

## *Epilessia con crisi mioclono-atoniche: il ruolo della mutazione SLC6A1, e focus sul quadro neuroradiologico*

*M. Celario, C. Varesio, F. Ferraro, C.A. Quaranta, L. Pasca, M. Zanaboni, G. Papalia, V. De Giorgis*

*Dipartimento di Neuropsichiatria Infantile, IRCCS Mondino, Università degli studi di Pavia*

Il gene SLC6A1 codifica per un trasportatore del GABA (GAT-1) espresso a livello del SNC. Varianti a carico di tale gene (generalmente “de novo” o a trasmissione autosomica dominante) determinano alterazione del reuptake del GABA e si associano ad uno spettro fenotipico variabile sebbene prevalentemente caratterizzato da epilessia mioclono atonica a disabilità intellettiva.

Descrizione dettagliata del quadro clinico e neuroradiologico di 3 pazienti (di 4, 9 e 21 anni), giunti alla nostra attenzione per epilessia esordita nei primi 4 anni di vita, e in cui il sequenziamento dell'esoma ha permesso di identificare una variante compatibile con il quadro fenotipico presentato.

Tutti i pazienti presentano una variante patogenetica missense de novo in eterozigosi a carico del gene SLC6A1 e un quadro clinico caratterizzato da epilessia mioclono atonica associata a disabilità intellettiva di grado variabile (da non testabile a QI di 82), disturbo del comportamento e anomalie neuroradiologiche variabili (assottigliamento e lievi dismorfismi del corpo calloso, ipoplasia e dismorfismo dei lobi temporali, discreta ipoplasia pontina e lieve ampliamento dei solchi cerebellari). Tutti, inoltre, hanno presentato un controllo del quadro critico dopo introduzione del VPA in mono o politerapia.

Mutazioni a carico del gene SLC6A1 si associano ad una ampia variabilità fenotipica che appare sempre più in via di definizione ed espansione non soltanto dal punto di vista epilettologico, ma anche neuroradiologico. Appare a nostro avviso importante porre attenzione a questo ultimo aspetto anche per meglio indirizzare il sospetto clinico e la conseguente valutazione genetica mirata.

### *Bibliografia*

1. *Johannesen KM et al. Defining the phenotypic spectrum of SLC6A1 mutations. Epilepsia. 2018 Feb;59(2):389-402. doi: 10.1111/epi.13986. Epub 2018 Jan 8. PMID: 29315614; PMCID: PMC5912688.*
2. *Goodspeed K et al. Current knowledge of SLC6A1-related neurodevelopmental disorders. Brain Commun. 2020 Oct 13;2(2):fcaa170. doi: 10.1093/braincomms/fcaa170. PMID: 33241211; PMCID: PMC7677605.*