



МОСКОВСКИЙ КЛИНИЧЕСКИЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ИМЕНИ А.С. ЛОГИНОВА

Морфологическая диагностика комбинированных опухолей почки

А.В. Максименко



Московский
клинический
научный центр

Москва, шоссе Энтузиастов, д. 86
Тел.: +7 495 304 30 35
www.mknc.ru

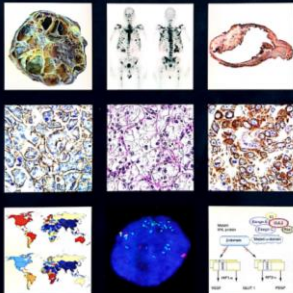
Научно-практическая конференция «Онкоурология» -
г. Москва, 01 октября 2021 г.



Классификация

WHO Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs

Edited by Holger Moch, Peter A. Humphrey, Thomas M. Ulbright, Victor E. Reuter




- Почечно-клеточные опухоли
- Метанефральные опухоли
- Нефробластические опухоли
- Мезенхимальные опухоли
- Семейство смешанных эпителиальных и стромальных опухолей
- Нейроэндокринные опухоли
- Опухоли гемато-лимфоидной природы
- Герминогенные опухоли
- Метастатические опухоли

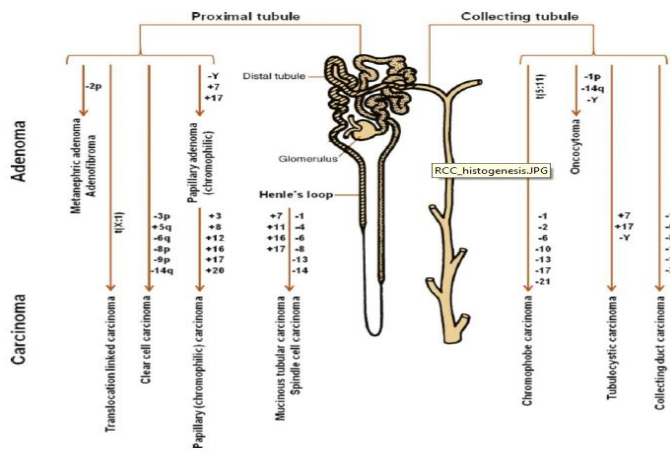


Московский
клинический
научный центр

Москва, шоссе Энтузиастов, д. 86
Тел.: +7 495 304 30 35
www.mknc.ru



RCC histogenesis



Proximal tubule


- Adenoma:** Metanephric adenoma, Adenofibroma (-2p)
- Carcinoma:**
 - Translocation linked carcinoma (t(5;1))
 - Clear cell carcinoma (-3p, +5q, -6q, +8p, -8p, -9p, -14q)
 - Papillary (chromophilic) carcinoma (-Y, +7, +17)
 - Mucinous tubular carcinoma, Spindle cell carcinoma (+7, -1, +11, -4, +16, -6, +17, -8, +13, -14)

Collecting tubule

- Adenoma:** Oncocytoma (t(5;1))
- Carcinoma:**
 - Chromophobe carcinoma (-1, -2, -6, -10, -13, -17, -21)
 - Tubulocystic carcinoma (+7, +17, -Y)
 - Collecting duct carcinoma (-1q, -8p, -14, -18, -22)


Other structures: Distal tubule, Glomerulus, Henle's loop

Eur Urol.2011 Oct;60(4):622-33

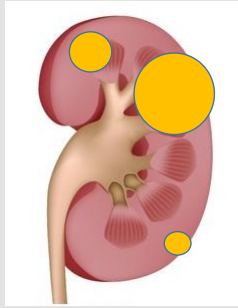
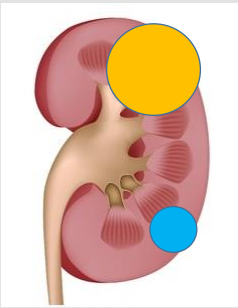
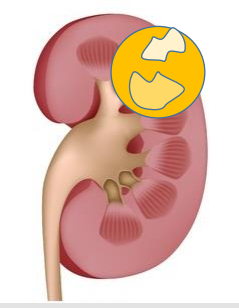
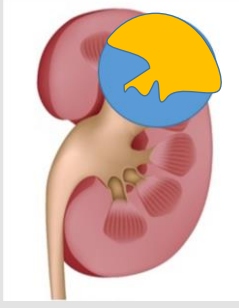



Московский клинический научный центр

Москва, шоссе Энтузиастов, д. 86
Тел.: +7 495 304 30 35
www.mknc.ru



Макроскопическая оценка операционного материала



Московский клинический научный центр

Москва, шоссе Энтузиастов, д. 86
Тел.: +7 495 304 30 35
www.mknc.ru



The International Society of Urological Pathology Consensus (ISUP):

В случаях с множественными опухолями забор образцов должен включать как минимум **5 крупнейших опухолей**.



