

<b>Svensk Förening för Patologi – Svensk Förening för Klinisk Cytologi</b>			
<b>Dokumentnamn</b> Njurcancer			<b>Dok.nr:</b>
<b>Framtaget av:</b> URO-KVAST	<b>Utgåva:</b> Version 2.0	<b>Fastställt:</b> 2025-**-**	<b>Sidor:</b>

Riktlinjer för omhändertagande och besvarande av njurcancerpreparat utformade av KVAST (Kvalitets- och standardiseringsgruppen inom Svensk förening för Patologi).

## Innehållsförteckning

1. Klinisk bakgrundsinformation .....	1
2. Anvisningar för provtagarens hantering av prover .....	1
3. Anamnestisk remissinformation .....	2
4. Utskärningsanvisningar .....	2
4.1. Total nefrektomi .....	2
4.2. Partiell nefrektomi .....	3
5. Analyser .....	3
6. Rekommenderade klassifikationssystem .....	5
7. Information i remissens svarsdel .....	6
8. Administrativt SNOMED-koder .....	7
9. Övrigt .....	7
10. Referenser .....	9
Appendix 1. Immunhistokemi .....	10
Appendix 2. Förslag på svarsmall för total/partiell nefrektomi .....	12

## 1. Klinisk bakgrundsinformation

Ungefär 1300 nya fall av njurcancer diagnostiseras i Sverige varje år. Den vanligaste tumören i njuren är klarcellig njurcancer, som utgör ca 70% av alla tumörer.

Preoperativ diagnostik av njurcancer är huvudsakligen klinisk och radiologisk. Enligt NVP 2024 rekommenderas biopsi inför ställningstagande till kirurgi, ablation eller aktiv monitorering och särskilt vid ökad operativ komplikationsrisk – om biopsisvaret påverkar val av behandling. Njurtumörer är heterogena tumörer och kräver oftast rikligt med tumörmaterial om man vill ha en säker diagnos. Immunhistokemi kan bidra till närmare klassificering av histologisk tumörtyp.

Detta dokument omhandlar endast njurcancer hos vuxna.

## 2. Anvisningar för provtagarens hantering av prover

Operationspreparat hanteras enligt lokala överenskommelser mellan patologavdelning och opererande klinik och kan antingen skickas färskt eller i formalin. Tidig formalinfixering eller snabb transport är viktig, då fördröjd fixering (autolys) kan inverka negativt på senare analyser så som immunhistokemi och molekylärpatologi.

Njurvenen liksom uretären bör alltid märkas ut. På preparat som inskickas i formalin kan operatören lägga ett fixeringssnitt genom tumören från njurens laterala sida, men som ej går igenom hilusområdet, då detta försvårar bedömningen för patologen. Som fixativ rekommenderas buffrad formalin 10% (formaldehyd 4%). Använd en volym motsvarande minst 10 gånger preparatvikten.

Färskrusen vävnad är att föredra när det gäller molekylärgenetiska analyser (ex. NGS), eftersom formalinfixeringen degraderar DNA/RNA och inducerar artefaktiva basmutationer. NGS på formalinfixerad vävnad har dock blivit standard och ger i de flesta fall adekvata resultat. Om färskrusen vävnad ska kunna tas till analys måste operationspreparatet skickas färskt (nedkyllt) och tiden för avstängning av tillförande kärl (ischemins inträdande) noteras.

Mellannålsbiopsimaterial vid frågeställning om tumör ska direkt efter provtagning läggas i kärl innehållande formalin.

### **3. Anamnestisk remissinformation**

Korrekt namn och personnummer.

Adekvata och utförliga uppgifter om sjukhistoria, eventuell behandling som kan påverka bedömningen (ablation, resektion, strålning, etc) bör anges. Undersökningsfynd, bl.a. kliniskt TNM-stadium, ev. ventromb. Om patienten har konstaterad eller misstänkt hereditär tumörsjukdom/syndrom är det värdefullt om denna information anges.

Uppgifter om vad operationsmaterialet i sin helhet omfattar, inklusive sidoangivelse. Uppgift om binjure eller lymfkörtlar medföljer.

Om biopsier är tagna från olika lokaler/lesioner så skall detta anges tydligt i remissen och preparatburkarna märkas på samma sätt.

OBS! Ej märkning på locket.

