

# Folge 10 Nierenpathologie

# Durch blick

Dr. med. Samy Hakroush

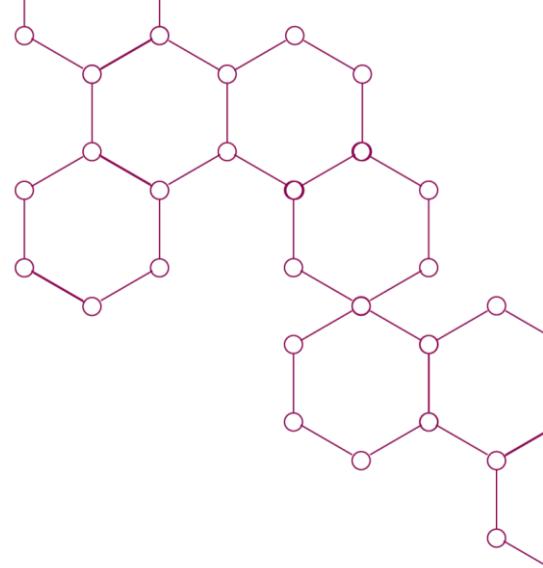
Ingmar Kluge

Mit freundlicher Unterstützung und Initialisierung  
durch AstraZeneca

27.11.2025

DE-89154/11-25

# Durchblick – ein Tutorial für junge Patholog:innen



Motto:

Junge Patholog:innen für junge Patholog:innen  
als Weggefährt:in in die Welt der Pathologie



# Housekeeping



Bitte beachten Sie, dass  
dieses Meeting  
aufgezeichnet wird

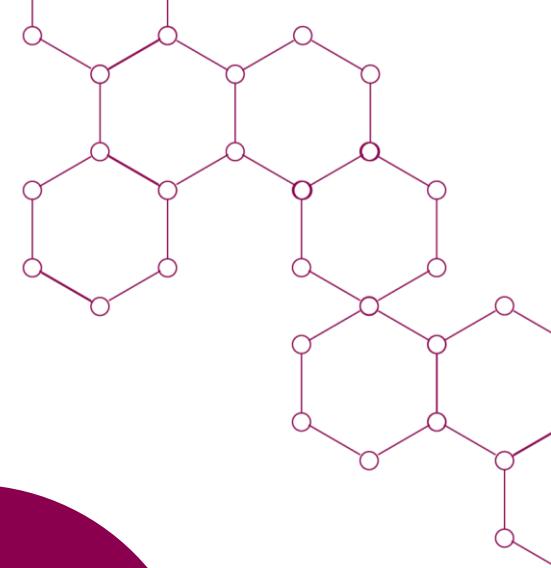


Wir betrachten Schnitte LIVE



Stellen Sie Ihre Fragen  
gern jederzeit im Q/A Chat

Durch**blick**



# Housekeeping



Bitte beachten Sie, dass  
dieses Meeting  
aufgezeichnet wird



Wir betrachten Schnitte LIVE

A screenshot of a digital microscopy application interface. At the top right, the URL <https://www.diagnostik-durchblick.de> is visible. Below it, the text "Jetzt digital mikroskopieren" is displayed. The main area shows a grid of nine tissue sample images. Each image is accompanied by a colored label below it: "Wagner 1" (purple), "Wagner 2" (dark red), "Wagner 3" (green), "Wagner 4" (purple), "Wagner 5" (dark red), "Eckstein 1" (green), "Eckstein 2" (purple), "Eckstein 3" (dark red), and "Eckstein 4" (green). Each label has a small orange button with a white arrow pointing right next to it.

# Housekeeping



Bitte beachten Sie, dass  
dieses Meeting  
aufgezeichnet wird

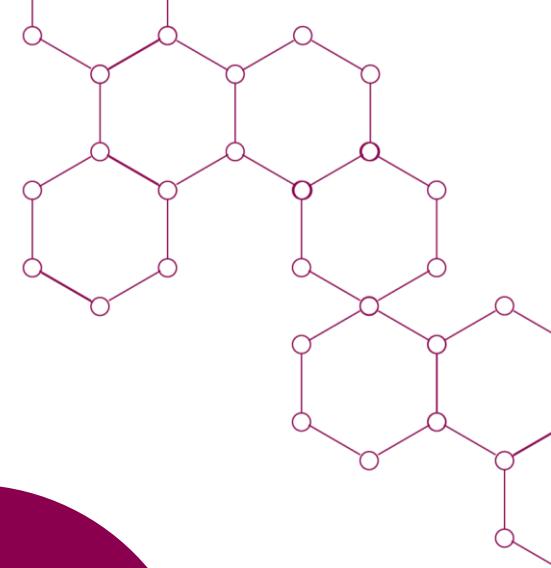


Wir betrachten Schnitte LIVE



Stellen Sie Ihre Fragen  
gern jederzeit im Q/A Chat

Durch**blick**



# Vorstellung der Referierenden



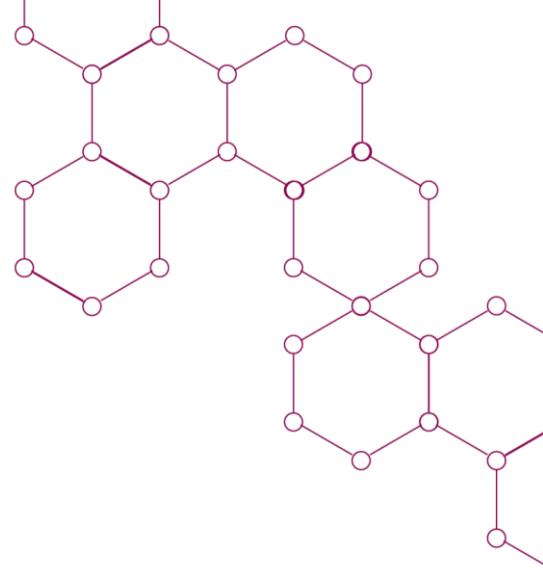
**Dr. med. Samy Hakroush**

Facharzt für Pathologie und  
Chefarzt am Institut für Pathologie  
Klinikum Bremen-Mitte



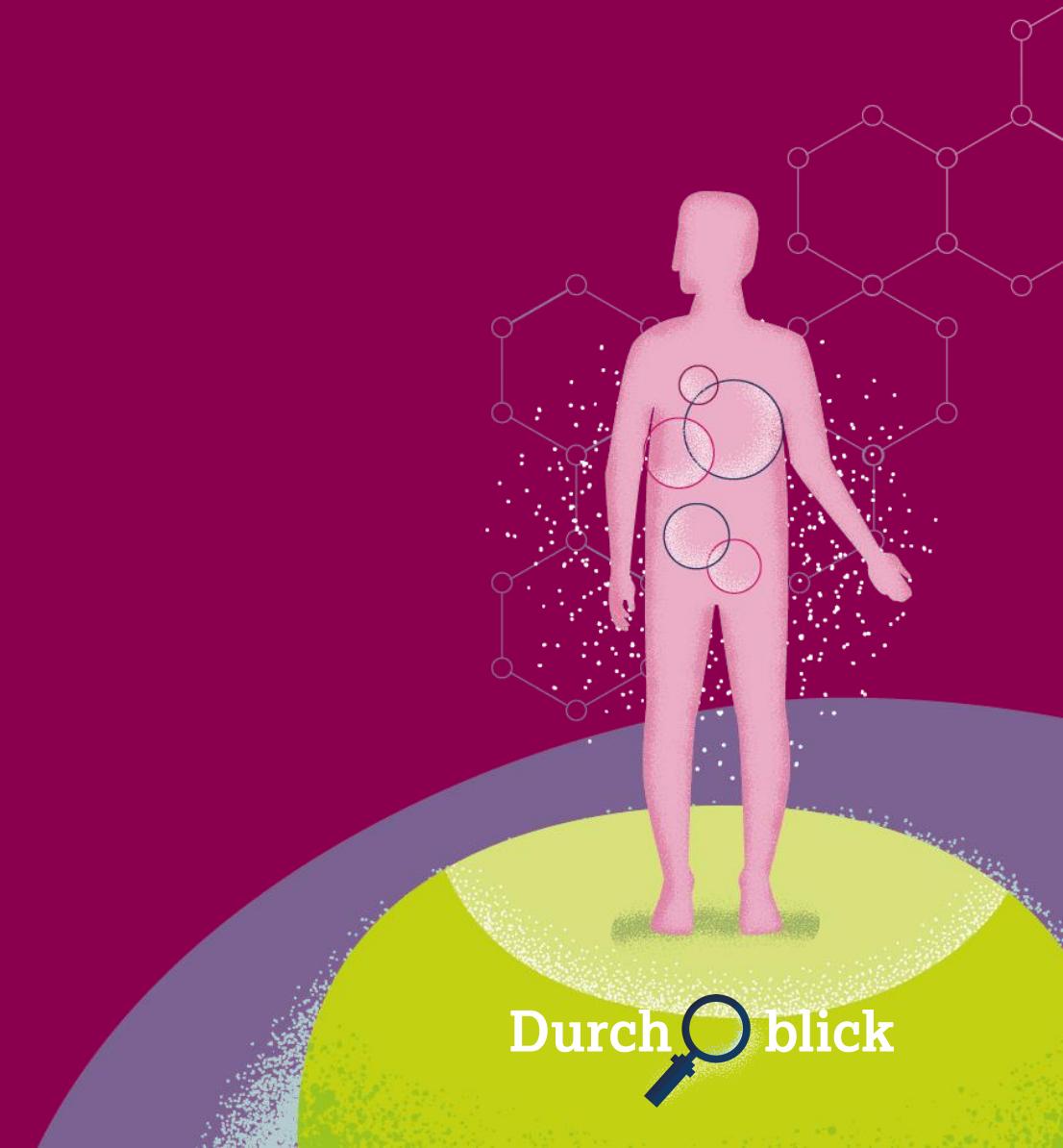
**Ingmar Kluge**

Assistenzarzt für Pathologie  
Institut für Pathologie  
Universitätsmedizin Göttingen

