

ale ne prediktivní význam exprese PD-L1, kdy vyšší exprese PD-L1 byla spojena s horším přežitím pacientů s mRCC léčených cílenou léčbou.

Mimo PD-L1 je dalším ukazatelem nádorová mutační nálož (tumor mutation burden – TMB), která byla popsána jako nový biomarker vyšší léčebné odpovědi na imunoterapii. Předpokládá se, že čím vyšší je TMB, tím vyšší je produkce neoantigenů, které stimulují imunitní protinádorovou odpověď. Další roli při odpovědi na imunoterapii má též nádorové mikroprostředí, zejména pak různé populace imunitních buněk v nádorovém infiltrátu. Několik studií přineslo důkazy o souvislostech

léčebné odpovědi na imunoterapii s autoimunitními nežádoucími účinky této léčby (3).

Závěr

Role genetického testování u nádorů ledvin spočívá jednak v přesnější histologické klasifikaci a jednak ve stanovování prognostických a prediktivních faktorů. Jednotlivé hlavní velké kategorie renálních tumorů – světlobuněčné, papilární, onkocytické a chromofobní a nádory ze sběrných kanálků se vyznačující různými genetickými abnormalitami. Nová WHO klasifikace nádorů ledvin z roku 2022 dále popisuje několik jednotek, které jsou definované molekulárně, s přestavbami, alteracemi

či deficiencemi v různých genech. Dále byly mezi nádory ledvin popsány nové jednotky, jako jsou eozinofilní solidní a cystické renální karcinomy, eozinofilní vakuolizované tumory a low-grade onkocytické tumory, u kterých byla zaznamenána mutace v různých genech, ale nevyznačující se agresivním chováním. Dalším přínosem genetického testování je vyšetřování na prognostické a prediktivní markery. Zde byla zkoumána řada různých molekul, ale doposud má praktický význam zatím jen stanovení exprese PD-L1. Celkově lze očekávat, že genetické testování v onkologii bude nabývat na významu stran stále preciznější diagnostiky a individualizace onkologické léčby.

LITERATURA

1. Tan MH, Rogers CG, Cooper JT, et al. Gene expression profiling of renal cell carcinoma. *Clin Cancer Res.* 2004;10(18 Pt 2):6315S-21S.
2. Vokurka S, Tesařová P, et al. *Onkologie v kostce.* Current Media, s. r. o., 2018; ISBN: 978-80-88129-37-0: 272 stran, 1. vydání.
3. Fínek J, et al. Systémová léčba pokročilého a metastatického karcinomu ledviny v 21. století. *Farmakon Přes, spol. s r. o.,* 2020; ISBN 978-80-907656-4-1; 84 stran; 1. vydání.
4. Jurga LM, et al. *Klinická a radiační onkologie.* Osveta spol. s r. o., 2010; ISBN 978-80-8063-302-8; 1658 stran, 1. vydání.
5. Ljungberg B, Bex A, Albiges L, et al. EAU guidelines on renal cell carcinoma. <https://uroweb.org/guidelines>.
6. Goswami PR, Singh G, Patel T, et al. The WHO 2022 Classification of Renal Neoplasms (5th Edition): Salient Updates.
7. Tran HT, Liu Y, Zurita AJ, et al. Prognostic or predictive plasma cytokines and angiogenic factors for patients treated with pazopanib for metastatic renal-cell cancer: a retrospective analysis of phase 2 and phase 3 trials. *Lancet Oncol.* 2012;13(8):827-837.

8. Mukai S, Yamasaki K, Fujii M, et al. Dysregulation of Type II Transmembrane Serine Proteases and Ligand-Dependent Activation of MET in Urological Cancers *Int J Mol Sci.* 2020;21(8):2663.
9. www.researchgate.net/figure/HGF-MET-signaling-pathway_fig1_263354883.
10. Shinjima T, Oya M, Takayanagi A, et al. Renal cells lacking hypoxia inducible factor (HIF)-1 α expression maintain vascular endothelial growth factor expression through HIF-2 α . *Carcinogenesis.* 2007;28(3):529-536.
11. Carroll VA, Ashcroft M. Role of hypoxia-inducible factor (HIF)-1 α versus HIF-2 α in the regulation of HIF target genes in response to hypoxia, insulin-like growth factor-I, or loss of von Hippel-Lindau function: implications for targeting the HIF pathway. *Cancer Res.* 2006;66(12):6264-6270.
12. www.radiocardiology.com/image-gallery/31343/18793/hypoxia-inducible-factor-1a-regulation-by-proline-hydroxylation.
13. Szendrői A, Szász AM, Kardos M, et al. Opposite prognostic roles of HIF1 α and HIF2 α expressions in bone metastatic

