

## **Champ d'application**

Cet ensemble de données a été élaboré pour les spécimens d'excision du rein. Le carcinome urothélial survenant dans le tractus rénal supérieur, les tumeurs de Wilms et les autres tumeurs néphroblastiques et mésoenchymateuses ne sont pas incluses. Cet ensemble de données est conçu pour la création d'un rapport sur un spécimen de latéralité unique, c'est-à-dire gauche ou droite. Si des spécimens des deux latéralités sont soumis, il convient de remplir deux ensembles de données distincts.

## **Remarque 1 – Traitement préopératoire (recommandé)**

### **Justification/preuves**

Les traitements pré-opératoires peuvent considérablement modifier l'aspect macroscopique et microscopique de la tumeur.

**↑ Retour**

## **Remarque 2 – Latéralité du spécimen (requis)**

### **Justification/preuves**

Les informations sur la latéralité du ou des spécimens sont nécessaires à des fins d'identification et pour la sécurité des patients.

**↑ Retour**

## **Remarque 3 – Protocole opératoire (requis)**

### **Justification/preuves**

Le type d'intervention chirurgicale est important pour déterminer l'évaluation des marges chirurgicales. Particulièrement dans le cas de spécimens de néphrectomie partielle, il est important d'évaluer soigneusement la marge chirurgicale intra-rénale afin de s'assurer qu'aucune tumeur résiduelle n'est présente dans le tissu rénal restant.

Un spécimen de néphrectomie radicale est défini comme une résection du fascia de Gerota et de tout son contenu, y compris les reins, les vaisseaux lymphatiques et le tissu adipeux périnéphrique, et une partie de l'uretère, avec ou sans glande surrénale.

Une néphrectomie simple est l'élimination d'un seul rein avec une petite partie de l'uretère.

Un spécimen de néphrectomie partielle peut aller d'une simple énucléation de la tumeur à l'excision d'une partie du rein contenant des portions variables du système de collecte des calices ou du pelvis rénal.

**↑ Retour**

## **Remarque 4 – Tissu enlevé du spécimen avant soumission (recommandé)**

### **Justification/preuves**

L'évaluation pathologique nécessite un examen détaillé de l'ensemble du spécimen chirurgical. Si des tissus ont été enlevés avant l'examen, cela risque de compromettre le diagnostic, la détermination du stade et l'évaluation pronostique.

**↑ Retour**

## **Remarque 5 – Site(s) tumoral/tumoraux (recommandé)**

### **Justification/preuves**

La position de la tumeur par rapport aux limites des reins et des marges de résection chirurgicale des spécimens de néphrectomie radicale ou partielle est importante pour la détermination du stade. La position de la tumeur par rapport à la zone corticale ou médullaire du rein peut également être importante pour le diagnostic. Ceci est particulièrement vrai dans le cas des tumeurs de petite taille, lorsqu'un site d'origine dans la zone médullaire pourrait appuyer un diagnostic de carcinome des tubes collecteurs ou un carcinome médullaire<sup>1</sup>.

L'emplacement des zones médullaire et corticale doit être mentionné dans la rubrique « autre (spécifier) ».

**↑ Retour**

## **Remarque 6 – Nombre de foyers tumoraux (requis)**

### **Justification/preuves**

Les carcinomes à cellules rénales sont généralement solitaires ; cependant, si des tumeurs multifocales sont présentes, il est important de le noter. Dans le cadre de la maladie kystique rénale acquise, les carcinomes rénaux sont souvent multifocaux. La présence de plusieurs foyers tumoraux peut aussi être un indice que l'on peut avoir affaire à un carcinome rénal héréditaire. Les syndromes de von Hippel-Lindau et de Birt-Hogg-Dubé et le carcinome papillaire héréditaire sont typiquement associés à des tumeurs multiples.

Dans le cas de carcinomes multiples, il est important de consigner les paramètres de diagnostic et de pronostic associés aux tumeurs les plus importantes (en termes de taille, de catégorie pT ou de grade). Le sous-type histologique des tumeurs peut être similaire ou différent et divers types morphologiques peuvent parfois coexister. Dans les cas où de nombreux carcinomes sont présents, certains auteurs ont suggéré de consigner les détails des 5 tumeurs les plus grandes<sup>4</sup>.

**↑ Retour**

## **Remarque 7 – Dimension maximale de la tumeur (requis)**

### **Justification/preuves**

La dimension maximale de la tumeur est requise aux fins de détermination du stade, car elle définit les catégories pT1 et pT2 de la classification TNM<sup>2</sup>. En outre, il a été démontré que pour les cancers du rein à cellules claires, la taille de la tumeur est en corrélation avec les résultats cliniques en tant que variable continue<sup>3</sup>.

