

CASE REPORT

Melanotic Translocation Renal Cell Carcinoma With a Novel *ARID1B-TFE3* Gene Fusion

Tatjana Antic, MD, Jerome B. Taxy, MD,† Mir Alikhan, MD,*† and Jeremy Segal, MD, PhD**

汇报人：刘家艳 指导老师：刘坦坦

2016版泌尿系统WHO肾脏肿瘤分类

CHAPTER 1

Tumours of the kidney

Clear cell renal cell carcinoma

Multilocular cystic renal neoplasm of low malignant potential

Papillary renal cell carcinoma

Hereditary leiomyomatosis and renal cell carcinoma (HLRCC)-associated RCC

Chromophobe renal cell carcinoma

Collecting duct carcinoma of the kidney

Renal medullary carcinoma

MIT Family translocation carcinomas

Succinate dehydrogenase (SDH) deficient renal carcinoma

Mucinous tubular and spindle cell carcinoma

Tubulocystic renal cell carcinoma

Acquired cystic disease associated renal cell carcinoma

Clear cell papillary renal cell carcinoma

Renal cell carcinoma, unclassified

Papillary adenoma

Oncocytoma

Metanephric tumours

Nephroblastic and cystic tumours occurring mainly in children

Mesenchymal tumours

Mixed epithelial stromal tumour family

Renal haematopoietic neoplasms

Neuroendocrine tumours

Germ cell tumours

Metastatic tumours

背景

- MIT家族易位性肾癌包括Xp11和t(6 ; 11)易位性肾癌。大约占小儿RCC的50%，占成人RCC的1%。

MiT家族
(碱性螺旋-环-旋
家族转录因子)

小眼畸形转录因子
(microphthalmia-associated
transcription factor , **MiTF**)

透明细胞肉瘤,
恶性黑色素瘤

转录因子**EB** (TFEB)

t (6; 11) (p21; q12)
/TFEB基因融合相关性肾
细胞癌发生相关

转录因子**E3** (TFE3)

Xp11.2易位/TFE3基因融合相
关性肾细胞癌、腺泡状软组
织肉瘤、血管周细胞瘤

转录因子**EC** (TFEC)

- TFE3重排相关性肿瘤，涉及Xp11.2基因位点，常见：
Xp11易位性PEComas，Xp11易位性RCC，伴色素分化的Xp11易位性RCC。

伴色素分化的Xp11易位性肿瘤 (RCC)

ORIGINAL ARTICLE

Melanotic Xp11 Translocation Renal Cancers *A Distinctive Neoplasm With Overlapping Features of PEComa, Carcinoma, and Melanoma*

Pedram Argani, MD,† Sebastian Aulmann, MD,‡ Zarir Karanjawala, MD, PhD,*
Robert B. Fraser, MD,§ Marc Ladanyi, MD,|| and Maria M. Rodriguez, MD¶*

- 片状巢状结构，核仁明显，坏死，富含色素。
- 表达TFE3、HMB45、Melan-A。不表达S100、PAX8、PAX2。
- FISH: ASPL-TFE3 阴性。
- 预后：广泛转移，死亡。

Xp11易位性PEComa

ORIGINAL ARTICLE

A Distinctive Subset of PEComas Harbors *TFE3* Gene Fusions

Pedram Argani, MD, Sebastian Aulmann, MD,† Peter B. Illei, MD,* George J. Netto, MD,*
Jae Ro, MD,‡ Hyun-yeo Cho, MD,§ Snjezana Dogan, MD,|| Marc Ladanyi, MD,||
Guido Martignoni, MD,¶ John R. Goldblum, MD,# and Sharon W. Weiss, MD ***

片状巢状结构，核仁明显。

表达**TFE3**、**HMB45**、**Melan-A**。不表达**S100**、**SMA**。

FISH: **TFE3** 阳性。**RT-PCR**: 0/2 **PSF-TFE3**阴性。

预后：未知。

- **Xp11 PEComa** 和色素性 **Xp11 renal cancer** 具有相似的临床病理特点、组织学、免疫和分子表型应属于同一类肿瘤,有别于普通**PEComa**和**Xp11** 肾细胞癌。
- 建议命名: 伴色素分化的Xp11.2易位性肿瘤
(无上皮分化、无结节硬化症、S100-)

Histopathology 

Xp11 Neoplasm With Melanocytic Differentiation of the Prostate Harboring the Novel NONO-TFE3 Gene fusion: Report of a Unique Case Expanding the Gene Fusion Spectrum

Xiao-tong Wang^{1,2*}, Qiu-yuan Xia^{1*}, MD, PhD, Hao Ni^{1,2}, Zi-yu Wang³, MD, PhD, Sheng-bing Ye¹, MD, Rui Li¹, MD, Xuan Wang¹, MD, Jing-huan Lv¹, MD, Shan-shan Shi¹, MD, Heng-hui Ma¹, MD, Zhen-feng Lu¹, MD, Qin Shen¹, MD, Xiao-jun Zhou¹, MD, PhD, Qiu Rao^{1,2}, MD, PhD.

