

# Folge 10 Nierenpathologie

# Durch blick

Dr. med. Samy Hakroush

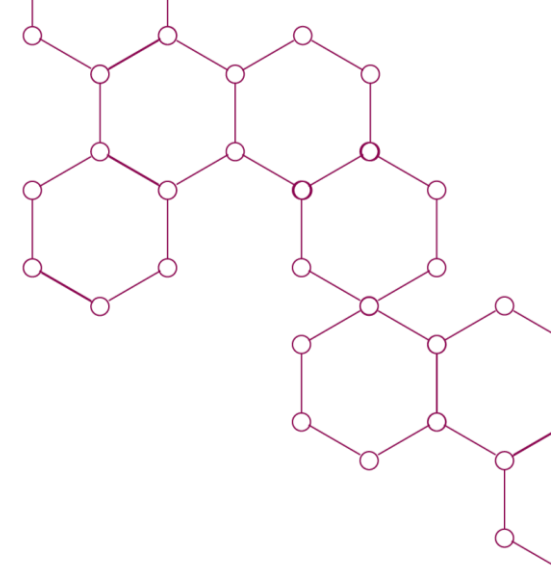
Ingmar Kluge

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

# Housekeeping



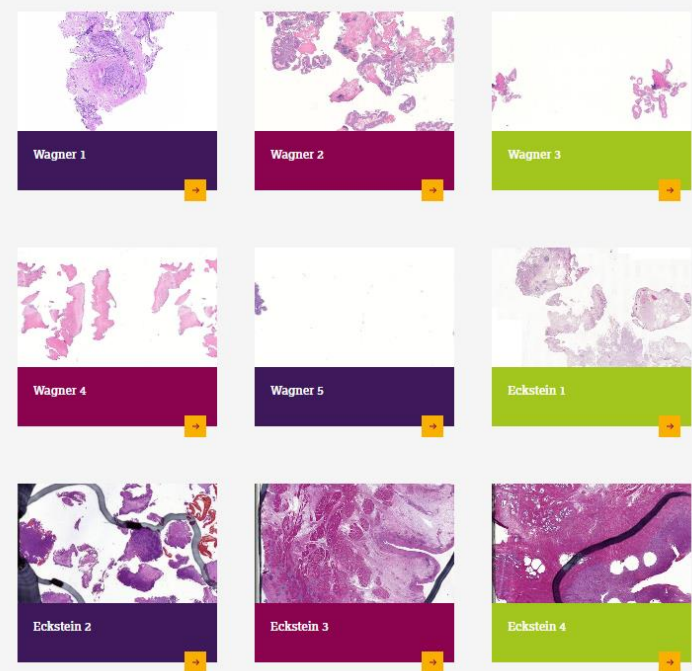
Bitte beachten Sie, dass  
dieses Meeting  
aufgezeichnet wird



Wir betrachten Schnitte LIVE

<https://www.diagnostik-durchblick.de>

Jetzt digital mikroskopieren



# Housekeeping



Bitte beachten Sie, dass  
dieses Meeting  
aufgezeichnet wird



Wir betrachten Schnitte LIVE



Stellen Sie Ihre Fragen  
gern jederzeit im Q/A Chat

# Vorstellung der Referierenden



**Dr. med. Samy Hakrrouch**

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

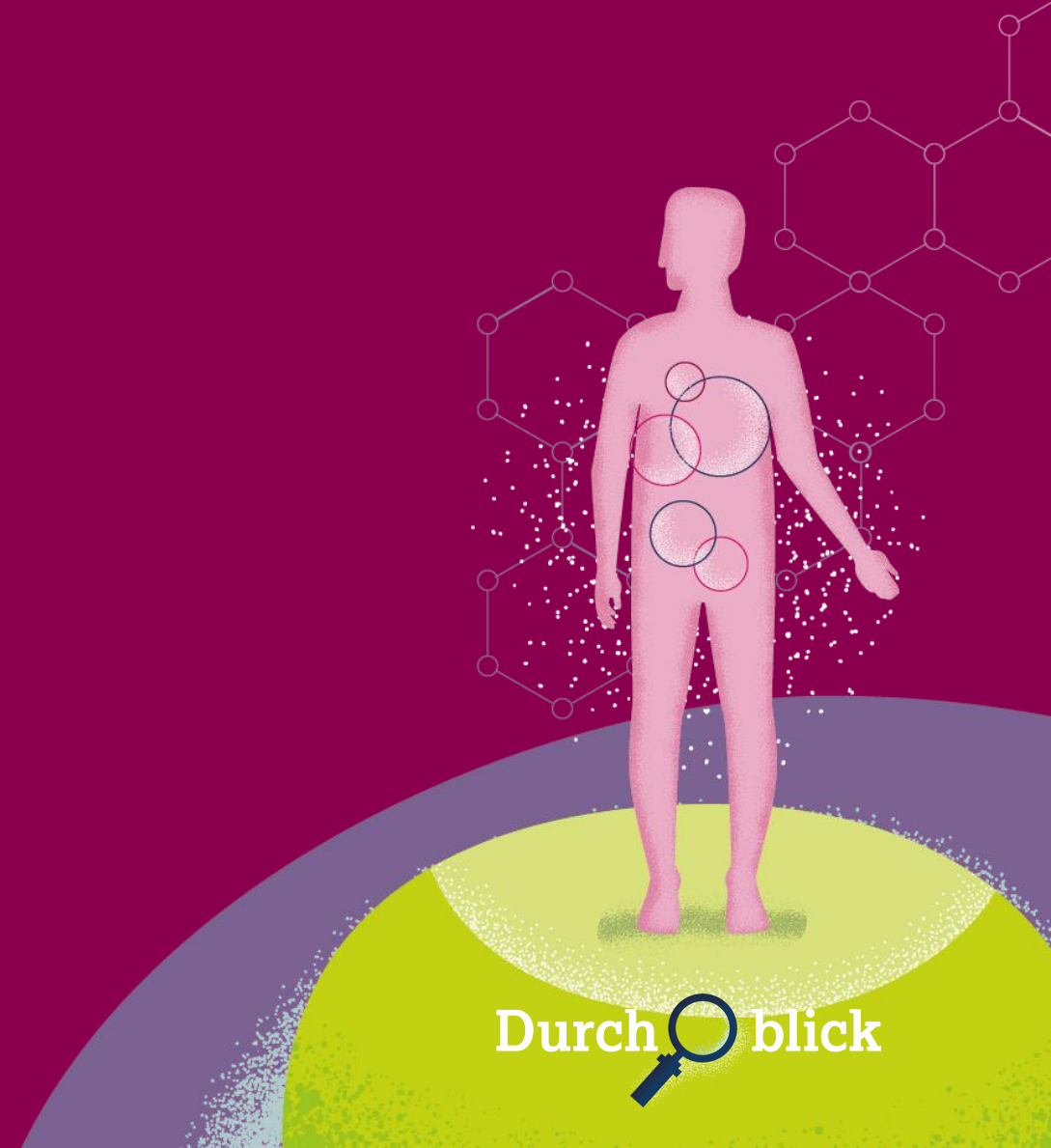


**Ingmar Kluge**

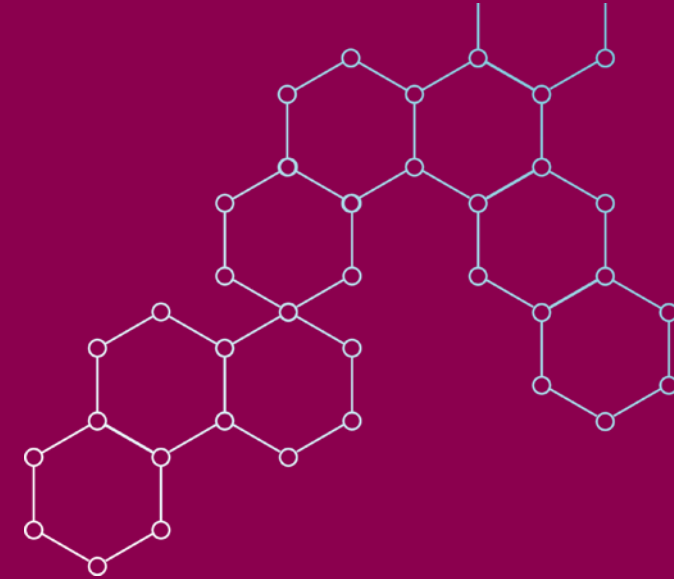
Assistenzarzt für Pathologie  
Institut für Pathologie  
Universitätsmedizin Göttingen