### **4. Utskärningsanvisningar**

#### **4.1. Total nefrektomi.**

På preparat som inkommer färskt eller i formalin bör ett fixeringssnitt läggas från njurens laterala sida genom tumören, om operatören inte redan gjort detta. Adekvat fixeringstid för de flesta analystyper är ca 24–48 timmar (både för kort och för lång fixeringstid kan inverka negativt på genetiska analyser).

Använd uretärstumpen för att orientera preparatet. Även förekommande binjure hjälper till med orienteringen.

Mät hela preparatet, njuren och uretärens längd.

Identifiera hilus och resektionsränderna på uretär och njurven/artär. Notera om det finns tromb i njurvenen.

Bedöm Gerotas fascia, övrig resektionsyta och ev. medföljande binjure, inklusive mått, ev. tuscha resektionsytan vid minimal/tveksam marginal.

Ange antal tumörer, lokalisation, storlek i mm, makroskopiskt utseende på snittytan, ex heterogenitet, cystor och vitaktiga områden. Bedöm om det finns nekros och uppskatta ungefärlig %-andel av tumören. Om multipla tumörer kan man mäta de 5 största.

Bedöm tumörens avgränsning mot omgivande strukturer (njurparenkym, njurbäcken), relation till hilusfett, njurkapseln, perirenal fettväv, Gerotas fascia och ev. medföljande binjure.

Avstånd till närmaste resektionsyta kan anges.

Undersök hilusfettet för eventuell lymfkörtelförekomst.

### **Bitar till mikroskopisk undersökning:**

Resektionsrand uretär

Resektionsrand njurven (hilus)

Antalet bitar från tumören som skall undersökas avhänger den makroskopiska bilden (heterogenicitet). Som tumregel ta minst 1 bit/cm av tumörens största diameter. Vid heterogen tumör undersöks fler bitar, från makroskopiskt avvikande områden ex vitaktiga områden som kan vara suspekta för sarkomatös differentiering.

Ta bitar som visar tumörens relation till njurkapsel, perirenal fettväv, Gerotas fascia, omgivande njurvävnad, njurbäcken och hilusområde samt ev tumörväxt i njurven och dess grenar och i binjure.

Tumörfri njurvävnad (en bit).

Binjure. En bit om den är makroskopiskt normal.

Lymfkörtlar (om sådana identifierats) bäddas i sin helhet. Om makroskopisk bedömning talar för metastas räcker en bit.

## **4.2. Partiell nefrektomi**

Mät resektatet, tuscha resektionsytan.

Beskriv perirenal fettväv, kapsel och njurens resektionsyta avseende radikalitet samt marginal (mm).

Ange tumörens storlek i mm, utseende på snittytan och avgränsning mot omgivande parenkym samt relation till kapseln.

### **Bitar till mikroskopisk undersökning**

Bitar vinkelrätt mot resektionsytan, för att bedöma radikaliteten och invasion genom kapsel ut i fettväv.

Antalet bitar som skall undersökas från tumören avhänger den makroskopiska bilden. Vid heterogen tumör undersöks fler bitar.

## **5. Analyser**

Immunhistokemiska undersökningar är värdefulla för närmare klassifikation av olika njurcancertyper, men ej specifika för njurursprung.

De viktigaste immunohistokemiska markörerna är:

Vimentin      Klarcellig njurcancer och papillär njurcancer är positiva. Kromofob njurcancer och onkocytom är negativa.

CA IX          Carbonic anhydrase IX, stark membranös positivitet, (cytoplasmatisk färgning räknas ej som positiv infärgning). Obs! Den uppreglas av hypoxi och kan bli falskt positiv i anslutning till nekros.  
Klarcellig njurcancer är diffust, starkt membranpositiv (i ca 93%) eller fokalt positiv (i ca 3%) med ytterst få negativa fall (ca 4%).  
Papillär njurcancer är vanligen negativ (33% positiva) eller endast fokalt

positivt (67%).

Kromofob njurcancer och onkocytom är negativa.

Klarcellig papillär renalcellstumör visar i 90-100% diffus, s.k. cup-like positivitet (basolateral infärgning).