PSF/SFPQ Is a Very Common Gene Fusion Partner in *TFE3* Rearrangement–associated Perivascular Epithelioid Cell Tumors (PEComas) and Melanotic Xp11 Translocation Renal Cancers

Clinicopathologic, Immunohistochemical, and Molecular Characteristics Suggesting Classification as a Distinct Entity

Qiu Rao, MD, PhD, Qin Shen, MD,* Qiu-yuan Xia, MD, PhD,* Zi-yu Wang, MD, PhD,† Biao Liu, MD, PhD,* Shan-shan Shi, MD,* Qun-li Shi, MD,* Hong-lin Yin, MD,* Bo Wu, MD,* Sheng-bing Ye, MD,* Li Li, MD, PhD,‡ Jie-yu Chen, MD, PhD,§ Min-hong Pan, MD, PhD,|| Qing Li, MD, PhD,¶ Rui Li, MD,* Xuan Wang, MD,* Ru-song Zhang, MD,* Bo Yu, MD,* Heng-hui Ma, MD,* Zhen-feng Lu, MD,* and Xiao-jun Zhou, MD, PhD**

Am J Surg Pathol. 2015 Volum 39, Number 9, September 1181-1196

材料与方法

- 病史：男，36岁，高血压，肌酐水平升高，超声示左肾上极包块，MRI示7cm膨胀性肿块，浸润性的边界，侵犯肾静脉及下腔静脉。无肾盂积水、淋巴结肿大或转移证据。无恶性肿瘤家族史。
- 行肾脏切除术。术后7年无进展。

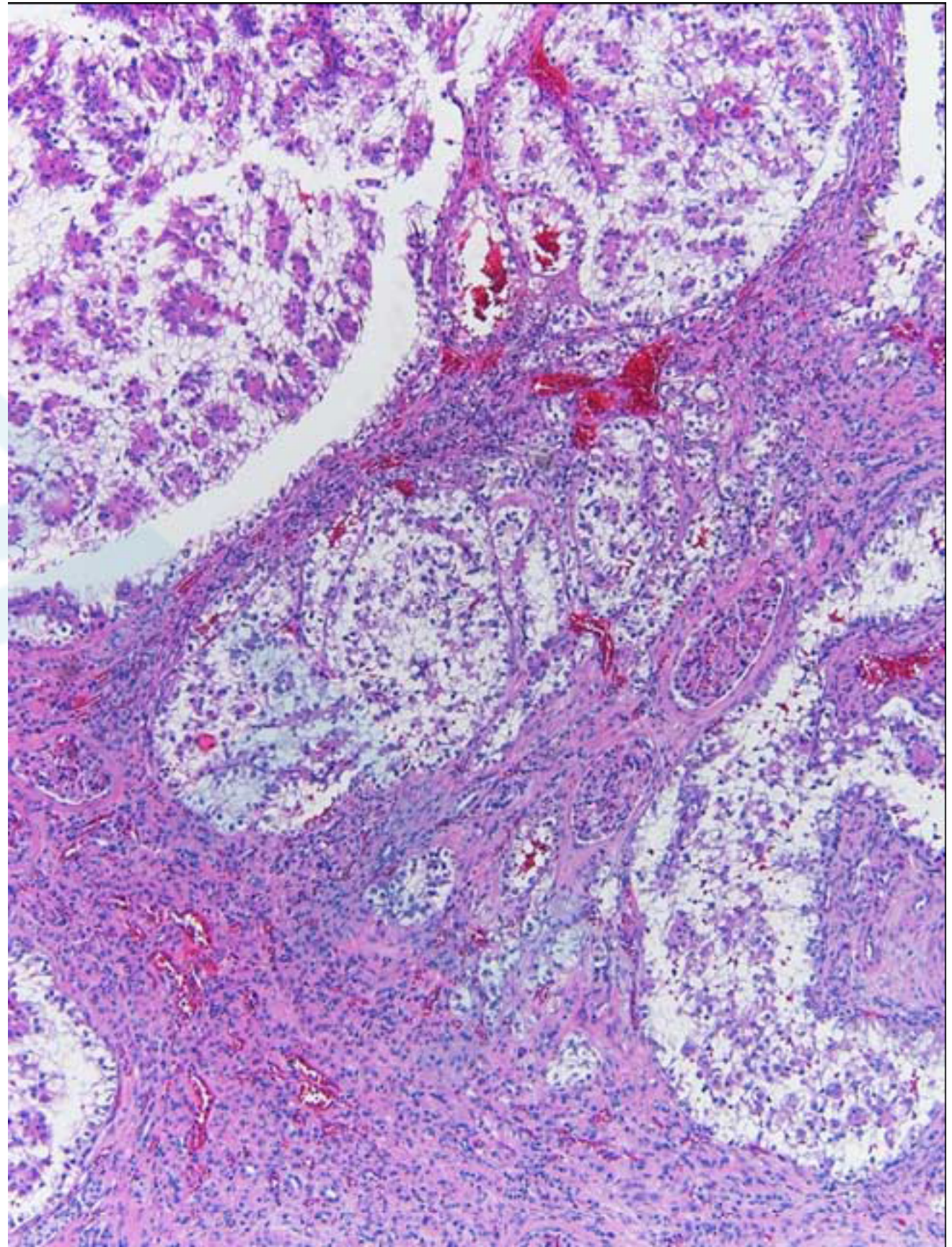
- 组织学
- Fontana-Masson 银染
- 免疫组化：CAIX，CK7，CAM5.2，AE1/AE3，CD10，HMB-45，MiTF，PAX8，TFE3
- 二代测序