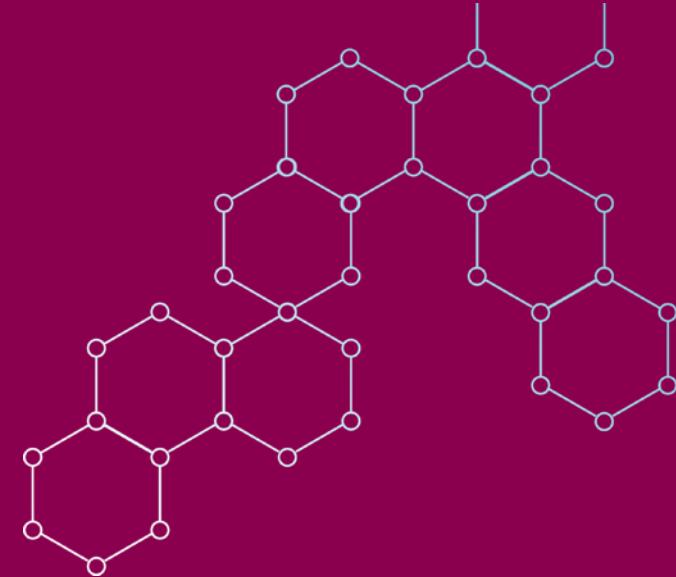


# Agenda

1. Überblick – Tumore der Niere
2. Epidemiologie
3. Fallbesprechungen
4. Ausblick – Save the date



# Einführung – Nierentumore



# Nierentumore

## Renal cell tumours

Renal cell tumours: Introduction

### Clear cell renal tumours

Clear cell renal cell carcinoma

Multilocular cystic renal neoplasm of low malignant potential

### Papillary renal tumours

Renal papillary adenoma

Papillary renal cell carcinoma

### Oncocytic and chromophobe renal tumours

Oncocytoma of the kidney

Chromophobe renal cell carcinoma

Other oncocytic tumours of the kidney

### Collecting duct tumours

Collecting duct carcinoma

### Other renal tumours

Clear cell papillary renal cell tumour

Mucinous tubular and spindle cell carcinoma

Tubulocystic renal cell carcinoma

Acquired cystic disease-associated renal cell carcinoma

Eosinophilic solid and cystic renal cell carcinoma

Renal cell carcinoma NOS

### Molecularly defined renal carcinomas

TFE3-rearranged renal cell carcinomas

TFEB-altered renal cell carcinomas

ELOC (formerly TCEB1)-mutated renal cell carcinoma

Fumarate hydratase-deficient renal cell carcinoma

Succinate dehydrogenase-deficient renal cell carcinoma

ALK-rearranged renal cell carcinomas

SMARCB1-deficient renal medullary carcinoma

## Metanephric tumours

Metanephric adenoma

Metanephric adenofibroma

Metanephric stromal tumour

## Mixed epithelial and stromal renal tumours

Mixed epithelial and stromal tumour of the kidney

Paediatric cystic nephroma

## Renal mesenchymal tumours

### Adult renal mesenchymal tumours

Classic angiomyolipoma / PEComa of the kidney

Epithelioid angiomyolipoma / epithelioid PEComa of the kidney

Renal haemangioblastoma

Juxtaglomerular cell tumour

Renomedullary interstitial cell tumour

### Paediatric renal mesenchymal tumours

Ossifying renal tumour of infancy

Congenital mesoblastic nephroma

Rhabdoid tumour of the kidney

Clear cell sarcoma of the kidney

## Embryonal neoplasms of the kidney

### Nephroblastotic tumours

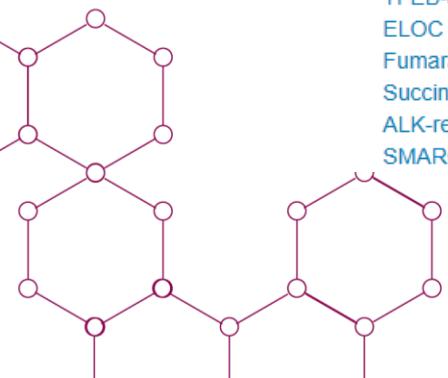
Nephrogenic rests

Cystic partially differentiated nephroblastoma

Nephroblastoma

## Miscellaneous renal tumours

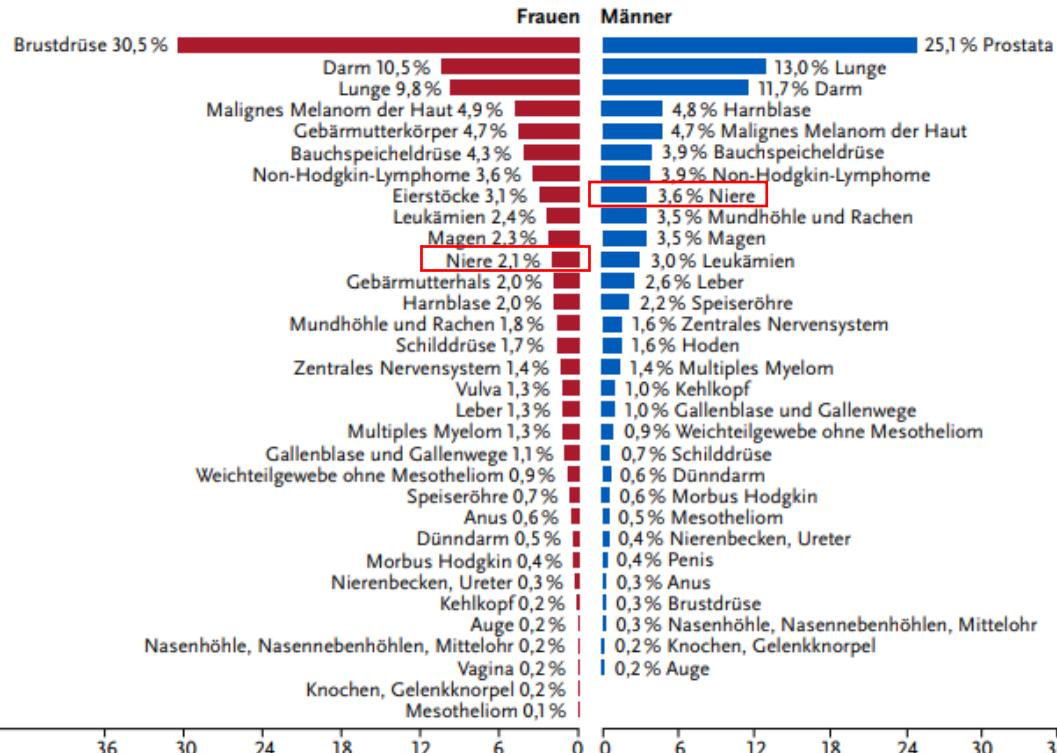
Germ cell tumours of the kidney



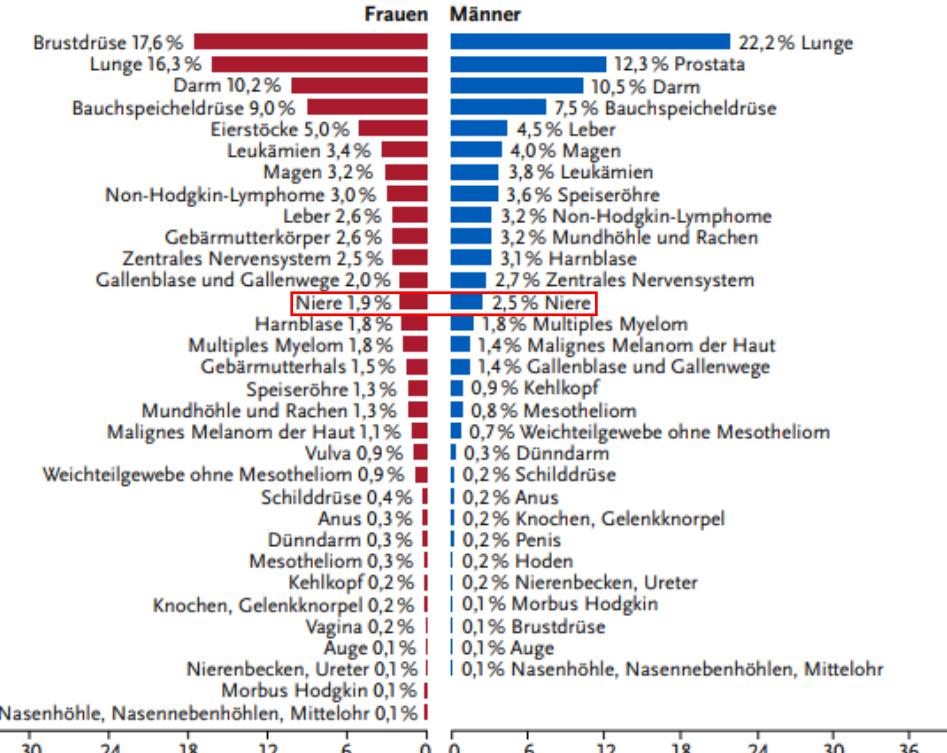
Bildquelle: WHO 5th ed. <https://tumourclassification.iarc.who.int/chapters/36>

# Epidemiologie

**Abbildung 3.0.1**  
Prozentualer Anteil der häufigsten Tumorlokalisationen an allen Krebsneuerkrankungen in Deutschland 2020  
(ohne nicht-melanotischen Hautkrebs, C44)



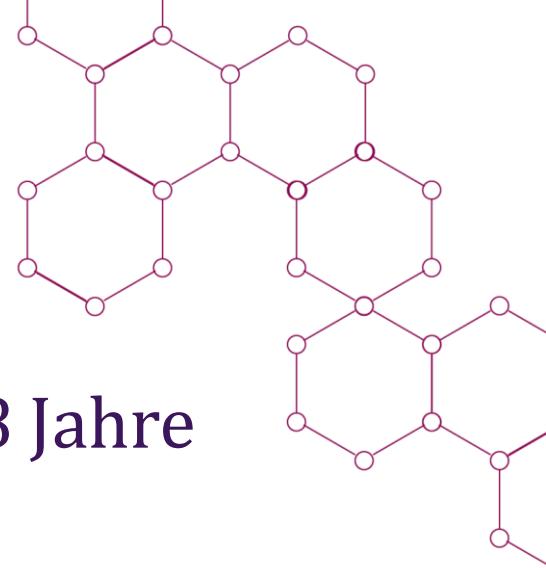
**Abbildung 3.0.2**  
Prozentualer Anteil der häufigsten Tumorlokalisationen an allen Krebssterbefällen in Deutschland 2020



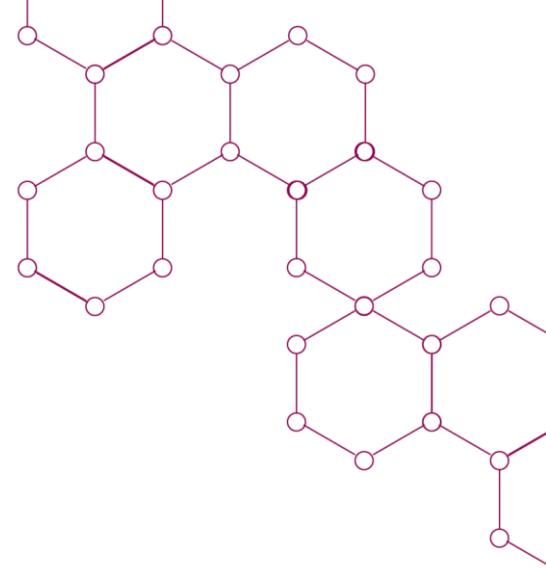
Bildquelle: Krebs in Deutschland für 2019/20. Robert-Koch Institut (2023)