La mesure de la taille de la tumeur doit être effectuée après la dissection détaillée du spécimen brut, et la plus grande dimension doit être enregistrée. L'extension de la tumeur dans les tissus extra-capsulaires et/ou le sinus rénal, en continuité avec la tumeur primitive intra-rénale, doit être incluse dans la mesure. La tumeur au sein de la veine rénale ne doit pas être incluse dans cette mesure. Si de multiples tumeurs sont présentes, la plus grande dimension des cinq plus grandes tumeurs doit être enregistrée<sup>4</sup>.

↑ Retour

## Remarque 8 – Grade histologique de la tumeur – OMS/ISUP (requis)

### Justification/preuves

Le grade doit être attribué selon le champ à fort grossissement qui présente le degré le plus important de pléomorphisme nucléaire.

Ce système de détermination du grade est celui de l'Organisation mondiale de la Santé/de l'International Society of Urological Pathology (OMS/ISUP) pour le carcinome rénal, qui est recommandé dans le manuel de classification 2016 de l'OMS<sup>1,15</sup>. Ce système a été validé comme paramètre pronostique pour les carcinomes rénaux à cellules claires et papillaires<sup>15,19,20</sup>. Il n'a pas été validé pour les autres types de cancer rénal, mais peut aussi être utilisé à des fins descriptives<sup>21</sup>. La recommandation actuelle est de ne pas attribuer de grade au carcinome à cellules rénales chromophobes<sup>1,22</sup>.

↑ Retour

## Remarque 9 – Type histologique de la tumeur (requis)

### Justification/preuves

Les divers sous-types de tumeurs épithéliales rénales présentent différents comportements cliniques et pronostics<sup>1,2,10-15</sup>. Ceci a été confirmé dans de grandes études multicentriques et monocentriques pour les principaux sous-types de tumeurs. En outre, plusieurs séries ont clairement démontré qu'un grand nombre de cancers rénaux nouvellement décrits ont un pronostic différent de celui du carcinome rénal à cellules claires<sup>15</sup>. Par ailleurs, les protocoles de différents types de traitement adjuvant anti-angiogénique sont liés aux divers sous-types tumoraux<sup>16</sup>.

La classification de Vancouver 2013 de l'International Society of Urological Pathology (ISUP) des tumeurs rénales adultes a identifié une nouvelle catégorie provisoire/émergente de carcinome rénal (CR)<sup>9</sup>. Bien que ces tumeurs rares semblent représenter une catégorie distincte, elles n'ont pas encore été entièrement caractérisées du point de vue de la morphologie, de l'immunohistochimie et des études moléculaires. Cette catégorie a également été incluse dans la quatrième édition de la classification des tumeurs rénales de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS). Dans la classification OMS, les tumeurs incluses dans cette catégorie sont le CR oncocytoïde développé après un neuroblastome, le CR folliculaire pseudothyroïdien, le CR associé au réarrangement du gène ALK (anaplastic lymphoma kinase) et le CR à stroma (angio)léiomyomateux. Ces tumeurs doivent être classées dans la catégorie « autre » et leur nom doit être spécifié.

Le CR papillaire est traditionnellement divisé en types 1 et 2<sup>17</sup>. Des études récentes ont indiqué que ces tumeurs sont cliniquement et biologiquement distinctes. Les tumeurs de type 1 sont associées à des altérations de la voie de signalisation MET, tandis que les tumeurs de type 2 sont associées à l'activation de la voie de signalisation NRF2-ARE. Sur la base des caractéristiques moléculaires, les tumeurs de type 2 peuvent être subdivisées en 3 sous-types au moins<sup>18</sup>. Les tumeurs de type 1 et de type 2 présentent une coloration immunohistochimique distincte, les tumeurs de type 1 exprimant plus fréquemment la cytokératine 7 par rapport à celles de type 2<sup>1,9,17,18</sup>.

Le carcinome rénal papillaire oncocytaire est une catégorie comprise dans la quatrième édition de la classification OMS des tumeurs rénales<sup>1</sup>. Bien qu'elle n'ait pas été entièrement caractérisée, il est préférable d'inclure cette tumeur dans la catégorie papillaire plus générale.

Le CR papillaire est associé à des résultats cliniques plus favorables que le carcinome à cellules claires (CRcc), le carcinome des tubes collecteurs et la léiomyomatose héréditaire et le carcinome à cellules rénales (HLRCC)<sup>1,15</sup>. Le sous-type papillaire est également d'importance pronostique et les tumeurs de type 1 ont un meilleur pronostic que celles à morphologie de type 2<sup>15,17,18</sup>.

↑ Retour

## Remarque 10 – Morphologie sarcomatoïde (requis)

### Justification/preuves

Une morphologie sarcomatoïde est observée dans environ 5 % des carcinomes rénaux et est associée à un pronostic défavorable<sup>15,23-26</sup>. De nombreuses études ont confirmé que la morphologie sarcomatoïde peut se produire dans tous les principaux sous-types de carcinomes rénaux et indique une maladie de haute grade<sup>1,9</sup>. La survie à cinq ans des patients atteints de cancer à morphologie sarcomatoïde est de l'ordre de 15 à 22 %<sup>1,9,23-26</sup>. Les résultats cliniques associés à cette morphologie dépendent du stade<sup>27</sup>. La présence de morphologie sarcomatoïde est incorporée dans le système de détermination du grade de l'OMS/ISUP (grade 4)<sup>15</sup>.

