**OSTEOGENESI IMPERFETTA**

**Che cos’è e come si manifesta?**

Il termine osteogenesi imperfetta si riferisce ad un gruppo di malattie caratterizzate da vari gradi di fragilità e deformazione scheletrica. Le caratteristiche cliniche sono estremamente variabili: dalla mortalità durante la gravidanza o subito dopo la nascita alla presenza di gravi deformità scheletriche, in genere associate a riduzione della mobilità e a bassa statura, a una lieve predisposizione a fratture ossee anche in assenza di traumi, in individui che per il resto possiedono un’aspettativa di vita perfettamente normale. Le persone colpite possono inoltre manifestare una condizione detta di dentinogenesi imperfetta, caratterizzata da denti di colorito bruno-grigiastro, che tendono a rompersi facilmente, e la perdita di udito durante l'età adulta. In base alle caratteristiche radiografiche e all’analisi genetica molecolare si distinguono quindici tipi differenti di osteogenesi imperfetta, ma non è escluso che in futuro possano esserne identificati altri.

**Come si trasmette?**

Nella sua forma classica, che raggruppa oltre il 90 percento dei pazienti ad oggi identificati (tipi I-IV), l’osteogenesi imperfetta è causata da mutazioni autosomiche dominanti nel gene COL1A1 o nel gene COL1A2, codificanti rispettivamente per le catene 1 e 2 del collagene di tipo 1. Nella forma di tipo V, anch’essa caratterizzata da trasmissione dominante, il gene mutato è IFITM5. In queste forme un genitore con la mutazione ha il 50% di probabilità di trasmettere la malattia a ciascuno dei propri figli. Nelle altre forme identificate ad oggi la trasmissione è autosomica recessiva e può colpire uno dei seguenti geni: SerpinF1, P3H1, CRTAP, PPIB, SerpinH1, FKBP10, BMP1, SP7, TMEM38B o WNT1. In queste forme i genitori sono portatori sani e hanno il 25% di probabilità di trasmettere la malattia a ciascuno dei figli.

**Come avviene la diagnosi?**

La diagnosi si basa sulla storia clinica e familiare, sulle caratteristiche radiografiche e sull'analisi biochimica e genetica, con ricerca di mutazioni dapprima nei geni COL1A1 o COL1A2 e poi in tutti i geni identificati ad oggi.

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

Non esiste una terapia risolutiva, ma è possibile migliorare la qualità di vita dei pazienti con un trattamento multidisciplinare, che prevede per esempio la prevenzione del deficit di vitamina D e di calcio, il ricorso a varie tecniche ortopediche e chirurgiche per ridurre le fratture e correggere le deformità, un'adeguata terapia del dolore. Si è rivelato utile anche il trattamento con ormone della crescita e bisfosfonati.