

Univerzita Karlova v Praze

Lékařská fakulta v Plzni



Autoreferát disertační práce

**Klinickopatologické a molekulárně genetické
vlastnosti nádorů urogenitálního traktu**

**Clinical-pathological and molecular-genetical
characteristics of tumors of urogenital tract**

Jindřich Branžovský

Plzeň 2015

S disertační prací je možno se seznámit na děkanátě
Lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Plzni, Husova 3,
Plzeň.

Obsah

Abstrakt.....	2
Summary.....	3
1 Úvod.....	4
2 Shrnutí nejdůležitějších poznatků v jednotlivých článcích.....	5
3 Závěr.....	11
4 Citace.....	12
5 Přehled publikační činnosti autora.....	18
5.1 Původní články.....	18
5.2 Přednášky na odborných setkáních.....	22

Abstrakt

Nádory urogenitálního traktu jsou velice různorodou skupinou lézí. V průběhu posledních 30ti let bylo vytvořeno několikero klasifikačních kritérií, které však nemohou plně pokrýt spektrum zejména ledvinných neoplázií, neboť se stále objevují nové, doposud neprozkoumané jednotky. Nejaktivnější institucí zabývající se nádory urogenitálního traktu je International Society of Urological Pathology (ISUP).

Podobným způsobem, jakým je komplikovaná jejich diagnostika, je komplikovaná také léčba. V různém zastoupení jsou nejvíce užívány chirurgické operace, chemoterapeutika a radiační léčba. V současnosti je také velmi populární možností biologická cílená terapie.

Z nádorové genetiky byl doposud odhalen pouze zlomek, takže zbývá ještě mnoho práce k vykonání. Takovýmto výzkumem, stejně jako důkladnou kategorizací, je však možné se zabývat pouze na místech, která dokáží nashromáždit dostatečně velký soubor tumorů a pseudotumorů týkajících se dané problematiky, včetně lézí raritních, doposud nedostatečně popsanych či zcela neznámých.

Summary

Clinical-pathological and molecular-genetical characteristics of tumors of urogenital tract

Tumors of urogenital tract are a highly heterogenous group of lesions. In last 30 years, there were several classifications, which couldn't fully describe all neoplasias, especially those arising in kidneys, because many newly discovered tumorous entities still emerge. The most active institution concentrating on tumors of urogenital tract is International Society of Urological Pathology (ISUP).

As well as is diagnostics complicated, therapy of these tumors is also complicated in the same way. In some exchanging patterns main terapeutical procedures consist of surgical intervention, chemotherapy and radiotherapy. Biological targeted therapy is a treatment, that is very popular in these days.

There has been discovered only slice from the whole problematics of tumoral genetics, so that means lots of work to be done. This kind of resaeach, as well as precise categorisation, is possible only at those places, that are capable of collecting realy large sum of tumors and pseudotumors, including leasions rare or new and yet not fully described.

1 Úvod

Urogenitální patologie a zejména patologie nádorů ledvin je stále se rozšiřující kapitolou. Poslední tři dekády byly ve znamení doslova raketového pokroku na poli technologií umožňujících mnohem detailnější studium aspektů známých, stejně tak i studium cest nových, do té doby zcela neprobádaných. Lepší porozumění morfologickým znakům, imunohistochemii, cytogenetice a molekulární patologii vedlo k rozšíření počtu nádorových jednotek, které v současnosti rozlišujeme.

The International Society of Urological Pathology (ISUP) je mezinárodní profesionální organizace zabývající se subspecializací urologické patologie. Tato společnost je uznávána jako mezinárodní referenční autorita a od svého ustanovení před více než 20ti lety zastává hlavní roli ve vyhodnocování navrhovaných standardů pro tumory močového ústrojí a mužského pohlavního systému. V březnu 2012 byla uspořádána konference ve Vancouveru, jejímž výsledkem bylo vytvoření nové klasifikace tzv. ISUP 2012 Vancouverská klasifikace.

V této disertační práci jsou shrnuty vědecké práce přispívající do problematiky ledvinných neoplázií, na nichž autor spolupracoval. Výsledky některých z těchto prací byly zahrnuty ve Vancouverské klasifikaci a některé rovněž v chystané klasifikaci WHO 2016.

