

ananas

associazione nazionale
aiuto per la neurofibromatosi
amicizia e solidarietà



*per le
neurofibromatosi!*

www.ananasonline.it

NUOVA
EDIZIONE

più **UNICO**
che **RARO**

*un opuscolo
per conoscere
la Neurofibromatosi*



CAPOVOLGI
L'OPUSCOLO



Progetto sostenuto
con i fondi **Otto per mille**
della **Chiesa Valdese**.

otto
8 per
mille

CHIESA VALDESE

UNIONE DELLE CHIESE METODISTE E VALDESI

ANANAS, la nostra ASSOCIAZIONE

Siamo un'Associazione senza scopo di lucro creata nel 2003 da persone affette da Neurofibromatosi ("NF") e dai loro familiari e gestita da pazienti per i pazienti. **ANANAS** è l'acronimo di "**Associazione Nazionale Aiuto per le Neurofibromatosi, Amicizia e Solidarietà**". Le Neurofibromatosi sono un gruppo di malattie genetiche rare multisistemiche, evolutive e croniche aventi in comune alcune caratteristiche cliniche, sebbene siano delle **patologie del tutto distinte (1)**.

La nostra avventura con **ANANAS** è iniziata ad opera di quattro persone, due affette da Neurofibromatosi di tipo 1 ("NF1") e due genitori, convinte che ciascuno di noi possa fare la differenza, anche da solo, ma che tutti insieme si arrivi molto più lontano nella lotta alle NF e nelle relazioni con il mondo medico e con le istituzioni. Per questo è nata l'Associazione che all'inizio si è concentrata principalmente nel diffondere l'informazione e la conoscenza sia sulla patologia e sull'importanza, in tutto l'arco della vita, di un monitoraggio costante e altamente specializzato che possa prevenire eventuali complicanze molto serie, sia sui **Centri di Riferimento Regionali** a cui le persone con i sintomi delle NF possono rivolgersi per avere una diagnosi certa, laddove possibile, insieme a indispensabili indicazioni terapeutiche e assistenza per il fondamentale follow up programmato. E' ormai riconosciuto e provato quanto la consapevolezza che il paziente ha della sua malattia, la sua voglia di collaborare, in altre parole la sua partecipazione attiva al percorso terapeutico sia d'aiuto, anzi essenziale, per il successo dell'intervento medico ("empowerment" del paziente verso la sua malattia). L'altro principio fondante di **ANANAS** è stato, ed è, l'impegno nel miglioramento della qualità della vita delle persone affette da NF e delle loro famiglie, raggiunto spesso con l'assistenza per il riconoscimento dei diritti riconosciuti dalla legge da un lato (come l'esenzione dal ticket, l'invalidità, la legge 104 ecc.) e dall'altro lato con il supporto psicologico per affrontare la convivenza per tutta la vita con una malattia rara, cronica, degenerativa e socialmente invalidante, definita anche la malattia "che si legge in viso". Proprio per questo l'Associazione organizza spesso per i soci e tutte le persone simpatizzanti occasioni d'incontro e confronto in un ambiente amichevole ed informale dove sentirsi a proprio agio con chi condivide le stesse problematiche quotidiane. Infine il supporto alla ricerca ha preso via via più spazio tra le iniziative della nostra Associazione, che sempre ha finanziato e intende continuare a finanziare con le risorse del 5x1000 progetti di ricerca meritevoli e focalizzati sia sulle cause e i meccanismi genetici della malattia sia sui medicinali già esistenti o nuovi, utilizzabili per intervenire sui sintomi spesso invalidanti delle NF. Ancora tanta strada c'è da fare poiché ancora non è stata individuata una cura risolutiva né sul trattamento della patologia, né sulla prevenzione. Oggi **ANANAS**, a distanza di 15 anni dalla sua nascita, è un punto di riferimento in Italia e in Europa, non solo per i malati di NF, ma per l'interno movimento delle malattie rare, grazie al suo fattivo impegno e alla collaborazione sia con le altre associazioni nazionali di pazienti per le NF, sia con le altre associazioni europee, prima fra tutte la nuova federazione europea **NF Patients United** ("NFPU"). Il simbolo dell'associazione, l'**ANANAS** con gli occhiali, è ormai conosciuto da tutti, poiché rappresenta con simpatia e immediatezza la natura del bambino e dell'adulto affetto da NF: a volte poco gradevole a vedersi dal di fuori, ma dolcissimo al suo interno appena si ha la possibilità di assaporarne il gusto.

Noi siamo fatti proprio così e chi ci vive accanto conosce bene la forza e la dolcezza insieme delle persone affette da NF. Anche **“Asso”** il protagonista di questo fumetto, oggi alla sua seconda ristampa è diventato subito il beniamino di grandi e piccoli. È il supereroe speciale delle persone affette da NF, che ci aiuta a guardare avanti e ad affrontare le difficoltà quotidiane con grinta perché ci dà la consapevolezza di aver accanto qualcuno pronto a lottare con noi. Questo nostro opuscolo **“Più unico che raro”** pubblicato per la prima volta da **ANANAS** nella primavera del 2008 è stato seguito dal un 2° opuscolo **“Rari e con pochi diritti”**, uno strumento utile e di facile comprensione per meglio muoversi nel complicato mondo dei diritti dei malati e da un 3° opuscolo **“Supportare”** focalizzato sulle possibili difficoltà psicologiche che una persona affetta da NF può trovarsi ad affrontare. **L'ANANAS** si ripropone di continuare a portare avanti iniziative e istanze utili a far aprire gli occhi alle istituzioni, affinché si facciano carico delle problematiche di una realtà poco conosciuta come quella delle malattie rare che, a causa dei pochi numeri, risulta essere invisibile con grave discapito innanzitutto in termini di investimenti per la ricerca. L'Associazione infine nell'ambito dei suoi scopi statutari si adopera anche per organizzare incontri con i propri soci, sia di carattere scientifico per approfondimenti sulla patologia, sia di carattere sociale per offrire un'opportunità di incontro e confronto tra persone che vivono gli stessi problemi di relazione. Per tutte le altre informazioni sulla patologia o sull'associazione, nonché sulle iniziative che di volta in volta vengono organizzate, vi invitiamo a visitare il nostro sito internet **www.ananasonline.it** oppure a mettervi in contatto con la segreteria e/o con i componenti del Consiglio di Presidenza dell'associazione utilizzando le caselle e-mail o i numeri di telefono riportati all'interno di questo opuscolo e sul sito stesso.