INTERNATIONAL COLLABORATION ON CANCER REPORTING (ICCR):

Если присутствуют множественные опухоли, должны быть отображены образцы **пяти самых крупных опухолей**.



Московский
клинический
научный центр

Москва, шоссе Энтузиастов, д. 86
Тел.: +7 495 304 30 35
www.mkc.ru



AJCC
American Joint Committee on Cancer

AJCC Cancer Staging Manual (8th ed.):

- Если опухоли имеют аналогичный макроскопический вид измеряются максимально 5 самых крупных узлов. Наибольший используется для присвоения категории T с пометкой о мультифокальности (m).
- Необходимо дополнительное измерение всех узлов которые имеют разный внешний вид.
- Опухоли различного гистологического типа должны быть стадированы отдельно.

Protocol for the Examination of Resection Specimens from Patients with Invasive Carcinoma of Renal Tubular. CAP, June 2021:

- При разных гистологических типах для каждой опухоли отдельное стадирование и отображением прогностических характеристик.



COLLEGE of AMERICAN
PATHOLOGISTS

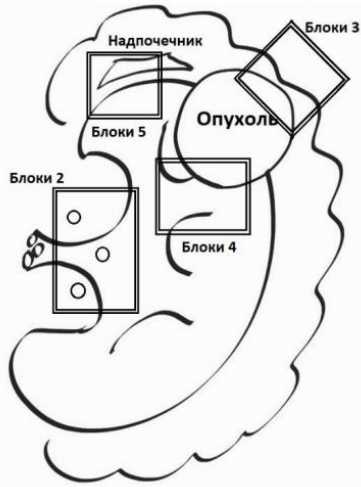


Московский
клинический
научный центр

Москва, шоссе Энтузиастов, д. 86
Тел.: +7 495 304 30 35
www.mkc.ru



Принципы отбора фрагментов для микроскопического исследования



- Один фрагмент опухоли на см^2 , минимум 3 фрагмента из одного опухолевого узла.
- Фрагменты опухоли из гетерогенных участков по цвету, плотности и консистенции.
- Участки опухоли на границе с анатомическими структурами (клетчатка почечного синуса, капсула почки, надпочечник).
- Клетчатка из ворот почки.