2 Shrnutí nejdůležitějších poznatků v jednotlivých článcích

V prvním článku představujeme první celosvětově publikovanou studii vzácné formy renálního onkocytomu: malobuněčný renální onkocytom s tvorbou pseudorozet. Tato podjednotka může, obzvláště v bioptických vyšetřeních, činit nemalé diferenciálně diagnostické obtíže. Několik maligních ledvinných nádorů by mělo být zahrnuto do diferenciální diagnostiky. Imunohistochemický profil těchto lézí je různorodý a výrazně se liší od profilu konvenčního renálního onkocytomu. Povědomí o této konkrétní podjednotce a její imunohistochemické variabilitě by mělo pomoci při odlišení tohoto vzácného nádoru od maligních tumorů s podobnými histomorfologickými znaky. Analýza metodou aCGH neprokázala žádné genetické abnormality, ani žádné aneuploidie chromosomů 7 a 17 nebyly nalezeny při využití metody FISH. Všechny tumory v tomto souboru se chovaly zcela benigně.

Ve druhém článku jsme se zaměřili na popis vzácné formy translokačního karcinomu: „rosette forming,“ t(6;11), HMB45-pozitivní renální tumor. Tyto léze vykazují jistou morfologickou heterogenitu např.: charakteristické pseudorozety nejsou vždy zcela zřetelné a jsou někdy pouze ložiskovitě přítomné. Ložisková imunoreaktivita s HMB45 (ale ne s Melanem A nebo MitF) cathepsinem K se zdá být konstantním nálezem a fokální exprese cytokeratinů je pak častým nálezem. U dvou nádorů z tohoto souboru byl prokázán fúzní transkript *Alpha-TFEB*. Ztráty chromosomů 1 a 22 se u

těchto tumorů mohou vyskytovat. Léze se zdají mít neagresivní klinický průběh, třebaže jistě potvrzení této domněnky by vyžadovalo delší sledování.

Ve třetím článku jsme publikovali základní přehled genetických změn vyskytujících se v nejčastějších nádorových lézích ledvin. Diagnostika renálních tumoru je i v současné době komplexní a poměrně složitou disciplínou. Samozřejmě stále platí, že morfologická diagnostika tvoří základní pilíř vyšetřovacího algoritmu. Zejména v konzultační praxi se patologové setkávají s nádory, které však nelze z prostého mikroskopického obrazu zařadit (často ani do základní skupiny benigní x maligní). Zde proto nastupují metody molekulární biologie jako integrální součást vyšetřování. V rámci několika let od publikace tohoto článku, skutečně dochází ke stále častějšímu využití molekulárně-biologických vyšetření při diagnostice renálních neoplázií.

Čtvrtý ze zařazených článků se zaměřuje na problematiku neoplázií imitujících RAT/CCPRCC. Renální karcinomy složené hlavně ze světlých buněk v sobě mohou obsahovat ložiska, která jsou ve světelném mikroskopu neodlišitelná od RAT/CCPRCC. Tento fakt je třeba mít na mysli, setká-li se patolog s omezeným množstvím materiálu (např. z biopsie) pocházejícím z low-grade světlobuněčné renální léze. Imunohistochemický průkaz výrazné exprese CK7 a/nebo AMACR v předpokládaném CCRC by neměl vést k diagnostickému omylu. U vybraných případů by mělo ke korekci diagnózy přispět molekulárně genetické

vyšetření se zaměřením na *VHL* mutace, LOH 3p a analýzu počtu chromosomů 7 a 17. Je však třeba také pamatovat na skutečnost, že polysomie chromosomu 7 není rozlišujícím znakem mezi RAT/CCPRCC a CCRCC. Navíc, i přes využití těchto zpřesňujících metod, existuje malá podskupina lézí vykazujících ve variabilním množství morfologii napodobující RAT/CCPRCC, která tuto klasifikační jednotku částečně nabourává. Prozatím je asi nejvhodnější tuto skupinu klasifikovat jako RCC-NOS. Jejich biologická povaha vyžaduje důkladnější zkoumání. Výsledky této práce také poukazují na důležitost adekvátního odebrání vzorků pro morfologická, imunohistochemická i molekulárně-genetická vyšetření. Z více teoretického hlediska výsledky této studie popírají nově publikovaná data připouštějící genetickou heterogenitu uvnitř samotných renálních neoplázií, což by mohlo ovlivnit budoucí klasifikační kritéria.

