areas**

**Рис. 3. Макроскопическое исследование: множественные кисты содержат кровоизлияние и стромальный компонент с желтым оттенком**

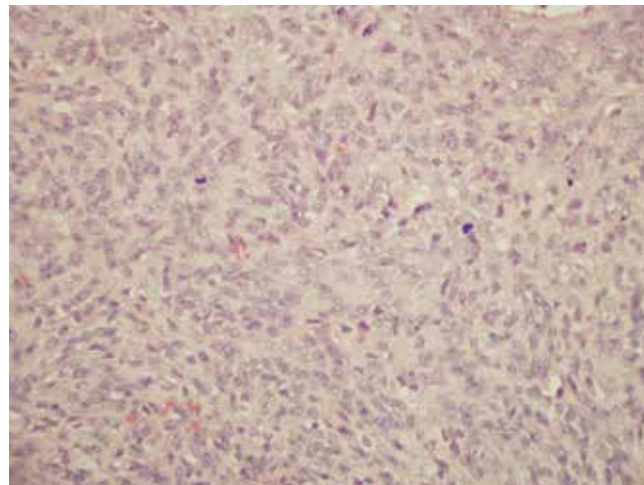


**Fig. 4. Microscopy: microfollicular pattern showing Call-Exner bodies (H and E, × 40)**

**Рис. 4. Микроскопическое исследование: тельца Колла-Экснера (× 40)**

and nodular low-power appearance. The cells predominantly grew diffusely. However, trabecular and microfollicular patterns were also noted. The tumour cells contained uniformly round nuclei with longitudinal nuclear grooves, indistinct cell borders, and scant cytoplasm. The microfollicular foci comprised numerous small spaces, which contained hyalinized basement membrane material (Call – Exner bodies) (fig. 4). The mitotic rate was strikingly high in these microfollicular foci with up to 6 figures per 10 high power fields (fig. 5) confirmed by Ki-67 expression of 30 % (fig. 6).

Immunohistochemical analyses were performed. The tumour cells express inhibin, calretinin, WT1, CD56, melan A and focally S100. Areas of smooth muscle differentiation were highlighted by expression of progesterone receptor and smooth muscle actin. There was no necrosis, significant pleomorphism or vascular



**Fig. 5. Foci of increased mitotic activity. Mitotic figures (H and E, × 20)**

**Рис. 5. Участки с повышенной активностью митоза (× 20)**



**Fig. 6. High proliferation rate (Ki-67, × 20)**

**Рис. 6. Высокая частота пролиферации (тест с Ki-67, × 20)**

invasion. The surrounding testis showed normal spermatogenesis.

The morphological features and immunohistomecal profile with an expert pathologist review led to the final diagnosis of adult granulosa cell tumour (GCT) with two worrying features: the size and mitotic count confirmed with Ki-67.

### Discussion

Testicular cancer is a disease of young men. When an elderly man with a lump in his testis presents to a urology department an inflammatory condition is considered as the differential diagnosis. Testicular ultrasound is the first modality to confirm the diagnosis.

Sex cord-stromal tumours comprise about 5 % of testicular tumours in adults. Most are Leydig cell tumors, and Sertoli cell tumors [1]. Experience of GCT in testis is limited [2, 3].

The majority of the reported cases belong to the juvenile type of GST [2]. Juvenile GSTs in males are always benign, and simple orchiectomy suffices for cure. Adult types GSTs could be benign or malignant. [4] The histology features of Call – Exner bodies are characteristic. Immunohistochemistry may help in difficult cases.

The present case was rather typical and easy to diagnose on histological grounds. Still, immunohistochemistry was also characteristic (CD56, WT1, melan A and inhibin positive).

K. M. Cornejo and R. H. Young reported 32 cases of adult GCT of the testis. [4]. Follow-up information was available for 19 patients. All were without evidence of disease except one who had lung metastasis at 24 months. The majority had a good prognosis. Lympho-vascular invasion, infiltrative borders, and size larger than 4 cm might help in identifying cases with aggressive behaviour, as these features were present in the one case with metastasis. All patients in that paper underwent orchiectomy ( $n = 30$ ) or wedge excision ( $n = 2$ ). None underwent lymph node dissection or received adjuvant therapy.

It is difficult to predict which neoplasms will potentially metastasize based on clinicopathologic features. Pathologic features that were thought to predict malignant potential included tumor size  $> 4$  cm, moderate or marked nuclear atypia, necrosis, lympho-vascular invasion, infiltrative borders or para-testicular invasion, and more than 5 mitotic figures per 10 high power field [4]. J. A. Hanson and A. B. Ambaye identified tumor size as the only feature significantly associated with malignant behavior and excluded tumor necrosis, mitotic count, age, and presence of gynecomastia [5].

The mainstay of treatment for organ-confined disease is surgical, usually radical orchiectomy. However, treatment in advanced disease is less clear as there is no consensus on therapeutic recommendations because of the rarity of the neoplasm.