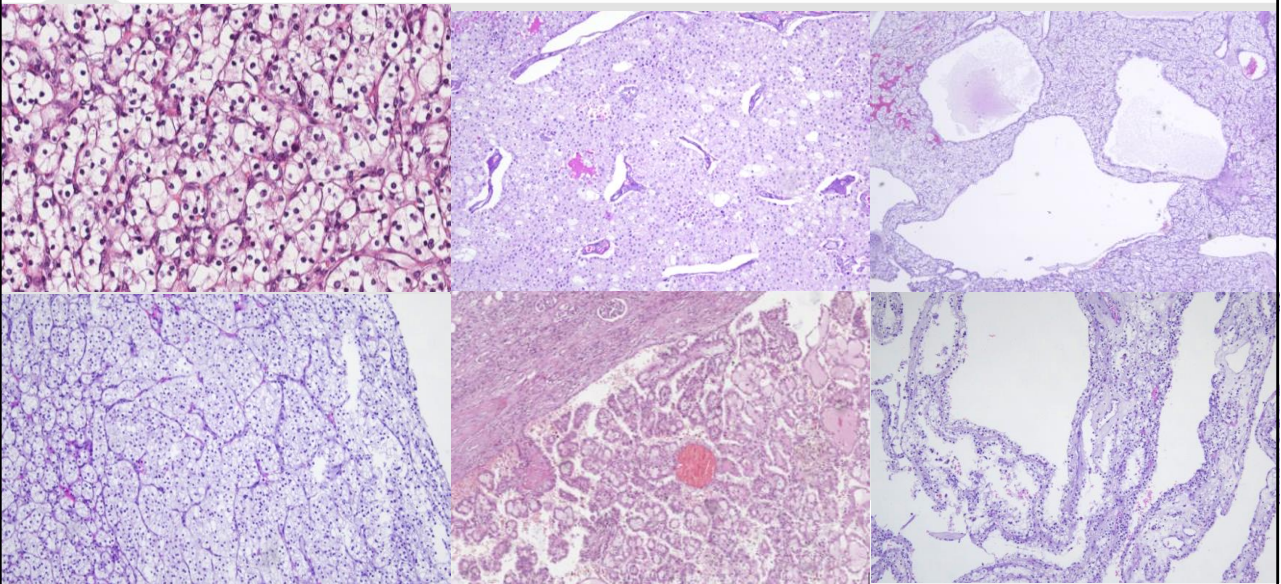


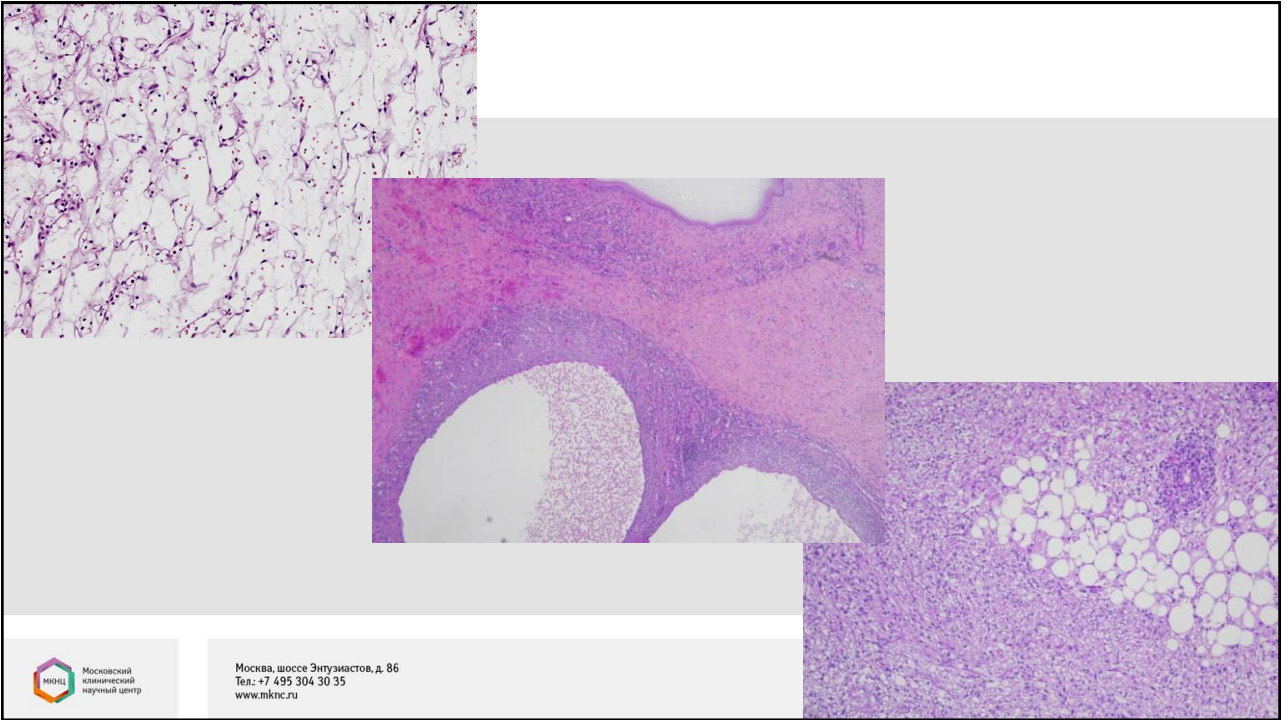
Московский
трансляционный
научный центр

Москва, шоссе Энтузиастов, д. 86
Тел.: +7 495 304 30 35
www.mknc.ru



Основные архитектурные варианты строения опухолей почки





Московский
онкологический
научный центр

Москва, шоссе Энтузиастов, д. 86
Тел.: +7 495 304 30 35
www.mknsc.ru



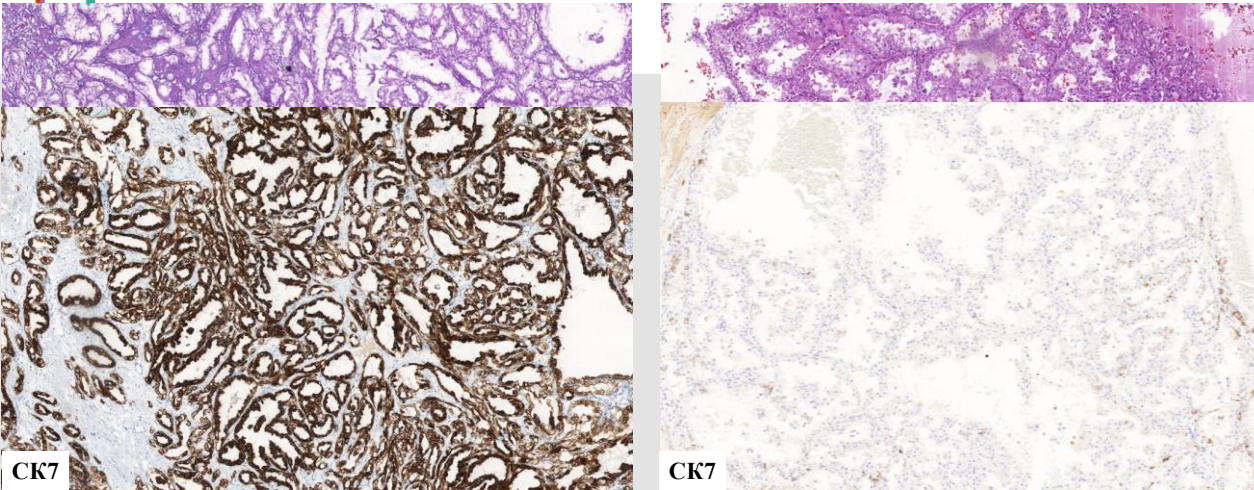
Разные архитектурные варианты в рамках одного гистологического типа

