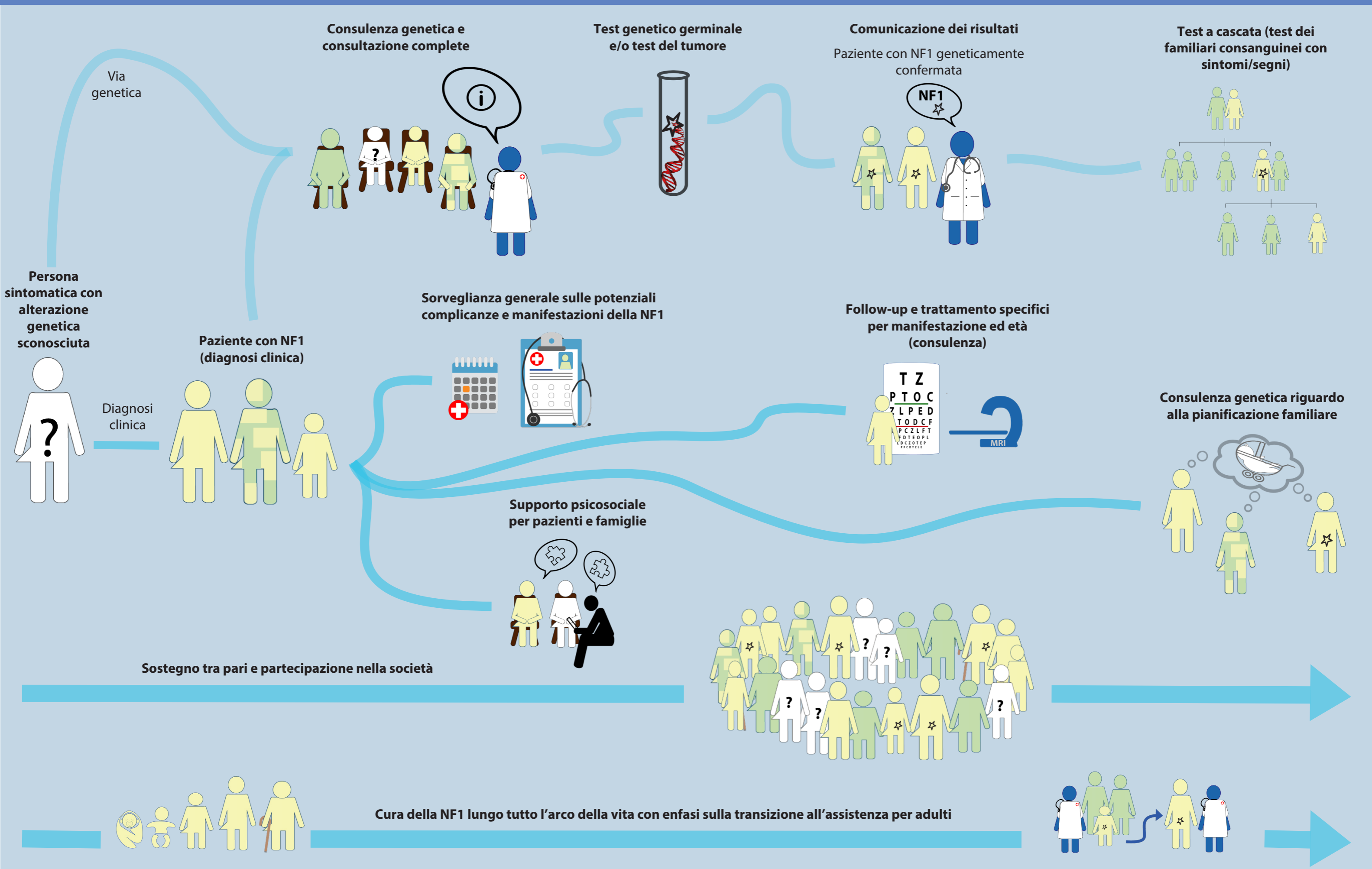


# Percorso del paziente ERN GENTURIS: Neurofibromatosi di tipo 1 (NF1)



**Dichiarazione di responsabilità:** Questo percorso del paziente ha lo scopo di fornire una panoramica generale dell'iter clinico e diagnostico per la NF1 o il suo sospetto. Non deve sostituire una consulenza clinica e genetica individuale presso un centro specializzato. Non intende inoltre affrontare tutte le specifiche problematiche legate alla complessità della NF1. Le linee guida cliniche specifiche, i criteri diagnostici e la nomenclatura possono subire modificazioni anche in tempi brevi e pertanto vengono qui solo richiamati. Il percorso del paziente può essere utilizzato come guida per il clinico nella discussione del percorso personale dettagliato del paziente (presa in carico personalizzata).

## Persona sintomatica con alterazione genetica sconosciuta

Una persona che presenta segni o sintomi (manifestazioni) di NF1 ma non ha effettuato un test genetico, oppure una persona biologicamente imparentata con un soggetto affetto da NF1, viene indirizzata al test (la NF1 non viene sospettata nei familiari senza alcun segno clinico di NF1).

