

Aspetti biologici e complicanze correlate ai neurofibromi plessiformi

Dott.ssa Teresa Perillo
UOC Pediatria ad Indirizzo
Oncoematologico
Policlinico di Bari



Save the Date

E. Legius et al.

1508

Table 1. Revised diagnostic criteria for neurofibromatosis type 1 (NF1).

A: The diagnostic criteria for NF1 are met in an individual who does not have a parent diagnosed with NF1 if two or more of the following are present:

- Six or more café-au-lait macules over 5 mm in greatest diameter in prepubertal individuals and over 15 mm in greatest diameter in postpubertal individuals^a (Supplementary Fig. 6)
- Freckling in the axillary or inguinal region^a (Supplementary Fig. 7)
- Two or more neurofibromas of any type or one plexiform neurofibroma (Supplementary Fig. 8a, b)
- Optic pathway glioma (Supplementary Fig. 9)
- Two or more iris Lisch nodules identified by slit lamp examination or two or more choroidal abnormalities (CAs)—defined as bright, patchy nodules imaged by optical coherence tomography (OCT)/near-infrared reflectance (NIR) imaging (Supplementary Fig. 10a, b)
- A distinctive osseous lesion such as sphenoid dysplasia,^b anterolateral bowing of the tibia, or pseudarthrosis of a long bone (Supplementary Fig. 11)
- A heterozygous pathogenic *NF1* variant with a variant allele fraction of 50% in apparently normal tissue such as white blood cells

B: A child of a parent who meets the diagnostic criteria specified in A merits a diagnosis of NF1 if one or more of the criteria in A are present

^aIf only café-au-lait macules and freckling are present, the diagnosis is most likely NF1 but exceptionally the person might have another diagnosis such as Legius syndrome. At least one of the two pigmentary findings (café-au-lait macules or freckling) should be bilateral.

^bSphenoid wing dysplasia is not a separate criterion in case of an ipsilateral orbital plexiform neurofibroma.

Neoplasie benigne multi-cellulari dei plessi vascolo-nervosi

Complicanza frequente e quasi esclusiva della NF1 (30-60%)

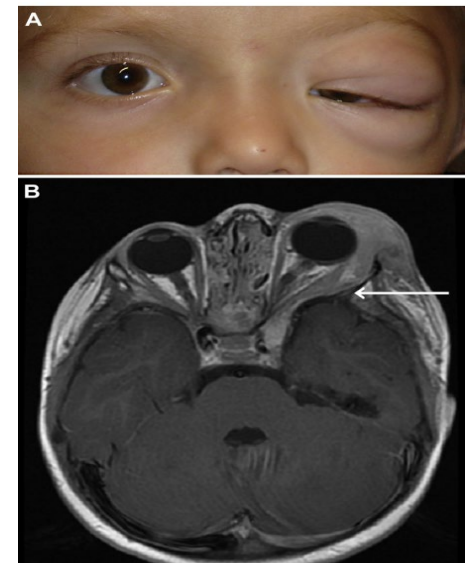
Un quarto degli individui con NF1 ha PNF visibili o sintomatici e la risonanza magnetica mostra che >50% ha almeno un PNF. Possono essere congeniti. Crescono più rapidamente nella prima decade di vita.

Età variabile (età media 5 anni)

Sintomi/morbilità variabile (sede/dimensioni/età) -asintomatici

Operabili nel 10-15% dei casi –fattori di rischio anatomici/neurologici

Rischio di degenerazione maligna (8-13% MPNST)



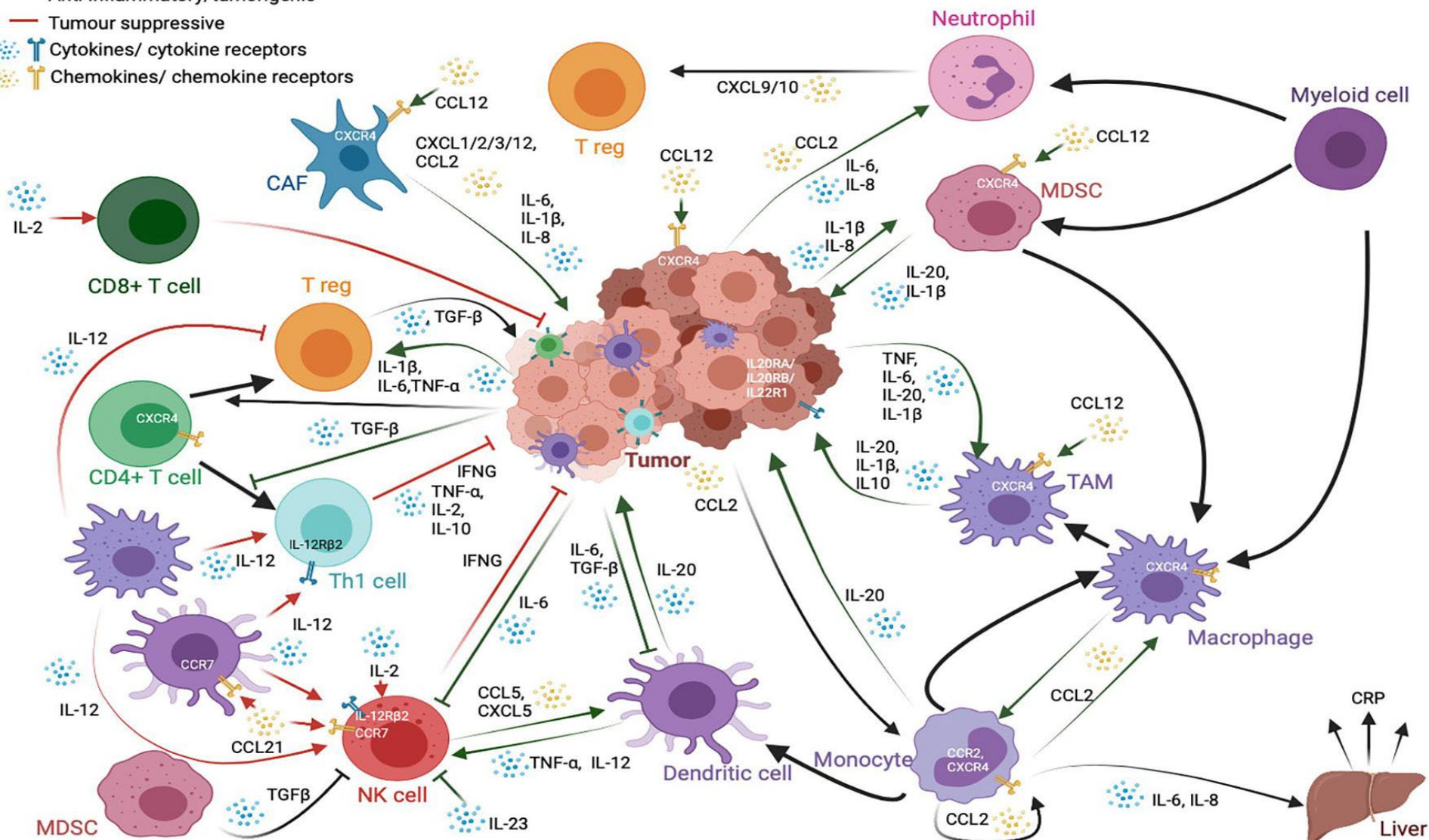
INTERACTION BETWEEN TUMOR CELLS AND IMMUNE CELLS

SECTION

RARE INSPIRATION. CHANGING LIVES.

