

Journal für  
**Urologie und Urogynäkologie**

Zeitschrift für Urologie und Urogynäkologie in Klinik und Praxis

**Die Bedeutung der aktuellen  
Nierentumorklassifikation für  
Diagnostik und Therapie**

Moch H

*Journal für Urologie und*

*Urogynäkologie 2008; 15 (1)*

*(Ausgabe für Österreich), 33-36*

*Journal für Urologie und*

*Urogynäkologie 2008; 15 (1)*

*(Ausgabe für Schweiz), 28-31*

Homepage:

[www.kup.at/urologie](http://www.kup.at/urologie)

Online-Datenbank mit  
Autoren- und Stichwortsuche

Indexed in Scopus

Member of the



[www.kup.at/urologie](http://www.kup.at/urologie)

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P. b. b. 022031116M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz

# Die Bedeutung der aktuellen Nierentumorklassifikation für Diagnostik und Therapie

H. Moch

**Kurzfassung:** In den letzten Jahren erweiterte sich das Verständnis zur Histogenese von Nierentumoren durch neue molekulare Erkenntnisse erheblich. Damit wurde es möglich, eine Klassifikation der Nierentumoren auf der Basis von molekularen Veränderungen vorzunehmen. Daneben wurden neue Tumortypen identifiziert, deren Kenntnis erheblichen Einfluss auf die Auswahl der Behandlungsstrategien haben kann. Bei zystischen Nierentumoren gibt es zum Beispiel neben Tumoren mit sehr guter Prognose auch hochmaligne Tumoren. Die charakteristischen molekularen Veränderungen sind einerseits für die Klassifikation der verschiedenen Nierentumoren relevant, andererseits können sie auch innerhalb der klarzelligen Nierenzellkarzinome ein po-

tenzielles Ansprechen auf neue Medikamente vorher-sagen. Die Kenntnis der molekularen Zielstrukturen bei Nierenkarzinomen ist die Grundlage für neue Therapien, die gegen spezifische Strukturen gerichtet sind. HIF- $\alpha$ -responsive Gene, z. B. VEGF, PDGF, TGF $\alpha$ , EGFR und Ca IX spielen dabei eine zentrale Rolle beim klarzelligen Nierenkarzinom.

**Abstract: Relevance of the Recent Classification of Renal Tumours for Diagnosis and Therapy.** During recent years, the understanding of the histogenesis of renal tumours has been expanded by novel molecular findings. The classification of renal tumours is now based on specific molecular alterations. Further, novel tu-

mour entities have been identified. The knowledge of these novel tumour entities has a dramatic influence on the diagnosis, because some of them are characterized by chromosomal translocations, whereas others show characteristic cysts. An improved pathological and molecular characterisation of the different primary tumours will identify novel predictive markers. Our refined understanding of the molecular pathways involved in renal carcinogenesis has provided a rationale for novel therapeutics, which specifically target molecules of aberrantly activated pathways. HIF- $\alpha$  responsive genes, e. g. VEGF, PDGF, TGF $\alpha$ , EGFR, and CA IX are of major importance in renal cancer. **J Urol Urogynäkol 2008; 15 (1): 33–6.**

## ■ Einführung

Die Häufigkeit der Nierentumoren steigt vor allem in den westlichen Ländern. Über die Ursachen für diese Zunahme kann lediglich spekuliert werden. Es gibt nur wenige gesicherte ätiologische Faktoren für Nierentumoren [1]. Gehäuft werden Nierentumoren bei Rauchern gesehen. Weiterhin soll das Ernährungsverhalten einen Einfluss auf die Entwicklung von Nierentumoren haben, denn insbesondere bei adipösen Patienten treten Nierenkarzinome gehäuft auf. Nach eigenen kürzlichen Berechnungen liegt die Rate der durch Adipositas mitverursachten Nierenkarzinomen bei 15,6 % und für die EU bei 25 % [2].

