

Papilární renální neoplazie s reverzní polaritou

Papillary renal neoplasm with reverse polarity

Hlavní stanovisko práce: Papilární renální neoplazie s reverzní polaritou představuje nově se vymezující neoplastickou entitu s typickými morfologickými a molekulárními znaky a dokumentovaným indolentním chováním. V textu prezentujeme kazuistiku 74letého muže.

Major statement: Papillary renal neoplasm with reverse polarity represents a newly emerging neoplastic entity with distinct morphological and molecular features and documented indolent behavior. Here, we present a case report of a 74-year-old man.

Souhrn: Papilární renální neoplazie s reverzní polaritou (PRNRP) je nově se vymezující jednotkou v rámci spektra papilárních renálních nádorů, entita je charakterizována specifickými histologickými znaky, imunohistochemickým profilem a typickým molekulárním pozadím, které ji odlišují od konvenčních forem papilárního renálního karcinomu. Dosud bylo v literatuře zdokumentováno několik stovek případů. Literární údaje spojují PRNRP s indolentním klinickým chováním a příznivou prognózou. Narůstající klinicko-patologické a molekulární poznatky podporují biologickou odlišnost této jednotky, jejíž postavení v rámci WHO klasifikace renálních nádorů bude pravděpodobně v budoucnu dále upřesněno. V tomto textu prezentujeme kazuistiku 74letého pacienta s diagnózou PRNRP léčeného na našem pracovišti. Nádor byl zjištěn náhodně při zobrazovacím vyšetření a řešen laparoskopickou radikální nefrektomií bez komplikací. Histologický nálezn odpovídal kategorii pT1a s negativním resekcčním okrajem. Pacient je 6 měsíců po operačním výkonu v dobrém klinickém stavu bez klinických známek recidivy či progresu onemocnění.

Klíčová slova: eozinofilní – onkocytický – papilární renální karcinom – reverzní polarita – WHO klasifikace

Summary: Papillary renal neoplasm with reverse polarity (PRNRP) is a newly emerging entity within the spectrum of papillary renal tumors. This entity is characterized by specific histological features and a typical molecular background, which distinguish it from conventional forms of papillary renal cell carcinoma. To date, several hundred cases have been documented in the literature. Published data associate PRNRP with indolent clinical behavior and a favorable prognosis. Increasing clinicopathological and molecular evidence supports the biological distinctiveness of this entity, whose position within the WHO classification of renal tumors will likely be further clarified in the future. Here, we present a case report of a 74-year-old patient diagnosed at our institution. The tumor was incidentally detected during imaging examination and was treated by laparoscopic radical nephrectomy without complications. The histological findings corresponded to pT1a disease with negative surgical margin. The patient is 6 months after surgery in good clinical condition, with no clinical signs of disease recurrence or progression.

Key words: eosinophilic – oncocytic – papillary renal carcinoma – reverse polarity – WHO classification

Petr Stránský jr.¹
Adriana Bartoš Veselá¹
Jan Pernický²
Tra Mi Nguyenová¹
Milan Hora¹
Ondřej Fiala^{3,4}
Kristýna Pivovarovčíková^{5,6}

¹ Urologická klinika
LF UK a FN Plzeň

² Klinika zobrazovacích metod
LF UK a FN Plzeň

³ Onkologická a radioterapeutická
klinika LF UK a FN Plzeň

⁴ Biomedicínské centrum,
LF UK v Plzni

⁵ Šiklův ústav patologie,
LF UK a FN Plzeň

⁶ Biopoptická laboratoř, s.r.o., Plzeň



MUDr. Petr Stránský jr.

Urologická klinika
LF UK a FN Plzeň
Edvarda Beneše 13
301 00 Plzeň
stranskype@fnplzen.cz

Doručeno: 17. 5. 2026

Přijato: 24. 6. 2026

Úvod

Papilární renální neoplazie s reverzní polaritou (PRNRP) představuje relativně nově popsanou nádorovou jednotku s charakteristickými histologickými a imunohistochemickými znaky a genetickým pozadím [1–4]. Dle v současné době dostupných literárních dat bylo dokumentováno převážně indolentní klinické chování těchto tumorů [1,2,4]. V klasifikaci renálních nádorů dle Světové zdravotnické organizace (WHO – World Health Organization) je PRNRP považována za tzv. emerging entitu (tedy nově rozpoznanou jednotku, pro niž zatím neexistují přesvědčivé klinicko-patologické a genomické poznatky pro definitivní inkorporaci do klasifikace) [3,5]. Pro tuto chvíli je PRNRP řazena jako morfologický subtyp papilárního renálního karcinomu (PRCC – papillary renal cell carcinoma), ač se v řadě aspektů odlišuje od jeho „typičtějších“ forem [1–3].