# Epidemiologie

- Mittleres Erkrankungsalter: Frauen 71 Jahre, Männer 68 Jahre
- Risikofaktoren:
  - Rauchen
  - Bluthochdruck
  - Übergewicht
  - Bewegungsmangel
  - Chronische Niereninsuffizienz
  - Z.n. Nierentransplantation
  - Trichlorethen / Trichlorethylen (Berufserkrankung)
  - Genetisch (u.a. Hippel-Lindau-Syndrom)
- Bei Metastasen: PAX8

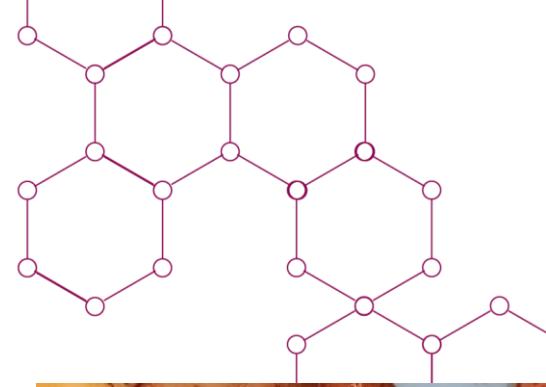


# Fall 1

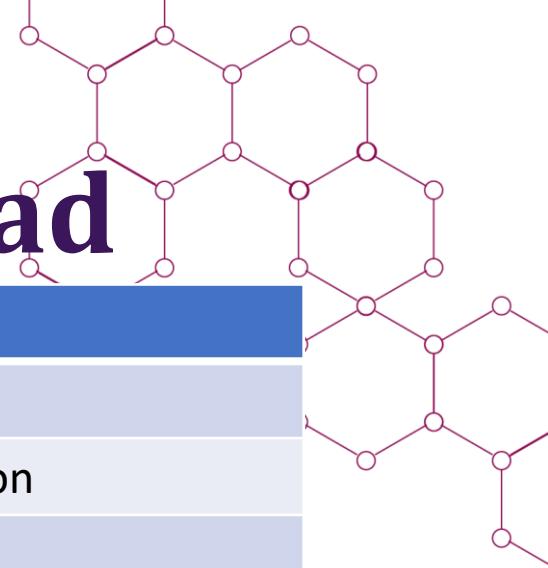


Durch  blick

# Klarzelliges Nierenzellkarzinom

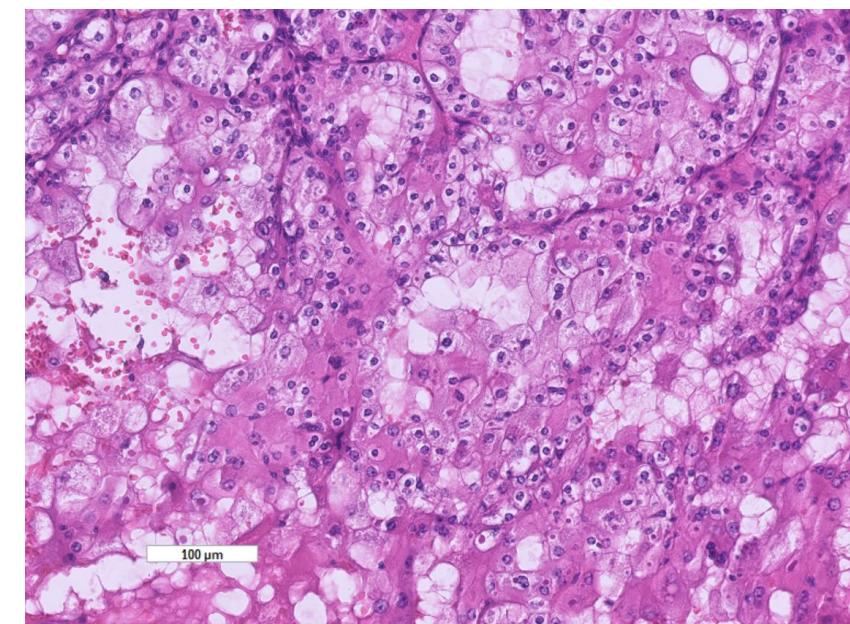
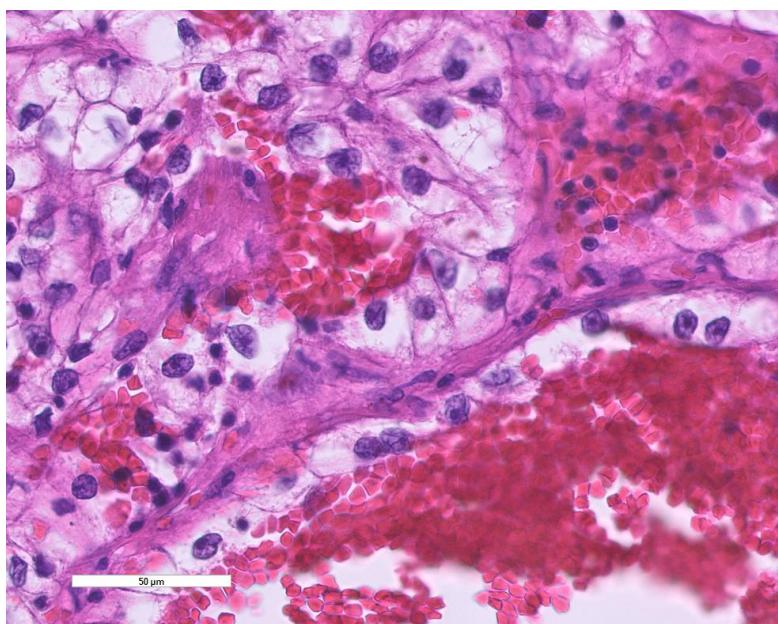
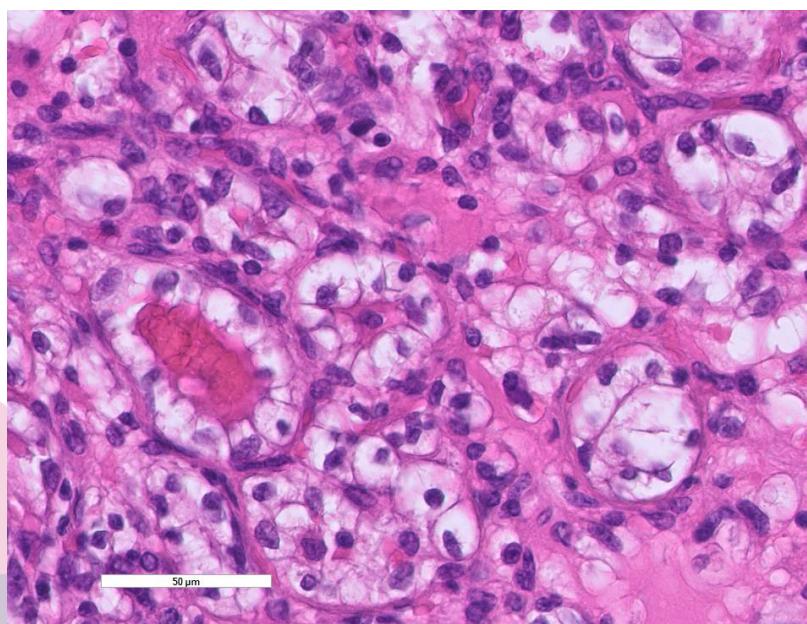


- Häufigster Nierenzelltumor in Erwachsenen (60-75%)
- Makroskopie: gelb, häufig Einblutungen, Nekrosen
- Morphologie:
  - Klare Zellen (selten eosinophil), scharfe Zellgrenzen, arborisierende Gefäße
  - Solide, nestartig, tubulär, zystisch
- Immunhistochemie: CA-IX, CD10, Vimentin, CK7 -, CD117(KIT) -
- Molekulare Veränderungen: Verlust von Chromosom 3p mit einer Inaktivierung des 2. Allels des VHL-Gens

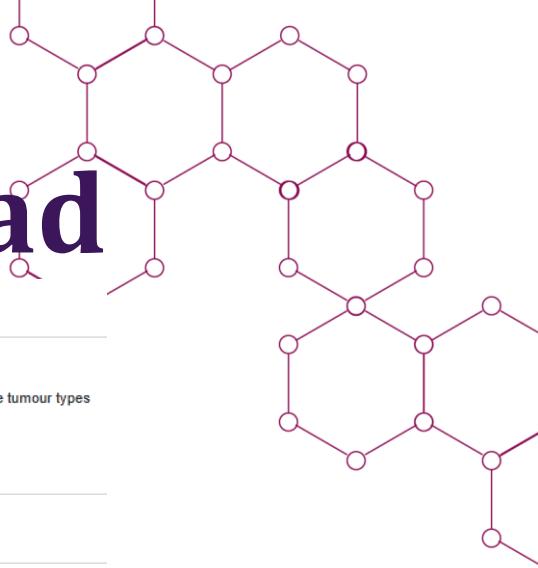


# Grading nach WHO/ISUP - Kerngrad

| Grade          | Description  |
|----------------|--|
| <b>Grade 1</b> | Nucleoli absent or inconspicuous and basophilic at $\times 400$ magnification                                  |
| <b>Grade 2</b> | Eosinophilic nucleoli observed at $\times 400$ but not prominent at $\times 100$ magnification                 |
| <b>Grade 3</b> | Nucleoli prominent and eosinophilic at $\times 100$ magnification  |
| <b>Grade 4</b> | Extreme nuclear pleomorphism, multinucleate/tumour giant cells, and/or sarcomatoid or rhabdoid differentiation |



# Grading nach WHO/ISUP - Kerngrad



## 1: RCC subtypes validated for WHO/ISUP grading

|                |  |
|----------------|--|
| Clear cell RCC |  |
| Papillary RCC  |  |

## 2: RCC subtypes where WHO/ISUP grading is clearly not applicable

|                     |   |
|---------------------|---|
| Chromophobe RCC     | WHO/ISUP grading is not applicable; alternative schemes have been proposed, such as chromophobe tumour grade and grading by necrosis and sarcomatoid change |
| TFE3-rearranged RCC | Studies show that WHO/ISUP grade may not be useful  |