Wegen der sehr unterschiedlichen morphologischen Bilder von Nierenkarzinomen existierten lange kontrovers diskutierte Klassifikationssysteme. Die Nomenklatur der Nierentumoren versucht einerseits, dem histologischen Wachstumsmuster Rechnung zu tragen, andererseits aber auch Aussagen zur Prognose zu liefern bzw. molekulargenetische Veränderungen in bestimmten Nierentumortypen widerzuspiegeln. Während man in den Siebzigerjahren noch vom sogenannten Hypernephrom gesprochen hat, gemäß der Annahme, dass Nierentumoren sich aus versprengten Nebennierenkeimen entwickeln, hat man in den folgenden Jahren entweder die Klassifikation aufgrund der Zytoplasma-Morphologie (klarzellig vs. granularzellig) oder des Wachstumstyps (azinär, papillär, alveolär etc.) vorgenommen [3]. Erst die zytogenetischen und molekularen Analysen in den Achtzigerjahren haben gezeigt, dass bestimmte genetische Veränderungen mit bestimmten Nierentumortypen assoziiert sind. Dies führte zu der groben Einteilung der Nierenkarzinome in klarzellige (bzw. konventionelle), chromophile und chromophobe Karzinome sowie Sammelrohrkarzinome und Abgrenzung dieser malignen Tu-

moren von den papillären Adenomen und dem Onkozytom. Dabei waren die typischen molekularen Veränderungen bei den klarzelligen Karzinomen ein Verlust des kurzen Armes von Chromosom 3 bei häufiger gleichzeitiger Mutation des Von-Hippel-Lindau-Gens auf Chromosom 3p25–26 [4]. Bei den chromophilen Karzinomen konnte diese Veränderung nicht nachgewiesen werden. Dieser Typ ist gekennzeichnet durch eine Vermehrung des Chromosoms 7 und des Chromosoms 17 bei gleichzeitigen Chromosom-Y-Verlusten [5]. Demgegenüber waren chromophobe Karzinome durch einen Verlust von zahlreichen Chromosomen gekennzeichnet, u. a. der Chromosomen 1, 3, 4, 7, 9, 12, 13 und 16 [6]. Die genetischen Veränderungen von Sammelrohrkarzinomen sind bislang nur unzureichend charakterisiert, da dieser Tumortyp sehr selten ist. Verschiedene immunhistochemische Untersuchungen haben gezeigt, dass die Nierenkarzinome von unterschiedlichen Abschnitten des Tubulus-Systems der Niere abstammen. Es wird postuliert, dass die klarzelligen und chromophilen Karzinome von den proximalen Tubulus-Abschnitten abstammen, die chromophoben Karzinome und Onkozytome von den distalen Tubulus-Abschnitten und das Ductus-Bellini-Karzinom von dem Sammelrohrsystem.

## ■ Neue Nomenklatur und Tumortypen in der aktuellen WHO-Klassifikation

Im Jahr 2004 hat die WHO die Nomenklatur der Nierenkarzinome revidiert [7]. Dies führte einerseits zu einer Veränderung der Nomenklatur der bekannten Nierentumoren (Tab. 1). *So behielt man den Begriff „klarzelliges Karzinom“ bei und verzichtete auf den Zusatz „konventionelles Nierenzellkarzinom“. Die chromophilen Karzinome werden nun als papilläre Karzinome bezeichnet.* Damit trägt man der Tatsache Rechnung, dass bei diesen Tumoren in mehr als 70 % der Tumoreale ein papilläres Wachstumsmuster vorliegt. Neben diesen häufigen Nierenkarzinomtypen gibt es jedoch noch seltene Nierentumoren, die nunmehr in die neue WHO-Klassifikation aufgenommen wurden. Die Kenntnis dieser neuen Nieren-

**Korrespondenzadresse:** Prof. Dr. Holger Moch, Institut für Klinische Pathologie, Departement Pathologie, Universitätsspital Zürich, CH-8091 Zürich, Schmelzberg-

tumortypen ist von praktischer Bedeutung, da diese Tumoren zwar selten sind, aber die richtige Diagnose bei solchen Fällen eine wesentliche Änderung der Therapie bedeutet.