KEY

- Anti-inflammatory/tumorigenic
- Tumour suppressive
- Cytokines/ cytokine receptors
- Chemokines/ chemokine receptors



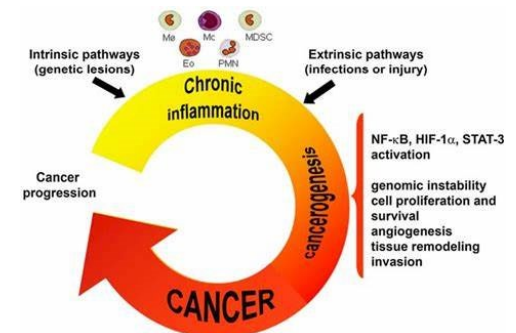
INTERACTION BETWEEN TUMOR CELLS AND IMMUNE CELLS

L'infiammazione è una risposta immunitaria complessa contro il danno tissutale. **L'infiammazione cronica è implicata nella patogenesi del cancro** in tutte le sue fasi (formazione, proliferazione, angiogenesi e metastasi).

Le cellule immunitarie, attraverso la produzione di mediatori infiammatori come citochine, chemochine, fattori di crescita trasformanti e molecole di adesione contribuiscono alla sopravvivenza, alla crescita e alla progressione del tumore nel suo microambiente.

A sua volta, **L'espressione aberrante e la secrezione di fattori pro-infiammatori citochine/chemochine infiammatorie e di crescita da parte delle cellule tumorali provocano il reclutamento di cellule immunitarie, creando così conseguente infiltrazione di leucociti che porta all'infiammazione.**

Il conseguente ambiente infiammatorio facilita ulteriori mutazioni genetiche e successivamente attiva la segnalazione infiammatoria attraverso il conseguente danno al DNA, aumentando ulteriormente l'infiammazione e promuovendo la crescita e la progressione del tumore.



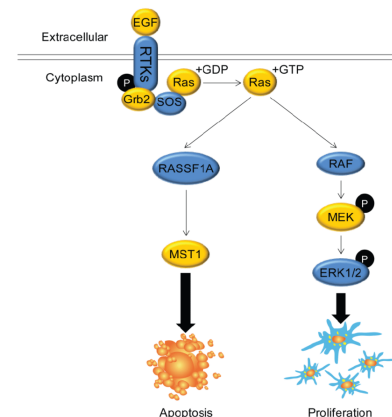
INFILTRAZIONI IMMUNITARIE NEL NEUROFIBROMA: COSA ACCADE AI NERVI PERIFERICI

Nei nervi periferici sani le cellule di Schwann (SC) costituiscono circa il 90% delle cellule; le cellule immunitarie innate (come macrofagi e mastociti) sono scarse.

I neurofibromi sono ricchi di cellule immunitarie (cellule T, cellule dendritiche e macrofagi), che partecipano normalmente alla riparazione dei nervi periferici.

Da tempo si ipotizza che **l'infiammazione contribuisca allo sviluppo del neurofibroma** e che i mastociti infiltranti contribuiscano alla crescita del neurofibroma, al prurito o al dolore neuropatico nei pazienti NF1.

E' stato dimostrato inoltre che **dopo una lesione nervosa, le SC mature, quiescenti e mielinizzanti, diventano SC "riparatrici", con espressione genica, morfologia e comportamento alterati.** Le SC riparatrici sono state descritte come trans-differenziate, dedifferenziate, o attivate, termine che riflette la down-regulation dei geni associati alla differenziazione e l'up-regulation dei geni immaturi. **Queste cellule sono state rinvenute nei neurofibromi.**



Le SC riparatrici del neurofibroma esprimono molecole come il TGFβ, citochine e fattori di crescita che stimolano il reclutamento dei leucociti.

La persistenza di citochine è correlata con l'aumento delle cascate di segnale intracellulare mediate da Ras-GTP nelle SC dei soggetti con NF1.

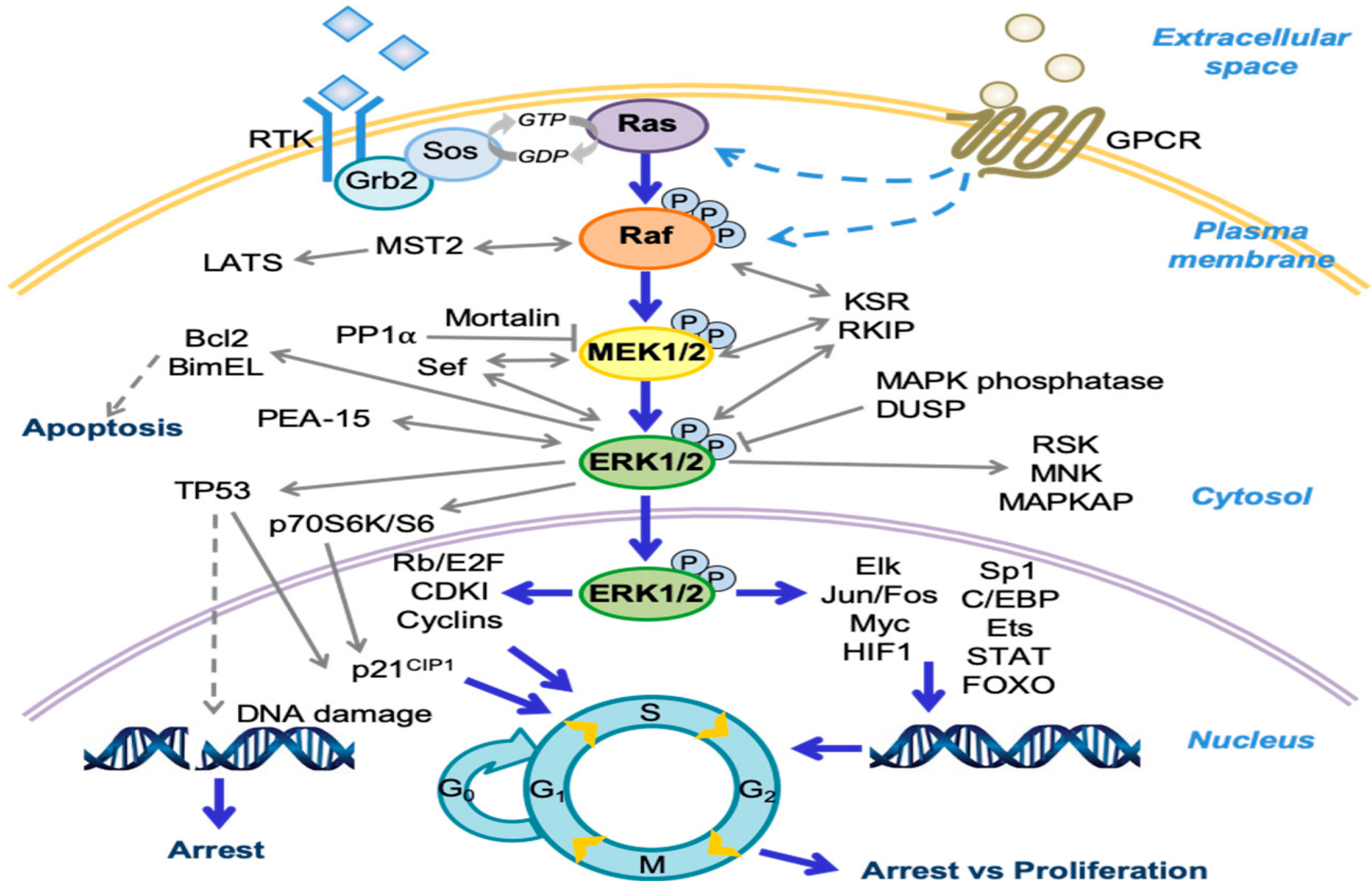
Ras-GTP porta a un aumento della fosforilazione (attivazione) di JNK ed ERK, aumentando l'espressione dei fattori di trascrizione proto-oncogeni AP-1 (tra cui c-Jun, FosB e c-Fos).

