

TRANSLOKAČNÍ RENÁLNÍ KARCINOM Xp11.2 TYPU ASPL/TFE3

KIDNEY CARCINOMA ASSOCIATED WITH Xp11.2
TRANSLOCATION TYPE ASPL/TFE3

Milan Hora¹, Ondřej Hes², Viktor Eret¹,
Tomáš Ůrge¹, Jiří Klečka¹, Jiří Ferda³,
Zdeněk Chudáček⁴, Tomáš Vaněček²,
Michal Michal²

¹Urologická klinika LF UK a FN, Plzeň

²Šiklův patologicko-anatomický ústav LF
UK a FN, Plzeň

³Radiodiagnostická klinika LF UK a FN,
Plzeň

⁴Radiodiagnostické oddělení LF UK a FN,
Plzeň

Došlo: 9. 7. 2008.

Přijato: 3. 8. 2008.

Kontaktní adresa

doc. MUDr. Milan Hora, Ph.D.
Urologická klinika LF UK a FN
E. Beneše 13, 305 99 Plzeň
e-mail: horam@fnplzen.cz

Práce byla podpořena výzkumným záměrem
MSM 0021620819.

Souhrn

Hora M, Hes O, Eret V, Ůrge T, Klečka J,
Ferda J, Chudáček Z, Vaněček T, Michal
M. Translokační renální karcinom Xp11.2
typu ASPL/TFE3

Cíl:

V klasifikaci nádorů ledvin dle WHO z roku
2004 jsou nově uvedeny translokační karcinomy (TK). Tyto karcinomy jsou definované
různými translokacemi chromosomu Xp11.2
a vždy vedoucí ke genové fúzi části krátkého

raménka chromosomu X v lokusu 11.2 zahr-
nující *TFE3* gen. Dle přesného typu transloka-
ce jsou TK Xp11 dále děleny na 6 typů. Téměř
polovinu tvoří TK typu ASPL/TFE3 s translo-
kací t(X;17)(p11.2;q25) charakteristického fúzí
genů *ASPL* a *TFE3*. V práci přinášíme pozoro-
vání dvou případů tohoto typu.

Vlastní pozorování:

Kazuistika 1: Muž, 80 let, s ICHS, kardiostimu-
látorem pro bradykardii, 11 let po levostranné
hemikolektomii pro adenokarcinom tlustého
střeva pT3pN0M0 s následnými 6 cykly che-
moterapie (5-fluorouracil, ftorafur a leukovo-
rin). Nyní podstoupil levostrannou nefrektomii
pro afunkční vakovitou hydronefrózu. Preparát
byl překvapivě vyplněn tumorózními hmotami,
histologicky byl popsán TK typu ASPL/TFE 3
se sarkomatoidní diferenciací. Muž zemřel 19.
pooperační den na generalizaci onemocnění.

Kazuistika 2: Žena, 34 let, několik let sle-
dována pro centrálně uloženou cystickou
lézi levé ledviny. Dle kontrolního CT a MRI
popsán cystický tumor cT1b 46 mm v největ-
ším rozměru. Provedena otevřená enukleace
tumoru. Histopatologické vyšetření odhalilo
typický TK typu ASPL/TFE 3. Žena je 5 měsí-
ců od výkonu bez známek recidivy.

Závěr:

TK typu t(X;17)(p11.2;q25) je vzácný typ ná-
doru, které může patolog popsat dle typického
morfologického vzhledu a dle pozitivit s pro-
teinem TFE3 při imunohistochemickém vyšet-
ření. Naše dva případy měly klinicky nestan-
dardní průběh onemocnění (obraz pokročilé
hydronefrózy, resp. centrálně uložený dlouho-
době sledovaný cystický tumor). Přestože se

vyskytuje dle literatury spíše u mladších jedinců, jeden z našich pacientů byl osmdesátiletý. Maligní potenciál je pravděpodobně značný.

Klíčová slova:

renální karcinom, nefrektomie, translokace, imunohistochemie.