Molekylärdefinierade tumörtyper (njurcancer med TFE3-rearrangemang och med fumarat-hydratasdefekt) visar variabelt CA-IX uttryck

- P504S AMACR, alpha-methylacyl-CoA racemase: cytoplasmatisk, granulerad positivitet.  
Klarcellig njurcancer är vanligen negativ (29% positiv).  
Papillär njurcancer är vanligen positiv (91%).  
Även andra typer av njurcancer är dock positiva.
- CK7 Klarcellig njurcancer är vanligen negativ (ca 20% kan ha fokal positivitet).  
Papillär njurcancer är generellt diffust positiv (ca 74%).  
Klarcellig papillär renalcellstumör är positiv (ca 95%).  
Kromofob njurcancer är vanligen (ca 90%) diffust positiv medan onkocytom är negativa eller visar infärgning i enstaka celler.
- CD10 Klarcellig njurcancer är membranöst positiv (90%) men fokal positivitet ses i andra njurtumörer (t ex lumbinalt i klarcellig papillär njurtumör)

Hale's kolloidala järn är användbar för differentiering mellan kromofob njurcancer och andra tumörer då kromofob njurcancer visar diffus membranös/cytoplasmatisk infärgning. Intern kontroll finns ofta i snitt med njurparenkym då glomeruli är positivt infärgade men inte njurtubuli. Klarcellig njurcancer är negativ och onkocytom är negativ eller kan visa svag luminal infärgning.

För övrig immunhistokemi hänvisas till Appendix 1.

Molekylär testning är nödvändig för korrekt klassifikation av ovanliga/ej typiska njurtumörer, bl.a. för diagnos av nya tumörtyper av molekylärt definierade renalcellscarcinom. Molekylärpatologi är även av värde vid differentialdiagnostik av vanligare tumörer, exempelvis med inslag av eosinofila eller onkocytära tumörceller. Njurtumörer (benigna och maligna) kan vara första manifestationen i flera genetiska syndrom, som också motiverar molekylär testning (i samarbete med klinisk genetik). För närvarande saknas prediktiva analyser inför val av terapi, men kliniska prövningar tyder på att det kan bli så i framtiden.

Flertalet av de genetiska avvikelserna som har diagnosisk betydelse återfinns redan idag i den molekylärpatologiska NGS-panelen [GMS560](#), som nyligen införts. Denna går att beställa via universitetssjukhuslaboratorierna. Panelen kommer inom kort att kompletteras med ett större antal genanalyser av betydelse för njurtumördiagnostik. Alternativt, så går det för vissa diagnoser bra att fastställa avvikelserna med hjälp av FISH eller specifik immunhistokemi som finns uppsatt hos vissa patologiavdelningar.

Analysernas beskaffenhet gör att pre-analytiska parametrar hos materialet är viktiga. Av särskild betydelse är adekvat fixeringstid (24–48 timmar), mild/ingen urkalkning (vid skelettmetastaser), val av ej alltför gamla klossar eller av de senast tillgängliga klossarna med optimalt fixerad tumör och slutligen adekvat tumörcellshalt i materialet för analys. Det brukar krävas minst 20-30% tumörceller i vävnadssnittet som skall analyseras men kraven är analys-specifika och måste därför kontrolleras inför tilltänkt analys.

## 6. Rekommenderade klassifikationssystem

För histologisk indelning av njurtumörer ska senaste WHO-klassifikation användas: *WHO Classification of Tumours Editorial Board, Urinary and Male Genital Tumors, 5:e upplagan, IARC Press, Lyon, 2022*. Den följer den klassiska indelningen men det har även införts flera nya tumörtyper, till exempel molekylärdefinierade renalcellscarcinom. De molekylärdefinierade tumörtyperna visar ett utbrett morfologiskt spektrum och kan ej säkert klassificeras enbart på basen av morfologi/immunhistokemi, samtidigt som deras prognos och behandling skiljer sig beroende på typ. Essentiella och önskvärda diagnostiska kriterier anges för varje tumörtyp i WHO-boken.