# 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

### *Nephroblastic tumours*

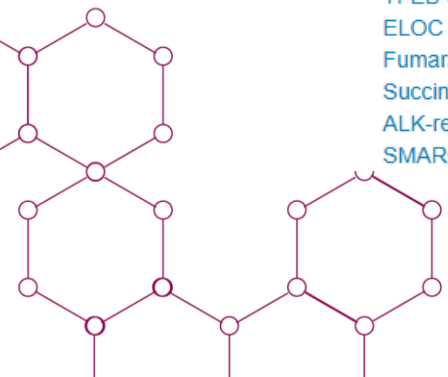
Nephrogenic rests

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.o.1

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

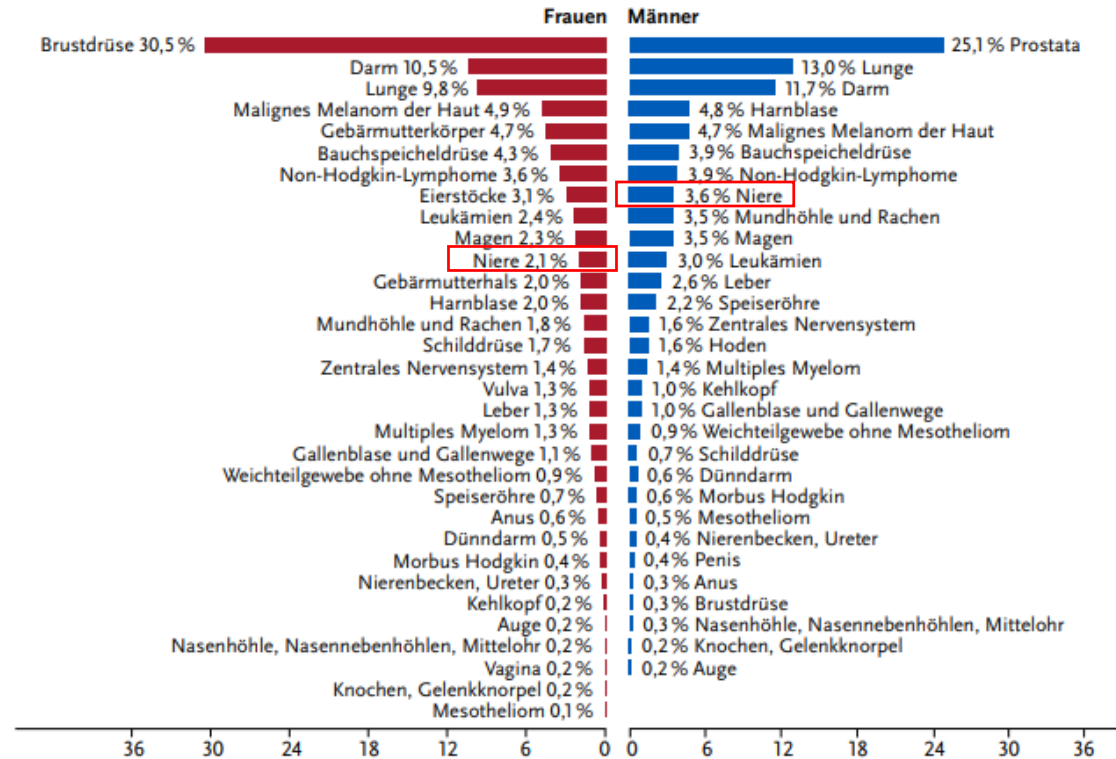
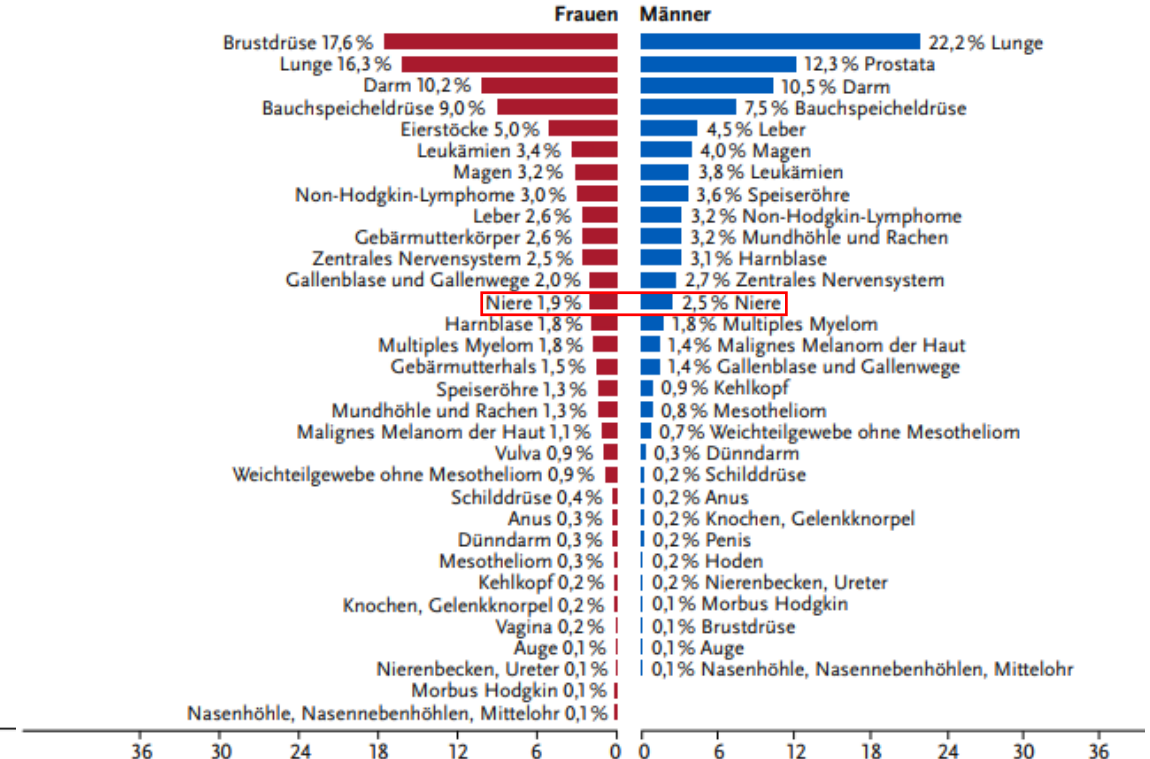


Abbildung 3.o.2

Prozentualer Anteil der häufigsten Tumorlokalisationen an allen Krebssterbefällen in Deutschland 2020

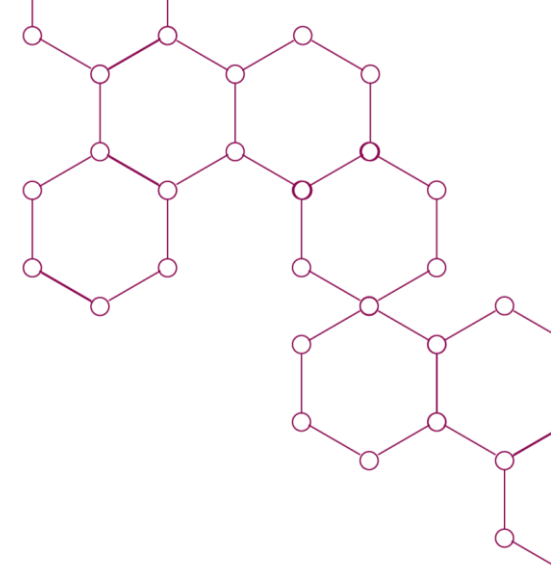


Bildquelle: Krebs in Deutschland für 2019/20. Robert-Koch Institut (2023)

