

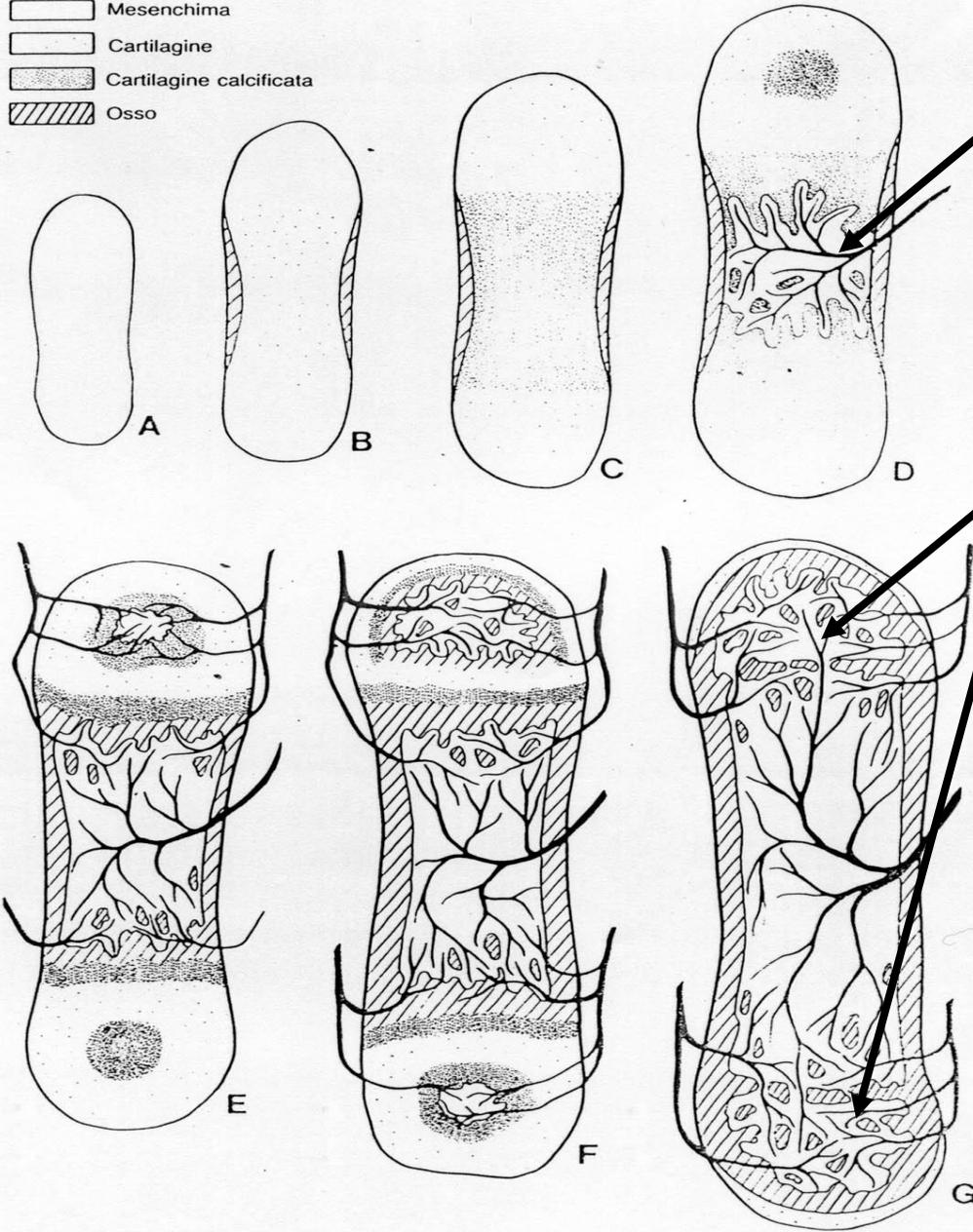
**ASPETTI FISIOPATOLOGICI, MECCANISMI PATOGENETICI  
e QUADRI ANATOMOPATOLOGICI  
in corso di PATOLOGIA DEGENERATIVA ARTICOLARE nel  
CAVALLO**

**Prof. della Salda in collaborazione con il Prof. Paolo Borghetti  
( Università di Parma)**

- **BIOPATOLOGIA ARTICOLARE**
- **PATOGENESI della DEGRADAZIONE  
della CARTILAGINE ARTICOLARE**
- **ASPETTI ANATOMOPATOLOGICI**
  - **OSTEOARTRITE**
  - **OSTEOCONDROSI**