Si determina una disregolazione della cascata di segnale Raf/MEK/ERK .

ERK rimane attivato al di sopra dei livelli di base per settimane, accelerando la degenerazione walleriana, con conseguente infiammazione prolungata e risoluzione anomala della lesione.

Il blocco dell'attività di MEK riduce il 75% dei neurofibromi. Ciò suggerisce che l'attivazione di MEK potrebbe essere sufficiente a guidare la formazione del neurofibroma.

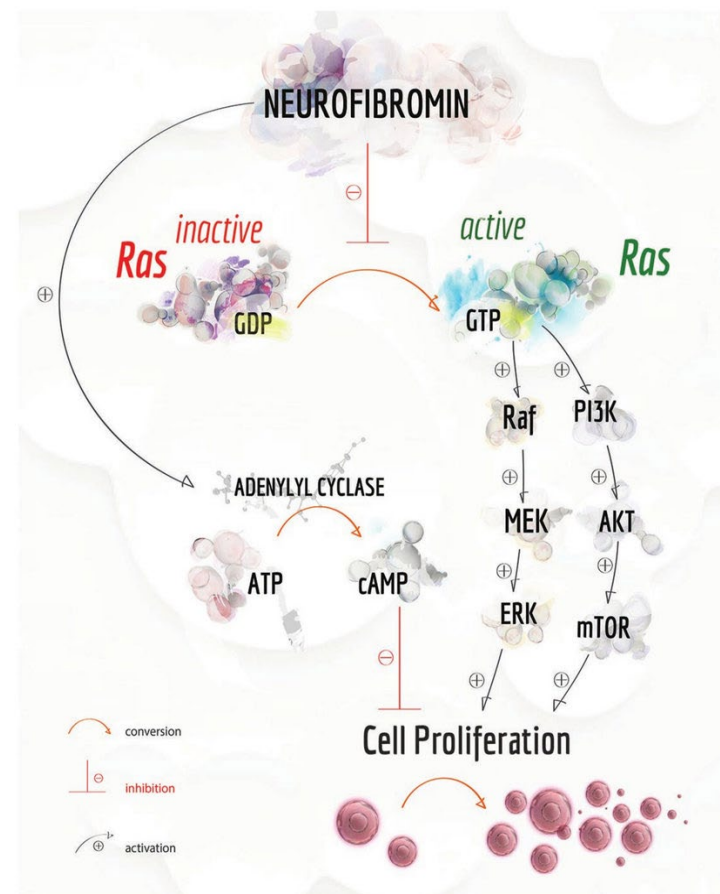
DISREGOLAZIONE DELLA CASCATA DI SEGNALE RAF/MEK/ERK



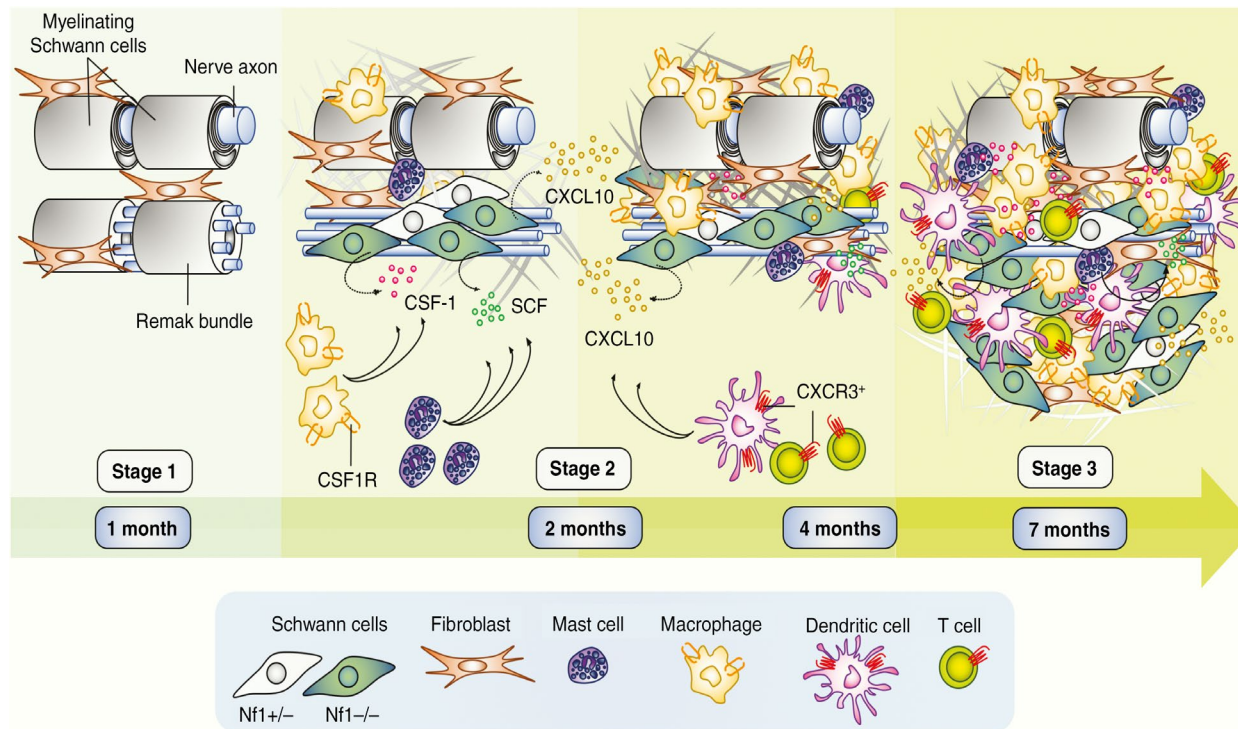
Le SC dei soggetti affetti da NF1 mostrano la perdita della funzione del gene soppressore della neurofibromina 1 (NF1).

Poiché il prodotto proteico del gene NF1, la neurofibromina, funziona come segnale off per le proteine della famiglia Ras, nelle SC con mutazioni parziali (NF1+/-) o complete vi è l'attivazione di Ras-GTP.

A valle dell'attivazione di RAS , si attiva la via della proteina chinasi mitogena attivata da Raf/MEK/ERK (MAPK) e numerose vie di segnalazione cellulare che alterano molti aspetti della funzione del SC (crescita cellulare, proliferazione, migrazione, differenziazione e sopravvivenza)



FORMAZIONE DI NEUROFIBROMA GUIDATA DALL'INFIAMMAZIONE



STADIO 1: perdita di Nf1 nelle cellule di Schwann

STADIO 2: le SC mostrano elevati fattori di crescita/produzione di citochine, inizia una leggera interruzione dei fasci di Remak e infiltrazioni di mastociti