#### Acknowledgment

*We would like to thank Professor Dan Barney from Royal London Hospital for confirming the pathological diagnosis.*

#### Взрослый тип гранулезноклеточной опухоли яичка: клинический случай

*В. Мезенцев<sup>1</sup>, Х. Али<sup>2</sup>, Ж. МакКензи<sup>2</sup>, Ж. Вурди<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Отделение урологии,

<sup>2</sup>отделение клеточной патологии, госпиталь принцессы Александры; Харлоу, Эссекс, Великобритания

*Первичные опухоли яичка редко встречаются у лиц пожилого возраста. Мы представляем клинический случай гранулезноклеточной опухоли яичка взрослого типа у пациента 74 лет. Образование было локализовано в правом яичке. Выполнена радикальная орхифуникулэктомия справа паховым доступом. Опухоль имела кистозный компонент с различными включениями. Многие включения были гранулезноклеточной морфологии с тельцами Колла–Экснера. Наш пример описывает редкий случай опухоли яичка у пациента пожилого возраста, который имеет сложность в отношении прогнозирования и лечения. Рекомендуются регулярное обследование таких больных, так как метастазы могут развиваться в различные сроки после радикальной операции.*

**Ключевые слова:** опухоль яичка, гранулезноклеточная опухоль

#### Клинический случай

**Пациент**, 74 лет, обратился с жалобой на наличие безболезненной опухоли правого яичка, наблюдавшейся в течение 2 нед. В прошлом у больного не было операций или травматических повреждений правого яичка. При обследовании не выявлено эндокринных заболеваний или симптомов. Пациенту 7 лет назад была проведена радикальная простатэктомия по поводу рака предстательной железы. При клиническом осмотре больного не обнаружено абдоминальной патологии. Наблюдалась плотная безболезненная опухоль правого яичка размером 5 см с минимальной водянкой его оболочек. В левом яичке патологии не выявлено.

Биохимические маркеры рака яичка были в пределах нормы:  $\alpha$ -фетопrotein 5 Ед/мл,  $\beta$ -хорионический гонадотропин  $< 2$  Ед/л, лактатдегидрогеназа 154 МЕд/л. Ультразвуковое исследование правого яичка подтвердило наличие опухоли с кистозным компонентом размером  $4,5 \times 4,0 \times 2,7$  см (рис. 1). По данным доплеровского

ультразвукового исследования отмечено хорошее кровообращение опухоли, что указывало в пользу диагноза злокачественного новообразования яичка (рис. 2). Правый придаток, левое яичко и левый придаток не изменены. По результатам компьютерной томографии грудной клетки и брюшной полости с внутривенным введением контраста не выявлено увеличения лимфатических узлов. Не обнаружены метастазы в печень и легкие.

Поскольку подозревался рак яичка, была выполнена орхифуникулэктомия справа паховым доступом. Во время операции обнаружено, что нормальной ткани правого яичка практически не осталось. Ткань яичка была замещена опухолью. Удаленный клинический материал был направлен на гистологическое исследование. Пациент вскоре после операции был выписан без хирургических осложнений.

#### Патологоанатомические заключения

Макроскопически опухоль (98 г) распространилась на всю ткань правого яичка, оставляя небольшой ободок

нормальной ткани на верхнем его полюсе. Поликистозный и фиброзный компоненты были отчетливо видны на разрезе опухоли (рис. 3). Кисты содержали жидкость с примесью крови и без нее. Фиброзная часть опухоли была представлена стромой с желтым оттенком, без некроза. Образование имело размер  $5,0 \times 4,0 \times 2,5$  см.

Микроскопически опухоль правого яичка не имела капсулы, была с четкими границами и не распространялась на окружающие ткани. Морфология опухоли кистозная с фиброзным компонентом. Диффузный клеточный рост был характерным. Кроме этого, отмечались единичные участки с фолликулярной и трабекулярной структурой. Клетки опухоли имели одинаковой формы большие круглые ядра с продолговатыми бороздками, нечеткими межклеточными границами и небольшим количеством цитоплазмы. Микрофолликулярные участки состояли из множества маленьких отделов, которые имели основную мембрану с гиалинизированным материалом (тельца Колла—Экснера) (рис. 4). В этих микрофолликулярных участках регистрировалась очень высокая частота митозов — до 6 в поле зрения микроскопа при 10-кратном увеличении (рис. 5). Экспрессия Ki-67, равная 30 %, подтверждала высокую частоту митоза (рис. 6).

По данным иммуногистохимического анализа было выявлено, что опухолевые клетки секретируют ингибин, калретинин, WT1, CD56, мелан А и в некоторых участках S100. Участки гладкомышечной дифференциации были подвержены выделением рецептора прогестерона и актина гладкой мышечной ткани. Некроза, значительного плеоморфизма и распространения опухоли в сосуды не наблюдалось. В ткани яичка сперматогенез не нарушен.