↑ Retour

## Remarque 11 – Étendue de la composante sarcomatoïde (recommandé)

### Justification/preuves

Bien qu'il n'y ait pas à l'heure actuelle de méthode recommandée ou de consensus pour calculer la composante sarcomatoïde<sup>15</sup>, il a été suggéré que la proportion de la tumeur à différenciation sarcomatoïde est de valeur pronostique. En particulier, des taux de survie significativement différents ont été démontrés pour les tumeurs divisées selon une valeur seuil de 50 % de composante sarcomatoïde<sup>26</sup>.

↑ Retour

## Remarque 12 – Morphologie rhabdoïde (requis)

### Justification/preuves

Tout comme la morphologie sarcomatoïde, la morphologie rhabdoïde est une caractéristique de maladie de haut grade<sup>15,28</sup>. Les tumeurs présentant ce phénotype ressemblent aux cellules rhabdoïdes, avec un cytoplasme éosinophile volumineux et un noyau excentrique, souvent à nucléoles proéminents<sup>1,9</sup>. Les altérations rhabdoïdes sont associées à un mauvais pronostic. Il a été démontré que 71 % des patients présentant une morphologie rhabdoïde forment des métastases au cours d'un suivi moyen de 4,5 mois. On a également noté que 43 % des patients de cette série étaient décédés dans les 2 ans, avec un taux de survie médian de 8 à 31 mois<sup>15,28-30</sup>. Environ 25 % des tumeurs à morphologie rhabdoïde sont accompagnées d'un carcinome sarcomatoïde concomitant<sup>1</sup>. La présence de morphologie rhabdoïde est incorporée dans le système de détermination du grade de l'OMS/ISUP (grade 4)<sup>15</sup>.

↑ Retour

## Remarque 13 – Étendue de la composante rhabdoïde (recommandé)

### Justification/preuves

Il n'y a actuellement aucune preuve formelle pour démontrer que le volume de cellules présentant une morphologie rhabdoïde revêt une valeur pronostique<sup>15</sup>.

 Retour

## Remarque 14 – Nécrose (requis)

### Justification/preuves

La présence de nécrose tumorale est un indicateur pronostique pour le carcinome rénal à cellules claires et le carcinome à cellules rénales chromophobes, indépendamment du stade tumoral<sup>15,35</sup>. Le carcinome rénal papillaire contient généralement des foyers de nécrose, cependant la signification pronostique de cette observation est source de débat. À l'heure actuelle, il est recommandé de noter la présence de nécrose macroscopique et microscopique (de coagulation)<sup>15</sup>. Chez les patients ayant subi une embolisation rénale pré-chirurgicale, le degré de nécrose liée à la tumeur ne peut pas être évalué.

 Retour

## Remarque 15 – Étendue de la nécrose (recommandé)

### Justification/preuves

La présence de nécrose tumorale est un indicateur pronostique pour le carcinome rénal à cellules claires et n'a que peu ou pas de valeur pronostique pour le carcinome rénal papillaire. Il a été démontré que la présence de plus de 10 % de nécrose tumorale est associée à des résultats cliniques moins favorables, tandis que pour les tumeurs de stade TNM 1 et 2, il a été suggéré qu'une valeur seuil de 20 % de la surface tumorale avait une valeur pronostique<sup>36</sup>. À l'heure actuelle, la valeur pronostique de l'étendue de la nécrose au sein d'une tumeur est incertaine. Malgré cela, il a été recommandé de consigner la nécrose tumorale sous forme de pourcentage<sup>15</sup>.