ANANAS per le Neurofibromatosi

sede legale: via di Selva Nera, n. 117 - 00166 - Roma

sede operativa: via Adriano I°, n.160 - 00167 - Roma

telefono/fax 06.89527429; cell: 328.2444210

orario segreteria: dal lunedì al venerdì h. 9-13

**Iscritta in data 13.12.2004 al n. 3943 all'Anagrafe
delle organizzazioni non lucrative di utilità sociale**

Codice fiscale 97297280584

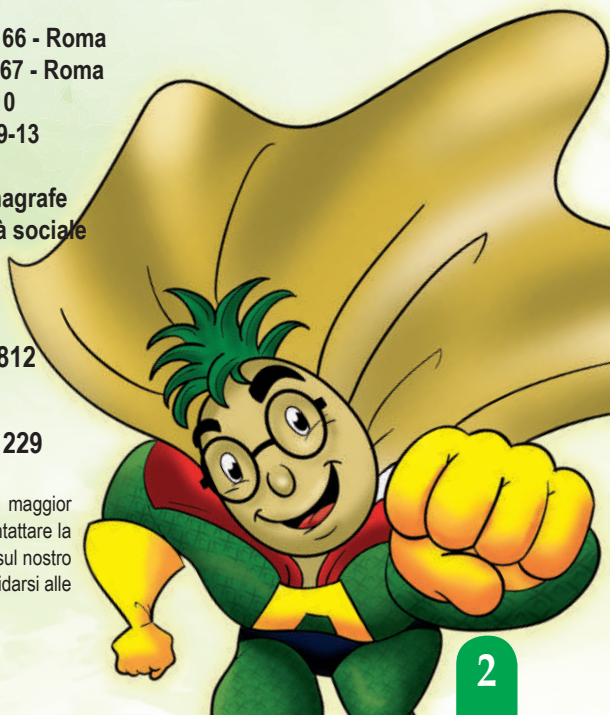
Poste Italiane C/C n. 43188812

IBAN: IT 71 G 07601 03200 000043188812

BPL Popolare del Lazio C/C n. 1229

IBAN: IT 62 H 05104 03214 CC0610001229

1) Si rimanda alle pagine seguenti per informazioni di maggior dettaglio sulle Neurofibromatosi e si raccomanda di contattare la nostra Associazione e/o i Centri di riferimenti indicati o sul nostro sito internet per ulteriori approfondimenti, evitando di affidarsi alle informazioni spesso non corrette diffuse sul web.



Rispetto al 2003, quando **ANANAS** è nata, ma anche 2008 quando è stato pubblicato per la prima volta questo 1°opuscolo ora esistono molte più informazioni sulle NF destinati ad un pubblico non medico-scientifico sia sul web che su carta stampata. L'idea di questo opuscolo quindi è sì quella di informare, ma principalmente di indicare persone in carne ed ossa, capaci di fornire assistenza sanitaria presso i centri di riferimento del S.S.N. sia Amicizia e Solidarietà, presso la nostra Associazione, poiché davanti al sospetto o alla diagnosi di NF ci si sente soli, spaesati, confusi e spaventati. Come per tutte le malattie, ancor più perché rare e quindi prime di cure.

Purtroppo anche a livello normativo, nonostante siano stati fatti grandi passi avanti e il nostro paese per certi versi sia molto più organizzato e consapevole delle particolari modalità e attenzioni con cui vanno affrontate le malattie rare, ancora tanto c'è da fare, sia entro i confini nazionali che con il resto d'Europa.

Trattandosi di malattie rare è quindi essenziale riuscire a mettere a fattor comune a livello europeo e internazionale i progressi fatti finora sia in ambito medico, che nella ricerca scientifica, ma anche a livello normativo e sociale per riuscire a sconfiggere queste malattie in un futuro che ci auguriamo essere non troppo lontano, ma anche prendersi cura oggi al meglio delle persone che ne sono affette, sostenendole nella loro battaglia quotidiana, rendendole consapevoli dei loro diritti ma anche del loro potere contro la malattia.

Per quanto riguarda nello specifico le Neurofibromatosi, a partire dal 2001 con il D.M. n° 279 le **neurofibromatosi sono state inserite nella lista delle patologie rare per le quali è prevista l'esenzione dalla partecipazione alla spesa sanitaria** per le visite e gli esami utili alla diagnosi ed al monitoraggio della malattia.

Il nostro invito per voi è di **non fermarvi alla prima diagnosi che vi viene fatta**, specialmente se accompagnata da un **"Aspettiamo e vediamo"** o da un **"Non si può fare niente"**, di **battervi per il riconoscimento dei vostri diritti da parte delle istituzioni**, come per esempio le commissioni mediche dell'INPS, facendovi aiutare e accompagnare da persone che conoscono le leggi e conoscono la malattia, in modo da poter aiutare anche chi avete davanti ad avere la piena consapevolezza della patologia e dei suoi effetti e complicitanze prima di decidere.

Vi invitiamo quindi a rivolgervi alla **nostra Associazione** con sede operativa a **Roma, in via Adriano I, 160** e rappresentanti in varie regioni italiane (p.es Basilicata, Calabria, Sicilia e Sardegna), oppure ad altre organizzazioni civiche che possano aiutarvi nella tutela dei vostri diritti come: l'**ANFFAS, Cittadinanzattiva, l'ANMIC** ecc.

Il Consiglio di Presidenza di ANANAS

SOMMARIO

1	Ananas, la nostra associazione
3	Introduzione
4	Sommario
5	Impariamo a conoscere le Neurofibromatosi
6	Chi è davvero affetto da NF1?
7	Manifestazioni cliniche
9	Perché è davvero importante sottoporsi a controlli periodici
11	Esiste un trattamento per la NF1?
11	La Neurofibromatosi di tipo 2 (NF2)
12	Criteri diagnostici per la NF2
12	Esiste un trattamento per la NF2?
13	Schwannomatosi
13	Neurofibromatosi segmentali
14	NF1 o SINDROME DI LEGIUS
14	A chi rivolgersi

IMPARIAMO A CONOSCERE LE NEUROFIBROMATOSI

Il termine “Neurofibromatosi” si riferisce ad un gruppo di affezioni aventi in comune alcune caratteristiche cliniche, sebbene siano delle entità del tutto distinte.

