

Séminome spermatocytaire

Etude de 8 observations et revue de la littérature

P. Walter

Institut d'Anatomie Pathologique (Directeur: Professeur Y. Le Gal), Strasbourg, France

Spermatocytic Seminoma

Study of 8 Cases and Review of the Literature

Summary. Spermatocytic seminoma is a distinct testicular germ cell tumor. Eight cases are described, one is examined by electron microscopy and 65 from the literature are reviewed. The most pertinent ultrastructural findings are the intercellular bridges which indicate maturation toward the spermatocytic cell line. They also give validity to the hypothesis that spermatocytic seminoma is derived from spermatogonia or spermatocytes. This neoplasm has distinct clinical features and peculiar biological proprieties:

- 50% of the patients are 50 years old or more at time of diagnosis.
- Only intrascrotal testis are involved.
- Association with other testicular germ cell tumors is rare (1 case).
- The neoplastic cells seem to have poor mobility. The potential for spread is limited: microscopic invasion of the albuginae and epididymis has been described in only 4 cases; metastases are not documented.
- The prognosis is outstanding: all but two patients are free of disease 1 month to 19 years after diagnosis (median 7 years). Two patients (3%) are dead with clinical evidence of dissemination.

Postoperative radiotherapy to pelvic and lateroaortic areas has been administered to 60% of the cases. It is noteworthy that there is no appreciable survival difference whether radiotherapy has been given or not. In our experience orchiectomy is sufficient.

Key words: Testicular tumor – Germ cell tumor – Spermatocytic seminoma.

Introduction

Les classifications morphologiques actuelles des tumeurs germinales du testicule reconnaissent plusieurs types de néoplasme sous le terme séminome:

- 1) le séminome typique ou classique qui est le plus fréquent et le mieux connu.
- 2) le séminome anaplasique ou agressif dont les caractères morphologiques ne sont pas clairement définis mais dont l'évolution n'est pas aussi régulièrement favorable que celle de la variété classique (Mostofi et Price, 1973).

Adresse pour tirés à part: Institut d'Anatomie Pathologique, B.P. 247/R 6. F-67006 Strasbourg, France

3) le séminome avec cellules syncytiotrophoblastiques qui s'accompagne d'une élévation du taux sérique des β -HCG et plus rarement des alphafoetoprotéines. L'évolution de cette variété de séminome dont les caractères biologiques ont été mis en évidence récemment, n'est pas connue (Javadpour et coll., 1978; Hedinger et coll., 1979).

4) le séminome spermatocytaire, décrit par Masson (1946), dont 65 cas ont été rapportés dans la littérature jusqu'ici.

Au sens de Masson (1946), séminome spermatocytaire signifie tumeur germinale qui «évolue selon un mode spermatogénétique». Les études ultrastructurales (Rosai et coll., 1969b) ont apporté la confirmation de cette interprétation en montrant que les cellules de ce néoplasme possèdent certains caractères ultrastructuraux des éléments de la lignée germinale masculine ou séminale.

Les publications récentes ont permis de réévaluer les propriétés évolutives du séminome spermatocytaire. Selon les données des séries les plus importantes (Scully, 1961; Fox et coll., 1968; Rosai et coll., 1969a et Thackray, 1976), l'évolution favorable est la règle, la généralisation métastatique est l'exception. Ces résultats, différant de ceux de la série de Masson (1946), ne semblent pas pouvoir être attribués à l'efficacité croissante du traitement: le curage ganglionnaire s'est avéré excessif chaque fois qu'il a été pratiqué (Scully, 1961; Weitzner, 1976), la radiosensibilité de ce néoplasme n'est pas connue et l'intérêt d'une radiothérapie post-opératoire n'est pas prouvé.

Ce pronostic remarquable suppose une biologie particulière comme l'ont suggéré Rosai et coll. (1969a et b). Dans ce travail nous proposons de faire le point de nos connaissances concernant la morphologie, les caractères cliniques et les propriétés évolutives du séminome spermatocytaire. Nous complétons l'analyse de 8 nouveaux cas et des 65 autres accessibles dans la littérature par l'étude ultrastructurale d'une observation.

Matériel et méthode

Deux séminomes spermatocytaires de la série rapportée par Masson (1946) proviennent de l'Institut d'Anatomie Pathologique de Strasbourg (IPS). Huit autres, décrits dans ce travail, ont été observés à l'IPS de 1954 à 1977. Durant la même période, 146 séminomes typiques purs ont été colligés. Un autre séminome spermatocytaire (fig. 1), non inclus dans cette série, a été observé récemment. Un fragment de ce dernier a été prélevé après fixation dans le formol pendant 48 h et technique suivant les méthodes habituelles pour examen ultrastructural.

Morphologie

Macroscopie

Les caractères macroscopiques de ces néoplasmes peuvent être considérés comme évocateurs de la lésion. La tumeur est composée d'un ou plusieurs nodules charnus et de plages d'aspect gélatineux (fig. 1). Les nodules sont de couleur gris pâle et apparaissent discrètement grumeleux après fixation dans le formol. Les plages gélatineuses séparent les nodules ou les remplacent partiellement lorsqu'ils sont volumineux. A l'extrême, ces plages peuvent prendre un aspect

