

## Obsah

<b>Předmluva</b> . . . . .	<b>12</b>
<b>Predslov</b> . . . . .	<b>13</b>
<b>1 Geneticky podmienené ochorenia s hyperpigmentáciou</b> . . . . .	<b>15</b>
<i>Denisa Weis, Katarína Kušíková</i>	
1.1 Diferenciálna diagnostika ochorení s „café au lait“ makulami . . . . .	15
1.2 Genetická príčina kožných hyperpigmentácií . . . . .	19
1.3 Genetická podstata syndrémov s hyperpigmentáciami . . . . .	22
1.4 Rozdelenie hyperpigmentácií podľa tvaru a koexistujúcich znakov . . . . .	31
1.5 „Café au lait“ makuly v rámci ochorení s multiorgánovými zmenami . . . . .	34
1.6 „Café au lait“ makuly asociované s ochoreniami so zvýšeným rizikom malignity . . . . .	35
1.7 „Café au lait“ makuly v rámci syndrémov chromozómovej instability s vysokým rizikom malignity . . . . .	38
1.8 „Café au lait“ makuly a syndróm konštitučného deficitu systému pre opravu chybné spárovaných báz (CMMR-D) – syndróm s veľmi vysokým rizikom vývoja malignít v detskom veku . . . . .	39
<b>2 Neurofibromatóza typu 1. Klinické prejavy ochorenia</b> . . . . .	<b>45</b>
<i>Anna Hlavatá, Zuzana Novaresio, Anna Bolčeková</i>	
2.1 Charakteristika ochorenia . . . . .	45
2.2 Klinické prejavy ochorenia . . . . .	45
<b>3 Genetika neurofibromatózy typu 1</b> . . . . .	<b>79</b>
<i>Šárka Bendová</i>	
3.1 Neurofibromatóza jako model dědičné nádorové predispozice . . . . .	79
3.2 Historie neurofibromatózy typu 1 . . . . .	79
3.3 Gen <i>NF1</i> . . . . .	82
3.4 Protein neurofibromin . . . . .	84
3.5 Modifikátorové geny . . . . .	86
3.6 Mutace a jejich vliv . . . . .	86

<b>4</b>	<b>Sledovanie detských pacientov s neurofibromatózou typu 1 . . .</b>	<b>97</b>
	<i>Anna Hlavatá, Zuzana Novaresio, Anna Bolčeková</i>	
4.1	Sledovanie detských pacientov s neurofibromatózou typu 1 . . .	97
4.2	System sledovania pacientov s NF1 na našom pracovisku . . .	97
4.3	Zahranické odporúčania sledovania pacientov s NF1 . . . . .	100
4.4	Možnosti terapeutického ovplyvnenia neurofibromatózy typu 1 . . . . .	102
4.5	Vplyv neurofibromatózy typu 1 na rast a pubertu . . . . .	115
4.6	Ostatné tumory asociované s neurofibromatózou typu 1 . . .	116
4.7	Kardiovaskulárne abnormality pri neurofibromatóze typu 1 . . . . .	118
4.8	Kvalita života pacientov s neurofibromatózou typu 1 . . . . .	119
<b>5</b>	<b>Klinické prejavy Noonanovej a jemu podobných syndrómov (RASopatií) . . . . .</b>	<b>127</b>
	<i>Denisa Weis, Michaela Čižmárová, Andrea Hladíková</i>	
5.1	Spoločné znaky RASopatií . . . . .	127
5.2	Charakteristika jednotlivých syndrómov . . . . .	131
<b>6</b>	<b>Genetika RASopatií . . . . .</b>	<b>151</b>
	<i>Michaela Čižmárová, Denisa Weis</i>	
6.1	Ras/MAPK signálna dráha . . . . .	151
6.2	Mílniky v molekulárnej diagnostike RASopatií . . . . .	152
6.3	Molekulovo-genetická charakteristika RASopatií . . . . .	155
6.4	RASopatie a tumorigenéza . . . . .	168
<b>7</b>	<b>Dlhodobé sledovanie a manažment pacientov s RASopatiami . .</b>	<b>176</b>
	<i>Andrea Hladíková, Denisa Weis, Michal Hladík</i>	
7.1	Klinicko-genetický koncept diagnostiky a sledovania RASopatií . . . . .	176
7.2	Pediatrické sledovanie . . . . .	185
7.3	Nádorové riziká u detí s RASopatiami . . . . .	187
7.4	Poruchy rastu . . . . .	189
7.5	Poruchy nástupu puberty . . . . .	192
7.6	Neurovývojové poruchy, kognitívne a behaviorálne problémy . . . . .	193
7.7	Kardiologické sledovanie . . . . .	194
7.8	Cievne anomálie a komplikácie pri RASopatiách . . . . .	197
7.9	Autoimunitné ochorenia u RASopatií . . . . .	198
7.10	Dermatologické sledovanie . . . . .	199
7.11	Hematologické a hemokoagulačné poruchy u pacientov s Noonanovej syndrómom . . . . .	200
7.12	Ďalšie komplikácie u pacientov s RASopatiami . . . . .	201

7.13	Manažment anestézie u pacientov s RASopatiami . . . . .	203
7.14	Odporúčaný manažment sledovania u pacientov s RASopatiami . . . . .	205
7.15	Kvalita života pacientov s RASopatiami. . . . .	212
7.16	Genetické poradenstvo a plánovanie rodičovstva s ohľadom na RASopatie . . . . .	213
7.17	Pacientské organizácie a združenia a prebiehajúce výskumné štúdie . . . . .	215
7.18	Novinky v liečbe . . . . .	217
<b>8</b>	<b>Prenatální diagnostika RASopatií . . . . .</b>	<b>227</b>
	<i>Jan Pavlíček</i>	
8.1	Možnosti v I. trimestru . . . . .	228
8.2	Možnosti v II. trimestru . . . . .	231
8.3	Možnosti v III. trimestru . . . . .	232
8.4	Genetické poradenství a celkový prenatálny pohľad na Noonanové syndrom. . . . .	232
<b>9</b>	<b>Syndróm detských malignít alebo syndróm konštitučného deficitu systému pre opravu chybné spárovaných báz - CMMR-D syndróm . . . . .</b>	<b>235</b>
	<i>Denisa Weis</i>	
9.1	Prejavy CMMR-D syndrómu. . . . .	235
9.2	Indikácie na genetické vyšetrenie. . . . .	239
9.3	Preventívny program . . . . .	239
9.4	Liečba CMMR-D . . . . .	240
<b>10</b>	<b>Neurofibromatóza typu 2 . . . . .</b>	<b>244</b>
	<i>Gabriela Hrková</i>	
10.1	Etiológia a patogenéza. . . . .	244
10.2	Klinický priebeh . . . . .	246
10.3	Diagnostika . . . . .	249
10.4	Diferenciálna diagnostika . . . . .	250
10.5	Liečba . . . . .	251
10.6	Prognóza . . . . .	252
	<b>Souhrn . . . . .</b>	<b>256</b>
	<b>Summary . . . . .</b>	<b>257</b>
	<b>Seznam zkratok . . . . .</b>	<b>258</b>
	<b>Rejstřík. . . . .</b>	<b>266</b>
	<b>Medailonky autorů. . . . .</b>	<b>275</b>