

Razionale

Le cromosomopatie 4p rappresentano un gruppo di sindromi rare. In particolare, sinora sono stati descritti circa 100 casi di trisomia 4p, il cui spettro fenotipico è caratterizzato da un complesso quadro malformativo, ritardo mentale, anomalie EEG e, nel 27% dei casi, crisi epilettiche.¹ Non sono disponibili chiari dati sulla più appropriata gestione farmacologica dell'epilessia in questi pazienti. Recentemente, l'utilizzo del Levetiracetam si è dimostrato efficace in un caso di monosomia 4p (Sindrome di Wolf-Hirschhorn, WHS),² condizione in cui la Carbamazepina sembrerebbe invece peggiorare il quadro elettroclinico.³

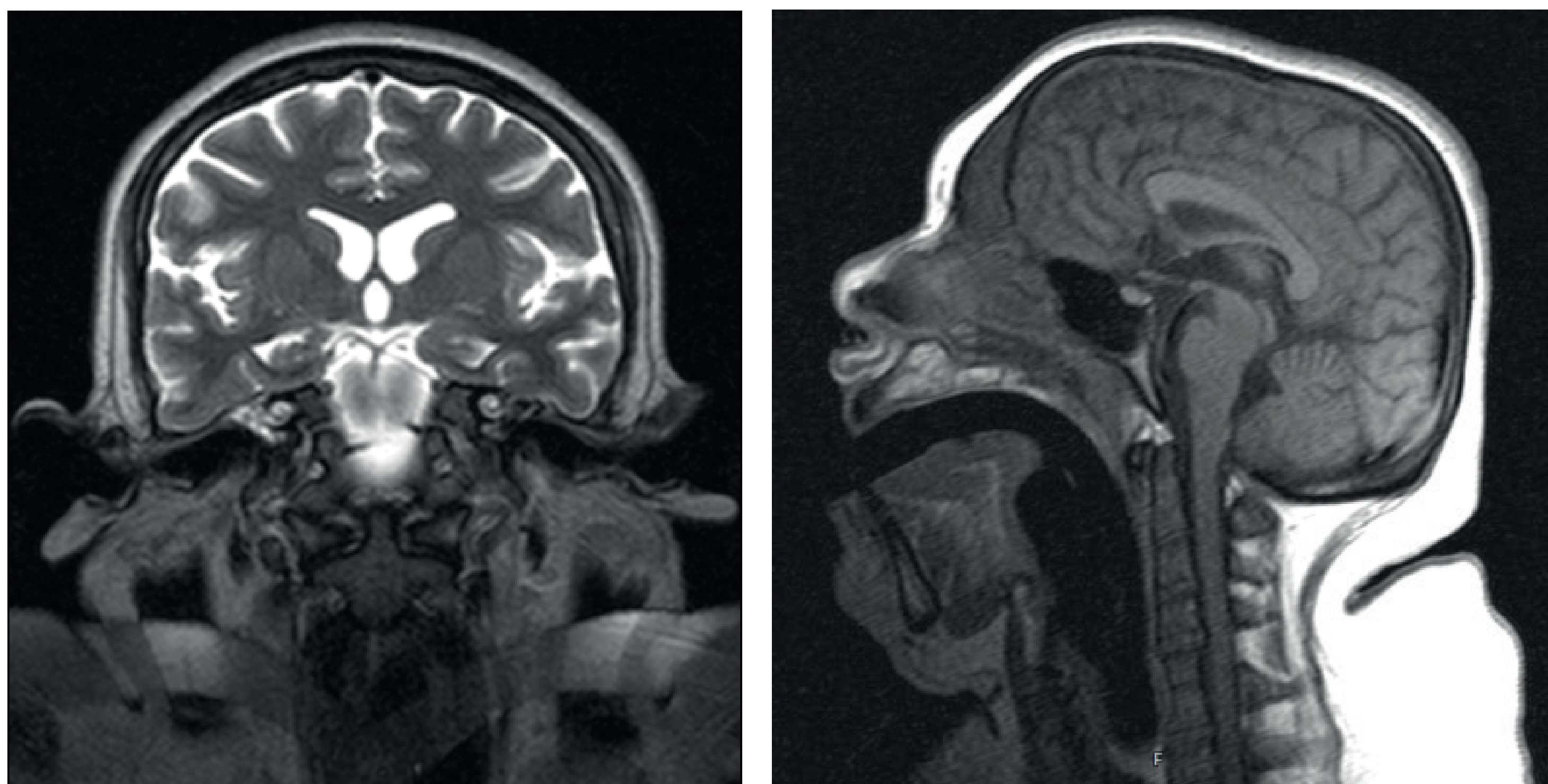
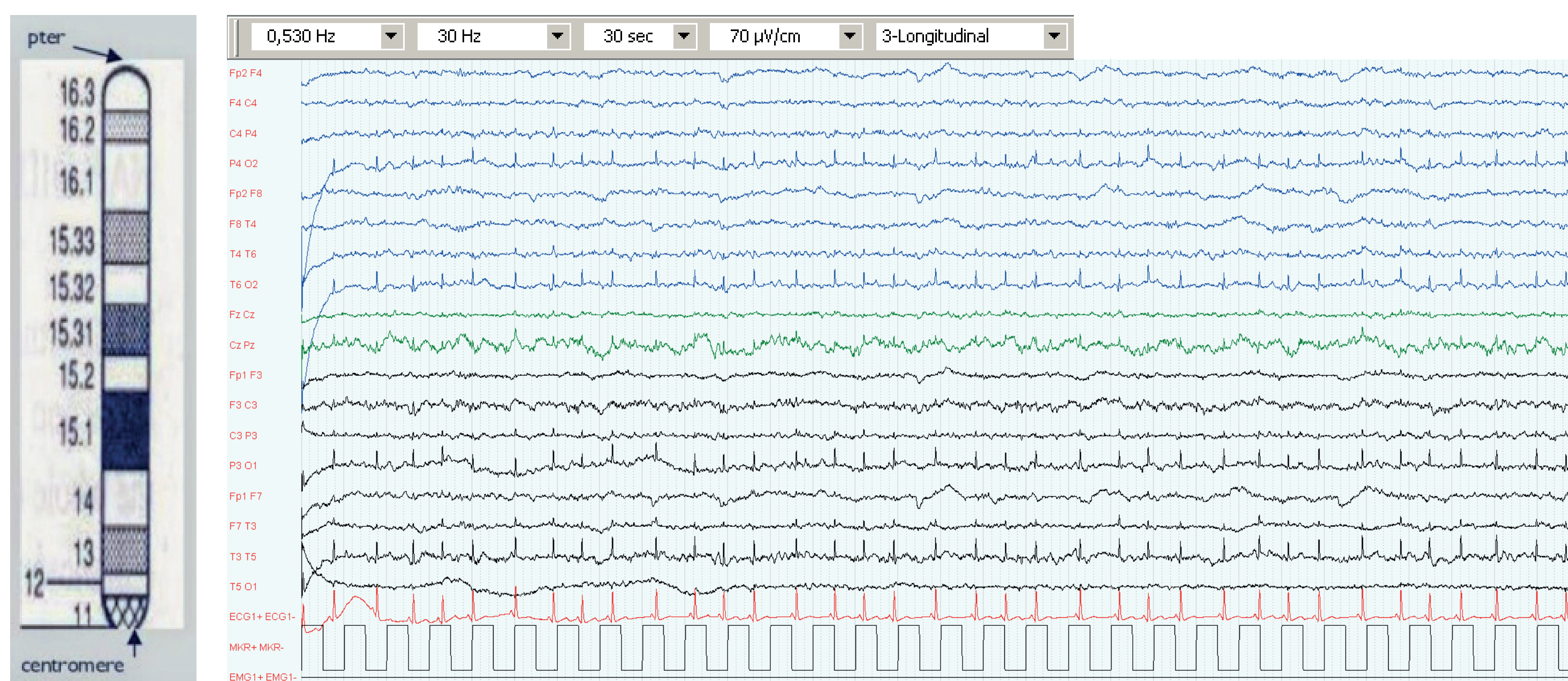


