

# ESOSTOSI MULTIPLA EREDITARIA

## GUIDA

PER  
CONOSCERE

PER NON  
SENTIRSI SOLI

PER NON  
PERDERSI



A cura del  
Modulo di Familiarità Genetica  
Istituti Ortopedici Rizzoli  
Responsabile Dott. Luca Sangiorgi



# Indice

- Una breve introduzione pag. 5
  - Di cosa si tratta pag. 6
  - Un approfondimento necessario pag. 7
  - I problemi causati dall'esostosi multipla ereditaria pag. 8
  - I trattamenti delle esostosi multiple ereditarie pag. 9
  - Affaticamento: un modo per affrontarlo pag. 11
  - Il medico una persona di cui fidarsi pag. 12
  - Vivere bene: conoscere insieme pag. 13
  - Il nostro lavoro: migliorare la qualità della vita pag. 15
  - La ricerca scientifica pag. 16
  - A chi rivolgersi pag. 18
  - Accoglienza pag. 19
  - Siti Internet pag. 19
-



# Una breve Introduzione

Vi sono malattie che ricorrono con una frequenza talmente bassa da meritare la definizione di rare.

Da questa loro rarità deriva l'essere sconosciute alla maggioranza delle persone e talvolta anche ai medici.

Nel loro insieme queste malattie rappresentano circa il 10% delle patologie umane conosciute (il loro numero è stimato dall'Organizzazione Mondiale della Sanità intorno a 5000) interessando complessivamente una parte importante della popolazione.

La rarità di queste malattie porta con sé un forte contenuto emotivo, condiviso dai pazienti e dai loro familiari che vivono un'esperienza dolorosa, sia per la malattia sia per la scarsità di conoscenze scientifiche disponibili.

Questa piccola guida, che non si prefigge di affrontare le argomentazioni dal punto di vista scientifico, vuole cercare di fare conoscere, in maniera semplice e chiara, una di queste malattie chiamata Esostosi Multipla Ereditaria (EME).

Il nostro intento è di descriverne le caratteristiche ed esaminarne i rischi, ma anche rassicurare ogni paziente sulle molteplici possibilità di convivenza con la stessa.

---



# Di cosa si tratta

- E' una malattia osteo articolare
- E' una malattia rara
- E' una malattia ereditaria

L'Esostosi multipla ereditaria (EME) è una malattia congenita che colpisce l'apparato osteo articolare e si manifesta con la crescita, su diversi segmenti scheletrici, di protuberanze ossee (chiamate esostosi) che possono variare di dimensioni, localizzazione e quantità.

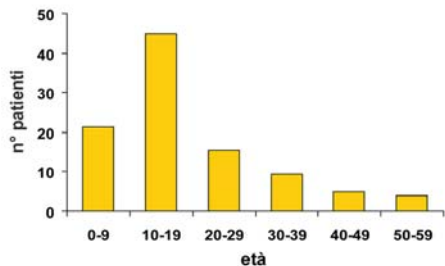
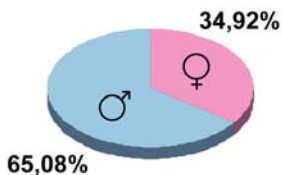
Le esostosi si localizzano principalmente a carico delle ossa lunghe degli arti inferiori e superiori, con maggiore frequenza in prossimità delle articolazioni (ginocchia, spalle, caviglie, anche e polsi); secondariamente possono comparire anche sulle ossa del tronco, a carico del bacino e delle scapole.

Non sono mai coinvolte le ossa del capo o del viso.

Le esostosi insorgono generalmente durante i primi anni di vita e crescono insieme allo sviluppo del bambino. Normalmente la loro crescita s'interrompe definitivamente con il raggiungimento dell'età adulta, quando lo sviluppo dell'individuo è completato.

La diagnosi della malattia è relativamente facile e si basa su un'attenta valutazione clinico-radiografica.

**ESOSTOSI MULTIPLA EREDITARIA (EME)**  
464 Cases





# Un approfondimento necessario

- E' una malattia genetica
- Non è una malattia contagiosa
- Non è una malattia sconosciuta

L'EME colpisce circa una persona ogni 50.000, uomini e donne con pari possibilità. L'esostosi multipla è solitamente una malattia ereditaria, trasmessa al figlio da uno dei genitori (sette malati su dieci ereditano la malattia da uno dei genitori) e se un genitore n'è affetto, ci sono il 50% di possibilità che anche il figlio sviluppi la malattia.

