



NUOVE EVIDENZE SULLE CONDIZIONI DEI PAZIENTI CON MODIFICA KCNQ2

*L'IMPATTO SULLA VITA DELLE FAMIGLIE
DEL PRIMO QUESTIONARIO EUROPEO*



Settembre, 2023

NOTE

Fonte: i dati e le informazioni del presente documento si riferiscono all'articolo scientifico "New evidence on the outcome of KCNQ2 patients and the impact on families' lives from the first European questionnaire" pubblicato da "Epilepsy & Behavior".

Autori: A.Cossu, T. Lo Barco, J. Proietti, B. Dalla Bernardina, G. Cantalupo, L. Ghobert, I. Brambilla, E. Giarola, A. Costa, T. De Benito, S. Bethge, S. Cardot, Iga Montwill, E. Remonato, S. Gramaglia, F. Darra.

Hanno collaborato al questionario: EUROPEAN KCNQ2 ASSOCIATION, KCNQ2 Einblick, Beratung, Netzwerk Germany, ASOCIACION KCNQ2 ESPANA, KCNQ2 FRANCE, Gruppo Facebook KCNQ2 POLSKA, DRAVET ITALIA ONLUS con il supporto di CREP - Centro Ricerca Epilessie in età Pediatriche (Verona).



KCNQ2
Einblick • Beratung • Netzwerk



KCNQ2 POLSKA



INTRODUZIONE

Le varianti di KCNQ2 sono associate a un ampio spettro di disturbi, le comorbidità sono state descritte raramente e il loro impatto sulla vita dei pazienti e delle loro famiglie deve ancora essere studiato.

80

PAZIENTI

40

MASCHI

14

PAESI

7.6

ETA' MEDIA

Partendo da una collaborazione tra i caregiver di diverse associazioni internazionali, è stato sviluppato un questionario per indagare l'insorgenza e la frequenza delle crisi epilettiche, i farmaci antiepilettici, l'ospedalizzazione, le fasi di sviluppo e le comorbidità.

Sono state raccolte le risposte di 80 pazienti, 40 maschi, provenienti da 14 paesi con età media di 7,6 anni.

Il presente documento illustra i risultati della prima indagine europea sui pazienti con KCNQ2. Siamo stati in grado di identificare tre diversi cluster di gravità variabile (Lieve, Grave e Profondo), sulla base delle caratteristiche del neuro-sviluppo e dei sintomi, esclusa l'epilessia. I pazienti appartenenti a un cluster di gravità superiore presentavano un numero medio di comorbidità più elevato, con un maggiore impatto sulle famiglie.

Lo studio mostra anche che i pazienti appartenenti a cluster diversi avevano un esordio e un decorso dell'epilessia differenti.

Grazie ai caregiver, che hanno somministrato il questionario e a un team di neuropsichiatri, che ha analizzato i dati, è ora possibile definire l'impatto della malattia sulla vita dei pazienti e delle famiglie e aiutare la ricerca a identificare nuovi esiti primari e secondari oltre alle crisi epilettiche in studi futuri.

GENETICA

80%

Variante *de novo**



6%

Mutazione ereditaria



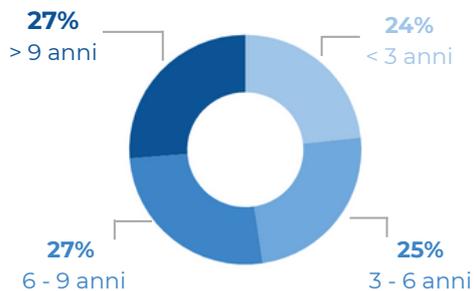
14%

No informazioni

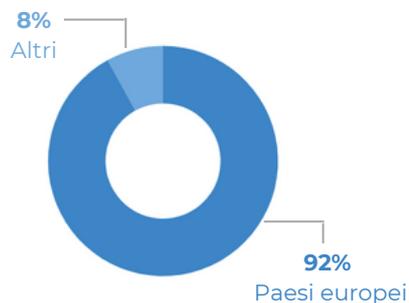


*Una mutazione **de novo** è qualsiasi mutazione o alterazione nel genoma di qualsiasi organismo (umani, animali, piante, microbi, ecc.) che non è stata ereditata dai loro genitori.