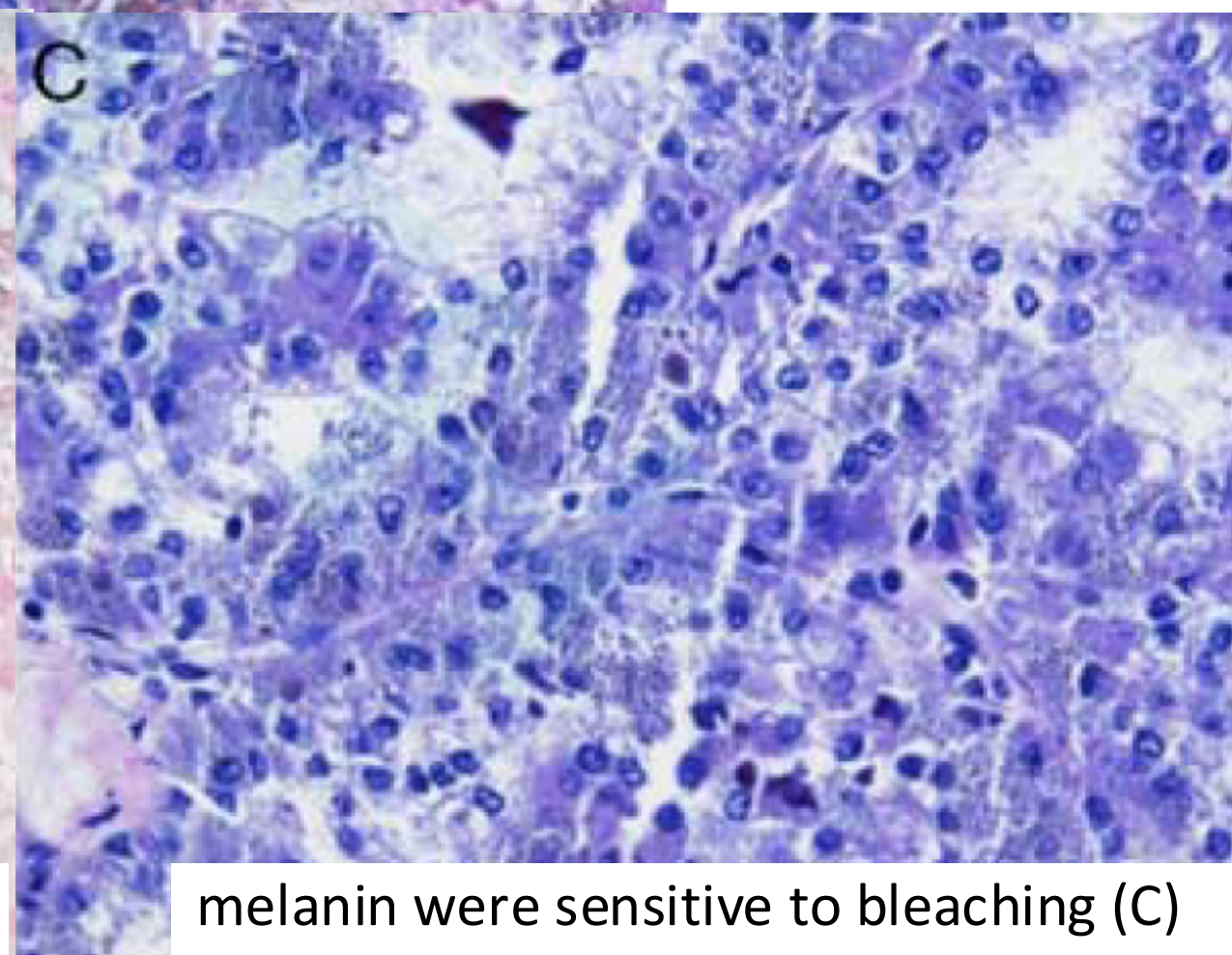
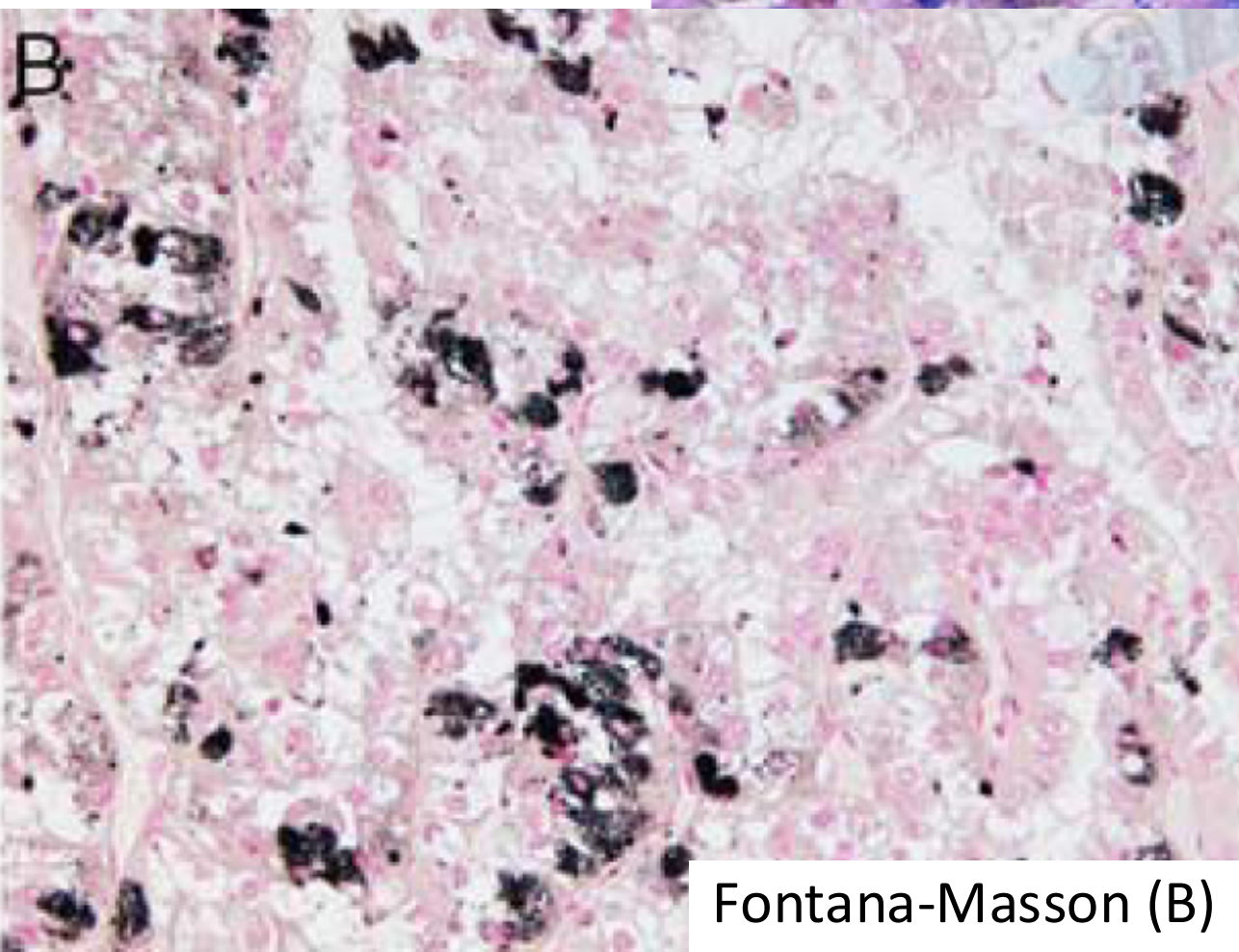