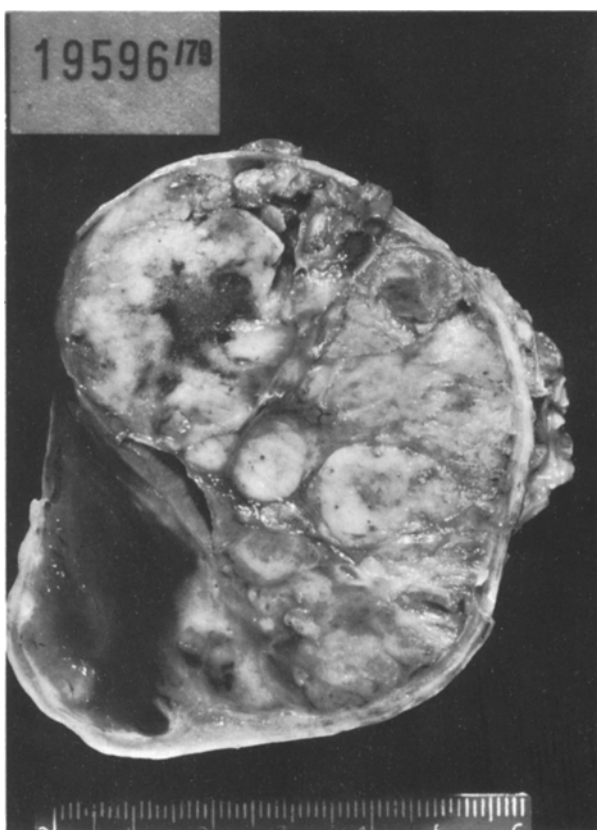
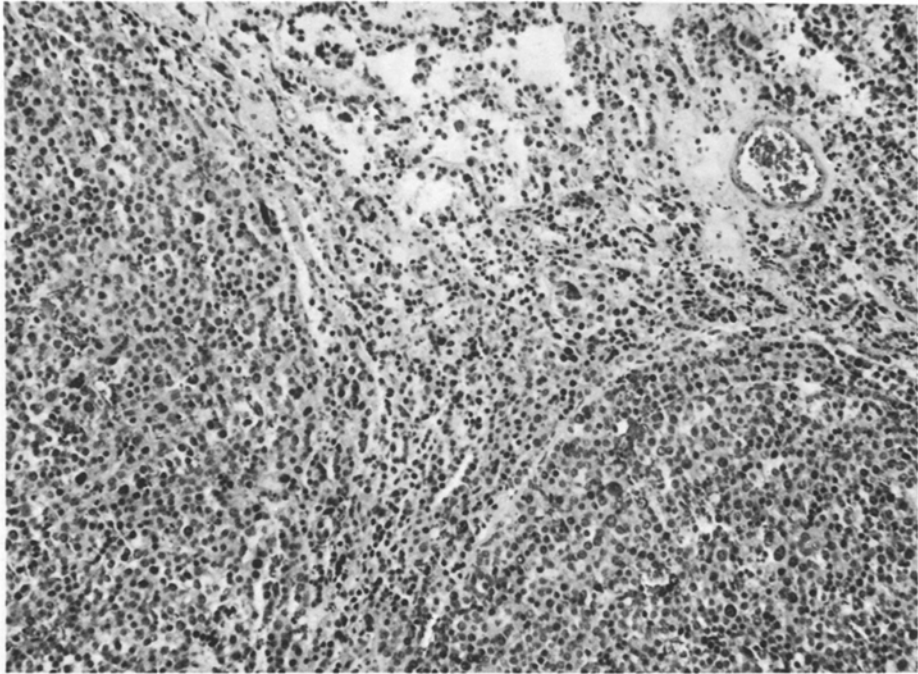


Fig. 1. Le néoplasme a un aspect macroscopique inhomogène: il est composé de nodules gris, discrètement grumeleux séparés par des zones luisantes de caractère gélatineux. L'albuginée est respectée. (19596/79 IPS)

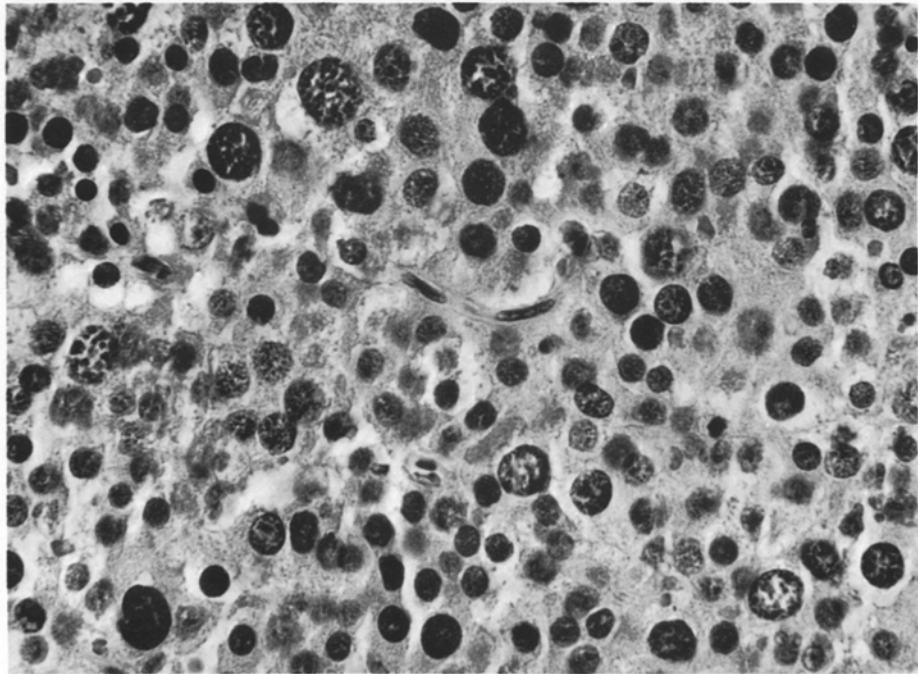
pseudokystique. La nécrose, fréquente dans les séminomes classiques, est inexistante ou très discrète dans les séminomes spermatocytaires. L'infarcissement hémorragique peut occasionnellement concerner la presque totalité de la masse néoplasique (obs. n° 7). Le diamètre de la tumeur varie de 2 à 30 cm; le diamètre moyen est environ de 3 cm. Le néoplasme est en général bien limité; l'envahissement de l'albuginée a été constaté dans trois observations (Scully, 1961; Jackson et Magner, 1965 et Rosai et coll., 1969a) et l'extension dans la tête de l'épididyme dans une autre (Weitzner, 1976).

