

**SERVIZIO SANITARIO REGIONALE  
EMILIA - ROMAGNA**

Istituto Ortopedico Rizzoli di Bologna  
Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico



**Struttura Complessa di Malattie Rare Scheletriche**

**MODULO RACCOLTA DATI ANAGRAFICI E CLINICI DI PAZIENTI CON  
SOSPETTA OSTEOPENESI IMPERFETTA (OI), SINDROME DI BRUCK,  
SINDROME DI COLE CARPENTER e IPOFOSFATASIA**

**Come si svolgono le analisi:**

**OSTEOPENESI IMPERFETTA AUTOSOMICA DOMINANTE**

Verrà effettuata l'analisi del gene Col1A1 e, in caso di risultato negativo, si potrà procedere all'analisi del gene Col1A2. Qualora fosse riscontrata l'assenza di mutazioni puntiformi sarà possibile procedere alla ricerca di riarrangiamenti (grandi inserzioni/delezioni) nei due geni. Anche in questo caso i due geni verranno analizzati in modo sequenziale, prima Col1A1 e successivamente Col1A2. I referti verranno consegnati separatamente al termine delle singole indagini molecolari.

È possibile richiedere l'analisi del gene IFITM5 in presenza di segni clinici riconducibili alle forme descritte in letteratura.

**OSTEOPENESI IMPERFETTA AUTOSOMICA RECESSIVA**

I geni di cui è disponibile l'analisi molecolare sono LEPRE1, CRTAP, PPIB, FKBP10, SERPINH1, SP7, SERPINF1, WNT1, TMEM38B, BMP1, PLOD2, CREB3L1, LRP5, SPARC, MBTPS2, P4HB e SEC24D. In caso di mancanza di aspetti clinici definiti si procederà, sulla base delle frequenze mutazionali riportate in letteratura, all'analisi del gene LEPRE1 e, in caso di risultato negativo, all'analisi di CRTAP. In caso di assenza di mutazioni si procederà ad analizzare sequenzialmente i geni PPIB, FKBP10, SERPINH1, SP7, SERPINF1, WNT1, TMEM38B, BMP1, PLOD2, CREB3L1, LRP5, SPARC, MBTPS2, P4HB e SEC24D. I referti verranno consegnati separatamente al termine delle singole indagini molecolari.

**OSTEOPENESI IMPERFETTA X-LINKED O OSTEOPOROSI A INSORGENZA PRECOCE, X-LINKED**

Verrà effettuata l'analisi del gene PLS3 e sarà prodotto un referto che verrà consegnato al termine dell'indagine molecolare.

**SINDROME DI BRUCK**

Verrà effettuata l'analisi dei geni FKBP10 e PLOD2 e sarà prodotto un referto che verrà consegnato al termine dell'indagine molecolare.

**SINDROME DI COLE CARPENTER**

Verrà effettuata l'analisi dei geni SEC24B e P4HB sarà prodotto un referto che verrà consegnato al termine dell'indagine molecolare.

**IPOFOSFATASIA**

Verrà effettuata l'analisi del gene ALPL e sarà prodotto un referto che verrà consegnato al termine dell'indagine molecolare.

Nel caso in cui si desideri determinare la presenza/assenza di una mutazione nota, l'indagine molecolare verrà limitata alla valutazione della specifica alterazione genetica.