Pátý článek prokazuje, že spektrum chromosomálních aberací u CHRCCs je mnohem širší, než bylo do té doby rozpoznáno. Třebaže námi nalezené ztráty v chromosomec byli již v minulosti publikovány, zjistili jsme navíc početné chromosomální zisky. Nejčastěji to byl zisk chromosomů 4, 7, 15, 19 a 20. Nebyl prokázán žádný vztah mezi změnami v počtu chromosomů a Panerovým gradingovým systémem.

V šestém článku popisujeme devět případů renálních karcinomů, vykazujících velmi neobvyklou cytomorfoloogickou „napěňenou“ stavbu připomínající strukturu hybernomu. S ohledem na naše zjištění,

předpokládáme, že mechanismem stojícím za vznikem tohoto nezvyklého fenoménu je abnormální zpracování lipidů uvnitř buněk.

Data publikovaná v sedmém článku, zaměřujícím se na stromální komponentu některých renálních karcinomů podpořila naše domněnky, že: 1) Přítomnost výrazného hladkosvalového stromatu není být omezena pouze na RCCSMS, CCRCC či RAT/CCPRCC, ale tato komponenta se může vyskytovat i u PRCC. 2) Hladkosvalové buňky tvořící toto stroma jsou polyklonální a tudíž představují reaktivní proliferaci, která pravděpodobně vychází z hladkosvalových buněk cév velkého kalibru, které se nacházejí na periférii v oblasti nádorového pouzdra nebo jsou lokalizovány v kolagenních septech tumorů.

Osmá publikace popisuje problematiku diferenciální diagnostiky dvou onkocytických lézí: RO a TCRCC. Třebaže mohou tyto dvě jednotky vykazovat až „překrývající se“ morfologickou stavbu, pečlivé vyšetření morfologických znaků, jakými jsou solidní či ostrůvkovitý růst, typ nádorového stromatu, jaderný grade, mitotická aktivita a přítomnost nekroz, to vše podpořené imunohistochemickým vyšetřením zahrnujícím protilátky proti vimentinu, CD10, AMACR, CK7 a Ki-67 vede ke stanovení správné diagnózy. Je užitečné mít toto schéma na paměti obzvláště v případě setkání se vzorkem z low-grade renální neoplázie obsahujícím pouze omezené množství materiálu (core biopsie nebo špatný odběr) a složeném z onkocytických buněk uspořádaných do tubulárních struktur.

V deváté publikaci jsme se podrobněji zabývali zvláštní jednotkou, renálním karcinomem s hladkosvalovým stromatem. Výsledky studie potvrzují naše předpoklady, že: 1) Hladkosvalové stroma není specifické pouze pro RCCSMS, ale může být nalezeno i v klasickém CCRCC. 2) Neexistují žádné charakteristické morfologické či imuno histochemické znaky RCCSMS a pouze molekulárně-genetická analýza může spolehlivě odlišit RCCSMS od variant CCRCC s reaktivním hladkosvalovým stromatem. 3) Z našich výsledků vyplývá, že pouze nádory s absencí mutace ve *VHL* genu a/nebo jeho hypermetylací či LOH 3p mohou být hodnoceny jako RCCSMS. 4) Vztah mezi RCCSMS a RAT/CCPRCC není bohužel z naší studie jasně patrný, což vyžaduje budoucí analýzu většího množství případů.