Summary

Hora M, Hes O, Eret V, Üрге T, Klečka J, Ferda J, Chudáček Z, Vaněček T, Michal M. Kidney carcinoma associated with Xp11.2 translocation type ASPL/TFE3

Aim:

Renal cell carcinomas with translocation are in WHO classification of kidney tumours 2004 a new entity. These carcinomas are defined by different translocations of chromosome Xp11.2 leading in all cases of short arm of chromosome X in locus 11.2 with gene TFE3. They are divided by type of translocation on 6 types. Nearly half of them are carcinomas with translocation of type ASPL/TFE3 with translocation t(X;17)(p11.2;q25) characterised with fusion of genes ASPL and TFE3. We describe two cases of this type.

Cases:

Case No. 1: Men, 80-year-old, IHD, cardiosimulation due to bradycardia, left side hemicolectomy for adenocarcinoma of colon pT3pN0M0 11 years before with following 6 cycles of chemotherapy (5-fluorouracil, fto-

rafur a leukovorin). He underwent now left side nephrectomy for no-functioning hydro-nephrotic pouch. Specimen at operation was filled tumourous detritus and histology described carcinoma with translocation type ASPL/TFE 3 with sarcomatoid dedifferentiation. Men died 19. post-operative day due to generalisation of tumour.

Case No. 2: Woman, 34-year-old, she was followed up some years for centrally located cystic lesion of left kidney. Control CT and MRI described cystic tumour cT1b 46 mm in the biggest diameter. She underwent enucleation of tumour. Histopathology was typical renal carcinoma with translocation type ASPL/TFE 3. She is 5 months from operation well without signs of recurrence of tumour.

Conclusion:

Renal cell carcinoma with translocation type t(X;17)(p11.2;q25) is rare tumour. Pathologist can describe it by typical morphological view and by positivity with protein TFE3 by immuno-histochemical investigation. Our two cases had non-standard clinical symptoms (picture of advanced hydronephrosis or centrally located cystic tumours followed up for a long time only). Tumour is by literature mostly in younger patients, but one our patients was 80-year-old. Malignant potential is probably low

Key words:

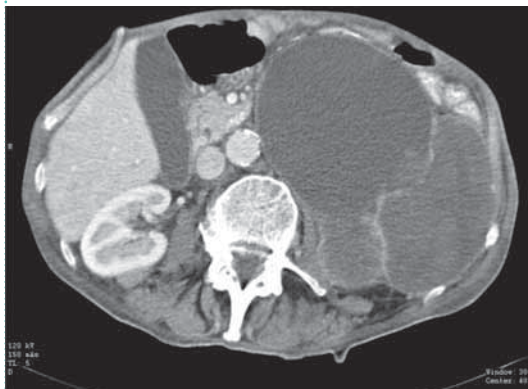
renal cell carcinoma, nephrectomy, translocation, immunohistochemistry.

ÚVOD

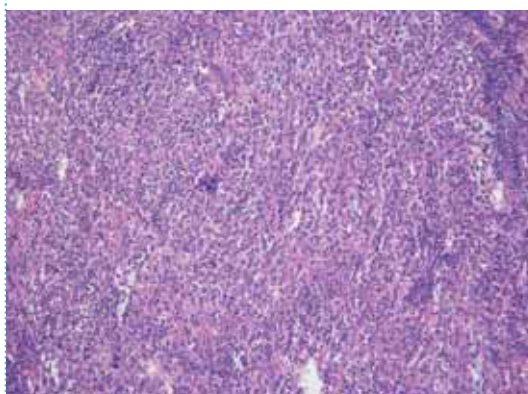
V poslední klasifikaci nádorů ledvin od WHO z roku 2004 vydané v podobě tzv. „modré knihy“ (1) se uvádí nová skupina renálních tumorů zvaná „renální karcinomy spojené s Xp11.2 translokací a fúzí genu *TFE3* (renal carcinomas associated with Xp11.2 translocations/*TFE3* gene fusions). Definice této jednotky popsané prvně v roce 1986 se vytvářela během první poloviny 90. let minulého století (2–7) a výsledkem práce několika pracovišť je právě její včlenění do oficiální WHO klasifikace. V článku uvádíme dvě klinicky zajímavé kazuistiky tohoto nádoru a přidáváme přehled literatury o translokačních renálních karcinomech.