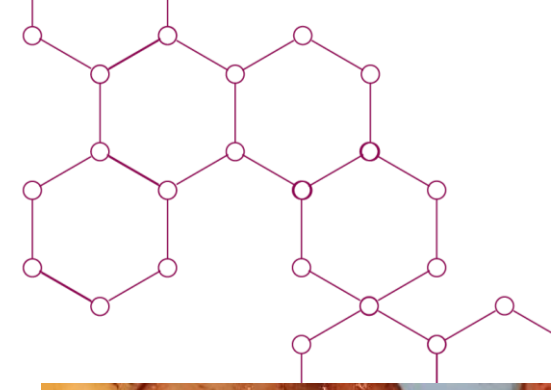
# Epidemiologie

- 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

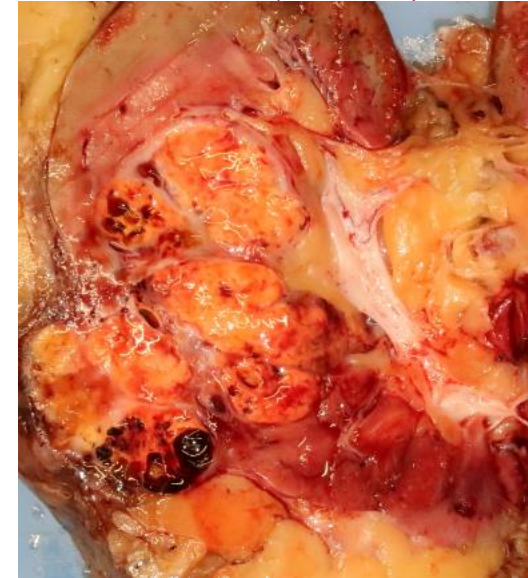
# Fall 1



# Klarzelliges Nierenzellkarzinom



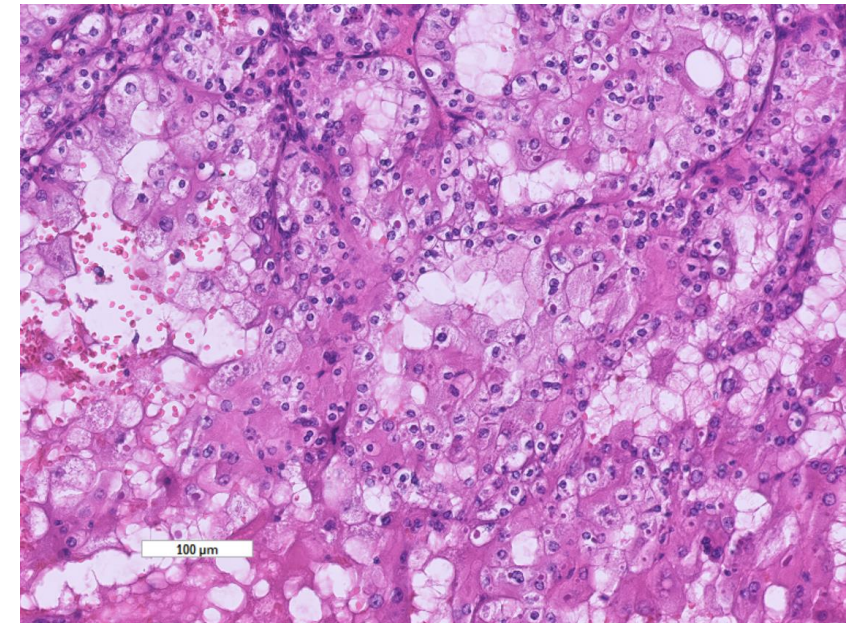
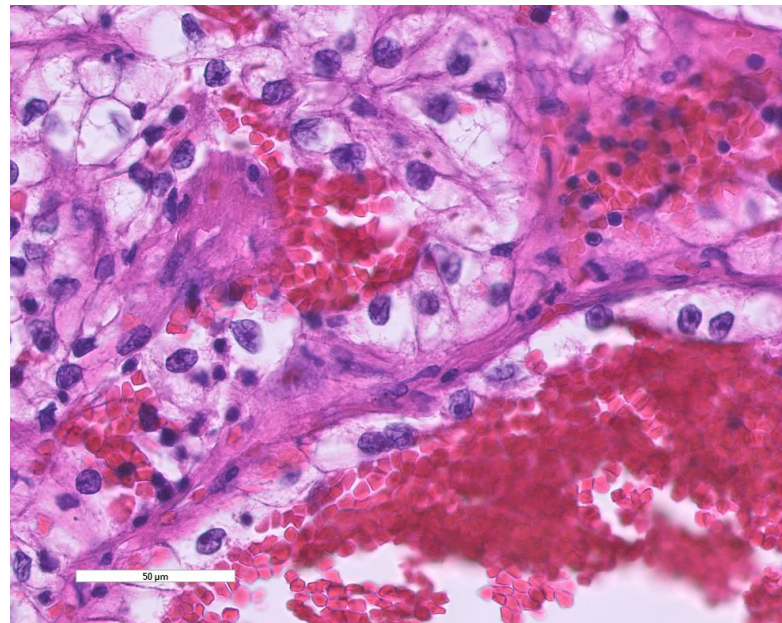
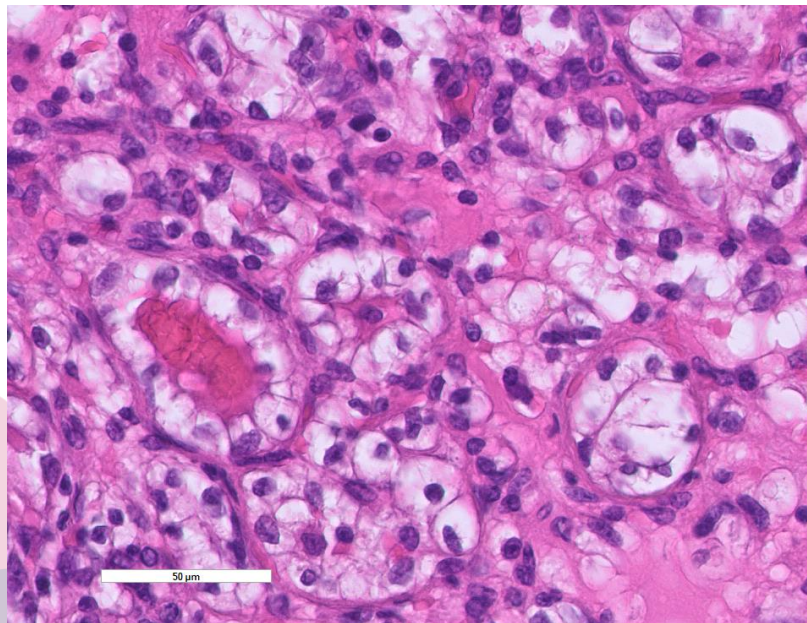
- Häufigster Nierenzelltumor in Erwachsenen (60-75%)
- Makroskopie: gelb, häufig Einblutungen, Nekrosen
- Morphologie:
  - Klare Zellen (selten eosinophil), scharfe Zellgrenzen, arborisierende Gefäße
  - Solide, nestartig, tubulär, zystisch
- Immunhistochemie: CA-IX, CD10, Vimentin, CK7 -, CD117(KIT) -
- 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 ×400 magnification
<b>Grade 2</b>	Eosinophilic nucleoli observed at ×400 but not prominent at ×100 magnification
<b>Grade 3</b>	Nucleoli prominent and eosinophilic at ×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
<i>TFE3</i> -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	Low- and high-grade features using Fuhrman or WHO/ISUP grading seem to be associated with outcome, suggesting the potential value of nuclear grading
Mucinous tubular and spindle cell carcinoma	
<i>ELOC</i> -mutated RCC <sup>a</sup>	
<i>TFEB</i> -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	Inherent high-grade nuclei and almost uniform aggressive clinical course in these tumour types obviates use of nuclear grading
SMARCB1-deficient renal medullary carcinoma	

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

Tubulocystic carcinoma	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
Acquired cystic disease-associated RCC	
Eosinophilic solid and cystic RCC and eosinophilic vacuolated tumour	

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

Papillary adenoma	
Multilocular cystic renal neoplasm of low malignant potential	
Clear cell papillary renal cell tumour	

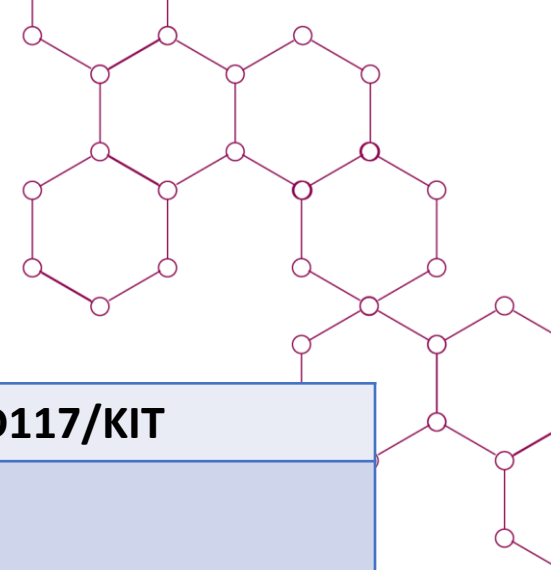
## 7: Renal epithelial neoplasm with no or limited data on grading or behaviour

