



Obr. 6. Žena, 38 let, VHL syndrom. Preparát po oboustranné transperitoneální nefrektomii, histologicky vícečetné světlóbuněčné renální karcinomy

Fig. 6. Thirty-eight year old female with a VHL syndrome. Kidneys after transperitoneal bilateral nephrectomy, histologically multiple clear cell renal cell carcinomas



Obr. 7. CT, koronární řez. Nemocný s tuberózní sklerózou. Ledviny prostoupeny mnohočetnými angiomyolipomy a cystami, v retroperitoneu vlevo pruhovité zakrvácení

Fig. 7. CT scan, coronal plane. Patient with tuberous sclerosis. Kidneys with multiple angiomyolipomas and cysts, a stripe of haemorrhage in the left retroperitoneum

ralelního sekvenování (sekvenování nové generace, Next Generation Sequencing – NGS) s následným doplněním vyšetření MLPA (Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification), které slouží k vyšetření velkých delecí a duplikací, které nemusí být při NGS zachyceny. U nemocných s prokázaným hereditárním nádorovým syndromem je pak možné využít při plánování potomka metod preimplantační diagnostiky (PGD – Preimplanation Genetic Diagnosis),

Tab. 3. Doporučující kritéria ke genetickému vyšetření

Tab. 3. Referral criteria for genetic counselling

RCC ≤ 46 let
Bilaterální a/nebo multifokální renální léze
Pozitivní rodinná anamnéza RCC
Extrarenální manifestace charakteristické pro jednotlivé syndromy

kdy je při umělém oplodnění (IVF) cíleně vyšetřena nádorová mutace před implantací blastomery do dělohy a lze tak zabránit přenosu dané choroby do další generace.

SYNDROM VON HIPPEL LINDAU

Syndrom von Hippel-Lindau (VHL) byl prvním definovaným nádorovým syndromem asociovaným s renálním karcinomem. Jedná se o autosomálně dominantně (AD) dědičné onemocnění s téměř kompletní penetrancí do věku 65 let a s incidencí 1 : 36000. Příčinou je zárodečná mutace tumor supresorového genu *VHL* (3p25.3) (6). Produkt *VHL* genu – protein VHL (pVHL) je ligáza, která při normoxii ubikvitinuje hypoxický indukibilní faktor 1 α (HIF1 α) a tak způsobí jeho degradaci v proteazomu. Při mutaci VHL HIF1 α uniká degradaci a po heterodimerizaci s β podjednotkou aktivuje řadu růstových, angiogenních a mitogenních faktorů (VEGF, PDGF β , TGF α) (7). Spektrum klinických projevů syndromu VHL je široké, kromě RCC nejčastěji vznikají hemangioblastomy mozečku, mozkového kmene, míchy a sítnice (až u 70 % nemocných), méně frekventované jsou feochromocytomy/parangliomy (20 % nemocných), pankreatické neuroendokrinní tumory (přibližně 10 % nemocných) či nádory endolymfatického vaku (5–10 % nemocných). Dále se mohou objevit cysty v různých lokalizacích (ledviny, pankreas, játra, slezina) a cystadenom nadvarlete či širokého vazů děložního. Pokud bychom postižení jednotlivých orgánů srovnali dle věku pacienta do časové osy, hemangioblastom sítnice je diagnostikován v průměrném věku 25 let (1–67), postižení CNS ve 30 letech (11–78) a RCC v 37 letech (16–67) (8, 9). Závažnost renálního postižení je variabilní, dokonce i mezi členy postižené rodiny. U některých nemocných s VHL renální karcinom nikdy nevznikne, jiní mají jen malé množství renálních cyst a další mohou mít