MATERIÁL A METODA

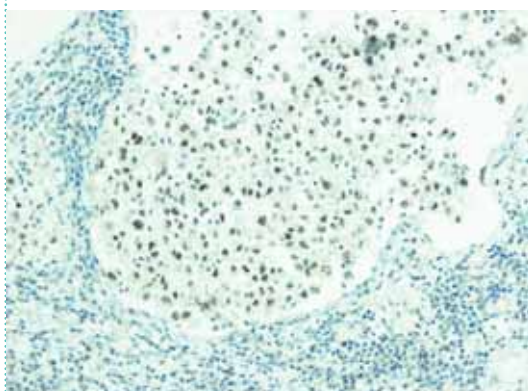
Na urologické klinice LF UK a FN Plzeň je ročně chirurgicky léčeno kolem 130 až 150 nádorů ledvin. Do roku 2006 si nejsme vědomi žádného translokačního renálního karcinomu. V roce 2007 do ledna 2008 zde byly řešeny 4 případy translokačních renálních karcinomů. Dva z nich byly translokační karcinomy Xp11.2 a jsou v detailech probrány níže. Další dva byly vzácné translokační karcinomy s translokací t(6;11)(p21.1;q12 či q13) popsané ve světové literatuře teprve nedávno a zatím nezařazené do oficiální WHO klasifikace (8). Tyto nádory jsou při imunohistochemickém vyšetření typické pozitivitou s HMB45 a při klasickém he-



Obr. 1A.
CT po podání kontrastní látky
Levá ledvina je změněna v hydronefrotický vak,
zbytky parenchymu zvyšují postkontrastně densitu.



Obr. 1B.
Histologický preparát
Na záběru je patrná vysoká celularita a polymor-
fismus sarkomatoidně diferencované části tumoru
(barvení hematoxylin-eozin (HE), zvětšení 200×).



Obr. 1C.
Histologický preparát
Pozitivní reakce nádorové tkáně s protilátkou proti
TFE3 (barvení anti TFE3, zvětšení 400×)

matoxylin-eozinovým barvení mají tvar rozet (odtud navrhovaný název „Rosette Forming Tumor”). Tyto dva nádory se liší od translokačního karcinomu Xp11, a proto nejsou předmětem předkládaného sdělení a budou publikovány v další práci.