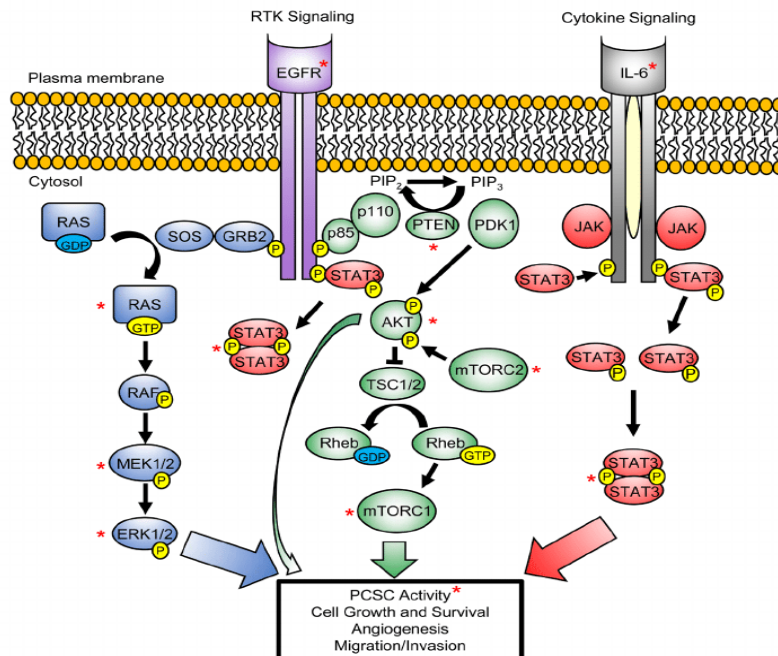
STADIO 3: formazione di piccoli tumori che contengono un numero elevato di cellule del sistema immunitario. Fibrosi robusta e interruzione del fascio Remak. i tumori si ingrandiscono.

IL RUOLO DI STAT3 NELLA FORMAZIONE DEI NEUROFIBROMI

L'attivazione della via di segnale mediata da STAT3 è fondamentale per la crescita autocrina mediata da fattori di crescita delle SC di riparazione. Stat3 è importante quindi per la crescita del neurofibroma.

Meccanismo: EGFR attiva P-Stat3 e aumenta l'auto-rinnovamento delle cellule SC riparatrici.

E' stato dimostrato che bloccando STAT3 nelle SC della NF1, si riduce sensibilmente il numero di macrofagi e l'espressione delle citochine pro-infiammatorie e viene bloccata la proliferazione delle SC.



Brief Communication | [Published: 12 December 2018](#)

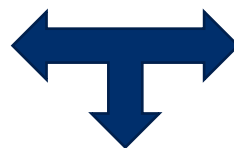
STAT3 inhibition reduces macrophage number and tumor growth in neurofibroma

[Jonathan S. Fletcher](#), [Mitchell G. Springer](#), [Kwangmin Choi](#), [Edwin Jousma](#), [Tilat A. Rizvi](#), [Eva Dombi](#),
[Mi-Ok Kim](#), [Jianqiang Wu](#) & [Nancy Ratner](#)

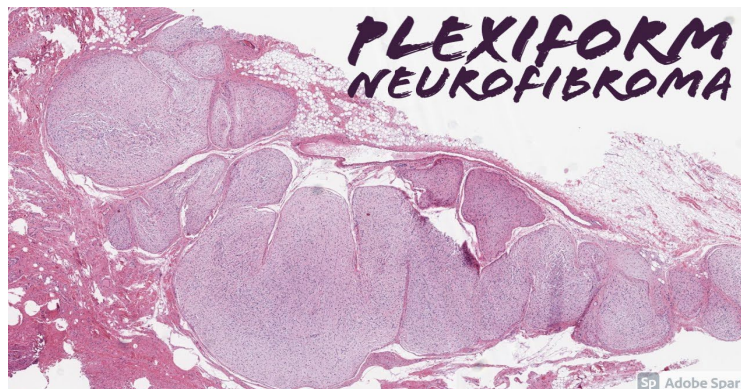
[Oncogene](#) **38**, 2876–2884 (2019) | [Cite this article](#)

**PERDITA SOMATICA DEL
SECONDO ALLELE DI NF1
NELLE SC**

**ATTIVAZIONE DA
PARTE DEL SISTEMA
IMMUNITARIO DI
RAF/MEK/ERK**



AUMENTO DEL SEGNALE EGFR



Mutazioni multiple in altri geni
(INK4A/ARF, P53) con cascate di
segnale alterate



TRASFORMAZIONE MALIGNA

Non esiste una definizione concordata di PNF ed esistono diversi sistemi di classificazione dei PNF

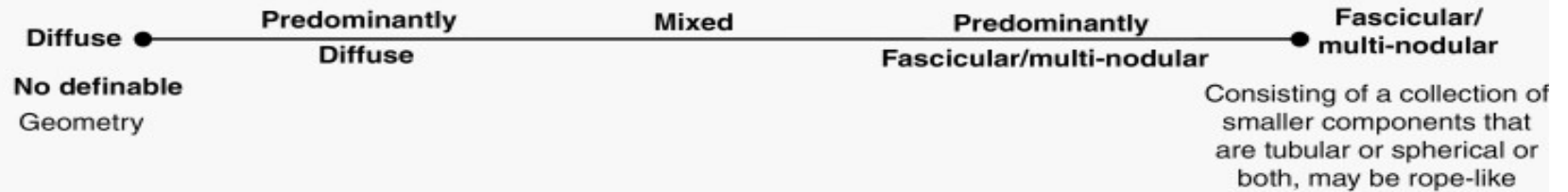
La definizione più comune è basata su risultati clinici e di imaging:

1) morfologia o struttura interna, 2) profondità e 3) rapporto con i tessuti adiacenti

Questo sistema di classificazione può non essere completamente applicabile ad alcuni tumori, come i PN paraspinali (che possono estendersi dalla radice del nervo spinale causando un ispessimento nervoso diffuso).

Il termine **"lesione nodulare distinta" (DNL)** è stato utilizzato nella letteratura più recente per descrivere i tumori della guaina del nervo periferico con un aspetto caratteristico alla RM (lesioni sono ben delimitate, incapsulate, ≥ 3 cm, mancano del segno centrale del bersaglio caratteristico del PNF classico, possono essere presenti all'interno o all'esterno di un PNF). Le DNL mostrano differenze fondamentali nei modelli di crescita rispetto alle classiche PN, suggerendo differenze biologiche. Alcuni DNL hanno tassi di crescita più rapidi ($\geq 20\%$ all'anno possono essere osservati anche in età adulta) e si sviluppano in età più avanzata rispetto ai PN. La crescita di singole lesioni nodulari all'interno di una PN o una rapida crescita tumorale di $\geq 20\%$ all'anno in pazienti di età inferiore a 15 anni dovrebbero destare preoccupazione per la trasformazione del tumore in AN/ANNUBP o MPNST.

A Morphology/internal structure



B Depth



C Relationship to adjacent tissues



D Other considerations/additional characteristics (optional)