Im Folgenden wird auch die Relevanz molekularpathologischer Untersuchungen für die Diagnostik von Nierentumoren demonstriert. Das Synovialsarkom und der primitive neuroektodermale Tumor (PNET/Ewing-Sarkom) der Niere stehen für zwei seltene Tumortypen, die normalerweise im Weichgewebe bzw. im Knochen auftreten. Beide Tumoren haben spezifische Translokationen. *PNETs der Niere* sind charakterisiert durch die Translokation t(11;22)(q24; q12) mit dem Fusionstranskript des EWS-Gens (22q12) und dem ETS-assoziierten Onkogen FLI 1 (11q24) [8–10]. *Synoviale Sarkome* haben die Translokation t(X;18) mit dem Fusionstranskript SYT-SSX, welches durch eine RT-PCR-Untersuchung nachgewiesen werden kann [11, 12]. Früher wurden sehr wahrscheinlich einzelne Fälle von synovialen Sarkomen als adulte Wilms-Tumoren diagnostiziert. Mit der zunehmenden Verfügbarkeit der molekularen Techniken werden in den letzten Jahren vermehrt synoviale Sarkome in verschiedenen Lokalisationen, u. a. in der Niere nachgewiesen. Charakteristisch für synoviale Sarkome ist das häufige Vorkommen von Zysten. Vor Kurzem wurden synoviale Sarkome als zystische

embryonale Sarkome der Nieren bezeichnet [12]. Eine kürzliche Zusammenstellung von synovialen Sarkomen der Niere zeigt, dass die Patienten häufig zwischen 20 und 40 Jahre alt sind [13]. Rezidive sind nicht selten; bei entsprechendem Einsatz einer spezifischen Chemotherapie sind teilweise günstige Verläufe zu beobachten.

Neben synovialen Sarkomen und PNET/Ewing-Sarkomen der Niere haben weitere Nierentumoren charakteristische Translokationen. Eine Übersicht über solche translokationsassoziierte Nierentumoren wird in Tabelle 2 gegeben. Erwähnenswert in dieser Gruppe der translokationsassoziierten Tumoren ist der sogenannte *Xp11.2 Translokationstumor* [14–16]. Dieser Tumortyp wurde erst vor Kurzem beschrieben und tritt im Wesentlichen im Kindes- bzw. jungen Erwachsenenalter auf. Die meisten Patienten haben ein Alter zwischen 4 und 19 Jahren [17, 18]. Ungewöhnlich für diesen Tumortyp ist ein papilläres Wachstum, wobei die Zellen ein klarzelliges Zytoplasma aufweisen. Diese Tumoren haben unterschiedliche Translokationen, die jedoch alle in eine Genfusion des Gens TFI-3 münden. Häufige Translokationen sind t(X;1)(p11.2;q21) sowie die Translokation t(X;17)(p11.2;q25). Diese resultieren in einer Fusion des ASPL- und TFI-3 Gens [19]. Interessanterweise werden solche Translokationen auch bei sogenannten alveolären Weichgewebssarkomen beobachtet. Die Morphologie dieser Nierentumoren ist typisch. Über die Prognose der Patienten mit Translokationskarzinomen ist bislang nur wenig bekannt. Vor Kurzem haben wir zeigen können, dass die Prognose der seltenen Translokationskarzinome im Erwachsenenalter eher schlecht ist.

*Gemischte Epithel-Stroma-Tumoren* sind ungewöhnliche Tumoren, die vornehmlich oder fast ausschließlich bei perimenopausalen Frauen beobachtet werden [20, 21]. Es wird postuliert, dass eine Östrogenexposition bei der Entstehung eine Rolle spielt. Viele Fälle wurden früher wahrscheinlich unter dem Namen zystisches Hamartom oder adultes mesoblastisches Nephrom publiziert [22]. Der Fall des Synovialsarkoms und des gemischten Epithel-Stroma-Tumors zeigt, dass in der Gruppe der zystischen Nierentumoren neben weitgehend gutartigen Tumoren auch hochmaligne Tumoren vorhanden sind. Tabelle 3 zeigt eine Zusammenstellung der Nierentumoren mit überwiegend zystischem Wachstumsmuster. Das multilokuläre zystische Nierenzellkarzinom zählt zwar zu der