VLASTNÍ POZOROVÁNÍ

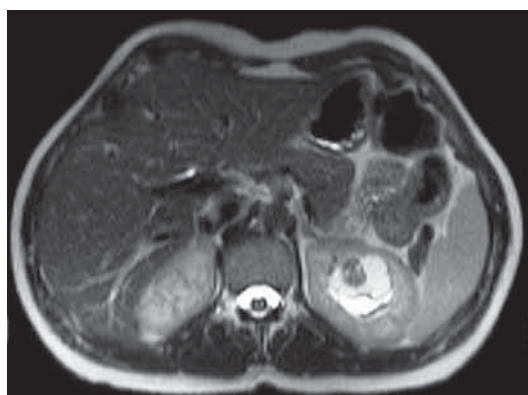
Kazuistika 1

Muž, narozen v roce 1927, s ICHS, kardiostimulátorem pro bradykardii, v roce 1996 podstoupil levostrannou hemikolektomii pro adenokarcinom tlustého střeva pT3pN0M0 s následnými 6 cykly chemoterapie 5-fluorouracil, ftorafur a leukovorin. V rámci dispenzarizace byl již v roce 2004 diagnostikován pokročilý megaureter vlevo s afunkční vakovitou ledvinou. Opakovaně byl kontrolován sonograficky a pomocí CT (obr. 1A). Vakovitá ledvina nebyla patrně kvůli přidruženým onemocněním a němému klinickému nálezu z rozhodnutí onkologa řešena, urolog nebyl konzultován. V roce 2004 byl léčen pro subdurální hemat, 20. prosince 2007 byl doporučen na urologickou kliniku pro bolesti v levém bedru, vzestup leukocytů na $40 \times 10^9/l$ (norma 4–9), CRP na 126. V době přijetí užíval mj. dlouhodobě kyselinu acetylsalicylovou 100 mg denně. Dne 20. prosince 2007 byla provedena punkční nefrostomie vlevo, nefrostomie však odváděla pouze krvavý obsah s nekrotickými hmotami, vak se nevyprázdnil. Dne 28. prosince 2007 byla provedena komplikovaná translumbální nefrektomie vaku pevně adhezujícího k okolí včetně aorty. Při výkonu došlo i k perforaci adhezující tenké kličky a bránice (obě řešeno suturu), byla nutná splenektomie a do difúzně krvácejícího lůžka byly dány roušky, které byly odstraněny při dalším operačním výkonu 30. prosince 2007. Preparát tvořil vak vyplněný tumorózními hmotami. Podávána parenterálně antibiotika metronidazol a amoxicilin klavulát. Pacient zemřel 19. pooperační den na generalizaci onemocnění. Při pitvě byla nalezena generalizace totožného nádoru do lůžka po nefrektomii, do pahýlu levého močového, lymfatických uzlin pankreatikolienální oblasti, lumbální oblasti, dále do tukové tkáně retroperitonea a na peritoneum. Histologicky se jak z preparátu, tak z materiálu z pitvy jednalo o tumor tvořený místy epiteloïdními eozino-

**Obr. 2A.**

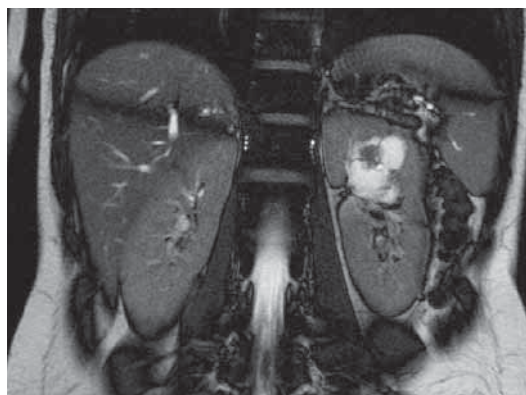
CT po podání kontrastní látky

V levé ledvině je patrná ne zcela pravidelná cystická léze s ostrůvky tkáně zvyšujícími svoji denzitu. Klasifikace dle Bosniaka IV.

**Obr. 2B, C.**

Magnetická rezonance

V horní polovině levé ledviny je centrálně uložená nepravidelná cystická léze s ostrůvkem solidní tkáně.

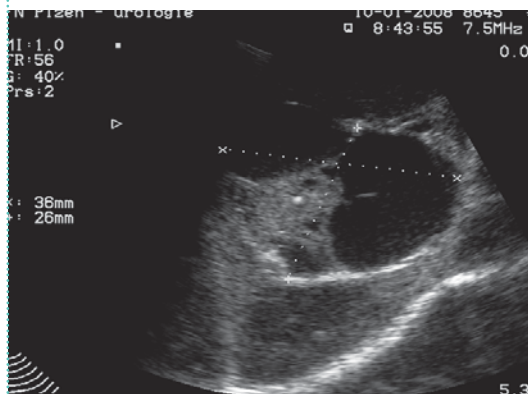


filními elementy s objemnou cytoplazmou, místy přecházel ve špatně diferencované partie až s tvorbou vřetenitých sarkomatoidních elementů. Tumor reagoval s TFE3 v jádrech. V cytoplazmě byly patrné PAS pozitivní krystaloidy. Nádor byl diagnostikován jako translokační karcinom se sarkomatoidní diferenciací, který vyšel pravděpodobně z typu ASPL/TFE3 (obr. 1B, 1C).

