

10

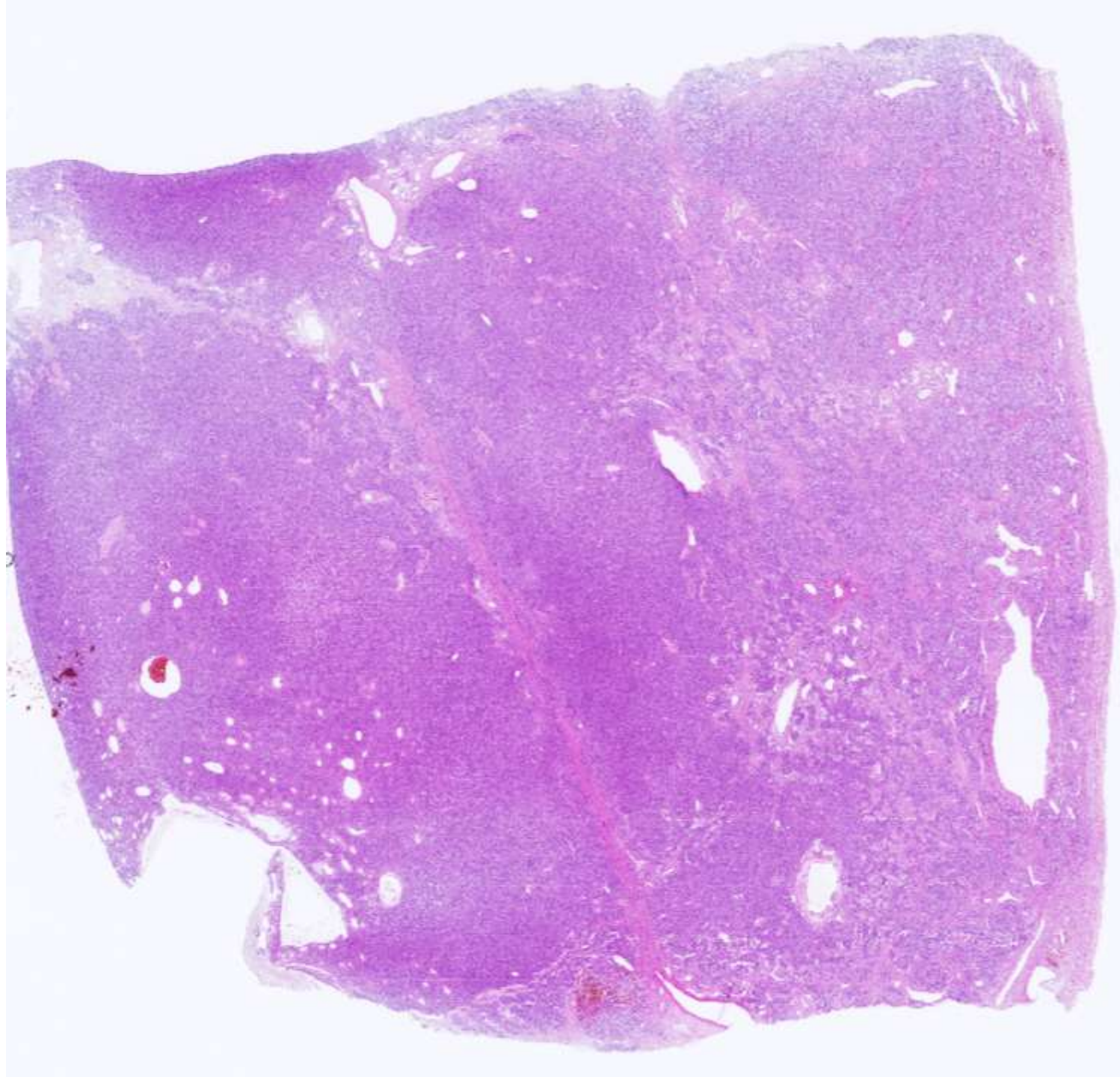
L2025-10

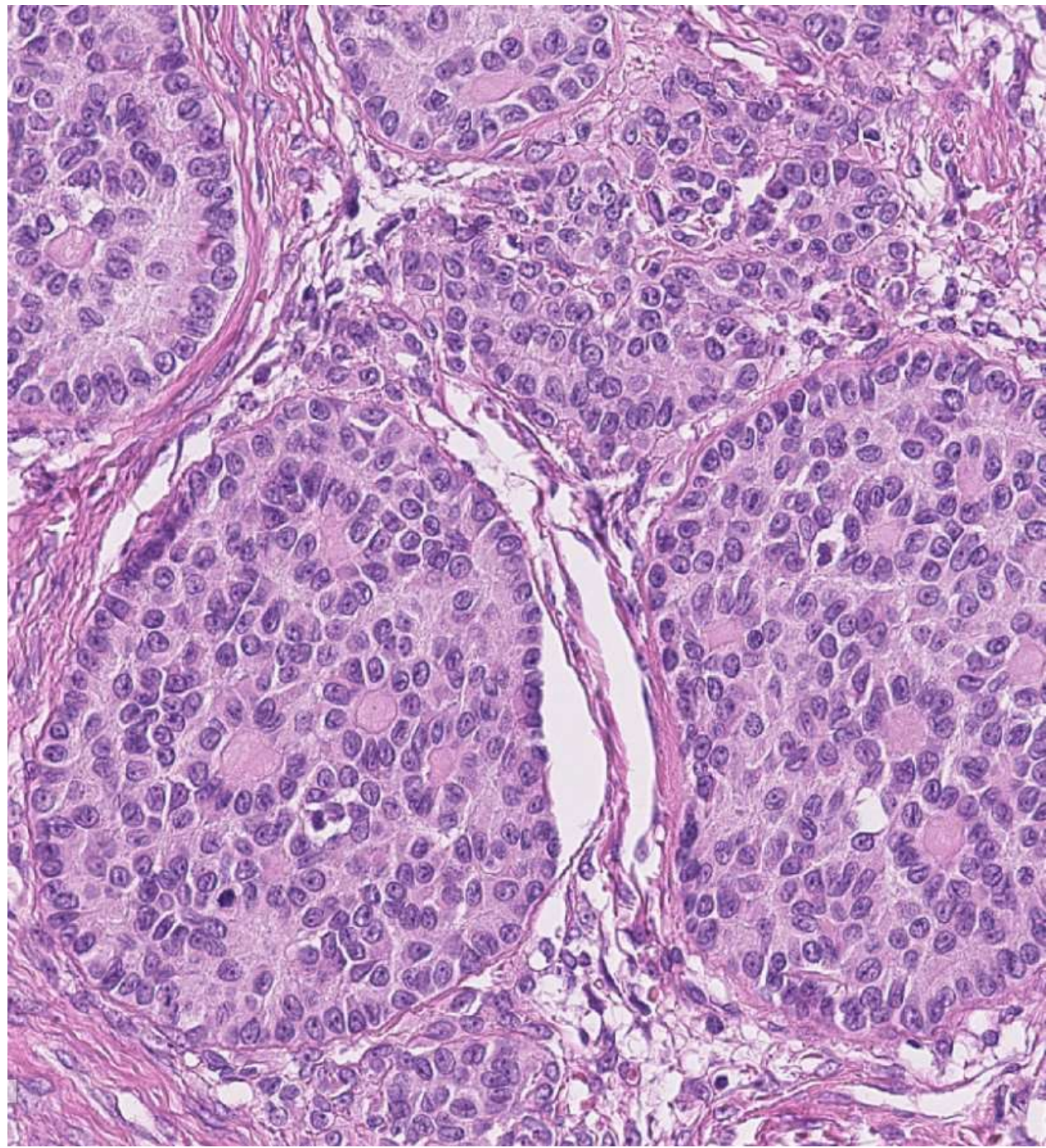
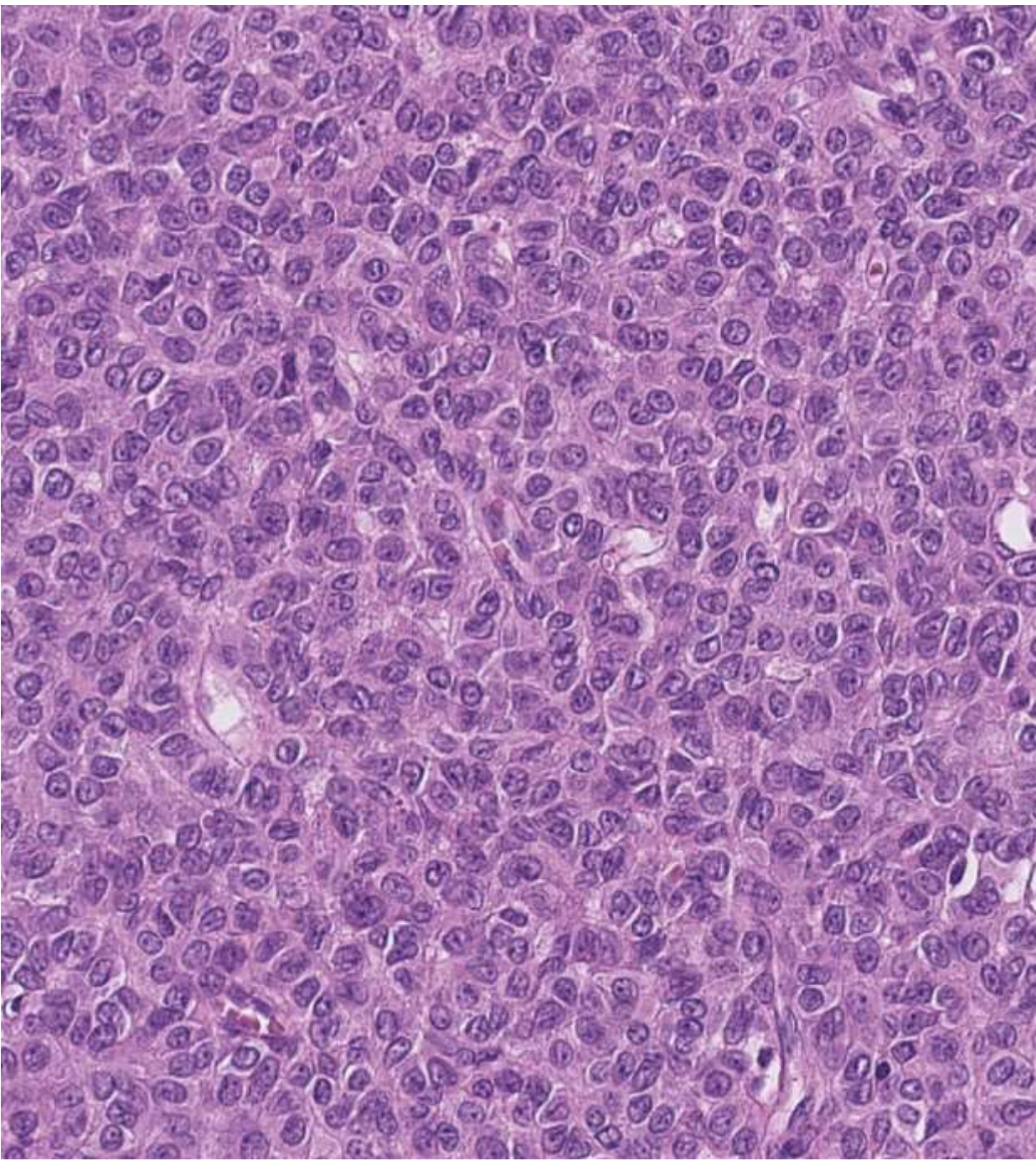
Kateřina Kamarádová