**Tabelle 1:** WHO-Klassifikation der Nierentumoren 2004

– Epitheliale Nierenzelltumoren:	
<i>maligne:</i>	Klarzelliges Karzinom Papilläres Karzinom Chromophobes Karzinom Sammelrohrkarzinom Medulläres Karzinom der Niere Karzinom assoziiert mit Neuroblastom Muzinöses tubuläres und spindelzelliges Karzinom Nierenkarzinom, nicht näher klassifizierbar
<i>benigne:</i>	Papilläres Adenom Onkozytom
– Metanephrische Tumoren:	
	Metanephrisches Adenom Metanephrisches Adenofibrom Metanephrischer Stromatumor
– Nephroblastische Tumoren:	
	Nephrogene Reste Nephroblastom
– Mesenchymale Tumoren:	
<i>Kindesalter:</i>	Klarzellsarkom Mesoblastisches Nephrom Rhabdoidtumor
<i>Erwachsene:</i>	Sarkome und benigne mesenchymale Tumoren Angiomyolipom Juxtaglomerulärer Tumor
– Gemischte mesenchymale und epitheliale Tumoren:	
	Zystisches Nephrom Gemischter Epithel- und Stromatumor Synoviales Sarkom
– Neuroendokrine Tumoren:	
	Karzinoid Neuroendokrines Karzinom Primitiver neuroektodermaler Tumor (PNET) Neuroblastom Phäochromozytom
– Keimzelltumoren und Lymphome	
– Metastasen	

**Tabelle 2:** Translokationsassoziierte Nierentumoren

Ewing-Sarkom (PNET)	t(11;22) (q24;q12)
Synoviales Sarkom	t(X,18) (p11;q11)
Mesoblastisches Nephrom*	t(12;15) (q13;q25)
Klarzelliges Sarkom*	t(11;22) (q13;q12)
Nierenkarzinome mit Translokation*	t(X;17) (q11.2;q25) t(6;11) (p21;q12)

\*vorwiegend im Kindesalter

**Tabelle 3:** Nierentumoren mit Zystenbildung

- Klarzelliges Karzinom mit Zysten
- Multilokuläres klarzelliges Nierenkarzinom
- Gemischter Epithel- und Stromatumor
- Zystisches Nephrom
- Synoviales Sarkom
- Papilläres Karzinom mit Zysten

Gruppe der klarzelligen Karzinome, hat jedoch eine ausgezeichnete Prognose. Auch die Prognose der gemischten Epithel-Stroma-Tumoren ist offenbar sehr gut.

## ■ Neue molekulare Erkenntnisse mit potenzieller Therapierrelevanz

Bis zu 30 % der Patienten mit klarzelligen Nierenzellkarzinomen erleiden Metastasen. Da das Nierenzellkarzinom gegenüber Chemotherapie weitgehend resistent ist, werden häufig Interleukin-2 oder Interferon alpha als Therapie eingesetzt. Die Ansprechraten waren bislang sehr niedrig. Vor Kurzem wurden die Angiogenese-Hemmer Sunitinib und Sorafenib aufgrund der guten Ergebnisse als „Second-line“-Therapie zugelassen. In diesen unkontrollierten Phase-2-Studien zeigte Sunitinib eine Response-Rate von 42 % bei Patienten, die sich zuvor erfolglos einer Zytokintherapie unterzogen. Sunitinib ist ein oral applizierter Tyrosin-Kinase-Hemmer, der als „small molecule“ vor allem VEGF und PDGF-Rezeptoren inhibiert. Die hohen Kosten dieser Therapie legen nahe, dass man versucht, mit prädiktiven Testverfahren das Ansprechen vorherzusagen zu können. Bislang sind solche prädiktiven Testverfahren noch nicht etabliert, sodass die Untersuchung der molekularen „Pathways“ für das Nierenzellkarzinom zunehmend interessanter wird. Solche Pathways sind bei klarzelligen Nierenkarzinomen vor allem der RAS/Raf/MEK/ERK signal transduction pathway und der mammalian Target of Rapamycin (mTOR) pathway. Temsirolimus ist ein Ester des mTOR-Inhibitors Rapamycin und wirkt auch bei Patienten mit Nierenkarzinomen [23].