## 3: RCC subtypes where WHO/ISUP grading is potentially useful

|   |  |
|---|--|
| SDH-deficient RCC                           |  |
| Mucinous tubular and spindle cell carcinoma | Low- and high-grade features using Fuhrman or WHO/ISUP grading seem to be associated with outcome, suggesting the potential value of nuclear grading   |
| ELOC-mutated RCC <sup>a</sup>               |  |
| TFEB-altered RCC                            | WHO/ISUP grade may help separate aggressive <i>TFEB</i> -amplified RCC from <i>TFEB</i> -rearranged RCC  |
| RCC-NOS                                     | Includes tumours with heterogeneous morphology; providing information on nuclear grade <sup>b</sup> (even descriptively, as low-grade and high-grade) would be helpful to communicate potential prognosis to clinicians  |
| FH-deficient RCC including HLRCC-RCC        | The vast majority of tumours have high-grade <sup>b</sup> nuclei consistent with aggressive behaviour, but rare low-grade potentially indolent tumours have been reported; therefore, specifying the low-grade tumours (to distinguish from the more common high-grade tumours) may be helpful |

## 4: Inherently aggressive RCC subtypes irrespective of WHO/ISUP grading

|   |  |
|---|--|
| Collecting duct carcinoma                   |  |
| SMARCB1-deficient renal medullary carcinoma | Inherent high-grade nuclei and almost uniform aggressive clinical course in these tumour types obviates use of nuclear grading |

## 5: RCC subtypes where WHO/ISUP grading is potentially misleading

|  |   |
|--|---|
| Tubulocystic carcinoma   |   |
| Acquired cystic disease-associated RCC                               |   |
| Eosinophilic solid and cystic RCC and eosinophilic vacuolated tumour | Nuclear grading <sup>b</sup> may be problematic because of pure or predominantly high-grade–appearing nuclei despite the overall indolent behaviour of tumour types |

## 6: Renal epithelial neoplasms where low WHO/ISUP grade features are essential for accurate histological classification

|  |  |
|--|--|
| Papillary adenoma  |  |
| Multiocular cystic renal neoplasm of low malignant potential |  |
| Clear cell papillary renal cell tumour                       |  |

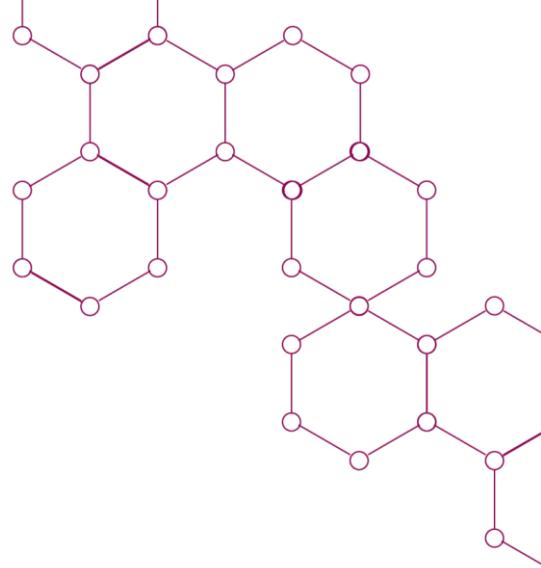
## 7: Renal epithelial neoplasm with no or limited data on grading or behaviour

|                         |   |
|-------------------------|---|
| ALK-rearranged RCC      |   |
| Other oncocytic tumours | Other oncocytic tumours in the fifth-edition WHO classification are low- or high-grade tumours even though their histological features are not predictive of clinical behaviour |

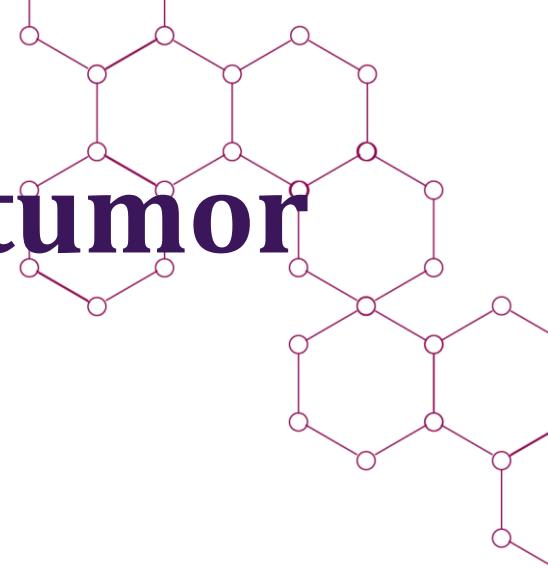


|  | <b>CA-IX</b> | <b>CK7</b> | <b>Vimentin</b> | <b>CD117/KIT</b> |
|--|--------------|------------|-----------------|------------------|
| <b>Klarzelliges Nierenzellkarzinom</b> | +            | -          | +               | -                |
| <b>Papilläres Nierenzellkarzinom</b>   | +/-          | +/-        | +               | -                |
| <b>Chromophobes Nierenzellkarzinom</b> | -            | +          | -               | +                |
| <b>Onkozytom</b>                       | -            | -          | -               | +                |

# Fall 1.1

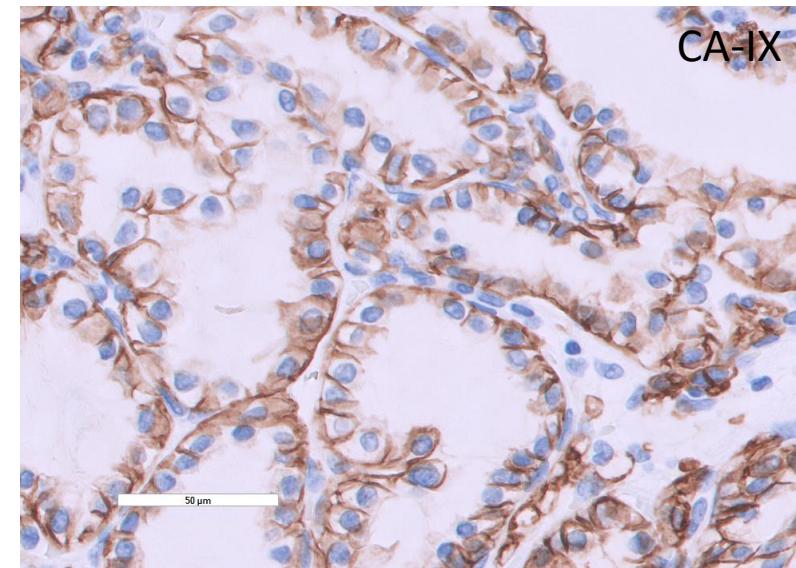
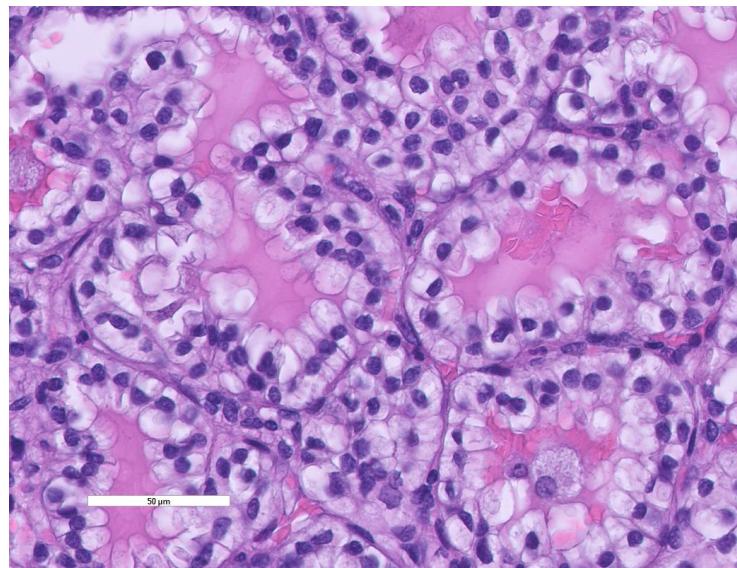


Durch  blick



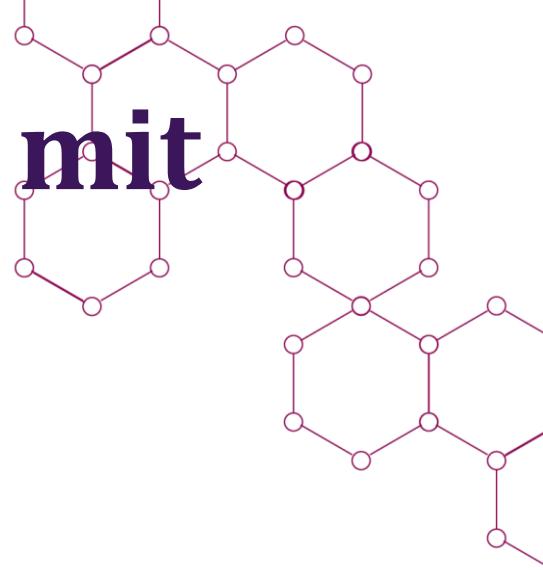
# Klarzelliger papillärer Nierenzelltumor

- Morphologie:
  - Tubulär, zystisch, azinär, papillär
  - Keine Invasion in Gefäße, Nierensinus oder perirenales Fettgewebe
  - Zellkerne apikal bis mittig im Zytoplasma
  - Low-grade und Low-stage
- Immunhistochemie: CK7, CA-IX cup-like, GATA3
- Indolentes Verhalten – daher „Tumor“