Histologie

La structure histologique de ces tumeurs est remarquablement constante. Au faible grossissement, elle diffère de celle de la plupart des tumeurs du testicule par ses qualités tinctoriales: les nodules sont composés de nappes cellulaires acidophiles. Les noyaux de ces cellules sont de forme régulièrement ronde mais de diamètre variable (fig. 2). Au fort grossissement, on reconnaît trois types de cellules différant essentiellement par leur diamètre (fig. 3). Les cellules les plus nombreuses sont de diamètre intermédiaire et mesurent 15 à 18 μ . Elles



2



3

Fig. 2. Les nodules identifiés macroscopiquement correspondent à des nappes cellulaires denses. Les noyaux ronds sont de diamètre variable. Entre ces nodules, les cellules constituent un réseau lâche séparé par des espaces clairs peu colorés, correspondant aux zones de caractère gélatineux. H.E. $\times 140$ (73825 IPS)

Fig. 3. Plusieurs cellules à grand noyau dont la chromatine est distribuée en grains sont dispersées entre les cellules de diamètre intermédiaire. Dans la partie supérieure gauche de la figure sont rassemblés plusieurs éléments de petite taille. Les noyaux de ces différentes cellules sont régulièrement ronds; les limites cytoplasmiques sont mal visibles. H.E. $\times 620$ (92847 IPS)

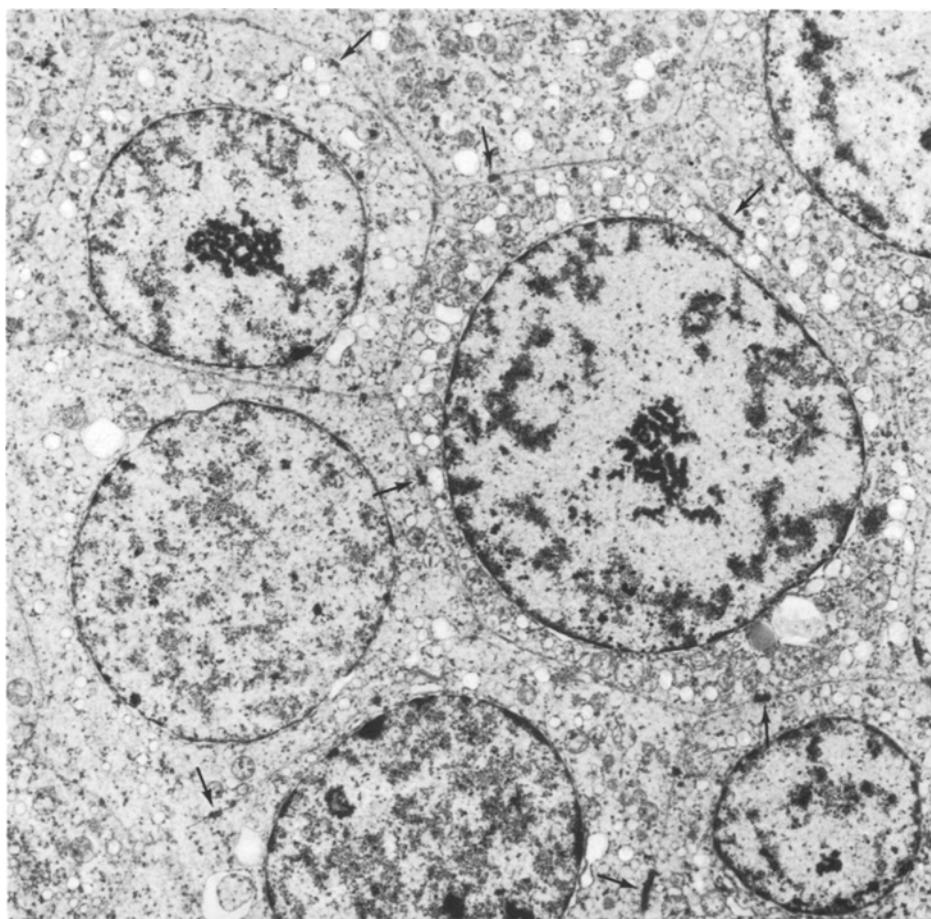


Fig. 4. Les cellules sont de forme généralement polygonale; les membranes plasmiques sont régulières, sans déformation et sont solidarisées par des structures d'union (\rightarrow). Les mitochondries rondes sont uniformément distribuées. La dilatation des nombreuses vésicules cytoplasmiques est présumée secondaire à la fixation dans le formol (voir Matériel et méthode). Les noyaux ronds renferment un nucléole réticulé. 19596/79 IPS – ME 196/79 $\times 6300$

sont mononuclées; les cellules à deux ou trois noyaux sont rares. Ceux-ci sont de forme ronde; la chromatine est distribuée en grains et le nucléole est amphophile. Les mitoses sont rares. La deuxième variété concerne les cellules les plus volumineuses, mesurant 50 à 150 μ . Elles sont moins fréquentes que les premières. Leur distribution est inégale; elles prédominent dans les nodules. Le noyau rond est généralement unique. La chromatine est disposée en filaments plus ou moins fins et serrés ou en mottes lorsque la fixation est sous-optimale. La troisième variété correspond à des éléments de 6 à 8 μ . Le noyau rond est hyperchromatique; le cytoplasme apparaît plus dense et plus acidophile que celui des autres éléments. Ces petites cellules sont isolées ou regroupées en petits amas. Le rapport nucléocytoplasmique de ces trois types de cellules

paraît relativement constant. Dans les zones d'aspect gélatineux, ces différentes cellules constituent un réseau de travées délimitant des espaces d'importance variable, d'aspect microcavitaire ou pseudokystique, occupés par une substance amorphe sans affinité tinctoriale nette (fig. 2).