clear cell renal cell cancer. *Oncotarget.* 2016;7(27).

14. Tafreshi NK, Lloyd MC, Bui MM, et al. Carbonic anhydrase IX as an imaging and therapeutic target for tumors and metastases. *Subcell Biochem.* 2014;75:221-54. *Cureus.* 2024;16(4):e58470.
15. Benej M, Pastorekova S, Pastorek J. Carbonic anhydrase IX: regulation and role in cancer *Subcell Biochem.* 2014;75:199-219.
16. Shou Y, Liu Y, Xu J, et al. TIMP1 Indicates Poor Prognosis of Renal Cell Carcinoma and Accelerates Tumorigenesis via EMT Signaling Pathway. *Front Genet.* 2022;25:13:648134.
17. Tang Q, Chen Y, Li X, et al. The role of PD-1/PD-L1 and application of immune-checkpoint inhibitors in human cancers. *Front Immunol.* 2022;13:964442.
18. Kytheroutou A, Siddique A, Mauri FA, et al. PD-L1. *J Clin Pathol.* 2018;71:189-194.
19. Van Coillie S, Wiernicki B, Xu J. Molecular and Cellular Functions of CTLA-4 *Adv Exp Med Biol.* 2020;1248:7-32.
20. Zhang H, Liu L, Liu J, et al. Roles of tumor-associated macrophages in anti-PD-1/PD-L1 immunotherapy for solid cancers. *Mol Cancer.* 2023;22(1):58.

KOMENTÁŘ K ČLÁNKU

Cit. zkr: *Urol. praxi.* 2025;26(1):45

Novák R. Role genetických testů při rozhodování o léčbě nádorů ledvin

Urol. praxi. 2025;26(1):40-45

Molekulární genetika pronikla do všech oblastí medicíny jako významný faktor v diagnostice a léčbě mnoha chorob. V urologické oblasti jsou její dominantou onkologická onemocnění, kde často pomáhá odlišit jinak morfoloogicky (histologicky) nebo klinicky (příznaky, biologické chování, zobrazovací a laboratorní metody) stejné nebo jen velmi těžce odlišitelné stavy. Komentovaný článek je stručným souhrnem současných poznatků o výskytu a roli genetických změn u zhoubných nádorů ledvin. Jak je uvedeno, promítají se genetické změny i do poslední (páté) aktualizace klasifikace urogenitálních

nádorů Světové zdravotnické organizace (WHO) z roku 2022, kde byly vytvořeny diagnostické jednotky, jež jsou definovány čistě geneticky. Z textu vyplývá, že i v rámci obvyklých histologických typů lze podle samotného výskytu nebo míry exprese některých genů odlišit určité podtypy, což může mít vliv na predikci a prognózu nemocných. Významným faktem je i snaha o vývoj léčby cílené na procesy související s genetickými změnami, které rozhodují o podání konkrétních preparátů nebo jejich kombinací. To má význam nejenom kvůli jejich dlouhodobému podávání a specifickým nežádoucím účinn

kům, ale i z hlediska racionálního využití této ekonomicky nákladné terapie. I když se v uvedené oblasti dospělo k mnoha poznatkům, čeká lékaře a pacienty ještě dlouhá cesta k plnému porozumění významu všech uvedených informací s nadějí na další zlepšování péče v této oblasti. Jako obvykle je pro naplnění všech očekávání a cílů nutná spolupráce více odborníků, což je i důvodem pro potřebu vzdělávání urologů v této problematice.

MUDr. Kamil Belej, Ph.D., FEBU, MBA
Urologická klinika 1. LF UK a ÚVN Praha