Il primo a proporre una classificazione clinica fu **Riccardi** nel **1982** che distingueva sette tipi di Neurofibromatosi ed un’ottava categoria per i casi “non altrimenti specificati”.

Nel **1992** altre tre forme sono state riconosciute: la **forma gastrointestinale**, la **Schwannomatosi multipla** e i **tumori cerebrali familiari** (Tabella 1).

RICCARDI EICHNER, 1982	Neurofibromatosi tipo 1 (NF1 o malattia di Von Recklinghausen)
	Neurofibromatosi tipo 2 (NF2 o BANF: bilateral acoustic neurofibroma)
	Neurofibromatosi tipo 3 (NF3 o neurofibromatosi mista)
	Neurofibromatosi tipo 4 (NF4 o neurofibromatosi variante)
	Neurofibromatosi tipo 5 (NF5 o neurofibromatosi segmentale)
	Neurofibromatosi tipo 6 (NF6) solo macchie
	Neurofibromatosi tipo 7 (NF7 ad esordio tardivo)
	Altre Neurofibromatosi (NOS: non altrimenti specificate)
RICCARDI – 1992	Neurofibromatosi gastro-intestinale
	Schwannomatosi multipla
	Tumori cerebrali multipli

Tabella 1. Classificazione delle neurofibromatosi.

Attualmente, in seguito all’identificazione delle mutazioni geniche su differenti cromosomi, sono state individuate almeno due entità: la **Neurofibromatosi tipo 1 (NF1)**, o **Malattia di Von Recklinghausen**, e la **Neurofibromatosi di tipo 2 (NF2)**. Il gene responsabile della NF1 è localizzato sul braccio lungo del cromosoma 17, regione q11.2, e codifica per la Neurofibromina, mentre quello della NF2 sul cromosoma 22q12, codifica per la Merlina/Schwannomina. La NF1 è la forma più frequentemente osservata rappresentando circa l’85% di tutti i casi diagnosticati. Si tratta di una **malattia rara neurocutanea, multisistemica, evolutiva e cronica**.

È caratterizzata da una **trasmissione autosomica dominante**, alta penetranza ed espressività variabile. Nel 50% dei casi si osservano mutazioni spontanee (forme sporadiche) dovute presumibilmente alla notevole ampiezza e fragilità del gene NF1. L’incidenza è stimata intorno a 1:3000 nati vivi, senza predilezione di sesso, etnia o aree geografiche.

CHI È DAVVERO AFFETTO DA NF1?

La diagnosi di NF1 è esclusivamente clinica; la presenza di macchie caffè latte multiple deve far sospettare questa patologia, tuttavia non costituisce un elemento sufficiente per porre diagnosi. Infatti sono necessari almeno due dei criteri diagnostici definiti dal **National Institute of Health Consensus Conference (NIH-1988)** di seguito riportati:

Sei o più macchie caffè latte: diametro > 5 mm in età prepuberale, diametro > 15 mm in adolescenti ed adulti
Lentiggini ascellari e/o inguinali;
2 o più noduli di Lisch
Due o più neurofibromi cutanei/sottocutanei o almeno un neurofibroma plessiforme
Lesioni ossee tipiche (displasia sfenoide e pseudoartrosi tibia)
Glioma del nervo ottico e/o del chiasma ottico
Un parente di primo grado affetto da NF1

In presenza di un singolo criterio diagnostico (casi dubbi) sarà opportuno seguire nel tempo il paziente ed effettuare controlli periodici al fine di poter valutare la comparsa di nuovi segni e sintomi. In alcuni casi la diagnosi può essere confermata attraverso il **test genetico**, positivo in circa il 95% dei soggetti affetti. Se nota, la mutazione può essere ricercata per effettuare la “**diagnosi prenatale**”, sebbene sia impossibile prevedere la gravità della forma di NF1 eventualmente trasmessa al feto.



In alcuni casi la diagnosi di NF1 può essere verificata attraverso il **test genetico**

1. MACCHIE “CAFFÈ LATTE”

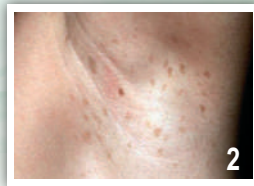
Sono lesioni maculari iperpigmentate, a margini netti, di forma variabile, rotondeggiante od ovalare e di colore marrone chiaro. Possono interessare **tutto l’ambito cutaneo**, prediligendo il **tronco** e **gli arti**, ad eccezione delle aree palmo-plantari e del capillizio. Possono essere presenti fin dalla nascita ma usualmente compaiono nei primi mesi di vita, per aumentare di numero e dimensioni fino ai 5 - 6 anni e divenire meno evidenti dopo i 20 - 30 anni. Nell’adulto sono meglio apprezzabili a livello gluteo o su cute non fotoesposta; appaiono sfumate, con margini irregolari e tendono a schiarirsi con il passare del tempo. Sebbene costituiscano il segno più precoce ed il più frequente in corso di NF1 ($\approx 99\%$), possono essere presenti nella popolazione generale come lesioni singole (3-36%) o multiple (<1%).

2. LENTIGGINI O E FELIDI

Sono ipercromie cutanee **simili alle macchie caffè-latte**, dalle quali si distinguono per le ridotte dimensioni (da 1 a 3 mm) e per la localizzazione a “spruzzo” a livello della **regione ascellare** (segno di Crowe), **inguinale** o **laterocervicale**, generalmente da ambedue i lati. Raramente possono essere diffuse anche al tronco e alla regione periorale e perioculare. Ulteriore localizzazione, di frequente riscontro, è la sede **sottomammaria**.

