**MALATTIA OSSEA DI PAGET**

**Che cos’è e come si manifesta?**

La malattia ossea di Paget è uno dei principali disordini del metabolismo scheletrico, secondo per frequenza solo all'osteoporosi. In questa malattia si ha una sregolata interazione tra i due tipi di cellule che contribuiscono al metabolismo dell’osso: gli osteoclasti (deputati al riassorbimento osseo) e gli osteoblasti (responsabili della formazione di nuovo tessuto osseo). Si ha così un’alterazione nel ciclo di riassorbimento e neoformazione delle ossa, che sono più grosse ma fragili: si verificano così artrosi, fratture, dolore osseo e deformità. Si tratta di una patologia cronica e invalidante che può colpire fino all’1% dei soggetti dopo i 50 anni di età. Una complicanza rara ma temibile della malattia di Paget è la degenerazione tumorale in osteosarcoma, che si registra in una percentuale inferiore all’1% in tutti i pazienti affetti.

**Come si trasmette?**

Le cause di questa patologia non sono ancora del tutto conosciute. In circa il 35% dei casi la malattia è ereditaria con una modalità di trasmissione autosomica dominante: il genitore malato ha il 50% di possibilità di trasmettere il difetto al proprio figlio. Si stima, inoltre, che il rischio di malattia nei parenti di primo grado di soggetti affetti da osteopatia di Paget sia sette volte maggiore rispetto ai soggetti che non manifestano familiarità per tale patologia. Recentemente è stata descritta una relazione tra un difetto a livello del cromosoma 5 (nel gene SQSTM1) e questa malattia. Esistono comunque alcuni casi a elevata familiarità in cui questo difetto non è stato riscontrato. Infine, fattori ambientali e probabilmente alcune infezioni virali potrebbero scatenare la patologia, particolarmente nei soggetti geneticamente predisposti.

**Come avviene la diagnosi?**

Nelle sue fasi iniziali la malattia di Paget è asintomatica. I sintomi insorgono generalmente in fase tardiva: il sintomo più comune è il dolore osseo, che può presentarsi in ogni distretto scheletrico affetto dalla malattia o a livello delle articolazioni vicine al distretto osseo colpito. Qualora la malattia interessi le ossa del cranio possono verificarsi cefalea e alterazioni acustiche fino alla sordità. Deformità e fratture ossee insorgono tipicamente allo stadio avanzato della patologia e possono facilitare la diagnosi. Per la conferma diagnostica sono necessarie indagini strumentali come la radiografia, la scintigrafia ossea e il dosaggio di alcuni marcatori del metabolismo osseo (il più comune è la fosfatasi alcalina totale), generalmente aumentati in caso di malattia. Solo in circostanze estreme è necessario il ricorso alla biopsia ossea che presenta il cosiddetto aspetto “a mosaico” o “a fibre intrecciate”.

**Quali sono le possibilità di cura attualmente disponibili?**

Il decorso della malattia ossea di Paget varia notevolmente alternando periodi di stabilità a periodi di rapida progressione. Attualmente i farmaci maggiormente utilizzati sono i bisfosfonati, potenti inibitori del riassorbimento osseo che consentono di tenere sotto controllo la malattia, di alleviare la sintomatologia e di rallentare (o forse bloccare) l’insorgenza delle complicanze. Tali farmaci non consentono comunque una cura definitiva. La diagnosi precoce è molto importante perché, se il trattamento è somministrato prima del verificarsi delle complicanze, la prognosi per i pazienti affetti è generalmente buona.