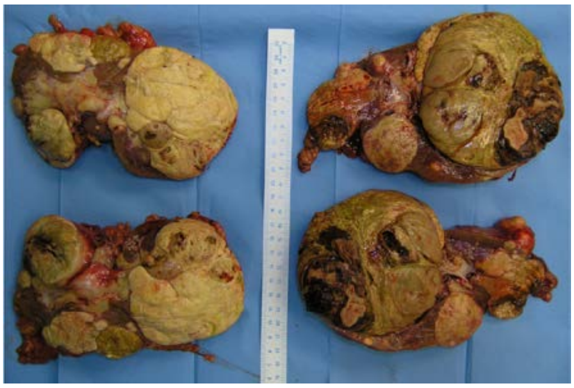

Obr. 10. *Preparát ledvin po oboustranné transperitoneální nefrektomii. Histologicky mnohočetné papilární renální karcinomy typu 1 a mnohočetné papilární adenomy. Nález vysoce suspektní z HPRCC, molekulárně genetické vyšetření k potvrzení mutace MET zatím nebylo provedeno*

Fig. 10. *Kidneys after bilateral transperitoneal nephrectomy. Histologically multiple papillary renal cell cancers type 1 and multiple papillary adenomas, highly suspicious of HPRCC, molecular-genetic examination to confirm MET mutation has not been yet conducted*

pacientů s TSC s renálním AML, kteří nevyžadují bezprostřední chirurgický výkon, a dospělých a dětí s TSC od 3 let věku se SEGA (SubepEndymal Giant cell Astrocytoma), kteří vyžadují terapeutický zákrok, ale nejsou kandidáty kurativní chirurgické resekce. Cílená systémová terapie poskytuje alternativu chirurgické léčby či umožňuje kurativní chirurgický výkon po redukci objemu AML (35, 36).

HEREDITÁRNÍ LEIOMYOMATÓZA A RENÁLNÍ KARCINOM

Syndrom hereditární leiomyomatózy a renálního karcinomu (HLRCC, Reedův syndrom) je relativně vzácné (0,05–0,2 % všech renálních karcinomů) AD dědičné onemocnění s predispozicí ke tvorbě mnohočetných kožních a děložních leiomyomů a ke vzniku renálního karcinomu. Je popisováno i zvýšené riziko kožních a děložních leiomyosarkomů. Genetickým podkladem je zárodečná mutace FH genu (1q42–43), který kóduje enzym fumarát hydratázu katalyzující konverzi fumarátu na malát v Krebsově cyklu. Tato mutace vede ke zvýšení nitrobuněčné koncentrace fumarátu, který reaguje s proteiny cysteinového typu za vzniku stabilního S-(2-succino)-cysteinu (2SC). V konečném důsledku dochází k narušení procesu oxidativní fosforylace a akumulaci onkometabolitů predisponujících ke vzniku nádoru (24). HLRCC asociovaný RCC byl jako předpokládaný dědičný typ papilárního renálního karcinomu typu II zařazen již ve 2004 WHO klasifikaci renálních neoplazií, jako samostatná jednotka byl uznán v roce 2013 (International Society o Urological Pathology (ISUP) Vancouver Classification of renal tumors) a v 2016 WHO klasifikaci renálních neoplazií (37, 38). HLRCC asociovaný RCC vzniká u 10–30 % jedinců se syndromem hereditární leiomyomatózy (39). Standardní histopatologické vyšetření s hematoxylin-eosinem není k určení diagnózy dostatečné. Pomoci může imunohistochemické vyšetření (anti-2SC, anti-FH), pro potvrzení diagnózy je nutná mutační analýza genu pro fumarát hydratázu (40). Renální karcinom vyskytující se u syndromu HLRCC je nádor agresivní, s vysokou letalitou, postihuje mladší jedince obou pohlaví, s lehkou převahou pohlaví mužského (40). Obvykle bývá unilaterální a solitární. Medián věku diagnózy je 39 let (24). Metastatický potenciál není přímo úměrný velikosti nádoru, metastazovat mohou i malé tumory (24). Termín FH deficientní RCC (FHRCC) se používá pro nádory se sugestivním morfologickým nálezem (multiplicita morfologického vzhledu, objemná eosinofilní makrojadérka s perinukleolárním projasněním) a typickým imunohistochemickým profilem (FH negativita, 2-SC pozitivita), avšak syndrom jako takový není vyvinut nebo znám a výsledky molekulárně genetického vyšetření nejsou jednoznačně interpretovatelné. Termínem FHRCC také můžeme označit nádory se somatickou mutací *FH* genu (41).

Není jednotný konsenzus stran algoritmu dispenzarizace u nosičů mutace *FH* genu, obecně se doporučuje MRI břicha jednou ročně se začátkem v 18 letech, ultrasonografické vyšetření nemá dostatečnou senzitivitu k zachycení malých lézí. Zobrazovací vyšetření břicha před 18. rokem by mělo být diskutováno s pacientem, i vzhledem k relativně nízkému riziku RCC před 20. rokem věku (kolem 1–2 %) (11). Některými autory je doporučováno sonografické vyšetření v půlročních intervalech u nosičů