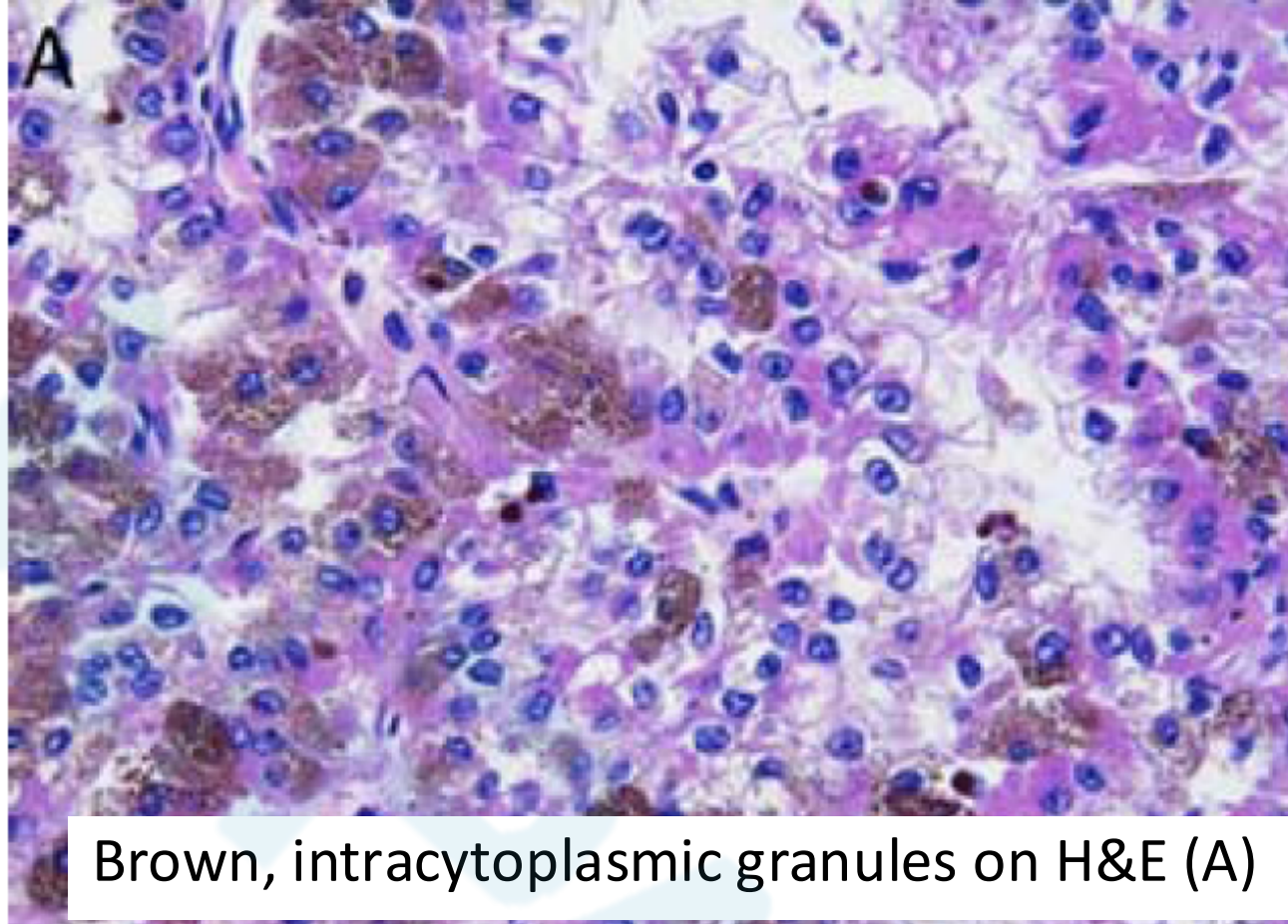
结果