 Retour

## Remarque 16 – Étendue de l'invasion (requis et recommandé)

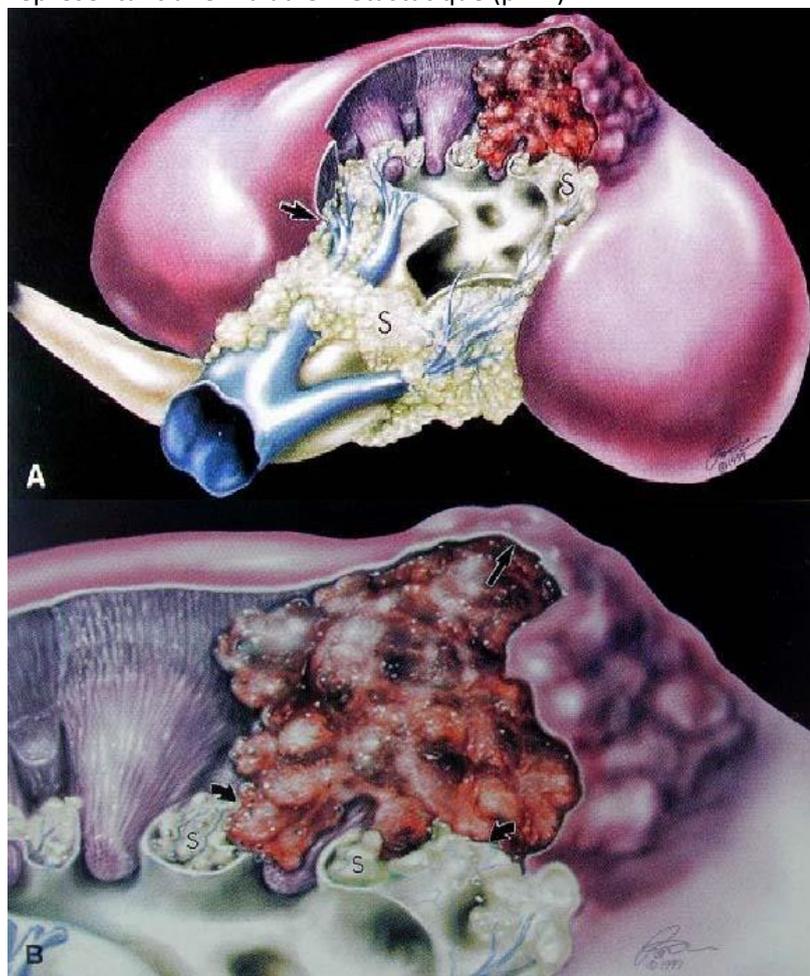
### Justification/preuves

#### Étendue macroscopique

L'identification d'une infiltration tumorale directement dans le sinus rénal ou dans les grands vaisseaux du rein a une valeur pronostique, et cette information est requise pour la détermination du stade<sup>2,5</sup>. Un examen macroscopique minutieux du spécimen doit être réalisé en vue d'évaluer l'invasion des grands vaisseaux, par exemple de la veine rénale ou au-delà (le cas échéant).

Le sinus rénal est une voie importante de dissémination du carcinome rénal, ce qui est souvent un phénomène sous-estimé<sup>6</sup>. Le tissu adipeux du sinus rénal doit être soigneusement évalué et généreusement échantillonné afin de détecter toute atteinte du tissu adipeux du sinus rénal. Des articles récents suggèrent que l'atteinte du tissu adipeux du sinus rénal prédit une maladie plus agressive que l'invasion du tissu adipeux périnéphrique périphérique<sup>7,8</sup>.

Lorsque le carcinome rénal atteint la glande surrénale, il est important de documenter s'il s'agit d'une propagation contiguë de la tumeur ou d'un nodule de carcinome distinct (non contigu), ce dernier représentant une maladie métastatique (pM1)<sup>2</sup>.



**Figure 1.**

**A :** Schéma montrant le tissu adipeux du sinus rénal (S) et son riche système veineux qui enveloppe le système de collecte. La capsule rénale s'achève (flèche) juste à l'intérieur de l'hile.

**B :** Une tumeur rénale est limitée par la capsule rénale (flèche), mais aucune capsule fibreuse n'empêche sa croissance dans les tissus vasculaires du sinus rénal (flèches courbes).

D'après Bonsib et al.<sup>6</sup> The American Journal of Surgical Pathology. © 2000 Wolters Kluwer Health. Reproduit avec permission.

### Étendue microscopique

L'extension extra-rénale de la tumeur est une caractéristique des catégories de stade pT3 et pT4 selon la classification TNM. L'extension de la tumeur au-delà du fascia de Gerota est une caractéristique de stade pT4 selon la classification TNM<sup>2</sup>.

Le sinus rénal est le compartiment qui se situe entre le parenchyme rénal et le bassinnet et les calices. Ce

compartiment contient des quantités variables de tissu adipeux et est riche en vaisseaux lymphatiques. Par conséquent, l'infiltration du sinus rénal est la principale voie de propagation de la tumeur au-delà du rein<sup>30</sup>. Une invasion du sinus rénal est présente lorsque la tumeur entre en contact avec le tissu adipeux du sinus rénal, le tissu conjonctif lâche clairement au-delà du parenchyme du sinus rénal et dans les espaces bordés de cellules endothéliales (avec ou sans muscle lisse pariétal) du sinus rénal<sup>30</sup>. Cela s'observe le plus souvent dans le carcinome rénal à cellules claires et semble être associé à la taille de la tumeur. En particulier, il a été noté que dans les carcinomes rénaux à cellules claires  $\geq 7$  cm de diamètre, l'invasion du sinus rénal est présente dans  $> 90$  % des cas<sup>7,8</sup>. L'atteinte du sinus rénal est une caractéristique de la catégorie de stade pT3a selon la classification TNM. Il est probable que l'invasion du sinus rénal soit précédée par l'atteinte des veines du sinus rénal. L'atteinte des vaisseaux lymphatiques dans le sinus rénal a également une valeur pronostique<sup>31</sup>. Si une invasion du sinus rénal est observée lors de l'examen macroscopique du spécimen, une seule section est nécessaire pour confirmation. S'il n'y a aucun signe d'invasion du sinus rénal au niveau macroscopique, l'échantillonnage doit être composé d'au moins trois blocs de tissu<sup>4</sup>.