3. NEUROFIBROMI

Insieme alle macchie caffè latte costituiscono la manifestazione cutanea più frequente della NF1. Si tratta di **tumori benigni** che possono localizzarsi in qualunque distretto corporeo, in quanto originano dal Sistema Nervoso Sensitivo, dai gangli del Sistema Nervoso Autonomo, dalle radici dei nervi dorsali, dai plessi radicolari primari e secondari e dalle componenti terminali dei nervi. Solitamente insorgono durante la pubertà, sebbene in alcuni casi possano presentarsi nei primi anni di vita (soprattutto neurofibromi plessiformi), e tendono ad aumentare di numero e di dimensioni con il trascorrere del tempo. La comparsa dei neurofibromi in età puberale ed il loro aumento numerico e volumetrico nel corso della gravidanza sono elementi a favore di un probabile effetto degli ormoni sessuali nello sviluppo e nella crescita dei neurofibromi stessi. La classificazione clinica suddivide i neurofibromi come di seguito riportato (**Tabella 2 - pagina 9**).



MANIFESTAZIONI CLINICHE

4. NODULI DI LISCH

Sono dei piccoli noduli iridei, spesso difficili da osservare a occhio nudo, ma identificabili con lampada a fessura durante una visita oculistica. Appaiono rilevati, di colorito dal giallo al brunastro, anche se nei bambini possono apparire ipopigmentati. In genere sono lesioni multiple, ben delimitate, avascolari, di aspetto gelatinoso che non comportano alterazione del visus. La comparsa ed il numero dei noduli iridei sono età dipendenti: infatti dall'età di 6 anni sono già presenti nel 90- 95% dei casi. Recenti indagini ultrastrutturali hanno dimostrato che le cellule che costituiscono i noduli iridei sono le stesse dei neurofibromi (fibroblasti e cellule di Schwann); pertanto si ipotizza che siano neurofibromi a localizzazione iridea.

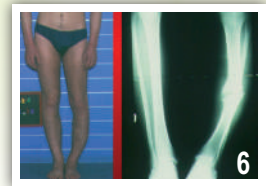
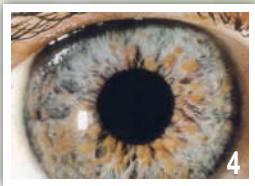
5. GLIOMA DELLE VIE OTTICHE

È una neoplasia a carico del nervo ottico che può interessare il chiasma o coinvolgere il nervo controlaterale. L'età di insorgenza in pazienti affetti è tra i 5 e i 10 anni. La crescita è lenta e possono in alcuni casi regredire spontaneamente. Solo il 2-5% dei gliomi delle vie ottiche diviene sintomatico accompagnandosi a segni e sintomi variamente associati, quali deficit dell'acuità visiva, disturbi della percezione dei colori, alterazioni del campo visivo, strabismo, anomalie dei riflessi pupillari, tortuosità dei vasi retinici ed atrofia ottica. In una minoranza dei casi sintomatici si può associare pubertà precoce (da interessamento dell'ipotalamo).

6. ALTERAZIONI OSTEOARTICOLARI

Rappresentate da:

- **Displasia dello sfenoide** (meno dell'1% dei pazienti) di solito congenita associata o meno a sintomatologia;
- **Incurvamento o pseudoartrosi delle ossa lunghe** in particolare a carico della **tibia** (2% dei soggetti affetti), talvolta associata ad **alterazioni della gamba** e **deformità del piede**, con iposviluppo di tutto l'arto interessato. I soggetti affetti presentano una spiccata **predisposizione a fratture sia spontanee** che per **traumi lievi** che generalmente **non tendono alla consolidazione**, con conseguente quadro di una "pseudoartrosi".



CUTANEI	Noduli di consistenza molle
	Pedunculati
	Di colorito bruno-rossastro violaceo
	Dimensioni variabili
	Spesso associati a prurito
SOTTOCUTANEI NODULARI	Meno frequenti
	Noduli mobili
	Consistenza duro-elastica e palpabili
	Causano deficit sensitivi o motori nel tratto di nervo interessato
PLESSIFORMI	Placche rilevate o cordoni disposti lungo il decorso dei nervi
	Consistenza tipica a "sacchetto di vermi"
	Possono estendersi in senso centripeto rispetto al nervo da cui originano, fino ad interessare ampie aree
	Possono comprimere organi sottostanti

Tabella 2. Classificazione del neurofibromi.

PERCHÉ È DAVVERO IMPORTANTE SOTTOPORSI A CONTROLLI PERIODICI

Le manifestazioni cliniche in corso di NF1 sono estremamente variabili con un ampio spettro di gravità; **da forme molto lievi**, caratterizzate soltanto da macchie caffè latte e pochi neurofibromi, **a forme più gravi** con interessamento multisistemico. Purtroppo **non è possibile prevedere il decorso della malattia** né l'eventuale comparsa di complicanze; **la maggior parte delle persone affette da NF1 (80% circa) presenterà segni e sintomi lievi e vivrà una vita assolutamente normale**. È noto che **la NF1 è evolutiva** e la comparsa di alcune manifestazioni cliniche è età-correlata; per tale motivo **sono necessari controlli periodici** a cura di molti medici specialisti in grado di valutare lo stato di salute del bambino o dell'adulto affetto, al fine di individuare il percorso clinico-strumentale più adeguato. L'impostazione del follow-up varia da paziente a paziente con controlli differenti in base all'età, all'entità clinica e alla severità del quadro clinico (**Tabella 3** pagina a fianco).

A tal fine, per un maggior approfondimento, si rimanda al PDTA (Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale) pubblicato sul sito della Regione Lazio:

http://www.regione.lazio.it/malattierare/allegati/PDTA/RBG010_neurofibromatosiT1.pdf

FOLLOW UP SPECIALISTICO	SEGNI/SINTOMI	CONTROLLO
Videat dermatologico Videat pediatrico	Solo cutanei	Annuale in età infantile <1 anno
Videat Pediatrico, Dermatologico, oculistico (ricerca noduli iridei con lampada a fessura)	cutanei/oculari/dati auxologici	Annuale in età infantile <10 anni
Videat Oculistico (fundus, ricerca noduli iridei con lampada a fessura, campo visivo, ortottica)	Glioma	Età infantile Ogni 3 mesi—1° anno Ogni 6 mesi—2° anno Ogni anno dal 4° anno
Videat ortopedico	In presenza di segni e sintomi	Annuale/semestrale in età infantile- adolescenza
Videat neuropsichiatrico (NPI)	In presenza di segni e sintomi	Età infantile
Videat neuropsicologico	Se deficit cognitivo-psichico	Età infantile/età adulta se segni o sintomi
Counseling genetico	Anche genitori se forma familiare	Età infantile/età adulta
Videat neurologico	Alla diagnosi, poi in presenza di segni o sintomi	Età adulta, annuale
Videat ortopedico, oncologico, endocrinologico, cardiologico, psicologico	In presenza di segni o sintomi presentati o riferiti dal paziente, (neoplasie, tiroidopatie, etc.)	Età infantile/età adulta
Videat ginecologico, senologico		Donne in età adulta/annuale
Videat neurochirurgico, chirurgia plastica	Se necessità interventi chirurgici (meningiomi, astrocitomi, neurofibromi plessiformi)	Al bisogno o in presenza di lesioni neoformate da monitorare

Tabella 3. Follow up specialistico (PDPA Regione Lazio)

ESISTE UN TRATTAMENTO PER LA NF1?