<i>ALK</i> -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

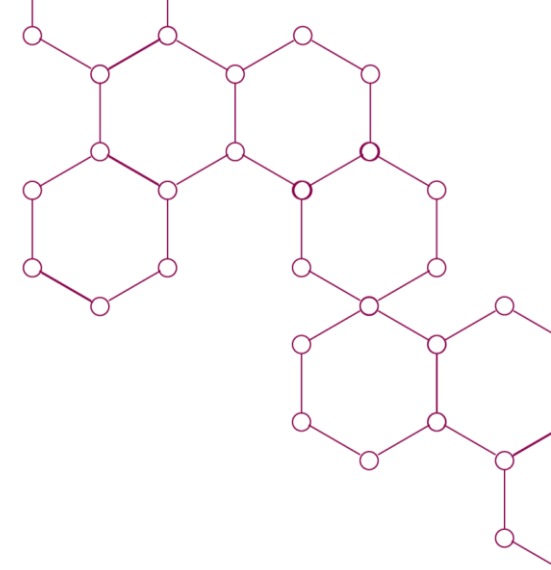




	CA-IX	CK7	Vimentin	CD117/KIT
<b>Klarzelliges Nierenzellkarzinom</b>	+	-	+	-
<b>Papilläres Nierenzellkarzinom</b>	+/-	+/-	+	-
<b>Chromophobes Nierenzellkarzinom</b>	-	+	-	+
<b>Onkozytom</b>	-	-	-	+

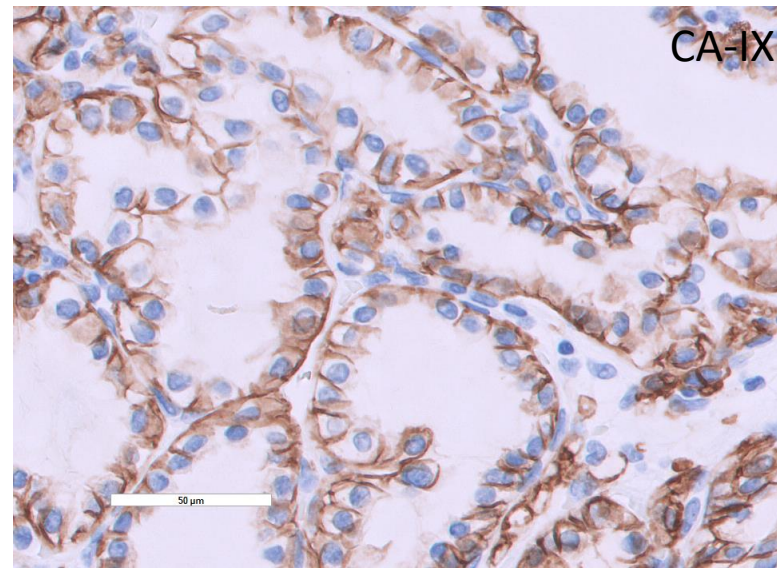
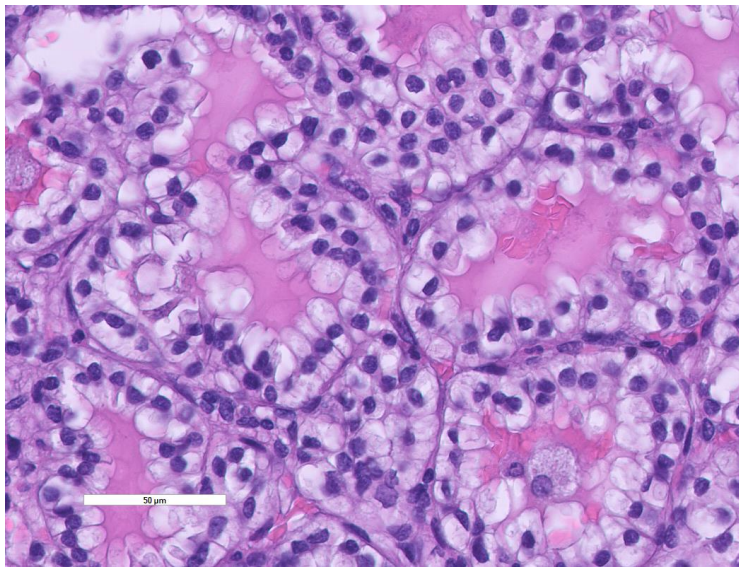


# Fall 1.1



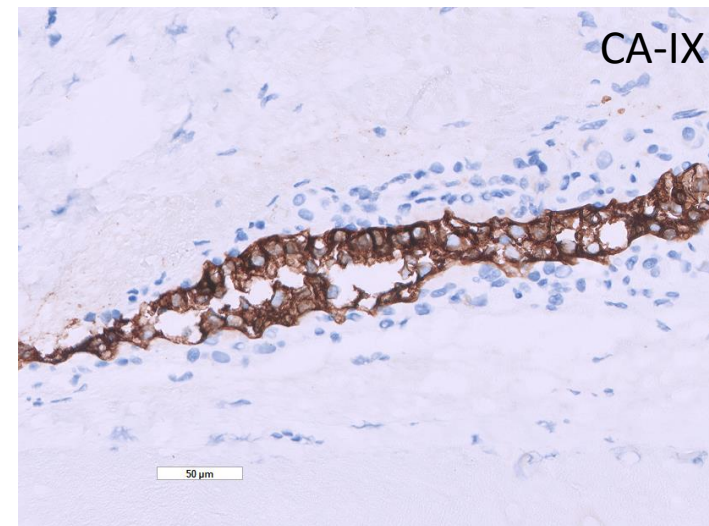
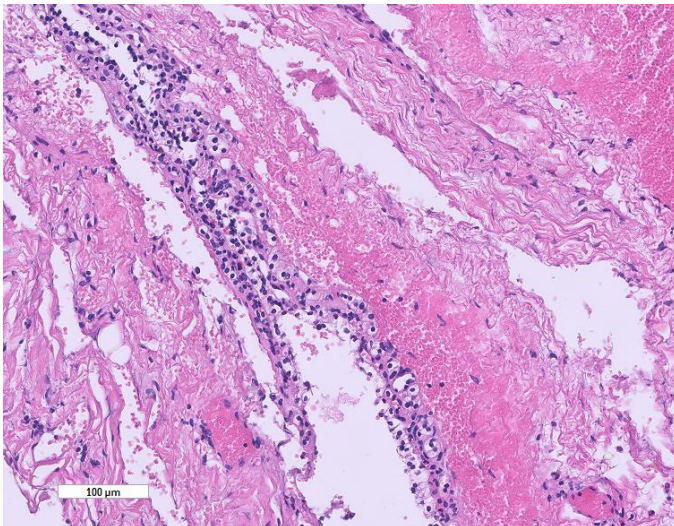
# Klarzelliger papillärer Nierenzelltumor

- 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“



# Multilokuläre zystische Neoplasie mit niedrigem Malignitätspotential

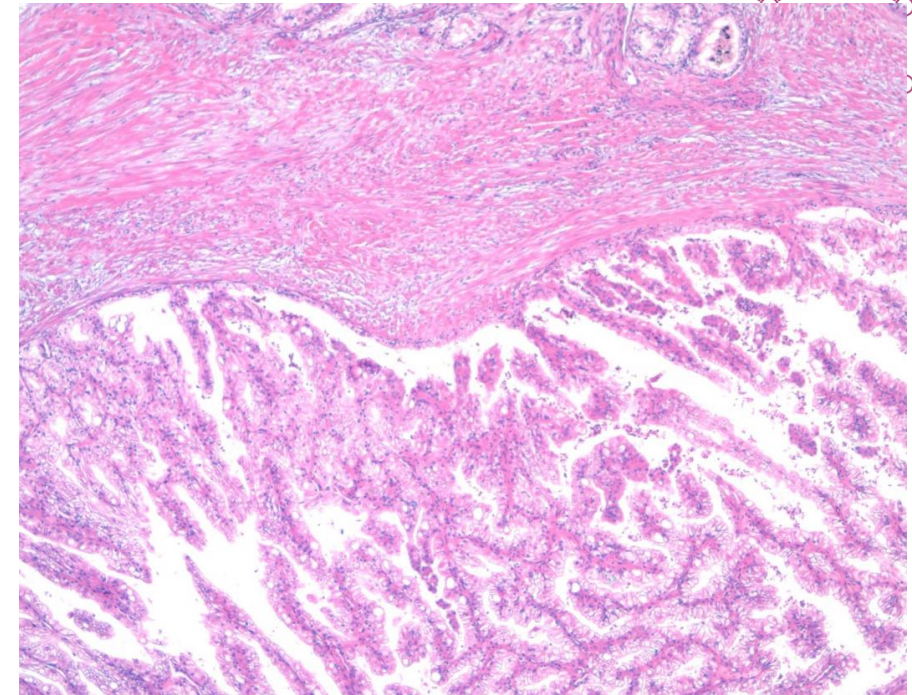
- Morphologie:
  - Zystischer Tumor, wenige Zellschichten, geringer Kerngrad
  - Keine soliden Anteile, Nekrosen, atypischen Mitosen, Lymphgefäßinvasionen
- Indolentes Verhalten