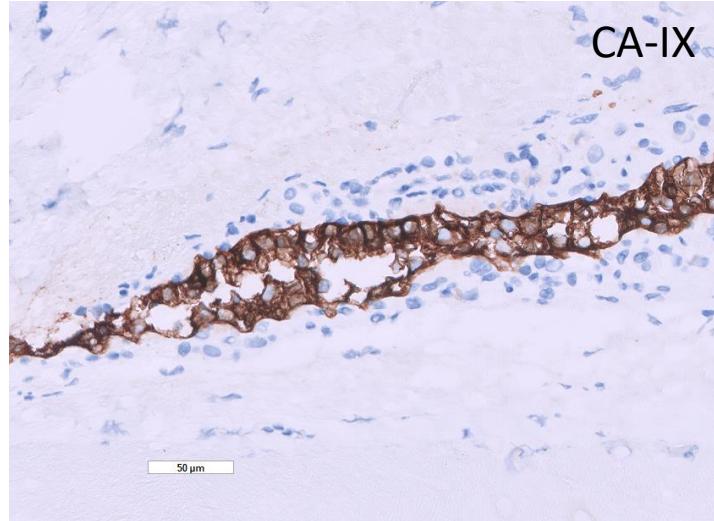
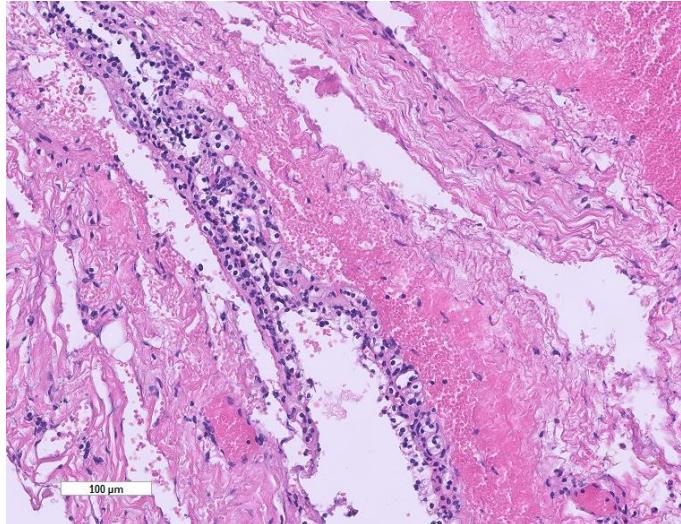


Durch  blick

# Multilokuläre zystische Neoplasie mit niedrigem Malignitätspotential



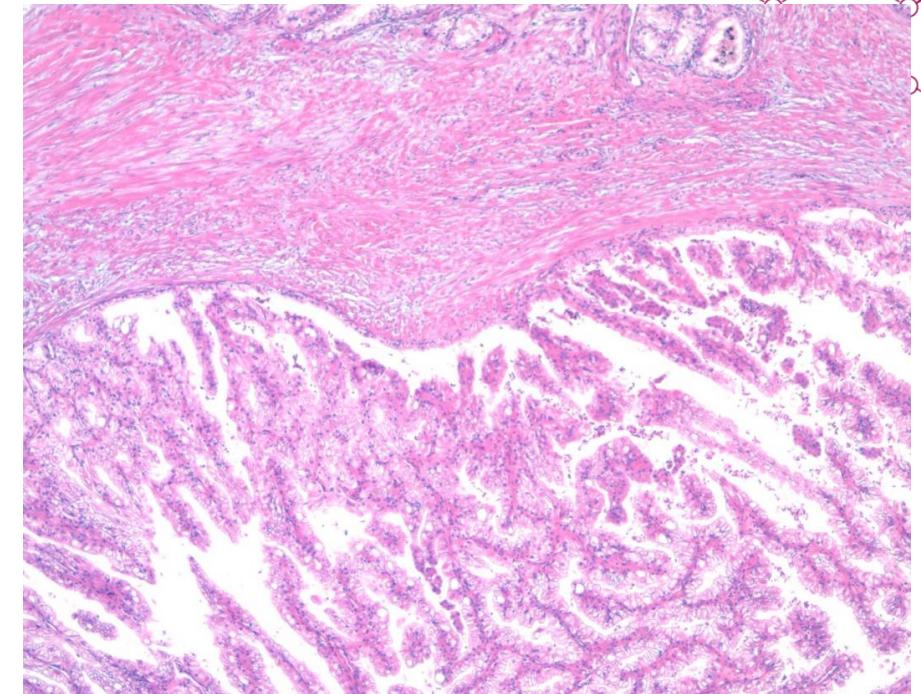
- Morphologie:
  - Zystischer Tumor, wenige Zellschichten, geringer Kerngrad
  - Keine soliden Anteile, Nekrosen, atypischen Mitosen, Lymphgefäßinvasionen
- Indolentes Verhalten



Durch blick

# ELOC-mutiertes Nierenzellkarzinom

- Selten - > Männer um die 60 Jahre
- Morphologie:
  - Tubulär und papillär
  - Knotenförmig mit fibromuskulären Bändern
- Immunhistochemie: CK7, CA-IX, CD10
- Molekulare Veränderungen: ELOC-Mutation

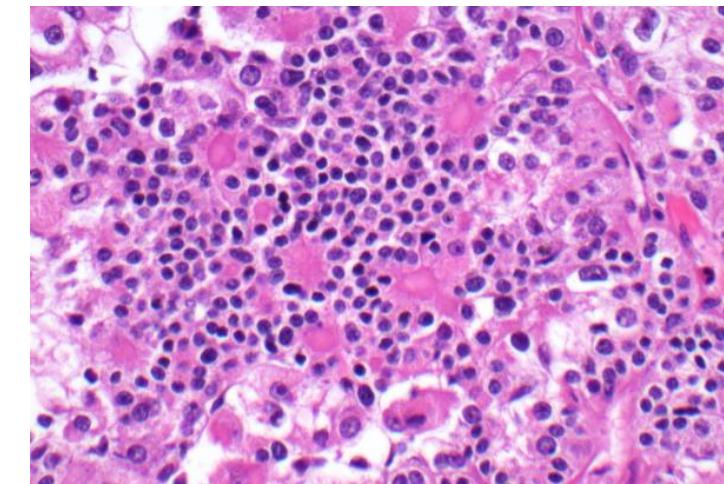
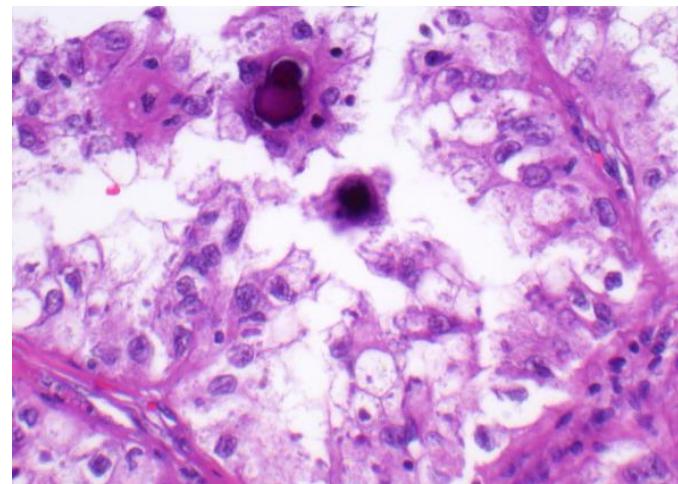


Bildquelle: WHO 5th ed.; <https://tumourclassification.iarc.who.int/Viewer/DisplayImage2?f=21127>



# MiTF-translozierte Nierenzellkarzinome

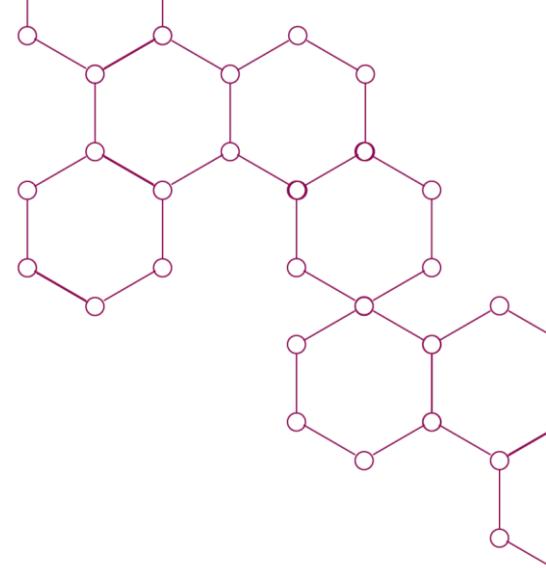
- Häufiger jüngere Patienten
- Immunhistochemie: Häufig negativ für epitheliale Marker (CK, EMA), MelanA+, HMB45 +
- TFE3-rearrangiertes Nierenzellkarzinom
  - Papilläre Architektur, klarzellig mit Psammomkörperchen
- IHC: nuklear TFE3
- TFEB-alteriertes Nierenzellkarzinom
  - Biphasisch, Nester von größeren epitheloiden Zellen und kleineren Zellen um Basalmembranmaterial
- TFEB-FISH



Bildquelle: WHO 5th ed.  
<https://tumourclassification.iarc.who.int/Viewer/DisplayImage2?f=21209>

Bildquelle: WHO 5th ed.  
<https://tumourclassification.iarc.who.int/Viewer/DisplayImage2?f=21191>