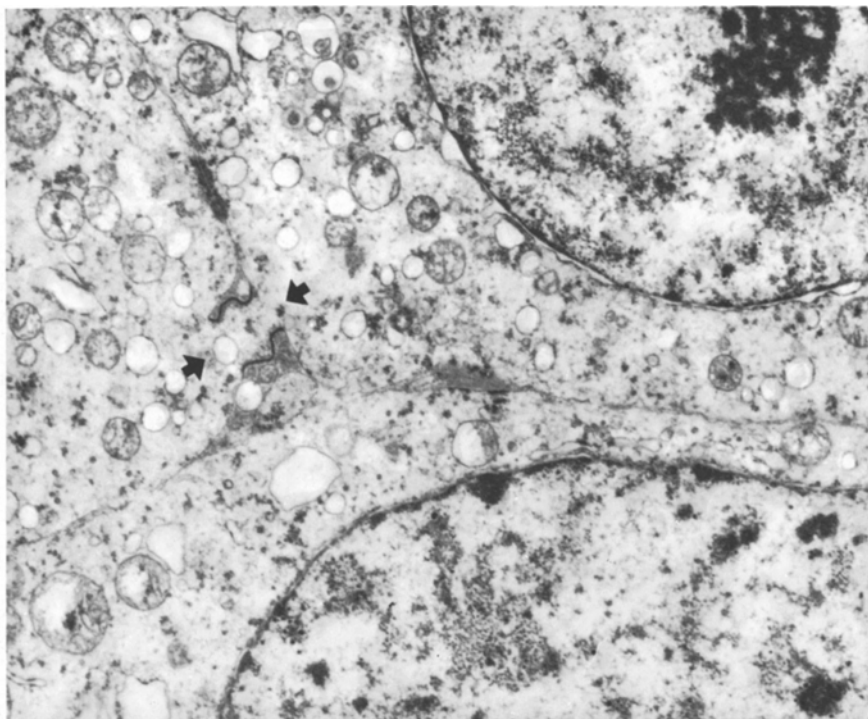
Les images d'extension intratubulaire du néoplasme, décrites par tous les auteurs, s'observent préférentiellement à la périphérie des tumeurs. Cette distribution particulière peut prédominer dans les néoplasmes de petite taille. Dans ces conditions, le néoplasme peut occuper des tubes séparés par des territoires normaux (obs. n° 4). Les tubes dilatés sont occupés par les cellules néoplasiques qui remplacent partiellement ou totalement les éléments normaux de la lignée séminale. Cet aspect fréquent mais non constant, observé dans trois cas de notre série, n'est pas caractéristique du séminome spermatocytaire puisqu'il a été mis en évidence dans 24% des séminomes classiques (Dixon et Moore, 1952).

Ultrastructure

Deux types de cellules sont représentés dans le matériel inclus pour examen ultrastructural: les cellules de taille intermédiaire et quelques éléments de petit diamètre.

Les cellules de taille intermédiaire sont de forme polygonale (fig. 4). Leurs membranes sont directement apposées, sans interdigitations et sont séparées par un espace de 200 à 250 Å. Certaines cellules sont partiellement recouvertes par une membrane basale. Les structures d'union des membranes plasmiques sont de nombre et de largeur variables (fig. 4) et correspondent à un rétrécissement de l'espace intercellulaire de 150 Å marqué par une densification symétrique des zones cytoplasmiques adjacentes (fig. 5). Ces structures peuvent correspondre à la portion intermédiaire (zonulae ou fasciae adhérentes) des complexes d'union comme le proposent Rosaï et coll. (1969b). Les desmosomes typiques n'ont pas été mis en évidence. Parfois, deux cellules voisines sont reliées par des ponts cytoplasmiques (fig. 6). Le cytoplasme renferme des mitochondries et vésicules, un ou plusieurs appareils de Golgi, un diplosome, des ribosomes et polyribosomes et occasionnellement des formations particulières à structure périodique (fig. 7). Ces formations de taille variable, dont les plus grandes mesurent $1\ \mu \times 0,15\ \mu$, sont composées de 6 à 15 lames denses d'orientation parallèle, séparées par des espaces de densité uniforme et de largeur constante (150 Å). Ces structures peuvent être en rapport avec des formations du réticulum endoplasmique (fig. 7). L'ergastoplasme présente parfois un arrangement particulier en lamelles. La dilatation focalisée de la citerne périnucléaire peut être cloisonnée par un système plus ou moins développé de lamelles de même caractère (fig. 8). La rareté des cytofilaments a aussi été notée par Rosaï et coll. (1969b). Les noyaux sont ronds; la chromatine est uniformément distribuée et le nucléole a un aspect réticulé. — Les cellules de petit diamètre correspondent à des éléments dont le noyau est en pycnose et dont le cytoplasme, d'aspect rétracté, est entièrement occupé par des organites plus ou moins bien conservés.