Kasuistika 2

Žena, 34 let, s ničím se neléčící. Byla několik let sledována na jiném pracovišti pro cystickou lézi levé ledviny. V listopadu 2007 bylo provedeno CT (obr. 2A). Ve FN Plzeň byla doplněna magnetická rezonance. Stav uzavřen jako cystický tumor cT1b 46 mm v největším

rozměru uložený kompletně intrarenálně a bylo indikováno operační řešení (obr. 2B, 2C). Translumbálním přístupem byla 10. ledna 2008 explorována ledvina, nádorová léze byla lokalizována peroperační ultrasonografií (obr. 2D). Po zaklampování hilových cév byl z ventrálního přístupu tumor resekován, resp. enukleován. K uzavěru defektu bylo použito tkáňové trombinové lepidlo FloSeal® a tkaná celulóza Surgicel® (obr. 2E, 2F, 2G). Histopatologické vyšetření odhalilo typický translokační renální karcinom typu ASPL/TFE 3, který měl charakteristickou papilárně-alveolární stavbu, byl složen z objemných eozinofilních buněk, které v jádrech reagovaly s TFE3 proteinem (obr. 2H, 2I). Genetické vyšetření preparátu nebylo ani u jednoho z našich případů zatím provedeno. Jeho výsledky nejsou nutné pro



Obr. 2D.

Peroperační ultrasonografie s vysokofrekvenční sondou 7,5 MHz
Je patrná kompletně intrarenálně uložená cystická léze s ostrůvkem solidní tkáně.



Obr. 2E.

Peroperační snímek zachycuje explorovanou levou ledvinu z lumbotomie, na hilu je nasazena cévní svorka klampující hilus ledviny en bloc a z ventrálního přístupu je léze resekována, resp. enukleována.



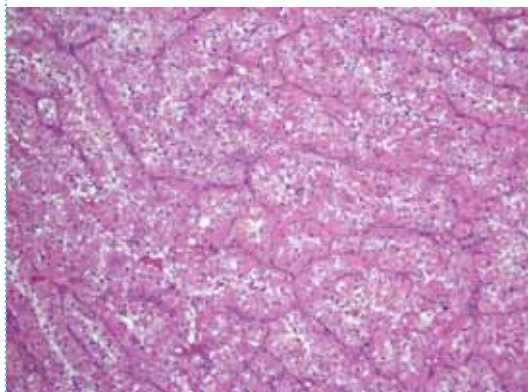
Obr. 2F.

Nativní operační preparát



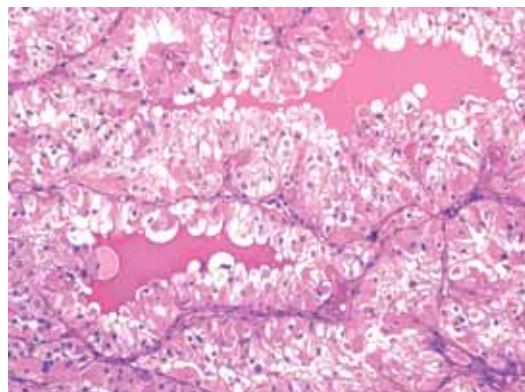
Obr. 2G.

Disekovaný preparát fixovaný ve formalínu



Obr. 2H.

Histologický preparát
Typický ASPL/TFE3 je uspořádán solidně-alveolárně (barvení HE, zvětšení 200×).



Obr. 2I.

Histologický preparát
Ložiskově tumor vytváří tubuly lemované objemnou eozinofilní cytoplazmou (barvení HE, zvětšení 400×).

klinickou praxi, v současnosti by byl jeho přínos pouze vědecký. Žena je 5 měsíců bez známek recidivy, je v plánu kontrolní CT ledvin po půl roce.

DISKUSE

Dřívější klasifikace nádorů ledvin byly standardně založeny na klasickém histopatologickém vyšetření v hematoxylinu-eozinu, eventuálně s pomocí imunohistochemie (9). Od začátku 90. let uplynulého století se začínají objevovat popisy karyotypových abnormalit typických pro některé typy nádorů. A již tzv. Heideberská klasifikace nádorů ledvin z roku 1997 (10) vzala tyto cytogenetické nálezy do úvahy. A v nové WHO klasifikace z roku 2004 (1) (tab. 1) se cytogenetika stala již nedílnou součástí klasifikace. Typickým příkladem jsou právě translokační karcinomy. Tyto karcinomy jsou definované různými translokacemi chromosomu Xp11.2 a vždy vedou ke genové fúzi části krátkého raménka chromosomu X v lokusu 11.2 zahrnující *TFE3* gen. Obecně je translokace chromosomální aberace, kdy je segment jednoho chromosomu přenesen na jiný. Tím dochází k rekombinaci nepříbuzných sekvencí z různých chromosomů a tvorbou hybridních genů. Tyto geny se mohou chovat jako onkogeny a mohou kódovat chimérické (mutované) proteiny, které mohou působit jako mediátor buněčného růstu a motility, mohou působit invazi a buněčnou morfogenetickou diferenciaci (11). Translokace zahrnující gen *TFE3* indukují nadprodukcii proteinů a ty mohou být specificky stanoveny imunohistochemicky, a to i z archivovaných parafinových bloků (12). Dle přesného typu translokace jsou translokační karcinomy Xp11 dále děleny následovně na 6 typů, které jsou uvedeny v tabulce 2.