Von zentraler Bedeutung ist dabei das Verständnis der *Funktionen des VHL-Proteins*, da gezeigt wurde, dass die Mehrzahl der klarzelligen Nierenzellkarzinome genetische Veränderungen des VHL-Gens aufweist. Ein zentrales Element der VHL-Funktion ist die Beeinflussung des Hypoxie-induzierbaren Transkriptionsfaktors alpha (HIF-alpha). Die VHL-Inaktivierung bei Patienten mit Nierenzellkarzinomen führt zu einer vermehrten Akkumulation von HIF, was zur verstärkten Expression von verschiedenen Wachstumsfaktoren führen kann. Über Rezeptoraktivierungen wird die Angiogenese, die Proliferation und die Metastasierung beeinflusst. Kürzlich konnten wir zeigen, dass über diesen Mechanismus z. B. das CXCR4-Protein verstärkt exprimiert wird, was möglicherweise die Prognose bestimmter Nierenkarzinome verschlechtert [24, 25]. Die exakten molekularen Mechanismen, über die CXCR4 die Tumormetastasierung beeinflusst, sind gegenwärtig Gegenstand unserer Forschungsarbeiten. Andere VHL-Funktionen betreffen die Regulation der Fibronectinmatrix, die p53-Stabilisierung sowie die Fähigkeit, über die Stabilisierung von Mikrotubuli die primären Zilien zu verändern. Interessanterweise konnten wir in unserer Forschungsgruppe zeigen, dass Zystenbildung bei VHL-Patienten über die Regulation der Zilienfunktion erfolgt [26]. Man kann damit postulieren, dass auch bei sporadischen klarzelligen Karzinomen die Zystenbildung eine zentrale Rolle in der Tumorentstehung spielt.

Die Aufklärung der unterschiedlichen VHL-Funktionen ist aber auch die Basis für das Verständnis neuer Therapie-strategien für Patienten mit Nierenzellkarzinomen [27]. Theo-

retisch kann der VHL-Weg an verschiedenen Stellen beeinflusst werden. Die VHL-Proteinfunktion könnte ersetzt werden. Weiterhin kann die Aktivität von HIF-1 reguliert bzw. gehemmt werden und auch die Moleküle, die HIF-1 regulieren, stellen spezifische Zielstrukturen für die Hemmung des VHL-Pathways dar. So werden heute schon verschiedene Zielstrukturen bei Nierenzellkarzinomen therapeutisch beeinflusst. Diese schließen das VEGF-Protein, das PDGF-Protein, EGFR und CA-IX ein.

## ■ Fazit für die Praxis

Als Fazit für die Praxis sollte man vornehmlich bei jüngeren Patienten an einen der seltenen Tumortypen denken. Eine korrekte Diagnose und der spezifische Einsatz einer entsprechenden Chemotherapie kann die Prognose bei solchen Fällen deutlich verbessern. Bei zystischen Nierentumoren ist zu beachten, dass neben Tumoren mit sehr guter Prognose (komplexe Zysten, gemischter Epithel-Stroma-Tumor, multilokuläres zystisches Karzinom) auch hochmaligne Tumoren auftreten können (synoviales Sarkom, papilläres Karzinom). Die histologischen Nierentumortypen der aktuellen WHO-Klassifikation unterscheiden sich in ihrer Prognose [28] und die Kenntnis der molekularen Veränderungen in einzelnen Nierenkarzinomen wird zunehmend Einfluss auf die Auswahl der Therapieverfahren gewinnen.

