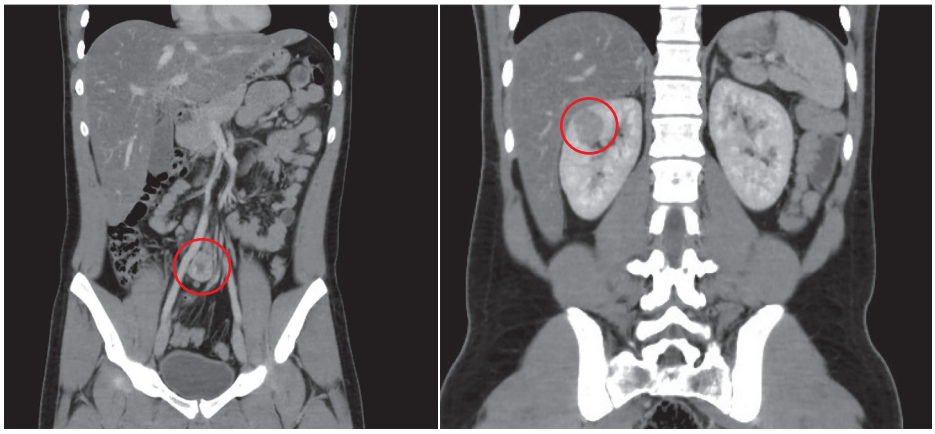
karcinomů v populaci s mediánem věku diagnózy kolem 40 let.

Obvykle je hodnocen jako méně agresivní forma RCC s nízkým rizikem metastáz, ale rizikem metachronního rozvoje. V dostupné anglosaské literatuře zatím nebyl publikován podobný případ synchronního výskytu dvou nádorů typických pro germinální mutaci SDHB u jedince pod 20 let věku (5).

Touto kazuistikou chceme poukázat, že i běžný symptom, jakým je tinnitus, může vést k diagnostice nádorové duplicity na podkladě genetické predispozice.

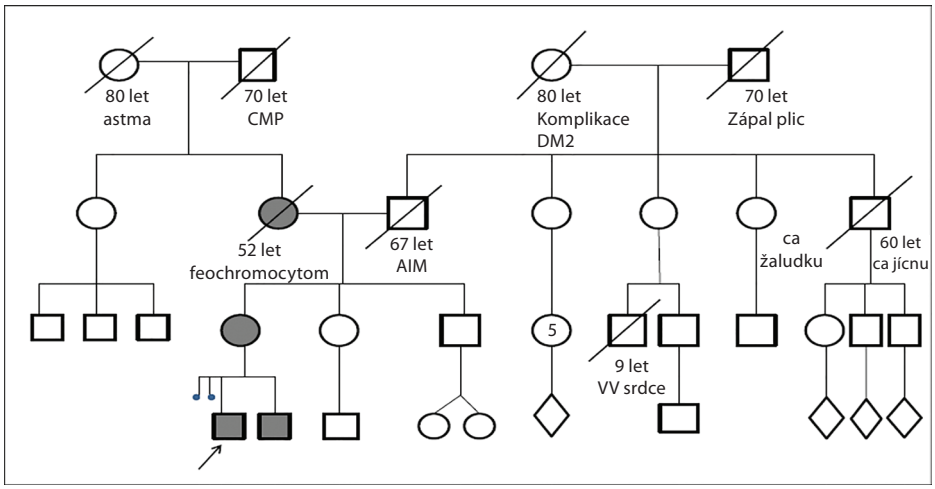
Obr. 1. *Vstupní CT vyšetření břicha a malé pánve s nálezem paragangliomu pod bifurkací břišní aorty (vlevo) a renálního karcinomu v horní třetině pravé ledviny (vpravo), zdroj: materiál KDO*