# ELOC-mutiertes Nierenzellkarzinom

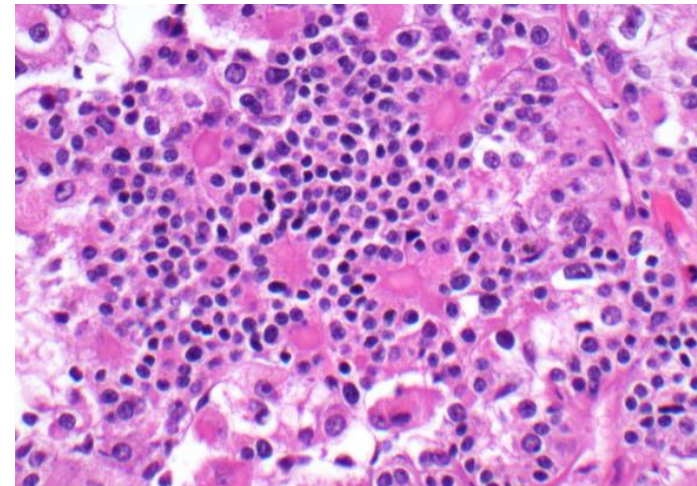
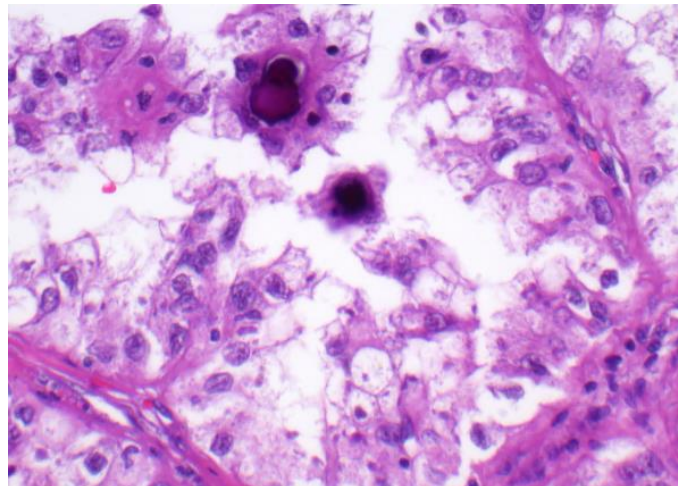
- Selten - > Männer um die 60 Jahre
- Morphologie:
  - Tubulär und papillär
  - Knotenförmig mit fibromuskulären Bändern
- Immunhistochemie: CK7, CA-IX, CD10
- Molekulare Veränderungen: ELOC-Mutation



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: nukleär TFE3
- TFEB-alteriertes Nierenzellkarzinom
  - Biphasisch, Nester von größeren epitheloiden Zellen und kleineren Zellen um Basalmembranmaterial

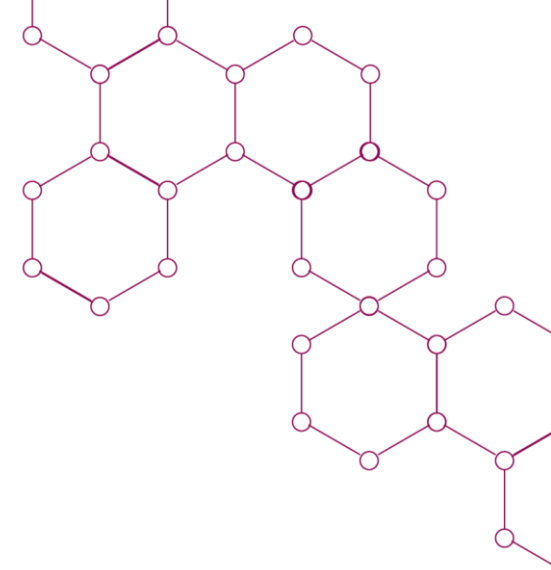


- TFEB-FISH

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

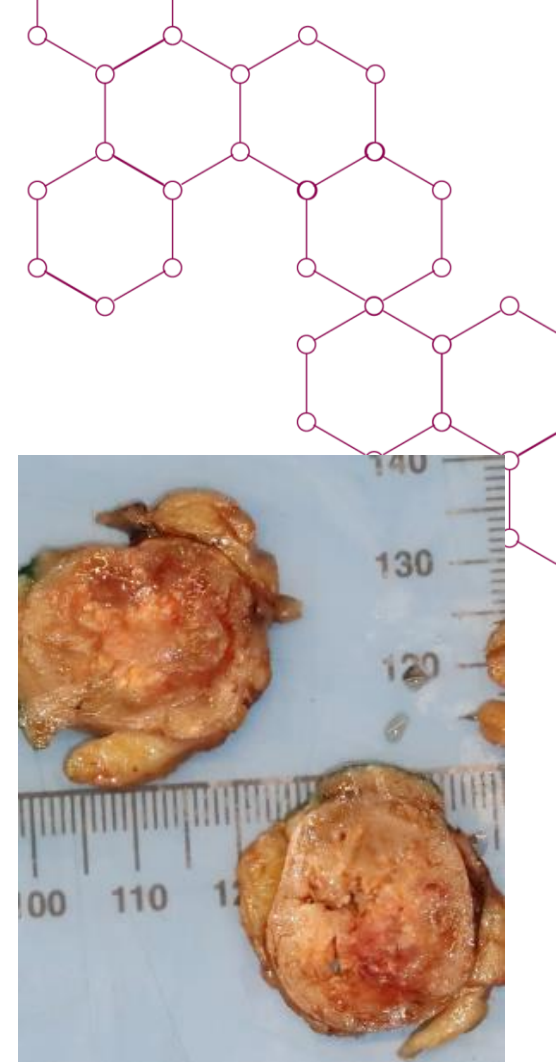
Bildquelle: WHO 5th ed.  
<https://tumourclassification.iarc.who.int/Viewer/DisplayImage2?f=21191>

# Fall 2



# Papilläres Nierenzellkarzinom

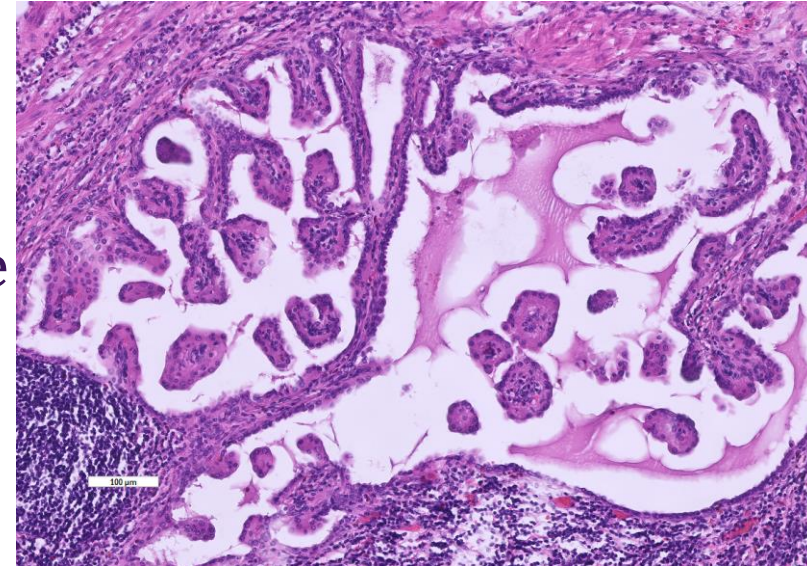
- Zweithäufigster Nierenzelltumor in Erwachsenen (13-20%)
- Makroskopie: umschriebene, granuläre, gelb-braune Schnittfläche
- Morphologie:
  - Kuboidale / hochprismatischen Tumorzellen, spärlich basophiles Zytoplasma (kann klarzellig erscheinen)
  - Papillär oder tubulo-papillär
  - Oft schaumzellige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