5



6

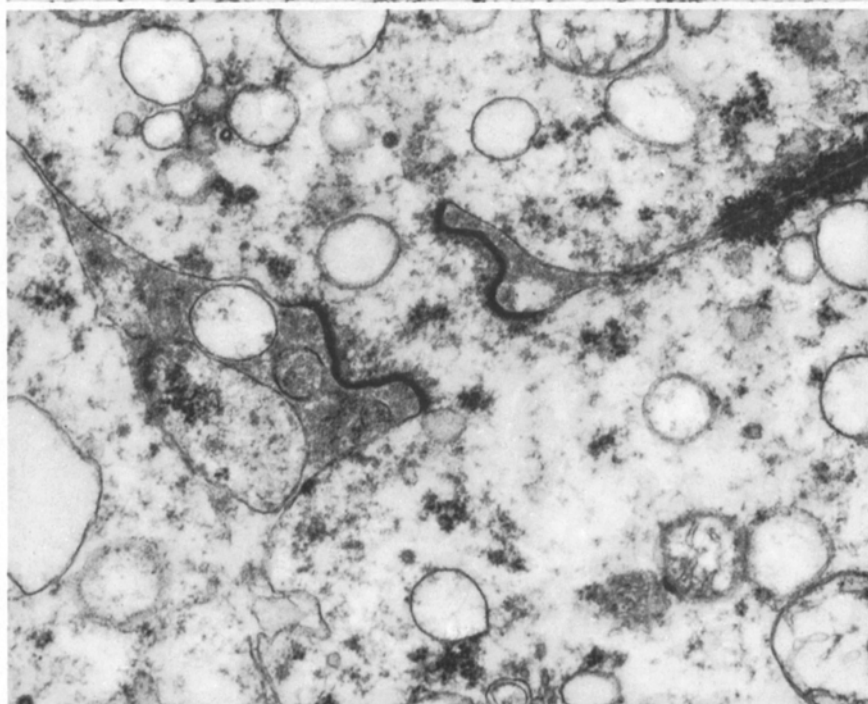


Fig. 5. Deux cellules sont reliées par un pont intercytoplasmique (→) réalisant une communication intercellulaire. Ces cellules sont aussi solidarisées par des structures d'union des membranes similaires ou identiques au segment intermédiaire des complexes d'union. 19596/79 IPS-ME 196/79 $\times 13000$

Fig. 6. Détail de la figure 5. Les ponts intercytoplasmiques présentent des caractères particuliers: le renflement médian et la densification des membranes qui le limitent sont constants. Dans notre matériel, ils mesurent $0,5 \mu$ à $0,7 \mu$ de haut et $0,3 \mu$ à $0,5 \mu$ de large. Les canaux renferment un matériel dont les caractères ultrastructuraux sont identiques à ceux du cytoplasme des cellules. Une vésicule est partiellement engagée dans ce canal. 19596/79 IPS - ME 196/79 $\times 38000$

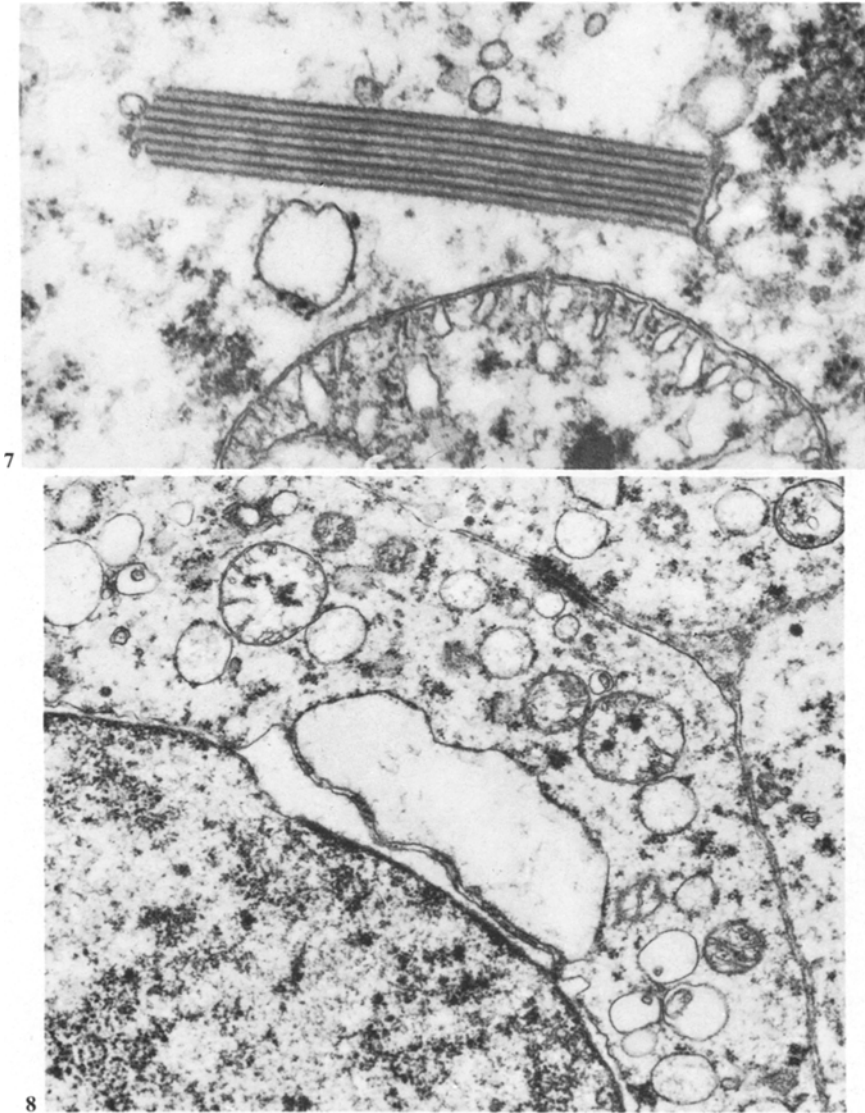


Fig. 7. Formation lamellaire périodique rencontrée dans certaines cellules. Les rapports topographiques avec les tubules du réticulum endoplasmique ne sont pas constants. La mitochondrie partiellement représentée sous cette structure présente des déformations des crêtes consécutives à une fixation non optimale du matériel. 19596/79 IPS – ME 196/79 $\times 66000$