Морфологические особенности и иммуногистохимический профиль, а также заключение эксперта-патолога позволили установить окончательный диагноз: гранулезноклеточная опухоль (ГКО) яичка взрослого типа с 2 злокачественными характеристиками — размером ядер и повышенной митотической активностью, подтвержденной тестом с Ki-67.

### Обсуждение

Рак яичка — заболевание молодых пациентов. Когда пожилой мужчина посещает уролога с жалобой на наличие опухоли яичка, воспаление яичка и его придатка рассматривается как возможный диагноз. Ультразвуковое исследование яичка используют для подтверждения диагноза.

Опухоли стромы яичка составляют примерно 5 % опухолей яичка у взрослых. Большинство стромальных опухолей принадлежит к группам опухолей клеток Лейдига и Сертоли [1]. ГКО яичка встречаются редко [2, 3].

Большинство описанных в литературе случаев ГКО относится к детскому типу [2]. ГКО яичка детского типа всегда доброкачественная, и удаление яичка приводит к полному излечению. ГКО взрослого типа может быть как доброкачественной, так и злока-

чественной [4]. Наличие телец Колла—Экснера является типичной гистологической характеристикой ГКО. Иммуногистохимическое исследование может помочь в сложных диагностических случаях.

Наш клинический случай был типичным. Диагноз был установлен на основании гистологического исследования. Иммуногистохимическая картина была также характерна для ГКО (реакции на CD56, WT1, мелан А и ингибин были положительны).

К.М. Cornejo и R.Н. Young описали 32 случая ГКО яичка взрослого типа [4]. Радикальное удаление яичка было проведено 30 пациентам, резекция яичка — 2. Удаление регионарных лимфатических узлов и химиотерапию не выполняли ни у одного больного. Из этой группы 19 пациентов проходили дополнительные обследования в различное время после первоначального лечения. Только у 1 больного были выявлены метастазы в легкие через 24 мес после операции. Остальные пациенты имели хороший прогноз. Распространение опухоли в лимфатические и кровеносные сосуды, ее нечеткие границы с прорастанием в соседние ткани и размер ( $> 4$  см) являются признаками агрессивного поведения опухоли. Эти характеристики присутствовали у 1 пациента. Впоследствии у него развились легочные метастазы.

На основе клинико-патологических характеристик нелегко предсказать, какая опухоль потенциально будет метастазировать. Как предсказатели высокого злокачественного потенциала рассматриваются следующие патологические характеристики: размер опухоли  $> 4$  см, значительная атипия клеточного ядра, некроз опухоли, распространение ее на кровеносные и лимфатические сосуды, ее нечеткие границы и распространение на соседние ткани, высокий уровень митозов (более чем 5 митозов в поле зрения 10-кратного увеличения микроскопа) [4]. J.A. Hanson и A.B. Ambaye определили размер опухоли как наиболее важный критерий для предсказания злокачественного потенциала опухоли. В их исследовании некроз опухоли, высокая частота митозов, возраст и присутствие эндокринных симптомов, например гинекомастии, не коррелировали с развитием метастазов после основной терапии [5].

Лечение пациентов с ГКО яичка без метастазов должно основываться на радикальном удалении яичка через паховый разрез. Однако терапия больных с метастазами проблематична. В настоящее время нет рекомендаций относительно того, как лечить ГКО яичка с метастазами. ГКО яичка у взрослых пациентов — редкое заболевание. Правильное и своевременное лечение в большинстве случаев приводит к хорошему прогнозу.

### Благодарность

Авторы статьи выражают благодарность профессору Dan Barney (Королевский госпиталь, Лондон) за оказанную помощь в подтверждении гистологического диагноза.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Sesterhenn I.A., Cheville J., Woodward P.J. et al. Sex cord/gonadal stromal tumours. WHO Classification of Tumours: pathology and genetics of tumours of the urinary system and male genital organs. France, Lyon: International Agency for Research on Cancer (IARC), 2004. Pp. 250–258.
2. Shukla A.R., Huff D.S., Canning D.A. et al. Juvenile granulosa cell tumor of the testis: contemporary clinical management and pathological diagnosis. J Urol 2004;171(5):1900–2.  
DOI: 10.1097/01.ju.0000120223.29924.3b.  
PMID: 15076304.
3. Jimenez-Quintero L.P., Ro J.Y., Zavala-Pompa A. et al. Granulosa cell tumor of the adult testis: a clinicopathologic study of seven cases and a review of the literature. Hum Pathol 1993;24(10):1120–5.  
PMID: 8406422.
4. Cornejo K.M., Young R.H. Adult granulosa cell tumors of the testis: a report of 32 cases. Am J Surg Pathol 2014;38(9):1242–50.  
DOI: 10.1097/PAS.0000000000000216.  
PMID: 24705318.
5. Hanson J.A., Ambaye A.B. Adult testicular granulosa cell tumor: a review of the literature for clinicopathologic predictors of malignancy. Arch Pathol Lab Med 2011;135(1):143–6.  
DOI: 10.1043/2009-0512-RSR.1.  
PMID: 21204721.