### Paziente con NF1 (diagnosi clinica)

La **diagnosi di NF1** deve essere effettuata secondo i [criteri diagnostici aggiornati nel 2021](#).

Una volta stabilita la diagnosi di NF1, si consiglia di essere seguiti da un team multidisciplinare in un centro specializzato per la NF1. Il [ERN GENTURIS NF1 care pathway](#) può essere utilizzato per ricevere un'assistenza personalizzata appropriata ([www.genturis.eu](http://www.genturis.eu), sezione gruppi di malattie tematiche, NF1, percorso di cura).

### Presentazione della NF1

Va notato che i **bambini di età inferiore ai sei anni** potrebbero non soddisfare i criteri diagnostici per la NF1. **Dalla nascita ai sei mesi di età:** le anomalie cutanee (macchie caffè-latte) sono spesso presenti. **Oltre i sei anni di età:** i criteri diagnostici sono di solito evidenti. Un **genitore** con sintomi lievi può ricevere la diagnosi di NF1 in età adulta a seguito della diagnosi nel figlio. Altre condizioni possono presentarsi con macchie caffè-latte e devono essere considerate.

### Manifestazioni della NF1

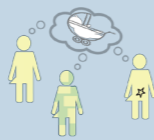
La penetranza della NF1 è quasi del 100%, il che significa che quasi tutti gli adulti portatori della variante genetica responsabile della malattia mostreranno segni della condizione. Le manifestazioni della NF1 possono variare ampiamente da persona a persona, sono dipendenti dall'età e possono progredire in gravità nel tempo. È difficile prevedere quanto lieve o grave sarà l'impatto della NF1 o quali problemi medici si svilupperanno nel tempo, anche tra persone affette appartenenti alla stessa famiglia. La NF1 dovrebbe sempre essere considerata nelle persone che presentano caratteristiche compatibili con i criteri diagnostici.

### Consulenza genetica e consultazione complete

Una volta che la diagnosi di NF1 è stata stabilita (o sospettata nei bambini di età inferiore ai 6 anni), i pazienti possono essere indirizzati a un centro di specializzato per la NF1 per ricevere informazioni più approfondite. Riceveranno inoltre indicazioni sul medico di riferimento per sé/o per i propri figli.

I pazienti e le loro famiglie necessitano di informazioni approfondite riguardo a:

- manifestazioni cliniche e storia naturale della NF1
- sorveglianza e follow-up
- approccio diagnostico e terapeutico specifico per le manifestazioni della NF1
- processo di consulenza genetica e riproduttiva e implicazioni del test genetico germinale per sé e per i propri parenti biologici
- possibili esiti del test genetico
- pianificazione familiare
- aspetti legali, sociali, assicurativi e finanziari della diagnosi di NF1
- supporto emotivo, incluso il sostegno tra pari ([peer support](#)).



### Test genetico germinale e/o test del tumore e comunicazione dei risultati

Informazioni generali riguardanti il test genetico germinale:

[www.coe.int/en/web/bioethics/information-brochure-on-genetic-tests-for-health-purposes](http://www.coe.int/en/web/bioethics/information-brochure-on-genetic-tests-for-health-purposes) Il test genetico germinale serve a:

- confermare la diagnosi e differenziare da altre condizioni;
- fornire informazioni ad altri membri della famiglia;
- decidere in merito alla consulenza riproduttiva e alle opzioni riproduttive.

Il test genetico germinale dovrebbe almeno analizzare i geni *NF1* e *SPRED1*. Quando i risultati sono negativi, è raccomandato il test genetico su più tessuti o su campioni tumorali.

Il test genetico germinale e le correlazioni genotipo-fenotipo, nella maggior parte dei casi, non possono prevedere la gravità o le complicanze specifiche nei singoli casi di NF1. Le presentazioni in mosaico della NF1 possono richiedere un approccio individualizzato.

Il test genetico dovrebbe essere considerato per chiunque presenti segni di NF1 ma non soddisfatti i criteri diagnostici, in particolare per ogni bambino di età inferiore ai 6 anni. La comunicazione dei risultati del test deve avvenire esclusivamente nell'ambito della consulenza genetica.

**Importante:** Un risultato negativo del DNA non esclude la NF1. La diagnosi di NF1 deve essere effettuata secondo i [criteri diagnostici aggiornati nel 2021](#).

### Sorveglianza generale sulle potenziali complicanze e manifestazioni della NF1

La NF1 aumenta il rischio di tumori, può causare manifestazioni in altri organi (ad esempio ossei, cardiovascolari) e può determinare difficoltà nelle capacità cognitive e nel funzionamento sociale. Per questo motivo, esistono programmi specifici di sorveglianza (monitoraggio regolare) per le persone con NF1. Questi possono differire tra i vari Paesi. I pazienti dovrebbero chiedere al proprio medico curante o contattare un centro specializzato per conoscere le raccomandazioni nel loro Paese. Le raccomandazioni attuali a livello europeo riguardo al follow-up (cosa, da chi, con quale frequenza e quando indirizzare) possono essere consultate nel [ERN GENTURIS NF1 care pathway](#). Esse includono:

- Screening/identificazione dei tumori negli individui con NF1 ([ERN GENTURIS NF1 pocket guide](#); [www.genturis.eu](http://www.genturis.eu) - "Guidelines and pathways").
- Sorveglianza delle manifestazioni non tumorali ([ERN GENTURIS NF1 care pathway](#); [www.genturis.eu](http://www.genturis.eu) - "Guidelines and pathways").
- Sorveglianza delle manifestazioni psicologiche e socio-emotive nella NF1.