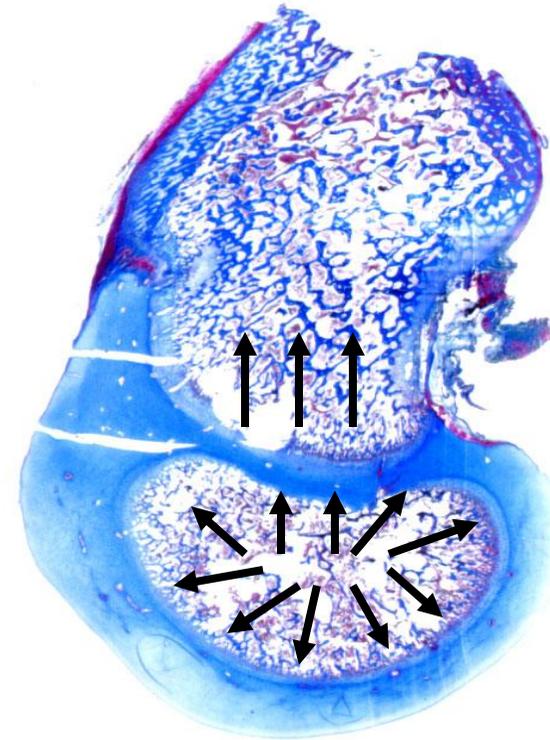


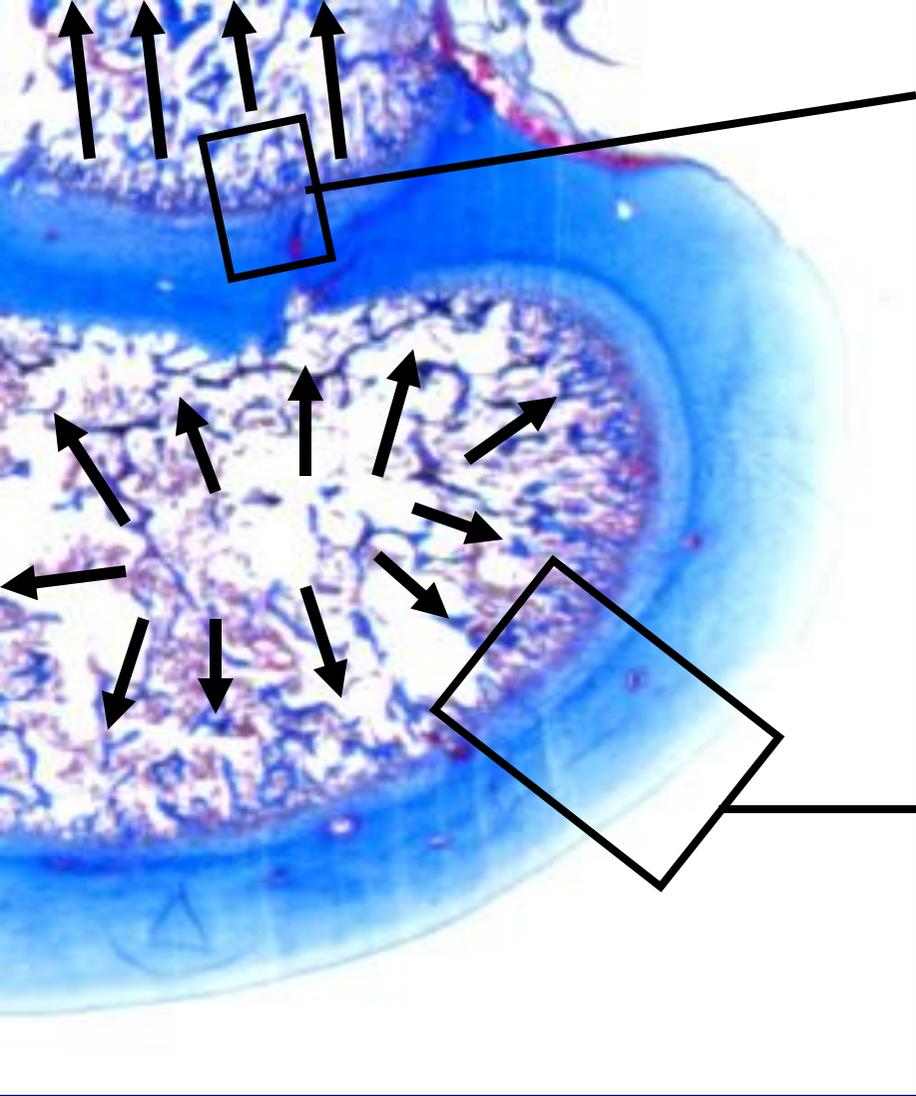
-  Mesenchima
-  Cartilagine
-  Cartilagine calcificata
-  Osso



