

MeB - Pagine Elettroniche

Volume XXII

Luglio 2019

numero 7

MALATTIE RARE E SINDROMOLOGIA

NF1: NON SOLO MACCHIE CAFFELATTE

Giulia Romanisio

Università di Genova

Indirizzo per corrispondenza: juliet_rosma@yahoo.it

Leila è secondogenita di genitori non consanguinei, nata a termine da parto eutocico dopo gravidanza normodecorsa. Viene riscontrato un idrocefalo benigno del lattante che va incontro a spontaneo miglioramento. Il pediatra curante segnala un ritardo nell'acquisizione della stazione eretta. A 12 mesi viene effettuata una visita oculistica con riscontro di exotropia abbastanza alterna, prevalente in occhio destro. A 14 mesi viene riscontrato ipotono. Vediamo per la prima volta Leila all'età di 22 mesi: la piccola presenta peso, statura e circonferenza cranica al 75-90° percentile. All'esame obiettivo si riscontrano bozze frontali, telecanto, bocca piccola, orecchie bassoposte, collo corto, ipoplasia dei capezzoli, peluria diffusa, 4 macchie caffelatte superiori a 5 mm al tronco e femore prossimale dx, 2 macchie inferiori a 5 mm in sede femorale prossimale area in regione occipitale con capelli ruvidi e impetiginabili compatibile con *wolly hair nevus*, dermatoglifi nelle mani profondi, lassità alle ginocchia. Si evidenziano inoltre linguaggio non ancora strutturato, ipotonia globale con ROT normoevocabili ai 4 arti, lieve impaccio nella motricità fine, e alla scala di sviluppo di Griffiths, eseguita a 25 mesi, un mancato completamento competenze globali richieste ai 2 anni, in particolare nel settore del linguaggio. Viene ripetuta una visita oculistica che con-

ferma la presenza di exotropia intermittente in buon compenso. A 25 mesi di vita viene eseguita una angio-RM encefalo-spinale con evidenza di glioma ipotalamo-chiasmatico (verosimile astrocitoma pilocitico).

Presenza inoltre di neurofibroma mediastinico sottocarenale. L'analisi del CGH-array eseguito presso altra sede evidenzia una piccola delezione interstiziale del braccio corto di un cromosoma 1 (condivisa con la madre) e una delezione interstiziale del braccio lungo del cromosoma 17 (*de novo*), che interessa la regione 11,2 ed è estesa a circa 1,5 Mb, comprendente l'intero gene NF1 e il gene RNF135.

Può essere quindi confermata la diagnosi di neurofibromatosi tipo 1, nel contesto però di una sindrome da microdelezione 17q11, che è una forma rara e più grave di NF1 caratterizzata da dismorfismi facciali, ritardo dello sviluppo, disabilità cognitiva, aumento del rischio di tumori maligni (specialmente tumore maligno della guaina dei nervi periferici, MPST) e di malformazioni cardiache, oltre ad altre manifestazioni cliniche (lassità legamentosa, eccedenza t. molli, alterazioni scheletriche). Tali manifestazioni sono dovute alla delezione completa del gene NF1 e di altri *flanking gene* (SUZ12, RNF135, OMG, ADAP2 e altri).