Fig. 1 Le immagini RM encefalo permettono di apprezzare la presenza di dismorfismi caratteristici, quali microcrania, collo corto, dismorfie al volto e impianto basso dei padiglioni auricolari.



Chr 4p

Fig. 2 Registrazione EEG viziata dalla presenza di numerosi artefatti da ECG sulle derivazioni posteriori, verosimilmente in relazione alla presenza di dismorfismi cranio-cervicali (collo corto). Si segnala inoltre la presenza ubiquitaria di ritmi rapidi (paziente in terapia con Clonazepam). Non evidenti definite anomalie specifiche.

Metodi

Riportiamo il caso clinico di A.M., 22 anni, unicogenita da genitori non consanguinei con cariotipo normale. Alla nascita riscontro di dismorfismi craniofacciali (fig. 1), agenesia renale e piede torto bilaterale, con successiva evidenza di grave ritardo psicomotorio. Veniva posta diagnosi di trisomia 4p da traslocazione t(4;15); l'analisi molecolare Array-CGH dimostrava la duplicazione completa del braccio corto del cromosoma 4, senza alterazioni dei cromosomi 15 (arr[hg19] 4p16.3p11(23,060-49,581,838) x3). Dai 18 anni comparsa di sporadiche crisi convulsive generalizzate, alcune di tipo riflesso, in assenza di definite anomalie specifiche EEG (fig. 2).

Risultati

Il Levetiracetam ha determinato un quadro di encefalopatia con sonnolenza e aggravamento delle crisi. La sostituzione con Carbamazepina RP al dosaggio di 400 mg/die ha permesso, invece, un buon controllo delle crisi e il ripristino delle precedenti capacità cognitive.

Conclusioni

I meccanismi patofisiologici alla base dell'epilessia nella trisomia 4p sono sconosciuti. Il Levetiracetam, indicato come efficace in un caso di WHS,² ha determinato nella nostra paziente un quadro di encefalopatia e peggioramento delle crisi. La Carbamazepina, al contrario, ha portato ad un miglioramento delle condizioni cliniche globali. La comprensione dei meccanismi genetico-molecolari che sostengono l'epilettogenesi nella trisomia 4p è auspicabile al fine di guidare scelte terapeutiche mirate ed efficaci.

Bibliografia

- 1) Patel SV, Dagnew H, Parekh AJ, Koenig E, Conte RA, Macera MJ, Verma RS. *Clinical manifestations of trisomy 4p syndrome*. Eur J Pediatr. 1995 Jun;154(6):425-31.
- 2) Karalok ZS, Arhan EP, Erdogan KM, Gurkas E. *Excellent response to levetiracetam in epilepsy with Wolf-Hirschhorn syndrome*. Childs Nerv Syst. 2016 Jan;32(1):9-11. doi: 10.1007/s00381-015-2967-0.
- 3) Battaglia A, Carey JC. *Seizure and EEG patterns in Wolf-Hirschhorn (4p-) syndrome*. Brain Dev. 2005 Aug;27(5):362-4.