



**Obr. 11.** Elektroferogram části exonu 1 genu VHL s prokázanou patogenní variantou c.302T>G v heterozygotním stavu  
**Fig. 11.** Electropherogram of the part of 1 gene of VHL with a determined pathogenic variant c302T>G in a heterozygous state

FH mutace se začátkem v 8–10 letech, v 18 letech pak přejít na dispenzarizaci pomocí MRI (42). Pokud je diagnostikován i jen malý karcinom ledviny v rámci HLRCC syndromu, aktivní sledování není doporučováno, ale je indikována radikální chirurgická intervence (nefrektomie či resekce se širokým okrajem). Radikální přístup u HLRCC se liší od většiny hereditárních nádorových syndromů asociovaných s RCC (VHL, HPRCC, BHD), kde jsou metodou volby nefron šetřící metody či možnost aktivního sledování u drobných ložisek. U těchto syndromů je cílem zachování co největšího množství zdravé tkáně a z dlouhodobého hlediska renálních funkcí (43).

## HEREDITÁRNÍ PAPILÁRNÍ RENÁLNÍ KARCINOM

Hereditární papilární renální karcinom je AD dědičný, vzácný syndrom s vysokou penetrancí (téměř 100 % do 80 let věku), který je charakterizovaný výskytem papilárního renálního karcinomu typu 1 (PRCC-1) a papilárních renálních adenomů, typicky s multifokálním a bilaterálním postižením ledvin někdy až stovkami či tisícičkami tumorů (28). Histologicky jsou karcinomy u syndromu HPRCC neodlišitelné od sporadického PRCC-1, na syndrom musíme

myslet při vícečetném postižení a/nebo při pozitivní rodinné anamnéze stran RCC (44). Extrarenální manifestace nejsou popsány (24). Příčinou syndromu HPRCC je aktivační mutace protoonkogenu MET (7q31), jehož produktem je tyrosinkinázový receptor c-MET pro hepatocytární růstový faktor. Vzhledem k absenci extrarenálních manifestací je screening omezen na ledviny. Tumory u HPRCC syndromu rostou pomalu, průměrně o 0,19 cm/rok, přesto tyto nádory mohou metastazovat (45, 46). Medián věku diagnózy HPRCC spadá do 6. dekády života, ale jsou i případy vyskytující se před 20. rokem věku (47). Stran léčby se u renálních tumorů u pacientů s HPRCC zpravidla využívá „pravidla 3 cm“. U pokročilého onemocnění vedle identifikace aktivační MET mutace u pacientů s HPRCC a se sporadickým PRCC-1 ke klinickým studiím s využitím inhibitorů MET. Byl hodnocen efekt foretinibu (inhibitor MET, VEGFR2, RON a AXL) u pacientů s PRCC. Největší benefit byl pozorován u pacientů se zárodečnou patogenní variantou MET; 5 (50 %) z 10 pacientů vykázalo parciální odpověď ve srovnání s 5 (9 %) z 57 pacientů se sporadickým tumorem (28). Stran dispenzarizace se doporučuje u rizikových pacientů provést v 18 letech CT/MRI břicha. Pokud je toto výchozí vyšetření bez patologie, další zobrazovací vyšetření, CT nebo MRI, by mělo být provedeno ve