### Follow-up e trattamento specifici per manifestazione ed età (consulenza)

Da eseguire da uno specialista, in collaborazione con un centro esperto per la NF1. Il follow-up specifico delle manifestazioni cliniche deve essere personalizzato in base alle condizioni e alle necessità specifiche del singolo paziente. Le attuali raccomandazioni a livello europeo relative al follow-up (quali controlli effettuare, da parte di chi, con quale frequenza e quando inviare il paziente ad uno specialista) sono disponibili percorso assistenziale nel [ERN GENTURIS NF1 care pathway](#) ([www.genturis.eu](http://www.genturis.eu) - "Guidelines and pathways"). Non tutti i sintomi necessitano di un trattamento specifico, alcune manifestazioni possono richiedere solo un attento monitoraggio.

### Supporto psicosociale per pazienti e famiglie

I pazienti e le loro famiglie necessitano di psicoeducazione per comprendere e affrontare la diagnosi e le opzioni terapeutiche disponibili. La psicoeducazione dovrebbe essere offerta proattivamente al paziente e uno psicologo dovrebbe far parte del team multidisciplinare. I pazienti e le loro famiglie potrebbero cercare supporto, in momenti diversi, ad esempio al momento di una nuova diagnosi di tumore, nella pianificazione familiare o nelle decisioni terapeutiche.

### Consulenza genetica riguardo alla pianificazione familiare

In età riproduttiva, i pazienti dovrebbero ricevere una consulenza genetica per avere informazioni sulla pianificazione familiare e sulle opzioni riproduttive. Possono essere discussi il test genetico prenatale e il test genetico preimpianto, ma esistono differenze tra Paesi basate su questioni legali ed etiche.

### Sostegno tra pari e partecipazione nella società

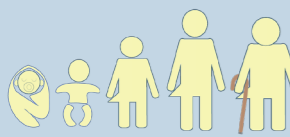
**Supporto durante l'istruzione e il lavoro:** È consigliato offrire ai bambini valutazioni neurocognitive ripetute nel tempo per rilevare eventuali difficoltà di apprendimento (circa il 50% delle persone con NF1 presenta qualche difficoltà di apprendimento). Le aree più comunemente interessate sono memoria, attenzione, funzione visuo-motoria e orientamento spaziale. Possono verificarsi inoltre difficoltà nell'elaborazione delle informazioni e nelle funzioni esecutive, che includono pianificazione, gestione, attenzione, organizzazione e interazione sociale. Collaborare con gli insegnanti o i supervisori sul lavoro per affrontare queste problematiche è fondamentale e può avere un impatto positivo.

**Sostegno tra pari:** Il supporto può essere ottenuto anche tramite il confronto con persone che vivono esperienze simili. Le associazioni di pazienti possono svolgere un ruolo importante poiché spesso offrono programmi di supporto, attività di sostegno tra pari e in alcuni Paesi anche supporto economico. Le associazioni di pazienti possono inoltre offrire alle famiglie l'opportunità di impegnarsi attivamente per migliorare il futuro delle persone che convivono con NF1. Le organizzazioni di pazienti sono consultabili al seguente link:

<https://www.genturis.eu/l=eng/patient-area/patient-associations.html>.

### Cura della NF1 lungo tutto l'arco della vita con enfasi sulla transizione all'assistenza per adulti

La NF1 è una condizione caratterizzata da manifestazioni variabili nel tempo, ma presenta una natura progressiva, con un aumento del rischio di complicanze mediche per tutta la vita. Un medico di riferimento dedicato e un programma strutturato di transizione assistenziale sono fondamentali per accompagnare efficacemente adolescenti e giovani adulti con NF1 da un modello di cura pediatrico ad uno per l'età adulta. L'obiettivo principale è promuovere l'autonomia, migliorare la qualità della vita e ridurre le complicazioni mediche associate.



### Test a cascata (test dei familiari consanguinei con sintomi/segni)

Il test a cascata consiste nell'eseguire consulenza genetica e test genetici germinali nei consanguinei a rischio di ereditare la NF1. I figli di primo grado hanno una probabilità del 50% di essere affetti da NF1. La penetranza della NF1 è quasi del 100%, il che significa che quasi tutti gli adulti portatori della variante genetica responsabile della malattia presenteranno segni della condizione. Le varianti patogenetiche possono non essere ereditate da un genitore, ma insorgere per la prima volta (de novo) nel materiale genetico di un paziente con manifestazioni cliniche di NF1. La NF1 non viene sospettata nei membri della famiglia senza alcun segno di NF1.