## Literatur:

- McLaughlin JK, Lipworth L. Epidemiologic aspects of renal cell cancer. *Semin Oncol* 2000; 27: 115–23.
- Ceschi M, Gutzwiller F, Moch H, Eichholzer M, Probst-Hensch N. Epidemiology and pathophysiology of obesity as cause of cancer. *Swiss Med Wkly* 2007; 137: 50–6.
- Thoenes W, Stoerckel S, Rumpelt H. Histopathology and classification of renal cell tumors (adenomas, oncocytomas, and carcinomas): the basic cytological and histopathological elements and their use for diagnostics. *Pathol Res Pract* 1986; 181: 125–43.
- Gnarra JR, Tory K, Weng Y, Schmidt L, Wei MH, Li H, Latif F, Liu S, Chen F, Duh FM, et al. Mutations of the VHL tumour suppressor gene in renal carcinoma. *Nat Genet* 1994; 7: 85–90.
- Kovacs G, Fuzesi L, Emanuel A, Kung HF. Cytogenetics of papillary renal cell tumors. *Genes Chromosom Cancer* 1991; 3: 249–55.
- Speicher M, Schoell B, Du Manoir S, Schröck E, Ried T, Cremer T, Stoerckel S, Kovacs A, Kovacs G. Specific loss of chromosomes 1, 2, 6, 10, 13, 17, and 21 in chromophobe renal cell carcinomas revealed by comparative genomic hybridization. *Am J Pathol* 1994; 145: 356–64.
- Eble J, Sauter G, Epstein J, Sesterhenn I. Tumours of the urinary system and male genital organs. IARC Press Lyon, 2004.
- Parham DM, Roloson GJ, Feely M, Green DM, Bridge JA, Beckwith JB. Primary malignant neuroepithelial tumors of the kidney: a clinicopathologic analysis of 146 adult and pediatric cases from the National Wilms' Tumor Study Group Pathology Center. *Am J Surg Pathol* 2001; 25: 133–46.
- Marley EF, Liapis H, Humphrey PA, Nadler RB, Siegel CL, Zhu X, Brandt JM, Dehner LP. Primitive neuroectodermal tumor of the kidney – another enigma: a pathologic, immunohistochemical, and molecular diagnostic study. *Am J Surg Pathol* 1997; 21: 354–9.
- Casella R, Moch H, Rochlitz C, Meier V, Seifert B, Mihatsch M, Gasser T. Metastatic primitive neuroectodermal tumor of the kidney in adults. *Eur Urol* 2001; 39: 613–7.
- Kim DH, Sohn JH, Lee MC, Lee G, Yoon GS, Hashimoto H, Sonobe H, Ro JY. Primary synovial sarcoma of the kidney. *Am J Surg Pathol* 2000; 24: 1097–104.
- Argani P, Faria PA, Epstein JI, Reuter VE, Perlman EJ, Beckwith JB, Ladanyi M. Primary renal synovial sarcoma: molecular and morphologic delineation of an entity previously included among embryonal sarcomas of the kidney. *Am J Surg Pathol* 2000; 24: 1087–96.
- Moch H, Wodzynski A, Guillou L, Nickenleit V. Primary renal synovial sarcoma. A new entity in the morphological spectrum of spindle cell renal tumors. *Pathologie* 2003; 24: 466–72.
- Argani P, Antonescu CR, Illei PB, Lui MY, Timmons CF, Newbury R, Reuter VE, Garvin AJ, Perez-Atayde AR, Fletcher JA, Beckwith JB, Bridge JA, Ladanyi M. Primary renal neoplasms with the ASPL-TFE3 gene fusion of alveolar soft part sarcoma: a distinctive tumor entity previously included among renal cell carcinomas of children and adolescents. *Am J Pathol* 2001; 159: 179–92.