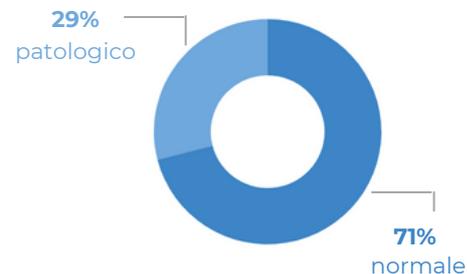
CARATTERISTICHE PRINCIPALI DEI PAZIENTI



Età bambini



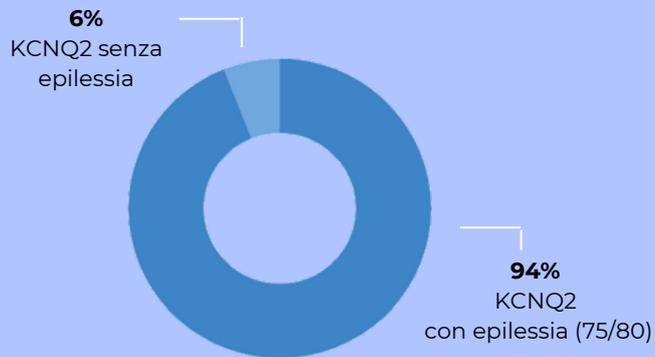
Nazionalità



Decorso della
gravidanza

EPILESSIA

Il 55% dei pazienti era libero da crisi al momento dell'indagine, ma solo 11 non erano trattati, il che potrebbe suggerire la **necessità clinica di continuare il trattamento, nonostante il calo della frequenza delle crisi**. Il motivo del trattamento continuo dell'ASM*, soprattutto nei pazienti di età superiore ai 13 anni, rimane non chiaro.



*ASM (Anti-seizure Medication) trattamento anti epilettico.





SVILUPPO NEUROPSICOLOGICO

- L'AUTISMO è stato diagnosticato nel 14% dei casi
- Il 54% dei pazienti ha scarsa relazione sociale con i propri coetanei
- Il 44% ha relazioni sociali discrete o buone

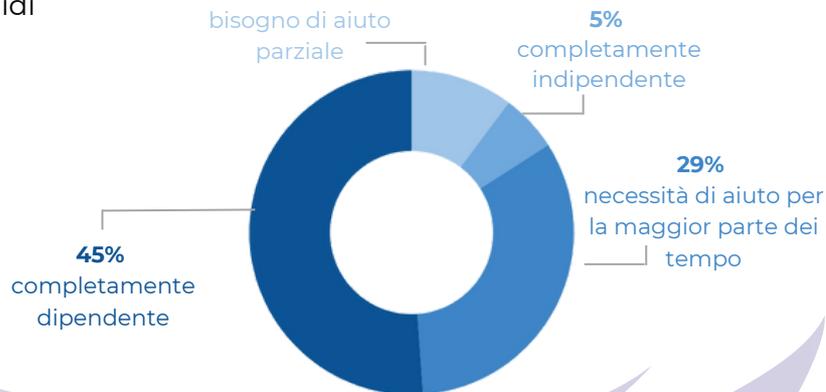


ALIMENTAZIONE

- 94% alimentati a bocca (75 bambini)
- 44% seguono una dieta libera
- 49% consumano cibi semi-solidi



ALIMENTATI A BOCCA



ABILITA' MOTORIE

< 2 ANNI

- 44% paragonabile ai coetanei (4/9)
- 12% leggermente in ritardo (1/9)
- 44% ritardo moderato o severo (4/9)

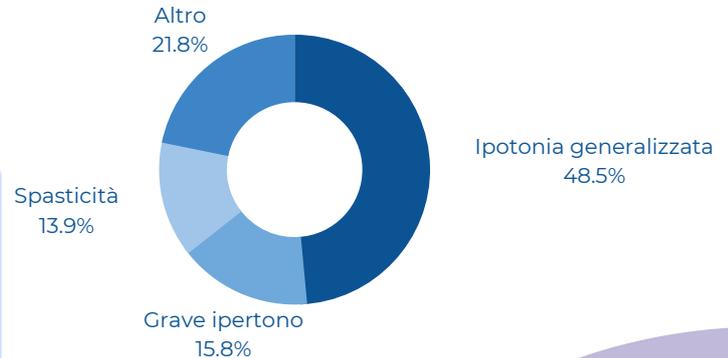
>2 ANNI

- Il 25% non ha il controllo della testa (18/71)
- Il 15% è in grado di farlo con un supporto (11/71)
- Il 5% è in grado di sedersi da solo ma non di alzarsi e di camminare in autonomia (4/71)
- IL 15% è in grado di alzarsi e camminare con aiuto (11/71)
- Il 38% cammina autonomamente (27/71)