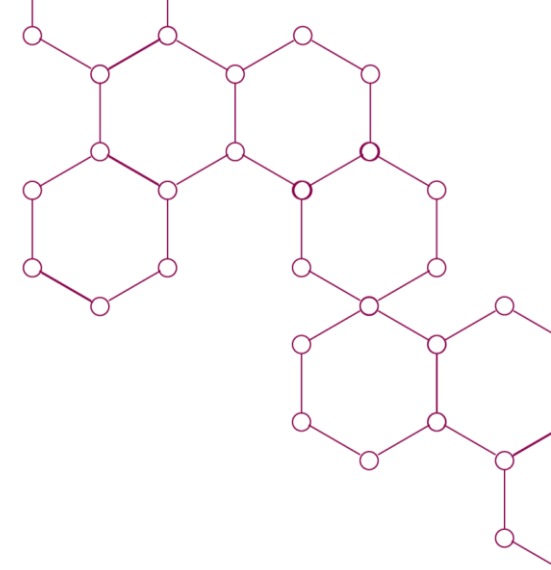
# Papilläres Nierenzelladenom

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



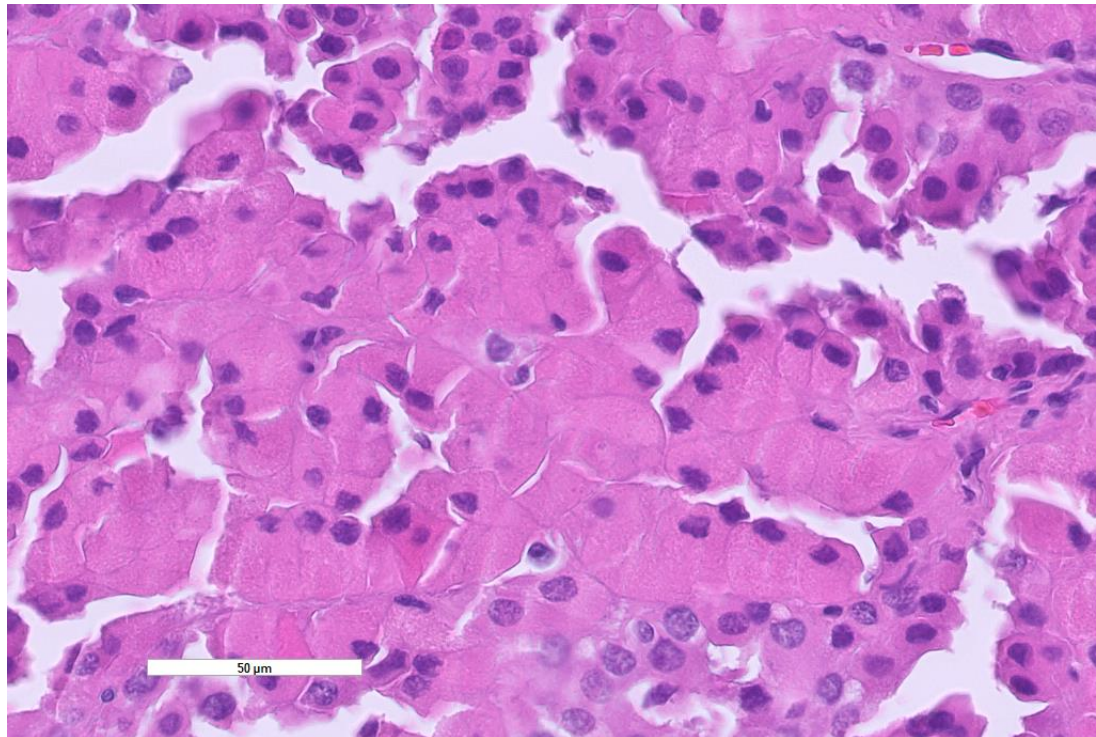


# Fall 2.1



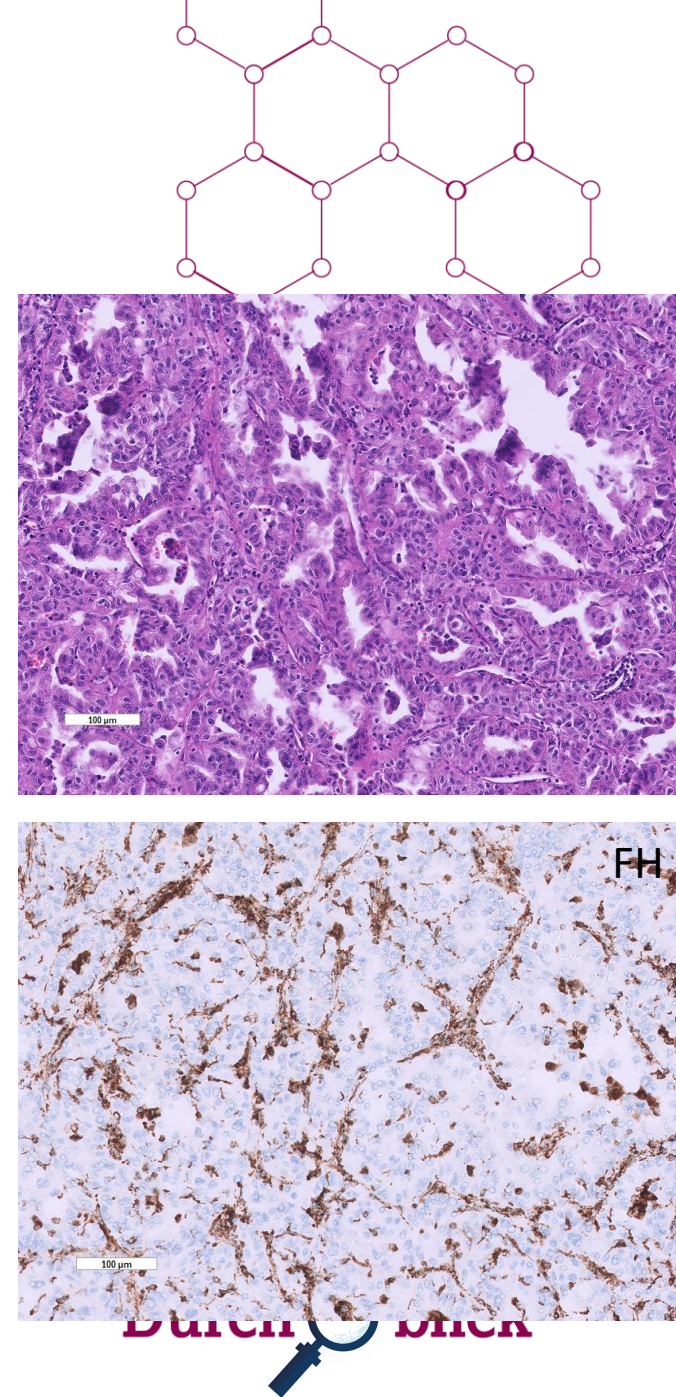
# Sonderform – papilläre Neoplasie mit reverser Polarität