**Nucleo di ossificazione primario  
(diafisi)**

**Nuclei di ossificazione secondari  
(epifisi)**





**Cartilagine di accrescimento metafisario**

**Complesso cartilagineo di accrescimento epifisario**

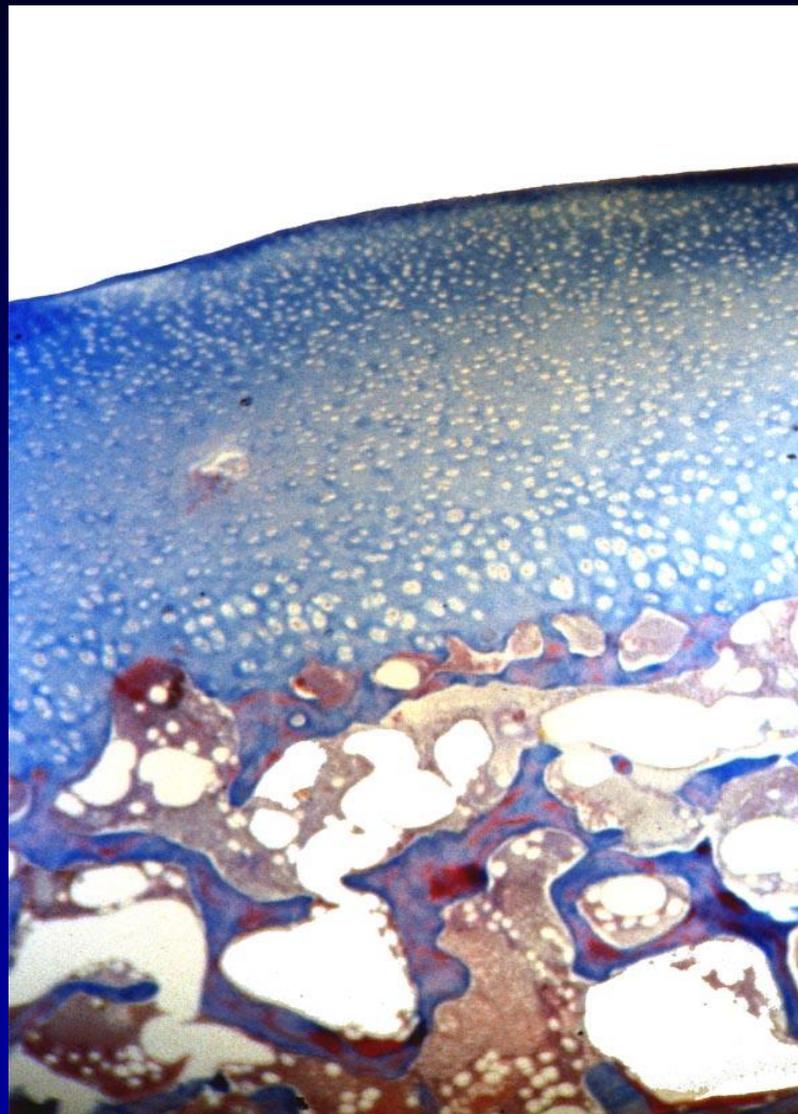


**CA**

**CE**



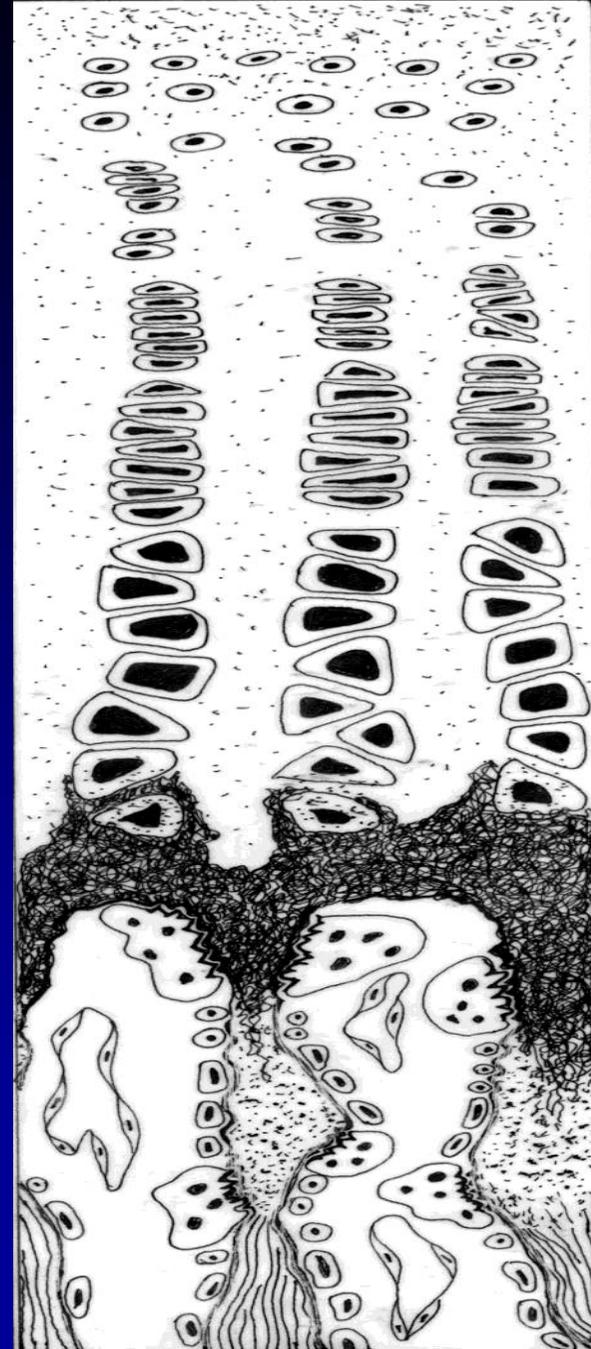
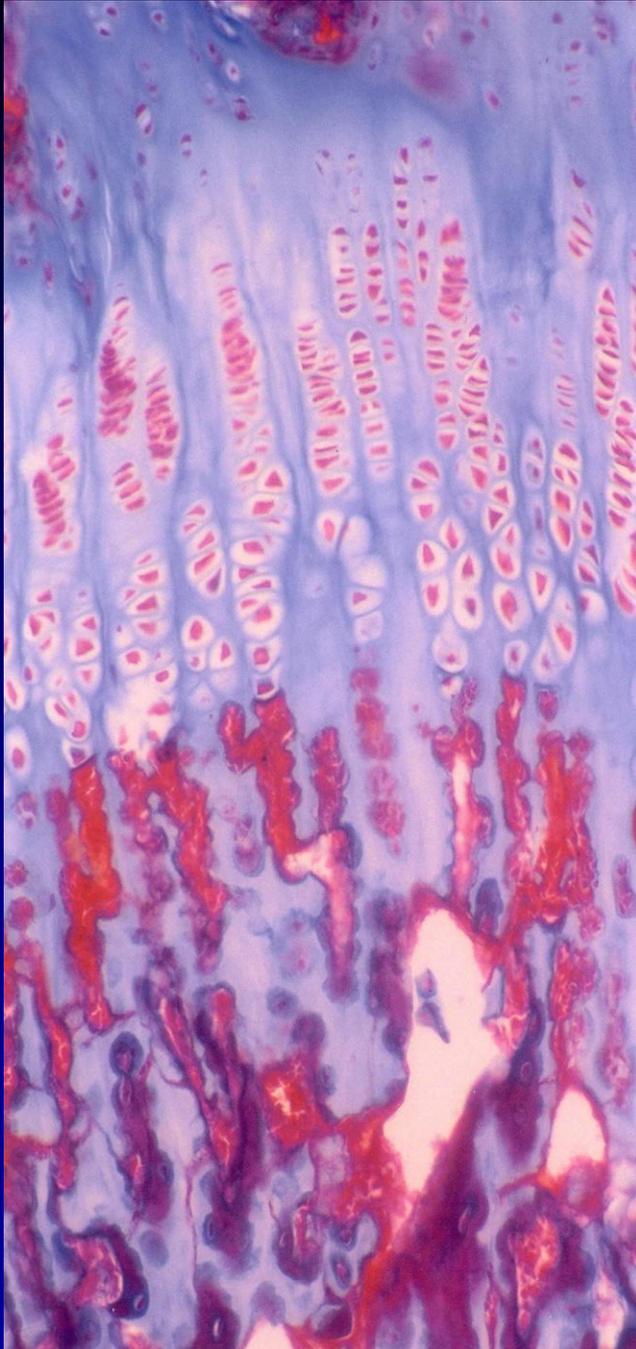
# Complesso cartilagineo di accrescimento epifisario