Observera förändringar som gäller i den nya WHO- klassifikationen, framför allt:

- Terminologin ”subtyp” ska användas för tumörklassifikation i stället för den tidigare termen ”variant” (som används nu för genetiska förändringar).
- Papillär njurcancer indelas inte längre i typ 1 och 2, då det har visat sig att flertalet tumörer som tidigare klassificerades som typ 2 utgörs av olika molekylärdefinierade renalcellscarcinom (ex. njurcancer med fumarat-hydratasdefekt, TFE3-rearrangemang, TFE3-förändring, m. fl.). Uttalad morfologisk heterogenitet kan tala för njurcancer med fumarat-hydratasdefekt.
- Tumörtypen klarcellig papillär renalcellstumör (clear cell papillary renal cell tumour) ersätter den tidigare tumörtypen klarcellig papillär njurcancer, då denna tumörtyp visat sig ha ett indolent förlopp.
- En ny kategori av tumörer, ”onkocytär tumör NOS” har skapats för tumörer med eosinofil cytoplasma som ej kan klassificeras som oncocytom eller kromofob njurcancer. Denna kategori omfattar tumörer med både låggradig och höggradig morfologi.
- En ny kategori av molekylärdefinierade renalcellscarcinom innefattar olika tumörtyper med specifik genetisk avvikelse (se ovan).
- Större fokus läggs på genetiska syndrom där njurtumörer (benigna och maligna) kan vara första manifestation (har fått eget kapitel). Diagnos av genetiskt tumörsyndrom kan motivera mer intensiv uppföljning av patienten och ev. anhöriga.

Malignitetsgradering enligt WHO/ISUP 2016 används såsom tidigare för klarcellig- och papillär njurcancer. Grad 1-3 i denna klassifikation baseras på nukleolens prominens och eosinofili. Grad 4 baseras på uttalad kärnpleomorfism enl. nedanstående tabell.

Man graderar enligt värsta grad, ej enligt dominerande grad. Det är inte klarlagt hur stort området med värsta grad ska vara för att räknas, rekommendation är dock ett HPF.

### WHO/ISUP gradering system:

G1	Inga eller små basofila nukleoler vid 400 förstoring
G2	Tydliga och eosinofila nukleoler vid 400 förstoring och synliga men ej prominenta vid 100 förstoring.
G3	Stora, prominenta, eosinofila nukleoler vid 100 förstoring.
G4	Uttalad kärnpleomorfism, flerkärniga jätteceller och/eller rhabdoid och/eller sarkomatoid differentiering.

## Tumörstadium

TNM Classification of Malignant Tumours (UICC) 2017, 8:e upplagan.

pTX	Tumör kan ej undersökas
pT0	Ingen påvisbar tumör
pT1	Tumör inom njuren $\leq 7$ cm
pT1a	Tumör inom njuren $\leq 4$ cm
pT1b	Tumör inom njuren $> 4$ cm $\leq 7$ cm
pT2	Tumör inom njuren $> 7$ cm
pT2a	Tumör inom njuren $> 7$ cm $\leq 10$ cm
pT2b	Tumör inom njuren $> 10$ cm
pT3	Tumörinväxt i större ven eller i perinefrisk vävnad men inte i binjure eller bortom Gerotas fascia
pT3a	Tumörväxt i njurvenen eller dess segmentella grenar, eller pelvicalyceal systemet, eller i perirenalt/peripelvint fett men inte bortom Gerotas fascia.
pT3b	Tumörinväxt makroskopiskt i vena cava nedom diafragma
pT3c	Tumörinväxt makroskopiskt i vena cava ovan diafragma eller inväxt i kärlväggen i vena cava.
pT4	Tumörväxt bortom Gerotas fascia (inkluderande kontinuerlig växt i ipsilateral binjure)
NX	Inga lymfkörtlar till undersökning
N0	Ingen lymfkörtelmetastas
N1	Metastas i regionala lymfkörtlar
M0	Inga fjärrmetastaser
M1	Fjärrmetastas(er)

## 7. Information i remissens svarsdelen

Makroskopisk beskrivning: Måttangivelser och beskrivning av förändringar enligt makroskopisk bedömning vid utskärningen.

Mikroskopiskt utlåtande: Tumörtyp, gradering enligt WHO/ISUP 2016. För de molekylärdefinierade tumörtyperna som ej ska graderas kan man ange en kommentar om det bedöms som lågrisk eller högrisk avseende prognos enligt WHO-2022 (önskemål från RCC/NVP).

Ange om sarkomatoid differentiering förekommer oavsett tumörtyp (har både prognostiskt värde och är prediktiv för immunoterapi).

