

Neurofibromatosis von Recklinghausen typ I (NF1) – klinický obraz v dětském věku, diagnostika a terapie

MUDr. Bořivoj Petrák, CSc.

Klinika dětské neurologie, 2. LF UK a FN v Motole, Praha

Neurofibromatosis von Recklinghausen typ I (neurofibromatóza typ 1, NF1) je multisystémové, autozomálně dominantně dědičné neurokutánní onemocnění s prevalencí v populaci 1 : 2 000–3 000, charakterizované postižením kůže, centrálního a periferního nervového systému, oka, kostí a cévní stěny. Příčinou onemocnění je mutace genu *NF1* (17q11.2) a porucha tvorby neurofibrominu, který je negativním regulátorem metabolické cesty RAS, čímž se podílí na rozvoji nádorových procesů. Nádory centrálního nervového systému jsou především gliomy zrakové dráhy nízkého stupně, často asymptomatické. V periferním nervovém systému se objevují různé typy neurofibromů. Léčba NF1 je především symptomatická. Nově se objevila léčba MEK-inhibitory selumetinibem, trametinibem, která je nyní zaměřena na plexiformní neurofibromy, ale slibuje širší využití. Pro předškolní a školní děti je významný výskyt poruch vývoje řeči, poruch učení, ADHD syndromu, malého vzrůstu, neobratnosti v jemné motorice, skoliózy a plochonoží. Důležitá je možnost molekulárně genetického vyšetření a genetické porady.

Klíčová slova: neurofibromatóza typ 1, dětský věk, diagnostická kritéria NF1, gliomy, neurofibromy, MEK-inhibitory.

Neurofibromatosis von Recklinghausen type I (NF1) – clinical picture in childhood, diagnosis and therapy

Neurofibromatosis von Recklinghausen type I (neurofibromatosis type 1, NF1) is a multisystem, autosomal dominant hereditary neurocutaneous disease with a prevalence of 1 : 2 000–3 000 in the population, characterized by involvement of the skin, central and peripheral nervous systems, eye, bones and vascular walls. The disease is caused by a the mutation in the *NF1* gene (17q11.2) and a change in the formation of neurofibromin, which is a negative regulator of the metabolic pathway of RAS, thus contributing to the development of tumor processes. Central nervous system tumors are primarily low-grade gliomas of the visual pathway and are often asymptomatic. Different types of neurofibromas occur in the peripheral nervous system. NF1 treatment is primarily symptomatic. More recently, treatment with the MEK-inhibitors selumetinib and trametinib has appeared which though now focused on plexiform neurofibromas, promises a wider use. In preschool and school children there is a significant occurrence of speech development disorders, learning disabilities, ADHD syndrome, short stature, clumsiness in fine motor skills, scoliosis and flat feet. The possibility of molecular genetic testing and genetic counseling is important.

Key words: neurofibromatosis type 1, childhood, NF1 diagnostic criteria, gliomas, neurofibromas, MEK-inhibitors.

Úvod

Neurofibromatosis von Recklinghausen typ I (neurofibromatóza typ 1, NF1, OMIM 162 200) je vzácné, vrozené, multisystémové onemocnění s variabilními klinickými projevy, s možností častého výskytu dysplastických

změn nebo benigních nádorů periferního i centrálního nervového systému, kůže, cév, kostí a některých orgánů. Mohou se objevit nádory maligní. NF1 je nejčastější chorobou ze skupiny neurokutánních onemocnění a zároveň je diagnóza NF1 řazena mezi RASopatie.

Neurokutánní onemocnění (starším názvem fakomatózy) jsou definována postižením centrálního i periferního nervového systému a kůže, ale také části skeletu, cév a některých orgánů – vše na základě změn neuroektodermu při poruše migrace z neurální ploténky.



MUDr. Bořivoj Petrák, CSc.
Klinika dětské neurologie, 2. LF UK a FN v Motole, Praha 5 – Motol
borivoj.petrak@fnmotol.cz

Cit. zkr: *Pediatr. praxi.* 2023;24(2):87-92
Článek přijat redakcí: 27. 2. 2023
Článek přijat k publikaci: 21. 3. 2023