Può accadere, anche se più raramente, che la malattia insorga per causa di una mutazione genetica spontanea, in altre parole senza essere ereditata dai genitori.

L'esostosi, infatti, è una malattia genetica causata da un'anomalia nel codice genetico della persona che n'è affetta.

Di recente è stato dimostrato che i geni in cui sono localizzate le alterazioni che determinano l'insorgenza dell'EME, chiamati EXT1 ed EXT2 sono localizzati rispettivamente sui cromosomi (i "pacchetti" portatori dei geni) 8 e 11.

Le mutazioni sono più frequentemente riscontrabili in EXT1 che è localizzato sul cromosoma 8.

---



# I problemi causati dall'esostosi multipla ereditaria

- E' una malattia che prende forme differenti in ogni paziente
- E' una malattia con cui si può convivere
- E' una malattia in cui si può intervenire chirurgicamente

L'EME può dare diversi tipi di problemi: i sintomi e il quadro clinico dipendono dal numero, dalle sedi e dalle dimensioni delle esostosi.

Finché le esostosi sono piccole, normalmente, non ne viene percepita la presenza e non si hanno particolari disagi.

Nel caso in cui le esostosi si sviluppino eccessivamente, l'osso coinvolto invece può crescere in modo anomalo e quindi incurvarsi, diventare asimmetrico o rimanere di dimensione inferiore alla norma.

Questa crescita asimmetrica può determinare limitazioni o difficoltà nel compiere alcuni movimenti.

Può accadere poi che le esostosi vengano a comprimere altre strutture collegate alle ossa: vasi sanguigni, tendini o nervi. Da qui possono originarsi tendiniti, borsiti etc.

Infine, un'ulteriore problema è rappresentato dai traumi diretti, eventuale anche questo abbastanza frequente durante l'infanzia.

La complicazione più grave di EME è, fortunatamente, anche la meno comune. Raramente (con frequenza tra il 2 ed il 5%) le esostosi benigne possono diventare un tumore maligno chiamato condrosarcoma periferico. Questo avviene di solito durante l'età adulta quando la crescita scheletrica è cessata (i pazienti che sviluppano un condrosarcoma hanno in media tra i 30 ed i 50 anni d'età).

Se al termine della crescita scheletrica le esostosi aumentano o diventano più dolorose, è opportuno rivolgersi tempestivamente al proprio medico. Va in ogni caso ripetuto che la trasformazione di un'esostosi in un condrosarcoma periferico rappresenta una possibilità estremamente rara.

---



# I trattamenti delle esostosi multiple ereditarie

- E' una malattia che in alcuni casi non deve essere trattata
- E' una malattia che necessita di alcuni trattamenti
- E' una malattia che in alcuni casi necessita di trattamenti urgenti

Tutti i trattamenti dell'EME sono principalmente mirati ad evitare i danni che la malattia può provocare al corretto sviluppo dell'apparato osteo articolare.

Le esostosi possono essere rimosse con interventi chirurgici. In alcuni casi, quando le esostosi crescono in prossimità di nervi o tendini e questi ultimi sono compressi, per evitare che gli stessi siano danneggiati, devono essere rimosse al più presto (quindi anche durante il periodo di crescita dei bambini).

Alcune persone con EME non necessitano di nessun trattamento in quanto le esostosi determinano lievi deformità. I pazienti riescono a compensare la deformità o le eventuali limitazioni del raggio di movimento in maniera tale da potere vivere ed agire normalmente.

Questo tipo di situazione è più frequente quando le eventuali deformità insorgono lentamente.

In altri casi si può rendere opportuno un intervento chirurgico correttivo della deformità stessa.

Nella misura in cui una esostosi determina una crescita ossea difettosa, come l'inarcarsi delle estremità, a volte il rimuovere l'esostosi tempestivamente permetterà all'osso di raddrizzarsi e rimodellarsi durante la crescita. Questo tipo d'intervento è eseguito tramite una resezione dell'osso e successivamente riportando il segmento scheletrico in asse.

Se l'esostosi è dolorosa, oppure comprime una struttura importante, oppure è esteticamente brutta o può facilmente subire traumatismi diretti, è altresì consigliata la rimozione chirurgica che, solitamente, rappresenta una procedura semplice.