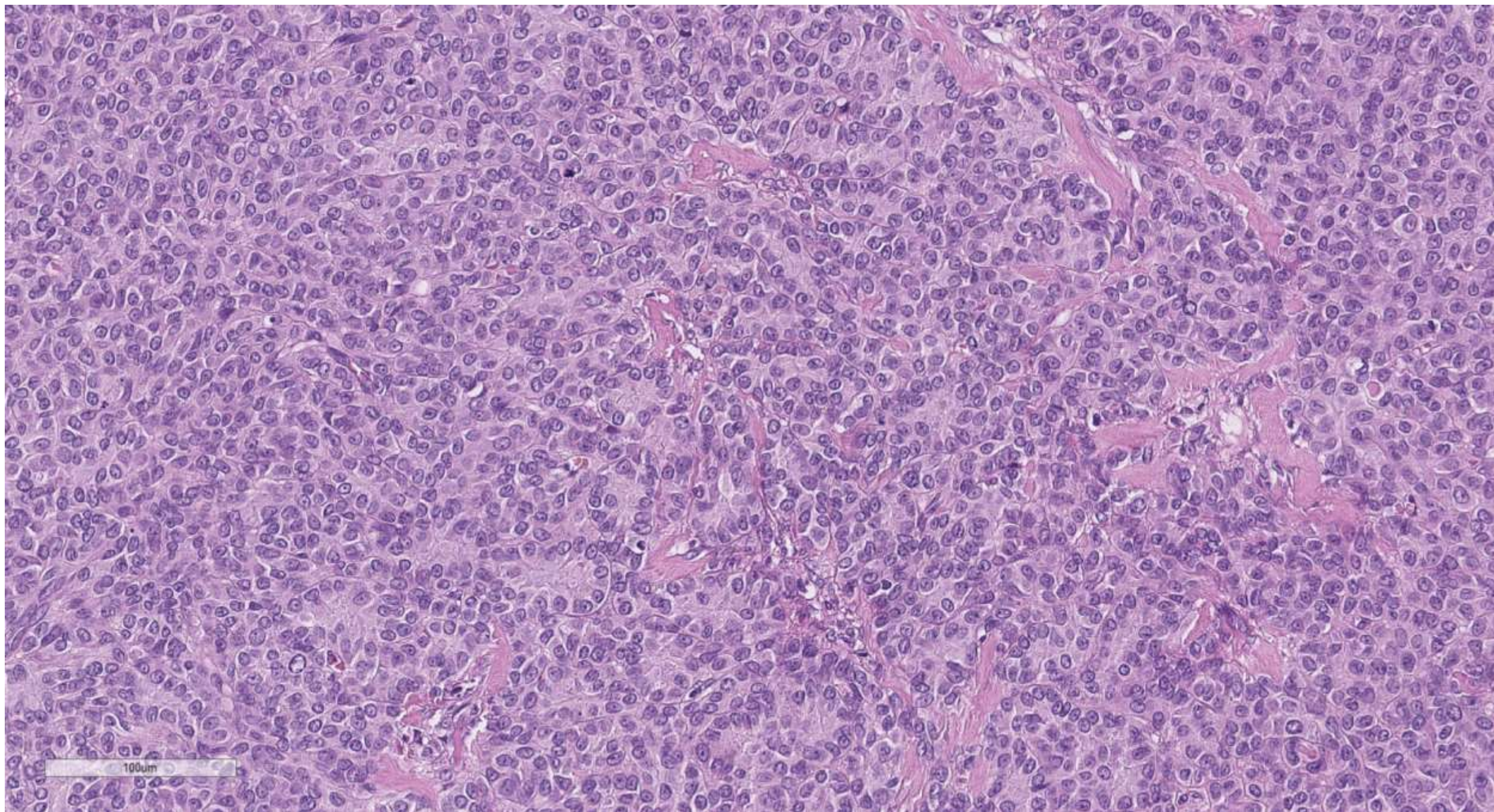
případ č.10

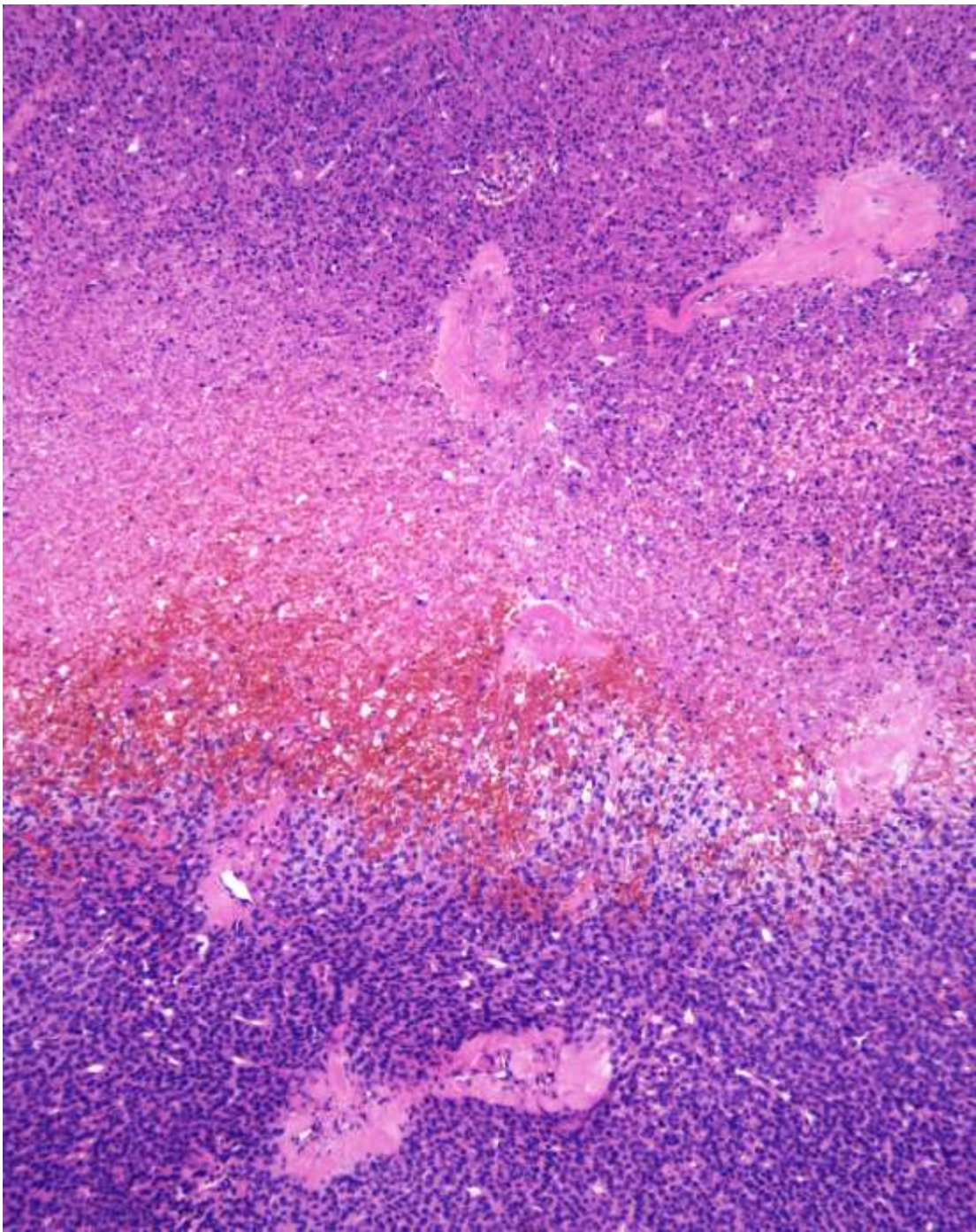
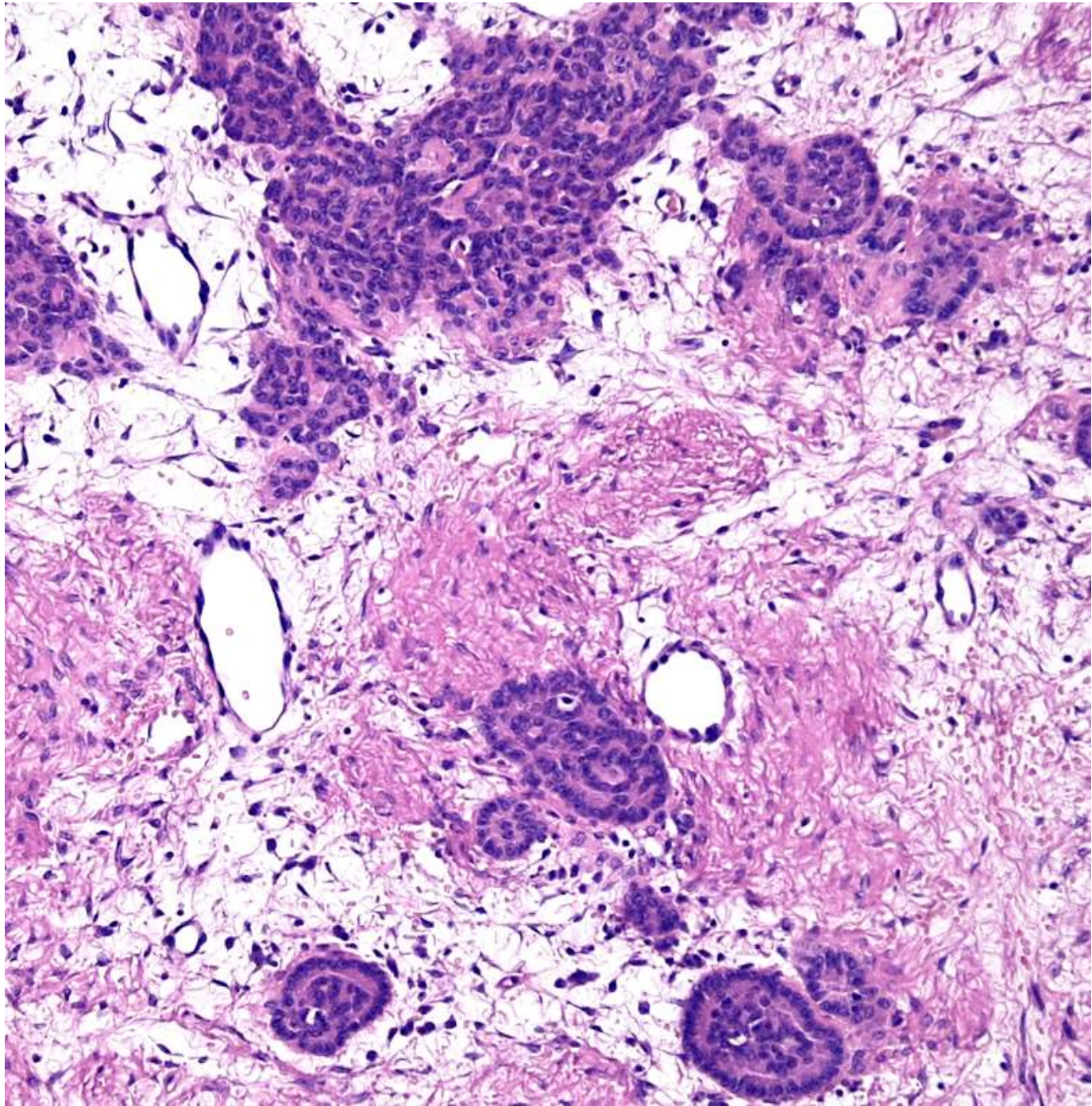
Klinické údaje a makropopis

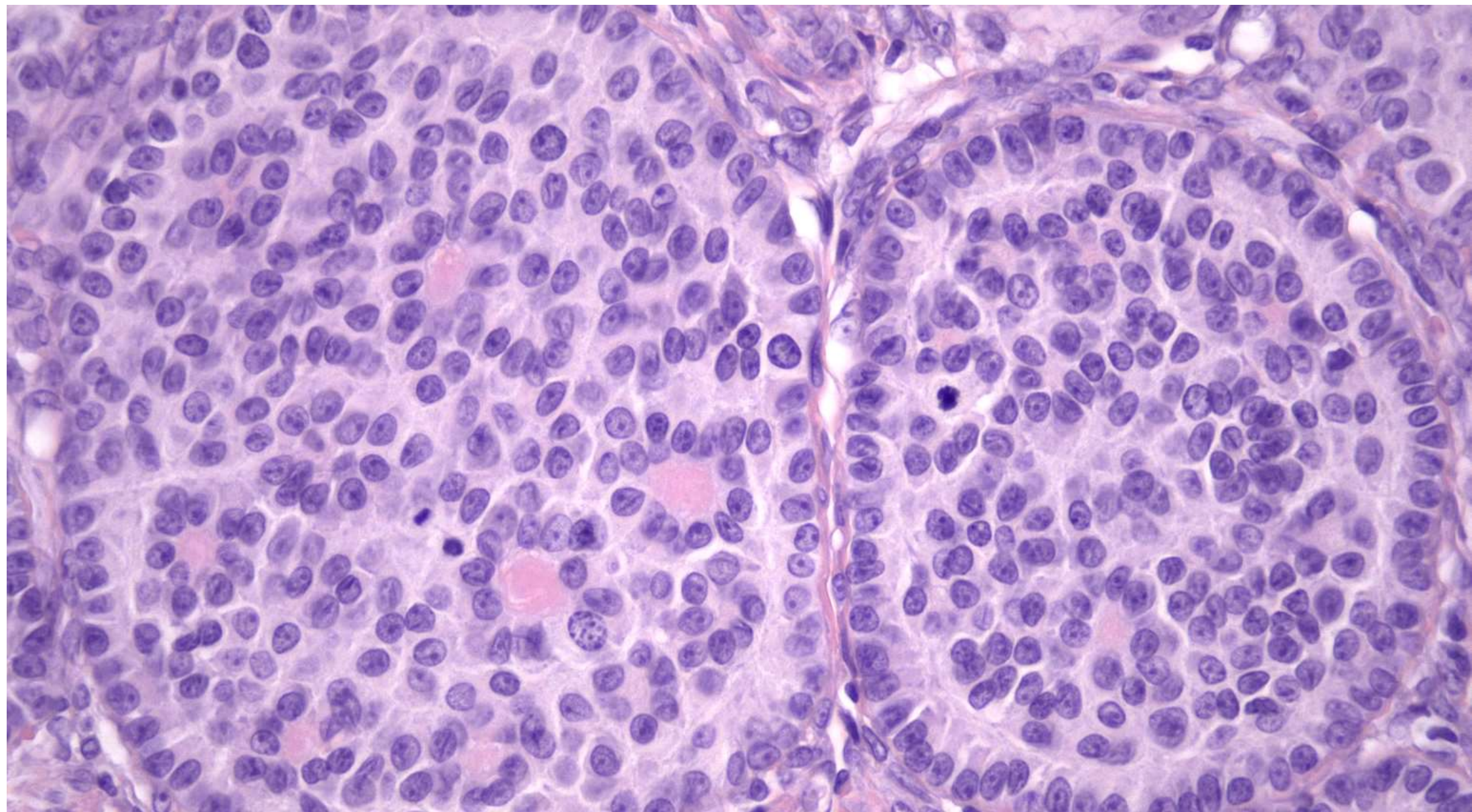
- žena, 34 let
- náhodný nález tumoru ovaria na UZ
- peroperačně zaslaná pravá adnexa
tuba 110 mm
ovarium 230 x 190 x 110 mm
- hladký celistvý povrch
- na řezu prokrvácený, nekrotický tumor s cystickou degenerací a myxoidním stromatem