Kazuistika

Naše kazuistika popisuje 18letého mladého muže s anamnézou náhle vzniklého tinnitu obou uší bez předchozího úrazu či infekce. Předchozí anamnéza nebyla relevantní, v rodinné anamnéze stojí za zmínku hypertenze u otce a úmrtí babičky na údajný karcinom nadledviny. Pacient byl postupně vyšetřen na ORL k vyloučení lokální příčiny tinnitu, byla rovněž vyloučena neurologická příčina symptomů. V rámci došetřování byl opakovaně naměřen vyšší krevní tlak nad 99. percentil. Na UZ vyšetření břicha byla popsána kulovitá léze v horním pólu pravé ledviny, na doplněném CT vyšetření potvrzen tumor v horní třetině pravé ledviny a patologicky se sytící LU u bifurkace břišní aorty (Obr. 1). Na nízké dávce enalaprilu byl pacient předán do péče Kliniky dětské onkologie v Brně k doplnění stagingu při suspektní diagnóze renálního karcinomu s metastatickým postižením uzlin a k chirurgickému výkonu. V laboratoři byly naměřeny vysoké odpady katecholaminů v moči, ukazující na možnou příčinu hypertenze. Byla provedena chirurgická exstirpace patologické LU a biopsie tumoru pravé ledviny, z histologie patologické LU byl popsán paragangliom (extraadrenální feochromocytom), z ložiska na pravé ledvině dobře diferencovaný SDH deficientní renální karcinom. Pro současný výskyt 2 odlišných typů nádorů vysloveno podezření na syndromologickou příčinu. Následně byla provedena pravostranná nefrektomie se samplingem regionálních uzlin. Po operaci pacient absolvoval kontrolní 18FDG PET/MRI vyšetření, které potvrdilo dosažení 1. celkové remise, dále byl pacient pouze sledován bez nutnosti adjuvantní léčby. Klinicky zcela odezněl tinnitus, krevní tlak se postupně normalizoval. Doplněné celoexomové somatické a germinální vyšetření potvrdilo germinální mutaci v genu *SDHB c.586T>G/p.C196G*, která je popisována jako kauzální mutace u PGL a SDH defic. RCC a potvrzuje genetický syndrom, typ PGL4. Ostatní členové rodiny byli následně rovněž vyšetřeni (Obr. 2).

Obr. 2. *Genealogické vyšetření rodiny pacienta, zdroj: Materiál KDO*



Genetické příčiny

Jak již bylo popsáno výše, téměř 40 % PGL vzniká na základě genetické predispozice. Většina hereditárních PGL je způsobena germinální mutací genů kódujících proteiny komplexu sukcinátdehydrogenázy (SDH), konkrétně geny *SDHA*, *SDHB*, *SDHC* a *SDHD*, dle dané mutace popisujeme SDH asociované genetické syndromy u feochromocytomu a PGL (Obr. 3), méně často pak geny *MAX* a *TMEM127*. Celkově bylo popsáno asi 20 genů, jejichž germinální mutace je asociována se vznikem PGL (6, 7).

Enzymový komplex SDH je důležitou součástí oxidační fosforylace a Krebsova cyklu, kdy přeměňuje sukcinát na fumarát, sukcinát tak funguje jako senzor oxidačního stresu a aktivuje buněčné metabolické pochody včetně buněčného růstu. Geny SDH plní roli tumor supresorových genů a jejich mutace vede ke ztrátě aktivity komplexu SDH. Hromadění nemetabolizovaného sukcinátu spouští hypoxické buněčné pochody i za normoxemie a vede k nekontrolovanému buněčnému růstu (8).

Hereditární PPGL je autozomálně dominantně dědičný s variabilní penetrací od 20 % do 77 %, u mutací v genech SDHD a SDHAF2 je riziko rozvoje PPGL pouze v případě, že patogenní mutace je paternální (9).

Mezi další syndromy asociované s výskytem PGL a feochormocytomu jsou MEN2 (syndrom mnohočetné endokrinní neoplazie 2), NF1 (neurofibromatóza typu 1, nemoc von Rcklinghausen) a VHL (von Hippel-Lindau syndrom) (10).