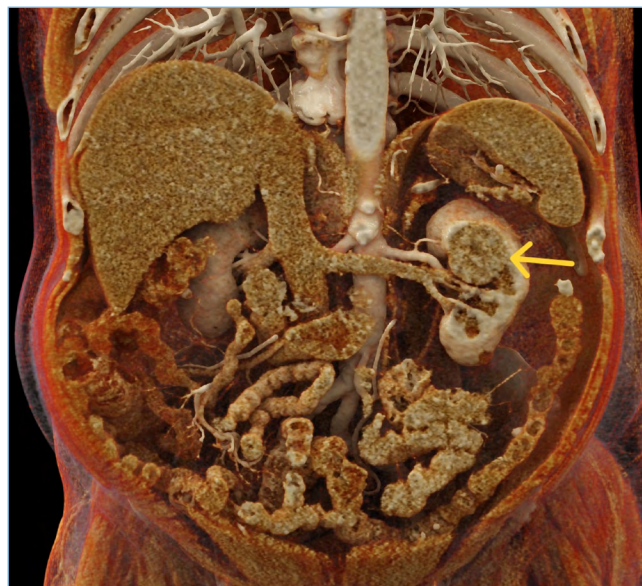
V tomto textu předkládáme kazuistiku 74letého pacienta s PRNRP diagnostikovanou na našem pracovišti.

Kazuistika

Pacient, 74letý polymorbidní kardiak (body mass index – BMI 29,4 kg/m²), byl referován na naše pracoviště privátním urologem pro náhodný nález tumoru levé ledviny během provedení CT plic v říjnu 2024. Doplnující CT břicha s intravenózním podáním kontrastní látky prokázalo 38 mm velký tumor horního pólu levé ledviny, uložený ventrálně a kompletně intrarenálně, v kontaktu s renálním hilem (obr. 1). Nález byl klasifikován jako cT1a cN0 cM0, RENAL nephrometry score 10ah, MAP (Mayo Adhesive Probability) skóre 4.

Pro blízké uložení tumoru k hilovým strukturám byl pacient indikován k laparoskopické radikální nefrektomii vlevo, původně plánovaný výkon však byl pro závažné kardiální komorbiditu odložen. Po optimalizaci celkového stavu byl pacient znovu indikován k chirurgické léčbě a v listopadu 2025 podstoupil elektivní laparoskopickou radikální nefrektomii vlevo bez peroperačních komplikací. Délka výkonu činila 91 min, krevní ztráta byla minimální (20 ml). Pooperační průběh byl nekomplikovaný. Celková délka hospitalizace pacienta byla 7 dní.

Makroskopicky byl na řezu resekátem zastižen dobře ohraničený intrarenálně uložený hnědavý oválný tumor rozměrů 3,1 × 2,6 × 4 cm (obr. 2). Tumor se expanzivně vlačoval do tukové tkáně v oblasti renálního sinu, od kterého byl ohraničen vazivovým pseudopouzdem. Histologickým vyšetřením byly popsány struktury fokálně prokrváceného, papilárně uspořádaného tumoru, nádorové papily byly lemovány buňkami se středně objemnou eozinofilní cytoplazmou a okrouhlými jádry bez prominentních jadérek (nuclear grade 2 WHO/ISUP – International Society of Urological Pathology), bez výraznějších jaderných nepravidlostí. Jádra byla místy zřetelně nadzvednutá od bazální membrány směrem lumenem (obr. 3). Mikroskopicky byl prokázán pouze expanzivní růst směrem



Obr. 1. 3D objemová rekonstrukce (cinematic volume rendering technology) z CT dat znázorňuje prostorové vztahy tumoru horního pólu levé ledviny (žlutá šipka) k okolním strukturám v oblasti renálního hilu.