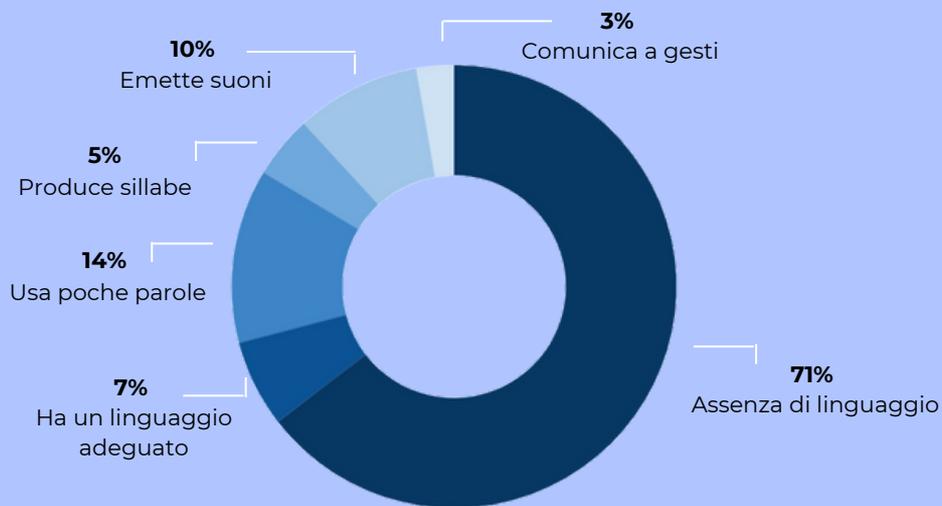
CONTROLLO DEGLI SFINTERI

- 75% non ha raggiunto il controllo (45/60)
- 3% avvisa quando ha bisogno (2/60)
- 21% ha controllo giorno e notte (13/60)