Poslední článek předkládá doporučení využití molekulárně-genetického algoritmu u tumorů, jejichž morfologie připomíná TRCC. Tento algoritmus by také mohl být využit při posuzování neklasifikovatelných RCC. V prvním kroku je třeba využitím analýzy FISH pro TFE3 separovat skutečné případy s X11.2 translokací. Dále je nezbytná analýza počtu chromosomů 7 a 17, se kterou je současně provedeno vyšetření na mutace genu *VHL*, hypermetylaci jeho promotoru a případné LOH 3p, čímž se vyloučí případy skutečných CCRCC a PRCC ze skupiny lézí majících společné znaky CCRCC-PRCC. Zbytek neklasifikovatelných RCC může obsahovat vzácné případy TFEB-TRCC. Tyto nádory jsou obvykle imunohistochemicky pozitivní s cathepsinem K a melanocytárními markery a mohou být ověřeny metodou FISH pro t(6;11) TFEB translokaci. Molekulární znaky

jsou vskutku jednou z charakteristik využitelných ke klasifikaci neobvyklých ledvinných nádorů, avšak v diferenciální diagnostice skutečných TRCC a tumorů napodobujících TRCC zastávají zcela zásadní roli.

3 Závěr

Klasifikace nádorů ledvin nadále zůstává komplikovanou disciplínou patologie a je evidentní, že v budoucnu bude ještě daleko komplikovanější. Za předpokladu, že lékařská společnost přetrvá u myšlenky „targeted therapy,“ bude detailní řazení nádorů nezbytným předpokladem k jejímu reálnému využití. Jelikož prozatím není známo, na co přesně cílenou terapii zaměřovat, je vytvoření naprosto přesných popisů ledvinných neoplázií i jejich podvariant tím jediným krokem, který je možné v současnosti podniknout.

Systematická práce třídění nádorů ve své podstatě nikdy nemůže přijít nazmar, i kdyby se cílená terapie v budoucnu ukázala jako dále nerozvinutelnou disciplínou, protože získané poznatky a popisy morfologické stavby, imunohistochemických profilů, genetických vlastností a zejména biologického chování nádorů ledvin mohou pomoci dalším patologům, kteří se nespécializují na oblast urogenitální patologie, ve správné diagnostice těchto lézí.

Spoluautorstvím publikovaných prací se autor snažil přispět do neustále probíhajícího procesu získávání nových informací o stávajících ledvinných tumorech, popisu raritních lézí, zpřesnění hodnocení „pit-fall“ případů a celkového obohacení kategorizace v urogenitální patologii.

4 Citace

Citace v jednotlivých odborných člancích jsou součástí samotných příloh.

Citace užitě v samotné disertační práci (dle abecedního pořádku):

Allen RC, Zoghbi HY, Moseley AB, Rosenblatt HM, Belmont JW. Methylation of HpaII and HhaI sites near the polymorphic CAG repeat in the human androgen-receptor gene correlates with X chromosome inactivation. *Am J Hum Genet* 1992; 51:1229–1239.

Cheville JC, Lohse CM, Zincke H, et al. Comparisons of outcomes and prognostic feature among histological subtypes of renal cell carcinoma. *Am J Surg Pathol* 2003; 27: 612-624.

Delahunt B. Advances and controversies in grading and staging of renal cell carcinoma. *Mod Pathol* 2009; 22: S26-S36.

Delahunt B, Bethwaite PB, Nacey JN. Outcome prediction for renal cell carcinoma: evaluation of prognostic factors for tumours divided according to histological subtype. *Pathology* 2007; 39: 459-465.

Delahunt B, Cheville JC, Martignoni G, et al. The International Society of Urological Pathology (ISUP) Grading systém for Renal Cell Carcinoma and Other

Prognostic Parameters. *Am J Surg Pathol* 2013; 37(10): 1490-1504.

Delahunt B, Eble JN. History of the development of the classification of renal cell neoplasia. *Lab Clin N Am* 2005; 25: 231-246.

Delahunt B, Egevad L, Montironi R, Srigley JR. International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Renal Neoplasia. Rationale and Organization. *Am J Surg Pathol* 2013; 37(10): 1463-1468.

Delahunt B, Srigley JR, Montironi R, et al. Urological pathology comes of age. *Pathology* 2012; 44: 389-390.

Dutcher JP, de SP, McDermott D et al. Effect of temsirolimus versus interferonalpha on outcome of patients with advanced renal cell carcinoma of different tumor histologies. *Med Oncol* 2009; 26: 202 – 9.