	CD117	CK7	Vimentin	CAIX	AMACR	TFE3	SDH
Хромобластный ПКР	+	+	-	-	-	-	+
Светлоклеточный ПКР	-	-	+	+	-	-	+
Онкоцитома	+	-	-	-	-	-	+
Папиллярный ПКР	-	+	+	-	+	-	+
Транслокационная ПКР	-	-	-	-	+	+	+
SDH дефицитный ПКР	-	-	-	-	-	-	-



Московский
онкологический
научный центр

Москва, шоссе Энтузиастов, д. 86
Тел.: +7 495 304 30 35
www.mknsc.ru




CK7

Светлоклеточный папиллярный почечно-клеточный рак

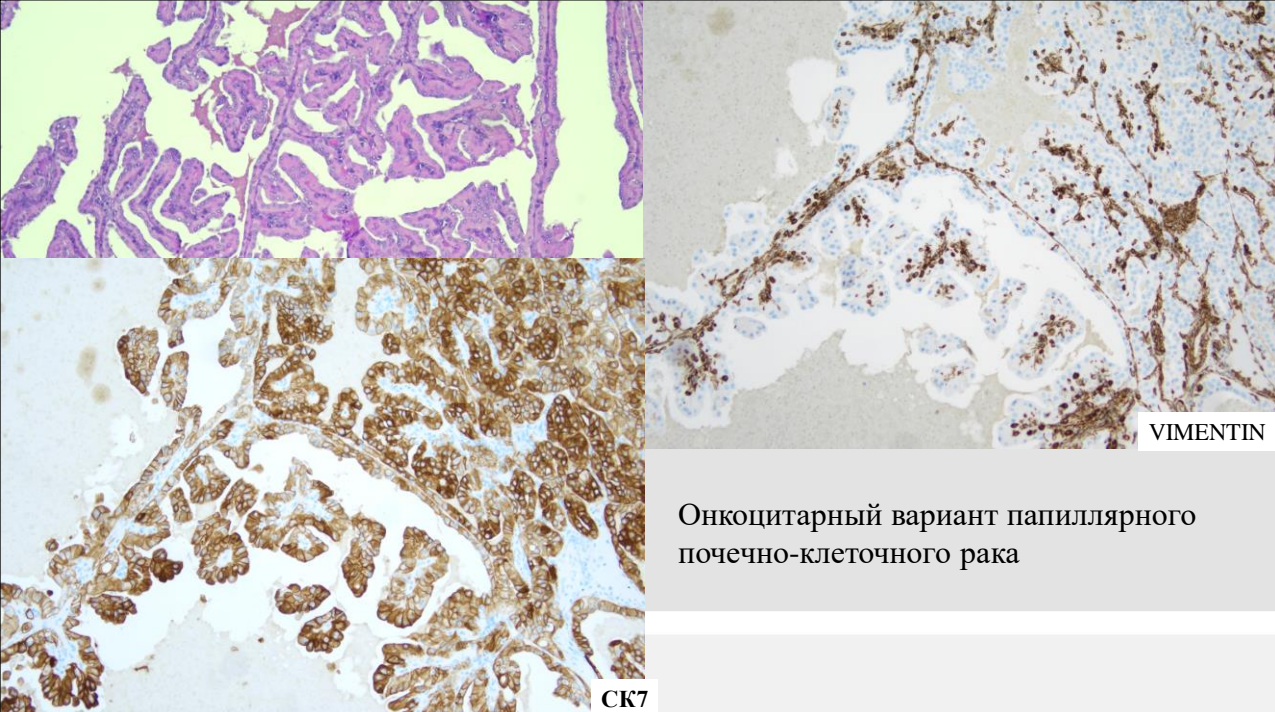
CK7

Светлоклеточный почечно-клеточный рак



МНЦК
Московский
клинический
научный центр

Москва, шоссе Энтузиастов, д. 86
Тел.: +7 495 304 30 35
www.mknk.ru



CK7

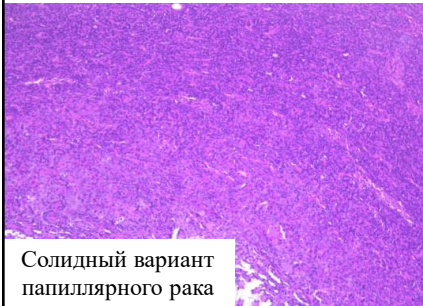
VIMENTIN

Онкоцитарный вариант папиллярного почечно-клеточного рака

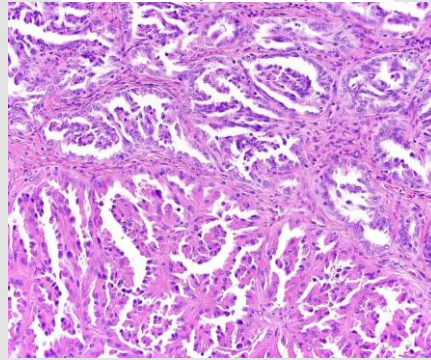


Новые или описанные в литературе опухоли не включенные в классификацию

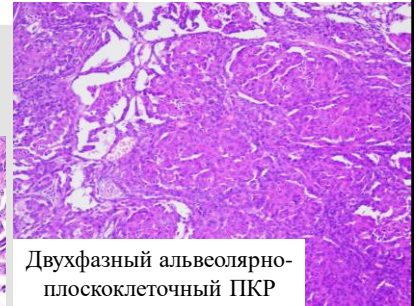
Варианты папиллярного рака



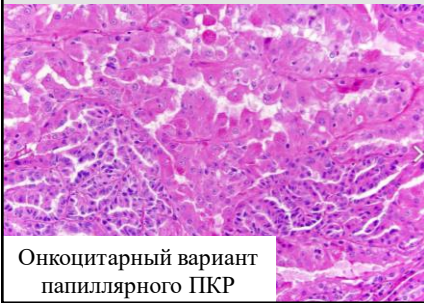
СOLIDНЫЙ вариант папиллярного рака



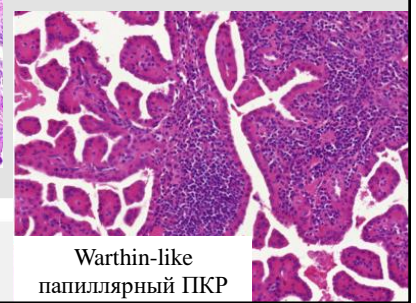
Смешанный папиллярный ПКР (1 и 2 типа)



Двухфазный альвеолярно-плоскоклеточный ПКР



Онкоцитарный вариант папиллярного ПКР



Warthin-like папиллярный ПКР



TABLE 1. Morphological Characteristics of the 4 PRCC Subtypes

Features	PRCC1	PRCC2	PRCC3	PRCC4/OLG
Cytoplasmic quantity	Scant, occasionally moderate	Abundant	Moderate	Abundant
Cytoplasmic color	Basophilic or eosinophilic or clearing	Eosinophilic or clearing	Eosinophilic, or clearing	Oncocytic eosinophilic
Cell size	Small to intermediate	Large	Intermediate	Large
Nucleolar prominence at $\times 10$	Inconspicuous, rarely prominent	Very prominent	Often prominent	Inconspicuous, rarely prominent
% nucleolar prominence at $\times 10$	If present <5	30-100	10-70	If present <5
Nuclear pseudostratification (presence or absence)	Absent	Mostly present, occasionally absent	Mostly absent, occasionally present	Absent. Linear. Nuclei arranged away from base of the cells
Nuclear size	Small	Large	Small to intermediate	Intermediate