La présence de signes d'infiltration macroscopique plutôt que d'invasion microscopique de la veine rénale était une caractéristique du stade pT3a dans les éditions antérieures de la classification TNM<sup>32</sup>. Cependant, l'invasion microvasculaire est en corrélation avec les résultats cliniques, indépendamment de la catégorie T, du grade et de l'invasion des tissus adipeux périrénaux<sup>45</sup>. En outre, l'infiltration de la veine rénale n'est pas toujours identifiable lors de l'examen macroscopique. Pour cette raison, la mention « au niveau macroscopique » en rapport à l'invasion de la veine rénale a été éliminée de la définition de la catégorie de stade pT3a dans la huitième édition du système de stadification de l'AJCC.

Glande surrénale : il est maintenant reconnu que la propagation directe d'une tumeur à la glande surrénale ipsilatérale prédit des résultats cliniques similaires à une tumeur pT4<sup>33,34</sup>. Dans les classifications TNM antérieures, ce phénomène était inclus dans la catégorie pT3a ; toutefois, compte tenu de ces récentes observations, il est désormais inclus en tant que caractéristique de la catégorie pT4. En revanche, la présence d'un nodule distinct dans la glande surrénale est considérée comme constituant une maladie M1<sup>2</sup>.

Autres organes : la présence d'une tumeur métastatique est une caractéristique de stade pM1 selon la classification TNM<sup>2</sup>.

 [Retour](#)

## **Remarque 17 – Invasion lymphovasculaire (recommandé)**

### **Justification/preuves**

L'invasion lymphovasculaire comprend l'invasion des espaces intratumoraux, pératumoraux et périrénaux<sup>4</sup>. Dans le sinus rénal, il peut être difficile de distinguer une invasion lymphovasculaire microscopique d'une atteinte des veines à parois minces sans muscle lisse. D'un point de vue pratique, la présence de l'un ou l'autre de ces types d'invasion doit être considérée comme une atteinte du sinus rénal (pT3a).

L'invasion microvasculaire est en corrélation avec le développement de métastases et avec la survie, indépendamment de la taille de la tumeur, de la catégorie de la tumeur primitive et du grade<sup>40</sup>.

Dans les CR à cellules claires et papillaires, la propagation de la tumeur se fait principalement par voie sanguine au niveau des veines du sinus, de la veine rénale et de la veine cave inférieure vers le poumon. L'infiltration du tissu adipeux périrénal peut provoquer une propagation rétropéritonéale. La propagation lymphatique aux ganglions de l'hile rénal peut également se produire et est plus courante dans le CR papillaire que dans le CR à cellules claires<sup>2</sup>.

 [Retour](#)

## Remarque 18 – Statut ganglionnaire (requis et recommandé)

### Justification/preuves

Dans les éditions antérieures de la classification TNM de l'UICC/AJCC, le nombre de ganglions lymphatiques infiltrés par la tumeur était utilisé pour distinguer les différentes catégories pN. Cette classification a maintenant été simplifiée pour noter uniquement la présence ou l'absence d'atteinte ganglionnaire par la tumeur<sup>1</sup>. Cependant, il a été démontré que la survie diminue lorsque le nombre de ganglions atteints augmente (> 4)<sup>37</sup>.

 Retour

## Remarque 19 – État des marges (requis)

### Justification/preuves

L'évaluation des marges chirurgicales est importante pour déterminer si une tumeur résiduelle est présente. Dans les spécimens de néphrectomie partielle, la marge du parenchyme rénal doit être encrée et évaluée histologiquement. La plupart des spécimens de néphrectomie partielle contiennent également une portion de tissu adipeux périnéphrique recouvrant le site tumoral. La marge du tissu adipeux périnéphrique doit également être évaluée. Dans les cas où aucun tissu adipeux périnéphrique n'est soumis, la marge capsulaire rénale doit être encrée et examinée histologiquement. Dans les spécimens de néphrectomie radicale, les marges urétérales, vasculaires majeures (veine rénale, artère rénale) et des tissus mous (fascia de Gerota, sinus rénal) doivent être examinées et documentées dans le rapport.

 Retour

## Remarque 20 – Pathologie concomitante dans le rein non tumoral (requis)

### Justification/preuves

Il est important de reconnaître que des néphropathies peuvent être présentes dans les tissus rénaux non néoplasiques des spécimens de néphrectomie et de néphro-urétérectomie<sup>38,39</sup>. L'artério-néphrosclérose (ou néphropathie hypertensive) et la néphropathie diabétique sont observées dans environ 30 % et 20 % des cas, respectivement. D'autres maladies rénales qui ont été identifiées comprennent la microangiopathie thrombotique, la glomérulosclérose segmentaire et focale et la néphropathie à IgA. L'observation de plus de 20 % de glomérulosclérose globale ou de glomérulosclérose diabétique diffuse avancée prédit une baisse importante de la fonction rénale 6 mois après la néphrectomie radicale<sup>39</sup>. L'évaluation des maladies rénales cliniques doit être effectuée dans chaque cas ; les colorations PAS et/ou méthénamine-argent de Jones doivent être utilisées si nécessaire. Un néphropathologiste peut être consulté au besoin.