Attualmente sono a disposizione diversi tipi di opzioni che il medico

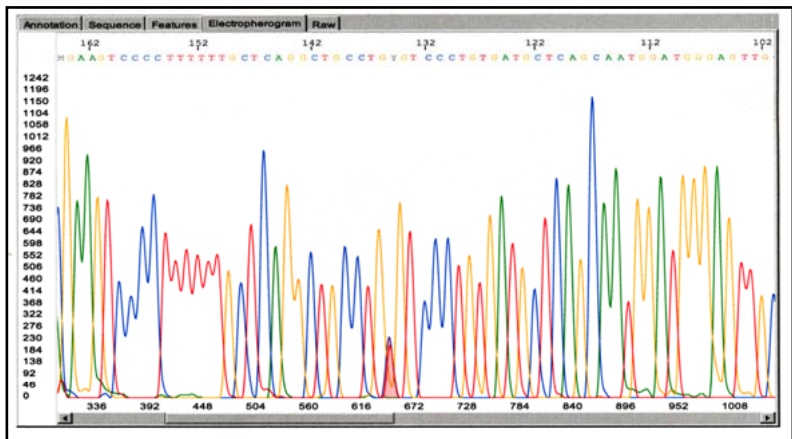
---



ortopedico di fiducia potrà illustrare più dettagliatamente.

Vogliamo inoltre ricordare che tutti i trattamenti farmacologici sono legati alla cura degli eventuali disturbi provocati al sistema circolatorio, a quello muscolare o a quello nervoso e naturalmente per la cura del dolore che la malattia può provocare.

Qualora un'esostosi subisca un'evoluzione maligna e si trasformi in condrosarcoma, deve essere assolutamente rimossa nel più breve tempo possibile. In questo caso è consigliato rivolgersi ad un centro specializzato nel trattamento di tumori ossei per effettuare il tipo d'intervento più adeguato. Gli Istituti Ortopedici Rizzoli (IOR) sono una struttura di riferimento a livello nazionale ed internazionale per questo tipo di patologie.



Sequenza dell'analisi di un campione di DNA in cui si evidenzia la presenza di una mutazione.





# Affaticamento: un modo per affrontarlo

- E' una malattia che può causare affaticamento
- E' una malattia che può risentire delle stagioni umide e fredde
- E' una malattia che va affrontata senza eccessive preoccupazioni

E' possibile che alcuni bambini affetti da esostosi possono stancarsi più facilmente di chi non ha contratto la malattia soprattutto quando praticano sport, quando giocano o quando passano lunghi periodi della giornata a scuola.

Questo non deve scoraggiare nella normale pratica sportiva o a condurre una vita del tutto simile a quella dei coetanei. Si può ricorrere, durante l'arco della giornata, a momenti di riposo che possano rendere più agevole la normale routine.

Nella maggior parte dei casi si può effettuare qualsiasi tipo di attività. È sempre opportuno, comunque, rivolgersi a chi è in grado di fornire sostegno e aiuto per risolvere le situazioni problematiche che si possono creare nel tempo.

Come tutte le malattie ossee, le stagioni umide e fredde provocano disagi e lievi alterazioni del dolore, dovute però solo al tempo.

Se si ritiene necessario, quando i dolori aumentano e diventano più fastidiosi, sentendo sempre il parere del medico ortopedico, possono portare giovamento esercizi di terapia fisica.

---



# Il medico: una persona di cui fidarsi

- **E' importante capire che il rapporto positivo con il medico permette di affrontare la malattia nel modo migliore**
- **E' importante capire che paure o dubbi vanno spiegati**
- **E' importante capire che fidarsi aiuta a vivere meglio**

L'EME è una malattia che deve essere correttamente diagnosticata, tenuta costantemente sotto controllo nel corso dell'età evolutiva e sempre monitorata durante l'età adulta. Per questo è importante individuare il medico o più precisamente l'equipe medica cui fare riferimento. Infatti, i diversi aspetti che compongono la malattia (la natura ereditaria, i problemi ossei, le eventuali complicazioni a carico del sistema nervoso o della muscolatura, le implicazioni sul piano emotivo), comportano il coinvolgimento di diversi specialisti.