Förekomst av nekros har prognostiskt värde i samtliga cancrar utom i papillär njurcancer. I klarcellig RCC, är omfattande nekros ( $>10\%$ ) kopplat till sämre prognos.

Förekomst av kärlinväxt i njurven, segmentvener och som rekommendation även lymfovaskulärt.

Förekomst av tumörinfiltration i hilusfett, perirenalt fett, bortom Gerotas fascia.

Tumörväxt i binjure (direkt överväxt eller metastas).

Beskriv övrigt njurparenkym.

Radikalitetsbedömning.

Eventuellt lymfkörtlar.

Patologiskt tumörstadium pTNM enligt TNM 2017.

Förslag på svarsmodell – var god se appendix 2.

## 8. Administrativt SNOMED-koder

Klarcellig njurcancer	83103
Multilokulär cystisk neoplasm med låg malignitetspotential	83161
Papillärt adenom	82600
Papillär njurcancer	82603
Onkocytom	82900
Kromofob njurcancer	83173
Oncocytär tumör NOS	ingen kod
Samlingsrörscancer	83193
Klarcellig papillär njurcellstumör	83231
Mucinös tubulär och spolcellscancer	84803
Tubulocystisk njurcellscancer	83163
Förvärvad cystisk njursjukdom-associerad njurcancer	83163
Eosinofil solid och cystisk njurcancer	83113
Molekylärdefinierade njurcancer Njurcancer med TFE3-rearrangemang Njurcancer med TFEB-förändring Njurcancer med ELOC-mutation Njurcancer med fumarat-hydratasdefekt Njurcancer med succinat-dehydrogenasdefekt Njurcancer med ALK-rearrangemang	83113
Medullär njurcancer med SMARCB1-defekt	85103
Njurcancer NOS	83123

## 9. Övrigt

### KVAST-gruppens medlemmar

Viktoria Gaspar (sammanställande)

Medicinsk Service, Labmedicin, Klinisk Patologi, 251 87 Helsingborg

Tel: 042 – 406 33 39

E-mail: Viktoria.Gaspar@skane.se

Christina Kåbjörn Gustafsson

Tel: 0701 45 19 53

E-mail: [christina.kabjorngustafsson@gmail.com](mailto:christina.kabjorngustafsson@gmail.com)

Mehriban Yumer

Klinisk patologi, Universitetssjukhuset, 58185 Linköping

Tel: 01010 33698

E-mail: [Mehriban.Yumer@regionostergotland.se](mailto:Mehriban.Yumer@regionostergotland.se)

Anca Dragomir

Klinisk Patologi, Akademiska sjukhuset, 75185, Uppsala

Tel: 018 611 3836

Email: [anca.dragomir@akademiska.se](mailto:anca.dragomir@akademiska.se)

Rita Pedersen

Klinisk patologi och cytologi, Hallands sjukhus Halmstad, 301 85 Halmstad

Tel: 035 131840

E-mail: [rita.pedersen@regionhalland.se](mailto:rita.pedersen@regionhalland.se)

Lorand Kis

Unilabs Capio S:t Görän klinisk patologi och cytologi, Vårdvägen 6, 11291 Stockholm

Tel: 0730410790

E-mail: [lorand.kis@unilabs.com](mailto:lorand.kis@unilabs.com)

Oskar Aspegren

Klinisk Patologi och Cancerdiagnostik

Karolinska Universitetssjukhuset

171 76 Solna

Tel: 072-4647396

E-mail: [oskar.aspegren@regionstockholm.se](mailto:oskar.aspegren@regionstockholm.se)

#### **b. Klinisk organisation som granskat och godkänt dokumentet**

KVAST-dokumentet är förankrat i den Nationella vårdprogramgruppen för njurcancer med representation från såväl Svensk Urologisk Förening, Svensk Förening för Urologisk Onkologi som Svensk Förening för Patologi.

