

# Osso e cicatrizzazione ossea

Patologia chirurgica veterinaria

# Tessuto osseo

- Componente essenziale dell'organismo

Funzioni:

1. Impalcatura per l'ancoraggio di muscoli, tendini e legamenti
2. Protezione e supporto per organi vitali e tessuti molli
3. Riserva metabolica di sostanze inorganiche

# Tessuto osseo

- Continuo rimodellamento:
  - ◆ attività osteoblastica
  - ◆ attività osteoclastica
- Rete vascolare sviluppata:
  - ◆ omeostasi dell'osso
  - ◆ cicatrizzazione

# Anatomia dell'osso

- Ossa lunghe:
  - ◆ compongono lo scheletro appendicolare
  - ◆ sono costituite da diafisi, due metafisi e due epifisi

Diafisi: osso compatto e cavità midollare

Cavità midollare: riserva ematica, linfatica, grasso e alcune cellule emopoietiche

Metafisi: contengono ++ cellule emopoietiche

# Periostio

- Riveste le ossa lunghe tranne che alle estremità
- E' costituito da due strati:
  - ◆ interno osteogenetico
  - ◆ esterno fibroso

*Sch. Immaturo*: spesso, attivo e molto vascolarizzato

# Periostio

- Strato osteogenetico:
  - ◆ crescita apposizionale (sch. immaturo)
  - ◆ cicatrizzazione ossea
- Strato fibroso:
  - ◆ funzione di sostegno
  - ◆ trofismo vascolare e nervoso

# Tessuto osseo

- Sostanza organica (30%)
  - ◆ Cellule
  - ◆ Sostanza fondamentale
- Sostanza mineralizzata (70%)
  - ◆ Cristalli di idrossiapatite (Ca e P)

# Componente cellulare

## ■ Osteoblasti

- ◆ da cellule mesenchimali indifferenziate del midollo osseo e dello strato interno del periostio
- ◆ nei sistemi Haversiani in cui si ha formazione di osso
- ◆ depongono t.osteoidi (proteoglicani e collagene di tipo I) in colonne che circondano regolandone la mineralizzazione

# Componente cellulare

## ■ Osteociti

- ◆ 10% degli osteoblasti che rimangono incastonati nella matrice
- ◆ sono dotati di prolungamenti che li mettono in contatto tra loro
- ◆ sono responsabili dell'omeostasi della matrice ossea

# Componente cellulare

## ■ Osteoclasti

- ◆ da cellule totipotenti del midollo osseo
- ◆ nelle lacune di Howship e vicino alla superficie dell'osso
- ◆ riassorbono osso nelle zone di rimodellamento attivo

