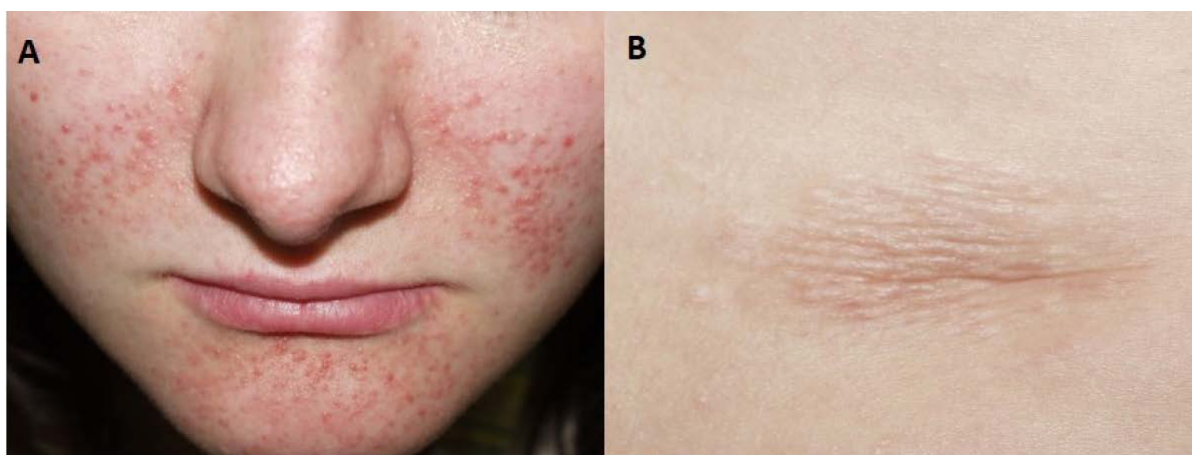


bilaterální multifokální renální karcinom se stovkami renálních lézí. Syndrom VHL se rozděluje do pěti subtypů dle typu mutace a tumorózního spektra. Riziko RCC je nejvyšší u typu IA a IIB (1, 10). Průměrný věk diagnózy symptomatického RCC je 37 let (16–67 let) (11, 12). Riziko vzniku renálního karcinomu u nemocných s VHL je přes 70 % (13). Histologicky se v drtivé většině případů jedná o světlobuněčný renální karcinom (ccRCC), vzácně se může vyskytovat světlobuněčný papilární karcinom (14). Vzhledem k multiorgánovému postižení je u nemocných s VHL nutný interdisciplinární přístup. Stran viscerálních manifestací VHL se u asymptomatických jedinců doporučuje USG břicha jednou ročně se začátkem v 8 letech věku, od 15 let se doporučuje jednou ročně provést CT nebo MRI břicha (15). Dále je nutná dispenzární péče oftalmologa (roční kontroly), neurologa (MRI mozku a míchy v intervalech 1–2 roky se začátkem v 11 letech), každoroční audiologické vyšetření a pravidelné roční kontroly metanefrinů v plazmě nebo v moči. Vzhledem k multifokalitě a tendenci k recidivám se doporučuje u renálních lézí do 3 cm iniciálně pečlivé aktivní sledování a pokud velikost léze překročí 3 cm poté zasáhnout, s preferencí ledvinu šetřících výkonů (resekce, radiofrekvenční ablace). Walther et al. nezaznamenali během pětiletého sledování žádnou metastázu ani potřebu transplantace ledviny či dialýzy u 52 pacientů s tumorem < 3 cm. Naopak, vzdálené metastázy se objevily u 11 ze 44 nemocných (25 %)

s lézemi > 3 cm, včetně 3 z 27 pacientů (11 %) s velikostí tumoru 3–6 cm (16). Podobné výsledky měl Duffey et al. pět let poté (17). Toto „pravidlo 3 cm“ je využíváno nejen u syndromu VHL, ale i u pacientů s BHD a HPRCC.

SYNDROM TUBERÓZNÍ SKLERÓZY

Komplex tuberózní sklerózy (TSC) je AD dědičné genetické onemocnění s incidencí přibližně 1 : 10 000, při kterém může být postižen prakticky jakýkoliv orgánový systém. Příčinou onemocnění je inaktivační mutace v tumor supresorových genech *TSC1* (9q34, kódující protein hamartin) nebo *TSC2* (16p13.3, kódující protein tuberin). Pro onemocnění je typická inter- i intrafamiliární variabilita symptomů i závažnost postižení. Penetrance TSC je asi 95 %, přičemž 65–85 % případů je projevem mutace de novo (18, 19). Diagnóza TSC může být stanovena při splnění klinických diagnostických kritérií (tab. 2) nebo na základě genetického vyšetření, které indikuje klinický genetik při podezření na onemocnění, a u příbuzných osob TSC pacientů, kteří mají riziko nosičství mutace *TSC* genu (20, 21). U nemocných s TSC bývá zpravidla postižen nervový systém (hamartomy mozku a sítnice, subependymální obrovskobuněčné astrocytomy). Z neurologického postižení plynou charakteristické



Obr. 8. Kožní manifestace u nemocné s tuberózní sklerózou. Faciální angiofibromy (A) a šagrénová skvrna v typické lokalizaci dolní části zad (B)

Fig. 8. Skin lesions of the patient with tuberous sclerosis. Facial angiofibromas (A) and a shagreen patch (B) in its typical lower back localization