Nuclear shape	Elongated oval (angulations and grooves) or round	Mostly round	Round or elongated	Round
Chromatin (open or closed)	Closed or open	Open vesicular nuclei, rarely focal areas with closed chromatin	Open, rarely closed	Open
ISUP nucleolar grade	1-2, very rarely focal 3	Mostly 3	Mostly 3	1-2
Foamy macrophages	Present or absent	Present or absent	Present or absent	Absent
ABCC2 IHC	Negative	Strong diffuse positive	Weaker patchy positive	Strong diffuse positive
CA9 IHC	Negative	Positive Golgi pattern (perinuclear dot)	Negative	Negative
GATA3 IHC	Negative	Negative	Negative	Positive

ISUP indicates International Society of Urological Pathology.



Московский клинический научный центр

Москва, шоссе Энтузиастов, д. 86
Тел.: +7 495 304 30 35
www.mknc.ru



TABLE 1. Immunohistochemical Staining Pattern in Different Types of PRCC Using a Panel of 3 Antibodies¹²

Antibody	PRCC1	PRCC2	PRCC3	PRCC4
ABCC2	Negative	Strong diffuse positivity	Weaker patchy positivity	Strong diffuse positivity
CA9	Negative	Perinuclear dot-like positivity	Negative	Negative
GATA3	Negative	Negative	Negative	Positive

PRCC indicates papillary renal cell carcinoma.

Adv. Anat. Pathol. 2019 Mar; 26(2):124-132



Москва, шоссе Энтузиастов, д. 86
Тел.: +7 495 304 30 35
www.mntc.ru



Новые или описанные в литературе опухоли не включенные в классификацию

riphery of the sheets or nests. The nuclei often have a distinctive irregular wrinkled (so-called raisinoid) appearance, with coarse chromatin, common binucleation, and perinuclear haloes (koiocytic atypia). However, round regular nuclei are not uncommon, particularly within the eosinophilic cells. Sarcomatoid change occurs in 2–8% of tumours (86).

Oncocytoma can resemble eosinophilic ChRCC, and a small subset of tumours have overlapping histology between oncocytoma and ChRCC (hybrid oncocytic/chromophobe tumour). These are commonly seen in Birt-Hogg-Dubé syndrome and renal oncocytosis [2168, 2169, 2590, 2718]. Tumours with this morphology may also occur sporadically.

