

Neurofibromatosi di tipo I e II

Codice di esenzione: **RBG010**

Sintesi della condotta assistenziale in emergenza malattie rare

Sindrome neurocutanea caratterizzata dalla presenza di lesioni cutanee caratteristiche associate in maniera variabile ad altri segni a carico del sistema nervoso centrale e periferico, della cute e di altri organi. Viene distinta in neurofibromatosi tipo 1 e neurofibromatosi tipo 2, in base alle caratteristiche cliniche e alle mutazioni genetiche sottostanti.

La **neurofibromatosi di tipo 1** è caratterizzata da macchie caffè-latte, angiomiolipomi renali, noduli subependimali o tubercoli corticali multipli, astrocitomi subependimali a cellule giganti, amartomi retinici, epilessia spesso farmaco-resistente, manifestazioni neuropsichiatriche quali disabilità intellettiva e autismo; è una patologia autosomica dominante causata dalla mutazione del gene oncosoppressore NF1, codificante per la neurofibromina (17q11.2).

La **neurofibromatosi di tipo 2**, causata dalla mutazione del gene oncosoppressore NF2 (22q11), è caratterizzata dalla presenza di neurinoma congenito bilaterale dell'acustico (schwannomi vestibolari), schwannomi dei nervi cranici, spinali e periferici, meningiomi intracranici e intraspinali e alcuni tumori maligni del sistema nervoso centrale.

Altre caratteristiche comuni a entrambi i tipi di fibromatosi:

- anomalie della pelle: macchie caffè-latte, lentiggini anche a carico di ascella e inguine, neurofibromi
- anomalie oculari: amartomi dell'iride (noduli di Lisch), gliomi delle vie ottiche che si sviluppano di solito prima dei 6 anni
- difetti fisico-scheletrici: scoliosi, osteopenia, osteoporosi, iperaccrescimento scheletrico, bassa statura, macrocefalia, displasia scheletrica a livello di vertebre, ala dello sfenoide, pseudoartrosi delle ossa lunghe
- disturbi dell'apprendimento, sindrome da deficit di attenzione e iperattività (ADHD)
- problemi neurologici: epilessia, idrocefalo, tumori cerebrali che possono esordire con perdita improvvisa di equilibrio e coordinazione
- cefalea
- stenosi dell'acquedotto cerebrale e conseguente idrocefalo
- ipertensione spesso correlabile a tumore benigno del surrene (feocromocitoma), vasculopatie e sue complicanze
- aumentato rischio di Ca mammario prima dei 50 anni

Specifiche condotte assistenziali in relazione alla patologia

Il protocollo diagnostico prevede l'esecuzione periodica di indagini di neuroimaging (RMN), ecografiche, radiografiche e neuropsicologiche. Il monitoraggio clinico è importante e talvolta richiede un'accentuazione della frequenza di esecuzione dello stesso, soprattutto all'insorgenza di nuovi sintomi quali cefalea, perdita di competenze cognitive, nuovi tipi di crisi epilettiche, che possono essere causati da lesioni endocraniche.

La terapia è sia sintomatica che specifica e prevede l'utilizzo di farmaci antiepilettici oltre che di interventi chirurgici quando necessario. In emergenza, potrebbe essere necessario arrestare eventuale crisi epilettica convulsiva prolungata o stato di agitazione psicomotoria o trattare un idrocefalo (più spesso causato da stenosi dell'acquedotto del Silvio su base malformativa o neoplastica).

Necessario monitorare parametri vitali e valutare quadro internistico e neuropsichico di base.

Manovre da non effettuare

Non ci sono manovre da non effettuare.

Interazioni con i farmaci

Il trattamento farmacologico prevede l'uso di farmaci anti-epilettici ed eventualmente benzodiazepine nel caso di stato di male epilettico. Il trattamento dell'idrocefalo prevede più spesso un approccio neurochirurgico.

Non ci sono controindicazioni farmacologiche specifiche né specifiche interazioni con i comuni farmaci dell'emergenza-urgenza.

Comorbilità possibili

Possibile comorbilità con sclerosi multipla o con sindrome di Chiari, con disabilità intellettiva e/o disturbi del neurosviluppo, ansia e depressione, patologia endocrinologica.

Condotta assistenziale

- Monitorate i parametri vitali
- Valutate il quadro internistico e neuropsichico di base (es. eventuale presenza di fenomeni critici)
- Se necessario, arrestate eventuale crisi convulsiva prolungata associata con benzodiazepine
- Se necessario, trattate eventuale idrocefalo

Manovre da non effettuare

Non ci sono manovre da evitare

Interazioni con farmaci

- Considerate terapia in corso con: farmaci antiepilettici, benzodiazepine, raramente antipsicotici
 - Monitorate eventuale allungamento del tratto QTc in corso di terapia
- Consultate la tabella LICE sull'interazione dei farmaci antiepilettici con i farmaci di uso comune in corso di infezione Covid-19

Comorbilità possibili

- Sclerosi multipla
- Sindrome di Chiari
- Disabilità intellettiva
- Disturbi dello sviluppo psicomotorio
- Ansia
- Depressione
- Patologie endocrinologiche