Attualmente **non si dispone di trattamenti specifici per la NF1**. Fondamentale è la **tempestività dell'approccio clinico** (diagnosi precoce) per limitare le eventuali complicanze che possono insorgere nel corso del tempo.

Esiste sicuramente una terapia medica che sarà utilizzata in tutti quei casi in cui siano presenti patologie associate (neoplasie) oppure segni e sintomi che necessitino di essere trattati (l'ipertensione arteriosa, epilessia, pubertà precoce, cefalea, parestesie ed algie secondarie a fenomeni compressivi, stipsi, sindrome ansioso-depressiva, prurito severo e vertigini).

La terapia chirurgica viene riservata ad alcune lesioni che caratterizzano la NF1, quali i **neurofibromi** (cutanei, sottocutanei e/o plessiformi), **neoplasie maligne** ed altre manifestazioni cliniche che talvolta si associano alla NF1. Il ruolo della chirurgia è fondamentale nel trattamento di alcune complicanze, tentando anche di ridurre i disagi sia funzionali che morfologici, limitando il più possibile le recidive e gli esiti cicatriziali.

LA NEUROFIBROMATOSI DI TIPO 2 (NF2)

Sebbene definite entrambe con il termine Neurofibromatosi, in realtà la **NF1** e la **NF2** sono delle entità cliniche **completamente differenti**, determinate da mutazioni a carico di cromosomi diversi. **La NF2 è una malattia genetica, a trasmissione autosomica dominante** dovuta a mutazioni del gene NF2 localizzato sul cromosoma 22. Presenta un'incidenza di circa 1 su 33.000 e si caratterizza clinicamente per la presenza di tumori a carico dell'VIII paio dei nervi cranici, con associata eventuale sordità e disturbi dell'equilibrio, talvolta invalidanti. Tali tumori prendono il nome di **schwannomi** che possono interessare qualsiasi nervo cranico, del Sistema Nervoso Centrale e/o Periferico. Tra le altre manifestazioni cliniche, di frequente osservazione sono i **meningiomi**, che si sviluppano a carico delle meningi. In età infantile, epoca in cui questo tipo di lesione è piuttosto raro, la presenza di meningioma deve porre il **forte sospetto di NF2** ed è pertanto necessario proseguire con indagini di screening e follow-up mirati. Altri tumori caratteristici sono gli **schwannomi dei nervi cranici, spinali e periferici**, i **meningiomi intracranici** (compresi i meningiomi dei nervi ottici) e **intraspinali** e **alcuni tumori maligni del sistema nervoso centrale** (ependimomi di basso grado). Circa il 70% dei pazienti affetti dalla NF2 presenta **neoformazioni cutanee o sottocutanee a placca o nodulari**. I segni oftalmici comprendono una **riduzione dell'acuità visiva** e la **cataratta**. La diagnosi si basa fondamentalmente sul quadro clinico e sull'**imaging cerebrale**. Altre manifestazioni oculari sono le **membrane epiretinali** e gli **amartomi retinici** (6-22% dei pazienti). Questi ultimi rappresentano formazioni lievemente rialzate, più frequentemente localizzate a livello della macula, responsabili talvolta della riduzione dell'acuità visiva.

CRITERI DIAGNOSTICI PER LA NF2

La diagnosi è **CERTA** in presenza di una delle seguenti condizioni:

- **Schwannoma vestibolare bilaterale;**
- **Familiare (di primo grado) affetto da NF2 + schwannoma vestibolare unilaterale** diagnosticato prima dei 30 anni di età;
- **Due delle seguenti lesioni: meningioma, glioma, schwannoma, opacità giovanile posteriore subcapsulare del cristallino/cataratta giovanile corticale.**

La diagnosi è **PROBABILE** in presenza di una delle seguenti condizioni:

- **Schwannoma vestibolare unilaterale + almeno una delle seguenti lesioni:** meningioma, glioma, schwannoma, opacità giovanile posteriore subcapsulare del cristallino/cataratta giovanile corticale;
- **Meningiomi multipli (due o più) + schwannoma vestibolare uni laterale** diagnosticato prima dei 30 anni di età;
- **Una delle seguenti lesioni: glioma, schwannoma, opacità giovanile posteriore subcapsulare del cristallino/cataratta giovanile corticale.**

I soggetti con sospetto di NF2 devono essere monitorati nel tempo valutando l'eventuale comparsa di altre lesioni che rendono la diagnosi certa.

ESISTE UN TRATTAMENTO PER LA NF2?

Una delle principali finalità terapeutiche per la NF2 è la **conservazione della funzione uditiva nei soggetti con neurinomi bilaterali dell'acustico.**

Per il trattamento delle lesioni associate a tale Sindrome (Schwannomi di altri nervi cranici, meningiomi, ependimomi e amartomi retinici) esistono dei protocolli ben definiti; le linee guida per il trattamento dei neurinomi bilaterali dell'acustico sono invece spesso oggetto di controversie in considerazione dell'estrema variabilità dell'espressione clinica della patologia. Per tale motivo è **fondamentale sempre e comunque l'utilizzo di una terapia individualizzata**, specifica per il singolo paziente.

La comprensione dei meccanismi patogenetici alla base della NF2 permetterà nel prossimo futuro lo sviluppo di nuove terapie che siano mirate a prevenire l'insorgenza dei tumori.