První čtyři typy mají více méně typický obraz v barvení hematoxylin-eozin či je lze rozpoznat dle imunohistochemických metod. Pátý je velmi vzácný typ *inv(X)(p11.2;q12)* a lze jej rozpoznat pouze pomocí molekulárně cytogenetického vyšetření. To platí i pro poslední typ, který byl popsán pouze u jednoho případu v roce 2007 (13), kde fúzující geny, a tudíž i jejich imunohistochemicky stanovitelné bílkoviny nejsou známy. Stejná translokace jako u *ASPL/TFE3* renálního karcinomu, tedy *t(X;17)(p11.2;q25)* s fúzí genů *ASPL* a *TFE3*, se nachází u alveolárního měkkotkáňového

Tab. 1. Dělení tumorů z renálních buněk dle WHO klasifikace z roku 2004 (1)

Renální karcinomy	„klasické“ RK známé z dřívějších klasifikací	světlobuněčný RK
		multilokulární světlobuněčný RK
		chromofobní RK
		papilární RK
		RK ze sběrných kanálků (Belini)
		neklasifikovatelný
	nově zařazené RK	medulární karcinom
		karcinom s translokací Xp11
		RK spojený s výskytem neuroblastomu
		mucinózní tubulární a vřetenobuněčný karcinom („loopom“)
Papilární adenom		
Onkocytom		

Pozn.: RK = renální karcinom. Klasifikace WHO 2004 opět užívá světlobuněčný RK místo dřívějšího názvu konvenční RK. Multilokulární světlobuněčný RK je nyní řazen samostatně. Medulární karcinom se vyskytuje jen u černochů se srpkovitou anémií. Karcinom s translokací Xp11 se zde dělí ještě jen na dva typy (*ASPL-TFE3* karcinom a *PRCC-TFE3* karcinom). Papilární adenom má dle definice rozměr maximálně do 5 mm.

Tab. 2. Typy translokačního renálního karcinomu Xp11.2 (11–14)

Translokace	Fúze genů
<i>t(X;1)(p11.2;q21)</i>	<i>PRCC</i> a <i>TFE3</i>
<i>t(X;1)(p11.2;p34)</i>	<i>PSF</i> a <i>TFE3</i>
<i>t(X;17)(p11.2;q25)</i>	<i>ASPL</i> (známý též jako <i>RCC17</i> či <i>ASPCRT1</i>) a <i>TFE3</i>
<i>t(X;17)(p11.2;q23)</i>	<i>CLTC</i> (<i>Clathrine</i>) a <i>TFE3</i>
<i>inv(X)(p11.2;q12)</i>	<i>nonO</i> (p54 ^{nrb}) a <i>TFE3</i>
<i>T(X;3)(p11.2;q23)</i>	neznámo

sarkomu (*ASPS* – alveolar soft part sarcoma). O procentuálním zastoupení jednotlivých typů translokačních renálních karcinomů Xp11.2 víme relativně málo mj. proto, že u řady případů nebylo prováděno cytogenetické vyšetření. Z literatury známe jen následující: V sestavě 28 translokačních renálních karcinomů Xp11.2 (13) tvořil typ *ASPL/TFE3* 50 %. V práci Campara et al. (12) s 31 případy bylo cytogeneticky vyšetřeno 12 případů a u 10 byla nalezena specifická translokace: *PRCC/TFE3* u 5 (41,7 %), *ASPL/TFE3* u 4 (33,3 %), *PSF/TFE3* u 1 (8,3 %). I bez cytogenetického vyšetření lze dle

typického morfolického vzhledu stanovit diagnózu u t(X;17)(p11.2;q25) (ASPL/TFE3), stejně jako u našich dvou případů.