 Retour

## Remarque 21 – Études connexes (recommandé)

### Justification/preuves

Des études connexes sont de plus en plus utilisées pour le sous-typage des tumeurs rénales. La technique d'hybridation in situ par fluorescence (FISH) peut être utilisée pour confirmer un diagnostic de carcinome à translocation (tumeurs de la famille MiT) et s'est avérée utile pour distinguer entre l'oncocytome et le carcinome à cellules rénales chromophobes<sup>1</sup>. Des tests cytogénétiques peuvent être réalisés dans certains cas ; toutefois, ils ne sont habituellement pas utilisés dans le cadre de l'évaluation de routine d'une tumeur rénale. Il est maintenant reconnu que l'évaluation immunohistochimique des tumeurs peut être utile sur le plan diagnostique. Il n'y a actuellement pas d'examen complémentaire qui sont acceptés comme ayant une valeur pronostique pour les néoplasmes à cellules rénales<sup>41,42</sup>.

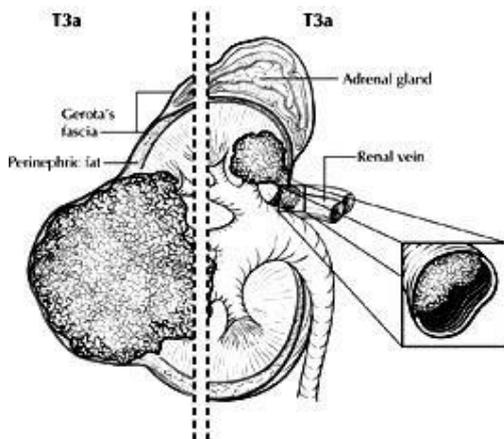
↑ Retour

## Remarque 22 – Stade pathologique (TNM, 8<sup>e</sup> édition) (requis)

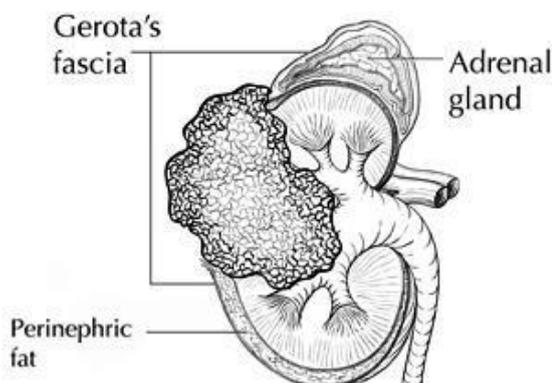
### Justification/preuves

Cet ensemble de données comprend les définitions de la 8<sup>e</sup> édition du manuel TNM de l'AJCC<sup>2</sup>. La mise en œuvre de la 8<sup>e</sup> édition du manuel TNM de l'AJCC a été reportée jusqu'à janvier 2018 dans certaines juridictions. Dans l'intervalle, la 7<sup>e</sup> édition de l'UICC<sup>43</sup> ou la 7<sup>e</sup> édition de l'AJCC<sup>44</sup> peut être utile.

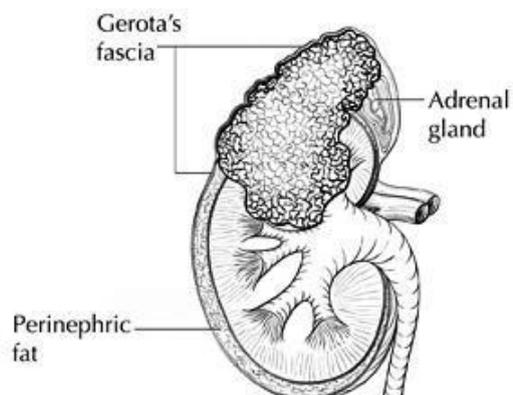
**Figure 2 : T3a – Invasion dans les tissus adipeux périrénaux et/ou du sinus rénal, mais pas au-delà du fascia de Gerota.**



**Figure 3 : T4 – Invasion au-delà du fascia de Gerota.**



**Figure 4 : T4 – Extension directe de la tumeur dans la glande surrénale ipsilatérale.**



Adrenal gland	Glande surrénale
Gerota's fascia	Fascia de Gerota
Renal vein	Veine rénale
Perinephric fat	Tissu adipeux périnéphrique

The American Joint Committee on Cancer (AJCC), Chicago, Illinois (États-Unis). La source originale de ce contenu est l'AJCC Cancer Staging Atlas, 2<sup>e</sup> édition (2010), publié par Springer Science and Business Media LLC, [www.springerlink.com](http://www.springerlink.com). Reproduit avec permission.