La **Schwannomatosi multipla** è contraddistinta dall'insorgenza di **schwannomi multipli intracranici, spinali o periferici**, senza il coinvolgimento del nervo vestibolare, patognomonico della NF2. Interessa circa 1:40000 individui ed è caratterizzata dall'insorgenza di un dolore cronico a cui possono associarsi disturbi neurologici diversi in base alla sede in cui si sviluppano i neurinomi. Nel 2007 è stato identificato un gene candidato per questa patologia, SMARCB1, sul cromosoma 22q, che risulta coinvolto in circa 1/3 dei casi familiari ed in meno del 10% dei casi sporadici.

NEUROFIBROMATOSI SEGMENTALI

Alcuni soggetti presentano uno o più segni delle **Neurofibromatosi (NF1/NF2)** circoscritti ad uno o più distretti corporei. Queste condizioni cliniche prendono il nome di **Neurofibromatosi "segmentali"** e non rappresentano entità distinte ma sottogruppi.

La NF1 segmentale viene anche indicata con il termine **NF1 "a mosaico"**, per il mosaicismo somatico del gene. La prevalenza è di circa **1 su 36.000-40.000** individui nella popolazione generale. Le manifestazioni cliniche possono essere:

- 1) solo macchie caffè latte e/o lentiginosi;**
- 2) solo neurofibromi (cutanei e/o sottocutanei);**
- 3) associazione di macchie e/o lentiggini e neurofibromi;**
- 4) neurofibromi plessiformi isolati.**

In questi soggetti i noduli di Lisch sono rari.

È importante sottolineare che nel bambino la diagnosi differenziale tra NF1 e forma segmentale risulta particolarmente complessa in quanto le macchie caffè-latte possono essere in numero limitato e localizzate in una zona circoscritta.

Anche per la NF2 è nota una forma a mosaico (NF2 segmentale) caratterizzata da schwannomi vestibolari unilaterali ed altri tumori del SNC e/o SNP omolaterali. Anche in questo caso la NF2 segmentale è causata da fenomeni di mosaicismo somatico del gene della NF2. La prevalenza è di circa 1 su 330.000 individui nella popolazione generale.

L'età d'esordio delle manifestazioni cliniche è generalmente tardiva ma può variare dall'adolescenza all'età adulta.

Tutti i pazienti con forme a mosaico (NF1/NF2 segmentali) e con Schwannomatosi necessitano comunque di essere seguiti nel tempo con controlli periodici.

NF1 O SINDROME DI LEGIUS

È importante sottolineare che recentemente è stata identificata una nuova condizione clinica che presenta alcune manifestazioni cutanee sovrapponibili a quelle della NF1.

Si tratta della **Sindrome di Legius** o **Sindrome NF1-like**, caratterizzata dalla presenza di **macchie caffè-latte** associate o meno alle **lentiggini ascellari e/o inguinali**.

Si trasmette con modalità autosomica dominante ed è causata da una mutazione a carico del gene SPRED1, localizzato sul cromosoma 15, regione q13.2. Si stima che circa l'1-2% dei soggetti con diagnosi di NF1, siano in realtà affetti dalla Sindrome di Legius.

Tale percentuale aumenta drasticamente (fino al 50%) se si considerano i soggetti con diagnosi di NF1 basata sulla sola presenza di lesioni pigmentarie, soprattutto se di età superiore ai 10 anni. Circa il 50% dei pazienti con Sindrome di Legius, nonostante soddisfatti i criteri diagnostici della NF1, presenta un fenotipo di gran lunga più lieve di quello dei pazienti con NF1.

La diagnosi, basata esclusivamente sulla presenza dei segni clinici, è complicata dalla sovrapposizione con altre malattie che presentano macchie caffè-latte multiple.

La diagnosi può essere facilitata dalla presenza dei segni clinici caratteristici nei genitori delle persone affette.

Tuttavia, per confermarla, è necessaria l'analisi molecolare, attualmente disponibile.

A CHI RIVOLGERSI

Il paziente con **sospetto di Neurofibromatosi**, formulato dal pediatra di base, dal medico di medicina generale o da un altro specialista, viene generalmente indirizzato presso un **Centro di riferimento specializzato**. Presso i maggiori ospedali del territorio Nazionale sono stati individuati Centri di eccellenza per le NF dedicati alla diagnosi, al trattamento ed al follow-up, in grado di assicurare assistenza, prevenzione e gestione competente.

Durante il percorso diagnostico, i pazienti con sospetto di patologia rara usufruiscono del codice di esenzione per sospetta Malattia Rara (R99), utilizzato per le prestazioni volte alla conferma/esclusione della diagnosi (D.M. n. 279 del 18 Maggio 2001).

Una volta accertata la diagnosi verrà rilasciata apposita certificazione, con cui il paziente potrà recarsi alla ASL di riferimento e richiedere il codice di esenzione specifico per malattia rara (RBG010) per tutte le prestazioni di assistenza sanitaria. Sulla base della gravità della patologia, potrà altresì essere richiesta la possibilità di **usufruire dell'invalidità civile** e dei diritti previsti dalla **legge 104/1992** per il paziente o per suoi i genitori (se paziente minorenni).

È fondamentale che i Medici di Medicina Generale ed i Pediatri si interessino alle Malattie Rare, entità cliniche particolarmente complesse, attraverso letture ed aggiornamenti, partecipazione a corsi di formazione e convegni ed eventuali contatti con i Centri di Riferimento e/o con l'Associazione dei Pazienti, al fine di fornire un'assistenza adeguata ed aderente alle reali necessità del proprio assistito.

Contattaci attraverso i nostri numerosi canali:

Sito web ANANAS ONLUS: www.anasonline.it     

Presidenza Ananas Onlus - mobile 328.24.57.780
presidente@anasonline.it

Segreteria Operativa - Via Adriano I, 160 - 00167 Roma
Tel e fax 06.89.52.74.29 - mobile 328.24.44.210
segreteria@anasonline.it

Sede Legale - Via di Selva Nera, 117 - 00166 Roma
Tel e fax 06.61.90.51.48

Puoi sostenerci attraverso una donazione volontaria:

Poste Italiane C/C n. 43188812
IBAN: IT 71 G 07601 03200 000043188812

BPL Popolare del Lazio C/C n. 1229
IBAN: IT 62 H 05104 03214 CC0610001229

DONA IL TUO 5X1000 ALL'ANANAS

CI AIUTERAI A REALIZZARE TANTI PROGETTI IN FAVORE
DELLE PERSONE AFFETTE DA NEUROFIBROMATOSI!