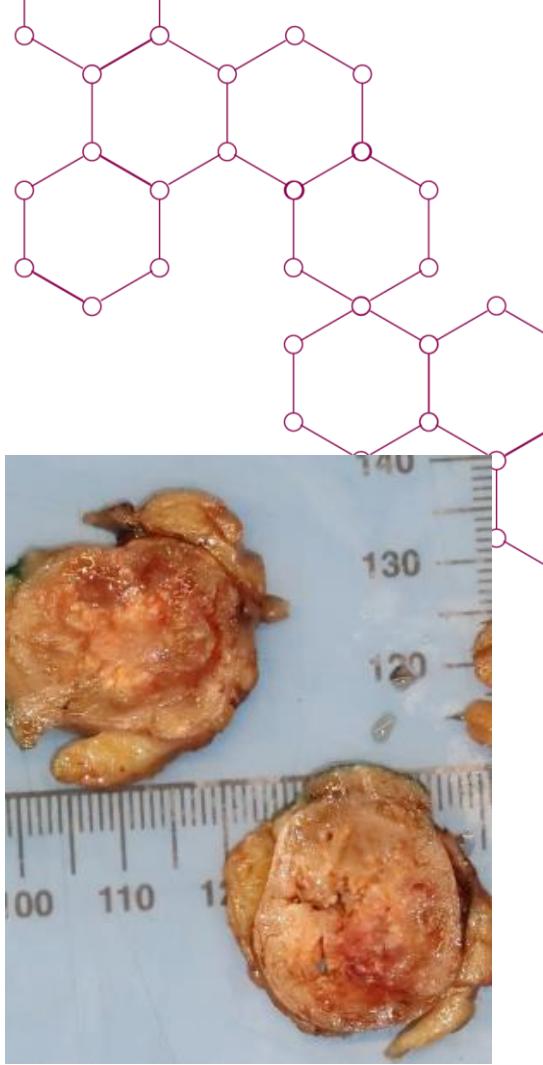
# Fall 2



Durch  blick

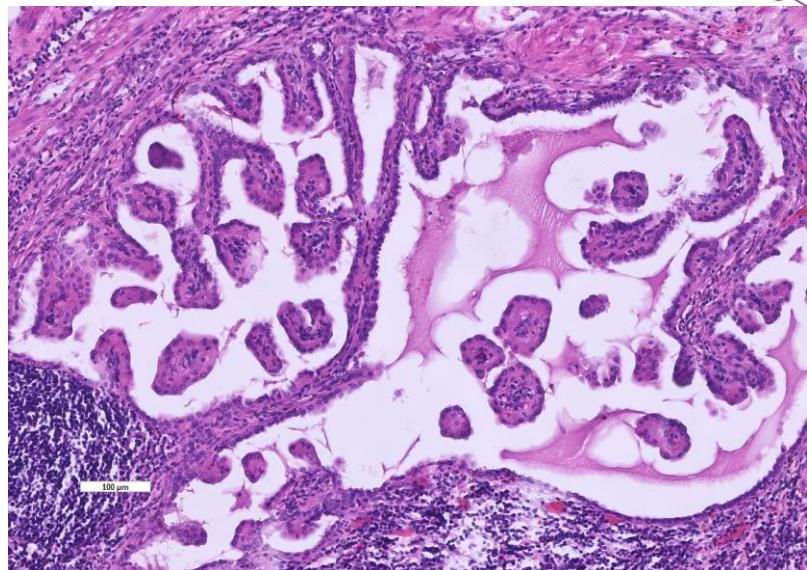
# Papilläres Nierenzellkarzinom

- Zweithäufigster Nierenzelltumor in Erwachsenen (13-20%)
- Makroskopie: umschriebene, granuläre, gelb-braune Schnittfläche
- Morphologie:
  - Kuboidale / hochprismatischen Tumorzellen, spärlich basophiles Zytoplasma (kann klarzellig erscheinen)
  - Papillär oder tubulo-papillär
  - Oft schaumzellige Makrophagen nachweisbar
- Immunhistochemie: CK7 +/-, CD10 (luminal), p504s, Vimentin
- Molekulare Veränderungen: Zugewinn an Chromosom 7 und 17, Verlust des Y-Chromosoms

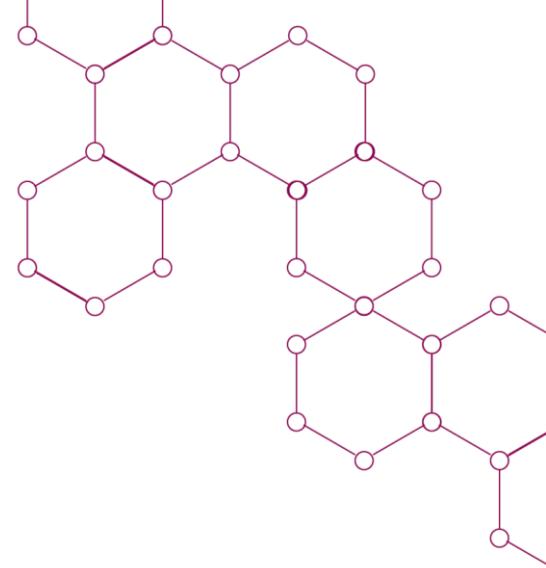


# Papilläres Nierenzelladenom

- Sehr ähnlich den papillären Nierenzellkarzinomen
- Diagnosekriterien:
  - Größe:  $\leq 15$  mm
  - Papillär, tubulo-papillär oder tubuläre Morphologie
  - Keine fibröse Kapsel
  - Niedriger Kerngrad (Grad 1/2)

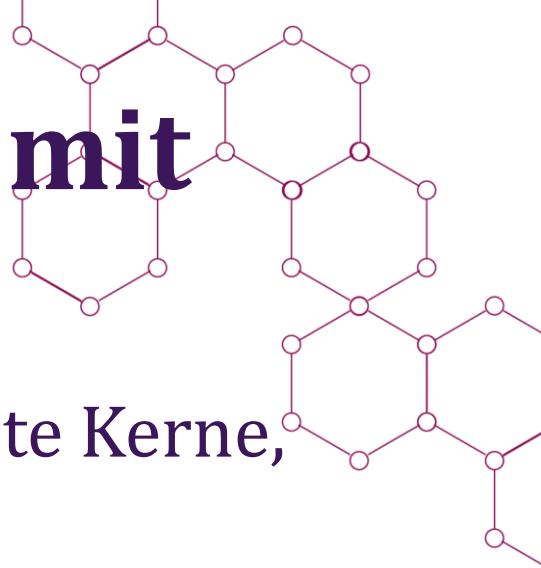


# Fall 2.1

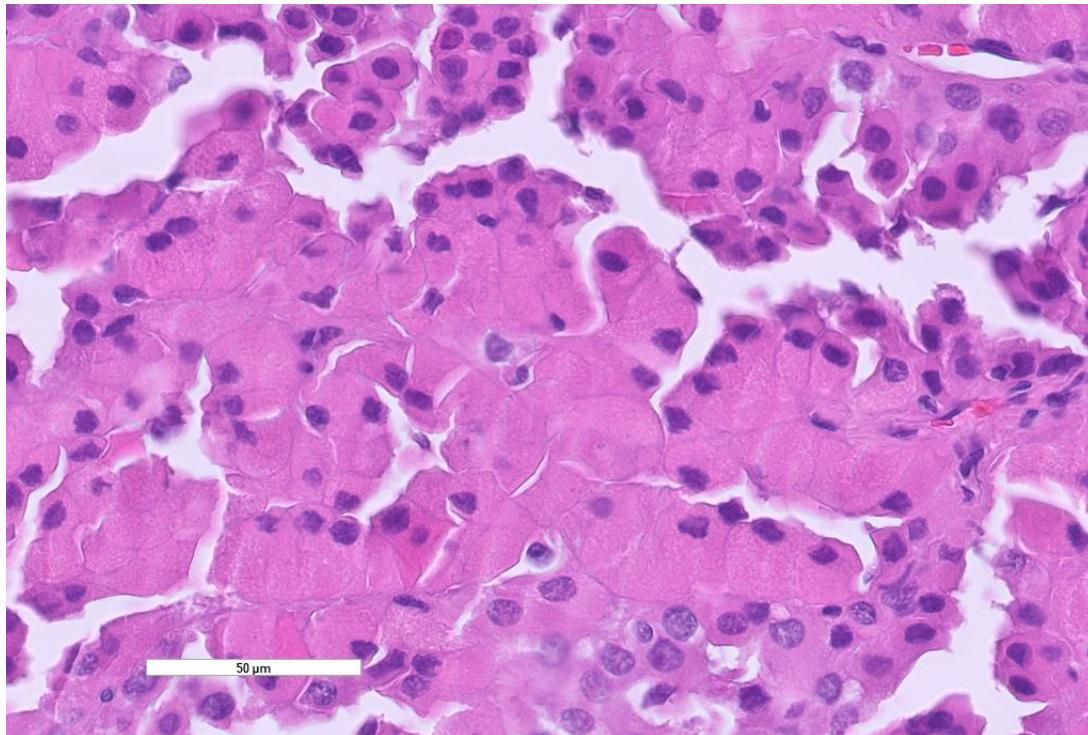


Durch  blick

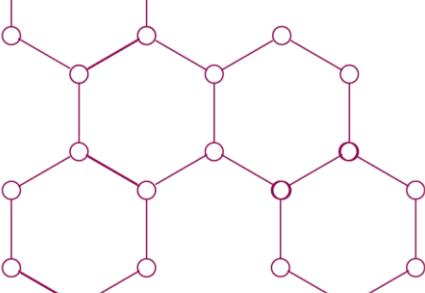
# Sonderform – papilläre Neoplasie mit reverser Polarität



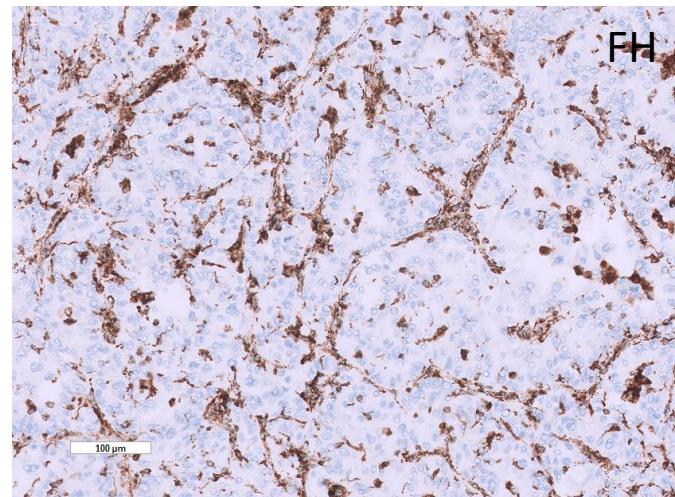
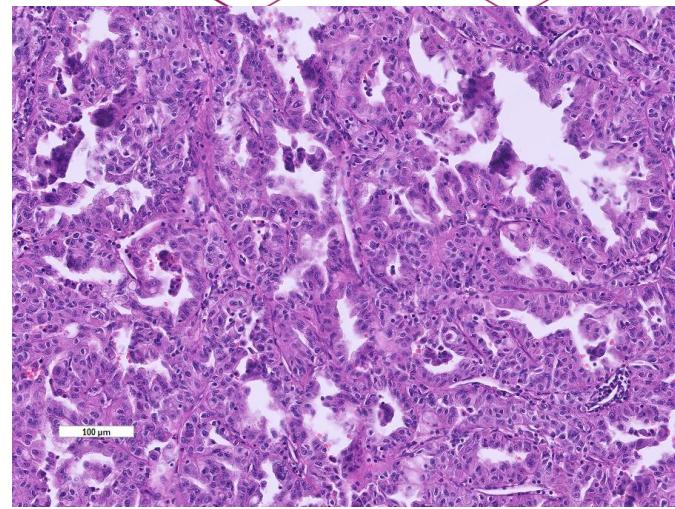
- Morphologie: Onkozytärer Phänotyp, apikal ausgerichtete Kerne, geringer Kerngrad
- Immunhistochemie: GATA3, p504s, Vimentin -