Dott. Luca Sangiorgi

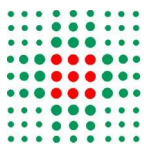
Responsabile della S.C. Malattie Rare Scheletriche



S.C. Malattie Rare Scheletriche  
Via Pupilli, 1 - 40136 Bologna  
Tel. +39-051-6366681 - Fax +39-051-4689927  
[genetica@ior.it](mailto:genetica@ior.it)  
Laboratorio di Genetica Molecolare  
Via di Barbiano 1/10 - 40136 Bologna  
Tel. +39-051-6366039 - Fax+39-051-4689923  
[laboratorio.genetica@ior.it](mailto:laboratorio.genetica@ior.it)

Istituto Ortopedico Rizzoli  
Sede legale Via Di Barbiano, 1/10 - 40136 Bologna  
Ospedale Via G. C. Pupilli, 1 - 40136 Bologna  
Centro di Ricerca Via Di Barbiano, 1/10 - 40136 Bologna  
Tel. 051/6366111 - Fax 051/580453 [www.ior.it](http://www.ior.it)  
Codice Fiscale e Partita IVA 00302030374

**MOD 06MR**  
Rev07 19/06/2019



**Struttura Complessa di Malattie Rare Scheletriche**

**Medico richiedente (\*campi obbligatori)**

Cognome e Nome\* .....

Tel\* ..... Fax.....

E-mail personale Istituzionale \* .....

E-mail PEC di struttura/U.O.\* .....

Istituto di appartenenza \* .....

Indirizzo di struttura/U.O. (POSTA ORDINARIA)\* .....

**Paziente in esame**

Data prelievo\* .....

Nome\* .....

Cognome\* ..... Sesso\*  M  F

Data di Nascita \* ..... Luogo di Nascita\* .....

Residenza\*: Via..... n°.....

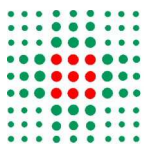
Città\* ..... Prov.....

**Indicazione al test\* / Motivo della richiesta\* (specificare il nome della malattia)**

- Diagnosi clinica di:
- sospetto diagnostico di:

- Osteogenesi Imperfetta AD
- Osteogenesi Imperfetta AR
- Osteogenesi Imperfetta fetale
- Sindrome di Bruck
- Sindrome di Cole Carpenter
- Overlap OI/EDS
- Ipofosfatasia
- Osteoporosi a esordio precoce nell'adulto
- Altro.....

- Sospetto abuso su minore
- Diagnosi prenatale (ricerca mutazione nota)
- Ricerca mutazione nota in soggetto clinicamente non affetto
- Ricerca mutazione nota in soggetto con: Diagnosi clinica di .....
- sospetto diagnostico di .....



**Struttura Complessa di Malattie Rare Scheletriche**

**Modalità di trasmissione ipotizzata:**  Autosomica dominante  Autosomica recessiva  X-linked

Se OI, specificare la Classe OI: tipo 1  tipo 2  tipo 3  tipo 4  tipo 5

**Analisi molecolare richiesta** (numerare il gene o i geni da analizzare per ordine di analisi):

COL1A1 ( )	COL1A2 ( )	IFITM5 ( )			
LEPRE1 ( )	CRTAP ( )	PIIB ( )	FKBP10 ( )	SERPINF1 ( )	WNT1 ( )
SERPINH1 ( )	SP7 ( )	TMEM38B ( )	BMP1 ( )	PLOD2 ( )	CREB3L1 ( )
LRP5 ( )	SPARC ( )	MBTPS2 ( )	P4HB ( )	SEC24D ( )	
PLS3 ( )					
ALPL ( )					

Familiarità\*:  Si  No  Ignota

\*  proband  parente di (relazione di parentela) .....

Altri familiari affetti:

.....  
.....

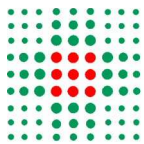
**Dati inerenti a precedenti indagini eseguite**

Indicare la mutazione identificata e il gene coinvolto .....

