

lární změny okrsků myelinu (asi 85 % dětí s NF1). Nejčastěji je nacházíme v bílé hmotě mozečkových hemisfér, v mozkovém kmeni, bazálních gangliích, talamech a subkortikálně. Během dětského věku se FASI mohou měnit jak z hlediska lokalizace, tak velikosti a v dospělém věku výrazně regredují (15). Kognitivní poruchy patří mezi nejčastější komplikace NF1 a vyskytují se u 30–60 % dětí s NF1. Mentální retardace je u NF1 jen mírně častější než v běžné populaci (4–8 %), ale hodnoty IQ se pohybují převážně v dolním pásmu normy. Objevují se poruchy pozornosti, krátkodobé paměti a čtení, poruchy vývoje řeči, ADHD syndrom, vývojové a psychosociální obtíže, vzácně poruchy autistického spektra. Častý je výskyt dyspraxie (2, 11, 16). Kardiovaskulární komplikace NF1 zahrnují vrozené vady srdeční, cévní změny v důsledku fibromuskulární dysplazie se vznikem stenózy a rizika rozvoje arteriální hypertenze. Stenózy renálních arterií jsou příčinou hypertenze u 1 % dětí s NF1. Feochromocytom je (na rozdíl od dětí) příčinou hypertenze až u 4 % dospělých s NF1. Stenóza arterií se v mozku manifestuje jako moya-moya syndrom a může být příčinou ischemické cévní mozkové příhody. Objevují se *endokrinologické změny*, jako je malý vzrůst, makrocefalie, pubertas praecox a *ortopedické obtíže* charakteru skoliózy, asymetrie končetin, přítomnosti neosifikujících fibromů, kostních abnormit a pedes plani/planovalgi.

U diagnózy NF1 se současně objevuje spektrum dalších nádorových procesů. Gliomy mozkového kmene jsou u NF1 častější než v ostatní populaci (7, 14). U nemocných s NF1 je 2,7× vyšší celoživotní riziko zhoubných nádorů oproti zdravé populaci, včetně rizik hemoblastóz. Juvenilní myelomonocytární leukemie (JMML) je vzácným typem leukemie, který postihuje především kojence a malé děti a řadí se mezi myelodysplasticko-myeloproliferativní onemocnění se závažnou prognózou a léčbou transplantací kostní dřeně. Zhoubné nádory se často vyskytují v mladších věkových kategoriích než u běžné populace a mohou mít horší prognózu (2, 8).

Terapie

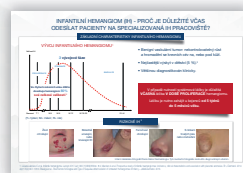
NF1 je geneticky podmíněné onemocnění a terapie je proto pouze symptomatická. Genová terapie NF1 neexistuje. Pro léčbu symptomatických OPG je v současné době metodou volby chemoterapie, která plně patří do rukou onkologa. Protokol SIOp pro gliomy nízkého gradu vychází ze studie z roku 2004, kde základem terapie je kombinace vinkristin a karboplatina. Při nedostatečném efektu je indikována terapie vinblastinem, případně kombinace irinotekan a bevacizumab. Radioterapie OPG byla opuštěna, neurochirurgické řešení je indikováno velmi vzácně (7, 17). Obstrukční hydrocefalus při expanzivním procesu je řešen neurochirurgem, zavedením ventri-

kuloperitoneálního zkratu. Při hydrocefalu ze stenózy distální části mokovodu je metodou volby endoskopický výkon (endoscopic third ventriculostomy, ETv). Epileptické záchvaty se vyskytují asi u 7 % dětí s NF1, většinou sekundární záchvaty při expanzivním procesu mozku – protizáchvatová medicína. Možnosti léčby pacientů s plexiformním neurofibromem (PNF) jsou omezené a jedinou účinnou metodou dosud bylo chirurgické řešení. Novou v EU již schválenou léčbou PNF jsou MEK-inhibitory selumetinib nebo trametinib. Tyto léky jsou určeny k ovlivnění rozsáhlých inoperabilních PNF a v ČR jsou dostupné v onkologických centrech. Oba jsou podávány p. o. Při užití selumetinibu je popsáno zmenšení objemu nádoru o 20 a více procent a současně ústup neuropatické bolesti (18). Trametinib je u diagnózy NF1 s dobrým efektem indikován nejen u PNF, ale také u gliomů (19). Oba MEK-inhibitory mají podobné nežádoucí účinky s častými kožními změnami (včetně paronychia) a s gastrointestinálními obtížemi (19, 20). Při nálezu maligního MPNST je indikována chemoterapie.

Dysplastické kostní změny mohou být důvodem patologických zlomenin s ortopedickým operačním řešením, kdy hojení může být komplikované, velmi obtížné až nemožné. Rychle progredující skolióza je důvodem k rehabilitaci, k terapii korzetem nebo k ortopedickému výkonu se stabilizací páteře.

IHReS Infantile Hemangioma Referral Score

Pro bližší informace navštivte
www.dermatologiepropraxi.cz



**IHReS je hodnotící nástroj,
vyvinut experty a testován pediatry.
Rychlý a jednoduchý nástroj, který pomáhá
při rozhodování, které pacienty odeslat
na specializovaná IH pracoviště,
obsahuje 2 listy s 12 otázkami.**