

tím zbytečné toxicity i nákladům u těch, kteří z léčby pravděpodobně profitovat nebudou. Nejsilnějším prognostickým faktorem u nádorů ledvin je anatomický staging dle klasifikace TNM. U nádorů stejného stadia pak mají roli další ukazatele – histologické, klinické a molekulární.

Zásadní zůstává morfolgie a základní imunohistochemická analýza. Až na základě jejích výsledků je možné žádat konkrétní molekulárně genetická vyšetření. Snahou renální patologie je nalézt jasné znaky nádorové jednotky, které jsou specifické pro daný typ a které pokud možno reflektují její genetické vlastnosti či zužují výběr potřebných vyšetření k přesnějšímu určení (3).

Patologie nádorů ledvin a jejich genetické abnormality

Nádory ledvin představují přibližně 2 % všech nádorů. Až 90 % ledvinných nádorů vychází z parenchymu, zřídka jsou nádory mezenchymové a benigní (4).

První kategorizace renálních tumorů byla vytvořena WHO v roce 1981 a zahrnovala pouze renální karcinom (RCC). Dále byla klasifikace soustavně měněna v průběhu pěti dekad. WHO klasifikace urogenitálních nádorů z roku 2022 (5. vydání) je molekulárně zaměřená a obsahuje podstatné revize oproti dřívější klasifikaci z roku 2016. Toto revidované vydání rozdělilo renální tumory na čtyři hlavní velké kategorie: světlobuněčné renální tumory, papilární renální tumory, onkocytické a chromofobní renální tumory a nádory ze sběrných kanálků. Další dvě zahrnuté kategorie jsou „ostatní renální tumory“ a „molekulárně definované renální karcinomy“. Mezi molekulárně definované renální karcinomy patří nádor s přestavbou transkripčního faktoru IGHM enhanceru 3 (TFE3), TFEB-alterovaný, s mutací elonginu C (ELOC) (dříve známý jako TCEB1), fumarát hydratáza (FH) – deficientní, sukcinát dehydrogenáza (SDH) – deficientní, s přestavbou anaplastic lymphoma kinázy (ALK) a s deficiencí SMARCB1 (SWI/SNF-related matrix-associated actin-dependent regulator of chromatin subfamily B member 1). K nově vzniklým jednotkám se řadí thyroid-like folikulární karcinom, eozinofilní solidní a cystické renální karcinomy, eozinofilní vakuolizované tumory a low-grade onkocytické tumory (5, 6).

Světlobuněčný renální karcinom

Světlobuněčný karcinom (ccRCC) tvoří přibližně 75 % všech renálních karcinomů. Většinou je dobře ohraničený, roste zpočátku expanzivně, později může přerůst přes pouzdro anebo vrůst do renálních žil a do pánvičky. Nádor je na řezu zlatě žlutý, často s hemorrhagiemi a nekrotizacemi. Typický je jeho mikroskopický obraz, který tvoří světlé buňky podobné buňkám rostlinným (odtud název karcinom ze světlých buněk). Světlý obsah cytoplazmy způsobuje vysoký obsah lipidů glykogenu v buňkách. Cytogeneticky bylo zjištěno vymizení krátkého raménka chromozomu 3 nacházejícího se na 3p13. Ztráta chromozomu 3p a mutace von Hippel-Lindau (VHL) genu na chromozomu 3p25 jsou častý nálezem. Ztráta funkce proteinu VHL přispívá k nádorové iniciaci, progresi a metastazování. Lokus 3p skrývá ještě další ccRCC supresorové geny (*UTX*, *JARID1C*, *SETD2*, *PBRM1*, *BAP1*) (4, 6).

Multilokulární cystický renální tumor s nízkým maligním potenciálem (multilobar cystic renal neoplasm of low malignant potential – MCNLMP)

Jedná se o indolentní, výlučně cystický, multilokulární renální tumor postrádající jakýkoli expanzivní solidní růst, se světlobuněčným lemováním a low-grade jádry. Detekce malých expanzivních nodulů je inkompatibilní s touto diagnózou. Reprezentuje 0,5–2,5 % všech renálních tumorů a je benigní. V rámci dlouhodobého sledování nebyly zaznamenány případy progresu, metastazování nebo úmrtí souvisejících s nádorovým onemocněním (6).

Papilární renální karcinom

Papilární karcinom tvoří přibližně 10 % renálních karcinomů. Je obvykle ohraničený a charakterizovaný papilární nebo tubulo-papilární architekturou, bez průkazů specifických rysů ostatních renálních karcinomů s papilární architekturou.

Genetické změny papilárního renálního karcinomu zahrnují trisomie a tetrasomie chromozomů 7 a 17 a ztrátu chromozomu Y. Mutace genu *MET* (mesenchymal-epithelial transition) jsou častější u low-grade papilárního renálního karcinomu (4, 6).

Chromofobní renální karcinom

Chromofobní renální karcinom (chRCC) je nyní sdružen do jednotky „onkocytické a chromofobní tumory“. Zahrnuje kolem 5 % karcinomů ledvin. Většinou je chRCC zjištěn náhodně na zobrazovacích vyšetřeních u asymptomatických pacientů. Celkově je chRCC charakterizován světlou barvou, relativně homogenní, tuhou a dobře ohraničenou masou bez přítomnosti pouzdra. Typické jsou časté dvou- či více-jaderné buňky s projasněným cytoplazmy okolo jádra.

Většina těchto tumorů je sporadických. Vzácné hereditární formy zahrnují Birt-Hoggbudé (BHD) syndrom s mutací ve folliculinu a Cowdenův syndrom s mutací v *PTEN* (phosphatase and tensin homolog). Typickými genetickými změnami jsou ztráta chromozomu Y, 1, 2, 6, 10, 13, 17 a 21. Prognóza je relativně dobrá, 5leté a 10leté přežití bez rekurence (RFS) je 94,3 %, resp. 89,2 % (4, 6).

Karcinom ze sběrných kanálků

Karcinom ze sběrných kanálků (Bellini) je vzácnou jednotkou představující asi 1 % nádorů ledvin. Histologicky jde o nepravidelné kanálky vystlané nepravidelnými buňkami, okolo kanálků je nápadné dez-moplastické stroma a smíšená zánětlivá celulizace. Cytogenetické anomálie byly prokázány jen u části nádorů (monosomie na chromozomu 1, 6, 14, 15 a 22). Nejsou přítomny hemoglobinopatie ani *SMARCB1* abnormality (4, 6). Jedná se o agresivní onemocnění, s vysokým maligním potenciálem, mající biologické vlastnosti uroteliálního karcinomu (3).

Nové jednotky mezi nádory z renálních buněk

Skupina nádorů, která má poškození dráhy mTOR (mammalian target of rapamycin), se vyskytuje vzácně v rámci syndromu tuberózní sklerózy (TSC), ale daleko častěji sporadicky. Podstatná část těchto tumorů má vzhled high-grade karcinomů, ale agresivní chování je spíše výjimečné. Mezi nové jednotky s narušenou dráhou mTOR patří ESC (eosinophilic solid and cystic renal cell carcinoma), eosinofilní vakuolizovaný tumor (původně high-grade oncocytic tumor) a LOT (low-grade oncocytic tumor) (3).