- Spinal neurofibromas
- Distinct nodular lesion
- Streaky appearance

THE JOURNAL OF PEDIATRICS • www.jpeds.com

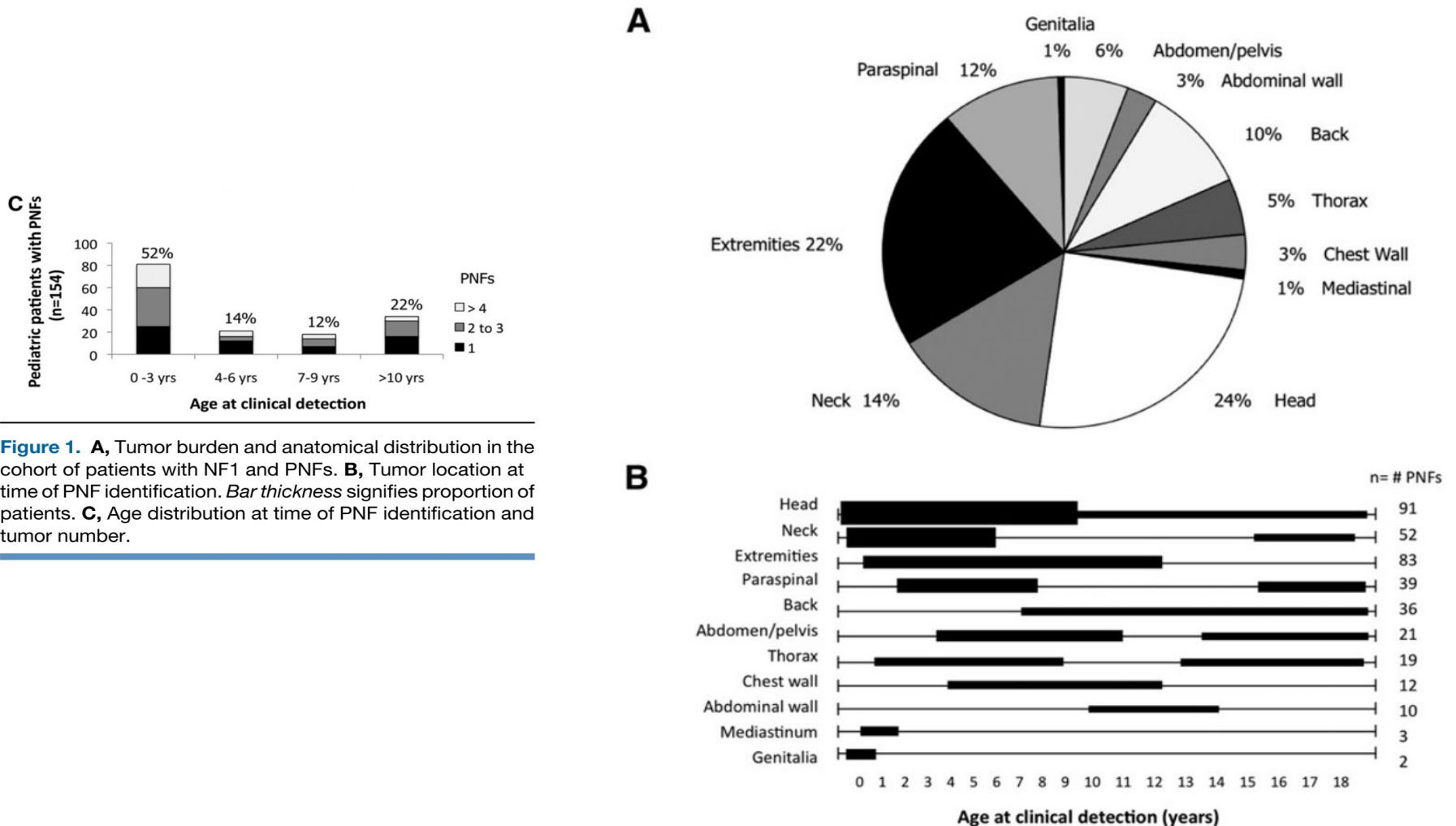


Figure 1. **A**, Tumor burden and anatomical distribution in the cohort of patients with NF1 and PNFs. **B**, Tumor location at time of PNF identification. *Bar thickness* signifies proportion of patients. **C**, Age distribution at time of PNF identification and tumor number.

PNF asintomatici e sintomatici spesso coesistono nello stesso individuo.

Nei bambini, >60% dei PN sintomatici sono localizzati nella testa e nel collo. Altre sedi comprendono le estremità, la vescica, l'intestino, il mediastino, il rachide...

Le caratteristiche dermatologiche possono offrire indizi della presenza di PN, tra cui l'ispessimento del derma o la presenza di peli grossolani o iperpigmentazione. Raramente nei PNF può verificarsi un'emorragia.

I PNF possono trasformarsi in neurofibromi atipici (AN)/neoplasie neurofibromatose atipiche di incerto potenziale biologico (ANNUBP), caratterizzati da atipia citologica, ipercellularità, perdita dell'architettura del neurofibroma e aumento dell'indice mitotico. Sono lesioni potenzialmente premaligne, solitamente presentano dolore e deficit funzionale. I soggetti con AN/ANNUBP sono a maggior rischio di sviluppo di MPNST, con un'incidenza del 33% rispetto al rischio cumulativo di MPNST del 15,8% .

Neurological Sciences (2022) 43:1281–1293
<https://doi.org/10.1007/s10072-021-05361-5>

ORIGINAL ARTICLE

Epidemiological and clinical burden associated with plexiform neurofibromas in pediatric neurofibromatosis type-1 (NF-1): a systematic literature review

Ike Iheanacho¹ · Hyun Kyoo Yoo² · Xiaoqin Yang³ · Sophie Dodman¹ · Rachel Hughes¹ · Suvina Amin²

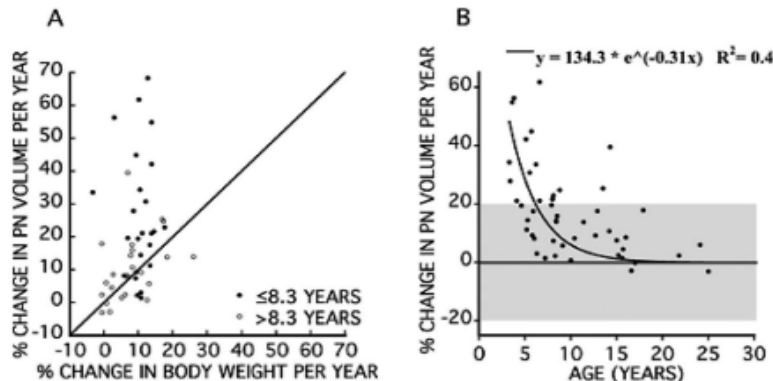


La crescita dei PNF varia da un tumore all'altro, anche nello stesso individuo; tuttavia, i tassi di crescita rimangono relativamente costanti all'interno di un PNF per periodi di tempo prolungati.

L'età più giovane è correlata a una crescita tumorale più rapida; Nei bambini, il tasso di crescita dei PN supera l'aumento del peso corporeo (della crescita) nel corso del tempo. La maggior parte dei PN negli adolescenti e negli adulti più anziani cresce lentamente o non cresce affatto.

La contrazione spontanea dei PN nel tempo è stata riportata in alcuni individui, ma soprattutto negli adulti.

Non sono state rilevate differenze significative nei tassi di crescita stimati del PN in relazione alla sede del tumore, al sesso del paziente, alla razza, alla gravidanza concomitante o ai cambiamenti ormonali associati alla pubertà.



NF1 plexiform neurofibroma growth rate by volumetric MRI

Relationship to age and body weight

E. Dombi, MD; J. Solomon, PhD; A.J. Gillespie, RNMS; E. Fox, MD; F.M. Balis, MD; N. Patronas, MD; B.R. Korf, MD, PhD; D. Babovic-Vuksanovic, MD; R.J. Packer, MD; J. Belasco, MD; S. Goldman, MD; R. Jakacki, MD; M. Kieran, MD; S.M. Steinberg, PhD; and B.C. Widemann, MD

A seconda della loro localizzazione, i PN possono causare un'ampia varietà di sintomi, tra cui disturbi della vista o dell'udito, ostruzione delle vie aeree, difficoltà di linguaggio e deglutizione, disfunzioni motorie, disfunzioni intestinali o vescicali, deturpazione e altri sintomi. Il 60% dei PN determina SINTOMI.

I sintomi più comuni correlati al PN sono il dolore e la disfunzione motoria.

Le morbidità legate al PN sono causate principalmente dall'impatto diretto del tumore sulle strutture circostanti e possono essere pericolose per la vita quando comprimono organi vitali.

Le dimensioni del tumore influiscono sulla gravità dei sintomi correlati al PN.

