

L'utilizzo del Cenobamato in pazienti pediatrici con encefalopatia epilettica e di sviluppo da mutazioni SCN2A/SCN8A: un'analisi preliminare

L. Salimbene, M. Trivisano, N. Pietrafusa, N. Specchio

UOC di Neurologia dell'Epilessia e disturbi del Movimento, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma

Mutazioni dei geni SCN2A e SCN8A, che codificano per subunità dei canali del sodio, determinano precocemente crisi epilettiche farmacoresistenti e ritardo nello sviluppo psicomotorio. Il cenobamato presenta un duplice meccanismo d'azione: agisce come modulatore allosterico positivo dei recettori GABAA e blocca la corrente di sodio, contribuendo così a ridurre la neurotrasmissione eccitatoria.

Riportiamo l'efficacia e la tollerabilità del cenobamato in pazienti affetti da encefalopatia epilettica e di sviluppo da mutazione SCN2A e SCN8A.

Sono stati raccolti retrospettivamente i dati clinici di quattro pazienti pediatrici affetti da encefalopatia epilettica e di sviluppo, due con mutazione del gene SCN2A e due del gene SCN8A.

Abbiamo arruolato 3 femmine e 1 maschio, di età compresa tra 8 mesi e 8 anni. Tutti i pazienti hanno avuto un esordio di crisi epilettiche entro l'anno di vita. I tipi di crisi più frequenti sono spasmi epilettici, crisi toniche, focali e tonico-cloniche generalizzate. I farmaci anticrisi tentati sono plurimi e l'associazione più frequente è cenobamato con carbamazepina e clobazam, assunti da tre pazienti su 4. Tutti i pazienti hanno riportato una riduzione delle crisi epilettiche in frequenza ed intensità, oltre ad un ridotto utilizzo dei farmaci salvavita al bisogno. Non sono stati riscontrati effetti collaterali tali da dover ridurre o sospendere il cenobamato.

Il cenobamato mostra un potenziale beneficio nel controllo delle crisi in pazienti con mutazioni SCN2A/SCN8A, pur evidenziando risposte variabili e sottolineando la necessità di ulteriori studi per confermare questi risultati.

Bibliografia

1. Reynolds C, King MD, Gorman KM. The phenotypic spectrum of SCN2A-related epilepsy. *Eur J Paediatr Neurol.* 2020;24:117-122. doi:10.1016/j.ejpn.2019.12.016
2. Hammer MF, Xia M, Schreiber JM. SCN8A-Related Epilepsy and/or Neurodevelopmental Disorders. In: Adam MP, Feldman J, Mirzaa GM, Pagon RA, Wallace SE, Amemiya A, eds. *GeneReviews®*. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; August 25, 2016.
3. Schmitz B, Lattanzi S, Vonck K, Kälviäinen R, Nashef L, Ben-Menachem E. Cenobamate in refractory epilepsy: Overview of treatment options and practical considerations. *Epilepsia Open.* 2023;8(4):1241-1255. doi:10.1002/epi4.12830