↑ Retour

## Références

1. World Health Organization (WHO) Classification of tumours. Pathology and genetics of the urinary system and male genital organs. Humphrey PA, Moch H, Reuter VE, Ulbright TM, editors. Lyon, France: IARC Press. 2016
2. Amin MB, Edge SB, Greene FL, *et al*, eds. (2017) AJCC Cancer Staging Manual. 8th ed. New York: Springer
3. Delahunt B, Kittelson JM, McCredie MRE, *et al*. Prognostic importance of tumor size for localized conventional (clear cell) renal cell carcinoma. Assessment of TNM T1 and T2 categories and comparison with other prognostic parameters. *Cancer* 2002; 94: 658-664
4. Trpkov K, Grignon DJ, Bonsib SM *et al*. Handling and staging of renal cell carcinoma. The International Society of Urological Pathology (ISUP) consensus conference recommendations. *Am J Surg Pathol* 2013; 37: 1505-1517.
5. Störkel S, Eble JN, Adlakha K, *et al*. Classification of renal cell carcinoma. *Cancer* 1997;80:987-989.
6. Bonsib SM, Gibson D, Mhoon M, Greene GF. Renal sinus involvement in renal cell carcinoma. *Am J Surg Pathol* 2000; 24: 451-458.
7. Bonsib SM. T2 clear cell renal cell carcinoma is a rare entity: a study of 120 clear cell renal cell carcinomas. *J Urol* 2005; 174: 1199-1202.
8. Thompson RH, Leibovich BC, Cheville JC *et al*. Is renal sinus fat invasion the same as perinephric fat invasion for pT3a renal cell carcinoma? *J Urol* 2005; 174: 1218-1221.

9. Srigley JR, Delahunt B, Eble JN, et al. The International Society of Urological Pathology (ISUP) Vancouver classification of renal neoplasia. *Am J Surg Pathol* 2013; 37: 1469-1489.
10. Murphy WM, Grignon DJ, Perlman EJ, editors. *Tumours of the Kidney, Bladder, and Related Urinary Structures*. AFIP Atlas of Tumour Pathology Series 4. American Registry of Pathology. Washington DC; 2004.
11. Kim H, Cho NH, Kim D et al. Renal cell carcinoma in South Korea: A multicenter study. *Hum Pathol* 2004; 35: 1556-1563.
12. Ljungberg B, Alamdri FI, Stenling R et al. Prognostic significance of the Heidelberg Classification of renal cell carcinoma. *Eur Urol* 1999; 36: 565-569.
13. Moch H, Grasser T, Amin MB. Prognostic utility of the recently recommended histologic classification and revised TNM staging system of renal cell carcinoma. A Swiss experience with 588 tumours. *Cancer* 2000;89:604-614.
14. Srigley JR, Delahunt B. Uncommon and recently described renal carcinomas. *Modern Pathology* 2009;22:S2-S23.
15. Delahunt B, Cheville JC, Martignoni G, et al. The International Society of Urological Pathology (ISUP) Grading System for Renal Cell Carcinoma and Other Prognostic Parameters. 2013; 37:1490-1504.
16. O'Brien MF, Russo P, Motzer RJ. Sunitinib therapy in renal cell carcinoma. *BJU International* 2008;101:1339-1342.
17. Delahunt B, Eble JN, McCredie MR, et al. Morphologic typing of papillary renal cell carcinoma: comparison of growth kinetics and patient survival in 66 cases. *Hum Pathol* 2002; 32: 590-595.
18. The Cancer Genome Atlas Research Network. Comprehensive molecular characterization of papillary renal-cell carcinoma. *NEJM* 2015; 1-10. November 4, 2015DOI: 10.1056/NEJMoa1505917
19. Sika-Paotonu D, Bethwaite PB, McCredie MRE, Jordan TW, Delahunt B . Nucleolar grade but not Fuhrman grade is applicable to papillary renal cell carcinoma. *Am J Surg Pathol* 2006; 30: 1091-1096.
20. Delahunt B, Sika-Paotonu D, Bethwaite PB, et al. Grading of clear cell renal cell carcinoma should be based on nucleolar prominence. *Am J Surg Pathol* 2011; 135: 1134-1139.
21. Delahunt B, Egevad L, Samaratinga H, et al. Gleason and Fuhrman no longer make the grade. *Histopathology* 2016 Mar;68(4):475-81.
22. Delahunt B, Sika-Paotonu D, Bethwaite PB, et al. Fuhrman grading is not appropriate for chromophobe renal cell carcinoma. *Am J Surg Pathol* 2007; 31: 957-960.
23. Cheville JC, Lohse CM, Zincke H et al. Sarcomatoid renal cell carcinoma. An examination of underlying histologic subtype and an analysis of associations with patient outcome. *Am J Surg Pathol* 2004;28:435-441.
24. Cangiano T, Liao J, Naitoh J et al. Sarcomatoid renal cell carcinoma: biologic behavior, prognosis and response to combined surgical resection and immunotherapy. *J Clin Oncol* 1999;17:523-528.
25. Delahunt B. Sarcomatoid renal cell carcinoma. The final common dedifferentiation pathway of renal epithelial malignancies. *Pathology* 1999; 31: 185-190.
26. de Peralta-Venturina M, Moch H, Amin M et al. Sarcomatoid differentiation in renal cell carcinoma. A study of 101 cases. *Am J Surg Pathol* 2001; 25: 275-278.