La collaborazione tra l'equipe medica e i pazienti non solo aiuta questi ultimi ad impostare una vita migliore, ma anche a tenere maggiormente monitorata la malattia. L'equipe medica è a disposizione durante i controlli e le visite ambulatoriali per spiegare in maniera sincera, corretta e scientifica la cartella clinica.

Trattandosi di una malattia ereditaria, il medico ha il dovere di rendere noti i rischi che si devono affrontare in materia di trasmissione genetica per le generazioni future. In questo frangente, nei bambini in tenera età che non si pongono problemi generazionali, è consigliabile attendere, prima di informarli, un'età più vicina alla maturità.

E' utile ricordare che uscire da una visita medica con la possibilità di conoscere in maniera chiara le conseguenze presenti e future della malattia, avendo chiarito tutti i dubbi, permetterà al paziente di affrontare la vita con maggiore serenità.

Conoscere e fidarsi sono due elementi che incidono in maniera determinante sulla qualità della vita.

---



# Vivere bene: conoscere insieme

- La malattia va affrontata insieme e non da soli
- Occorre condividere esperienze e problemi
- La malattia non si nasconde ma si affronta

Diverse possono essere le paure e le preoccupazioni in chi è affetto da una malattia rara quale l'EME, come ad esempio la paura di soffrire e di non potere condurre una vita normale. I pazienti che a loro volta sono genitori, inoltre, sapendo di poter trasmettere la malattia ai figli possono sentirsi in colpa nei loro confronti, ed essere spaventati per il loro futuro oltre che per il proprio.

Spesso chi è affetto da esostosi multipla può anche provare vergogna e timore di essere rifiutato o evitato dalle altre persone, nascondendo la patologia e isolandosi dal resto del mondo.

Occorre, invece, farsi aiutare per accettare nel miglior modo possibile la propria malattia, elaborando tali emozioni e stati d'animo, in modo da raggiungere la migliore qualità della vita possibile. Per ottenere ciò è necessario che attorno al paziente si crei una rete sociale in cui esso possa sentirsi sostenuto e compreso.

Innanzitutto, è necessario instaurare un buon rapporto di fiducia con il medico di riferimento, all'interno del quale una corretta comunicazione e lo scambio di informazioni possono aiutare il paziente ad affrontare nel modo migliore sia la malattia sia l'eventuale cura, ma soprattutto la vita futura.

Genitori, insegnanti ed amici giocano anch'essi un ruolo di fondamentale importanza nel sostenere ed aiutare i pazienti più giovani ad affrontare la malattia.

A questo proposito vale la pena di ricordare che in molti paesi sono attive da anni Associazioni di pazienti che hanno contratto l'esostosi, che operano attraverso gruppi di auto-aiuto o attraverso semplici momenti di convivenza. Ora anche in Italia è finalmente presente una Associazione nata dalla volontà di alcuni genitori che hanno figli affetti

---



da questa patologia; si tratta dell'Associazione Conto Alla Rovescia (A.C.A.R.) Onlus che vuole essere un luogo di incontro per i pazienti e le loro famiglie, per condividere le esperienze e affrontare le difficoltà non più da soli. L'Associazione A.C.A.R. si propone anche di diffondere una corretta informazione su questa malattia e di sostenere la ricerca scientifica.

Ci si può mettere in contatto con l'Associazione consultando il sito [www.acar2006.org](http://www.acar2006.org) oppure scrivendo all'indirizzo di posta elettronica [info@acar2006.org](mailto:info@acar2006.org)

**A.C.A.R.**  
**onlus**



[www.acar2006.org](http://www.acar2006.org)

---



# Il nostro lavoro: migliorare la qualità della vita

Da qualche anno è funzionante, presso il Modulo di Familiarità e Genetica attivo presso il Laboratorio di Ricerca Oncologica degli Istituti Ortopedici Rizzoli (IOR), un ambulatorio settimanale di counseling genetico che accoglie un numero consistente di pazienti con il sospetto di sindromi famigliari.

In tale ambulatorio viene inizialmente svolto un colloquio volto a verificare l'effettiva presenza di un fenotipo tipico delle sindromi tumorali ereditarie.

