

Ve fázi metastazování je však hladina TGF- β vysoká a zesiluje angiogenezi, progresi maligního onemocnění a imunosupresi. TGF- β se tedy chová jako nádorový supresor i jako onkoprotein (44).

Předpokládá se, že miR-143 a miR-145 vykazují tumorsupresorovou funkci prostřednictvím ovlivnění epiteliálně-mezenchymální tranzice (45). Epiteliálně-mezenchymální tranzice je proces, během něhož dochází k přeměně epiteliálních buněk v buňky mezenchymální. Základními patofyziologickými mechanismy procesu jsou zřejmě snížení hladiny E-kadherinu a zvýšená exprese vimentinu vedoucí ke ztrátě adhezivity a zvýšené motilitě buněk (46). V RCC je patrně miR-143 zapojena do regulace buněčného cyklu, protože mezi její predikované cíle patří VHL a p53 (46).

DLOUHÉ NEKÓDUJÍCÍ ŘETĚZCE RNA

Dlouhé nekódující RNA (long non-coding RNA, lncRNA) jsou RNA transkripty, které nekódují funkční proteiny a obecně mají délku více než 200 nukleotidů (47).

Příkladem prognostické lncRNA je NONH-SAT123350, jejíž zvýšená hladina exprese byla spojena s delším OS a DFS pacientů s nemetastatickým RCC (47). V další studii autoři identifikovali lnc-ZNF180-2 se zvýšenou hladinou u pokročilých stadií RCC ve srovnání s lokalizovaným tumorem nebo normální renální tkání. Nízká hladina lnc-ZNF180-2 u těchto tumorů korelovala s kratším celkovým přežitím a nádorově specifickým přežitím pacientů (48). Coxova multivariační analýza navíc vyhodnotila lnc-ZNF180-2 jako nezávislý prediktor přežití bez progresu (35). Nově identifikovanou nádorově supresorovou lncRNA představuje DRAIC, jejíž zvýšená exprese je spojena s dobrou prognózou RCC (48), naopak zvýšená exprese PVT1 je asociovaná se zmnožením onkogenu Myc a špatnou prognózou (47). Na základě analýzy sekvenčních dat 444 vzorků ccRCC klinických stadií I-III sestavili Qu a kol. prognostický systém založený na expresi čtyř lncRNA. Prognostický systém dokázal rozdělit pacienty na skupinu s vysokým a nízkým rizikem ve

smyslu klinického průběhu a dosahoval vyšší přesnosti predikce než běžné hodnotící systémy jako TNM klasifikace, grade, velikost tumoru atd. (49).

CIRKULUJÍCÍ NÁDOROVÉ BUŇKY

Jedná se o uvolněné nádorové buňky z primárního nádoru, které po vstupu do cirkulující krve mohou být rozneseny do nejrůznějších orgánů. Jsou považovány za možný zdroj vzdálených metastáz a lokální recidivy (50). Vyšetření patří mezi metody tzv. tekutých biopsií (liquid biopsy), které jsou schopné poskytnout detailnější informace o heterogenitě nádorového onemocnění při minimálně invazivním vyšetření, kterým je odběr krve. Vzhledem k počtu nádorových buněk v periferní krvi vyžaduje jejich získání pokročilých laboratorních technologií (51). K detekci cirkulujících nádorových buněk (CTC) u nádorů ledvin se nejčastěji využívá metod založených na izolaci buněk dle epiteliálních či nonepiteliálních markerů (např. EpCAM – Epithelial Cell Adhesion Molecule, CA IX – carboanhydráza 9, CD 14 a další). Další možnosti jsou metody real-time PCR (cílem této metody jsou nejčastěji detekce transkriptů CA IX, VHL – gen VonHippelLindau, Cadherin 6) nebo izolace na základě velikosti (např. filtrace dle velikosti – aparát Metacell) v kombinaci s cytomorfologickou a genovou analýzou (51).

PROGNOSTICKÉ MODELY

Vypovídající hodnota rizik, onkologických výsledků a celkové prognózy jednotlivých prognostických faktorů není dostatečná, pokud je použijeme samostatně. Proto byly seskupeny do prognostických modelů, které byly opakovaně validovány a reevaluovány. Pro lokalizované onemocnění patří mezi nejužívanější model UISS (University of California Integrated Staging systém) a Leibovich z roku 2003 (vytvořen jen pro světlobuněčný karcinom) s modifikací z roku 2018, který již hodnotí všechny histologické podtypy renálního karcinomu (Tab. 3). Pro metastatický karcinom byl vytvořen původní model