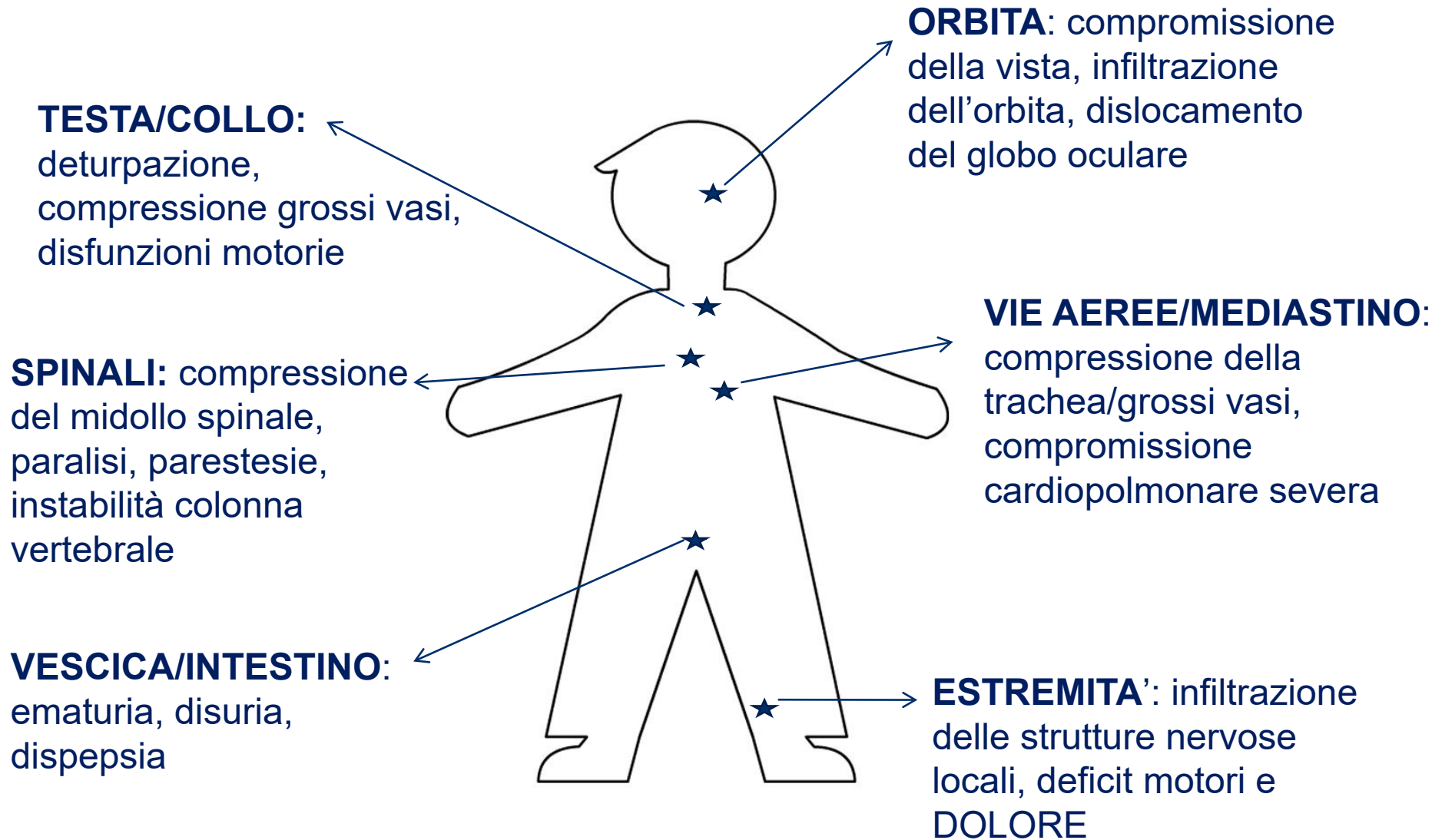
Queste disabilità funzionali hanno un impatto negativo sulla qualità di vita complessiva (QOL) per gli individui con NF1

Neuro-Oncology

20(12), 1643–1651, 2018 | doi:10.1093/neuonc/noy067 | Advance Access date 28 April 2018

Association of plexiform neurofibroma volume changes and development of clinical morbidities in neurofibromatosis 1

Andrea M Gross, Gurbani Singh, Srivandana Akshintala, Andrea Baldwin, Eva Dombi, Somto Ukwuani, Anne Goodwin, David J. Liewehr, Seth M. Steinberg, and Brigitte C. Widemann



Gli studi di storia naturale indicano che 1/3 dei bambini e degli adolescenti con NF1-PN presenta difficoltà socio-emotive riferite dai genitori, come ansia, depressione e ritiro sociale, con una maggiore gravità della malattia associata a peggiori problemi di interiorizzazione e ad una peggiore QOL

I pazienti di tutte le età condividono le preoccupazioni relative all'impatto della PN sulla salute sociale ed emotiva, che si manifesta in modo diverso tra i gruppi di età, rafforzando l'importanza di valutare il funzionamento psicosociale lungo tutto l'arco della vita.

Le terapie mediche per la PN hanno portato a miglioramenti negli aspetti emotivi e/o sociali della QOL sia riferiti dai genitori che dai bambini.

Inoltre, gli interventi sanitari che affrontano i sintomi della NF1 e lo stress hanno portato a miglioramenti della QOL e possono essere rilevanti per gli individui con PN.

> J Pediatr. 2012 Mar;160(3):461-7. doi: 10.1016/j.jpeds.2011.08.051. Epub 2011 Oct 11.

Pediatric plexiform neurofibromas: impact on morbidity and mortality in neurofibromatosis type 1

Carlos E Prada¹, Fatima A Rangwala, Lisa J Martin, Anne M Lovell, Howard M Saal,
Elizabeth K Schorry, Robert J Hopkin

Il dolore nei soggetti con NF1-PN può essere episodico, cronico o entrambi; localizzato al sito di una PN o diffuso.

La prevalenza del dolore nei soggetti con NF1-PN non è ben definita. Sulla base di studi di storia naturale e studi clinici, **il tasso di soggetti che prova un dolore significativo correlato al PN è del 35% circa**

A differenza della PN, il dolore è spesso il sintomo predominante e/o di presentazione nella maggior parte dei soggetti con AN e MPNST; pertanto, **un dolore progressivo e severo in una PN dovrebbe sollevare il sospetto clinico di una trasformazione maligna.**

I meccanismi con cui i PN causano dolore non sono ben compresi e possono essere neuropatici, viscerali, ossei e infiammatori. Il dolore può essere indipendente dall'effetto diretto del tumore e può essere potenziato da meccanismi che portano all'iperalgisia. Per esempio, la disfunzione del RAS può provocare un'alterazione delle vie del dolore.



> J Pediatr. 2012 Mar;160(3):461-7. doi: 10.1016/j.jpeds.2011.08.051. Epub 2011 Oct 11.

Pediatric plexiform neurofibromas: impact on morbidity and mortality in neurofibromatosis type 1

Carlos E Prada ¹, Fatima A Rangwala, Lisa J Martin, Anne M Lovell, Howard M Saal, Elizabeth K Schorry, Robert J Hopkin

154 bambini con NF1 e PNF.

I bambini con PNF sintomatici avevano un tasso di mortalità più elevato (3,2%) rispetto ai pazienti senza PNF o con PNF asintomatici (0,5%).

Le morbosità più comuni che hanno portato a interventi chirurgici sono state disturbi neurologici, deturpanti, ortopedici e delle vie aeree.

