

Understanding  
chromosome  
disorders

Unique



# Condizioni mediche collegate al gene SCN2A



[rarechromo.org](http://rarechromo.org)

## Che cos'è il gene SCN2A e qual è la sua funzione?

SCN2A è il nome di un gene che codifica una parte del canale del sodio cerebrale. Questo è una "porta di accesso" nel cervello attivata elettricamente che permette al sodio di entrare/uscire dai neuroni [cellule che conducono gli impulsi nervosi], influenzando l'eccitabilità cerebrale.

## Che cos'è una mutazione nel gene SCN2A?

Il DNA è il materiale di cui sono fatti i geni. Si può pensare ad esso come a singole lettere che compongono frasi (geni). Una mutazione è paragonabile ad un errore di ortografia che può determinare il fatto che le frasi non abbiano un senso. Ognuno di noi dispone di due copie per ogni gene: una è ereditata dal padre e una dalla madre. A livello di SCN2A un "errore ortografico"- cioè una mutazione all'interno di una copia del gene- è sufficiente per determinare alcuni problemi.

Il gene SCN2A si trova sul cromosoma 2 nella zona chiamata 2q24.3.

## Quali sono le disfunzioni collegate a SCN2A?

Varianti (mutazioni) nel gene SCN2A provocano una serie di condizioni che sono inseribili in uno spettro costituito da forme di gravità clinica variabile. All'estremo inferiore di gravità clinica si collocano le Convulsioni Benigne Familiari Neonatali/Infantili (Benign Familial Neonatal/Infantile Seizures - BFNIS). Si tratta di una condizione in cui i bambini soffrono di crisi epilettiche che solitamente si risolvono con la crescita entro la fine del primo anno di vita: in genere questi bambini manifestano uno sviluppo psicomotorio nella norma. Mutazioni a livello del gene SCN2A possono causare anche gravi forme di epilessia e di ritardo nello sviluppo. Possono altresì determinare difficoltà di apprendimento e/o disordini dello spettro autistico senza epilessia.

### Mutazioni a livello del gene SCN2A possono causare:

- Convulsioni Benigne Familiari Neonatali/Infantili (BFNIS)
- Forme di epilessia più gravi a cui può essere dato un nome, tra le quali Sindrome di Ohtahara, Sindrome di West, oppure Epilessia dell'Infanzia con Crisi Focali Migranti (EIMFS) (vedi schema a pag. 4)
- Disordini dello spettro autistico senza epilessia
- Difficoltà nell'apprendimento senza epilessia

“ A. è un bambino delizioso che arricchisce la nostra vita con il suo carattere affettuoso. Gli vogliamo molto bene...il suo futuro è tuttavia incerto poiché non conosciamo adulti con SCN2A con cui poterci confrontare. ” - 4 anni

“ E. ha portato nella nostra vita delle persone che non avremmo mai pensato di conoscere. Lei porta gioia pura a chiunque la incontri e ama ciascuno in modo incondizionato. Ci ha insegnato ad essere persone e genitori migliori e ad essere pazienti. La amiamo così com'è ! ” - 11 anni

## Perché è successo?

### Può accadere di nuovo?

Se in vostro figlio viene riscontrata una mutazione a livello del gene SCN2A, i medici proporranno a entrambi i genitori un esame del DNA per stabilire se la mutazione è ereditata o se si tratta di una mutazione "de novo" che significa che si è presentata per la prima volta in vostro figlio. Se uno dei genitori presenta la mutazione e non manifesta epilessia sarà necessaria un'ulteriore attenta valutazione della mutazione poiché in questo caso essa potrebbe non essere la causa dell'epilessia manifestata dal bambino.

Nella maggior parte delle famiglie il cui bambino presenta un'epilessia grave e/o problemi nello sviluppo ma nessuna familiarità per epilessia, la mutazione SCN2A ha maggiori probabilità di essere "de novo" anziché **ereditata** da un genitore.