Eble JN, Sauter G, Epstein JI, et al. Pathology and genetics of tumours of the urinary system and male genital organs. World Health Organization Classification of Tumours. Lyon: IARC Press; 2004.

Escudier B, Kataja V. Renal cell carcinoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2010; 21 (Suppl. 5): v137 – v139.

Ficarra V, Martignoni G, Maffei N, et al. Original and reviewed nuclear grading according to Fuhrman systém:

a multivariate analysis of 388 patients with conventional renal cell carcinoma. *Cancer* 2005; 103: 68-75.

Fraga MF, Esteller M. DNA methylation: a profile of methods and applications. *Biotechniques* 2002; 33(3): 632, 634, 636-49.

Fuzesi L, Gunawan B, Bergmann F, Tack S, Braun S, Jakse G. Papillary renal cell carcinoma with clear cell cytomorphology and chromosomal loss of 3p. *Histopathology* 1999; 35: 157-161.

Gudbjartsson T, Hardarson S, Petursdottir V, et al. Histological subtyping and nuclear grading of renal cell carcinoma and their implications for survival: a retrospective nation-wide study of 629 patients. *Eur Urol* 2005; 48: 593-600.

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.

Kovacs G, Akhtar M, Beckwith BJ, et al. The Heidelberg classification of renal cell tumours. *J Pathol* 1997; 183: 131-133.

Kuroda N, Tanaka A, Yamaguchi T, et al. Chromophobe renal cell carcinoma, oncocytic variant: aproposal of a new variant giving a critical diagnostic

pitfall in diagnosing renal oncocytic tumors. *Medical molecular morphology* 2013; 46(1): 49-55.

Mai KT, Kohler DM, Robertson SJ, et al. Oncocytic papillary renal cell carcinoma with solid architecture: mimic of renal oncocytoma. *Pathol Int* 2008; 58(3): 164-168.

Michal M, Hes O, Mukenšnabl P. *Nádory ledvin dospělého věku.* Euroverlag s.r.o.; 2000.

Mostofi FK. *International Histological Classification of Tumours No. 25: Histological Typing of Kidney Tumours.* Geneva: World Health Organization; 1981.

Motzer RJ, Bander NH, Nanus DM. Renal-cell carcinoma. *N Engl J Med* 1996; 335 : 865–75.

Parra I, Windle B. High resolution visual mapping of stretched DNA by fluorescent hybridization. *Nature Genetics* 1993; 5, 17–21.

Petersson F, Gatalica Z, Grossmann P, et al. Sporadic hybrid oncocytic/chromophobe tumor of the kidney: a clinicopathologic, histomorphologic, immunohistochemical, ultrastructural, and molecular cytogenetic study of 14 cases. *Virchows Arch* 2010; 456(4): 355-365.

Reuter VE, Argani P, Zhou M, Delahunt B, et al. *Best Practices Recommendations in the Application of Immunohistochemistry in the Kidney Tumors: Report*

From the International Society of Urologic Pathology Consensus Conference. *Am J Surg Pathol* 2014; 38: e35-e49.

Solisna-Toldo S, Lampel S, Stilgenbauer S, Nickolenko J, Benner A, Dohner H, Cremer T, Lichter P. Matrix-based comparative genomic hybridization: biochips to screen for genomic imbalances. *Genes Chromosomes Cancer* 1997; 20(4): 399-407.

Srigley JR, Delahunt B. Uncommon and recently described renal neoplasms. *Mod Pathol* 2009; 22: S2-S23.
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(10): 1469-1489.

Störkel S, Eble JN, Adlakha K, et al. Classification of renal cell carcinoma: Workgroup No. 1. Union Internationale le Cancer (UICC) and the American Joint Committee on Cancer (AJCC). *Cancer* 1997; 80: 987-989.

Tazi EM, Essadi I, Tazi MF, Ahellal Y, M'rabti H, Errihani H. Advanced treatments in non-clear renal cell carcinoma. *Urol J* 2011; 8 (1): 1–11.