Codice fiscale dell'Ananas

97297280584

MODELLO 730-1bis redditi 2005
scheda per la scelta della destinazione del 5 per mille dell'IRPEF

CONTRIBUENTE

DATI ANAGRAFICI

CODICE FISCALE (obbligatorio)

SCELTA DEL DICHIARANTE PER LA DESTINAZIONE DEL CINQUE PER MILLE DELL'IRPEF (in caso di scelta)

FIRMA *Marco Rossi*

Codice fiscale **97297280584**

Finanziamento della ricerca sanitaria

AVVERTENZE

Per esprimere la scelta a favore di una delle finalità destinarie della quota del cinque per mille dell'IRPEF, il contribuente deve apporre la propria firma nel riquadro corrispondente. Per alcune delle finalità fiscali escluse...

Salute e Sviluppo Onlus
www.salutesviluppo.org

UNA SERA COME TANTE ALTRE...

CARO, HO NOTATO QUESTE MACCHIE SUL CORPO DI MATTEO

VEDIAMO...

SEMBRANO SOLO PICCOLE VOGLIE COLOR CAFFELATTE, COMUNQUE DOMANI ANDIAMO DAL DOTT. TERLIZZI

COSÌ IL GIORNO SUCCESSIVO...

NON NE SONO ANCORA SICURO, MA MATTEO POTREBBE AVERE LA NEUROFIBROMATOSI, VI PRESCRIVO DEGLI ESAMI PRESSO IL CENTRO DI RIFERIMENTO

E COSÌ...

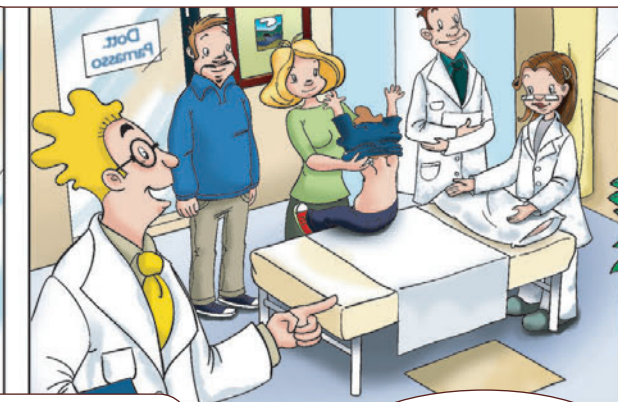
PRIMA DI TUTTO FAREMO DEI CONTROLLI ACCURATI, CON L'AUSILIO DEL NOSTRO STAFF MEDICO ALTAMENTE PROFESSIONALE!

CENTRO di RIFERIMENTO NEUROFIBROMATOSI

VI PRESENTO IL NOSTRO STAFF; IL DOTT. STRABUZZA, OCULISTA E LA PROF.SSA PELLINI, DERMATOLOGA.

PREGO, ORA
ACCOMODATEVI NEL MIO
STUDIO

LA VISITA OCULISTICA SERVIRÀ PER VERIFICARE LA
PRESENZA DI NODULI DI LISCH, LA VISITA DERMATOLOGICA
PER VERIFICARE L'ESISTENZA DI NEUROFIBROMI...



...E SE OCCORRE FAREMO UNA RISONANZA
MAGNETICA PER ESAMINARE MEGLIO L'INTERNO

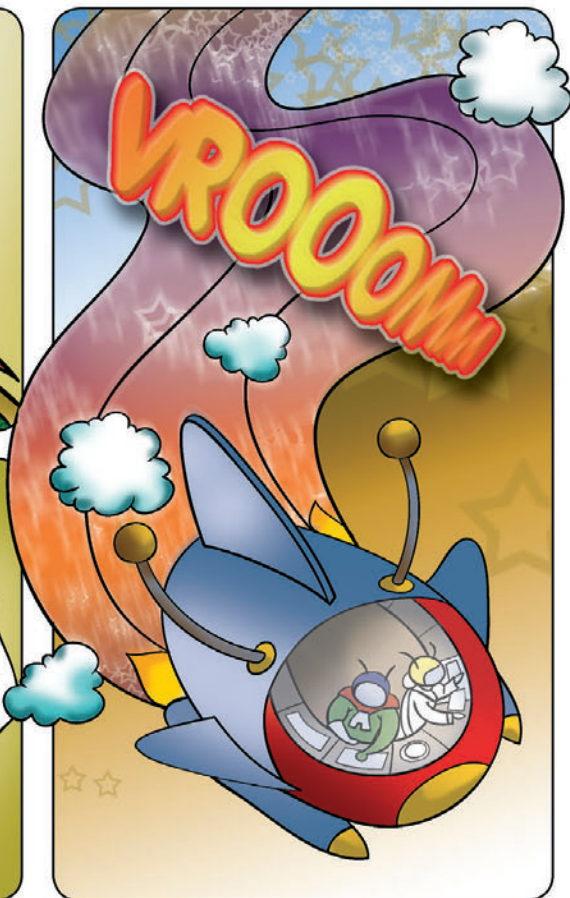


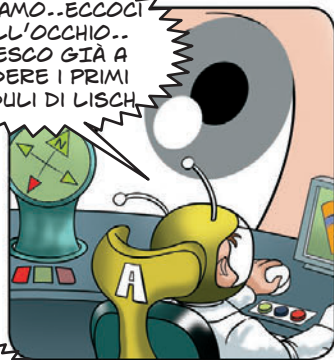
ORA SCUSATEMI, MI
ASSENTO SOLO PER
QUALCHE MINUTO



HO UNA MISSIONE
DA COMPIERE...







PER FORTUNA IL CENTRO DI RIFERIMENTO COLLABORA
CON L'ASSOCIAZIONE DEI PAZIENTI...

E' IL MOMENTO DI
PASSARE ALLA SECONDA
FASE! COINVOLGERO' GLI
AMICI DELL'ANANAS.

ASSO CHIAMA
BASE ANANAS!!
RISPONDETE!