Fig. 8. De nombreuses cellules présentent une dilatation focalisée de la citerne périnucléaire qui peut être cloisonnée par une ou plusieurs lamelles parallèles de 200 à 250 Å de large. Ces cloisons sont limitées par deux membranes portant des granules denses (ribosomes?) sur leur face externe. 19596/79 IPS – ME 196/79 $\times 24000$

Tableau 1. Caractères cliniques, thérapeutiques et évolutifs des 8 observations de notre série.

	Age lors intervention	Traitement	Evolution
1) 73825/59	51 ans	chir	19 ans vivant
2) 12800/63	52 ans	chir	15 ans vivant
3) 18268/68	62 ans	chir	10 ans vivant
4) 05167/75	33 ans	chir + radio	3 ans vivant
5) 00393/63	72 ans	chir	4 ans décédé (accident vasculaire cérébral)
6) 08329/61	37 ans	chir	3 ans décédé (infarctus myocarde)
7) 92847/54	40 ans	chir + radio	? décédé (accident circulation)
8) 93761/54	43 ans	chir	?

Tableau 2. Fréquence des séminomes spermatocytaires par rapport aux séminomes classiques dans les différentes séries de la littérature

	Séminomes		Fréquence
	Classiques	Spermatocytaires	
Scully (1961)	81	3	3,7%
Mikulovski et Szczubrana (1967)	33	4	12 %
Fox et Abell (1968)	170	6	3,5%
Rosaï et coll. (1969)	81	6	7,4%
Talerman (1974)	66	3	4,5%
Thackray et Crane (1976)	729	27	3,7%
I.P.S.	146	8	5,5%
	1306	57	4,4%

Pathologie des séminomes spermatocytaires

Les données cliniques essentielles, thérapeutiques et évolutives des 8 observations de notre série, sont reproduites dans le tableau 1. Les données globales, résultant de l'analyse de l'ensemble des observations de la littérature et de notre série, sont développées dans les paragraphes suivants.

Fréquence

La fréquence des séminomes spermatocytaires par rapport aux séminomes classiques varie, selon les séries, de 3,5% (Fox et Abell, 1968) à 12% (Mikulovsky et Szczubrawa, 1967). Dans notre matériel, elle est de 5,5%. Ce résultat est proche de celui obtenu à partir de l'ensemble des observations des différentes séries de la littérature (tableau 2). La proportion des 57 séminomes spermatocytaires ainsi totalisés est de 4,4% par rapport à l'ensemble des séminomes classiques des mêmes séries.

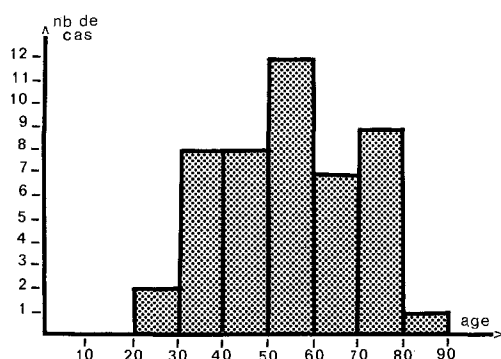


Fig. 9. Distribution des observations ($n=47$) en fonction de l'âge. L'âge moyen est 54 ans

Age et symptômes

L'axe médian de la courbe de distribution des observations de la littérature et de notre série ($n=47$) en fonction de l'âge se confond avec l'âge moyen de ce groupe qui est de 54 ans (fig. 9). Le séminome classique est découvert avec une fréquence maximale entre 35 et 45 ans. L'âge moyen de notre groupe de 146 malades avec séminome classique est de 40 ans. Il convient de remarquer que le séminome spermatocytaire ne représente, dans notre matériel, que 17% de l'ensemble des séminomes dont les porteurs ont plus de 50 ans. Cette proportion est de 9% dans le matériel de Mostofi et Price (1973).

La symptomatologie non caractéristique se limite à une tuméfaction non douloureuse. L'intervalle de temps séparant la découverte de la tuméfaction de la première consultation est de plus de six mois en général, parfois plusieurs années, occasionnellement de plusieurs décennies. Thackray (1976) rapporte l'observation d'une tumeur connue depuis 20 ans, ayant progressivement augmenté de volume et atteint un diamètre de 30 cm. La tumeur est en règle générale unilatérale; elle concerne indifféremment l'un ou l'autre côté. Trois observations avec séminome spermatocytaire bilatéral de découverte simultanée ou différée ont été rapportées dans la littérature (Rosaï et coll., 1969a, Thackray, 1976). Giraldo et Ribacchi (1966) ont décrit une observation ayant présenté un séminome de variété indéterminée dix ans avant l'exérèse du séminome spermatocytaire controlatéral.

Traitement et évolution

L'exérèse chirurgicale, commune à toutes les observations, a été complétée dans certains cas par la radiothérapie post-opératoire. Les détails du traitement sont connus chez 34 malades. Dans ce groupe, 14 ont été traités par exérèse simple (40%); 18 autres ont été soumis à une radiothérapie post-opératoire et 2 malades ont été traités par hémicastration, curage ganglionnaire iliaque et latéro-aortique et radiothérapie postopératoire. Chez ces deux malades (Scully, 1961; Weitzner, 1976), le curage ganglionnaire a été pratiqué à la suite d'une erreur de diagnostic

histologique à l'examen extemporané. Respectivement 14 et 12 ganglions lymphatiques, sans métastases, ont été excisés.