#### **c. Länk till nationellt vårdprogram (NVP)**

<https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/diagnoser/njurcancer/vardprogram/>



## 10. Referenser

### Rekommenderade handböcker:

- Amin, Tickoo. Diagnostic Pathology: Genitourinary, 3<sup>rd</sup> ed, Elsevier Inc., Philadelphia 2022.
- Cheng, Maclennan and Bostwick. Urologic Surgical Pathology 4th ed, Elsevier Inc., Philadelphia 2020.
- WHO Classification of Tumours Editorial Board, Urinary and Male Genital Tumors, 5<sup>th</sup> ed, IARC Press, Lyon, 2022
- UICC TNM Classification of Malignant Tumours. 8th ed, Wiley-Blackwell; 2017. Brierley JD, Gospodarowicz MK, Wittekind C

### Rekommenderade artiklar:

- Amin MB, Epstein JI, Ulbright TM, Humphrey PA, Egevad L, Montironi R, Grignon D, Trpkov K, Lopez-Beltran A, Zhou M, Argani P, Delahunt B, Berney DM, Srigley JR, Tickoo SK, Reuter VE; Members of the ISUP Immunohistochemistry in Diagnostic Urologic Pathology Group. Best practices recommendations in the application of immunohistochemistry in urologic pathology: report from the International Society of Urological Pathology consensus conference. *Am J Surg Pathol*. 2014 Aug;38(8):1017-22.
- Baniak N, Flood TA, Buchanan M, Dal Cin P, Hirsch MS. Carbonic anhydrase IX (CA9) expression in multiple renal epithelial tumour subtypes. *Histopathology*. 2020 Oct;77(4):659-666.
- Bonnet et al., Performance comparison of three DNA extraction kits on human whole-exome data from formalin-fixed paraffin-embedded normal and tumor samples. *PLoS One*. 2018 Apr 5;13(4):e0195471.
- Cappello et al., FFPE-Based NGS Approaches into Clinical Practice: The Limits of Glory from a Pathologist Viewpoint. *J Pers Med*. 2022 May 5;12(5):750.
- Delahunt B, Srigley JR. Renal neoplasia: From morphologic to molecular diagnosis. *Semin Diagn Pathol*. 2015 Mar;32(2):87-9.
- Do H, Dobrovic A. Sequence artifacts in DNA from formalin-fixed tissues: causes and strategies for minimization. *Clin Chem*. 2015
- Gonzalez ML, Alaghebandan R, Pivovarcikova K, Michalova K, Rogala J, Martinek P, Foix MP, Mundo EC, Comperat E, Ulamec M, Hora M, Michal M, Hes O. Reactivity of CK7 across the spectrum of renal cell carcinomas with clear cells. *Histopathology*. 2019 Mar;74(4):608-617.
- Mathieson et al., Why Formalin-fixed, Paraffin-embedded Biospecimens Must Be Used in Genomic Medicine: An Evidence-based Review and Conclusion. *J Histochem Cytochem*. 2020 Aug;68(8):543-552.
- Moch H, Cubilla AL, Humphrey PA, Reuter VE, Ulbright TM. The 2016 WHO Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs-Part A: Renal, Penile, and Testicular Tumours. *Eur Urol*. 2016 Jul;70(1):93-105.
- Reuter VE, Argani P, Zhou M, Delahunt B; Members of the ISUP Immunohistochemistry in Diagnostic Urologic Pathology Group. Best practices recommendations in the application of immunohistochemistry in the kidney tumors: report from the International Society of Urologic Pathology consensus conference. *Am J Surg Pathol*. 2014 Aug;38(8):e35-49.

## Appendix 1. Immunhistokemi

Differentialdiagnos av klarcellig njurcancer och andra vanliga tumörtyper kan utföras mha nedanstående tabell enligt WHO 2022:

	<b>Klarcellig njurcancer</b>	<b>Papillär njurcancer</b>	<b>Kromofob njurcancer</b>	<b>Klarcellig papillär renalcellstumör</b>	<b>MITF translokation njurcancer (TFE-, TFEB- eller MITF rearrangemang)</b>
CA IX	diffust positiv	negativ	negativ	diffust positiv, ibland ”cup-shaped”	negativ
CK7	negativ eller fokal (sällan diffust)	mestadels positiv, dock begränsad i eosinofila celler	diffust positiv i klassisk subtyp, fokalt positiv i eosinofil subtyp	diffust positiv	negativ
AMACR	varierande (svag till stark)	diffust stark positiv	svag till medelstark	negativ eller fokalt positiv	varierande
Vimentin	oftast positiv, speciellt vid höggradig	oftast positiv	negativ	positiv	oftast negativ
KIT/CD117	negativ	negativ	positiv	negativ	negativ
HMWCK/GATA3	negativ	subtypen ”reversed polarity PRCC” positiv för HMWCK, GATA3	HMWCK negativ, GATA3 ibland positiv	oftast positiv	negativ
Melanocytära markörer Cathepsin K	negativ	negativ	negativ	negativ	kan vara positiv

### Klarcellig njurcancer versus epithelioid angiomyolipom (AML)

Klarcellig njurcancer är positiv för CA IX samt positiv för CKAE1/3 och EMA. Cathepsin-K, HMB45 och MelanA är negativa.