### Una nuova variazione genetica?

Una mutazione "de novo" è un "errore ortografico" che è accaduto per la prima volta a livello del DNA di vostro figlio. Ciò rende molto improbabile che gli altri vostri figli o eventuali figli futuri possano esserne affetti. Esiste tuttavia un rischio molto basso che la mutazione -anche se non presente in tutte le cellule dei genitori sia presente nello sperma o negli ovuli materni e che quindi possa essere trasmessa ad un altro figlio. Il rischio in questo caso si aggira su una percentuale dell'1-2%.

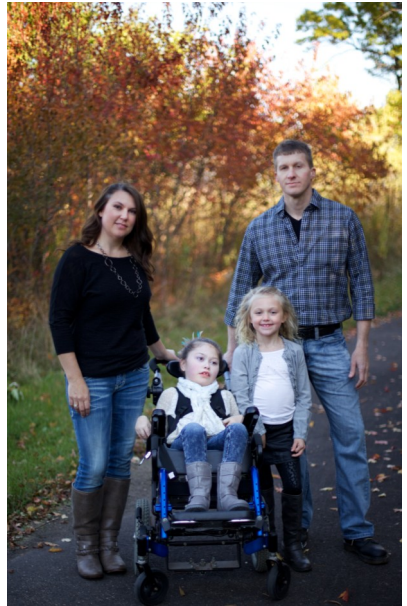
### Una variazione genetica ereditata?

È presente una forma lieve di disturbi legati a mutazioni del gene SCN2A in cui la mutazione risulta essere ereditata da uno dei genitori del bambino.

Un'altra possibilità quando si riscontra che la variante è ereditata è che voi o il vostro partner abbiate un basso livello del gene mutato nel vostro sangue. Il livello è troppo basso per causare un problema a voi o al vostro partner, ma potrebbe significare che abbiate potuto trasmetterlo a vostro figlio ed è possibile che ciò avvenga anche per future gravidanze. Questa condizione viene chiamata mosaicismo.

Una terza spiegazione nei casi di ereditarietà della mutazione è che la mutazione trovata a livello del gene SCN2A non sia causativa di una malattia, ma rappresenti un'alterazione familiare ereditaria non alla base dell'epilessia di vostro figlio.

Il vostro genetista discuterà con voi dettagliatamente ognuna di queste possibilità e potrà spiegarvi il significato della mutazione SCN2A per vostro figlio e per la vostra famiglia.



## Problemi di carattere medico

### ■ Crisi

La maggior parte (ma non tutti) i bambini con mutazioni a livello del gene SCN2A presenteranno crisi epilettiche che solitamente iniziano nelle prime settimane di vita. Più raramente le crisi possono iniziare con l'infanzia avanzata e possono perciò essere meno gravi.

Nella forma familiare benigna sono state osservate crisi convulsive di breve durata. Non necessariamente richiederanno cure farmacologiche poiché spesso l'epilessia si risolverà spontaneamente entro la fine del primo anno di vita con la crescita.

Nelle epilessie SCN2A più gravi come la Sindrome di Ohtahara o l'Epilessia dell'infanzia con crisi focali migranti (EIMFS), le crisi possono manifestarsi come irrigidimenti (crisi toniche) o convulsioni (crisi cloniche o miocloniche) e sono molto frequenti. Sfortunatamente sono spesso farmaco-resistenti. Nelle forme più gravi di epilessia SCN2A l'utilizzo di livelli terapeutici di farmaci che bloccano il canale del sodio come la Carbamazepina o la Fenitoina possono essere utili. Come anche in altre epilessie gravi, è presente un rischio aumentato di morte improvvisa e inattesa chiamata SUDEP. Sebbene non sia chiaro il motivo, questa condizione è stata osservata in alcuni bambini con mutazioni SCN2A. Questa condizione è stata osservata anche in bambini con mutazioni in un gene collegato chiamato SCN1A e quindi potrebbe essere legata alla funzione del canale del sodio in generale. Il vostro neurologo pediatra potrà parlarvi di questo in maniera dettagliata.

## Sindromi epilettiche collegate a mutazioni SCN2A

### ■ Sindrome di Ohtahara

È una condizione neurologica grave in cui le crisi epilettiche iniziano nelle prime settimane di vita. Sono presenti frequenti e brevi irrigidimenti di braccia e gambe e viene osservato un tipico tracciato elettroencefalografico (EEG).