15. Argani P, Antonescu CR, Couturier J, Fournet JC, Sciort R, Debiec-Rychter M, Hutchinson B, Reuter VE, Boccon-Gibod L, Timmons C, Hafez N, Ladanyi M. PRCC-TFE3 renal carcinomas: morphologic, immunohistochemical, ultrastructural, and molecular analysis of an entity associated with the t(X;1)(p11.2;q21). *Am J Surg Pathol* 2002; 26: 1553–66.
16. Argani P, Lae M, Hutchinson B, Reuter VE, Collins MH, Perentesis J, Tomaszewski JE, Brooks JS, Acs G, Bridge JA, Vargas SO, Davis IJ, Fisher DE, Ladanyi M. Renal carcinomas with the t(6;11)(p21;q12): clinicopathologic features and demonstration of the specific alpha-TFE3 gene fusion by immunohistochemistry, RT-PCR, and DNA PCR. *Am J Surg Pathol* 2005; 29: 230–40.
17. Bruder E, Moch H. Pediatric renal cell carcinoma. *Pathologie* 2004; 25: 324–7.
18. Bruder E, Passera O, Harms D, Leuschner I, Ladanyi M, Argani P, Eble JN, Struckmann K, Schraml P, Moch H. Morphologic and molecular characterization of renal cell carcinoma in children and young adults. *Am J Surg Pathol* 2004; 28: 1117–32.
19. Argani P, Lal P, Hutchinson B, Lui MY, Reuter VE, Ladanyi M. Aberrant nuclear immunoreactivity for TFE3 in neoplasms with TFE3 gene fusions: a sensitive and specific immunohistochemical assay. *Am J Surg Pathol* 2003; 27: 750–61.
20. Michal M, Syrucek M. Benign mixed epithelial and stromal tumor of the kidney. *Path Res Pract* 1998; 194: 445–8.
21. Adsay NV, Eble JN, Srigley JR, Jones EC, Grignon DJ. Mixed epithelial and stromal tumor of the kidney. *Am J Surg Pathol* 2000; 24: 958–70.
22. Moch H, Schurch LV, Sulser T, Terracciano L. Mixed epithelial and stromal tumor of the kidney. *Pathologie* 2004; 25: 356–61.
23. Motzer RJ, Bukowski RM. Targeted therapy for metastatic renal cell carcinoma. *J Clin Oncol* 2006; 24: 5601–8.
24. Schraml P, Hergovitz A, Hatz F, Amin MB, Lim SD, Krek W, Mihatsch MJ, Moch H. Relevance of nuclear and cytoplasmic von hippel lindau protein expression for renal carcinoma progression. *Am J Pathol* 2003; 163: 1013–20.
25. Staller P, Sulitkova J, Lisztwan J, Moch H, Oakeley EJ, Krek W. Chemokine receptor CXCR4 downregulated by von Hippel-Lindau tumour suppressor pVHL. *Nature* 2003; 425: 307–11.
26. Thoma CR, Frew IJ, Hoerner CR, Montani M, Moch H, Krek W. pVHL and GSK3beta are components of a primary cilium-maintenance signalling network. *Nat Cell Biol* 2007; 9: 588–95.
27. Patel PH, Chadalavada RS, Chaganti RS, Motzer RJ. Targeting von Hippel-Lindau pathway in renal cell carcinoma. *Clin Cancer Res* 2006; 12: 7215–20.
28. Moch H, Gasser T, Amin MB, Torhorst J, Sauter G, Mihatsch MJ. Prognostic utility of the recently recommended histologic classification and revised TNM staging system of renal cell carcinoma: a Swiss experience with 588 tumors. *Cancer* 2000; 89: 604–14.

### Prof. Dr. med. Holger Moch

Geboren 1962 in Berlin. 1982 bis 1988 Studium der Humanmedizin an der Humboldt-Universität Berlin. 1988 Promotion. Facharztausbildung 1988 bis 1993 am Institut für Pathologie der Charité Berlin, Deutschland und am Institut für Pathologie der Universität Basel, Schweiz. 1993 Anerkennung als Facharzt für Pathologie. 1994 Forschungsaufenthalt als Wissenschaftlicher Mitarbeiter am Department of Laboratory Medicine, University of California, San Francisco, USA. 1995 bis 2001 Oberarzt am Institut für Pathologie der Universität Basel. 1998 Venia Legendi für das Fach Pathologie an der Universität Basel. 08–09/2001 Visiting Fellow, Harvard Medical School, Department of Pathology, Massachusetts General Hospital Boston, USA. 2001 Titularprofessor für Pathologie, Universität Basel, Schweiz. Ab 2001 Leitender Arzt (Abteilung Histopathologie/Autopsie) des Institutes für Pathologie Basel. Seit März 2004 Ordinarius für Pathologie der Universität Zürich und Chefarzt des Institutes für Klinische Pathologie; Departement Pathologie des Universitätsspitals Zürich, Schweiz.



# Mitteilungen aus der Redaktion

## Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

## e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

## Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)