CA

CE

# Cartilagine di accrescimento metafisario



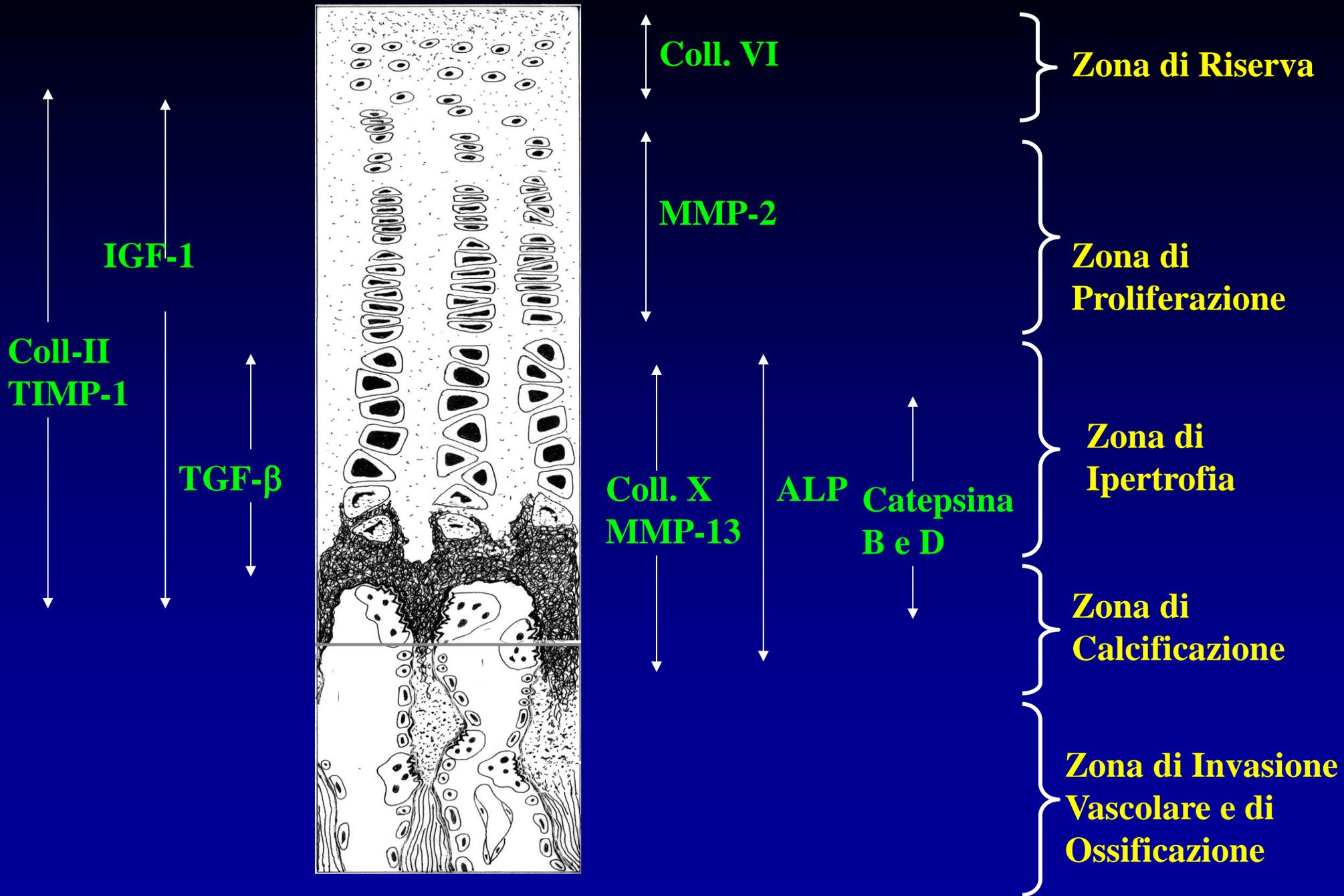
**Zona di Riserva**

**Zona di Proliferazione**

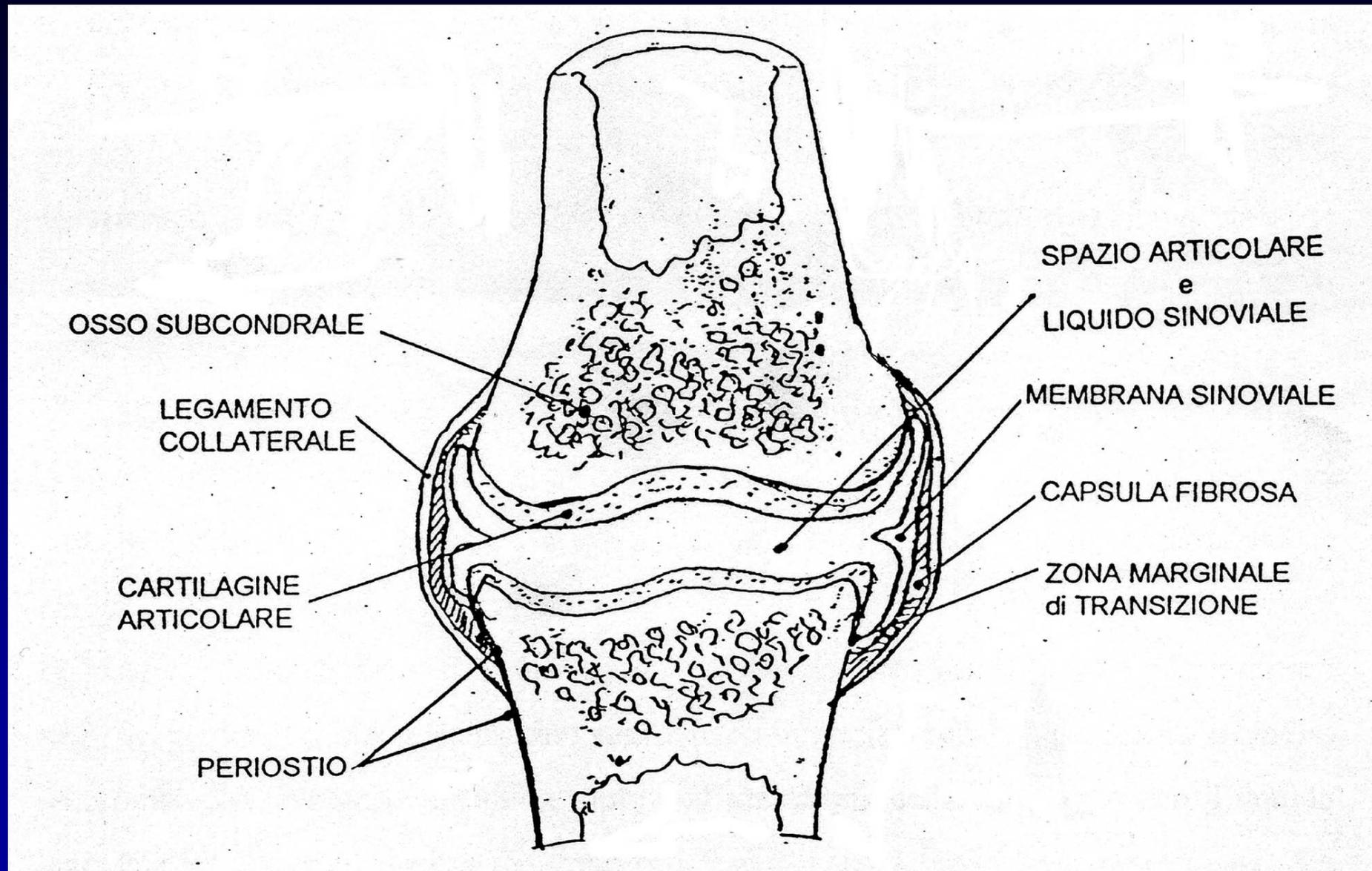
**Zona di Ipertrofia**

**Zona di Calcificazione**

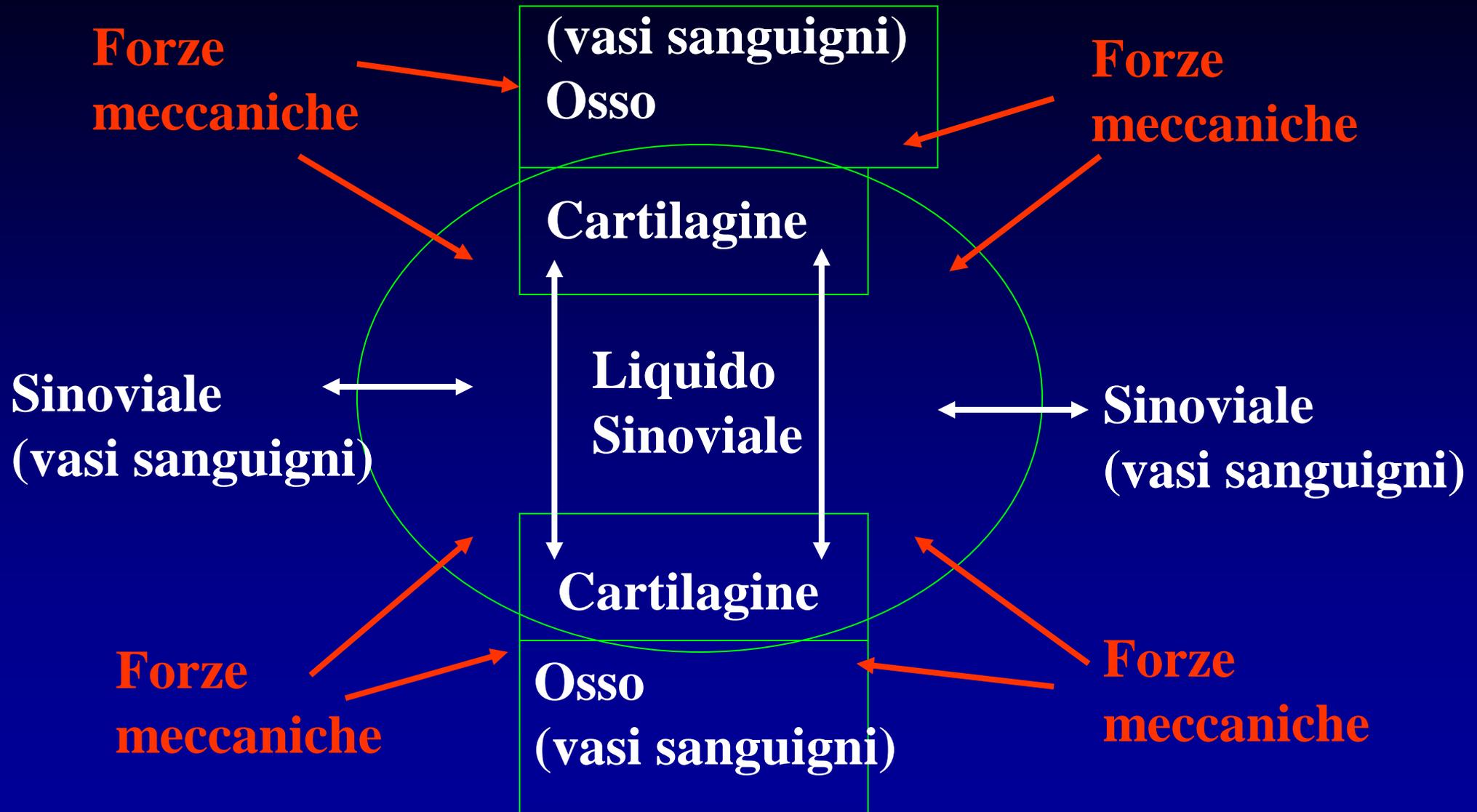
**Zona di Invasione Vascolare e di Ossificazione**



