

## Progetti innovativi per le malattie rare

### ***Percorso per la diagnosi clinica e genetica nei pazienti con sospetta osteogenesi imperfetta***

*G. Baroncelli\*, S. Bertelloni\*, B. Toschi°, A. Michelucci^, A. Fogli^, M.A. Caligo^, D. Peroni\**

*\*U.O. Pediatria-Universitaria, Centro Riferimento ERN-BOND AOUP; °SD Genetica Medica, Dip. Area Medica e Oncologica AOUP; ^SVD Genetica Molecolare AOUP*

#### **Abstract**

L'osteogenesi imperfetta comprende un gruppo eterogeneo di malattie genetiche caratterizzate da un aumento della fragilità scheletrica, una riduzione della densità minerale ossea e una suscettibilità alle fratture di gravità variabile. La prevalenza è stimata tra 1:10000 e 1:20000. L'età di esordio dipende dalla gravità della malattia. A livello clinico, sono state identificate cinque forme principali di osteogenesi imperfetta. La diagnosi si basa su segni scheletrici ed extra-scheletrici. Gli esami radiologici documentano la presenza di osteopenia e ossa simil-wormiane. Diverse condizioni patologiche, tra cui varie forme di osteoporosi e alcune malattie ossee rare, rientrano nella diagnostica differenziale per cui la diagnosi di osteogenesi imperfetta può essere tardiva e influenzata sensibilmente dalle indagini genetiche. Il sintomo predominante è l'insorgenza di fratture per minimo trauma, spesso recidivanti, che possono manifestarsi già nei primi mesi di vita. E' possibile eseguire la diagnosi prenatale. La prognosi funzionale dipende dalla gravità della malattia e dalla qualità della presa in carico. La gravità delle complicazioni respiratorie associate alle deformità del rachide rappresenta uno dei fattori principali che possono alterare sensibilmente la qualità di vita e la durata della stessa.

La terapia con bisfosfonati, al momento, è quella maggiormente impiegata anche se i risultati sono solo parziali e dipendono dalla gravità della malattia. Le tempistiche per l'inizio della terapia nei pazienti affetti da forme lievi della malattia non sono ancora definite e sono condizionate dall'expertise dello specialista che ha in carico il paziente.

La diagnosi genetica dell'osteogenesi imperfetta è fondamentale per la diagnosi precoce e l'inquadramento dei pazienti che mostrano caratteristiche cliniche compatibili con tale patologia. L'organizzazione di un team multidisciplinare che comprenda pediatri e genetisti con expertise sull'osteogenesi imperfetta ed un servizio di genetica molecolare che sia in grado di eseguire le analisi molecolari in tempi brevi (entro 90 giorni) ha un ruolo fondamentale nel percorso diagnostico di questa patologia.