Fig. 1. A 3D volumetric reconstruction (cinematic volume rendering technology) derived from CT data demonstrates the spatial relationships of the upper pole tumor of the left kidney (yellow arrow) to the surrounding structures in the region of the renal hilum.

do renálního sinu, bez známek infiltrativního šíření v této oblasti a bez průkazu angiolymfatické propagace. Nález byl patologem klasifikován jako PRNRP, pT1a, pR0.

Vzhledem k předpokládanému indolentnímu biologickému chování PRNRP a nízkému riziku recidivy bylo u pacienta naplánováno první dispenzární CT trupu 1 rok od operace.

Diskuze

Historicky dle Ebleho a Delahunta byl PRCC členěn na typ 1 a typ 2 [6], toto rozdělení se postupně ukázalo jako nedostatečné, a to zejména vzhledem k výrazné morfologické a biologické heterogenitě nádorů, dříve označovaných jako typ 2 [7–9]. Nízká reprodukovatelnost tohoto členění a překryv s jinými biologicky odlišnými renálními nádory vedly k revizi klasifikačního přístupu v aktuální WHO klasifikaci z roku 2022 [3,10]. Současná WHO klasifikace tak již binární dělení PRCC nedoporučuje a namísto toho preferuje popis jednotlivých histologických subtypů a variant, případně použití označení PRCC blíže nespecifikovaný [3]. Tento přístup má zásadní klinický význam, neboť část nádorů dříve řazených mezi PRCC, zejména tzv. typ 2, odpovídá ve skutečnosti jiným renálním entitám (vč. geneticky definovaných renálních karcinomů jako fumarát hydratáza deficientní renální karcinom, MiT rodina (microphthalmia-associated transcription



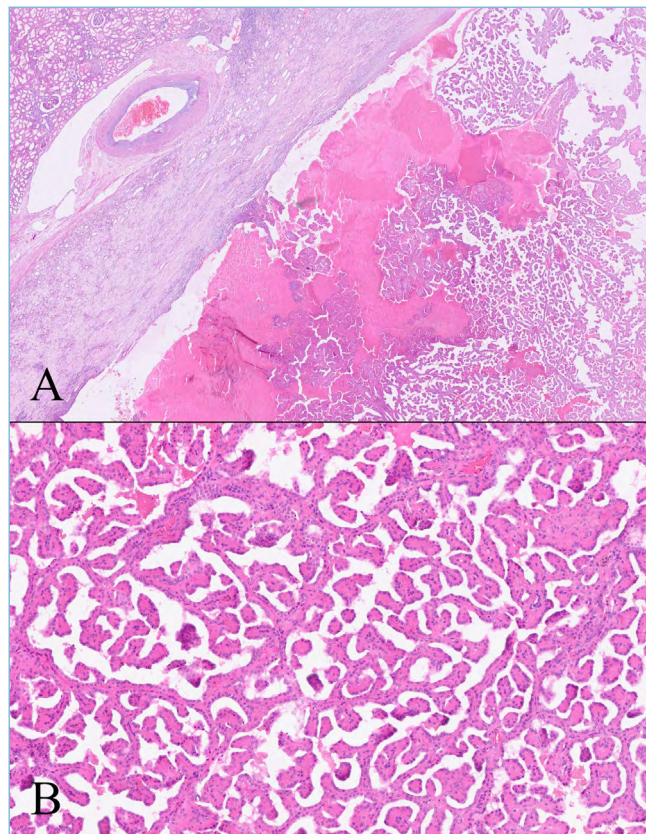
Obr. 2. Preparát levé ledviny s intrarenálně uloženým hnědavým oválným tumorem. Na atypicky rozříznutém preparátu ledviny vidíme prokrvácený tumor místy s růstem směrem k renálnímu sinu.

Fig. 2. Specimen of the left kidney with an intrarenally located brownish oval tumor. In the atypically sectioned kidney specimen, we observe a hemorrhagic tumor, in places with a clearly visible fibrous pseudocapsule, showing expansile growth toward the renal sinus.

factor family) alterovaných renálních karcinomů či ALK rearanžovaný renální karcinom) [8,11].