# STRUTTURA dell'ARTICOLAZIONE SINOVIALE



# ARTICOLAZIONE: UNITA' FUNZIONALE BIOMECCANICA



# ARTICOLAZIONE: UNITA' FUNZIONALE BIOMECCANICA

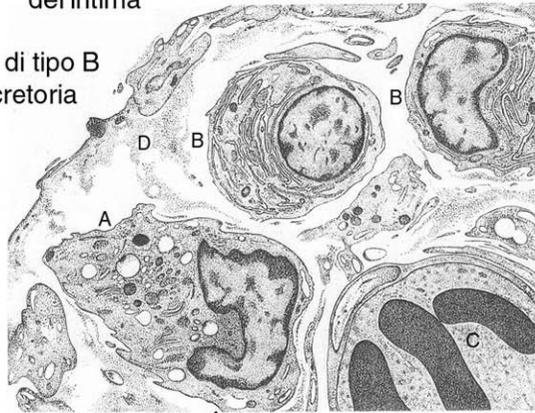


D) Matrice collagene  
del'intima

B) SINOVIOCITI di tipo B  
ad attività secretoria

A) SINOVIOCITI di tipo A  
ad attività fagocitaria

C) Capillare



Cavità Articolare

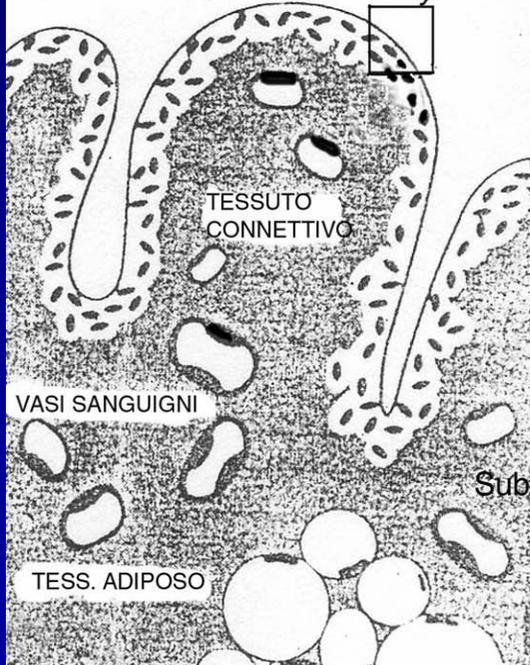
Intima

TESSUTO  
CONNETTIVO

VASI SANGUIGNI

TESS. ADIPOSO

Subintima



◆ Vascolarizzazione ed afflusso  
di nutrienti

◆ Sintesi dello ialuronato

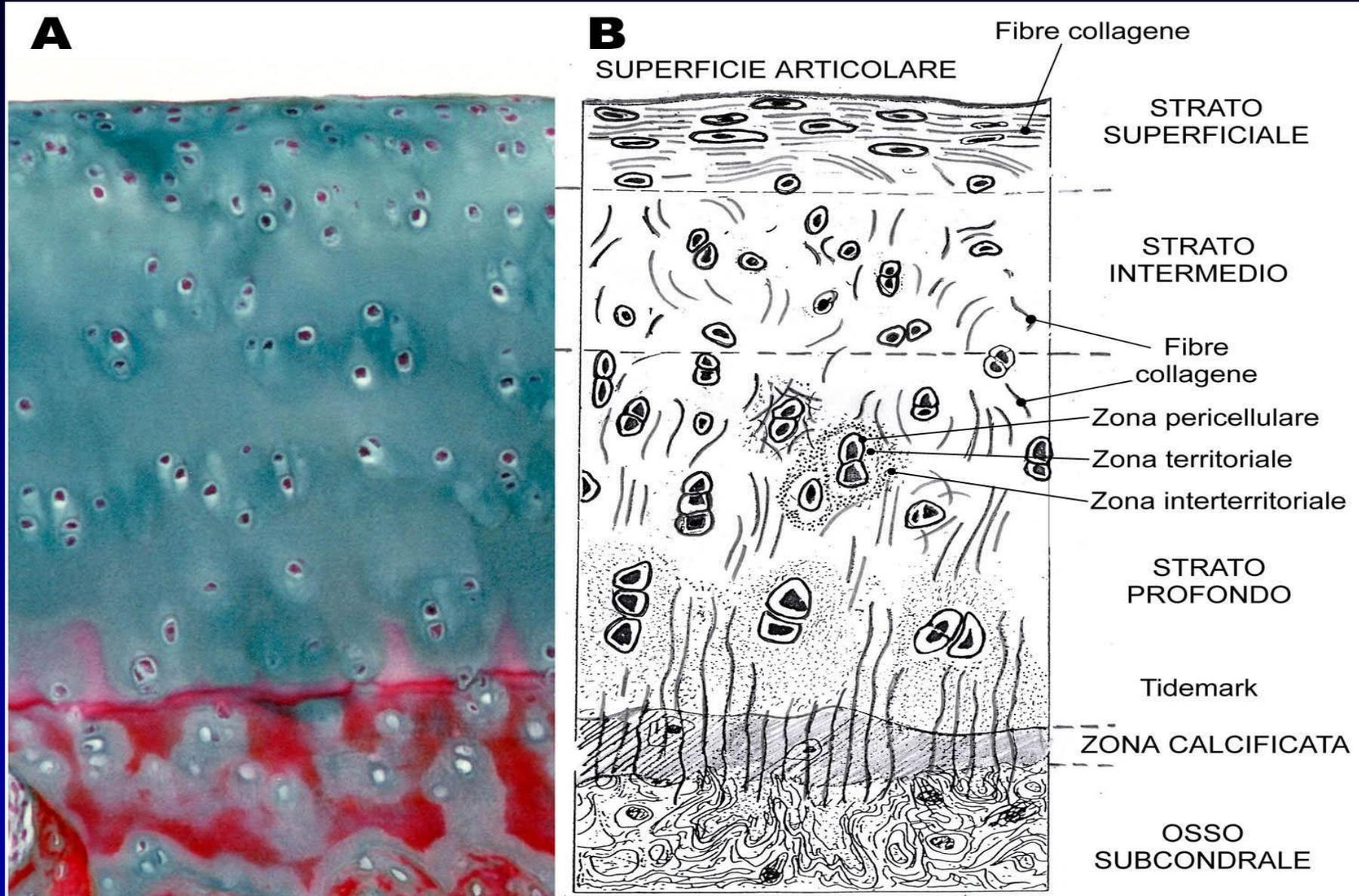
◆ Regolazione della composizione del  
liquido sinoviale

◆ Fagocitosi

◆ Sede di innesco e d attivazione della  
risposta infiammatoria ed  
immunitaria

