



Un caso di sospetta Neurofibromatosi di tipo I

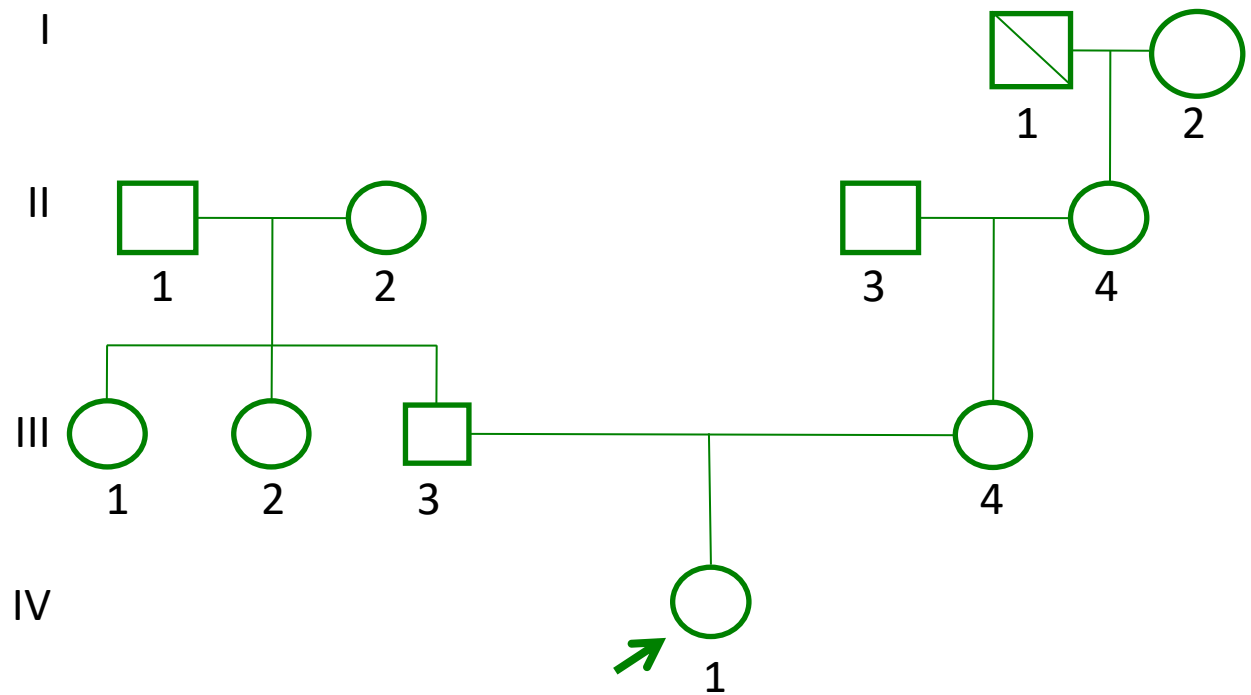
Caso clinico

CRITERI DIAGNOSTICI NF1

- 6 o più Macchie Caffè Latte di diametro > 5 mm in età pre-puberale o > 15 mm in età post-puberale
- 2 o più neurofibromi cutanei o nodulari oppure 1 o più neurofibromi plessiformi
- Lentiginosi ascellare e/o inguinale
- Glioma delle vie ottiche
- 2 o più noduli di Lisch
- Lesione ossea tipica (displasia dello sfenoide o delle ossa lunghe)
- 1 parente di primo grado affetto da NF1