V roce 2006 byl Hesem et al. popsán subtyp PRCC s eozinofilní/onkocytickou morfologií označený jako onkocytický PRCC [12], ve WHO klasifikaci z roku 2016 byl pak onkocytický PRCC uznán jako možný „třetí“ subtyp PRCC. Komplexní studie onkocytických PRCC však prokázaly, že ačkoli jsou tyto tumory morfologicky podobné (papilární růst, buňky s onkocytickou cytoplazmou), imunohistochemicky, geneticky a biologickým chováním jsou však velmi nekonzistentní skupinou [13] a koncept onkocytického PRCC jako samostatného subtypu PRCC proto nebyl dále podporován. Jedinou subskupinou, která se z konceptu onkocytického PRCC vyčlenila jako distinktní neoplastická entita, byl právě PRNRP.

Dle literárních dat tvoří PRNRP přibližně 4 % z PRCC a 0,5 % všech renálních nádorů [11]. Přestože bylo v literatuře dosud popsáno několik stovek případů PRNRP [4], nebyly při dosud



Obr. 3. Histologický preparát papilární renální neoplazie s reverzní polaritou. A) HE, zvětšení 20x; B) HE, zvětšení 90x.

Nádor vykazuje papilární růst a tzv. onkocytární cytologii nádorových buněk (jemně granulární eozinofilní objemná cytoplazma), typickým popisovaným znakem jsou jádra uložená v buňce apikálně (reverzní polarita).

Fig. 3. Histological specimen of papillary renal neoplasm with reverse polarity. A) HE, magnification ×20; B) HE, magnification ×90.

The tumor shows papillary growth and oncocytic cytology of the tumor cells (abundant finely granular eosinophilic cytoplasm). A typical described feature is nuclei located apically within the cell (reverse polarity).

HE – hematoxylin-eosin

dostupné době sledování zaznamenány případy lokální recidivy, metastatického onemocnění ani úmrtí v přímé souvislosti s tímto nádorem [1,2,4,14].

Histologicky je tumor charakterizován papilární architekturou a onkocytární cytologií nádorových buněk, typickým popisovaným znakem jsou jádra uložená v buňce apikálně (reverzní polarita) a imunohistochemicky vykazuje konzistentní pozitivitu v GATA3 [3]. Dostupné práce též opakovaně prokázaly asociaci PRNRP se specifickými molekulárními změnami, zejména rekurentními mutacemi genu *KRAS* [2,8] popisovanými přibližně u 83 % případů [15]. *KRAS* je protoonkogen regulující buněčnou proliferaci [2] a jeho rekurentní mutace

představují charakteristický, nikoli však zcela specifický molekulární znak PRNRP [2,4], který v kontextu typické morfologie a imunohistochemického profilu dále podporuje biologickou odlišnost této jednotky od typických forem PRCC [2–4].

Zobrazovací charakteristiky PRNRP nejsou specifické a mohou se překrývat s jinými renálními tumory, což limituje spolehlivou předoperační diferenciální diagnostiku. Z klinického hlediska je PRNRP spojena s příznivým průběhem onemocnění a dobrou prognózou [1,2,4]. Vzhledem k indolentnímu klinickému chování PRNRP je zásadní odlišení od jiných renálních tumorů (zejména PRCC, který může vykazovat agresivnější průběh onemocnění [15,16]). Správná klasifikace má proto významné prognostické implikace a může ovlivnit další stratifikaci a sledování pacientů.

S ohledem na kumulující se klinické a molekulární poznatky lze očekávat, že postavení PRNRP v rámci klasifikace renálních nádorů bude v dalších vydáních WHO klasifikace dále upřesněno. Další multicentrické studie s delší dobou

sledování jsou nezbytné k přesnějšímu vymezení klinického významu této jednotky.

Závěr

Prezentovaná kazuistika dokumentuje případ 74letého pacienta s incidentálně diagnostikovanou PRNRP řešenou laparoskopickou radikální nefrektomií. PRNRP představuje morfologicky a molekulárně se vymezující jednotku v rámci renálních nádorů s papilární architektonikou s pravděpodobným indolentním klinickým průběhem. Správné rozpoznání této jednotky je důležité pro odlišení od agresivnějších variant PRCC a má přímý význam pro prognostickou stratifikaci a následné sledování pacienta.

Střet zájmů: Autoři prohlašují, že nemají žádný konflikt zájmů.

Prohlášení o podpoře: Karlova univerzita Praha, Lékařská fakulta Plzeň (Cooperatio program, SURG) a institucionální výzkum Fakultní nemocnice Plzeň (FNPI 00669806).