◆ Ruolo meccanico

# ORGANIZZAZIONE MICROSCOPICA della CARTILAGINE ARTICLARE



# **COMPONENTI della CARTILAGINE ARTICOLARE:**

**ACQUA (65-70%)**

**COLLAGENE (15%)**

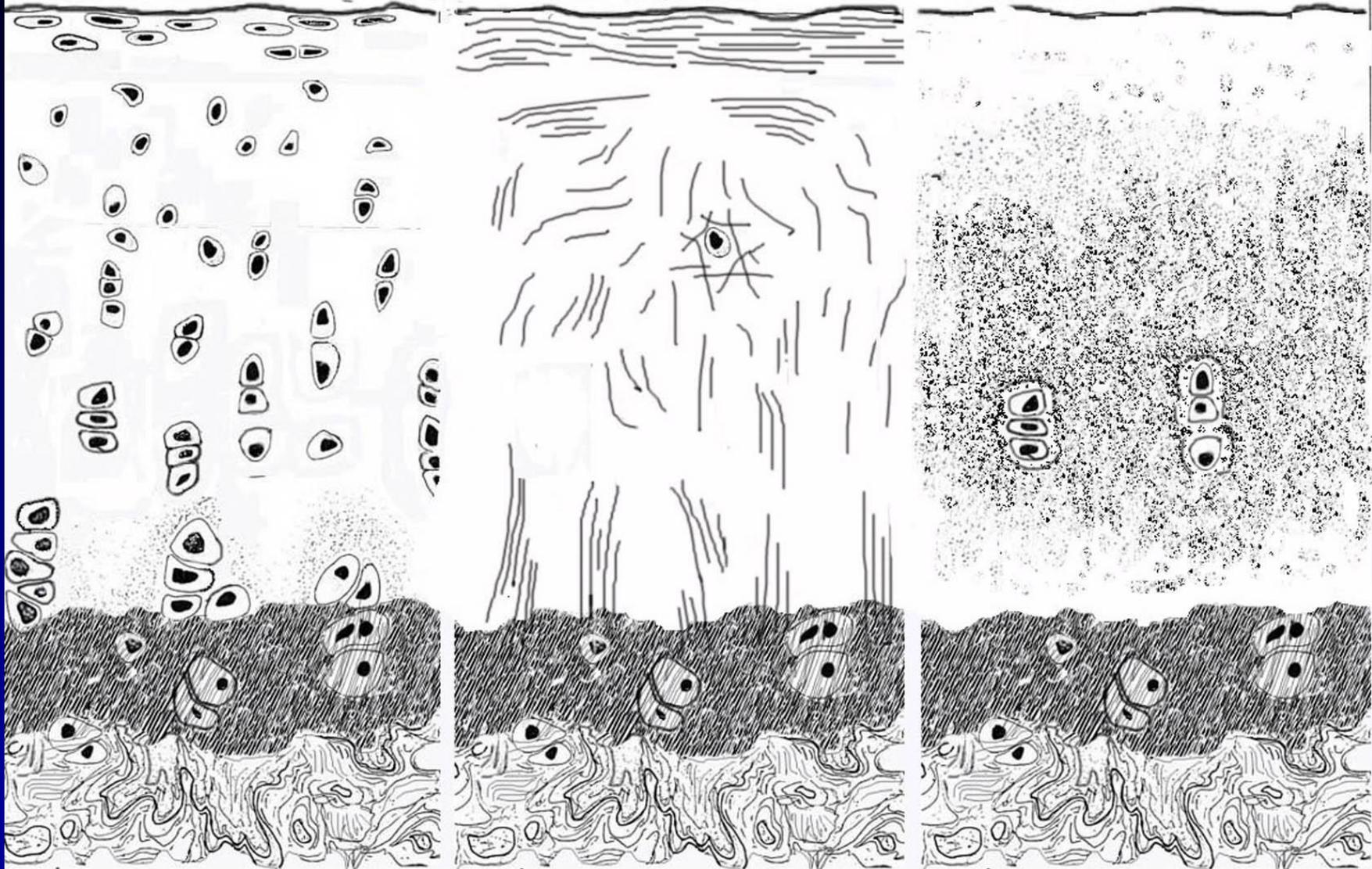
**PROTEOGLICANI (10-12%)**

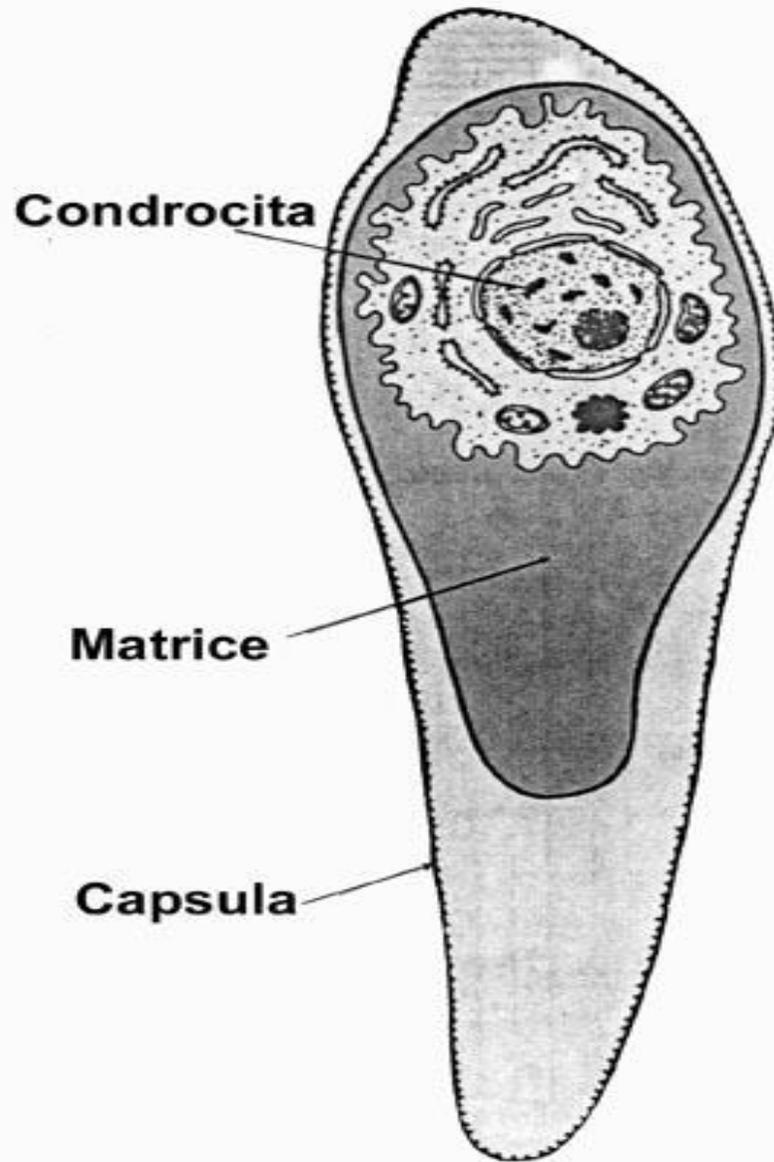
**IALURONATO (HA) (0,2-0,5%)**

**PROTEINE NON COLLAGENE (0,2-0,6%)**

**CELLULE (2-5%)**

Superficie articolare





**CONDRONE:**  
unità meccanica  
funzionale

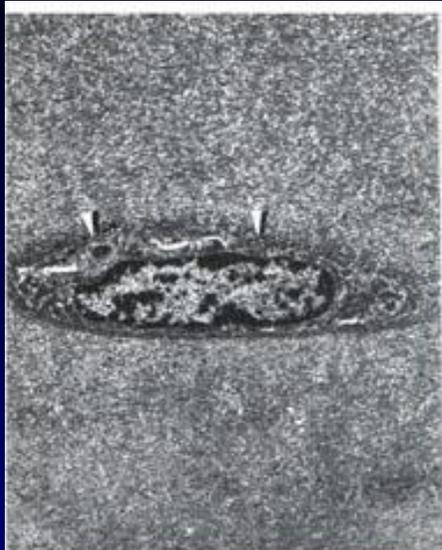
- **Matrice  
pericellulare  
(CS, coll.IX, coll.VI)**