Epithelioid-AML är negativ för CA IX, CKAE1/3 och EMA. Epithelioid-AML visar cytoplasmatisk infärgning för Cathepsin-K, HMB45 och/eller MelanA.

### Oncocytom versus kromofob njurcancer

Oncocytom är negativa för CK7, dock kan positiv reaktion ses i enstaka celler eller få cellsgrupper.

Kromofob cancer visar positiv membranös infärgning för CK7. Eosinofil subtyp av kromofob cancer visar negativ reaktion för CK7 eller positivitet endast i ett fåtal celler.

Både oncocytom och kromofob cancer visar positiv membranös infärgning för CD117.

### **Urotelial cancer versus samlingsrörscancer**

GATA3 och p63 är kärnfärgningar som är positiva i urotelial cancer och negativa i samlingsrörscancer.

PAX8 är kärnmarkör som är positiv i samlingsrörscancer (positivt i de flesta renalcellstumörerna) men negativ i majoriteten av urotelial cancer (dock positiv i 20% av uroteliala cancer i njurbäckenet).

### **Markörer för diagnostik av metastaserad njurcancer**

Den mest användbara markören är PAX8 som är en kärnmarkör. Alla typer av njurcancer uttrycker PAX8, inklusive sarkomatoid differentierad njurcancer, mucinös tubulär spolcellscancer, molekylärdefinierade njurcancer. PAX8 uttrycks även i tumörer från urotel från njurbäcken, i gynttrakten, thyreoidea och thymus, men inte i metastaser från bröstcancer, lunga eller gastrointestinaltrakten.

RCC markör, CD10 och Ksp-cadherin är mindre användbara.

## Appendix 2. Förslag på svarsmall för total/partiell nefrektomi

### MAKROSKOPISK BEDÖMNING

**Preparattyp:** total/partiell nefrektomi

**Sida:** höger/vänster/ ej angiven

**Preparatstorlek:** hela preparatet, njure, uretär längd

**Tumörbeskrivning:** antal tumörer, lokalisering, storlek i mm, beskrivning av snittyta och ev nekros (ange ungefärlig %-andel av tumören), relation till hilusfett, perirenal fettväv och Gerotas fascia.

**Tromb i njurven eller segmentvener:** ja/nej

**Eventuell binjure:** storlek, och ev tumörväxt

**Lymfkörtlar:** nej/ja (beskriv)

### MIKROSKOPISK BEDÖMNING

**Tumörtyp (WHO 2022):**

**Tumörbeskrivning:**

**Tumörnekros:** nej/ja. Om klarcellig njurcancer, ange om nekros  $>/<10\%$ .

**Sarkomatoid differentiering:** nej/ja, och som rekommendation ange om  $>/<50\%$ .

**Rhabdoid differentiering:** nej/ja

**WHO/ISUP grad:** anges för klarcellig- och papillär RCC. För de molekylärdefinierade tumörtyperna som ej graderas kan man ange om det bedöms som lågrisk eller högrisk avseende prognos enligt WHO-2022 (önskemål från RCC/NVP).

**Tumörstorlek (mm):**

**Tumörväxt i njurven, segmentvener:** ja/nej

**Lymfovaskulär tumörväxt:** ja/nej

**Tumörinfiltration:** ange om växt i hilusfett, perirenal fettväv, bortom Gerotas fascia

**Tumörväxt i binjure:** direkt överväxt eller metastas

**Antal undersökta lymfkörtlar:** antal varav med metastas

**Radikal resektion:** Ja/Nej/Ej bedömbart

**Övrig njurvävnad:** ange om annan patologi förekommer

**pTNM:**

### Exempel på diagnostext (PAD):

Vänstersidig nefrektomipreparat med klarcellig njurcancer WHO/ISUP-grad 3 med växt i vena renalis, pT3a. Radikal excision.