

30 letech, kdy se riziko RCC výrazně zvyšuje, a poté dále pokračovat v dvouročních intervalech (11).

SYNDROM BIRT-HOGG-DUBBÉ

Syndrom Birt-Hogg-Dubé (BHD) je AD dědičné onemocnění, které charakterizují mnohočetné kožní fibrofolikulomy (typicky v obličeji), plicní cysty, spontánní pneumotorax, riziko vzniku renálního karcinomu a kolorektálních tumorů (48). Onemocnění je vzácné (incidence 1 : 200 000), má vysokou penetranci a velkou inter- a intrafamiliární variabilitu. Příčinou onemocnění je zárodečná mutace tumor supresorového genu *FLCN* (17p11.2), kódující protein folliculin, jehož funkce zatím nebyla plně objasněna, nicméně jeho mutace vede k aktivaci signální cesty mTOR (49). Riziko renálního karcinomu u BHD syndromu je významně nižší než u VHL – přibližně 25 %, průměrný věk diagnózy RCC je 50 let (50, 51). Nádory jsou u více než poloviny nemocných bilaterální nebo multifokální a jsou pomalu rostoucí. Histologicky se asi v 50 % případů jedná o hybridní chromofóbní/onkocytární renální karcinom (v dřívější klasifikaci veden jako podtyp chromofóbního RCC), ale může se vyskytnout i světlobuněčný renální karcinom a papilární renální karcinom (52, 53). Diagnóza BHD syndromu se opírá o klinický obraz a molekulárně genetickou analýzu genu *FLCN*. Jedincům, kteří jsou nosiči mutace nebo mají klinickou diagnózu BHD syndromu bez prokázané mutace, se doporučuje od 20 let podstoupit v intervalech 1–3 roky CT nebo MRI břicha. USG vyšetření se nedoporučuje, protože hybridní chromofóbní/onkocytární nádory jsou často izoechogenní s okolním ledvinným parenchymem a mohou detekci uniknout (54).

SDHX ASOCIOVANÉ SYNDROMY (HEREDITÁRNÍ SYNDROM FEOCHROMOCYTOM-PARAGANGLIOM)

Sukcinát dehydrogenáza (SDH) je mitochondriální enzymatický komplex, který se skládá ze čtyř různých

podjednotek. V Krebsově cyklu katalyzuje oxidaci sukcinátu na fumarát a v dýchacím řetězci hraje roli v enzymovém komplexu II. Geny kódující podjednotky SDH jsou *SDHA*, *SDHB*, *SDHC*, *SDHD* a *SDHAF2*. Ačkoliv jednotlivé podjednotky jsou součástí stejného proteinového komplexu, mutace v jednotlivých genech vedou k rozdílnému klinickému fenotypu. Podle typu mutovaného genu rozlišujeme syndrom paragangliomu 1–5. Ztráta „wild type“ alely v tumoru společně se zárodečnou mutací znamená destabilizaci SDH komplexu a nefunkčnost enzymu (55). Mutace genů jsou spojeny se zvýšeným rizikem feochromocytomů nadledvin, paragangliomů (hlava, krk, hrudník, břicho), gastrointestinálních stromálních tumorů, nádorů hypofýzy, vznikem papilárního karcinomu štítné žlázy a renálního karcinomu (56). SDH deficientní renální karcinom tvoří přibližně 0,05–0,2 % všech RCC a průměrný věk v době diagnózy je 38 let (24, 57). Nejčastěji se vyskytuje renální karcinom asociovaný s mutací v podjednotce *SDHB*. Riziko vzniku RCC u nosičů mutace genu *SDHB* je zhruba 10–15 % (50). Podobně jako u syndromu hereditární leiomyomatózy mohou být *SDHB* deficientní renální karcinomy agresivní s tendencí k časnému metastazování, a to i u malých ložisek (2). U low grade renálních karcinomů jsou i vzhledem k častému bilaterálnímu nálezu a multifokalitě indikovány záchovné výkony na ledvině, u high grade neoplazií (sarkomatoidní změny, koagulační nekrózy, vysoký nukleární grade) s vysokým rizikem metastazování by měla být léčba radikálnější (58). Stran dispenzarizace je u nosičů mutace *SDHB*, *SDHC* a *SDHD* doporučeno od 15 let věku provedení CT nebo MRI břicha v ročních intervalech (11, 59).

COWDENŮV SYNDROM

Cowdenův syndrom je řazen mezi *PTEN* (phosphatase and tensin homolog) hamartomózní tumorové syndromy. Jedná se o syndrom vzácný (incidence 1 : 200 000), jehož příčinou je zárodečná mutace tumor supresorového genu *PTEN* (10q23.3). Typické jsou kožní projevy (trichilemomy, akrální keratóza, papilomatózní papuly a slizniční léze), které se vyvíjí až u 99 % jedinců