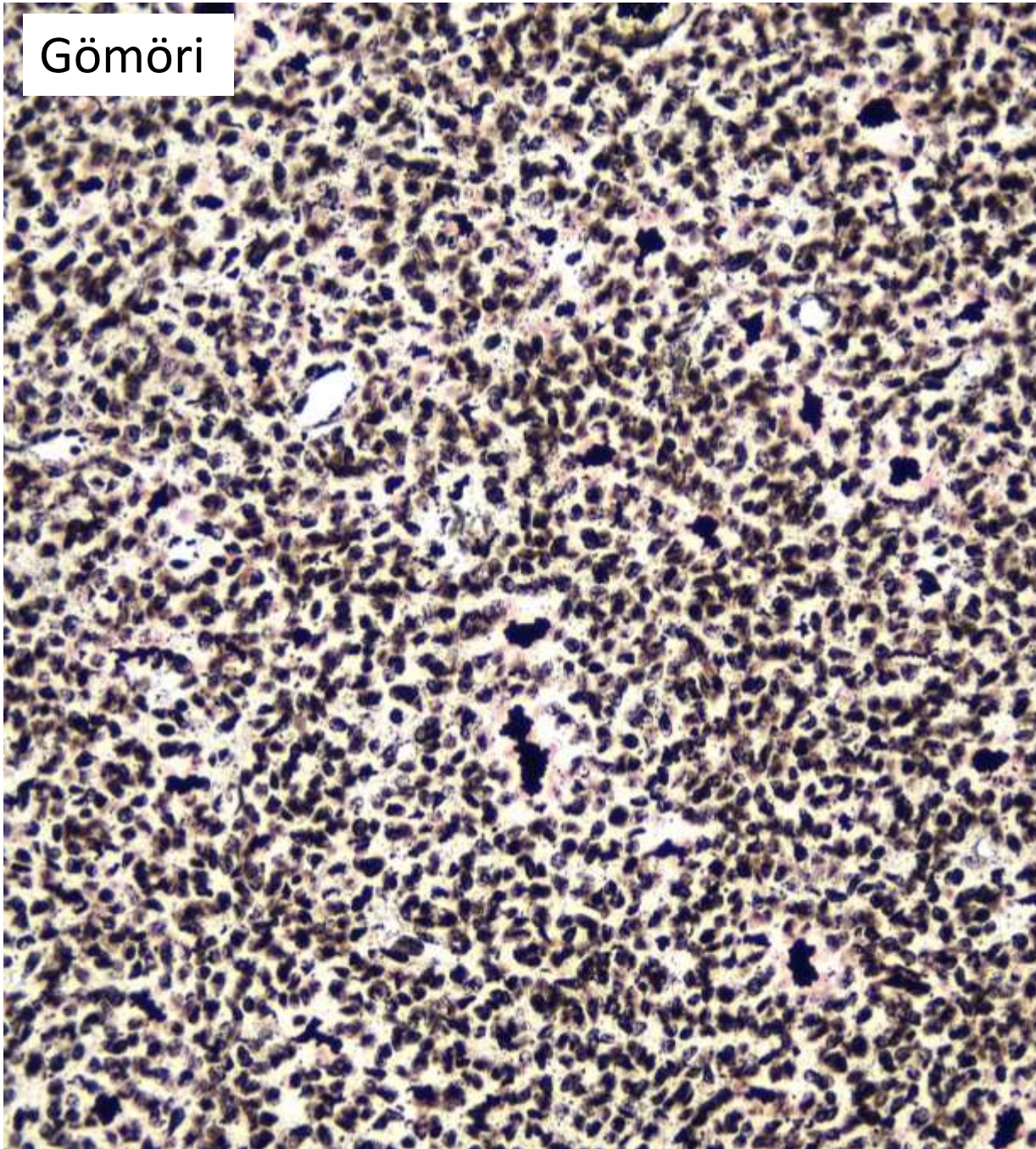








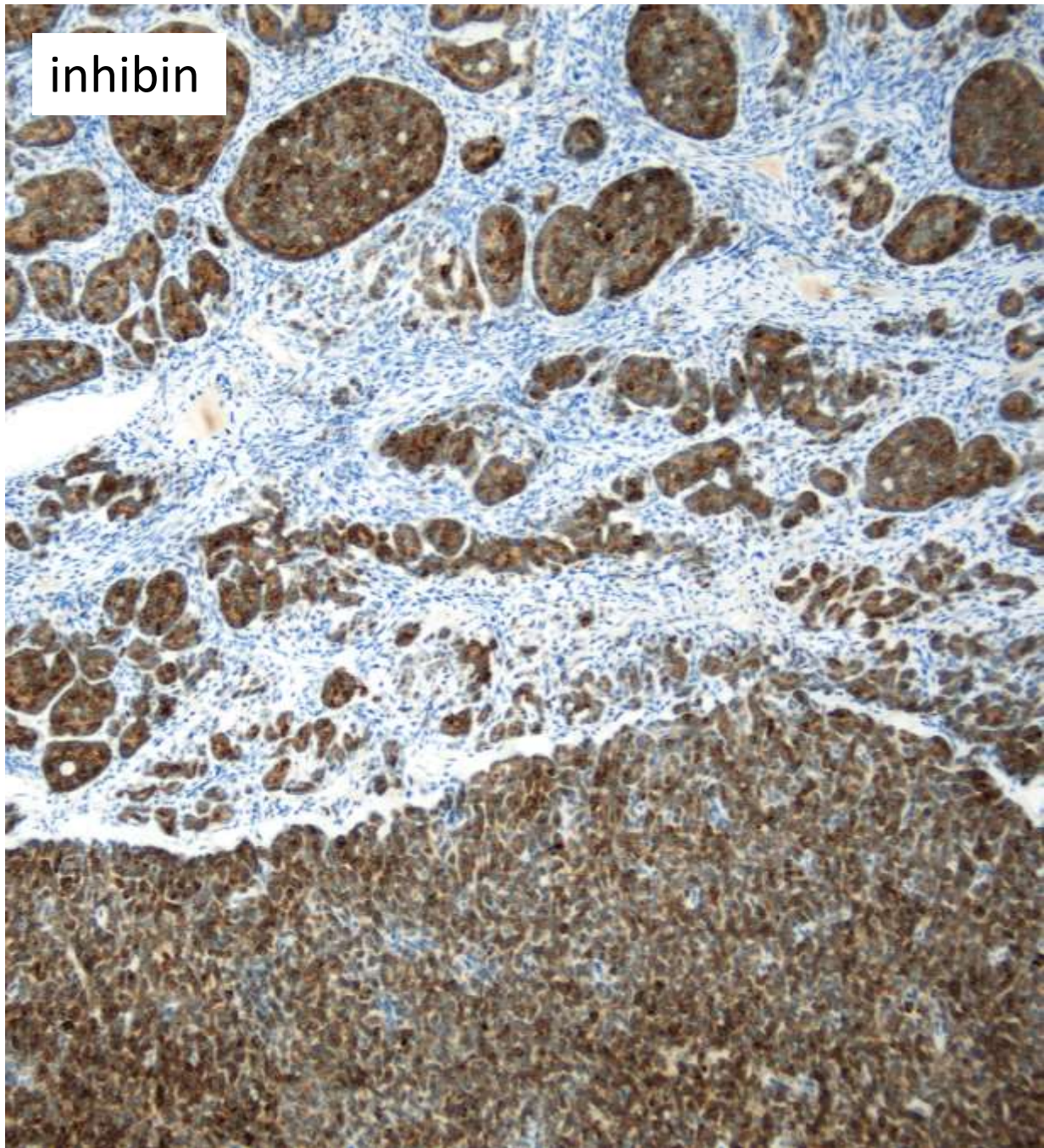
Gömöri



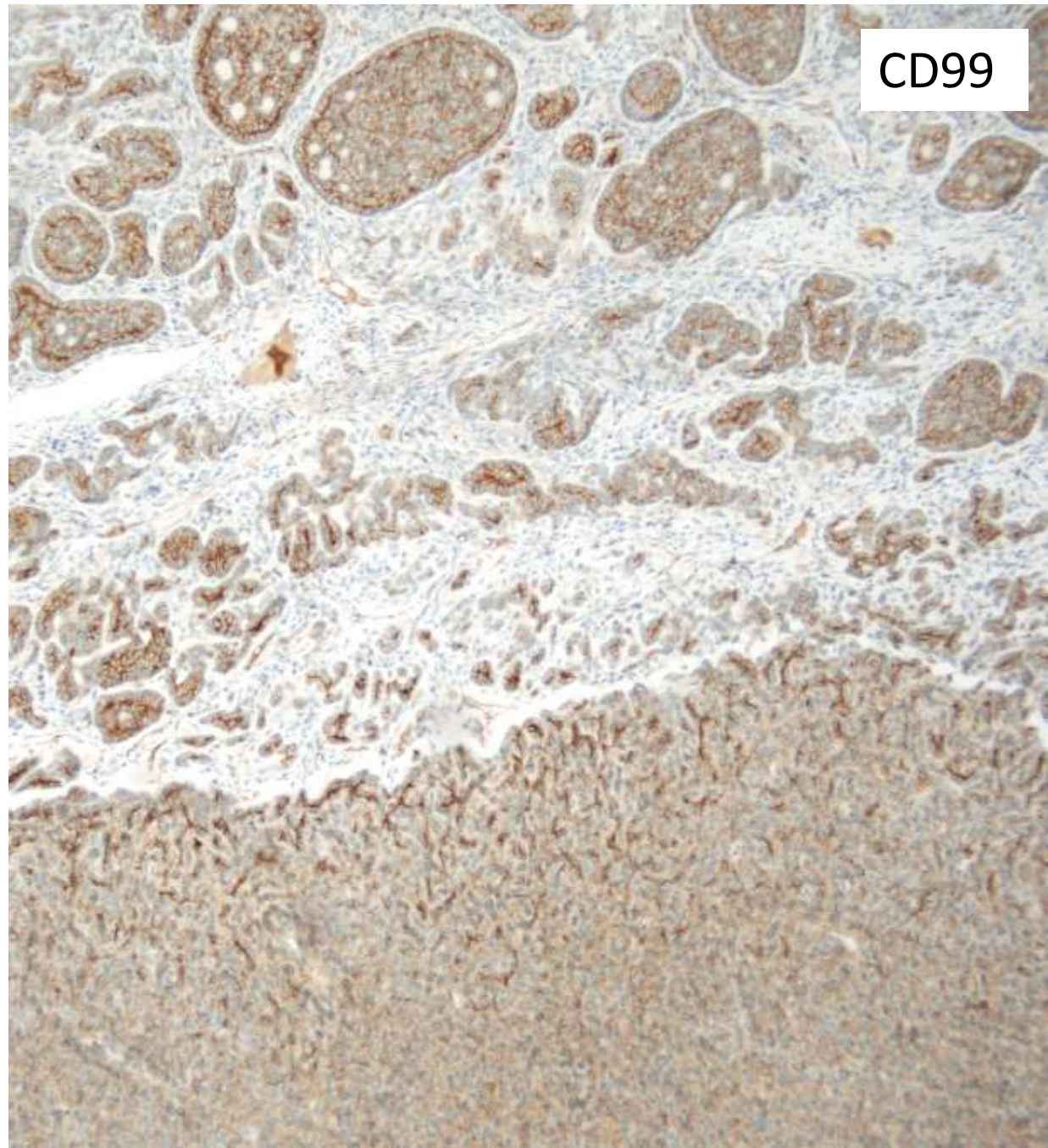
Gömöri



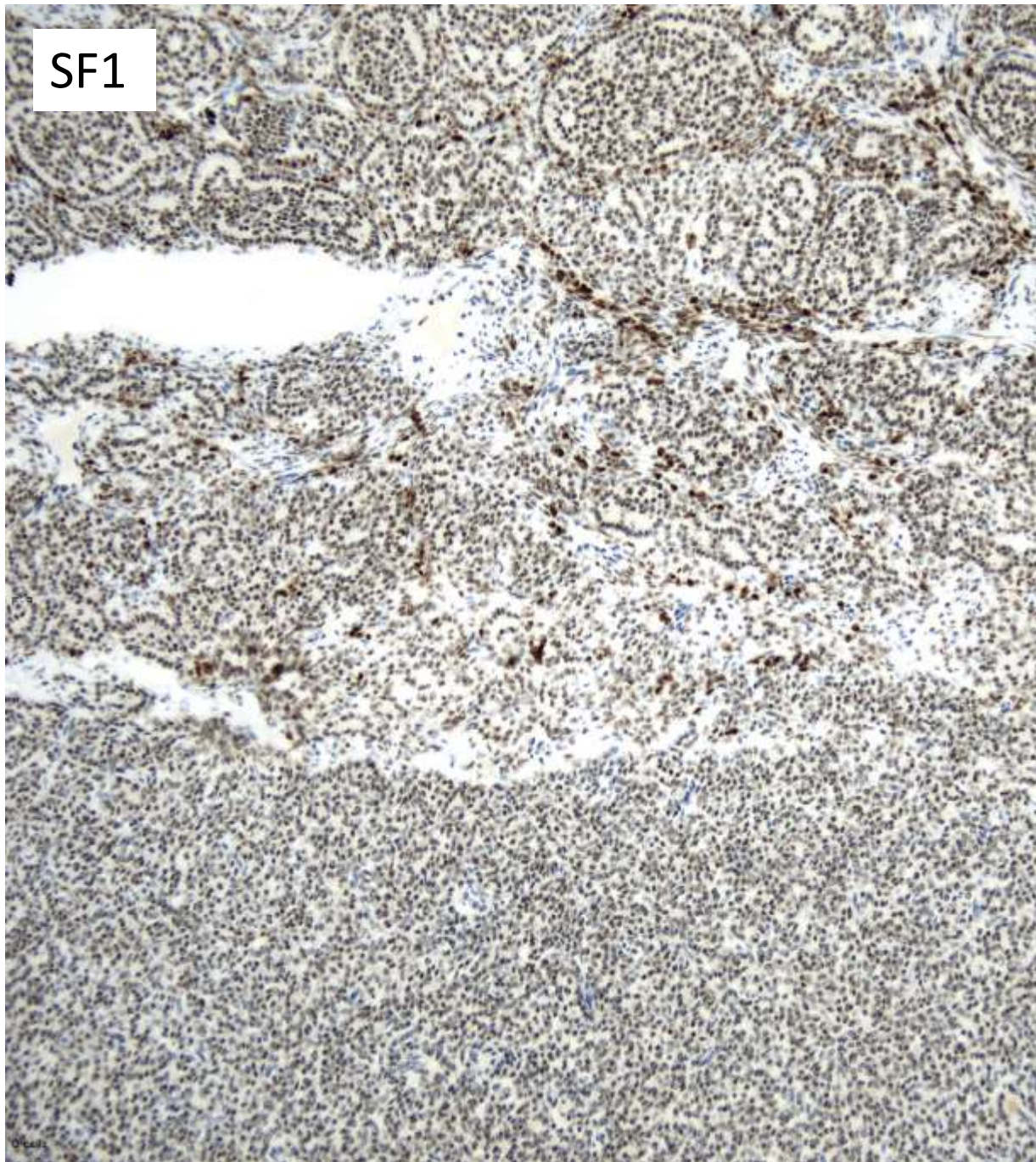
inhibin



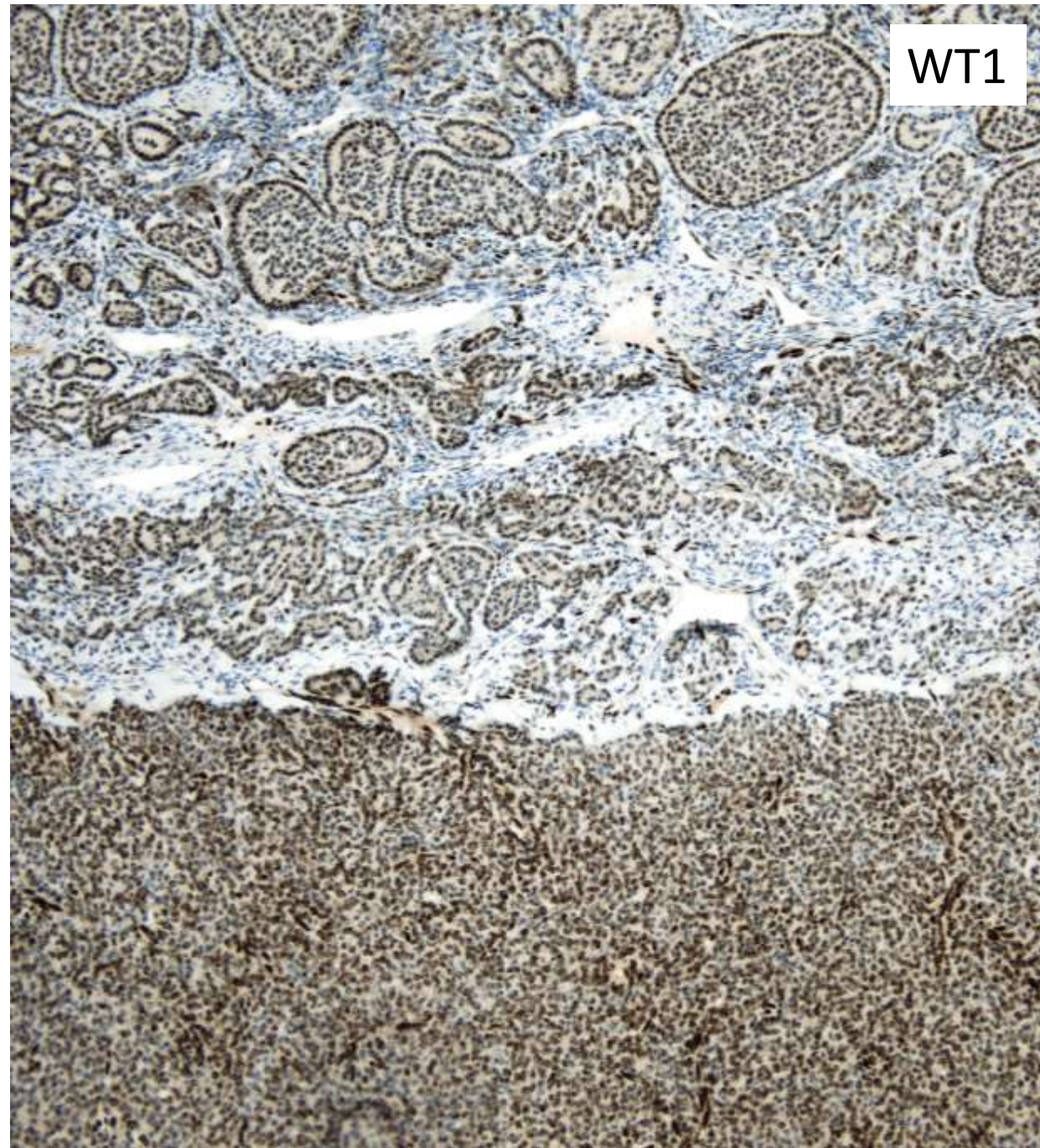
CD99



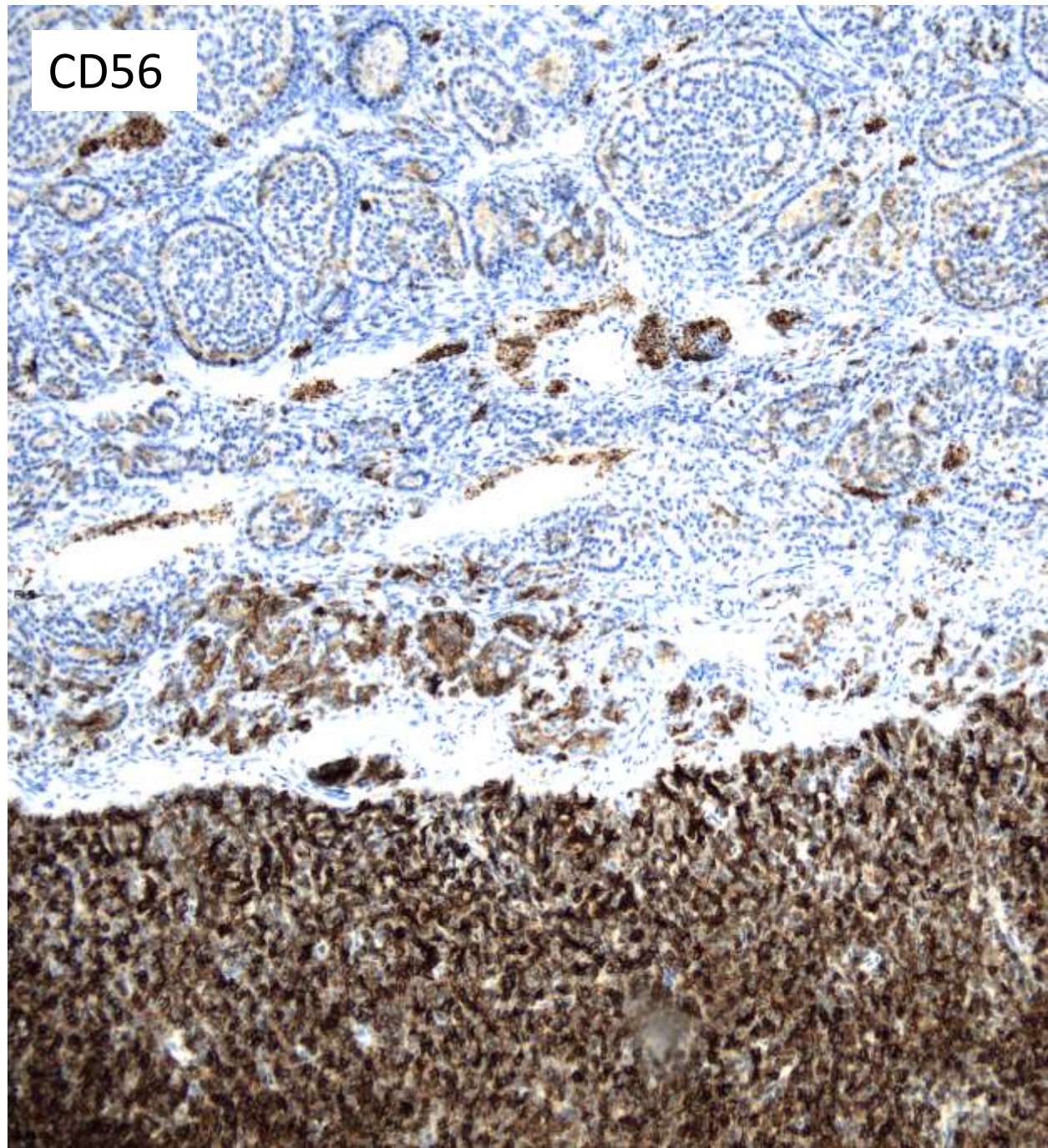
SF1



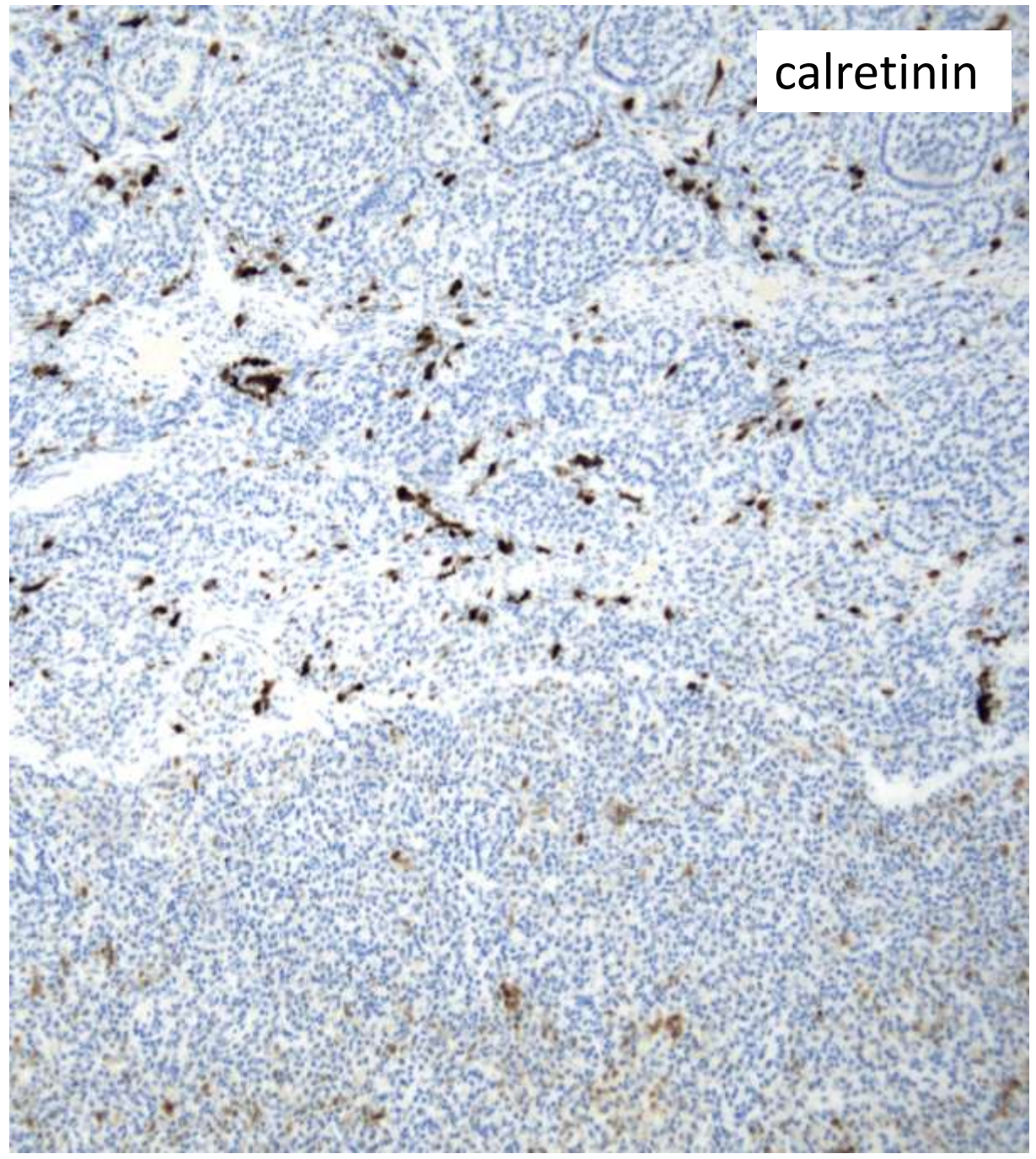
WT1



CD56



calretinin



IHC

- pozitivní obě komponenty
inhibin, CD99
SF1, WT1
- pozitivní solidní komponenta
CD56
calretinin – parciálně

- negativní
CK, CK7, PAX8

CD10, EMA

INSM1, chromo, synapto

případ č.10

Diagnóza

Adultní nádor z buněk granulózy