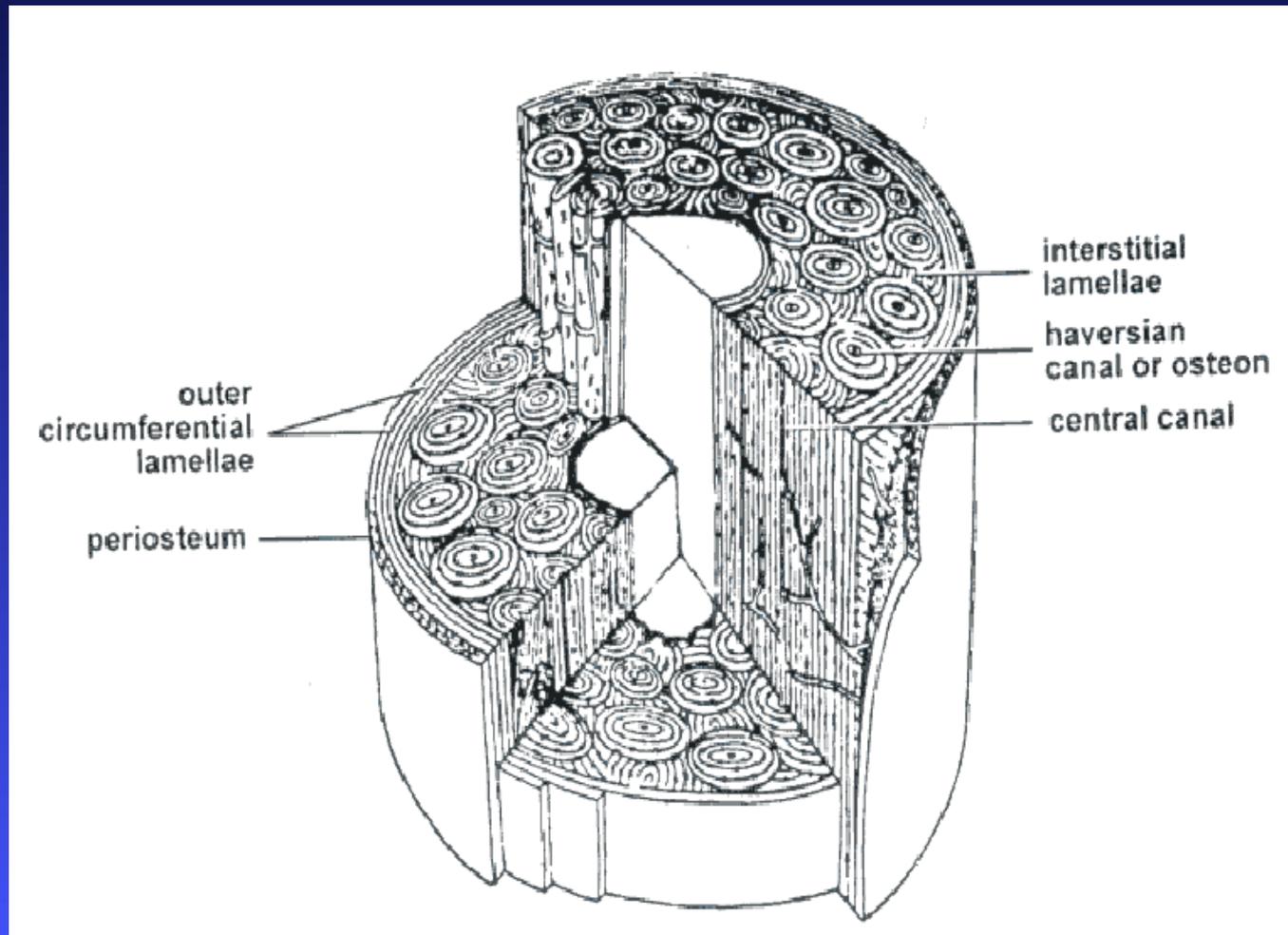
# Matrice organica

- costituisce un'impalcatura per l'accumulo e la mineralizzazione dei cristalli inorganici
- 95% collagene, soprattutto di tipo I
- Proteoglicani e glicosaminoglicani

# Componente minerale

- Piccoli cristalli, relativamente solubili
- ++ calcio e fosforo
- Carbonati, sodio, magnesio e ferro
- Organizzata in sistemi haversiani o osteoni colonnari, uniti da sostanza cementante con lamelle interstiziali
- Osteone: strati concentrici di osso lamellare con canale centrale contenente vasi nevi e linfatici

# Sistema haversiano



# Sistema haversiano

## ■ Primario

- ◆ crescita ossea apposizionale
- ◆ osteoni paralleli all'asse dell'osso separati da lamelle incoerenti

## ■ Secondario

- ◆ esito del continuo rimodellamento osseo
- ◆ osteoni separati da lamelle interstiziali coerenti

# Sistema vascolare

- Afferente (flusso centrifugo)
  - ◆ Arteria nutritizia ++
  - ◆ Aa. Metafisarie prossimale e distale
  - ◆ Arteriole periostali (+ sch. immaturo)
- Intermedio (flusso centrifugo)
  - ◆ Vasi corticali dei canali haversiani
- Efferente (flusso centripeto)
  - ◆ Vene efferenti
  - ◆ Vena nutritizia

# Scheletro immaturo

## ■ **Apporto ematico**

- ◆ **Notevole quello periostale** per la crescita apposizionale
- ◆ **Arterie metafisarie** supportano le aree di crescita delle fisi
- ◆ **Arteriole epifisarie** dalle inserzioni capsulari

# Guarigione delle fratture

- 3 fasi sequenziali, interrelate e temporalmente sovrappoventesi
  - ◆ Fase infiammatoria
  - ◆ Fase di riparazione
  - ◆ Fase di rimodellamento

# Fase infiammatoria

- Inizia al momento della frattura e si protrae per circa 2-3 settimane
  - ◆ Trauma
  - ◆ lesione t. molli e periostio
  - ◆ rottura canali haversiani
  - ◆ morte osteociti a livello della linea di frattura e liberazione enzimi lisosomiali