Conclusioni: Vi è un aumento del rischio di ulteriori tumori e di mortalità associato ai PNF sintomatici.

> Am J Med Genet A. 2005 Jan 1;132A(1):49-53. doi: 10.1002/ajmg.a.30394.

Subcutaneous neurofibromas are associated with mortality in neurofibromatosis 1: a cohort study of 703 patients

Kiarash Khosrotehrani ¹, Sylvie Bastuji-Garin, Vincent M Riccardi, Patricia Birch, Jan M Friedman, Pierre Wolkenstein

405 bambini con NF-1

Ha confrontato le caratteristiche cliniche di quelli morti durante il follow-up di quelli sopravvissuti.

PNF facciali erano un fattore di rischio di mortalità significativo.

Un'attenta **selezione del trattamento** rispetto all'osservazione per la PN è importante per massimizzare i benefici e minimizzare i rischi.

L'obiettivo del trattamento è il miglioramento o la prevenzione della morbidità associata al PN.

Si devono considerare diversi fattori : **l'età** del paziente (è più probabile che i bambini piccoli abbiano PN in crescita), il fatto che il PN stia causando o rischiando di causare **morbilità**, o che dimostri una **crescita progressiva**. Più grande è il tumore, più è probabile che possa causare morbidità.

La presenza di morbidità, soprattutto se refrattaria al trattamento sintomatico, è il criterio più rilevante da prendere in considerazione.

Inoltre, i soggetti con PN adiacente o che comprime strutture come il midollo spinale o le vie aeree possono non essere sintomatici, ma sono a rischio di morbidità futura se il tumore cresce.

Tuttavia, la crescita del PN deve essere valutata nel contesto del suo tasso di crescita e della morbidità presente/imminente. Ad esempio un tumore che aumenta lentamente di dimensioni senza morbidità effettiva o imminente può giustificare l'osservazione.

PN che causano morbidità o che sono in crescita e associati a morbidità imminente dovrebbero essere tenuti sotto stretta osservazione/sottoposti a trattamento.

Prima di iniziare la terapia per un PN, i medici devono essere certi che non vi sia stata una trasformazione maligna del PN. **La variazione del tasso di crescita del tumore e la nuova insorgenza o il recente cambiamento del dolore correlato al PN devono indurre a considerare attentamente la possibilità di una malignità prima dell'inizio della terapia per il PN.**

(RUOLO DEL NEURORADIOLOGO/MEDICO MEDICINA NUCLEARE/ANATOMO PATOLOGO/CHIRURGO)

Il work-up può includere ulteriori immagini (diffusione, pet/tc etc) e/o la biopsia del tumore.

Poiché molti PN sono eterogenei, **la biopsia** dovrebbe essere mirata all'area che desta maggiore preoccupazione in base alla diagnostica per immagini (ad esempio, la regione con il SUV più elevato o la diffusione limitata); si incoraggiano prelievi multipli in consultazione con la chirurgia, se del caso. Poiché gli AN spesso appaiono come DNL alla risonanza magnetica all'interno di una tipica PN o separati da essa, è opportuno prendere in considerazione la biopsia dei DNL in rapida crescita.

Fino a poco tempo fa, le opzioni di trattamento per NF1-PN erano limitate alla resezione completa (rimozione chirurgica di tutto il tessuto interessato) o al debulking (rimozione chirurgica parziale) poiché la chemioterapia o la radioterapia convenzionali hanno dimostrato benefici clinici limitati.

Tuttavia, in molti casi, **la resezione chirurgica potrebbe non essere possibile a causa della posizione o delle dimensioni della PN ed è associata ad un alto rischio di complicanze postoperatorie.**



Armstrong et al. BMC Cancer (2023) 23:553
<https://doi.org/10.1186/s12885-023-10996-y>

BMC Cancer

REVIEW

Open Access

Treatment decisions and the use of MEK inhibitors for children with neurofibromatosis type 1-related plexiform neurofibromas

Amy E. Armstrong^{1*}, Allan J. Belzberg², John R. Crawford^{3,4}, Angela C. Hirbe⁵ and Zhihong J. Wang⁶

*Correspondence:

Le decisioni relative alle indicazioni e alla portata dell'intervento chirurgico devono essere adattate **all'estensione del tumore**, alla sua **localizzazione**, al **tasso di crescita**, alle **caratteristiche radiologiche** ed alla **clinica generale** del singolo paziente.

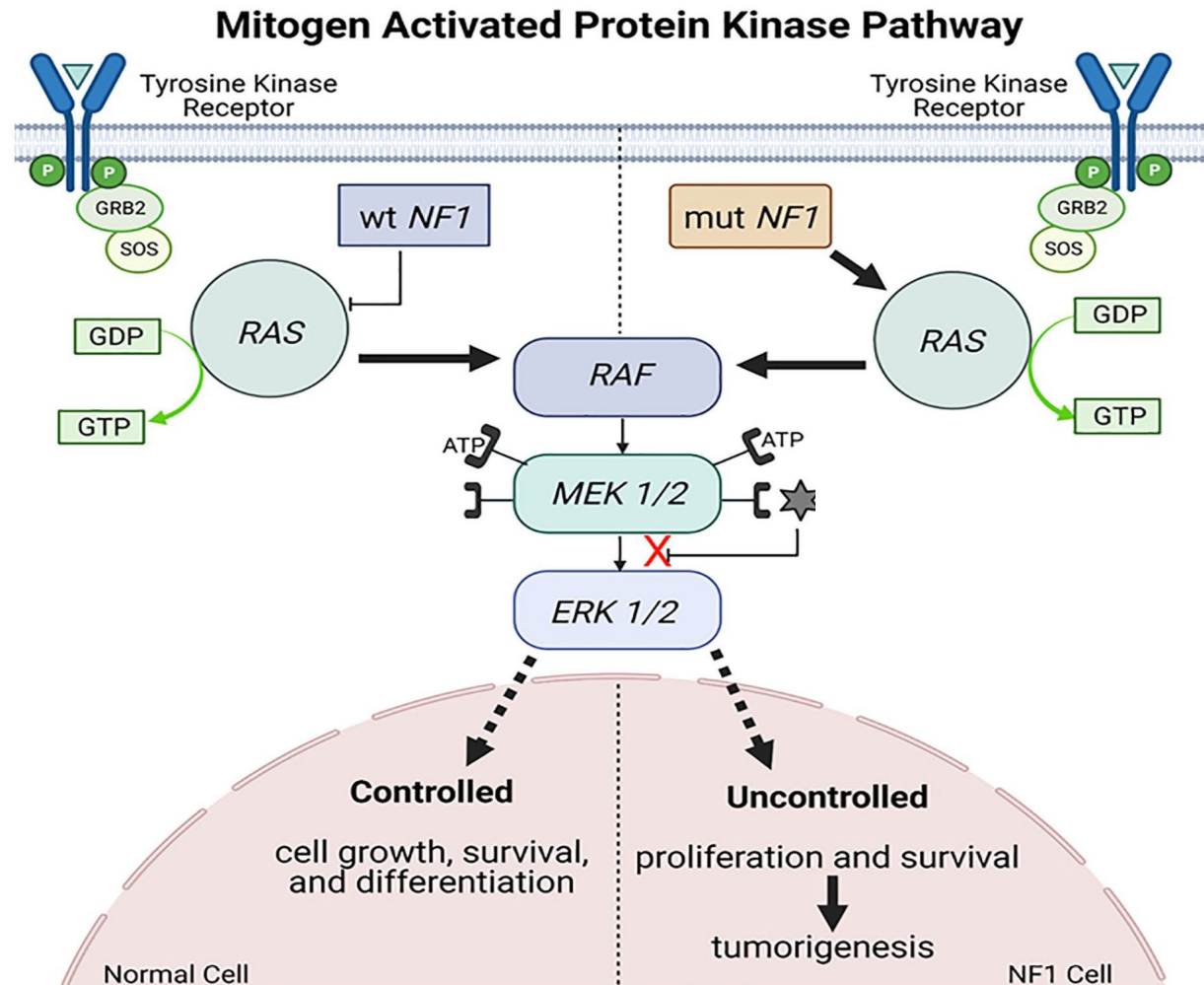
Le indicazioni per l'intervento chirurgico includono la compromissione neurologica effettiva o imminente o l'impedimento delle strutture vitali.