s histologickými rysy
sex cord tumoru s anulárními tubuly

*(sex cord tumor with annular tubules-**like** histologic pattern in adult GCT)*
= SCTAT-like aGCT =

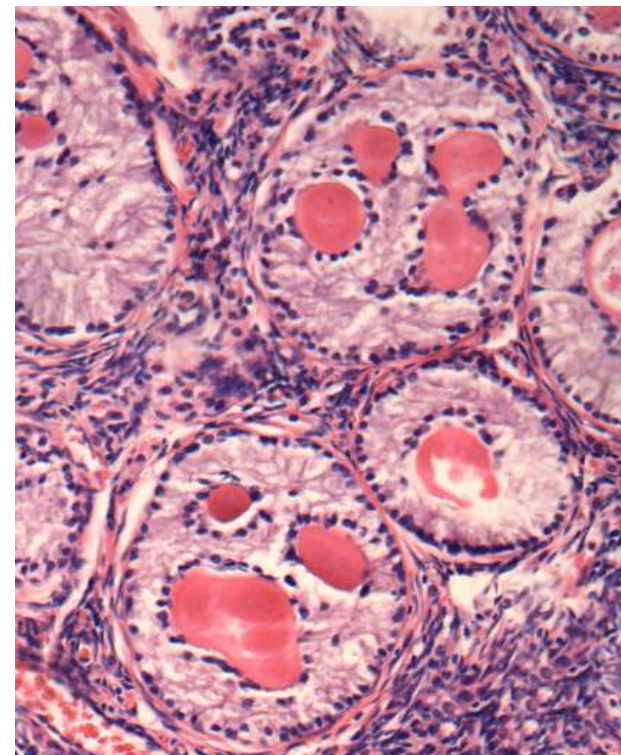
WHO Female Genital Tumours (5th ed.)

- sex cord – stromální nádory ovaria (*nádory z buněk stromatu a zárodečných pruhů*)
 - *čistě stromální nádory*
 - **čistě sex cord nádory**
 - ♥ adultní nádor z buněk granulózy (aGCT)
 - ♦ *juvenilní nádor z buněk granulózy*
 - ♣ *nádor ze Sertoliho buněk*
 - ♠ sex cord tumor s anulárními tubuly (SCTAT)
 - *smíšené sex cord – stromální nádory*