Makroskopicky je tumor většinou hnědožlutý s nekrotizací a hemoragiemi. Byl popsán cysticky změněný tumor (13), stejně jako u jednoho našeho případu. Ale ve fázi, kdy známe zobrazovací vyšetření u této léze, ji bylo možno klasifikovat jednoznačně jako typ IV dle Bosniaka (15), a tedy jasně indikovat k operačnímu řešení.

Translokační renální karcinomy Xp11 jsou velmi vzácné a víme poměrně málo o jejich klinickém chování. Vyskytují se zejména u dětí a mladých dospělých (2. a 3. decennium) (12, 14, 16–18). U dětí tvoří nejméně třetinu pediatrických renálních karcinomů (13). Ale jsou popsány i případy u starších (11–13, 19, 20). Nejstaršímu bylo 79 let (12), stejně jako jednomu našemu pacientovi. Vyskytují se u obou pohlaví, častěji u žen (12). Popsané případy do roku 2007 patrně nepřesahují počet 50. Je pravděpodobné, že jsou řadou patologů diagnostikovány jako jiné entity. Co se týče výskytu a dalších epidemiologických dat je velmi přínosná recentní práce Campara et al. z května 2008 (12), z níž přinášíme následující data. Mezi 3423 nádory ledvin ze 7 nemocnic našli 31 případů (0,99%) translokačních karcinomů. Jednalo se o 13 mužů a 18 žen. Průměrný věk byl 24,6 roku (0,9 až 64 let), medián 23. Pouze 3 byli nad 40 let (42, 45 a 64 let). TNM klasifikace byla následující: pT1 48% (15, z toho pT1a 7, pT1b 8), pT2 10% (3). Uzlinový nález (pN+) byl u 4 z nich (3 pT1, 1 pT2). Stadium pT3N0M0 bylo u 13. U 23% (7) to bylo pT3N+ a/nebo M+, jeden pT4N2 a 1 pT3 neměl kompletní TNM klasifikaci. Celkem

58% mělo lokalizované onemocnění, 42% metastázy do uzlin (11, 35,5%) a/nebo viscerální metastázy (2, 6,5%). Průměrná doba sledování u 29 z nich byla 29,5 měsíce (5 až 92). Jeden měl za 36 měsíců recidivu v lymfatických uzlinách, další za 9 měsíců metastázy plic a jater, další za 2 roky mnohočetné metastázy. Celkem 16% zemřelo (5) za 3, 6 a 6 měsíců a 2 a 3 roky. Dva se ztratili ze sledování.

ZÁVĚR

Z literatury i z naší práce lze shrnout, že translokační karcinom Xp11.2 je vzácný typ nádoru s výskytem pod 1%. Patolog jej může popsat na základě indicií z klasického hematoxylin-eozinového barvení a diagnózu potvrdí pomocí imunohistochemického barvení na protein TFE3. Nádor se vyskytuje spíše u mladších jedinců, u dětí tvoří minimálně třetinu případů renálních karcinomů. Může se vyskytnout ale i u starších jedinců, jeden náš pacient byl dokonce osmdesátiletý. Existuje minimálně 6 podtypů, které lze rozlišit pomocí cytogenetických vyšetření. Nejčastější jsou typy ASPL/TFE3 s translokací t(X;17)(p11.2;q25) a PRCC/TFE3 s translokací t(X;1)(p11.2;q21). Typ ASPL/TFE3 lze rozpoznat i bez cytogenetického vyšetření na základě typické morfologie, stejně jako u našich dvou případů. Naše dva případy měly klinicky nestandardní průběh onemocnění (obraz pokročilé hydronefrózy, resp. centrálně uložený dlouhodobě sledovaný cystický tumor). Maligní potenciál je pravděpodobně značný.