TONO MUSCOLARE



LINGUAGGIO

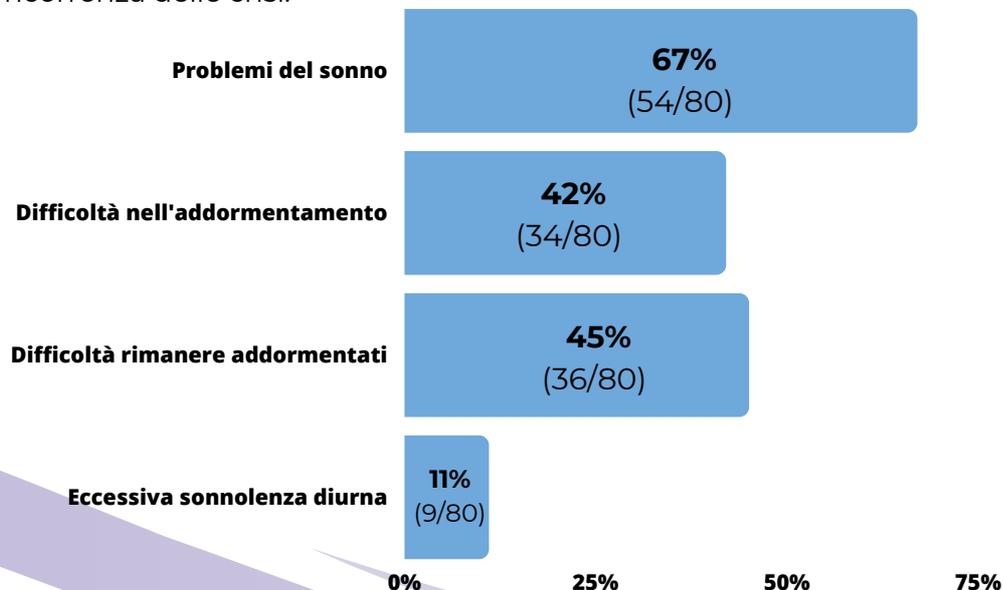


Nota: 71 risposte



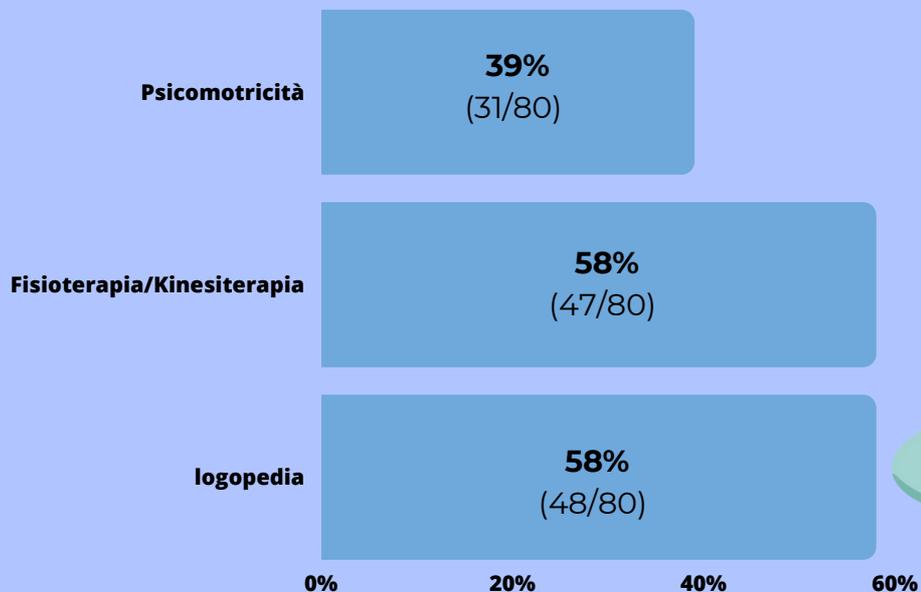
QUALITÀ DEL SONNO

- Il **24%** delle famiglie ha utilizzato un **farmaco specifico per facilitare l'addormentamento**.
- Solo raramente il caregiver ha dichiarato una chiara relazione tra il sonno e la ricorrenza delle crisi.



RIABILITAZIONE

Il **40%** dei pazienti svolge attività quotidiane come lo sport, l'arte, la musicoterapia, la terapia assistita con cavalli.



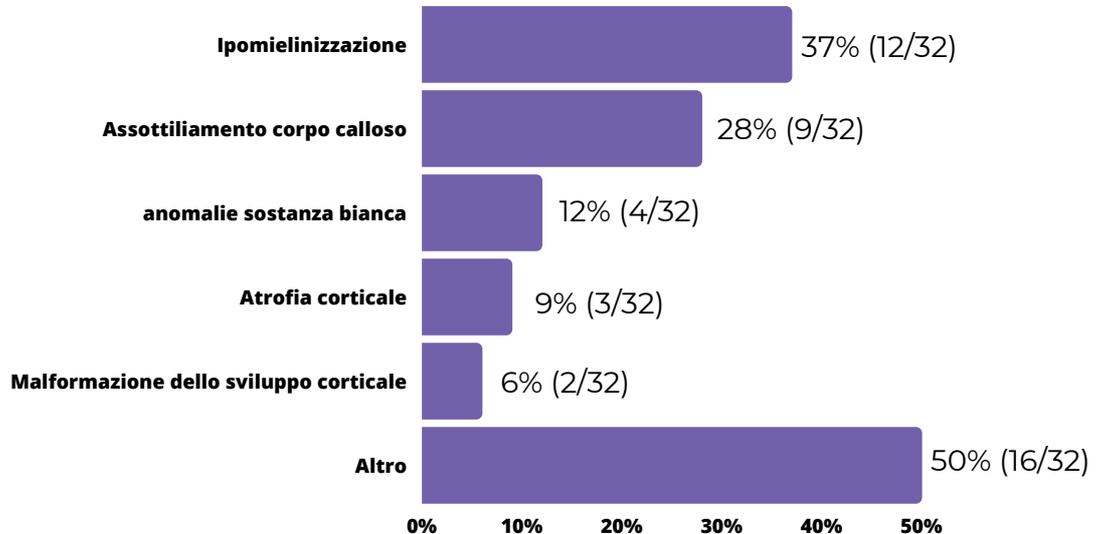
SECONDO I CAREGIVER...

I problemi che hanno inciso maggiormente sul benessere del bambino sono stati:

- **ritardo nello sviluppo** 14% (11/80)
- **disturbi del movimento** 11% (9/80)
- **crisi epilettiche** 7% (6/80)
- **tono muscolare** 6% (5/80)
- **linguaggio** 5% (4/80)
- Altri problemi citati sono stati **l'autismo, il dolore, i problemi gastrointestinali, i problemi respiratori, la vista, i problemi del sonno, i problemi di alimentazione e i problemi osteoarticolari.**

RISONANZA MAGNETICA

La risonanza magnetica ha rilevato un'anomalia nel 43% (32/75) dei casi. Tra questi risultati, le famiglie hanno elencato: ipomielinizzazione nel 37% (12/32), anomalie della sostanza bianca nel 12% (4/32), atrofia corticale nel 9% (3/32), malformazione dello sviluppo corticale nel 6% (2/32), corpo calloso sottile nel 28% (9/32) e altre anomalie non specifiche nel 50% (16/32) dei pazienti.