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



# Fumarat hydratase-defizientes Nierenzellkarzinom

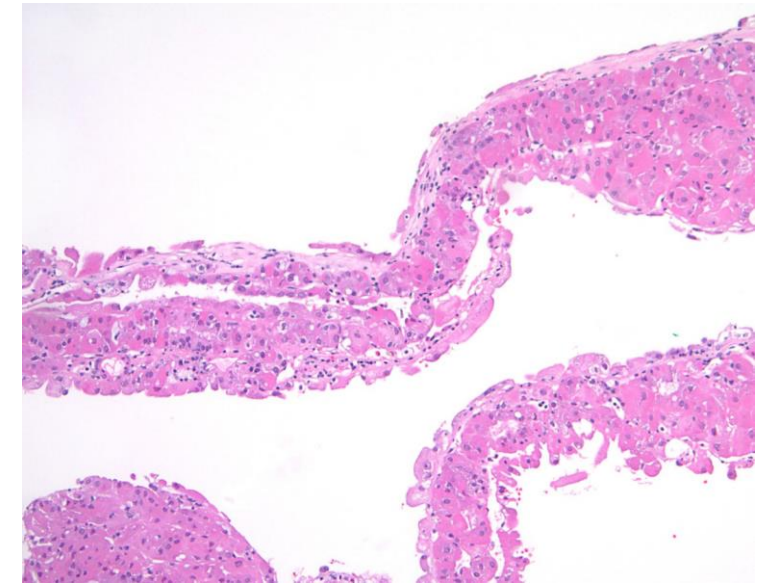
- 15% der Patienten mit HLRCC entwickeln Nierenkarzinome (median 44 Jahre - M:F 1,9:1)
- Morphologie:
  - Prominente eosinophile Nucleoli, ausgeprägte Kernpleomorphien, perinukleäre Halos, reichlich Zytoplasma
  - Papillär, solide, tubulozystisch, kribriform, zystisch
- Immunhistochemie: FH -, PAX8+,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





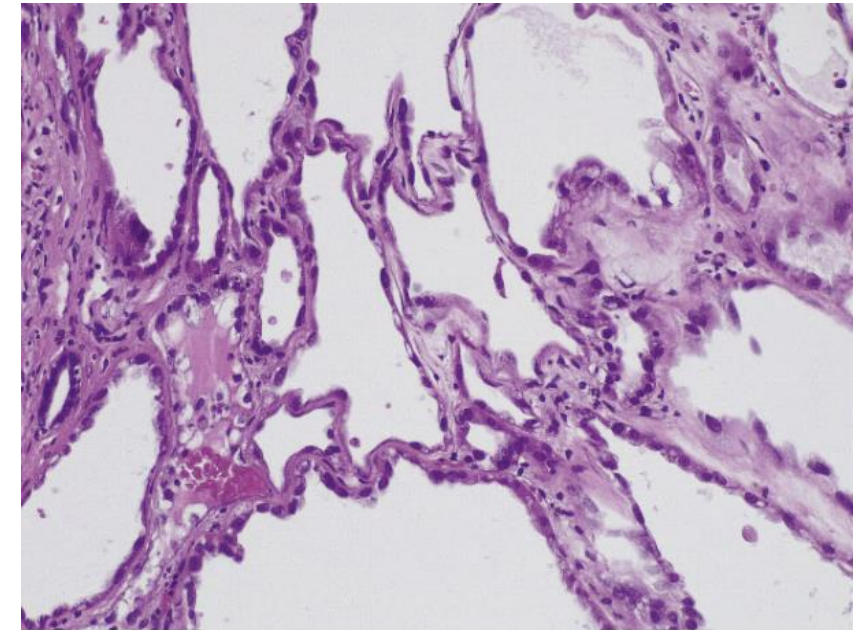
# Eosinophiles solide und zystisches Nierenzellkarzinom

- 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

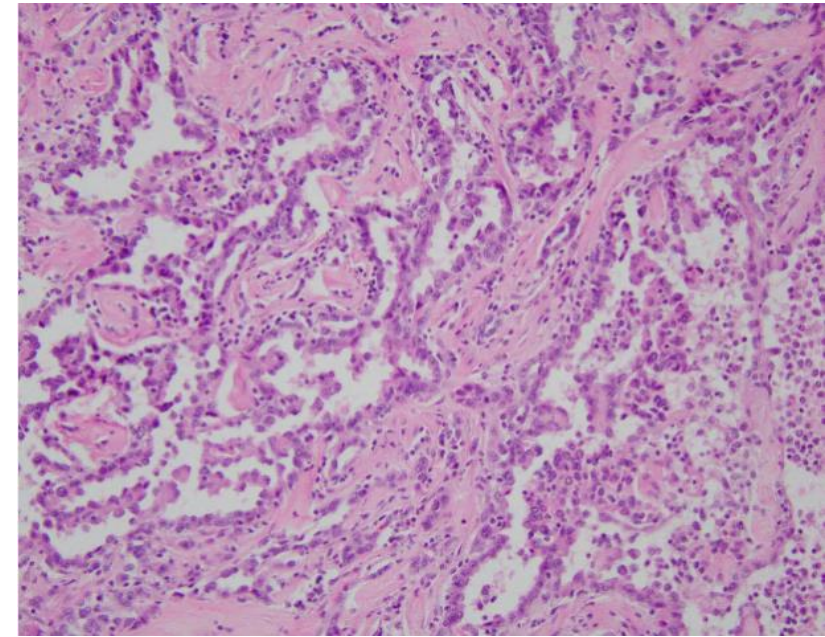
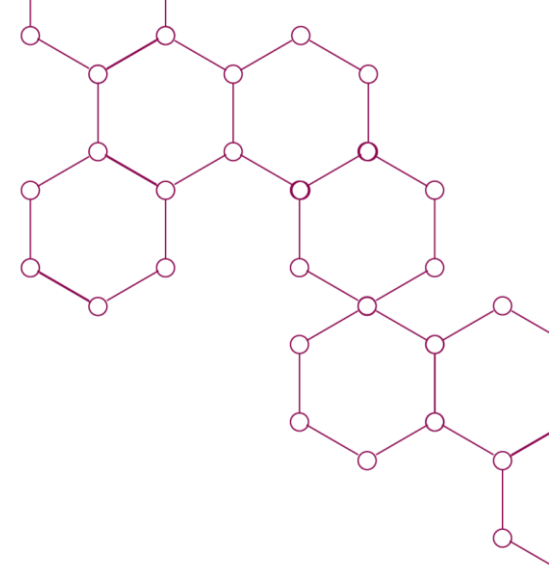
- Sehr selten < 1%; Alter 30-74 Jahre
- Morphologie:
  - Tubulär und zystisch
  - Kubische, hobnailartige oder abgeflachte Zellen
  - Eosinophiles Zytoplasma
  - Fibrotisches oder desmoplastisches Stroma
  - Nucleoli immer vergrößert
- Gute Prognose