La radiothérapie varie d'un cas à l'autre selon la dose et les aires irradiées. Chez 14 malades, 2000 à 7000 rads ont été délivrés sur les aires iliaques et latéro-aortiques. 4 de ces malades ont subi une irradiation complémentaire des aires médiastinales (700 à 3600 rads) et chez 3 d'entre eux 3000 et 3600 rads ont été appliqués sur les aires supra-claviculaires.

L'évolution est connue chez 63 malades. Deux malades (3%) sont décédés dans un tableau clinique de généralisation métastatique (Masson, 1946). Cet auteur ne précise pas si la généralisation du néoplasme a été vérifiée par autopsie et ne donne aucune description ou illustration des localisations secondaires. Le traitement de ces deux cas n'est pas détaillé. Aucune autre observation avec évolution fatale consécutive à l'extension du processus néoplasique n'a été rapportée depuis. Ackerman L.V., Scully R.E. et Rosaï J. ont revu les coupes histologiques des 5 observations de la série de Jackson et Magner (1965). Selon l'avis unanime de ces consultants, le seul séminome spermatocytaire authentique de cette série correspond à l'unique observation avec évolution favorable (Rosaï et coll., 1969a).

Les 61 autres malades sont cliniquement guéris après un délai d'observation de 1 mois à 19 ans (médian 7 ans). Douze de ces malades sont décédés des suites d'une affection intercurrente. Le contrôle par autopsie a été pratiqué chez un malade décédé par embolie pulmonaire deux mois après l'exérèse chirurgicale; aucune métastase n'a été décelée (Talermann, 1974).

Discussion

Le séminome spermatocytaire décrit par Masson (1946) correspond à une entité anatomo-clinique qui, en raison de ses propriétés biologiques particulières, mérite d'être distinguée de la variété classique des séminomes du testicule.

La morphologie de ce néoplasme, bien connue depuis la description précise et rigoureuse de Masson (1946), est originale et constante. Les résultats des études ultrastructurales (Rosaï et coll., 1969b) concordent parfaitement avec l'analyse de Masson exprimée dans la dénomination qu'il a proposée. Les ponts cytoplasmiques intercellulaire décrits par Rosaï et coll. (1969b) et retrouvés dans notre matériel constituent les caractères ultrastructuraux essentiels de la différenciation de ces cellules dans le sens envisagé par Masson, c'est-à-dire germinale masculine ou spermatogénétique. Ces ponts solidarisent dans les conditions normales certaines générations de la lignée séminale soit: certaines spermatogonies A, les spermatogonies B, les spermatocytes et les spermatides (Bloom et Fawcett, 1975). A l'inverse, ces structures n'ont jamais été mises en évidence dans les séminomes typiques (Pierce, 1966) ou anaplasiques (Janssen et Johnston, 1978).

Certains caractères cliniques justifient cette distinction morphologique. Le séminome spermatocytaire est préférentiellement découvert chez des sujets âgés:

50% ont 50 ans ou plus. La localisation de ce néoplasme est exclusivement testiculaire; aucune observation de séminome spermatocytaire extragonadique n'a été rapportée jusqu'ici. De surcroît, cette tumeur ne semble concerner que les testicules de siège intrascrotal. Ces constatations et le haut degré de différenciation du séminome spermatocytaire suggèrent que le développement de ce type de néoplasme nécessite l'intervention de facteurs biologiques et/ou l'existence de structures indispensables à la maturation de la lignée séminale. L'association d'un séminome spermatocytaire avec une autre tumeur germinale est rare: un cas a été décrit par Mostofi et Price (1973).

Ce néoplasme hautement différencié se définit aussi par des propriétés évolutives particulières. La croissance du néoplasme est sans doute lente comme le suggère l'une des observations de Thackray (1976) dont la tumeur a évolué pendant 20 ans. La propension du néoplasme à envahir les enveloppes testiculaires est peu marquée: l'envahissement de l'albuginée et/ou de l'épididyme a été retrouvé dans 4 observations. La faible mobilité des cellules de ce néoplasme peut être liée à l'existence de ponts cytoplasmiques intercellulaires et éventuellement au manque de cytofilaments. Le rôle des structures d'union des membranes plasmiques, assimilées aux segments intermédiaires de complexes d'union, dans l'adhésion intercellulaire des éléments néoplasiques n'est pas connu (Weinstein et coll., 1976). La régularité des formes des cellules et l'absence de déformations des membranes plasmiques témoignent aussi de la faible mobilité de ces éléments. La conséquence de cette cinétique particulière doit être un risque faible de dissémination métastatique. En effet, la généralisation a été reconnue cliniquement chez 2 malades mais n'a pas été documentée. Cette situation a pour corollaire que ni la radiosensibilité de ce néoplasme, ni le bénéfice de la radiothérapie post-opératoire, ne sont connus. La radiothérapie post-opératoire nous paraît d'autant moins justifiée que l'évolution semble indépendante du traitement. Les séries de Giraldo et coll. (1966), Fox et Abell (1968) et la nôtre totalisent 16 observations dont 13 ont été traitées par chirurgie seule. L'évolution connue chez 11 de ces malades est favorable, sans métastases connues 3 à 19 ans après l'exérèse (âge médian 10 ans).