Thiagalingam S, Lakes S, Willson JK, et al. Mechanisms underlying losses of heterozygosity in human colorectal cancers. *Proc Natl Acad Sci U.S.A.* 2001; 27; 98(5): 2698 -702.

Thoenes W, Störkel S, Rumpelt HJ. Histopathology and classification of renal cell tumors (adenomas, oncocytomas and carcinomas). The basic cytological and histopathological elements and their use for diagnostic. *Pathol Res Pract* 1986; 181: 125-143.

5 Přehled publikační činnosti autora

5.1 Původní články

Petersson F., Sima R., Grossmann P., Michal M., Kuroda N., Hora M., Yang X., Kinkor Z., Trivunic S., Zalud R., Sperga M., Jaunmuktane Z., **Branzovsky J.**, Ferda J., Hes O.: Renal Small Cell Oncocytoma with Pseudorosettes A histomorphologic, immunohistochemical, ultrastructural and molecular genetic study of 10 cases. *Human Pathology*, 42, 1751-1760, 2011. **IF 2,806** (2013)

Petersson F., Vaněček T., Michal M., Martignoni G., Brunelli M., Halbhuber Z., Spagnolo D., Kuroda N., Yang X., Alvarado Cabrero I., Hora M., **Branžovský J.**, Trivunic S., Kacerovská D., Steiner P., Hes O.: A distinctive translocation carcinoma of the kidney; "rosette forming", t(6;11), HMB45-positive renal tumor: a histomorphologic, immunohistochemical ultrastructural, and molecular genetic study of 4 cases. *Human Pathology*, 43, 726-736, 2012. **IF 2,806** (2013)

Branžovský J., Martínek P., Bauleth K., Trávníček I., Stránský P., Vaněček T., Hora M., Hes O.: **Využití molekulární genetiky v diferenciální diagnostice nádorů ledvin.** *Ces Urol* 2012; 16(4): 214-221.

Petersson F., Grossmann P., Hora M., Sperga M., Perez Montiel D. M., Martinek P., Cortes Gutierrez M.E., Bulimbasic S., Michal M., **Branzovsky J.**, and Hes O.: Renal Cell Carcinoma With Areas Mimicking Renal

Angiomyoadenomatous Tumor/Clear Cell Papillary Renal Cell Carcinoma-A light microscopical, immunohistochemical and molecular study of 8 cases. *Human Pathology*, 44, 1412-1420, 2013. **IF 2,806** (2013)

Sperga M., Martinek P., Vanecek T., Grossmann P., Bauleth K., Perez-Montiel D., Alvarado-Cabrero I., Nevidovska K., Lietuvielis V., Hora M., Michal M., Petersson F., Kuroda N., Suster S., **Branzovsky J.**, Hes O.: Chromophobe renal cell carcinoma-chromosomal aberration variability and its relation to Paner grading system: an array CGH and FISH analysis of 37 cases. *Virchows Archive*, 463, 563-573, 2013. **IF 2,560** (2013)

Trávníček I., Hora M., Stránský P., Hes O., **Branžovský J.**, Holubec L.: Selected molecular markers of tumour tissue and their use in predicting the efficacy of targeted therapy of metastatic renal cell carcinoma. *Eur Urol Suppl* 2013 Oct; 12(4);e1128 **IF 3,370** (2013)

Skalova A., Vanecek T., Majewska H., Laco J., **Branzovsky J.**, Simpson R.H.W., Hauer L., Andrlé P., Hosticka L., Grossmann P., Michal M.: Mammary analogue secretory carcinoma of salivary glands with high grade transformation: report of three cases with the ETV6-NTRK3 gene fusion and analysis of TP53, beta-catenin, EGFR and CCND1 genes. *American Journal of Surgical Pathology*, 38, 23-33, 2014. **IF 4,592** (2013)

Pivovarčíková K., **Branžovský J.**, Bauleth K., Trávníček I., Dolejšová O., Šobrová A., Eret V., Ferda J., Hora M., Hes O.: Radikální prostatektomie-analýza 191 případů

vyšetřovaných metodikou whole-mount section. *Ces Urol*, 2014; 18(1): 26-32.