Se il riscontro di tale fenotipo dà un esito positivo, vengono fornite tutte le informazioni necessarie in merito alla sospetta sindrome e si propone al paziente di effettuare test genetici volti al riscontro di una eventuale predisposizione genetica. Tali test vengono effettuati solo dietro il consenso del paziente accompagnato dalla firma di un consenso informato.

Il counseling genetico è il processo con il quale i soggetti e le famiglie sono informati sulla natura, l'ereditarietà e le implicazioni delle malattie genetiche, nel tentativo di fornire un aiuto in merito a prendere decisioni informate d'ordine medico e personale.

Per i membri delle famiglie a rischio viene inoltre offerta la possibilità di effettuare esami molecolari, al fine di valutare la presenza delle alterazioni genetiche alla base di una eventuale predisposizione.

Per svolgere al meglio il nostro servizio di analisi genetica, necessitiamo di richiamare i pazienti per una visita ambulatoriale, della durata di circa 45 minuti, nel corso della quale viene effettuato:

- 1) un colloquio iniziale per valutare l'idoneità del paziente a sottoporsi a test genetici;
- 2) un prelievo di sangue per le analisi genetiche (non è necessario che avvenga a stomaco vuoto).

Il personale dell'ambulatorio è a disposizione per rispondere alle domande, ai dubbi e alle paure nei confronti della malattia, dando al paziente e alla sua famiglia l'opportunità di acquisire una maggiore consapevolezza nelle decisioni di ordine medico e personale.

---



## La ricerca scientifica

La ricerca scientifica è volta principalmente a comprendere come le alterazioni dei geni EXT possano determinare la crescita anomala nell'EME. La comprensione di questi meccanismi fornirà informazioni utili per il trattamento della malattia. Inoltre, gli studi sulla caratterizzazione delle alterazioni contenute in questi geni potranno essere utilizzati per la prevenzione dello sviluppo delle esostosi e delle loro complicanze.

L'EME è al centro delle attività di ricerca del Modulo di Familiarità e Genetica degli Istituti Ortopedici Rizzoli di Bologna per:

- definire la rilevanza epidemiologica della patologia per creare il registro nazionale dell'EME. Allo stato attuale non è ancora conosciuta la reale incidenza di questa sindrome e quindi a tale scopo verranno effettuate correlazioni con registri di popolazione. Inoltre l'aggregazione delle casistiche darà maggiore significatività nell'interpretazione dei dati statistici con l'aumento della numerosità dei pazienti di cui è stata effettuata la gestione clinica in maniera omogenea;
  - utilizzare strumenti di valutazione comuni (es: database specifici). Presso il Modulo di Genetica, in collaborazione con la Nier Soluzioni Informatiche (NSI), è stato sviluppato un progetto per la realizzazione di un veloce e pratico sistema di organizzazione, visualizzazione e screening dei dati genetici, genealogici e clinici in pazienti affetti da EME: GePh-CARD (Genotype-Phenotype Correlation, Analysis and Research Database). Al fine di ottimizzare i dati ottenuti dall'analisi genetica e dalle visite ortopediche, abbiamo realizzato un prodotto per la ricerca di una correlazione genotipo-fenotipo e per l'ottenimento di interessanti dati epidemiologici garantendo la protezione dei dati personali e la privacy;
  - dare la possibilità di effettuare una correlazione genotipo-fenotipo in un gruppo omogeneo di pazienti chiarirà molti dubbi tuttora esistenti in merito sia agli aspetti diagnostici che clinici. Uno dei principali scopi sarà quello di effettuare studi sulla reale incidenza della trasformazione maligna volti ad identificare il reale rischio di
-



sviluppare una neoplasia secondaria (condrosarcoma periferico) per i pazienti portatori di EME;

- mettere a punto una nuova metodica analitica per una caratterizzazione delle alterazioni indotte da mutazioni dei geni EXT1 ed EXT2 nel normale sviluppo della cartilagine di accrescimento. A tale scopo vengono associate metodiche tradizionali quali il sequenziamento del DNA con altre di utilizzo meno comune quali la spettrometria di massa.