27. Mian BM, Bhadkamkar N, Slaton JW et al. Prognostic factors and survival of patients with sarcomatoid renal cell carcinoma. *J Urol* 2002; 167: 64-70.
28. Kuroiwa K, Kinoshita Y, Shiratsuchi H et al. Renal cell carcinoma with rhabdoid features: an aggressive neoplasm. *Histopathology* 2002; 41: 538-548.
29. Gokden N, Nappi O, Swanson PE et al. Renal cell carcinoma with rhabdoid features. *Am J Surg Pathol* 2000; 24: 1329-1338.
30. Leroy X, Zini L, Buob D et al. Renal cell carcinoma with rhabdoid features. *Arch Pathol Lab Med* 2007; 131: 102-106.
31. Bonsib SM. Renal lymphatics, and lymphatic involvement in sinus vein invasive (pT3b) clear cell renal cell carcinoma: a study of 40 cases. *Mod Pathol* 2006; 19 :746-753.
32. Madbouly K, Al-Qahtani SM, Ghazwani Y et al. Microvascular tumour invasion: prognostic significance in low stage renal cell carcinoma. *Urology* 2007; 69: 670-674.
33. Thompson RH, Cheville JC, Lohse CM et al. Reclassification of patients with pT3 and pT4 renal cell carcinoma improves prognostic accuracy. *Cancer* 2005; 104: 53-60.
34. Ficcaro V, Novara G, Iafrate M et al. Proposal for reclassification of the TNM staging system in patients with locally advanced (pT3-4) renal cell carcinoma according to the cancer-related outcome. *Eur Urol* 2007; 51: 722-729.
35. Cheville JC, Lohse CM, Zincke H, Weaver AL, Blute ML. Comparison of outcome and prognostic features among histologic subtypes of renal cell carcinoma. *Am J Surg Pathol* 2003; 27: 612-624.
36. Klatte T, Said JW, de Martino M et al. Presence of tumour necrosis is not a significant predictor of survival in clear cell renal cell carcinoma: higher prognostic accuracy of extent based rather than presence/absence classification. *J Urol* 2009; 181: 1558-1564.
37. Terrone C, Cracco C, Porpiglia et al. Reassessing the current TNM lymph node staging for renal cell carcinoma. *Eur Urol* 2006; 49: 324-331.
38. Henriksen KJ, Meehan SM, Chang A. Non-neoplastic renal diseases are often unrecognized in adult tumor nephrectomy specimens: a review of 246 cases. *Am J Surg Pathol* 2007; 31:1703-1708.
39. Bijol V, Mendez GP, Hurwitz S, Rennke HG, Nose V. Evaluation of the non-neoplastic pathology in tumor nephrectomy specimens: predicting the risk of progressive failure. *Am J Surg Pathol* 2006; 30: 575-584.
40. Lang H, Lindner V, Letourneux H et al. Prognostic value of microscopic venous invasion in renal cell carcinoma: long term follow-up. *Eur Urol* 2004; 46: 331-335.
41. Tan P-H, Cheng L, Leclercq-Roux N, Merino M, Netto G, Reuter V, Shen S, Grignon DJ, Montironi R, Egevad L, Srigley JR, Delahunt B, Moch H, The ISUP Renal Tumor Panel. Renal cancer biomarkers: Diagnosis and prognosis. *Am J Surg Pathol* 2013; 37: 1518-1531.
42. Reuter VE, Argani P, Zhou M, Delahunt B, Amin MB, Epstein JI, Ulbright TM, Humphrey PA, Egevad L, Montironi R, Grignon D, Trpkov K, Lopez-Beltran A, Berney DM, Srigley JR. Best practice recommendations in the application of immunohistochemistry in kidney tumors.; report for the International society of Urological Pathology consensus conference. *Am J Surg Pathol* 2014; 38: e35-e49.

43. Sobin L, Gospodarowicz M, Wittekind C and International Union against Cancer (eds) (2009). *TNM Classification of Malignant Tumours*, Wiley-Blackwell, Chichester, UK and Hoboken, New Jersey.
44. Edge SE, Byrd DR, Compton CC, Fritz AG, Greene FL and Trotti A (eds) (2010). *AJCC Cancer Staging Manual 7th ed.*, New York, NY.: Springer.
45. Madbouly K, Al-Qahtani SM, Ghazwani Y *et al.* Microvascular tumour invasion: prognostic significance in low stage renal cell carcinoma. *Urology* 2007; 69: 670-674