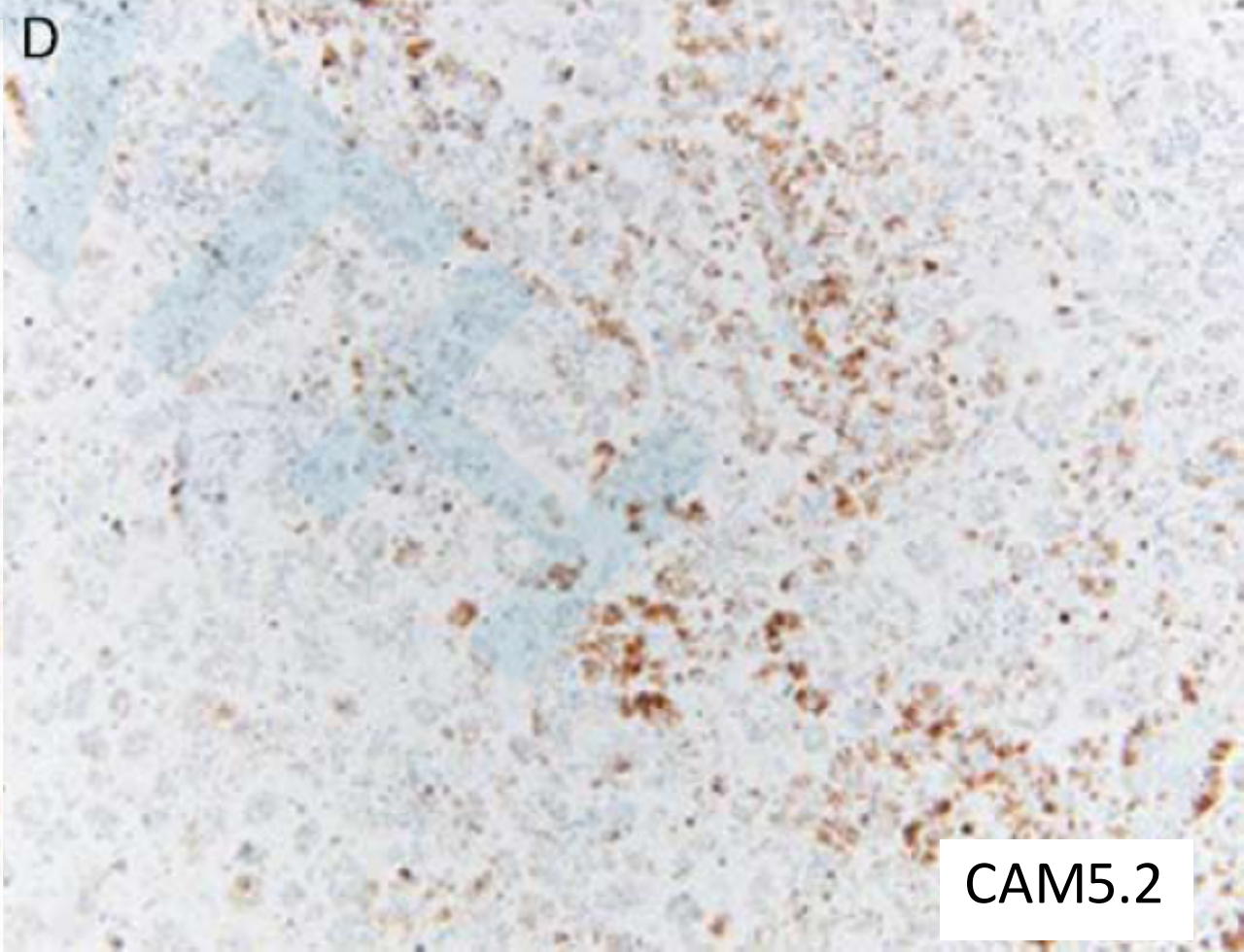
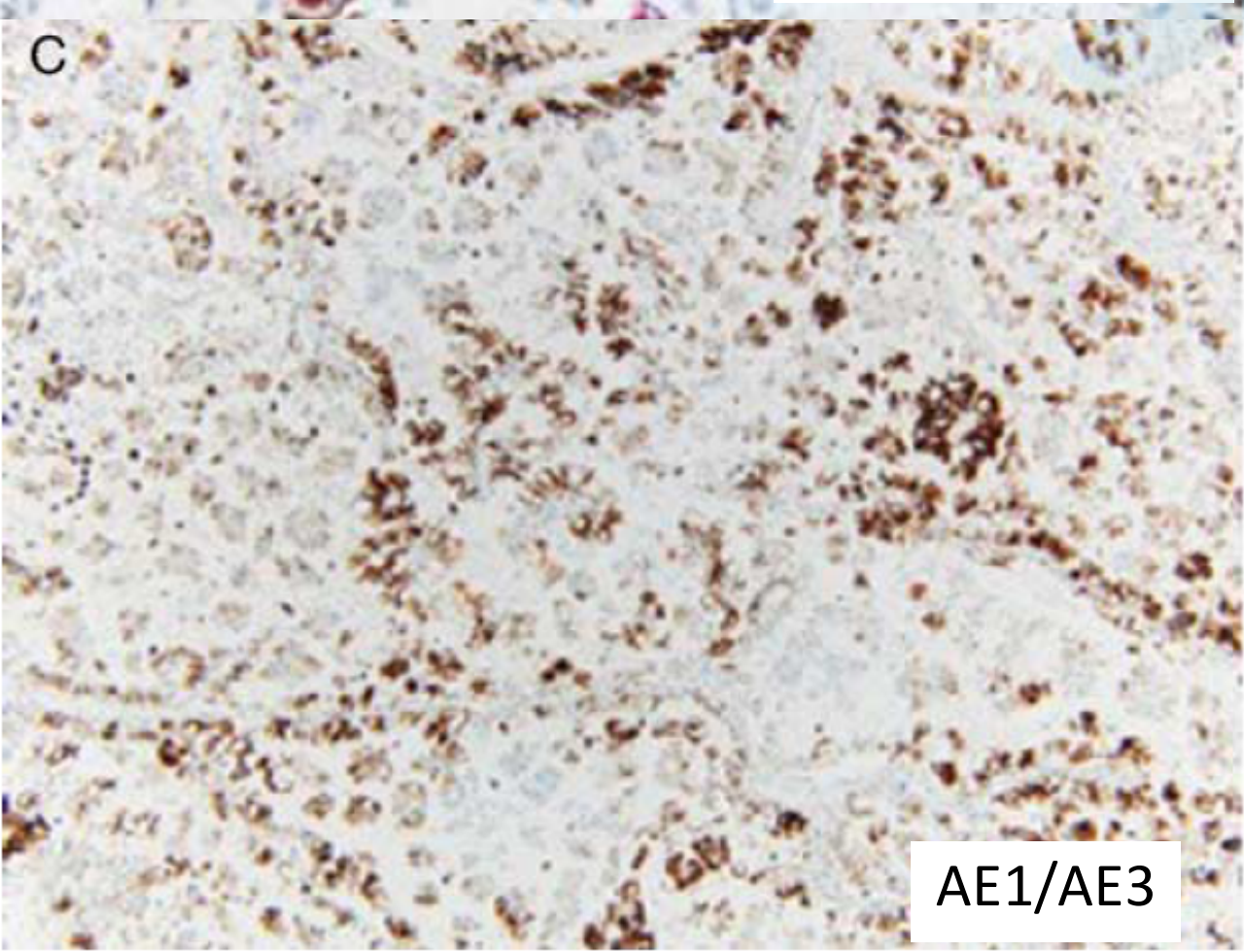
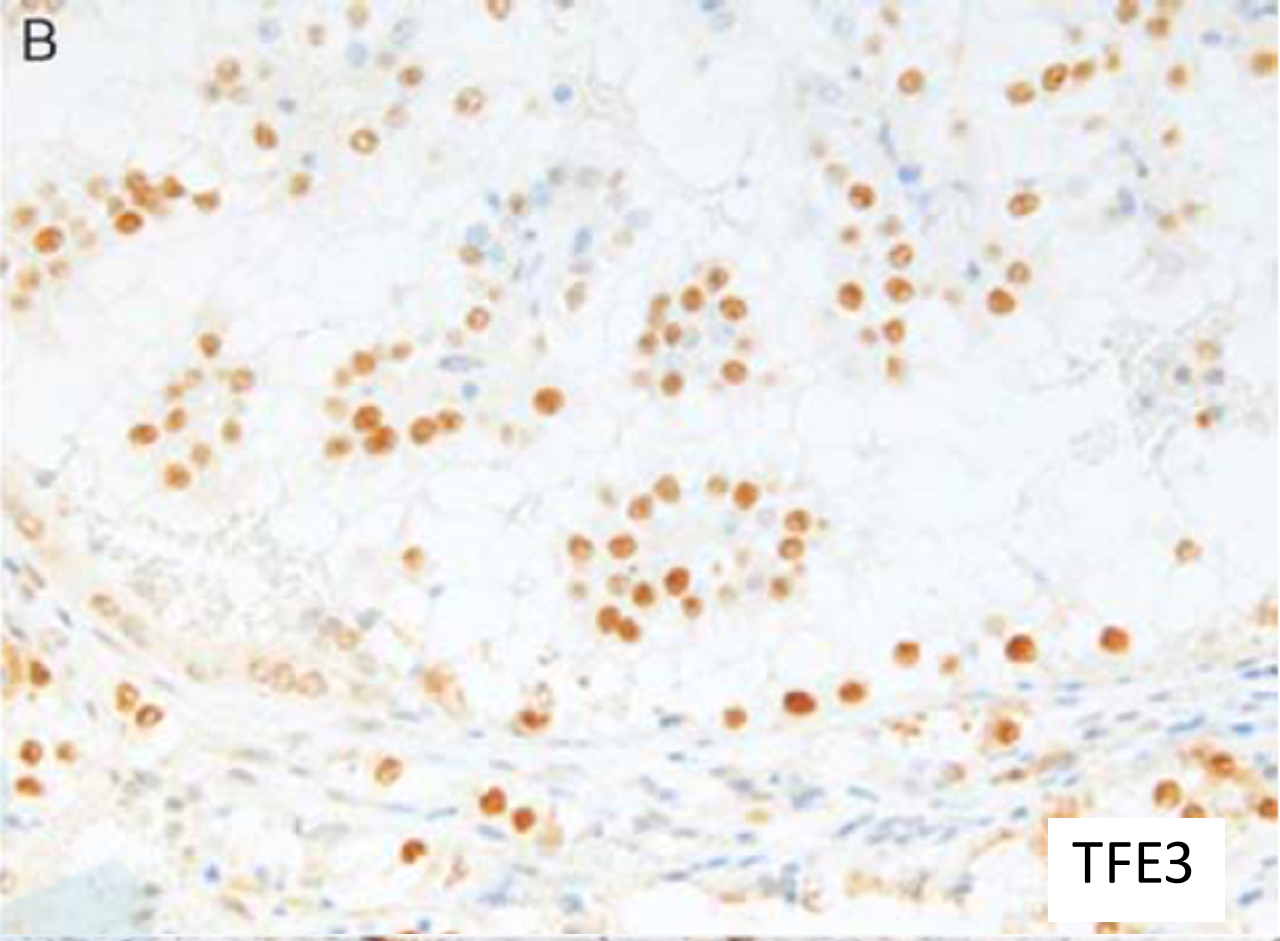