# Fase infiammatoria

- Formazione ematoma di frattura (granulociti, macrofagi, linfociti e mastcells)
  - ◆ Granulociti: fagocitosi
  - ◆ Macrofagi e linfociti: aggressione batteri e liberazione fattori di crescita cellulari ed angiogenetici
- Attivazione osteoclasti e riassorbimento osseo devitalizzato

# Fase di riparazione

- Organizzazione dell'ematoma
  - ◆ Deposito di fibrina e piastrine
  - ◆ Migrazione di cell.osteoblastogene dall'endostio, dalla cavità midollare, dallo strato cambiale del periostio e dall'endotelio
  - ◆ Callo periostale: fibroblasti, macrofagi e capillari
  - ◆ Macrofagi: fattori angiogenetici ( $\downarrow$  O<sub>2</sub>)
  - ◆ Callo periostale: massimo flusso ematico dopo 10gg

# Fase di riparazione

- Callo periostale indifferenziato
  - ◆ Rapida proliferazione e trasformazione condrogenica
  - ◆ Variazioni O<sub>2</sub>: differenziazione di cell. pluripotenti in osteoblasti o condroblasti (↓ O<sub>2</sub>)
  - ◆ Deposito di collagene (prima tipo I, II e III, poi solo I)
  - ◆ Mineralizzazione della matrice (deposito cristalli idrossiapatite)
  - ◆ Aumento della stabilità

# Fase di riparazione

- Callo fibrocartilagineo
  - ◆ Ripristino apporto ematico midollare
  - ◆ Trasformazione in callo osseo per ossificazione encondrale
  - ◆ Osteoblasti: produzione lamelle osseo incoerenti
  - ◆ Consolidamento linea di frattura con osso strutturalmente differente da quello precedente

# Fase di rimodellamento

- Inizia dopo la formazione del callo osseo
  - ◆ Lamelle incoerenti sono trasformate in lamelle coerenti
  - ◆ Formazione di osso con organizzazione haversiana
  - ◆ Osteoclasti rimuovono osso incoerente alla periferia mentre osteoblasti depongono lamelle coerenti attorno ad un capillare centrale
  - ◆ Processo lento e stimolato dal carico

# Guarigione delle fratture

- Per prima intenzione (diretta)
- Per seconda intenzione (indiretta)

# Cicatrizzazione diretta

- Formazione immediata di osso con organizzazione haversiana
  - ◆ non c'è formazione di cartilagine
  - ◆ riduzione anatomica perfetta (gap > 0.1mm)
  - ◆ stabilità assoluta
  - ◆ compressione interframmentaria
  - ◆ processo lento
  - ◆ rischio osteoporosi

# GF e cicatrizzazione

- Fattori di crescita per la cicatrizzazione ossea
  - ◆ PDGF: protein derived growth factor
  - ◆ IGF-1 e 2: insulin like growth factor
  - ◆ TGF $\beta$ : transforming growth factor
  - ◆ BMPs: bone morphogenic proteins
  - ◆ FGF: fibroblast growth factor

# PDGF

- Prodotto e liberato dalle piatrine
- Stimola la proliferazione dei fibroblasti
- Richiama cellule infiammatorie e mesenchimali
- Stimola la sintesi di cartilagine e collagene

IGF- effetti limitati sulla cicatrizzazione

# TGF $\beta$

- Alta concentrazione nella matrice ossea
- Recettori su piastrine ed osteoblasti
- Regolano e stimolano la proliferazione e la differenziazione di condroblasti, osteoblasti e osteoclasti
- Favoriscono la condrogenesi e l'ossificazione encondrale

# BMPs (1-7)

- Glicoproteine resistenti alla collagenasi
- Stimolano la differenziazione di cellule mesenchimali perivascolari in condoblasti ed osteoblasti
- BMP-2 ha il più forte effetto osteoinduttivo

# FGF

- Liderato da fibroblasti, osteoblasti, condrociti e cellule endoteliali presenti nel callo
- Hanno effetto angiogenetico e stimolano la granulazione
- Hanno scarso effetto sull'attività osteoblastica

# Alterazioni della cicatrizzazione

- Guarigione assente o ritardata
- Cause più comuni:
  - ◆ Instabilità
  - ◆ Compromissione vascolare
  - ◆ Infezioni