♠ SCTAT

8623/1

- do 1 % tumorů ovaria, hyperestrinismus
- **30 % asociace s Peutz-Jeghersovým syndromem**
- **okrouhlá hnízda s jednoduchými či komplexními tubuly**
- **hyalinní materiál podobný bazální membráně**



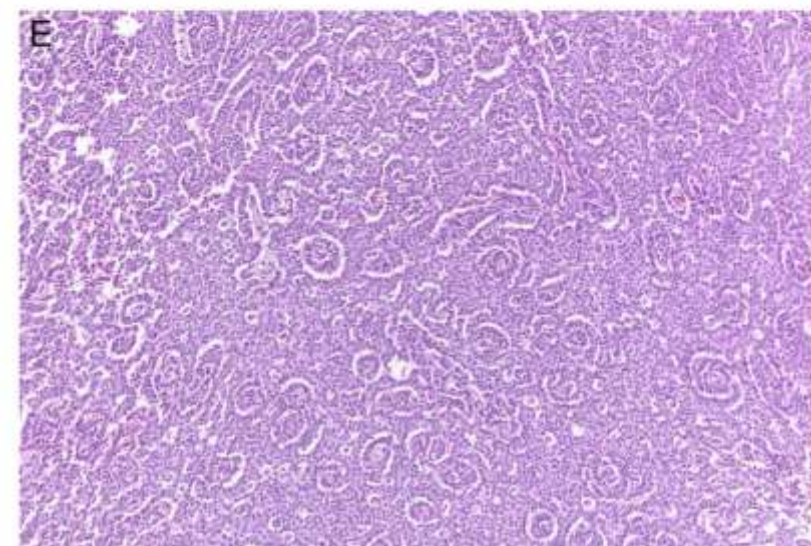
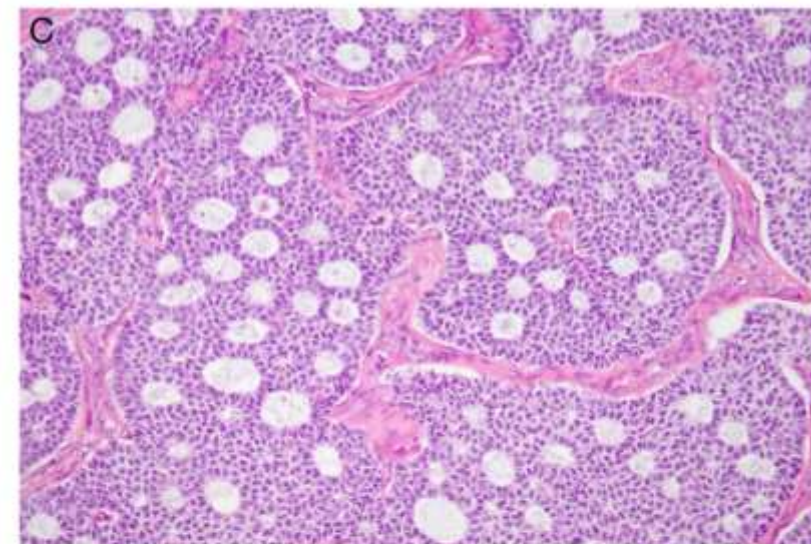
- **syndromický**
- menší, bilaterální, multifokální
- hrubé kalcifikace
- neurčité sex-cord elementy a Sertoli-like tubuly
- převážně benigní chování

- **sporadický (non-syndromický)**
- větší velikost, unilaterální, progesteron
- Sertoliho buňky, **solidifikace (GCT-like)**
- ojediněle atypie, mitózy
- cca 20% maligní chování - extraovariální šíření, LN+

♥ aGCT

8620/3

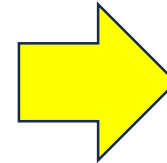
- 2 %, hyperestrinismus
- **unilaterální**, průměrně až 10 cm, **solidní / cystické** změny / prokrváčené
- **difúzní/solidní**, trabekulární, ostrůvkovitý, pseudopapilární, **gyriformní** +/- Call-Exner tělíska
- fibromatózní a thekomatózní stroma
- uniformní, oválná jádra se zářezy, minimum cytoplazmy
- *atypie, nápadná mitotická aktivita a high-grade transformace vzácně*
- rekurence celkově 20 – 30 %, často pozdní 5-20 let od primodg.



