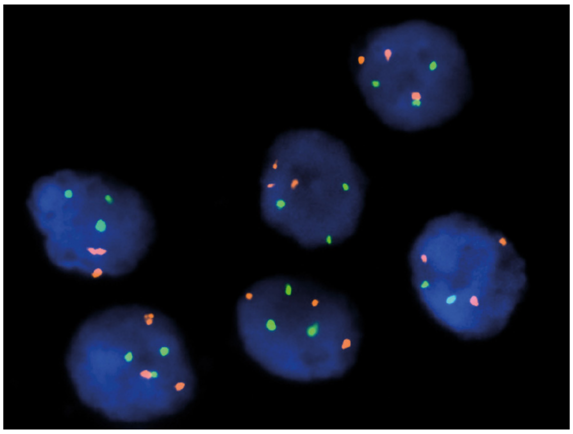
Z pohledů klinických lékařů by měla nová klasifikace směřovat k lepšímu léčebnému ovlivnění. Pokud se podíváme na současné možnosti léčby nádorů ledvin a požadavky na histopatologickou klasifikaci, musíme si léčbu rozdělit dle pokročilosti nádoru. U nádorů lokalizovaných s nízkým rizikem je a patrně ještě dlouho bude dostatečná léčba chirurgická (T1N0M0 záchovné výkony – resekce, je-li technicky možné, u pokročilejších nefrektomie) s následným sledováním. U pečlivě vybraných jedinců lze zvolit aktivní sledování či termální ablační metodiky. Role histopatologie bude mít zásadnější vliv u rizikových lokalizovaných nádorů (velké nádory, agresivnější typy). Zde by mohla histopatologie pomoci s výběrem vhodné adjuvantní léčby. Bohužel zatím klinické studie s adjuvantní léčbou nevykazují uspokojivé výsledky. Pravda, jsou založeny hlavně na užití TKI (inhibitorů tyrosinkinázy – sunitinib, axitinib a další), studie s novější imunoterapií zatím nejsou k dispozici. Zcela zásadní bude ale úloha histopatologie s genetickou stratifikací v přesné diagnostice generalizovaných nádorů. Přesná stratifikace bude základem tzv. personalizované medicíny, tedy určení individualizované léčby pro každého konkrétního nemocného. Limitujícím i u přesnější stratifikace bude dostupnost vhodných léčebných metod systémové léčby založené nyní zejména na kombinaci imunoterapie dvěma preparáty či kombinace imunoterapie s TKI. Zmíněnou v současnosti dostupnou imunoterapií jsou inhibitory PD-1 (nivolumab, pembrolizumab) resp. PD-L1 (avelumab) a léky cílící na CTLA-4 (ipilimumab). Nutno však doufat v další vývoj nových principů systémové léčby (4).

Jelikož molekulární genetika proniká do každodenních histopatologických diagnostických postupů, na úvod považujeme za vhodné alespoň krátce zmínit základní technologie, které se v současné době využívají v této diagnostice nádorů ledvin. Je třeba zdůraznit, že genetikou se ve většině světových laboratoří zabývají genetici, nikoliv lékaři a i velká část patologů, kteří výsledky běžně využívají a o analýzy žádají, jsou pouze „uživatelé". Technologií je velké množství, lze je kombinovat a různě modifikovat. Podrobnější popis metod molekulární genetiky je zcela mimo rámec tohoto článku, zde je uveden jen stručný výčet pro klinické urology.

Jednak je to klasická FISH (*Fluorescence In Situ Hybridisation*), kterou používáme například ke určení zlomu patřičného genu (například u genu *TFE3, TFEB*) (Obr. 1). Dále rutinně využíváme mutační analýzu ke zjištění přítomnosti/nepřítomnosti mutace určitého genu (například u *FH, SDHB* nebo *BHD*) (5) (Obr. 2). Další často využívanou technologií je NGS (Next Generation Sequencing), kterou mimo jiné používáme ke screeningu mutací na daném panelu genů (komerčně zakoupená nebo individuálně vyrobená sestava). NGS je schopna v jedné analýze prověřit desítky i stovky genů. Technologie NGS se používá například k vyhledávání partnera při translokacích (translokační renální karcinomy) (Obr. 3). aCGH (Array Comparative Genomic Hybdridisation) je technologie, která detekuje ztráty a zisky (losses and gains) u jednotlivých chromozomů a bývá používána například pro analýzu chromozomu 7 a 17 u papilárních renálních karcinomů.

Vývoj, který se pokusíme představit, je tedy logickým důsledkem výše uvedených diagnostických možností. Pevně věříme, že jde o cestu správným směrem, na jejímž konci bude skutečná cílená léčba určitého konkrétního nádoru u našeho pacienta. Současnou snahou renální patologie je nalézt jasné znaky nádorové jed-



Obr. 1. *FISH – 7/17 trisomie u papilárního renálního karcinomu, typ 1*

Fig. 1. *FISH – 7/17 trisomy in papillary renal cell carcinoma, type 1*