# Fumarat hydratase-defizientes Nierenzellkarzinom



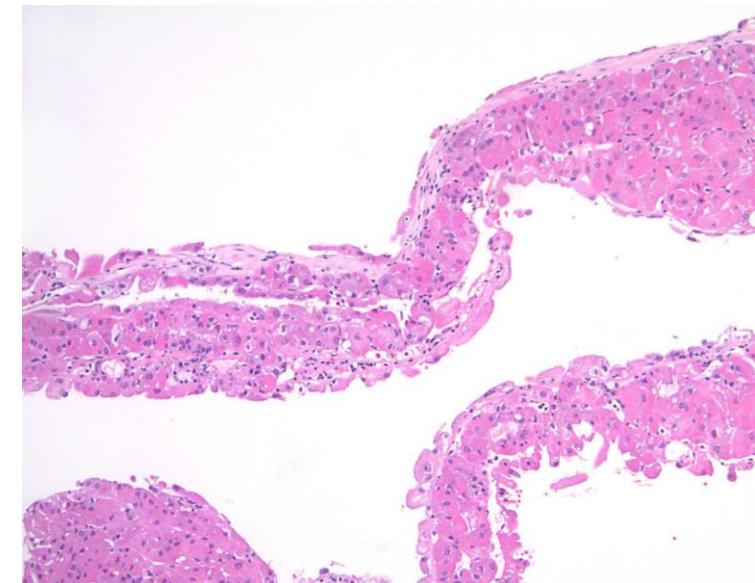
- 15% der Patienten mit HLRCC entwickeln Nierenkarzinome (median 44 Jahre - M:F 1,9:1)
  - Morphologie:
    - Prominente eosinophile Nucleoli, ausgeprägte Kernpleomorphien, perinukleäre Halos, reichlich Zytoplasma
    - Papillär, solide, tubulozystisch, kribiform, zystisch
  - Immunhistochemie: FH -, PAX8+, CK7-
  - Molekulare Veränderungen:
    - Somatische FH-Mutation
    - Keimbahn FH-Mutationen: hereditary leiomyomatosis and renal cell carcinoma (HLRCC) syndrome – associated renal cell carcinoma



**BRITISH MUSEUM**

# Eosinophiles solide und zystisches Nierenzellkarzinom

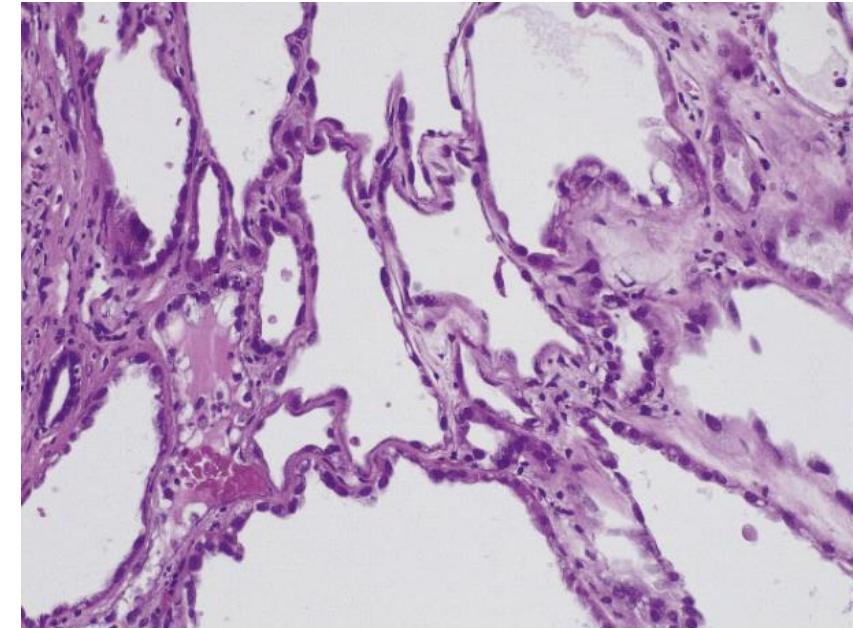
- Überwiegend sporadisch, teils assoziiert mit tuberöser Sklerose; Alter 14-75 Jahre; überwiegend Frauen
- Morphologie:
  - Unbekapselt, solides oder zystisches Wachstum
  - Selten papilläres Wachstum, teils Hobnails
  - Eosinophiles, grobes granuläres Zytoplasma
- Immunhistochemie: CK20 (fokal oder diffus), PAX8, Cathepsin-K, CK7-
- Molekulare Veränderungen:
  - Mutationen in TSC1 oder TSC2





# Tubulozystisches Nierenzellkarzinom

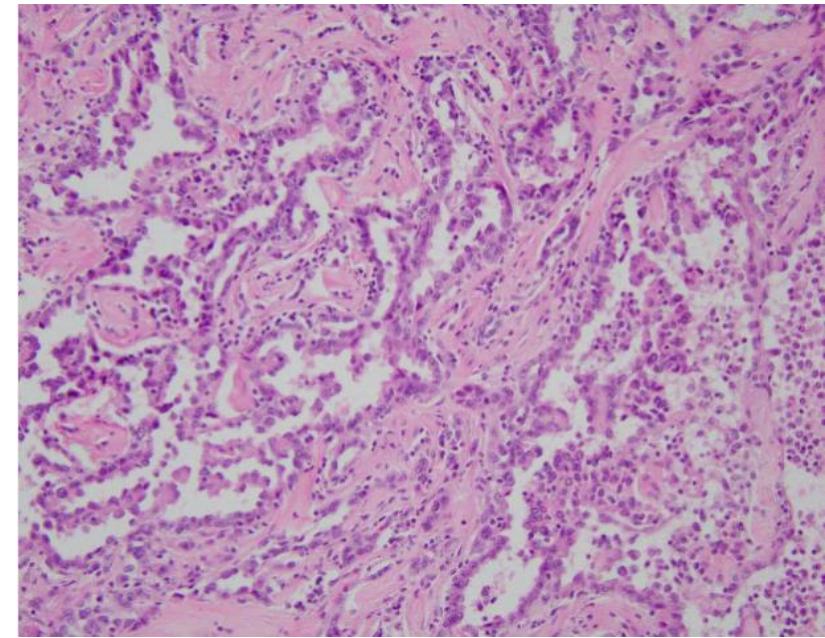
- Sehr selten < 1%; Alter 30-74 Jahre
- Morphologie:
  - Tubulär und zystisch
  - Kubische, hobnailartige oder abgeflachte Zellen
  - Eosinophiles Zytoplasma
  - Fibrotisches oder desmoplastisches Stroma
  - Nucleoli immer vergrößert
- Gute Prognose



Durch  blick

# Sammelrohrkarzinom

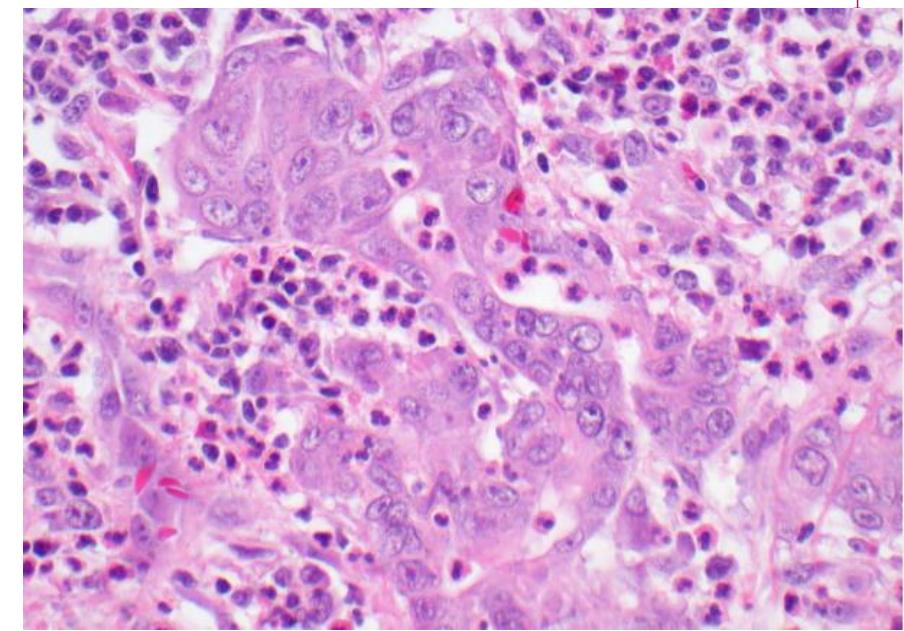
- Sehr selten < 1%, Alter 13 bis 78 Jahre, M:F 2:1
- Entsteht in der Medulla
- Ausschlussdiagnose (kein Nierenzellkarzinom, Urothelkarzinom, Metastase)
- Morphologie:
  - High-grade Adenokarzinom (große pleomorphe Zellkerne)
  - Tubuläres/ tubulo-papilläres Wachstum
  - Atypischen Mitosen, Nekrosen, sarkomatoide oder rhabdoide Differenzierung
  - Infiltrativ, prominente Desmoplasie
- Immunhistochemie: PAX8, FH, GATA3-, p63-
- Molekulare Veränderungen:
  - Komplexe chromosomale Alterationen
  - Keine TERT-Promotormutation



Durch  blick

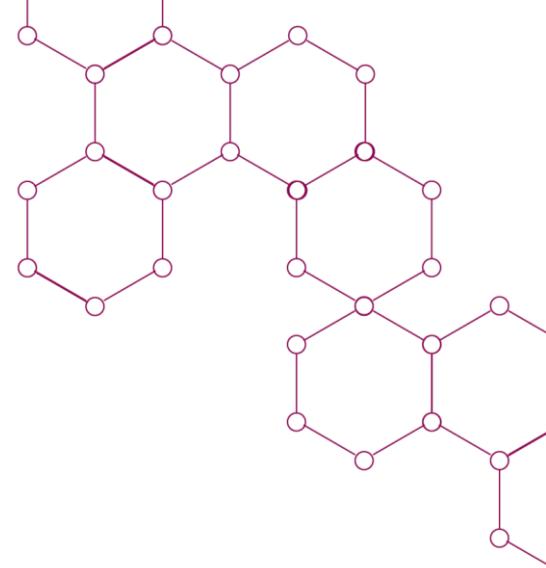
# SMARCB1 (INI)-defizientes medulläres Nierenzellkarzinom

- Fast alle Patienten haben eine Sichelzell-Erbanlage
- Große Tumore, schlecht umschrieben
- Morphologie:
  - High-grade Adenokarzinom
  - Nestartig, strangartig, mikrozystisch, tubulär
  - Eosinophiles Zytoplasma, wirkt teils rhabdoid
  - Entzündungsinfiltrate
- Immunhistochemie: INI-1-Verlust, PAX8+
- Molekulare Veränderungen: Inaktivierung von SMARCB1