Il Modulo di Familiarità Genetica è coinvolto nei seguenti progetti:

*Internazionali:*

- progetto europeo European Skeletal Displasia Network (ESDN); network europeo per la diagnostica di patologie scheletriche
- progetto europeo EUROBONET; network europeo per malattie scheletriche
- progetti di collaborazione Italia-USA su nuove metodiche di screening genetico

*Nazionali:*




- ricerca finalizzata Ministero Salute registro italiano malattia esostose; registro epidemiologico e omogeneizzazione di un percorso diagnostico-clinico
- progetto Regione Emilia-Romagna per la realizzazione di un laboratorio virtuale di Bio-informatica GeBBA-Lab





# A chi rivolgersi

**Istituti Ortopedici Rizzoli**  
**Modulo di Familiarità e Genetica**  
**Responsabile Dott. Luca Sangiorgi**

Potrete contattare il Dott. Luca Sangiorgi, la Dott.ssa Veronica Maini o la Sig.ra Annamaria Milanese ai seguenti recapiti:

 051-6366681  [genetica@ior.it](mailto:genetica@ior.it)  051-6366681

Per la prenotazione delle visite, avendo a disposizione tutta la documentazione richiesta, potrete contattarci direttamente ai recapiti sopra citati, oppure potrete avvalervi del servizio di prenotazione automatica degli Istituti Ortopedici Rizzoli, specificando una "Richiesta di Analisi Genetiche" ai seguenti recapiti:

 051-6366530 (dalle ore 9 alle 12)  051-6366633

All'atto della prenotazione i pazienti devono fornire: nome, cognome, residenza, domicilio (se diverso dalla residenza), luogo e data di nascita, numero di telefono. Effettuata la prenotazione, i pazienti debbono presentarsi presso l'ambulatorio del Dott. Sangiorgi muniti di:

- Modulo di consenso informato debitamente compilato.
  - Richiesta di visita da parte di un medico specialista (in alternativa può essere ottenuta direttamente presso gli IOR).
  - Tutti i radiogrammi recenti (Panoramica bilaterale in antero-posteriore ed in latero-laterale degli arti inferiori, Panoramica bilaterale in antero-posteriore ed in latero-laterale degli arti superiori, eventuale rachide in toto antero-posteriore e latero-laterale).
  - Copia della cartella clinica (se non operati precedentemente presso gli IOR).
  - Tutta la documentazione clinica pregressa concernente la patologia.
-





# Accoglienza

Per i pazienti che provengano da fuori Bologna e che vogliono usufruire di un alloggio per la notte antecedente o successiva la visita, vi segnaliamo l'accordo raggiunto tra il Modulo di Familiarità e Genetica e l'Associazione Cilla. Quest'ultima è un ente morale che si occupa della accoglienza del malato e della sua famiglia, fornendo un aiuto a risolvere i problemi che insorgono quando si è costretti a trasferirsi in città lontane dalla propria residenza, dove si trovano centri ospedalieri specializzati. A Bologna si trova la "Casa Emilia Vergani" che dispone di 5 monolocali per un totale di 15 posti letto.

Per informazioni rivolgersi a: "Casa Emilia Vergani", via Marco Polo 21 Bologna, tel. 051.6350383 (lun. - ven. dalle 21.00 alle 22.00), sito internet: <http://www.cilla.it/>

Potrete trovare altre possibilità di alloggi convenzionati con gli Istituti Ortopedici Rizzoli all'indirizzo:  
<http://www.ior.it/>

## Siti Internet

*Istituti Ortopedici Rizzoli - Modulo di Familiarità e Genetica*

[www.ior.it](http://www.ior.it)

[www.genetica.ior.it](http://www.genetica.ior.it)

*Siti istituzionali*

[www.cnmr.iss.it](http://www.cnmr.iss.it)

[www.saluter.it/malattierare](http://www.saluter.it/malattierare)

*Associazione nazionale - A.C.A.R. Onlus*

[www.acar2006.org](http://www.acar2006.org)

*Associazioni internazionali*

[www.mheandme.com](http://www.mheandme.com)

[www.mhecoalition.com](http://www.mhecoalition.com)

[www.exostosen.de](http://www.exostosen.de)

[www.mhe-hme.org](http://www.mhe-hme.org)

---

*Con la consulenza del*

**Dipartimento di Psicologia dell'Università degli Studi di Bologna**

**Prof. Pio Ricci Bitti**

**Dott.ssa Elisabetta Rezzoboni**

*Testi a cura di*

**Raffaele Sacchetti e Annamaria Milanese**

*Realizzato con il contributo di:*



FONDAZIONE  
CASSA DI RISPARMIO  
IN BOLOGNA