### ■ Epilessia dell'infanzia con crisi focali migranti (EIMFS)

Questa condizione si presenta entro i primi 6 mesi di vita con frequenti crisi focali in cui viene colpito un arto o una parte del corpo. Spesso si manifesta con una deviazione di un occhio o della testa verso un lato e un rossore facciale (*flushing*) o difficoltà respiratorie congiuntamente alle crisi. Le crisi epilettiche sono molto frequenti e difficili da controllare. Anche in questo caso, si riscontra un tipico tracciato elettroencefalografico (EEG) che aiuta a porre la diagnosi.

### ■ Sindrome di West

Questa sindrome si manifesta più tardivamente, si solito dopo i primi tre mesi di vita. I bambini hanno frequenti crisi a grappolo chiamate spasmi infantili durante i quali la testa ondeggia in avanti e vi è un improvviso irrigidimento e piegamento in avanti del corpo oppure le braccia e le gambe hanno movimenti di estensione. Anche in questo caso si riscontra un tipico tracciato elettroencefalografico ed esistono farmaci specifici che sono utili per controllare questo tipo di epilessia.

## ■ Alimentazione

Molti bambini soffrono di stitichezza cronica, reflusso gastro-esofageo e/o diarrea. Ciò probabilmente accade poiché l'intestino è controllato dallo stesso sistema nervoso che è colpito dalla mutazione. I sintomi possono essere molto gravi, in tal caso si può parlare di dismotilità intestinale. I bambini con problematiche gravi possono essere indirizzati ad un pediatra gastroenterologo. Quest'ultimo potrà raccomandare farmaci specifici oppure procedure come la gastrostomia (apertura dello stomaco diretta all'esterno, eseguita come intervento palliativo per consentire l'alimentazione quando non sia più possibile per la via naturale), la funduplicazione (una procedura che serve a ridurre la giunzione tra l'esofago lo stomaco e che aiuta in caso di reflusso grave).

## ■ Problemi cardiaci

Sebbene le mutazioni SCN2A non siano state associate con problemi cardiaci è bene, come in ogni caso di epilessia grave, che venga eseguito un elettrocardiogramma.

## ■ Disordini del movimento

Movimenti alterati e rapidi con spasmi o contorsioni di braccia e gambe (chiamata discinesia o corea) o il mantenimento di posture anomale (distonia) sono frequenti e possono a volte essere confusi con le crisi. Si tratta di movimenti involontari o di un disordine del movimento ed esistono specifiche cure che possono essere prescritte da un neurologo pediatra.

“ A. ha due mutazioni nel gene ma le sue condizioni sono meno gravi rispetto ad altri bambini. ”  
- 4 anni

“ Anche se SCN2A è considerata una condizione rara e molto deve essere ancora compreso su di essa, siamo felici di aver trovato la causa delle complessità neurologiche di E. La diagnosi ci ha portato alla chiusura del cerchio ed ho trovato altre famiglie i cui bambini presentano SCN2A: assieme siamo alla ricerca di risposte, terapie efficaci e non da ultimo, di una cura. ”  
- 11 anni

**La maggior parte dei bambini colpiti in modo grave da mutazioni a livello di SCN2A possono presentare:**

- Epilessia
- Ritardo dello sviluppo
- Disordini nel movimento
- Ipotonia (Flaccidità del corpo)
- Problematiche gastro- intestinali

## Sviluppo

*I seguenti dettagli non trovano riscontro nei bambini con BFNIS.*

### ■ Sviluppo fisico

Molti bambini possono presentare un ritardo nello sviluppo motorio che può essere aggravato dalla flaccidità dei loro muscoli. Molte abilità possono essere raggiunte ed alcuni bambini raggiungono il cammino indipendente mentre alcuni non riescono a stare seduti.

“ Può camminare o correre ma ha problemi di coordinazione. ” - 4 anni

### ■ Apprendimento

La maggior parte dei bambini hanno difficoltà da moderate a gravi nell'apprendimento e avranno necessità di un importante numero di ore di sostegno scolastico. Lo sviluppo potrebbe rallentare in concomitanza con crisi frequenti. Più raramente il ritardo cognitivo è lieve.