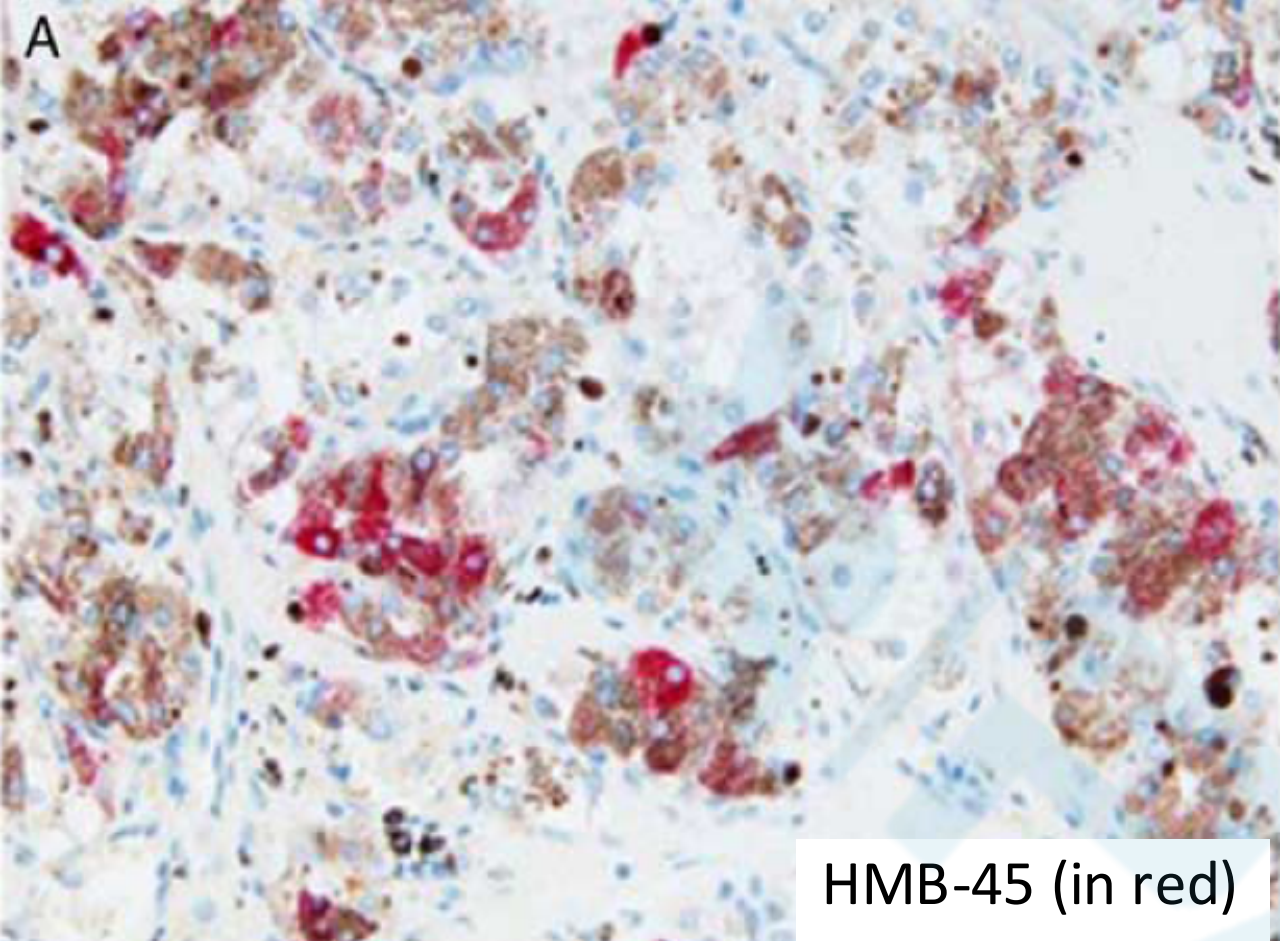
- 大体检查：肾脏重310g，体积 $12.0 \times 5.0 \times 3.0\text{cm}$ ，肾上极占位性病变，体积 $7.0 \times 4.0 \times 2.0\text{cm}$ ，界限不清，红褐色，质脆，侵及周围肾实质、肾盂肾盏、肾门脂肪及肾静脉。未见坏死及肿大淋巴结。



