

Con il termine di osteoporosi si intende una malattia sistemica dello scheletro, caratterizzata da un progressivo depauperamento quantitativo e qualitativo del tessuto osseo, causa di fragilità ossea e aumentato rischio di frattura per traumi di lieve entità. Per convenzione, si definiscono lievi o moderati i traumi di intensità meccanica non superiore a quella generata da una caduta dalla posizione eretta o da altezza inferiore, oppure come un trauma non identificabile.

L'osteoporosi colpisce milioni di persone in tutto il mondo. In Italia, una donna su tre e un uomo su dieci di età superiore ai 50 anni soffrono di osteoporosi.

Le fratture osteoporotiche possono avere importanti conseguenze cliniche: dal ricovero ospedaliero con periodi di immobilità prolungati, alla necessità di interventi chirurgici e, soprattutto, il rischio elevato di invalidità con perdita parziale o totale dell'autonomia nelle comuni attività della vita quotidiana.

In assenza di fratture da fragilità l'osteoporosi è generalmente asintomatica, tant'è che viene definita come una "epidemia silenziosa".

---

## 2.1

### **Come insorge l'osteoporosi?**

Il tessuto osseo, come qualsiasi altro tessuto, organo o apparato, è destinato a invecchiare. Con il passare degli anni, si assiste fisiologicamente a una riduzione progressiva della quantità e della qualità dell'osso. Per comprendere la causa di questo impoverimento strutturale va ricordato che il tessuto osseo è un tessuto vivo sottoposto a un processo di continuo rimodellamento. Una volta formatosi, il tessuto osseo si rinnova costantemente in tutto l'arco della vita attraverso processi di distruzione e di ricostruzione. Al termine della crescita staturale e al raggiungimento del picco di massa ossea, il rimodellamento costituisce la via finale comune attraverso la quale, per tutto il periodo della vita adulta, la massa ossea viene rego-

lata. Il processo di rimodellamento serve a riparare le continue microscopiche lesioni cui va incontro l'osso nel corso della vita per mantenere lo scheletro in buone condizioni e in grado di sopportare le continue sollecitazioni meccaniche quotidiane. Il rimodellamento osseo è un processo estremamente integrato di riassorbimento e successiva neoformazione di tessuto osseo che porta al mantenimento della massa scheletrica e al rinnovamento della matrice scheletrica. Tale processo avviene in particolari sedi definite "Unità Multicellulari di Base" (BMU) e l'entità del rimodellamento dipende dal numero di BMU attivate che sono indipendenti e localizzate alla superficie dell'osso su tutto lo scheletro. All'interno di ciascuna BMU il processo di rimodellamento è operato dagli osteoclasti (OC), che riassorbono il tessuto osseo vecchio, e dagli osteoblasti (OB), che sono deputati alla formazione di tessuto osseo nuovo [4].

Circa il 90% della superficie ossea è normalmente inattivo, rivestito da un sottile strato di cellule quiescenti (*lining cells*). In risposta a segnali fisiologici o biochimici, si ha un reclutamento di pre-osteoclasti in una zona localizzata sulla superficie dell'osso che, dalla loro fusione, originano gli osteoclasti maturi, multinucleati, che riassorbono osso scavando delle cavità. Attualmente sono stati identificati alcuni aspetti di questo fenomeno come meccanismi cellulari alla base dell'attivazione dell'osteoclastogenesi che è indotta dall'attivazione dell'asse RANK-RANKL (L = Ligando).

Il RANKL è espresso sulla superficie cellulare degli OB e delle cellule stromali e svolge la funzione di stimolare direttamente la differenziazione dei precursori cellulari degli OC in osteoclasti maturi. Questa attivazione è mediata dal recettore RANK localizzato sulla membrana cellulare dei precursori degli osteoclasti e degli osteoblasti. L'interazione tra RANK e il suo ligando RANKL regola l'accoppiamento tra formazione e riassorbimento nel rimodellamento osseo. Anche l'osteoprotegerina (OPG) è in grado di modulare negativamente il segnale RANKL inibendo la sua capacità di attivare il segnale attraverso il RANK. La mancata interazione RANK-RANKL induce apoptosi degli osteoclasti e dei loro precursori [5]. Nel corso della vita si possono creare condizioni in cui la quota di tessuto osseo riassorbito è maggiore della quantità di tessuto osseo neoformato. La persistenza di piccole deficienze di tessuto osseo, alla fine di ogni ciclo di rimodellamento, rischia un'inefficienza dello stesso processo. Queste piccole carenze del tessuto osseo che si verificano in seguito a successivi fenomeni di rimodellamento osseo, causano la perdita di massa ossea, caratteristica, per esempio, dell'invecchiamento e/o della menopausa [6]. Il numero di OC e la loro attività aumenta determinando un aumento del rimodellamento che prende il nome di "rimodellamento osseo elevato". Poiché il riassorbimento eccede la formazione, quanto più è elevata l'entità del rimodellamento, tanto più rapidamente si perde osso. Il numero delle unità di rimodellamento (frequenza di attivazione) e l'attività degli OC (intensità di riassorbimento) determina il tasso del rimodellamento osseo. Non solo vi è perdita di osso conseguente a ciascun ciclo di rimodellamento, ma l'aumentato numero e l'aumentata profondità dei siti di rimodellamento comporta una maggiore sensibilità dell'osso alla frattura.

L'elevato rimodellamento osseo, caratterizzato da una maggiore attività osteocla-

stica, causa un progressivo assottigliamento delle trabecole ossee e una graduale perdita delle connessioni fra le stesse. In particolare, le trabecole orizzontali, che svolgono il ruolo essenziale di congiunzione delle trabecole verticali, sono le prime a ridursi in spessore e in numero. Di conseguenza, l'assenza delle connessioni riduce la resistenza meccanica dell'osso rendendolo inidoneo a sopportare le sollecitazioni derivanti dal carico fisiologico ed esponendolo a un rischio di frattura maggiore [4].

La perdita di massa ossea legata all'invecchiamento è un processo inevitabile, tuttavia l'osteoporosi può comparire anche precocemente per la concomitante presenza di diversi fattori di rischio.

### Punti chiave

- › L'osteoporosi è un disordine scheletrico caratterizzato da compromissione della resistenza meccanica dell'osso che predispone a un aumentato rischio di fratture.
- › Le fratture da fragilità, definite come fratture conseguenti a un trauma minimo, impongono un iter diagnostico finalizzato ad accertare la presenza di osteoporosi.
- › Le fratture osteoporotiche possono aver importanti conseguenze cliniche come ricoveri ospedalieri con periodi di immobilità prolungati, necessità di interventi chirurgici e soprattutto rischio di invalidità e perdita di autonomia parziale o completa nelle comuni attività della vita quotidiana.
- › L'osso è un tessuto vivo che si rinnova continuamente. Il processo di rimodellamento serve a riparare le continue microscopiche lesioni cui va incontro l'osso nel corso della vita per mantenere lo scheletro in buone condizioni e quindi in grado di sopportare le sollecitazioni meccaniche derivanti dalle attività quotidiane.
- › L'osteoporosi e la frattura da fragilità sono la conseguenza di un'alterazione nei processi di rimodellamento osseo che portano ad una perdita ossea eccessiva.