Ultrastructurally, ChRCC is characterized by numerous cytoplasmic microvesicles (140–300 nm in size), a feature probably related to defective mitochondrial

with disrupted microvesicles in classic ChRCC [300, 2625, 2706, 2715]. Immunohistochemically, ChRCC is positive for KIT, parvalbumin, and kidney-specific cadherin [1532, 1799, 2199, 3006]. CK7 is often diffusely positive, but staining may be focal in the eosinophilic cells [1532, 1820, 2300, 2543]. Vimentin is generally negative [2543].

Genetic profile

ChRCC shows losses of chromosomes

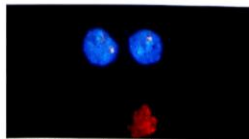


Fig. 1.24 Chromophobe renal cell carcinoma with typical monosomy (one signal for chromosome 17), FISH.

Гибридные онкоцитарные опухоли почки

- Спорадические гибридные онкоцитарные опухоли
- Синдромальная гибридные онкоцитарные опухоли (синдром Берта-Хогга-Дюбе, онкоцитоз почки)

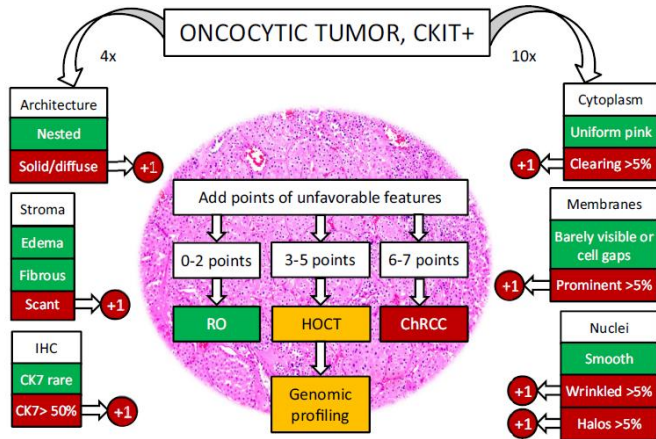
28 Tumours of the kidney



Москва, шоссе Энтузиастов, д. 86
Тел.: +7 495 304 30 35
www.mntc.ru



Yajuan J. Liu, Cigdem Ussakli, Tatjana Antic MD, et al. Sporadic oncocytic tumors with features intermediate between oncocytoma and chromophobe renal cell carcinoma: comprehensive clinicopathological and genomic profiling. Hum. Pathol. 2020; 104: 18-29.



Генетическое профилирование
спорадических гибридных
онкоцитарных опухолей (38
случаев):

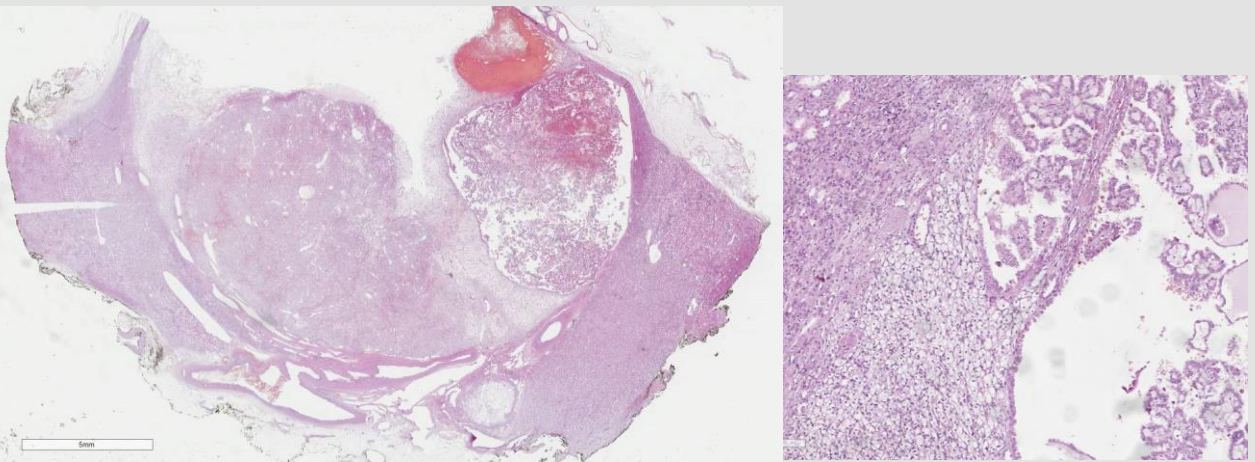
- Онкоцитомы (27%)
- Варианты онкоцитомы (46%)
- Хромобный ПКР (27%)



