

SINDROME DI MENKES

Nome Inglese: Menkes Syndrome

Frequenza: circa 1/ 300.000.

Che cos'è la sindrome di Menkes: La sindrome di Menkes è una grave malattia genetica neurodegenerativa, che si manifesta nella prima infanzia, determinata da un difetto nell'assorbimento intestinale e nel trasporto del rame.

Come si manifesta: La sintomatologia clinica si manifesta sin dai primi mesi di vita con sintomi determinati dal deficit di trasporto del rame in più tessuti. I danni più gravi si riscontrano a livello cerebrale con neurodegenerazione progressiva. Il quadro clinico della malattia include ritardo di crescita e difficoltà di deglutizione, alterazioni strutturali ossee e vascolari, improvvisi cali della temperatura corporea (ipotermia). I bambini con sindrome di Menkes presentano inoltre capelli radi, fragili e senza pigmento. L'esame microscopico del capello mostra anomalie caratteristiche, come pili torti e tricoressi nodosa. I sintomi neurologici si manifestano intorno ai 2–3 mesi di età, con convulsioni focali o generalizzate, alterazione del tono (con ipotonia o spasticità), perdita di abilità acquisite e sviluppo di ritardo mentale grave. La degenerazione neurologica è progressiva e nella maggior parte dei casi, purtroppo, porta al decesso entro i 3 anni di età. Sono descritti alcuni casi, peraltro molto rari, di pazienti con sindrome di Menkes che presentano un quadro clinico più lieve rispetto a quello classico. La malattia è legata al sesso: colpisce solo i maschi, mentre le femmine possono essere portatrici sane. In una donna portatrice esiste, per ogni gravidanza, un rischio del 50% di generare un figlio maschio affetto e del 50% di una figlia portatrice sana.

Le cause: Nel 1993, è stato identificato il gene responsabile della sindrome di Menkes (MKN), localizzato sul braccio lungo del cromosoma X (Xq12-q13). Il gene serve a produrre una proteina per il trasporto del rame (ATP7A). Lo studio del gene MKN nelle famiglie dei pazienti affetti ha dimostrato l'esistenza di numerose mutazioni diverse, tanto che praticamente ogni famiglia presenta una specifica alterazione. Per questo motivo, la diagnosi genetica è molto complessa e risulta più facilmente attuabile solo se è già nota la mutazione responsabile della malattia in uno o più pazienti affetti nella famiglia.

La diagnosi: La diagnosi si basa sui segni clinici, sulla misura dei livelli di rame nel sangue, e sulla valutazione dell'accumulo di rame in cellule (fibroblasti) prelevate al paziente. Questa stessa tecnica permette anche di effettuare la diagnosi prenatale. La diagnosi prenatale mediante analisi molecolare è possibile se è nota la mutazione in un caso familiare.

Esiste una terapia: Attualmente la terapia consiste nella somministrazione sottocutanea di rame-istidina. I pazienti trattati presentano una più lunga sopravvivenza. Se iniziata precocemente, tale terapia appare efficace anche nel rallentare il danno cerebrale. La risposta alla terapia è tuttavia variabile, con differenze che dipendono probabilmente dal tipo di mutazione responsabile della malattia. Infine recenti studi hanno evidenziato una possibile efficacia del pamidronato nel miglioramento della patologia ossea associata, con riduzione della osteoporosi e del numero di fratture ossee.