Le indicazioni relative all'intervento chirurgico possono includere il dolore, la deturpazione e l'obiettivo di migliorare le attività della vita quotidiana.

Inoltre, poiché i MPNST generalmente insorgono all'interno di PN preesistenti e non sono sempre facilmente distinguibili dalle lesioni benigne, la **biopsia** svolge un ruolo importante nel distinguere queste diagnosi.

Il rischio di **ricrescita del tumore dopo l'intervento chirurgico** è influenzato dall'età e dalla localizzazione del PN. Studi retrospettivi suggeriscono che il controllo del tumore è più difficile nei bambini piccoli e in quelli i cui tumori coinvolgono la testa, il collo e il tronco. I PN in due sedi specifiche, il neurofibroma plessiforme orbito-periorbitale (OPPN) e il PN paraspinale, meritano particolare attenzione poiché si assiste a ripresa di malattia nella maggior parte dei casi.

La comprensione emergente della patogenesi dei PN, ha contribuito a nuovi approcci di oncologia di precisione che hanno come bersaglio la cellula di Schwann tumorigenica e/o il microambiente tumorale.



Data la **potenziale morbidità**, tutti i soggetti con NF1 devono essere valutati per la presenza di PN attraverso un esame accurato e monitorati per la crescita del PN.

La valutazione standard comprende anamnesi, esame fisico e neurologico. La risonanza magnetica whole body è la modalità di imaging di scelta per l'identificazione e la caratterizzazione della PN. È generalmente indicata nei soggetti con sintomi che suggeriscono la presenza di PN o con PN visibili per valutare le dimensioni ed i rapporti con le strutture critiche.

In base ai risultati viene stabilito un **programma di sorveglianza/trattamento** adeguato e personalizzato in base all'età, alla sede ed alle caratteristiche radiologiche.

Data la complessità della presentazione clinica e del trattamento dei PNF, è utile la presenza di un **team multidisciplinare**, che includa pediatri, neurologi, genetisti, chirurghi, neuropsichiatri, oculisti, psicologi, cardiologi, urologi, pneumologi, neuroradiologi, anatomo patologi, neurochirurghi, dermatologi, fisiatristi, l'oncoematologi, il chirurghi plastici, i chirurghi maxillo-facciali, l'ortopedici, pediatri del territorio del paziente.

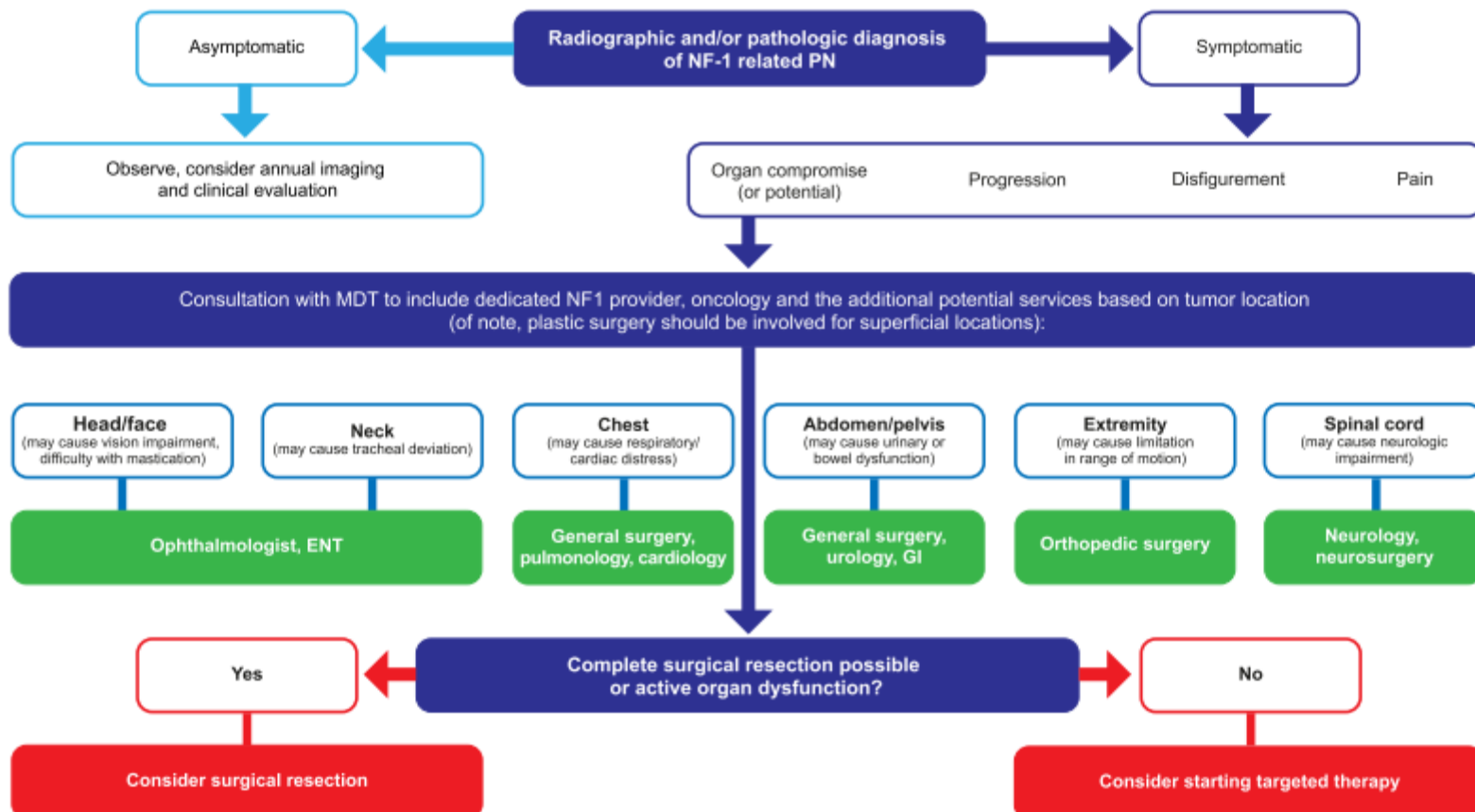


Fig. 1 Multidisciplinary team management of patients with NF1-PN. ENT Ear nose and throat, GI gastrointestinal, MDT multidisciplinary team, NF1 neurofibromatosis type 1, PN plexiform neurofibroma

La gestione condivisa ha numerosi vantaggi: innanzitutto i vari specialisti si confrontano nello stesso momento e possono scambiarsi opinioni ed informazioni che portano ad un piano di cura unico e ben strutturato.

Tutti i componenti del team che saranno gli stessi che seguiranno il percorso del bambino, conoscono l'intera storia del paziente e potranno sempre valutare non solo l'area di propria competenza ma la condizione globale della malattia.

Tale approccio multidisciplinare è essenziale per garantire una presa in carico qualitativamente ottimale.

GRAZIE PER
L'ATTENZIONE