Durch  blick

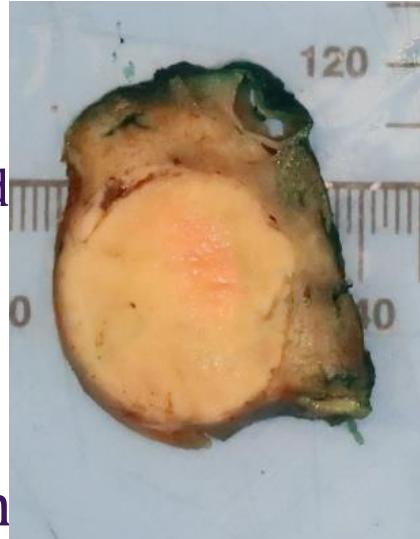
# Fall 3



Durch  blick

# Chromophobes Nierenzellkarzinom

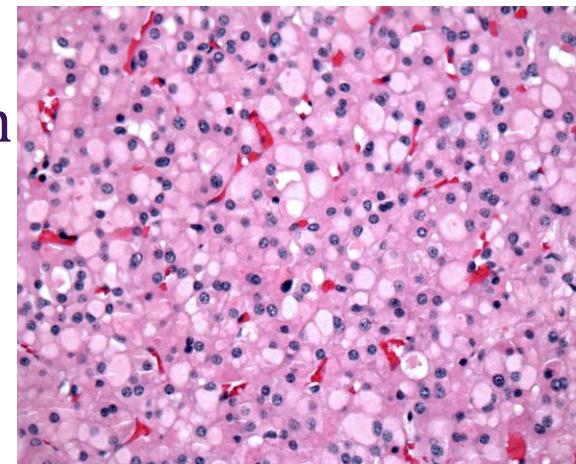
- 5-7% aller Nierentumore, median 59 Jahre
- Makroskopie: grau-braune Schnittfläche, mögliche Einblutungen
- Morphologie:
  - Nestartig, trabekulär, alveolär, papillär, zystisch
  - Keine/ geringe Kapsel
  - Unregelmäßig verteilte Zellen mit relativ klarem, retikuliertem Zytoplasma und Zellen mit teils eosinophilem granuliertem Zytoplasma
  - Zellkerne rosinenartig, häufig zweikernige Zellen
  - Perinukleäre Halos, prominente Zellmembran (pflanzenzellartig)
- Immunhistochemie: CK7, CD117, Hale colloidal iron, Vimentin-,
- Molekulare Veränderungen: kombinierte Verluste von Chromosomen 2, 6, 10, 13, 17, 21, Y
- Kein etabliertes Grading



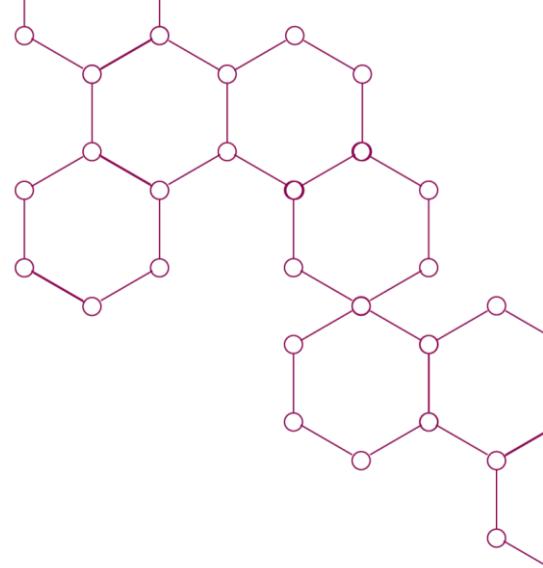
# SDHB-defizientes Nierenzellkarzinom



- Succinatdehydrogenase-defizientes Nierenzellkarzinom
- 0,02-0,2% aller Nierenzellkarzinome, medianes Alter 35 Jahre
- Morphologie:
  - Eosinophiles granulierte Zytoplasma, unscharfe Zellgrenzen
  - Gut umschrieben, nestartig
  - Häufig zytologisch blonde
  - High-grade Transformation kann auftreten
- Immunhistochemie: SDHB -, CD117 -, CK7 -
- Molekulare Veränderungen: Mutation eines der SDH-Gene (häufig Keimbahnmutation - genetische Beratung empfehlen)



# Fall 4



Durch  blick

# Onkozytom

- 6-9% aller Nierentumore, median 62 Jahre
- Makroskopie: gut umschrieben, braun-gelb, häufig zentrale Narbe
- Morphologie:
  - Solide, nestartig, tubulär, mikro- und makrozystisch
  - Keine/ geringe Kapsel
  - Granulierte, eosinophiles Zytoplasma, zentraler regelhafter Nucleolus
  - Hypozelluläres hyalinisiertes / myxoides Stroma
  - Geringe mitotische Aktivität
- Immunhistochemie: CD117, CK7 – (single Cell +), Vimentin -
- Molekulare Veränderungen:
  - Birt-Hogg-Dubé Syndrom
  - Keimbahnmutationen in FLCN
- An Biopsien keine sichere Unterscheidung vom chromophoben Nierenzellkarzinom möglich



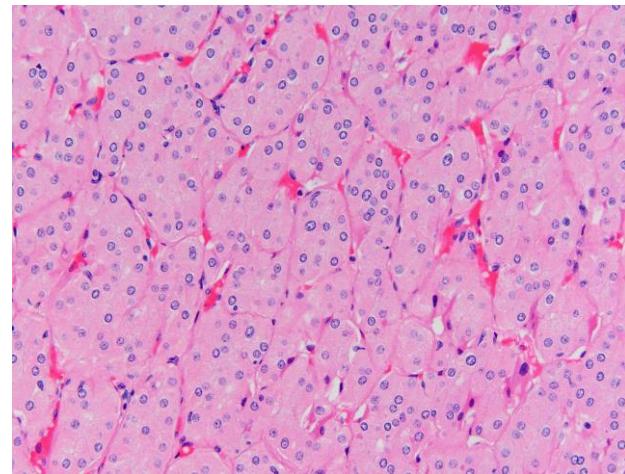


# Sonstige onkozytäre Tumore der Niere

- Onkozytäre Nierenzelltumore die sich nicht als Onkozytom oder chromophobes Nierenzellkarzinom einordnen lassen

## Low-grade onkozytärer Tumor (LOT)

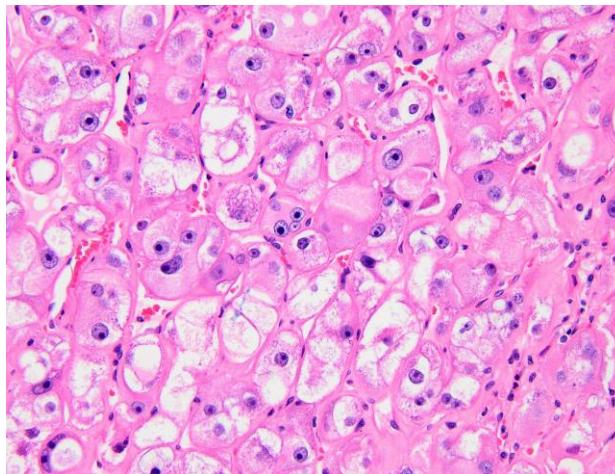
- Solide, eosinophil, low-grade
- Immunhistochemie: CK7, CD117 -, CK20 -, Vimentin –
- Indolent



Bildquelle: WHO 5th ed.  
<https://tumourclassification.iarc.who.int/Viewer/DisplayImage2?f=24569>

## Eosinophiler vakuolisierter Tumor (EVT)

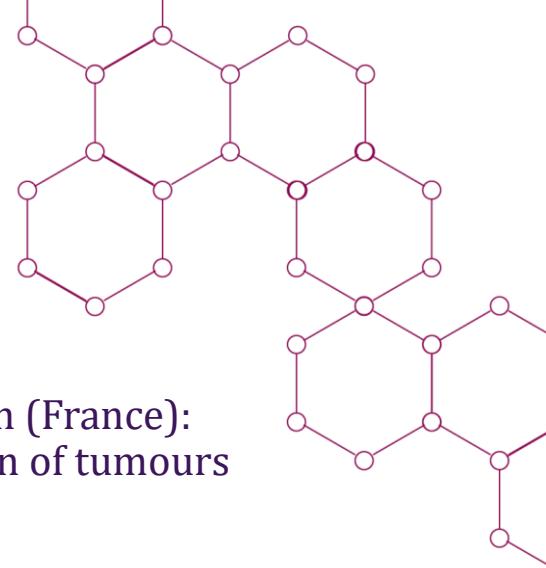
- Solide, eosinophil, große Vakuolen, prominente Nukleolen
- Immunhistochemie: CD117, CD10, Cathepsin K, CK20 -, CK7 –
- Indolent

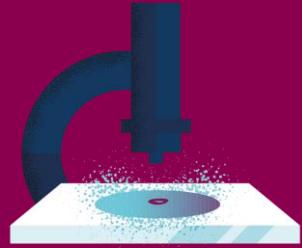


Bildquelle: WHO 5th ed.  
<https://tumourclassification.iarc.who.int/Viewer/DisplayImage2?f=24569>

# Quellen

- WHO Classification of Tumours Editorial Board. Urinary and male genital tumours [Internet]. Lyon (France): International Agency for Research on Cancer; 2022 [cited 2025 November 14]. (WHO classification of tumours series, 5th ed.; vol. 8). Available from: <https://tumourclassification.iarc.who.int/chapters/36>.
- Krebs in Deutschland für 2019/20. Robert-Koch Institut (2023)
- <https://schaberg.faculty.ucdavis.edu/wp-content/uploads/sites/604/2022/10/Kidney-tumors.pdf> (Internet)
- C. Stöhr et al. (2025): Histomorphologisch definierte Nierenzellkarzinome 2025. In: Die Pathologie 2025 (1) S. 5-12.
- C. Stöhr et al. (2025): Molekular definiert Nierenzellkarzinome 2025. In: Die Pathologie 2025 (1) S. 13-20.



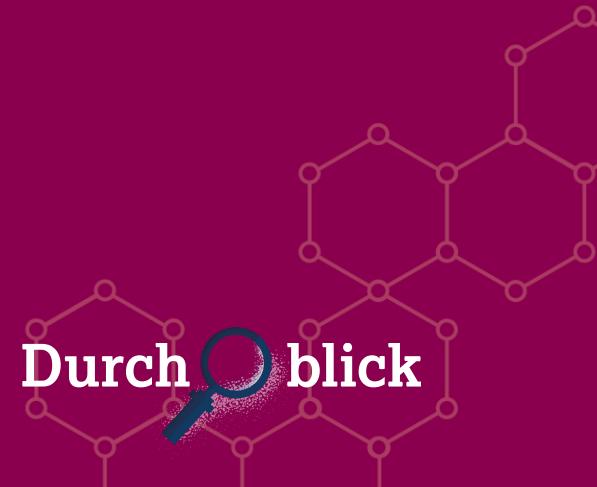


Noch mehr Durchblick  
gewünscht?

# Nächste Veranstaltung:

Tumore des Dünndarms und Dickdarms

Q1 2026



Workshops für junge  
Pathologinnen und Pathologen

Vielen Dank!



Durch blick

AstraZeneca