Laboratorio Genetica Medica Rizzoli  Data di invio del campione \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Altro laboratorio  (allegare referto)

Allegare copia di eventuale documentazione clinica rilevante



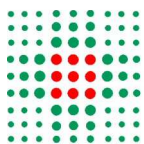
**SERVIZIO SANITARIO REGIONALE  
EMILIA - ROMAGNA**

Istituto Ortopedico Rizzoli di Bologna  
Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico



**Struttura Complessa di Malattie Rare Scheletriche**

**Albero genealogico**



**Struttura Complessa di Malattie Rare Scheletriche**

**Caratteristiche cliniche**

**Età**..... **età alla diagnosi** .....

**Altezza**.....cm, **Peso**.....Kg

**Frattura intrauterina o alla nascita:** Sì No

**Deformità delle ossa lunghe intrauterina o alla nascita:** Sì No

**Diminuzione della massa ossea intrauterina o alla nascita:** Sì No

**Colorazione delle Sclere:**  Sì No **⇒** Se sì:  Blu  Grigia  Viola

**Glaucoma:**  Sì No

**Proptosi oculare:**  Sì No

**Pseudoglioma:**  Sì No

Altre anomalie a carico dell'occhio/vista.....

**Dentinogenesi Imperfetta:** Sì No Non valutata

**Ritardo dell'eruzione dei denti:** Sì No

Altre anomalie a carico dei denti: Sì No

Specificare.....

**Fratture:** Sì  traumatiche  non traumatiche No

Numero fratture totali:  <5  5-10  11-20  21-30  >30

Specificare (sede, numero ed età): .....

**Deformità delle ossa lunghe degli arti superiori:** Sì  No Non valutato

**Deformità delle ossa lunghe degli arti inferiori:** Sì  No Non valutato

Altre deformazioni ossee .....

**Bozze Frontali:**  Sì  No

**Faccia triangolare:**  Sì  No

**Ossa Wormiane:** Sì  No **⇒** Età all'esecuzione dell'RX .....

**Deformità maxillofacciali:** Sì  No  Non valutata

Note.....

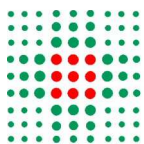
**Callo osseo iperplastico:**  Sì No  Non valutato

**Pseudoartrosi:**  Sì  No Non valutato

**Ossificazione della membrana interossea fra radio-ulna e tibia-fibula:**  Sì No Non valutato

**Rizomelia:**  Arti superiori Arti inferiori Entrambi  Assente

**Deformità spinali:** Sì No  Non valutata



**Struttura Complessa di Malattie Rare Scheletriche**

Specificare deformità:  Cifosi  Scoliosi  Iperlordosi  Cifoscoliosi  Scoliosi di inizio precoce

**Crolli vertebrali:**  Sì  No

Note.....

**Deformità della gabbia toracica:**  Sì  No

Specificare.....

**Problemi respiratori:**  Sì  No  Non valutati

**Problemi cardiaci:**  Sì  No  Non valutati

Età alla diagnosi .....

Insufficienza:  Aortica  Tricuspidale  Mitrale  Polmonare

Altre anomalie morfologiche .....

Aritmie:  Sì  No  Non valutate

Altre problematiche cardiovascolari .....

**Cute lassa:**  Sì  No  Non valutata

Altri segni cutanei (es. anomalie di cicatrizzazione, diatesi emorragica, altro) .....

Note.....

**Iperlassità legamentosa:**  Sì, grave (≥5)  Sì, moderato/lieve  No  Non valutata

Punti totali della scala di Beighton: \_\_\_\_/9

- flessione passiva del pollice sull'avambraccio  Sì  Monolaterale  Bilaterale  No
- dorsi flessione del V dito >90°  Sì  Monolaterale  Bilaterale  No
- iperestensione del gomito  Sì  Monolaterale  Bilaterale  No
- Iperestensione del ginocchio  Sì  Monolaterale  Bilaterale  No
- flessione del tronco in avanti con palmo delle mani a terra a ginocchia tese  Sì  No

**Lussazione articolare:**  Sì  Sì, ricorrente  No

Sedi della lussazione .....