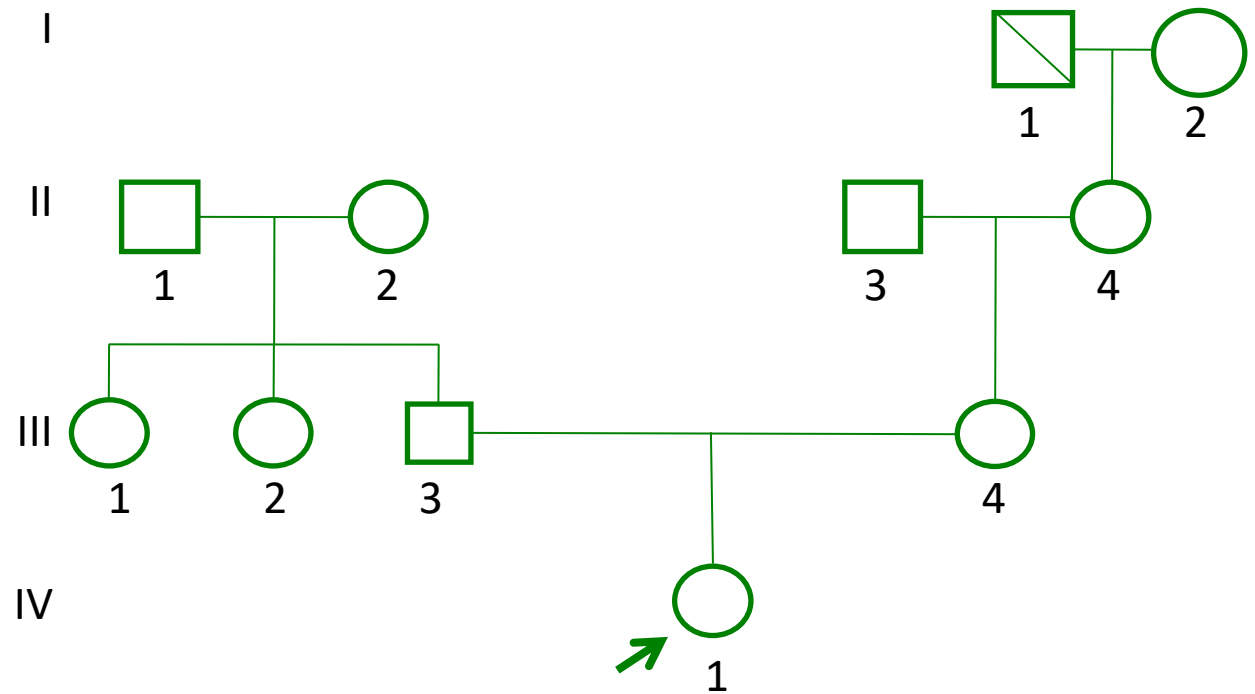
Per la diagnosi di NF1 devono essere soddisfatti 2 o più di questi criteri

Caso di sospetta NF1



- Età: 3 anni
- Circonferenza cranica 50 cm
- Assenza di noduli di Lish
- Attività cardio-respiratoria nella norma
- Assenza di lentiginosi e neurofibromi cutanei
- Presenza di 3 macchie caffè latte di recente insorgenza

Caso di sospetta NF1



III1 = Ipoplasia renale monolaterale

II2 = Ipertensione essenziale post-menopausale

III3 = Ipertensione essenziale dall'età di 25 anni

III4 = Scoliosi giovanile

I1 = Decesso nonno materno per nefropatia di varia natura

Caso di sospetta NF1

Segni clinici principali	Incidenza	Tempo di insorgenza
Macchie caffelatte (MCL):	84%-100%	Alla nascita o entro i 2 anni
Lentiginosi ascellare e/o inguinale	70-80%	> 3 anni
Noduli di Lisch	30 % 96-100%	Prima dei 6 anni Età adulta
Neurofibromi cutanei	95%	> 7 anni
Neurofibromi nodulari (sottocutanei):	< 5%	Durante la pubertà
Segni clinici accessori	Incidenza	Tempo di insorgenza
Macrocefalia	50%	Alla nascita
Bassa statura	33%	Alla nascita
Malformazioni toraciche	20%	
Ipertelorismo	15%	Alla nascita- prima infanzia
xantogranulomi giovanili	1-2%	