- **Capsula  
pericellulare**

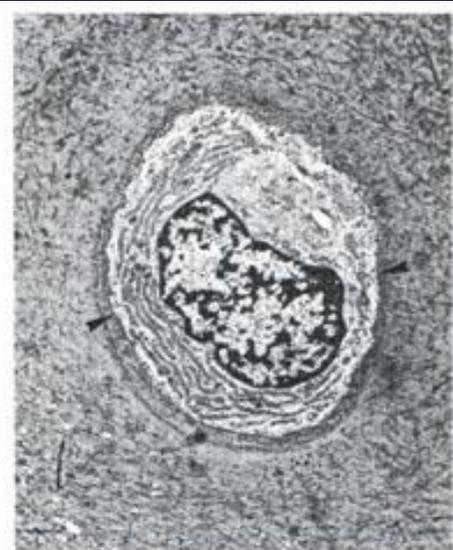
**MATRICE  
EXTRACELLULARE**

# CONDROCITI

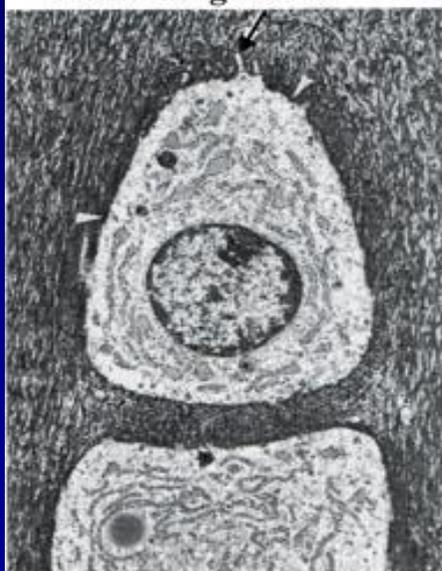
## “CLUSTERS” (CONDRONI)