VI ATTIVO IL TELETRAS-
SPORTO PER RAGGIUN-
GERMI QUI NEL CENTRO DI
RIFERIMENTO!

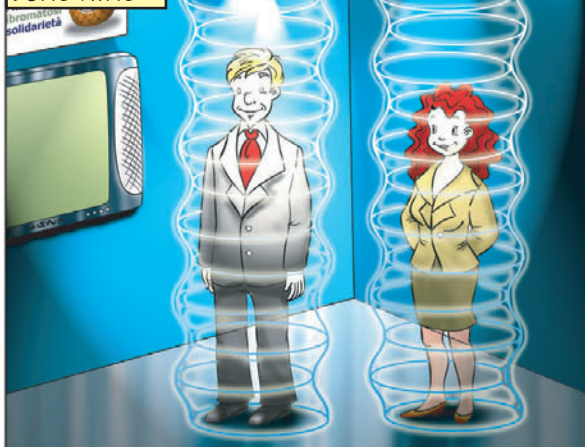
associazione nazionale
aiuto per la neurofibromatosi
amicizia e solidarietà

D.SSA LEGALINI
E DR. POSATI!
MI OCCORRE IL VOSTRO
AIUTO... HO UN ALTRO
CASO DI NF *!

associazione nazionale
aiuto per la neurofibromatosi
amicizia e solidarietà



DETTO FATTO...



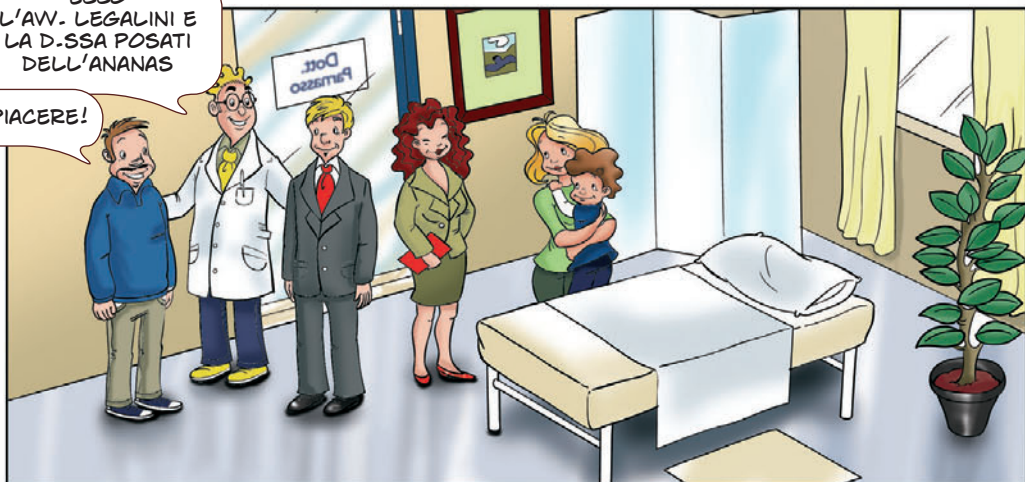
POCO DOPO...

BENVENUTI!
VENITE,
VI PRESENTO
LA FAMIGLIA
DI MATTEO



ECCO
L'AVV. LEGALINI E
LA D.SSA POSATI
DELL'ANANAS

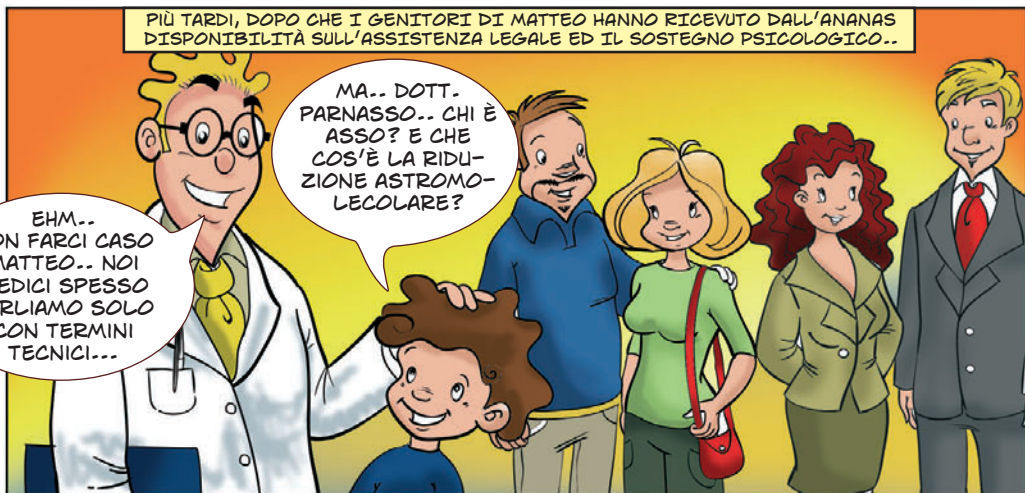
PIACERE!



PIÙ TARDI, DOPO CHE I GENITORI DI MATTEO HANNO RICEVUTO DALL'ANANAS
DISPONIBILITÀ SULL'ASSISTENZA LEGALE ED IL SOSTEGNO PSICOLOGICO..

EHM..
NON FARCI CASO
MATTEO.. NOI
MEDICI SPESSE
PARLIAMO SOLO
CON TERMINI
TECNICI...

MA.. DOTT.
PARNASSO.. CHI È
ASSO? E CHE
COS'È LA RIDU-
ZIONE ASTROMO-
LECOLARE?



RIDUZIONE
ASTROMOLECO-
LARE? MATTEO,
LEGGI TROPPI
FUMETTI!

MA È VERO
MAMMA, E POI UNA
MICRONAVICELLA
HA INIZIATO AD
ESPLORARE IL
MIO CORPO..



CONTINUA...

Stemmiatura fumetto: Alessandro Calzetta www.alessandrocalzetta.it

Il personaggio "Asso" è di proprietà dell'associazione Ananas Onlus, ne è vietata la riproduzione.

- Grafica/Colore: Alessandro Calzetta

Distribuzione gratuita - Realizzato grazie ai fondi ricevuti dall'Istituto per mille della Chiesa Valdese

Asso



Reverse Book

ASSO CONTRO LE MACCHIE CAFFÈ-LATTE