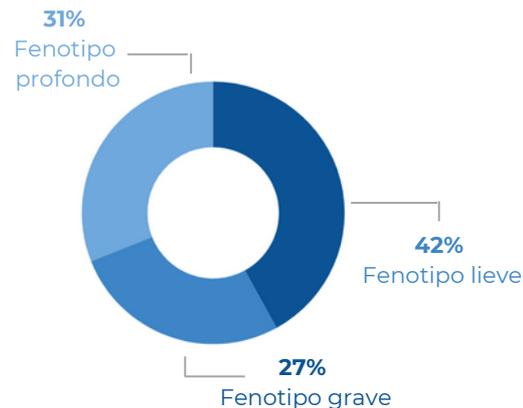
ANALISI DEI CLUSTER

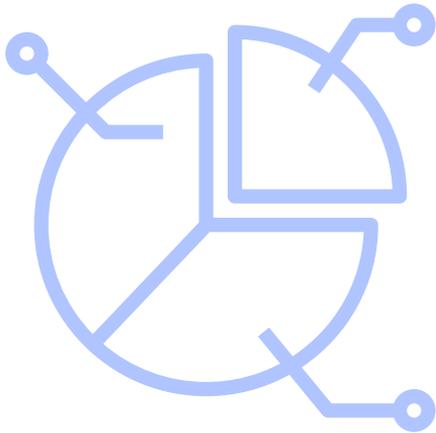
È stata presa in considerazione un'analisi dei cluster per quanto riguarda le abilità motorie, le capacità di alimentazione, il tono muscolare, il linguaggio, la presenza di autismo e le stereotipie motorie. Queste variabili sono state analizzate nei 71 pazienti di età superiore ai 2 anni, al fine di ottenere un fenotipo di sviluppo più omogeneo con tappe comparabili nello sviluppo motorio e del linguaggio.

Fenotipo più lieve: capacità di camminare, alimentazione per bocca con una dieta di consistenza variabile, tono muscolare normale o ipotonia lieve e linguaggio produttivo. Minore incidenza di epilessia.

Fenotipo grave: capacità di sedersi e stare in piedi in modo indipendente ma non di camminare, alimentazione con una dieta di consistenza semisolida, ipertonia muscolare spastica e linguaggio caratterizzato da suoni o sillabe. Incidenza minore di diagnosi di autismo. Epilessia in quasi tutti i casi.

Fenotipo profondo: incapacità di tenere la testa alta, alimentazione con dieta semisolida o PEG, tono muscolare variabile con ipotono e ipertono. La totalità dei pazienti era non verbale. Nessuno di loro ha ricevuto una diagnosi di autismo, tutti i pazienti erano epilettici.





Interessante notare che all'interno del nostro campione abbiamo riscontrato una differenza nell'età di insorgenza delle crisi, con una maggiore frequenza di pazienti che presentano crisi nelle prime 10 ore di vita nel gruppo del fenotipo profondo, mentre l'alta percentuale di insorgenza nel primo giorno di vita è stata mantenuta in tutti i cluster. Inoltre, per quanto riguarda l'esordio dell'epilessia, la maggior parte dei pazienti con un pattern burst-suppression al primo EEG appartiene al cluster del fenotipo profondo.

Per quanto riguarda la frequenza delle crisi, una percentuale maggiore di pazienti del cluster più lieve è stata dichiarata priva di crisi, rispetto agli altri due gruppi. Tra i pazienti che presentavano ancora crisi, i pazienti del fenotipo profondo hanno riportato crisi quotidiane con maggiore frequenza, rispetto agli altri gruppi. Tra i pazienti liberi da crisi, l'età media dell'ultima crisi era più alta nei pazienti del gruppo grave.

Alcuni tempi di insorgenza dell'epilessia e alcune caratteristiche dell'epilessia sembrano essere associati a esiti fenotipici diversi, forse legati al genotipo. Un limite di questo studio è, infatti, la mancanza di indagini sulle possibili correlazioni tra il fenotipo e le varianti dei pazienti e i loro effetti funzionali. Questo potrebbe aiutare ulteriormente il raggruppamento in fenotipi più omogenei, tra pazienti portatori di guadagno di funzione e di perdita di funzione.

*Grazie a tutte le famiglie!
Questo importante contributo alla ricerca
non sarebbe stato possibile
senza il vostro prezioso sostegno.*

