



Rarimanonsoli
IL PORTALE PEDIATRICO DELLE MALATTIE RARE
Realizzato grazie alla legge 285/97



Ospedale Bambino Gesù Medici e Infermieri Salute del Bambino Baby Portale Sostieni l'Ospedale Press Room Consorzio PSP



Cerca

Comune di Roma

Ospedale Pediatrico
Bambino Gesù

Ambulatorio Malattie Rare

...ma non soli

[Quali diritti](#)

[Legge 285/97](#)

[Associazioni](#)

Pillole di Malattie Rare

Sostieni la Ricerca

Nome utente

Password

[Accedi](#)

[Registrati](#)

[Password dimenticata?](#)

Malattie Rare

MALATTIE DEL TRASPORTO DEL RAME MALATTIA DI MENKES

a cura del Prof. Paolo Durand già Direttore scientifico dell'Ospedale

La malattia di Menkes è causata da difetti genetici nel trasporto del **rame**.

Il rame è un elemento essenziale per la salute dell'uomo. È infatti insostituibile la sua presenza per la **funzione di una serie di enzimi**.

Ma il rame può essere anche fortemente **tossico**.

Nella malattia di Menkes la maggior parte dei sintomi presenti è conseguente alla **deficienza del rame dai tessuti**.

I geni delle malattie di Wilson e di Menkes sono stati clonati recentemente e la proteina della malattia di Wilson è molto simile a quella responsabile della malattia di Menkes. Entrambe hanno sei siti di legame con il rame.

La malattia di Menkes è caratterizzata da un **alterato assorbimento intestinale del rame**, difetto che si ritrova anche nella maggior parte delle cellule dell'organismo e nei fibroblasti in coltura dei pazienti affetti dalla malattia.

Accanto alla tipica malattia di Menkes sono state osservate forme lievi della stessa malattia.

Il gene della malattia è localizzato **sul cromosoma Xq13**. È un gene che si estende oltre le 100 kb e con un trascritto di 8,5 kb che codifica un polipeptide di 1500 amminoacidi. In alcuni pazienti con sindrome di Menkes è stata evidenziata una delezione parziale del gene.

Manifestazioni cliniche I segni clinici sono riassunti nella tabella

Tabella: Segni clinici della malattia di Menkes

Convulsioni	Pallore
Deterioramento progressivo mentale	Tortuosità delle arterie (stenosi, dilatazioni)
Anormalità dei capelli	Alterazioni ossee
Pili torti, calvizie	Ernie inguinali
Aspetto cherubino – simile del viso	Diverticoli ureterali e vescicali

Le convulsioni sono il sintomo che, generalmente, fa decidere ai genitori di portare il bambino dal pediatra. In quella occasione a un pediatra sufficientemente esperto non può sfuggire la diagnosi.

Il viso del bambino presenta indubbe caratteristiche che lo differenziano da molti altri tipi di malattie genetiche; il piccolo paziente ha una cute pallida, le guance paffute, non presenta sopracciglia, è inespressivo, ha un aspetto cherubino – simile.

È calvo e i pochi capelli sono depigmentati, opachi e a volte sono presenti in sedi anomale (temporale o/e occipitale) con tendenza ad aggrovigliarsi.

È presente un' **iperlassità cutanea e legamentosa**, con cute priva di pigmento che non abbronzata, quando il bambino viene esposto al sole, inoltre, una parte dei pazienti presenta un'instabilità della temperatura corporea con **improvvisa ipotermia**.

All'esame microscopico i capelli sono spesso anormali e in numerosi casi sono presenti pili torti. Sono segnalate **ernie inguinali** e **infezioni secondarie delle vie urinarie** conseguenti all'esistenza di diverticoli

ureterali e vescicali.

All'esame radiologico dello scheletro si evidenziano **alterazioni ossee**.

Queste alterazioni ossee possono far prospettare la diagnosi errata di bambino maltrattato o di osteogenesi imperfetta.

L'arteriografia mostra tortuosità e prolungamento di alcune delle maggiori arterie cerebrali con regioni di stenosi o dilatazioni delle arterie più importanti. A volte possono essere presenti ematomi subdurali.

La storia naturale della malattia di Menkes è quella di un deterioramento progressivo a carico del sistema nervoso. L'exitus si verifica in seguito a infezioni intercorrenti o per la stessa degenerazione neurologica tra i 18 mesi e i 2 anni.

Pochi sono i casi pubblicati di **forme lievi** di malattia di Menkes. Anche in essi era presente una sintomatologia neurologica, meno grave. Vennero segnalati **atassia** e discreto **ritardo dello sviluppo mentale**.

Uno dei pazienti rivisto a 10 anni di distanza presentava atassia mentre lo sviluppo mentale era migliorato.

La diagnosi sospetta di malattia di Menkes venne posta per l'aspetto suggestivo del viso, la presenza di pili torti, il tasso sierico del rame ai limiti inferiori dei valori normali. Il rame epatico era a bassi livelli mentre erano elevati quelli intestinali.

Anche il secondo paziente presentava pili torti, viso tipico, ridotta pigmentazione cutanea e lassità della cute e della articolazioni, lieve atassia, ritardo mentale.

Aspetti diagnostici

La diagnosi dei pazienti affetti dalla malattia non presenta particolare difficoltà.

Questa viene posta generalmente tra i 3 e i 6 mesi di vita in conseguenza dei gravi sintomi neurologici che i pazienti presentano

La conferma diagnostica nella classica malattia di Menkes è data da valori bassi del rame e della ceruloplasmina nel siero, dal contenuto del rame nel fegato che è decisamente ridotto ed è invece aumentato nella mucosa intestinale.

L'alterato **trasporto del rame nei fibroblasti in coltura** è decisivo per una conferma diagnostica.

I pazienti che presentano la forma lieve della malattia di Menkes (la cosiddetta **occipital horn sindrome**) manifestano ernie inguinali, diverticoli ureterali e vescicali, lassità cutanea e legamentosa, con un inusuale aspetto del viso.

Gli esami radiologici mettono in evidenza ossificazione delle corna occipitali, un'espansione "martello – simile" della parte finale delle clavicole, tortuosità, allungamento e stenosi delle arterie.

Il rame sierico è ridotto.

La diagnosi definitiva è possibile grazie alla dimostrazione che il trasporto del rame nei fibroblasti in coltura sovrapponibile a quanto avviene nella forma classica di malattia di Menkes.

Aspetti terapeutici

Non esiste alcuna forma di trattamento per ottenere la guarigione, ma solo per curare la malattia.

Il trattamento presintomatico con iniezioni di **istidinato di rame** può modificare sostanzialmente il decorso della malattia, ma l'intelligenza anche dopo il trattamento si mantiene ai più bassi valori della norma e permangono lievi manifestazioni della malattia a carico dei capelli e del tessuto connettivo.

Unità Operativa di riferimento

➤ **Patologia Metabolica**

[Copyright](#)

[Per contattarci scrivi a info@opbg.net](mailto:info@opbg.net)