

**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 OSTEOGENESI IMPERFETTA (OI), SINDROME DI BRUCK,
SINDROME DI COLE CARPENTER e IPOFOSFATASIA**

Come si svolgono le analisi:

OSTEOGENESI 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.

OSTEOGENESI 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.

OSTEOGENESI 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

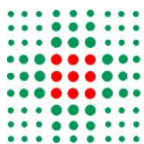
Verrà effettuata l'analisi dei geni SEC24B e P4HB sarà prodotto un referto che verrà consegnato al termine dell'indagine molecolare.

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 SC Malattie Rare Scheletriche



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°.....

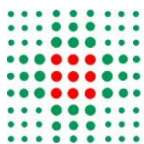
Città* Prov.....

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



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 ()	PPIB ()	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:

.....
.....

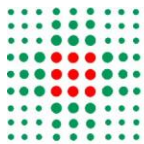
Dati inerenti a precedenti indagini eseguite

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

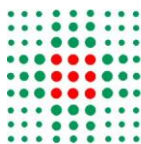


Struttura Complessa di Malattie Rare Scheletriche

Albero genealogico

S.C. Malattie Rare Scheletriche
Via Pupilli, 1 – 40136 Bologna
Tel. +39-051-6366681 – Fax +39-051-4689927
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

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
Codice Fiscale e Partita IVA 00302030374



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.....

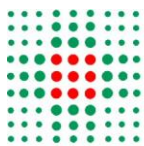
Callo osseo iperplastico: Sì No Non valutato

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
 dorsiflessione del V dito $>90^\circ$ 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

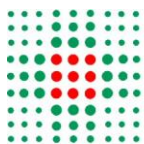
Risoluzione spontanea/autoriduzione

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.....

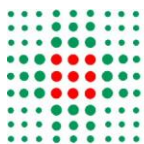
.....

.....

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 ____/____/____

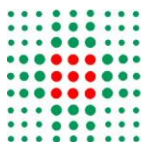
Esiti:

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

.....

.....