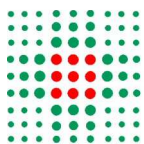
Risoluzione spontanea/autoriduzione

Necessità di accesso in PS e/o intervento chirurgico

Complicanze post-chirurgiche:  Sì  No

**Lussazione congenita delle anche:**  Sì  No

**Contrattura articolare congenita:**  Sì  No



Struttura Complessa di Malattie Rare Scheletriche

Pterigio:  Sì  No

Sordità:  Sì  No  Non valutata

Tipo di sordità:  Conduttiva  Neurosensoriale  Mista

Età di insorgenza..... Altre Anomalie dell'Udito.....

Frequenti infezioni dell'orecchio medio:  Sì  No

Apparecchio acustico:  Sì  No ➡ Da che età .....

Esposizione lavorativa a rumore:  Sì  No

Impressione basilare:  Sì  No  Non valutato

Segni clinici .....

RM encefalo data \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Reperti significativi:.....

Altri segni alla RMN encefalo.....

Craniosinostosi:  Sì  No  Non valutato

Idrocefalia:  Sì  No  Non valutato

Ipotonia:  Sì  No  Non valutato

Ritardo dello sviluppo neuromotorio:  Sì  No  Non valutato

Deficit cognitivo:  Sì  No  Non valutato

Deambulazione: Score di Bleck modificato (Land et al, 2006)

(0) limitato al letto

(1) locomozione attraverso una sedia a rotelle manuale o elettrica

(2) in grado di camminare con l'aiuto o l'uso di dispositivi ausiliari all'interno della casa

(3) in grado di camminare con l'aiuto o l'uso di dispositivi ausiliari al di fuori della casa a breve distanza

(4) in grado di camminare con assistenza o l'uso di dispositivi ausiliari fuori casa per lunghe distanze

(5) in grado di camminare autonomamente

Altre caratteristiche cliniche di rilievo

specificare.....

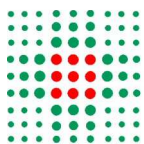
.....

.....

Altri Esami Strumentali e Parametri di laboratorio

Densitometria Ossea:  Sì  No

Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_



**Struttura Complessa di Malattie Rare Scheletriche**

Risultato:  Normale     Osteoporosi     Osteopenia

BMD..... Z Score..... T score.....

L1-L4: ..... BMD ..... Z score ..... T score

Collo femorale: ..... BMD ..... Z score ..... T score

Whole body: ..... BMD ..... Z score ..... T score

**Biopsia:**

Data \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Tipo di biopsia.....

Esito .....

**Esami del metabolismo osseo**

Data \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Ca..... Fosfatasi alcalina ..... Fosfatasi alcalina ossea .....

P..... Vitamina D ..... PTH .....

Calciuria..... Fosfaturia.....

**Terapia**

**Bifosfonati:**  Si     No

Farmaco ..... Dosaggio .....

Data inizio \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Data di fine \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Esiti: .....

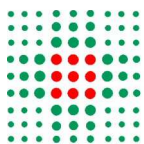
**Altri farmaci:**  Si     No

Specificare:.....

.....

**Immagini Rx (allegare se disponibili)**.....





Struttura Complessa di Malattie Rare Scheletriche

**Per indagine su materiale fetale**

**Precedenti gravidanze interrotte:** Sì No

**Anamnesi familiare:** .....

.....

.....

**Se gravidanza in corso indicare:**

Data U.M. \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Datazione ecografica \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

**Campione di DNA**

da CVS data prelievo \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_  da liquido amniotico data prelievo \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Altro  Specificare.....

**Anamnesi del periodo prenatale**

.....

.....

**Riscontro che ha determinato il primo sospetto ed epoca di tale riscontro**

.....

.....

**Indagini effettuate (indicare tipo di indagine e epoca di gravidanza)**

.....

**Indagini effettuate (allegare Rx se disponibili) .....**

.....

**Reperti ecografici (allegare referti)**

.....

**Reperti autoptici (allegare referti)**

.....

**Altri dati significativi**

.....

.....