L'histogenèse du séminome spermatocytaire reste inconnue. Pour Masson (1956), ce néoplasme et le séminome typique constituent deux tumeurs distinctes dérivant de deux cellules différentes de la lignée germinale. Cette hypothèse, reprise par Scully (1961) et développée par Rosaï et coll. (1969b), est étayée par les résultats ultrastructuraux. Certaines règles carcinologiques générales sont compatibles avec une telle interprétation. Il est généralement admis que l'expression phénotypique d'un néoplasme dépend du degré de différenciation de la cellule qui lui donne naissance. Dans ces conditions, les séminomes spermatocytaires doivent dériver de cellules de la lignée germinale dont le niveau de différenciation est supérieur à celui des cellules qui sont à l'origine des séminomes typiques. Selon Holstein et Körner (1974), les cellules les plus différenciées des séminomes classiques peuvent être comparées aux spermatogonies A. Compte tenu des caractères ultrastructuraux des séminomes spermatocytaires, ceux-ci susceptibles de dériver de l'une des cellules de la lignée germinale dont la cytokinèse est normalement incomplète.

Bibliographie

- Barr, W.B. jr., Silberg, S.: A case report and review of the literature on spermatocytic seminoma of the testis. *J. Urol.* **89**, 464–466 (1963)
- Bloom, W., Fawcett, D.W.: A textbook of histology, tenth ed. Philadelphia, London, Toronto: W.B. Saunders Company 1975
- Dixon, F.J., Moore, R.A.: Tumors of the male sex organs. In: Atlas of tumor pathology, section VIII, fascicle 31 b and 32. Washington D.C.: Armed Forces Institute of Pathology 1952
- Fox, J.E., Abell, M.R.: Spermatocytic seminoma. *J. Urol.* **100**, 757–761 (1968)
- Girardo, G., Ribacchi, R.: Il seminoma spermatocitico. *Lavori Ist. Anat. Univ. Perugia* **26**, 157–164 (1966)
- Hedinger, Chr., von Hochstetter, A.R., Egloff, B.: Seminoma with syncytiotrophoblastic giant cells. A special form of seminoma. *Virchows. Arch. A Path. Anat. and Histol.* **383**, 59–67 (1979)
- Holstein, A.F., Körner, F.: Light and electron microscopical analysis of cell types in human seminoma. *Virchows Arch. A Path. Anat. and Histol.* **363**, 97–112 (1974)
- Jackson, J.R., Magner, D.: Spermatocytic seminoma: a variant of seminoma with specific microscopical and clinical characteristics. *Cancer* **18**, 751–755 (1965)
- Janssen, M., Johnston, W.H.: Anaplastic seminoma of the testis. Ultrastructural analysis of 3 cases. *Cancer* **41**, 538–544 (1978)
- Javadpour, W., McIntire, K.R., Waldmann, T.A.: Human chorionic gonadotropin (HCG) and alphafoetoprotein (AFP) in sera and tumor cells of patients with testicular seminoma. A prospective study. *Cancer* **42**, 2768–2772 (1978)
- Maier, J.G., Sulak, M.H., Mittermeyer, B.T.: Seminoma of the testis: analysis of treatment success and failure. *Am. J. Roentgenol.* **102**, 596–602 (1968)
- Martin, J.F., Feroldi, J.: Le séminome spermatocytaire. *Sem. Hôp. Paris* **25**, 2982–2984 (1949)
- Martinazzi, H.: Il seminoma spermatocitario. *Arch. Ital. Pat. Clin. Tumori* **5**, 555–574 (1962)
- Masson, P.: Etude sur le séminome. *Rev. Canad. Biol.* **5**, 361–387 (1946)
- Masson, P.: Tumeurs humaines. 2e édition. Paris: Maloine 1956
- Mikulovski, P., Szczubrana, J.: Remarks on the pathology and classification of seminoma spermatocytium. *Acta Med. Pol.* **8**, 129–136 (1967)
- Mostofi, F.K., Price, E.B. jr.: Tumors of the male genital system. In: Atlas of tumor pathology, second series, fascicle 8. Washington D.C.: Armed Forces Institute of Pathology 1973
- Negri, L., Smorlesi, L.: La citologia dei tumori della gonade maschile come criterio discriminativo di istogenesi e di diagnosi oncologica. *Arch. De Vecchi Anat. Path.* **18**, 747–853 (1952)
- Pierce, G.B.: Ultrastructure of human testicular tumors. *Cancer* **19**, 1963–1983 (1966)
- Rosai, J., Silber, I., Khodadoust, K.: Spermatocytic seminoma. I – Clinicopathologic study of six cases and review of the literature. *Cancer* **24**, 92–102 (1969a)
- Rosai, J., Khodadoust, K., Silber, I.: Spermatocytic seminoma. II – Ultrastructural study. *Cancer* **24**, 103–106 (1969b)
- Scully, R.E.: Spermatocytic seminoma of the testis. A report of 3 cases and review of the literature. *Cancer* **14**, 788–794 (1961)
- Skudowitz, R.B., Rippey, J.J., van Blerk, P.J.: Spermatocytic seminoma of the testis. *S. Afr. Med. J.* **46**, 9–11 (1972)
- Talerman, A.: Spermatocytic seminoma. *J. Urol.* **112**, 212–216 (1974)
- Teppo, L.: Testicular cancer in Finland. *Acta Path. Microb. Scand. A, Suppl.* 238 (1973)
- Thackray, A.C., Crane, W.A.J.: Seminoma. In: Pathology of the testis, Pugh R.C.B. (ed.) pp. 164–178. Oxford: Blackwell Scientific Publications 1976
- Weinstein, R.S., Merk, F.B., Alroy, J.: The structure and function of intercellular junctions in cancer. *Adv. Cancer Res.* **23**, 23–90 (1976)
- Weitzner, S.: Spermatocytic seminoma. *Urology* **7/6**, 646–648 (1976)