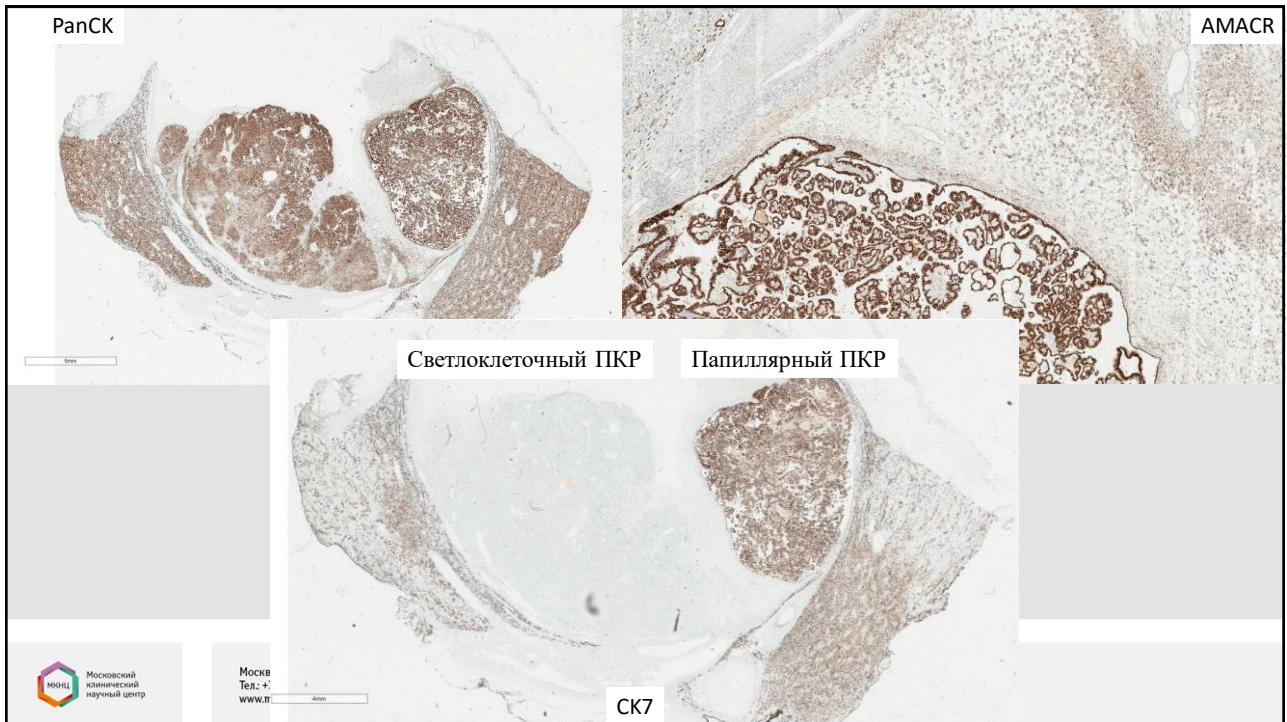
Москва, шоссе Энтузиастов, д. 86
Тел.: +7 495 304 30 35
www.mntc.ru



Опухоли представленные комбинацией различных гистологических типов



Москва, шоссе Энтузиастов, д. 86
Тел.: +7 495 304 30 35
www.mntc.ru



Одиночные сообщения о наличии одного из компонентов представленного папиллярным ПКР при:

- Тубуло-кистозной карциноме
- Муцинозный тубулярно-веретенноклеточной карциноме
- Светлоклеточном ПКР
- Карциноме собирательных протоков
- Медуллярной карциноме
- Почечно-клеточная карцинома с транслокацией семейства MiT



Москва, шоссе Энтузиастов, д. 86
Тел.: +7 495 304 30 35
www.mknc.ru



Метастазы в опухоль почки ("tumor to tumor", "cancer to cancer", "tumor in tumor")



- Метастазы в почку встречаются крайне редко.
- На данный момент описано около 50 случаев метастазирования различных опухолей в опухоль почки (многие из них на аутопсийном материале).
- Описаны случаи метастазирования карциномы легкого, молочной железы, желудка, предстательной железы, желудка, щитовидной железы, матки, толстой кишки.
- Самым частым «реципиентом» задокументирован светлоклеточный почечноклеточный рак, реже (менее всех трети случаев) папиллярный почечноклеточный рак, ангиомиолипома и др.
- Из всех задокументированных «опухолей в опухоли» более половины случаев представлены метастазами ПКР.



Московский
трансляционный
научный центр

Москва, шоссе Энтузиастов, д. 86
Тел.: +7 495 304 30 35
www.mntc.ru



YASUHIRO SAKAI, NAOKI KANOMATA, HIROE ITAMI, et al. Signet-ring Cell Carcinoma of the Stomach Metastasizing to Renal Cell Carcinoma: a Case Report and Review of the Literature. *Kobe J. Med. Sci.* 2010; 55(6):E122-31.