Literatura

1. Al-Obaidy KI, Eble JN, Cheng L et al. Papillary renal neoplasm with reverse polarity: a morphologic, immunohistochemical, and molecular study. *Am J Surg Pathol* 2019; 43(8): 1099–1111. doi: 10.1097/PAS.0000000000001288.
2. Al-Obaidy KI, Eble JN, Nassiri M et al. Recurrent KRAS mutations in papillary renal neoplasm with reverse polarity. *Mod Pathol* 2020; 33(6): 1157–1164. doi: 10.1038/s41379-019-0362-1.
3. WHO classification of tumours editorial board. Urinary and male genital tumours. WHO classification of tumours. 5th ed. Lyon: IARC 2022.
4. Trpkov K, Siadat F, Saleeb R et al. Recent developments in eosinophilic renal neoplasms: what's new, true and important? *Histopathology* 2026; 88(1): 166–192. doi: 10.1111/his.70001.
5. Hes O, Michalová K, Pivovarová K. Novinky ve WHO klasifikaci renálních nádorů 2022. *Čes Slov Patol* 2022; 58(4): 187–191.
6. Delahunt B, Eble JN. Papillary renal cell carcinoma: a clinicopathologic and immunohistochemical study of 105 tumors. *Mod Pathol* 1997; 10(6): 537–544.
7. Saleeb RM, Brimo F, Farag M et al. Toward biological subtyping of papillary renal cell carcinoma with clinical implications through histologic, immunohistochemical, and molecular analysis. *Am J Surg Pathol* 2017; 41(12): 1618–1629. doi: 10.1097/PAS.0000000000000962.
8. Linehan WM, Spellman PT, Ricketts CJ et al. Comprehensive molecular characterization of papillary renal-cell carcinoma. *N Engl J Med* 2016; 374(2): 135–145. doi: 10.1056/NEJMoa1505917.
9. Pitra T, Pivovarová K, Alaghebandan R et al. Chromosomal numerical aberration pattern in papillary renal cell carcinoma: review article. *Ann Diagn Pathol* 2019; 40: 189–199. doi: 10.1016/j.anndiagpath.2017.11.004.
10. Hora M, Albiges L, Bedke J et al. European Association of Urology guidelines panel on renal cell carcinoma update on the new World Health Organization classification of kidney tumours 2022: the urologist's point of view. *Eur Urol* 2023; 83(2): 97–100. doi: 10.1016/j.eururo.2022.11.001.
11. Nova-Camacho LM, Martin-Arruti M, Diaz IR et al. Papillary renal neoplasm with reverse polarity: a clinical, pathologic, and molecular study of 8 renal tumors from a single institution. *Arch Pathol Lab Med* 2023; 147(6): 692–700. doi: 10.5858/arpa.2022-0156-OA.
12. Hes O, Brunelli M, Michal M et al. Oncocytic papillary renal cell carcinoma: a clinicopathologic, immunohistochemical, ultrastructural, and interphase cytogenetic study of 12 cases. *Ann Diagn Pathol* 2006; 10(3): 133–139. doi: 10.1016/j.anndiagpath.2005.12.002.
13. Pivovarová K, Grossmann P, Hájková V et al. Renal cell carcinomas with tubulopapillary architecture and oncocytic cells: molecular analysis of 39 difficult tumors to classify. *Ann Diagn Pathol* 2021; 52: 151734. doi: 10.1016/j.anndiagpath.2021.151734.
14. Wei S, Kutikov A, Patchefsky AS et al. Papillary renal neoplasm with reverse polarity is often cystic: report of 7 cases and review of 93 cases in the literature. *Am J Surg Pathol* 2022; 46(3): 336–343. doi: 10.1097/PAS.0000000000001773.
15. Chen G, Liao X, Liu W et al. Bilateral synchronous papillary renal neoplasm with reverse polarity and renal cell carcinoma with fibromyxomatous stroma: a case report and review of the literature. *Front Oncol* 2025; 15: 1668258. doi: 10.3389/fonc.2025.1668258.
16. Castillo VF, Trpkov K, Van der Kwast T et al. Papillary renal neoplasm with reverse polarity is biologically and clinically distinct from eosinophilic papillary renal cell carcinoma. *Pathol Int* 2024; 74(4): 222–226. doi: 10.1111/pin.13417.