

CASO CLINICO BPG

- Anamnesi Familiare

- Genitori cugini di IV;

- 鄰 Negativa per patologie neurologiche.

- Anamnesi Fisiologica

- Gravidanza: Fivet; normodecorsa

- Parto: cesareo urgente alla 37W;

- P: 2270 gr(<3°); L 47 cm (25°); CC:?

- Apgar: I:5; V:9

- Rianimazione primaria; distress respiratorio nel peri-natale.

- Accrescimento staturo ponderale <3°

- Sviluppo psicomotorio: controllo del capo a 26 m
linguaggio: vocalizio.

CASO CLINICO BPG

■ Anamnesi Patologica

Tetraparesi spastica

Crisi di ipotermia sin dai primi mesi di vita

Epilessia: parziale a 11 mesi; episodi stato di male convulsivo generalizzato (CBZ; DPA)

Crisi di spasticità: a 2 a 4m (Baclofene)

Frequenti episodi di flogosi a carico delle alte e basse vie respiratorie.

GER

IVU per ectasie vescicali (Cefixime)

PEG a 4 anni 6 m











CASO CLINICO BPG

- I RICOVERO MT 04/2005 4m25gg
- EO: **capelli:** ipopigmentati, radi, sottili ispidi, ruvidi e lanosi al tatto, area di alopecia in regione occipitale;
- **Facies:** bozze frontali prominenti, lieve depressione bitemporale, sopracciglia ipopigmentate e rade; ponte nasale depresso, epicanto, esotropismo, filtro nasale ben disegnato, guance protrudenti e asimmetriche; impianto basso dei padiglioni auricolari; micrognatia;
- **P; L; CC** $<3^\circ$

CASO CLINICO BPG

- EON: scarsa partecipazione all'ambiente; assente la motilità spontanea; aggancio visivo a tratti; ipotonia assiale; ROT presenti e scattanti con aumento dell'aerea riflessogena;
- Ritardo psicomotorio grave

CASO CLINICO BPG

MALATTIA DI MENKES?

CASO CLINICO BPG

- Indagini di laboratorio:

- Cupremia: 74 mcg/dl (vn: 65-165)

- Ceruloplasmina: 14 mg/dl (vn:25-50)

Cariotipo: genetica medica MT: con bandeggio
G

- Ist. Mendel di Roma: cariotipo; FISH.

- 46,X,t(X; 16)(q13.3;p11.2)

CASO CLINICO BPG

Ricovero Roma giugno –agosto 2005

- iperlattacidemia (34.6 mg/dl), ammoniemia: 38 γ %; dosaggio di zinchemia, amminoacidi plasmatici, acilcarnitine, acidi organici urinari
- RMI-encefalo: sequenze sagittali, assiali e coronali pesate in T1, T2, I.R. e sequenza di angio con tecnica TOF e ricostruzione MIP, sequenza assiale T1 pesata dopo MDC: IV ventricolo normale ed in sede, cisterna magna moderatamente ampliata; non si apprezzano alterazioni di segnale del parenchima cerebrale; sistema ventricolare sovratentoriale in asse rispetto alla linea mediana, senza particolarità; normale morfologia e segnale dei nuclei della base; appena ampliati gli spazi liquorali periencefalici soprattutto a livello delle fosse silviane;
- AngioRM mostra particolare tortuosità di tutti i vasi arteriosi intracranici esaminabili; dopo mezzo di contrasto non si notano segni di alterata barriera.

CASO CLINICO BPG

- Ricovero a Roma giugno-agosto 2005

Cupremia: 10ug (53-133)

Ceruloplasmina: 0 ug (vn:20-60)

Test di incorporazione del Cu nei fibroblasti in coltura: aumento della concentrazione di Cu

Cariotipo (bandeggio G); FISH;

46,X,t,(X; 16)(q13.3; p11.2)

MALATTIA DI MENKES

- Identificata nel 1962 da Menkes;
- X-linked Recessiva; le femmine sono molto rare
- Incidenza: 1/250.000
- Ritardo di crescita intrauterino; progressivo deterioramento neurologico, con ipotonia assiale, spasticità, convulsioni, ipotermia sin dai primi mesi di vita; capelli ipopigmentati, opachi secchi, radi e sottili; cute pallida e secca, irregolarmente pigmentata e spessa; facies caratteristica.

MALATTIA DI MENKES

- X-Linked recessiva; molto rara nelle femmine
- La MD è dovuta a mutazioni del gene *ATP7A* localizzato Xq13.3; che codifica una proteina, Polipeptide-alfa-ATPase; transita tra l'apparato del Golgi e la membrana citoplasmatica, regolando il rilascio degli ioni Cu all'esterno della cellula. Le mutazioni a carico di questo gene determinano un difetto nella sintesi delle proteine, in particolare degli enzimi, Cu dipendenti quali: la citocromo ossidasi-, tirosinasi, lisil ossidasi, dopamina-beta-idrossilasi.

MALATTIA DI MENKES

	Mosaicismo	Traslocazioni bilanciate	Autori
Pz			
I	45X/46XX		Kapur et al 1987
II		46,X,t (X;2) (Xq13.3)*	Verga et al 1991
II		46,X,t,(X; 1) *	Beck et al 1994
IV		46,X, t(X; 21) *	Beck et al 1994
V	46,X, t(X;13) *		Abusaad et al 1999
VI		46,X,t(X;16)?	

CASO CLINICO BPG

- CARIOTIPO
- $46,X,t(X;16)(q13.3;p11.2); \quad der(X)t(X;16)$
- FISH usando sonde che descrivono per intero l'X e il 16 hanno confermato la traslocazione fra i 2 cr ed esattamente la localizzazione del break-point.
- E' stato dimostrato che il cr X normale era inattivo nel 100% delle cellule esaminate, mentre era sempre attivo il $der(X)t(X; 16)$.