Hes O., Pivovarcikova K., Stehlik J., Martinek P., Vanecek T., Bauleth K., Dolejsova O., Petersson F., Hora M., Montiel D. P., Peckova K., **Branzovsky J.**, Slouka D., Vodicka J., Kokoskova B., Matej R., Michal M.: Choriogonadotropin positive seminoma — a clinicopathological and molecular genetic study of 15 cases. *Annals of Diagnostic Pathology* 18 (2014) 89–94. **IF 1,112** (2013)

Petersson F., **Branzovsky J.**, Martinek P., Korabecna M., Kruslin B., Hora M., Peckova K., Bauleth K., Pivovarcikova K., Michal M., Svajdler M., Sperga M., Bulimbasic S., Leroy X., Rychly B., Trivunic S., Kokoskova B., Podhola M., Hes O.: The Leiomyomatous Stroma in Renal Cell Carcinomas is Polyclonal and Not Part of the Neoplastic Process - A molecular genetic and immunohistochemical study of 14 cases. *Virchows Archive*, 465(1), 89-96, 2014. **IF 2,560** (2013)

Petersson F., Sperga M., Bulimbasic S., Martinek P., Svajdler M., Kuroda N., Hora M., Simpson R., Tichy T., Peckova K., **Branzovsky J.**, Pivovarcikova K., Kokoskova B., Bauleth K., Nagy V., Michal M., Hes O.: Foamy Cell (Hibernoma –like) Change in Renal Cell Carcinoma –Report of a rare histopathological feature in 9 cases. *Virchows Archive*, 465(2), 215-224, 2014. **IF 2,560** (2013)

Skenderi F., Ulamec M., Vranic S, Bilalovic N., Peckova K., Rotterova P., Kokoskova B., Trpkov K., Hora M., Sperga M., Perez Montiel D., **Branzovsky J.**, Michal M., Hes O.: Cystic Renal Oncocytoma and Tubulocystic Renal Cell Carcinoma: Morphologic and Immunohistochemical comparative study. *Virchows Archive*, 46(S2), 135-6, 2014. **IF 2,560**; *Appl Immunohistochem Mol Morphol* 2015, in press. **IF 2,059** (2013)

Pecková K., Grossmann P., Bulimbasic S., Sperga M., Perez-Montiel D., Daum O., Rotterová P., Kokošková B., Veselá P., Pivovarčíková K., Bauleth K., **Branžovský J.**, Hora M., Michal M., Hes O.: Renal cell carcinoma with leiomyomatous stroma – further immunohistochemical and molecular genetic characteristics of unusual entity. *Annals of Diagnostic Pathology* 18 (2014), 291-296. **IF 1,112** (2013)

Hayes M., Peckova K., Martinek P., Hora M., Straka L., Daum O., Kokoskova B., Rotterova P., Pivovarcikova K., **Branzovsky J.**, Dubova M., Vesela P., Michal M., Hes O.: Renal carcinoma resembling Xp11.2 translocation carcinoma: The importance of molecular-genetic study for accurate classification. *Virchows Archive*, 466, 313-322, 2015. **IF 2,560** (2013)

5.2 Přednášky na odborných setkáních

50. Studentská vědecká konference (14. 5. 2010) –
„Rosette forming,“ t(6;11), HMB-45 pozitivní
translokační karcinom ledviny

Korelace radiodiagnostických nálezů s nálezy
patologicko anatomickými (26. 3. 2014) - kazuistiky

54. Studentská vědecká konference (15. 5. 2014) –
Hladkosvalové stroma renálních karcinomů je
polyklonální a není součástí neoplastického procesu –
molekulárně genetická a imunohistochemická studie 14
případů

Korelace radiodiagnostických nálezů s nálezy
patologicko anatomickými (25. 3. 2015) - kazuistiky

55. Studentská vědecká konference (22. 4. 2015) –
Sukcinát dehydrogenáza (SDH) deficientní renální
karcinom: Morfologicky odlišná jednotka

Klinickopatologický seminář II. interní kliniky FN Plzeň
(6. 5. 2015) - kazuistiky