LITERATURA

1. **Argani P, Ladanyi M.** Renal carcinomas associated with Xp11.2 translocations/*TFE3* gene fusions. In Eble JN, Sauter G, Epstein JI, Sesterhenn IA. Tumours of the urinary system and male genital organs, Pathology and genetics. Lyon, France: IARC Press 2004; 37–38.
2. **Yoshida MA, Ochi-Takeuchi H, Gibas Z, Sandberg AA.** Up-dating of chromosome changes in renal cell carcinoma. *Proc AACR* 1985; 26: 31.
3. **De Jong B, Molenaar WM, Leeuw JA, et al.** Cytogenetics of a renal adenocarcinoma in a 2-year-old child. *Cancer Genet Cytogenet* 1986; 21: 165–169.
4. **Tomlinson GE, Nisen PD, Timmons CGF, Schneider NR.** Cytogenetics fo a renal cell carcinoma in a 17-month-old child. Evidence of Xp11.2 as a recurring breakpoint. *Cancer Genet Cytogenet* 1991; 57: 11–17.
5. **Meloni AM, Dobbs RM, Pontes JE, Sandberg AA.** Translocation (X;1) in papillary renal cell carcinoma. A new cytogenetic subtype. *Cancer Genet Cytogenet* 1993; 65: 1–6.
6. **Ohjimi Y, Isawaki H, Ishiguro M, et al.** Deletion (X)(p11): Another case of renal adenocarcinoma with involvement of Xp11. *Cancer Genet Cytogenet* 1993; 70: 77–78.
7. **Dijkhuizen T, van den Berg E, Wilbrink M, et al.** Distinct Xp11.2 breakpoints in two renal cell carcinomas exhibiting X;autosome translocations. *Genes Chromosom Cancer* 1995; 14: 43–50.
8. **Pecciarini L, Cangi MG, Lo Cunsolo C, et al.** Characterization of t(6;11)(p21;q12) in a renal-cell carcinoma of an adult patient. *Genes Chromosomes Cancer* 2007; 46: 419–426.
9. **Störkel S, Eble JN, Adlakha K, et al.** Classification of renal cell carcinoma. *Cancer* 1997; 80: 987–989.
10. **Kovacs G, Akhtar M, Beckwith BJ, et al.** The Heidelberg classification of renal cell tumours. *J Pathol* 1997; 183: 131–133.
11. **Salles PGO, Soto M jr.** Kidney carcinoma associated with Xp11.2 translocation/*TFE3* (*ASPL-TFE3*) gen vision. *Int Braz J Urol* 2005; 31: 251–255.
12. **Camparo P, Vailiu V, Molinie V, et al.** Renal translocation carcinomas. Clinicopathologic, immunohistochemical, and gene expression profiling analysis of 31 cases with a review of the literature. *Am J Surg pathol* 2008; 35: 656–670.
13. **Argani P, Olgac S, Tickoo SK, et al:** Xp11 translocation renal cell carcinoma in adults: expanded clinical, pathological, and genetic spectrum. *Am J Surg Pathol* 2007; 31: 1149–1160.
14. **Winarti NW, Argani P, De Marzo AM, et al.** Pediatric renal cell carcinoma associated with Xp11.2 translocation/*TFE3* gene fusion. *Int J Surg Pathol* 2008; 16: 66–72.
15. **Israel GM, Bosniak MA.** An update of the Bosniak renal cyst classification system. *Urology* 2005; 66: 484–488.
16. **Argani P, Antonescu CR, Illei PB, et al.** 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: 179–192.
17. **Chen CK, Hsueh C, Lai JY, et al.** Renal cell carcinoma with t(X;17)(p11.2;q25) in a 6-year-old Taiwanese boy. *Virchows Arch* 2007; 450: 215–219.
18. **Ramphal R, Pappo A, Zielenska M et al.** Pediatric renal cell carcinoma: clinical, pathologic, and molecular abnormalities associated with the members of the mit transcription factor family. *Am J Clin Pathol* 2006; 126: 349–364.
19. **Argani P, Antonescu CR, Couturier J, et al.** 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: 1553–1566.
20. **Argani P, Laé M, Ballard ET, et al.** Translocation carcinomas of the kidney after chemotherapy in childhood. *Clin Oncol* 2006; 24: 1529–1534.