Caso di sospetta NF1

Complicanze	Incidenza	Tempo di insorgenza
Disturbi cognitivi e dell'apprendimento	30-65%	Alla nascita
Ritardo mentale	4-8%	Alla nascita
Neurofibroma plessiforme	25-30%	Alla nascita o entro il primo anno di vita
Scoliosi	10-30%	Alla nascita -18 anni
Pseudoartrosi della tibia	1-2%, rara	Primi mesi di vita - 3anni
Ipertensione arteriosa	6%	
Malformazione cardiovascolare		
Glioma delle vie ottiche	15-20%	Alla nascita o entro i 7 anni di vita (rari >30anni)

DIAGNOSI PRE-NATALE

COME

QUANDO

SVANTAGGI

Analisi del DNA

Nei casi di NF1 familiare, quando viene preventivamente identificata la mutazione nel genitore affetto

Espressione clinica della malattia

GRADING CLINICO DELLA NF1

GRADI		CRITERI CLINICI
GRADO 1	Scarsi segni della malattia senza compromissione dello stato di salute	6 o più MCF; Lentiginosi ascellare; Noduli di Lish; Neurofibroma solitario; Xantogranuloma giovanile;
GRADO 2	Segni evidenti della malattia senza significativa compromissione dello stato di salute	Neurofibromi multipli; Cifoscoliosi; Incapacità di apprendimento
GRADO 3	Evidente compromissione dello stato di salute senza diminuzione dell'aspettativa di vita	Ritardo psicomotorio; Pseudoartrosi della tibia; Cifoscoliosi; Ipertrofia di un arto; Neurofibroma faringeo
GRADO 4	Seria compromissione dello stato di salute potenzialmente associato con una riduzione dell'aspettativa di vita	Tumore del tratto ottico; Leucemia mieloide acuta

TERAPIA

Attualmente non esiste cura per la NF1 e il trattamento è limitato al riconoscimento precoce e alla terapia sintomatica delle complicanze (ipertensione, crisi convulsive, pubertà precoce, cefalea, prurito, sindrome ansiosa depressiva)

La terapia neurochirurgica è finalizzata alla rimozione dei neurofibromi sia per problemi clinici che estetici



FINE

GRADI

CRITERI CLINICI

Grado 1 Scarsi segni della malattia senza compromissione dello stato di salute

6 o più chiazze caffè latte; lentiggini ascellari; noduli di Lisch; neurofibroma solitario; nevus anemicus; xantogranuloma giovanile

Grado 2 Segni evidenti della malattia senza significativa compromissione dello stato di salute

Neurofibromi multipli; cifoscoliosi; incapacità di apprendimento

Grado 3 Evidente compromissione dello stato di salute senza diminuzione dell'aspettativa di vita

Ritardo psicomotorio; pseudoartrosi della tibia; cifoscoliosi; ipertrofia di un arto; ptosi palpebrale; epilessia; neurofibroma glossofaringeo; neurofibroma laringeo; ganglioneuroma toracico

Grado 4 Seria compromissione dello stato di salute potenzialmente associata a una breve aspettativa di vita

Tumore del tratto ottico; medulloblastoma; rhabdomyosarcoma; leucemia mieloide acuta

NEUROFIBROMATOSI TIPO 1

- Incidenza: 1 caso/ 2500-3000 nuovi nati
- Prevalenza: 1 caso/ 4000-5000 individui nella popolazione generale
- Determinata da mutazioni nel gene NF1 (17q11.2) > Neurofibromina
- Malattia ereditaria autosomica dominante
- Indipendente da sesso o da etnia
- Nella metà dei casi osservati la malattia è dovuta a mutazioni "de novo"
- Penetranza completa
- Espressività "inter e intra familiare" estremamente variabile, età-dipendente

Caso di sospetta NF1

DIAGNOSI POST-NATALE

TIPOLOGIA

QUANDO

Anamnesi

Valutazione clinica
(neuropsichiatrica, dermatologica,
scheletrica, auxologica)

Annuale

Valutazione oculistica

Annuale fino all'età di 10 anni,
poi secondo indicazione clinica]

Ecografia addome/retroperitoneo
Risonanza magnetica

Quinquennale

Monitoraggio della pressione arteriosa

Annuale