A RARE CASE OF CANCER-TO-CANCER METASTASIS

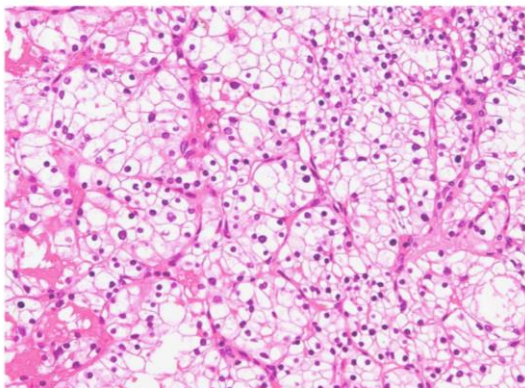


Figure 4. Clear cell renal cell carcinoma, showing a typical alveolar, solid or microcystic pattern. (H&E, x200)

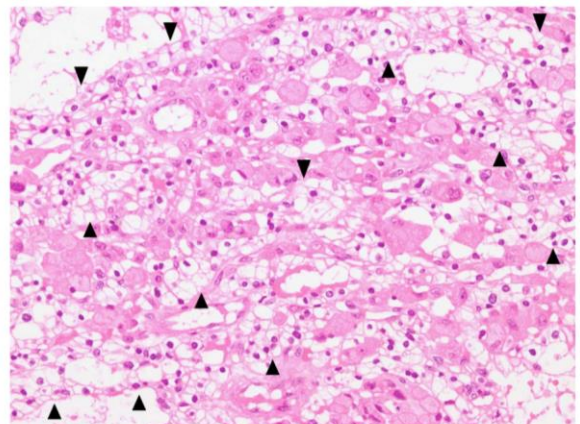


Figure 5. Signet-ring cells with intracytoplasmic mucin or eosinophilic cytoplasm, admixed with clear cell renal cell carcinoma (arrow heads). (H&E, x200)

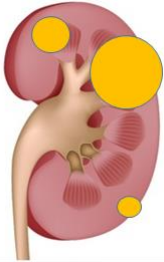


Московский
трансляционный
научный центр

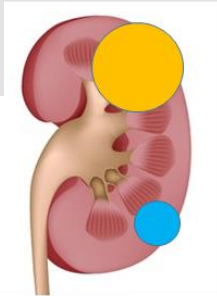
Москва, шоссе Энтузиастов, д. 86
Тел.: +7 495 304 30 35
www.mntc.ru



Примеры заключений



Светлоклеточная почечно-клеточная карцинома правой почки, pT3a(m), G2, L0, V1, Pn0, R0.



Мультицентрический рак правой почки :

- Светлоклеточная почечно-клеточная карцинома правой почки, pT3a, G2, L0, V1, Pn0, R0.
- Папиллярная почечно-клеточная карцинома, тип 1, pT1a, G1, L0, V0, Pn0, R0.

1. Светлоклеточная почечно-клеточная карцинома правой почки, pT1a, G1, L0, V1, Pn0, R0.
2. Папиллярная аденома правой почки.

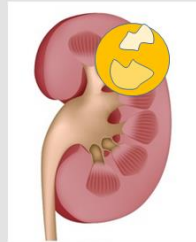


Московский
клинический
научный центр

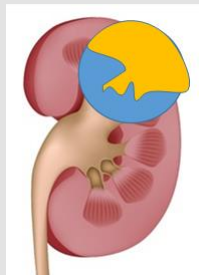
Москва, шоссе Энтузиастов, д. 86
Тел.: +7 495 304 30 35
www.mknk.ru



Примеры заключений



Неклассифицируемая почечно-клеточная карцинома правой почки смешанного строения, pT3a, G2, L0, V1, Pn0, R0.



Комбинированная почечно-клеточная карцинома левой почки (светлоклеточный и папиллярный, 1 типа), pT1a, G2, L0, V0, Pn0, R0.



Московский
клинический
научный центр

Москва, шоссе Энтузиастов, д. 86
Тел.: +7 495 304 30 35
www.mknk.ru



Выводы

- Традиционные подтипы ПКР не вызывают диагностических трудностей.
- Комплексное изучение опухолей почки играет существенную роль в выявлении новых вариантов ПКР со своим специфическим иммунофенотипом и генетическими перестройками, а также выявлению потенциальных таргетных целей для терапии.
- Опухоли с атипичной морфологией в большинстве случаев являются морфологическим вариантом уже известного гистологического типа ПКР.
- Установлению диагноза помогает тщательное микроскопическое исследование и анализ большого числа фрагментов опухоли, дополненные иммуногистохимическим исследованием, что уменьшает потребность в широком применении молекулярно-генетических исследований в диагностической практике.
- Отражение в заключении особенностей морфологического строения опухоли открывает возможности для применения дополнительных опций при прогрессировании заболевания.



МНЦ
Московский
клеточный
научный центр

Москва, шоссе Энтузиастов, д. 86
Тел.: +7 495 304 30 35
www.mncrc.ru



Спасибо за внимание!



МНЦ
Московский
клеточный
научный центр

Москва, шоссе Энтузиастов, д. 86
Тел.: +7 495 304 30 35
www.mncrc.ru