- 镜下所见：肿瘤细胞呈巢状、乳头状结构。侵犯周围肾实质。胞浆丰富、透亮或嗜酸性。核仁显著。未见坏死及核分裂。周围间质成分极少。
- 约5%肿瘤细胞胞浆内可见黑色素颗粒。







- 免疫组化：TFE3核阳性，HMB-45含黑色素的肿瘤细胞阳性，CAM5.2、AE1/AE3局灶阳性，PAX8、CD10、MiTF、CAIX、CK7阴性。
- 二代测序：检测到ARID1B-TFE3基因融合，无VHL、PBRM1、SETD2、KDM5C、BAP1基因改变。

讨论

1. TFE3重排相关性肿瘤，涉及Xp11.2基因位点，常见：Xp11易位性PEComas，Xp11易位性RCC，伴色素分化的Xp11易位性RCC。

- 这3种肿瘤具有相似的组织学表现，包括肿瘤细胞呈巢状的分布，核级高，核仁显著，周围间质富含血管等。
- Xp11易位性RCC表现多样：乳头状的生长方式，胞浆透明，砂粒体样钙化。

三种肿瘤的免疫组化特点

	TFE-3	PAX-8 PAX-2	角蛋白	HMB-45
色素性Xp11 易位性RCC	+	-	-/局灶+	+
Xp11易位性 PEComas	+	-	-	+
Xp11易位性 RCC	+	+	+	-

- 2.以往用FISH和RT-PCR检测到TFE3可与多种基因发生融合，包括：ASPL，SFPQ1 (PSF), NONO, CLTC, PARP14, LUC7L3, KHSRP, RBM10等。
- 既往文献报道的色素性易位性RCC与SFPQ-TFE3融合相关。本例用二代测序检测到**ARID1B-TFE3**基因融合。
 - ARID1B 基因定位于6q25.3。ARID1B 是 BRG1 相关因子(BAF)染色体重建复合体(即SWI/SNF-A 复合体)的一个亚型，在细胞耐受多种 DNA 损伤中发挥重要作用。在多种肿瘤组织和细胞系中表达。

3.本例病例具有易位性RCC的一般组织学特征，包括：乳头状结构、胞浆透亮、高级别的细胞核；表达TFE3、HMB45，不表达PAX-8；与以往报道的伴色素分化的Xp11易位性肿瘤不同的是，本例角蛋白局灶阳性，这可能与ARID1B转位有关。

- 本例表现出惰性的生物学行为，术后7年无进展，抛开形态学，这可能提示，在易位性肾癌中融合伴侣的不同可能会导致预后的不同。

*Thank
You!*