Durchblick

# 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

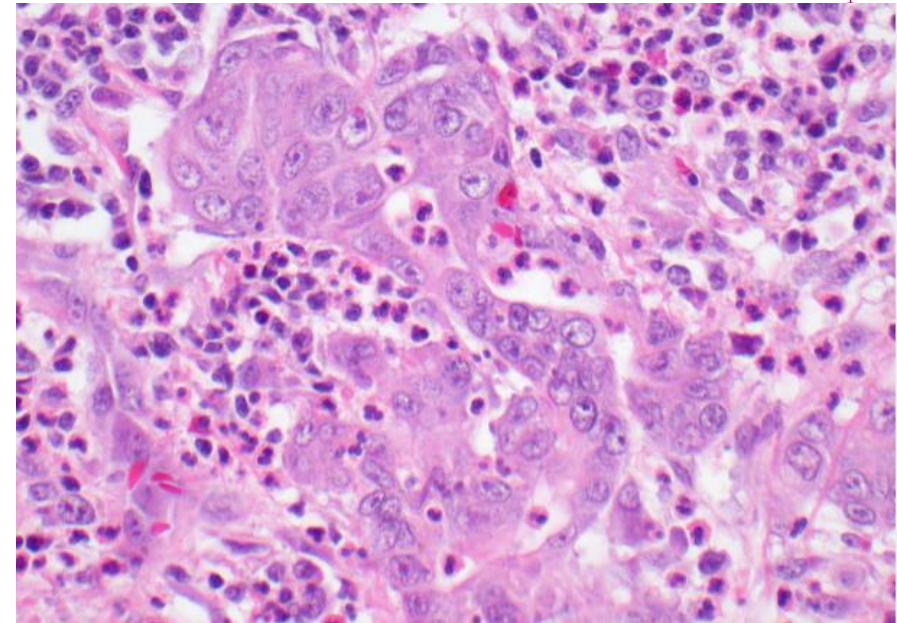


**Durch  blick**

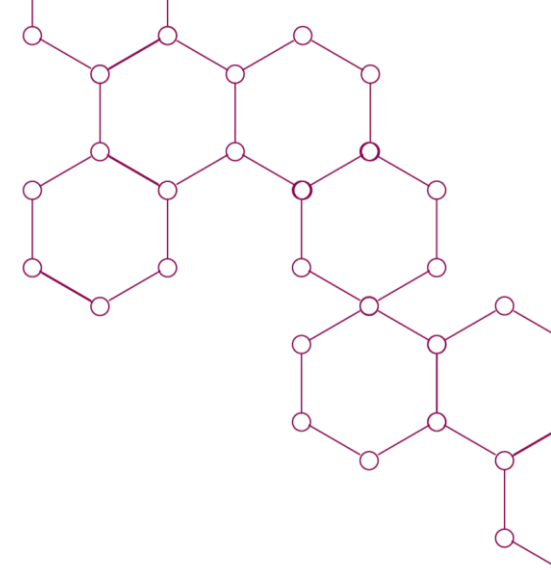


# SMARCB1 (INI)-defizientes medulläres Nierenzellkarzinom

- 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



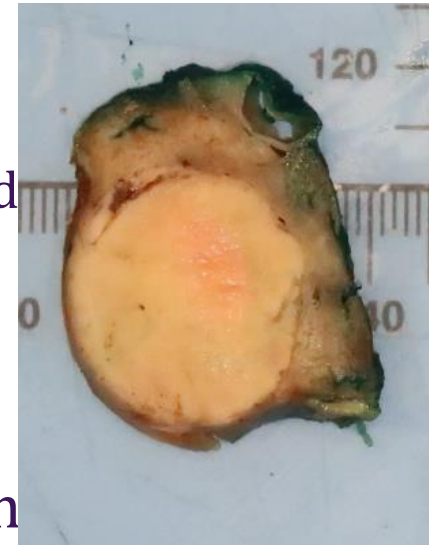
# Fall 3





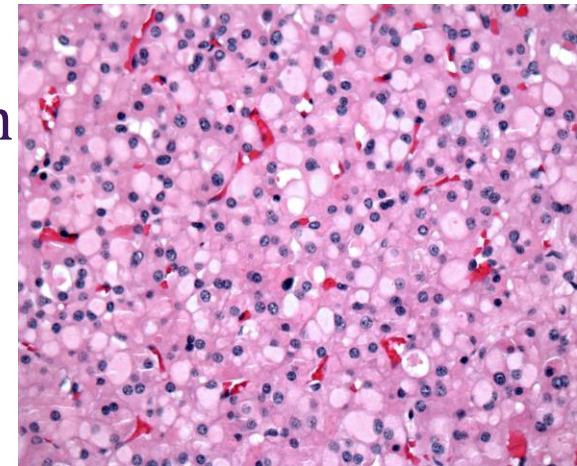
# Chromophobes Nierenzellkarzinom

- 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

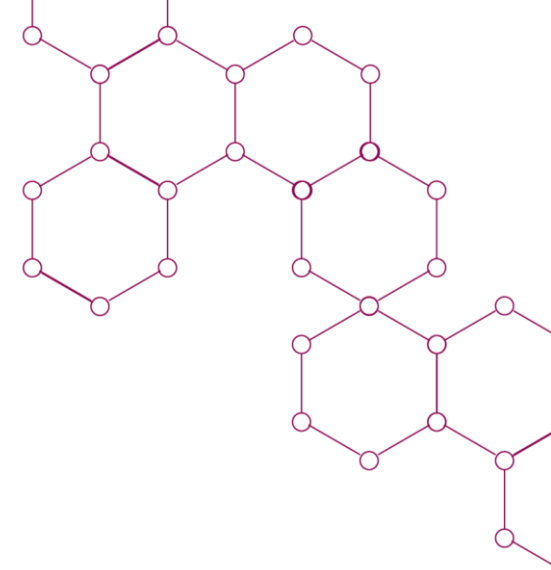


# SDHB-defizientes Nierenzellkarzinom

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

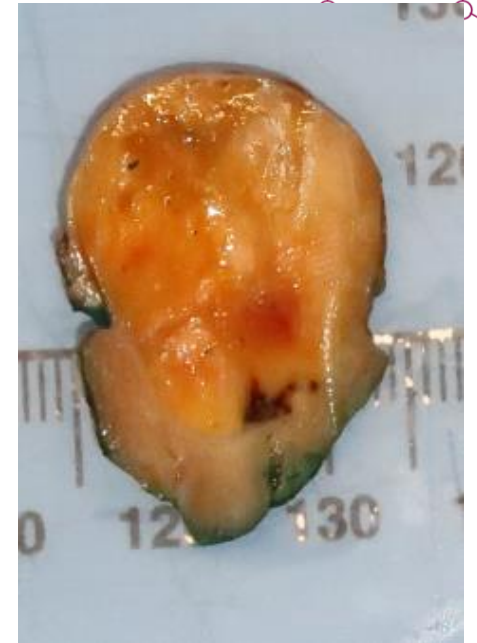


# Fall 4



# 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
  - Granuliertes, 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

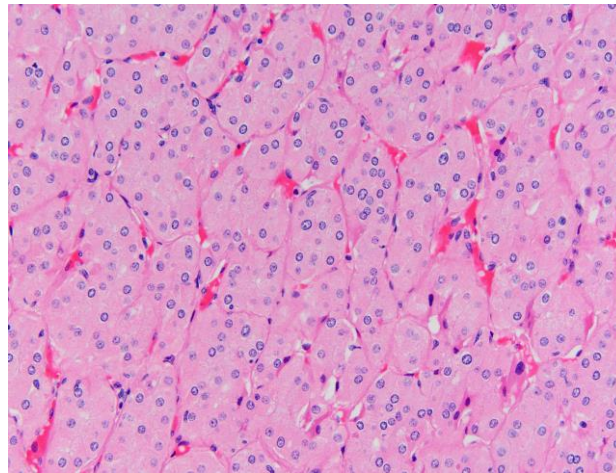


# Sonstige onkozytäre Tumore der Niere

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

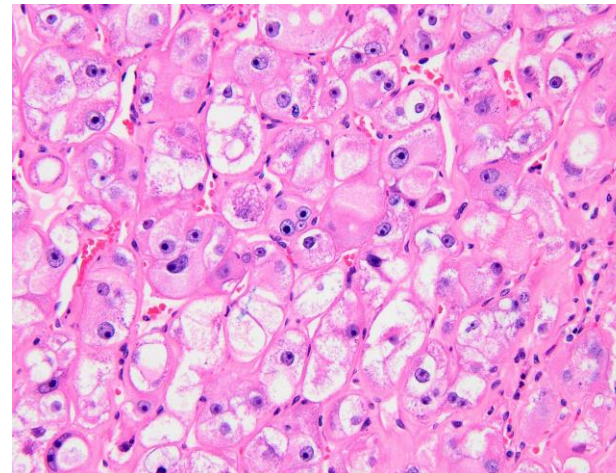
## Low-grade onkozytärer Tumor (LOT)

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



## Eosinophiler vakuolisierter Tumor (EVT)

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



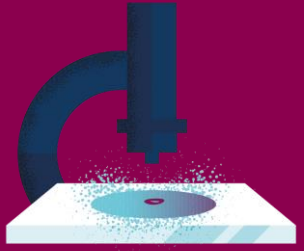
Bildquelle: WHO 5th ed.  
<https://tumourclassification.iarc.who.int/Viewer/DisplayImage2?f=24569>

Bildquelle: WHO 5th ed.  
<https://tumourclassification.iarc.who.int/Viewer/DisplayImage2?f=24568>



# 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.

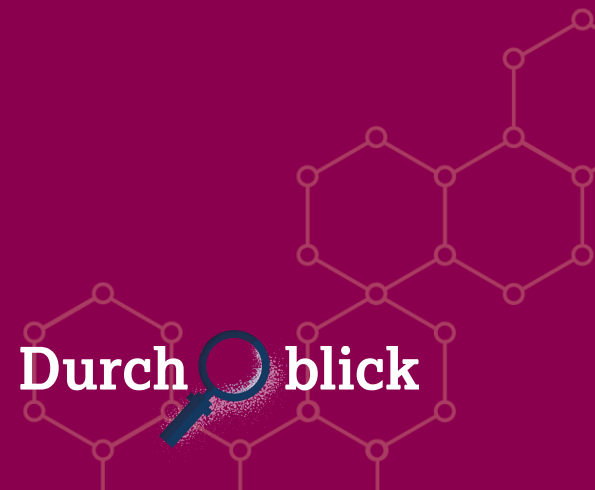


**Noch mehr Durchblick  
gewünscht?**

# Nächste Veranstaltung:

Tumore des Dünn- und Dickdarms

**Q1 2026**



**Workshops für junge  
Pathologinnen und Pathologen**

**Vielen Dank!**



Durch  blick

AstraZeneca 