	aGCT	SCTAT	jGCT	Sertoli cell tu
IHC+	WT1, SF1, FOXL2, CD56, calretinin, inhibin, CD99 CD10 , panCK, SMA, desmin, ER, PR, SOX17	WT1, SF1, FOXL2, CD56 calretinin, inhibin	WT1, SF1, FOXL2, CD56, calretinin, inhibin, CD99, WT1, CK, S100 SMARCA4+	WT1, SF1, FOXL2 calretinin, inhibin, CD99
IHC-	CK7, PAX8, EMA	CD10 , EMA	SALL4, glypican, AFP	EMA ER/PR*
gen.	95 % FOXL2 (c.402C>G) <i>KMT2D, TERT, TP53</i> gain 12, 14 loss 22	<i>STK11</i> (germinální) 19p13.3 LOH	<i>DICER1/IDH1</i> (germinální) <i>GNAS, AKT1</i> (somatická)	<i>DICER1</i> (somatická)

♥ genetika u našeho případu

- disekce obou komponent
- **FOXL2** (NM_023067.4): **c.420C>G**, p.(Cys134Trp); patogenní mutace v exonu 1, 19% alel
- **CHEK2** (NM_007194.4): c.470T >C, p(Ile157Thr); VUS, 58% alel; pravděpodobně patogenní mutace



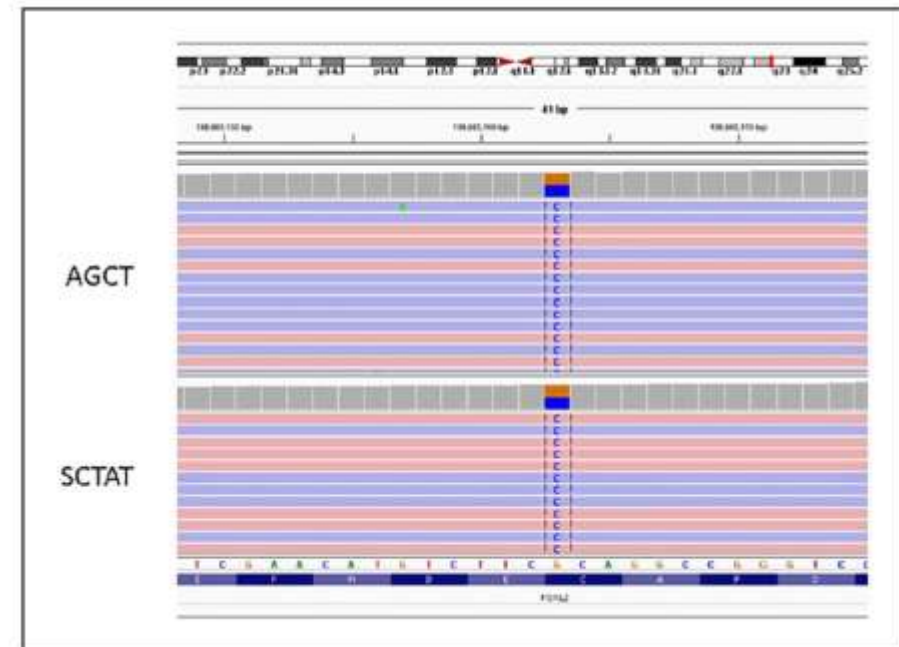
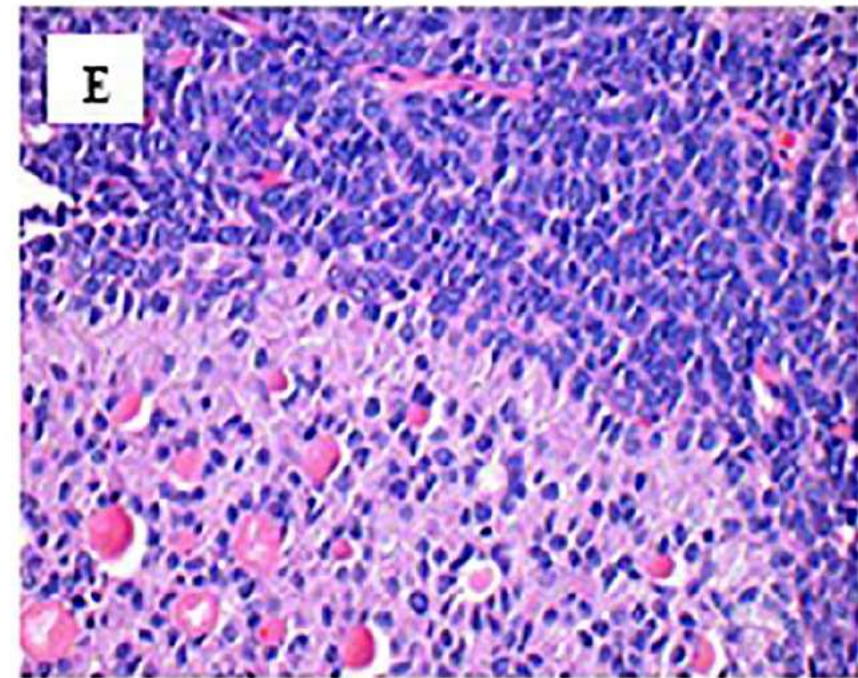
aGCT
s SCTAT
úseky

Sex Cord Tumor With Annular Tubules–Like Histologic Pattern in Adult Granulosa Cell Tumor: Case Report of a Hitherto Unreported Morphologic Variant

Ruby J. Chang, MD¹ , Jacquelyn Reuther, PhD^{1,2},
Ilavarasi Gandhi, MS, MB^{1,2}, Angshumoy Roy, MD, PhD^{1,2},
Shilpa Jain, MD^{1,3}, and Ramya P. Masand, MD^{1,3}

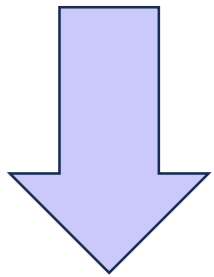
- žena, 64 let
- postmenopauzální krvácení
- tumor ovaria (7 x 6 x 5 cm)
- disekce – NGS obou komponent = *FOXL2*

International Journal of St
2021, Vol. 29(4) 433–437
© The Author(s) 2020
Article reuse guidelines:
sagepub.com/journals-per
DOI: 10.1177/106689692
journals.sagepub.com/hon

♥ genetika u našeho případu

- disekce obou komponent
- **FOXL2** (NM_023067.4): c.420C>G, p.(Cys134Trp); patogenní mutace v exonu 1, 19% alel
- **CHEK2** (NM_007194.4): c.470T >C, p(Ile157Thr); VUS, **58% alel**; pravděpodobně patogenní mutace



CHEK2 a predispozice k nádorům

CHEK2 u 5 % případů

Research Article

The Molecular Landscape of 227 Adult Granulosa Cell Tumors of the Ovary: Insights into the Progression from Primary to Recurrence

Romana Michálková^a, Adam Šafanda^a, Nikola Hájková^a, Jan Hojný^a, Eva Krkavcová^a, Michaela Kendall Bártů^a, Marián Švajdler^b, Tetiana Shatokhina^c, Jan Laco^d, Radoslav Matěj^{a e f}, Gábor Méhes^g, Jitka Hausnerová^h, Jozef Škardaⁱ, Mária Hácová^j, Monika Náležinská^k, Tomáš Zima^l, Pavel Dundr^a, Kristýna Němejcová^a  

♥ CHEK2 a predispozice k nádorům

- ca prsu, ca kolorekta, ca prostaty, ca ŠŽ
- trukanční nebo missence varianty
- ztráta funkce / **parciální fce proteinkinázy**
- různý význam mutací dle orgánu/typu nádoru

ACMG PRACTICE RESOURCE

Management of individuals with germline pathogenic/likely pathogenic variants in *CHEK2*: A clinical practice resource of the American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG)

Helen Hanson¹, Esteban Astiazaran-Symonds^{2,3}, Laura M. Amendola⁴, Judith Balmaña^{5,6}, William D. Foulkes⁷, Paul James^{8,9}, Susan Klugman¹⁰, Joanne Ngeow^{11,12}, Rita Schmutzler^{13,14}, Nicoleta Voian¹⁵, Myra J. Wick¹⁶, Tuya Pal¹⁷, Marc Tischkowitz¹⁸, Douglas R. Stewart²; on behalf of the ACMG Professional Practices and Guidelines Committee^{19,*}

- **p.(Ile157Thr)** velmi častá, ale rozporuplné hodnocení – odlišná penetrance (odlišné reportování, často vyloučena ze studií)

ALE:

Article

***CHEK2*^{p.I157T} Mutation Is Associated with Increased Risk of Adult-Type Ovarian Granulosa Cell Tumors**

Peter Švajdler¹, Peter Vasovčák², Marián Švajdler^{3,4,*}, Monika Šedivcová⁴, Veronika Urbán⁵, Michal Michal^{3,4} and Roman Mezencev^{6,*}

- 78 nosiček CHEK2 p.(Ile157Thr) – 36 % mělo aGCT x výskyt 1,3 % v běžné populaci