“ Sa leggere ed ama le filastrocche della scuola dell'infanzia. ”  
- 4 anni

“ Sebbene E. sia non verbale e sia completamente dipendente da un adulto per la sua quotidianità lei è in grado di usare un computer DynaVoxEyegaze per comunicare con noi con gli occhi. Frequenta la quinta classe e passa la maggior parte del tempo nella sua classe con bambini normotipo. Ad un test eseguito rispetto alla sua comprensione alla lettura e in matematica ha totalizzato un punteggio superiore alla media per la sua età. Lei è molto intelligente ma è frustrata dal fatto di essere intrappolata in un corpo che non può muoversi o parlare. ” - 11 anni

### ■ Linguaggio

Molti bambini hanno un grave ritardo del linguaggio e possono comunicare utilizzando i segni, il linguaggio Makaton o la vocalizzazione. Più raramente il ritardo del linguaggio è lieve.

## ■ Comportamento

Come in molti bambini che presentano epilessia grave si possono manifestare problemi comportamentali che possono essere influenzati dall'uso di farmaci o dalle crisi stesse. Alcuni bambini presentano caratteristiche riferibili allo spettro autistico.

“ A.ha avuto diagnosi di autismo e presenta alcuni sintomi relazionali, mancanza di comunicazione e difficoltà nello stare con gli altri ed è spesso nel suo piccolo mondo ma è felice. ”  
- 4 anni

“ Come parte della diagnosi SCN2A E.ha anche diagnosi di autismo. Questo spiega alcuni suoi problemi sensoriali di auto stimolazione e il bisogno di seguire routine precise. ” -  
11 years





## Rete di supporto ed informazioni



### **Rare Chromosome Disorder Support Group,**

The Stables, Station Road West, Oxted, Surrey RH8 9EE, United Kingdom

Tel/Fax: +44 (0)1883 723356

info@rarechromo.org | www.rarechromo.org

Unisciti a Unique per collegamenti ad altre famiglie, informazioni e per una rete di sostegno.

Unique è un'organizzazione a scopo benefico che si appoggia a fondi non governativi e che si sostiene solo grazie a donazioni e finanziamenti privati. Se ne avete la possibilità Vi preghiamo di fare una donazione attraverso il nostro sito.

### **FamilieSCN2a Foundation**

[www.scn2a.org](http://www.scn2a.org)

### **FacebookFamilieSCN2a**

Gruppo di discussione FamilieSCN2a Community Discussion Group

[www.facebook.com/groups/504056566376771](http://www.facebook.com/groups/504056566376771)

Unique presenta un elenco esterno di forum e siti internet per essere d'aiuto a famiglie che stanno cercando informazioni e sostegno. Questo non comporta che noi sosteniamo e condividiamo i loro contenuti o che venga a noi attribuita una responsabilità rispetto ad essi.

Questa guida informativa non sostituisce in alcun modo una consulenza medica personale. Sugeriamo alle famiglie di consultare un clinico qualificato rispetto alla diagnosi genetica alla sua gestione e in relazione alle questioni di salute da essa derivate. Le informazioni sulle variazioni genetiche sono soggette a cambiamenti rapidi così pur ritenendo che le informazioni pubblicate in questa guida siano le più aggiornate al momento della sua pubblicazione, alcune caratteristiche o aspetti potrebbero variare in un successivo momento. Unique fa del suo meglio per tenersi al passo con le informazioni e per aggiornare le sue guide al bisogno. Il testo è stato scritto dalla dottoressa Amy McTague, Senior Clinical Research Associate, Institute of Child Health, London UK, e la guida è stata elaborata da Unique. La traduzione italiana è stata curata da Stefania Dantone e revisionata dalla dottoressa Monica Mazzucato, in entrambi i casi a titolo gratuito. 2016 Version 1 (PM)

**Copyright © Unique 2016**

**Traduzione Copyright © Unique 2018 (CA)**

Rare Chromosome Disorder Support Group Charity Number 1110661

Registered in England and Wales Company Number 5460413