Zona Tangenziale



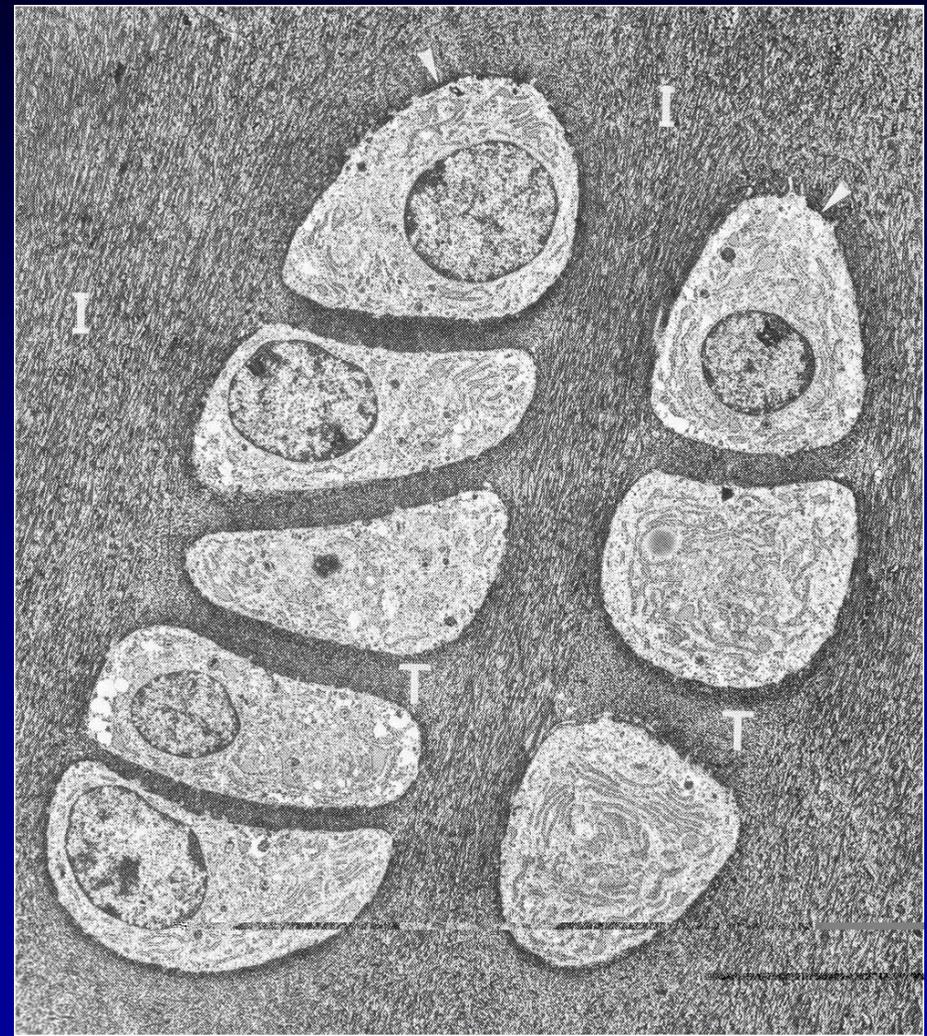
Zona intermedia

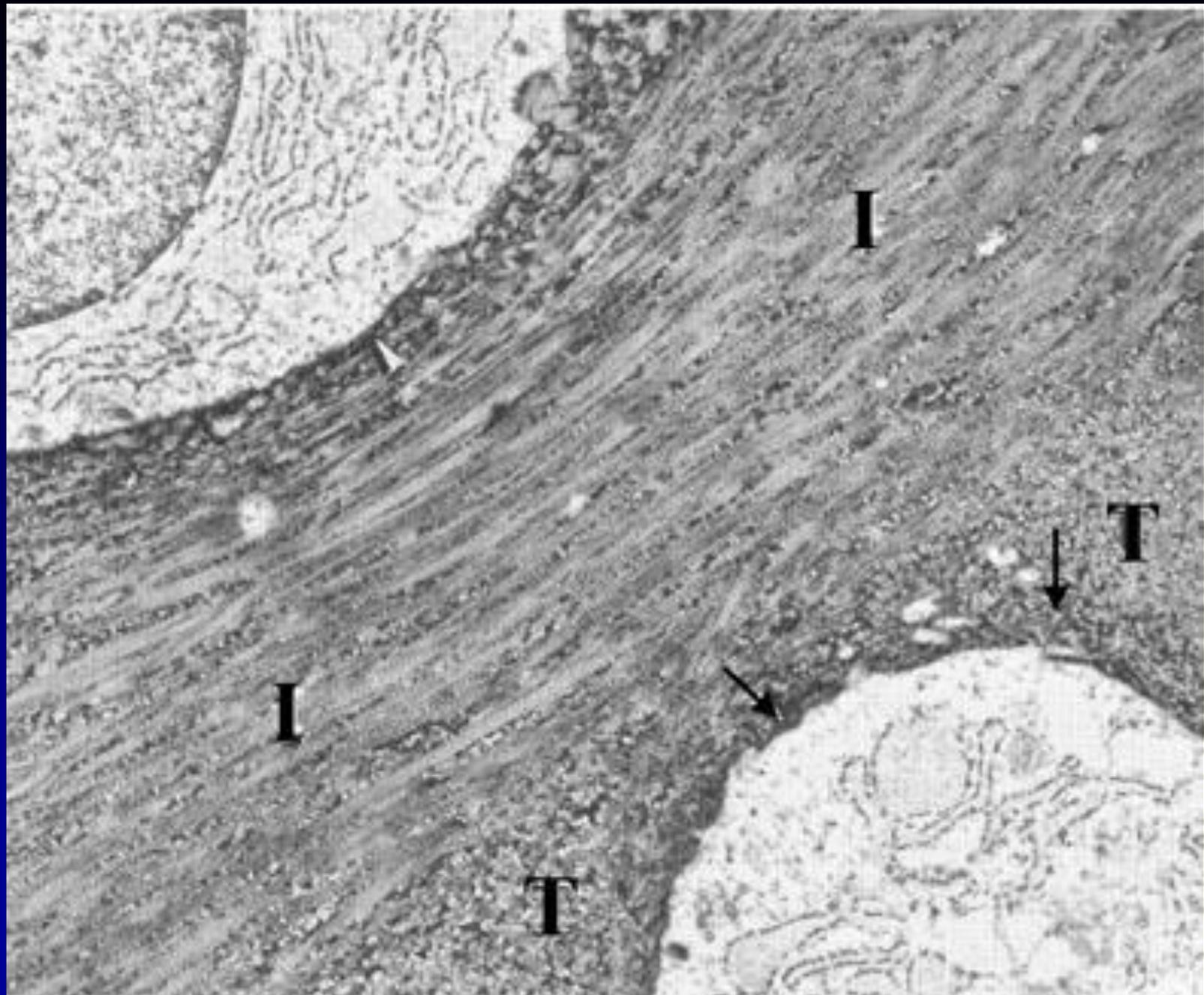


Zona radiale superiore



Zona radiale inferiore





## **ACQUA**

**Movimento di fluidi; lubrificazione idrostatica**

## **COLLAGENE tipo II (95%)**

**Rete strutturale di fibre in cui sono intrappolati i PGs  
Resistenza alle forze tangenziali e di trazione**

## **Collageni Minori (5%) tipo VI**

**Connette le fibre di collagene II ed i proteoglicani pericellulari con la sup. cell.**

## **tipo IX**

**Regola il diametro delle fibre di coll. II; interazione tra le fibre di tipo II e con altri componenti della matrice.**

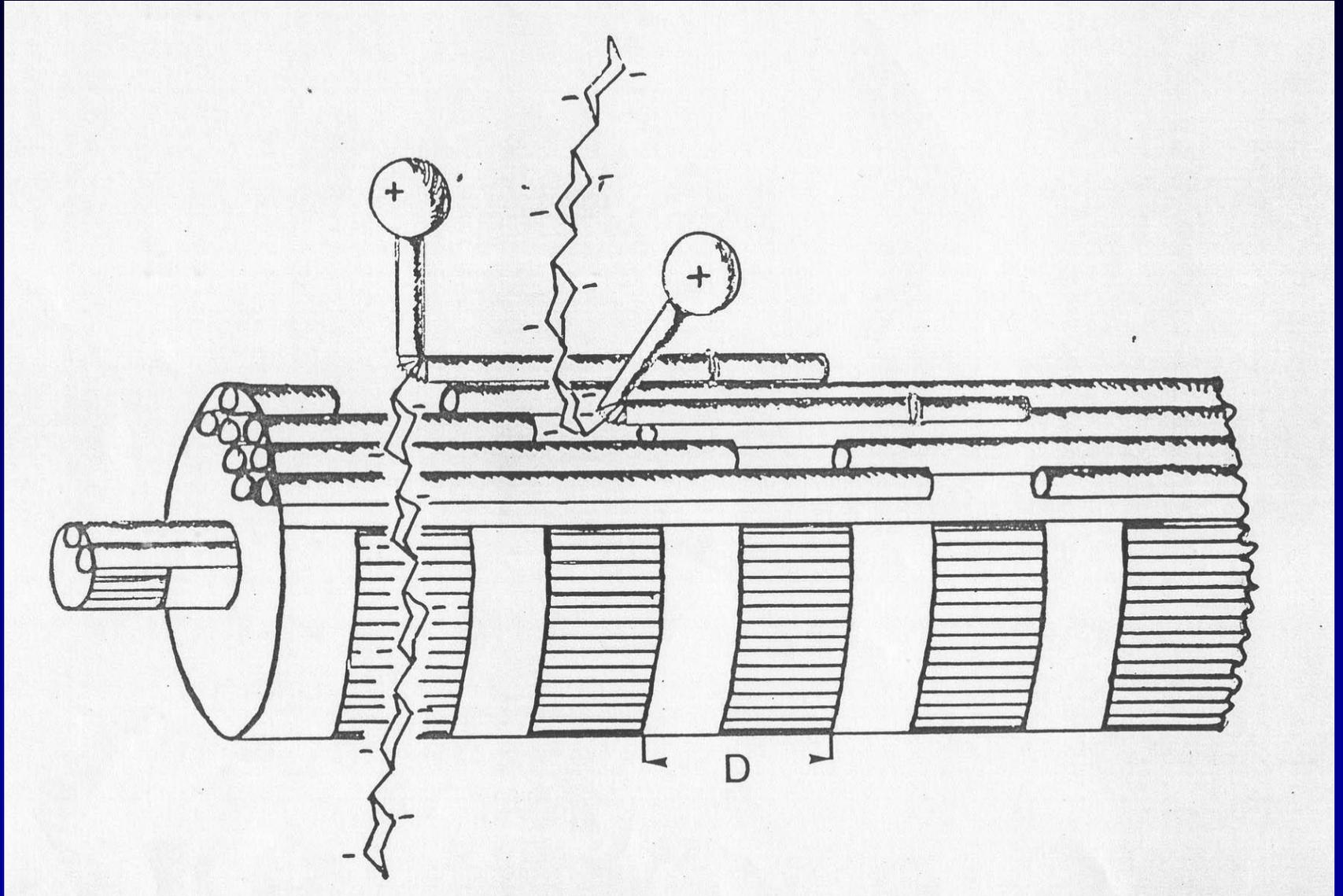
## **tipo XI (tipo X)**

**Localizzato all'interno delle fibre di coll. II  
Presente solo nella zona calcificata della cartilagine articolare matura.**

## **tipo XIV**

**Correlato al tipo IX; funzione sconosciuta**

# COLLAGENE



## **PROTEOGLICANI (PGs)**

### **Glicosaminoglicani (GAGs)**

Condrotin-6-solfato (C-6-S)

Condrotin-4-solfato (C-4-S)

Cheratansolfato (KS)

**Proteoglicani Monomeri** che  
si aggregano ( Aggrecani)

**Grandi aggregati** di proteoglicani  
monomeri) (LAPs)

## **PICCOLI PROTEOGLICANI**

decorina

fibromodulina

biglicano

## **IALURONATO (HA)**

### **Funzione**

Unità disaccaridiche ripetitive contenenti  
gruppi solfati; conferiscono le cariche  
anioniche alla molecola proteoglicanica

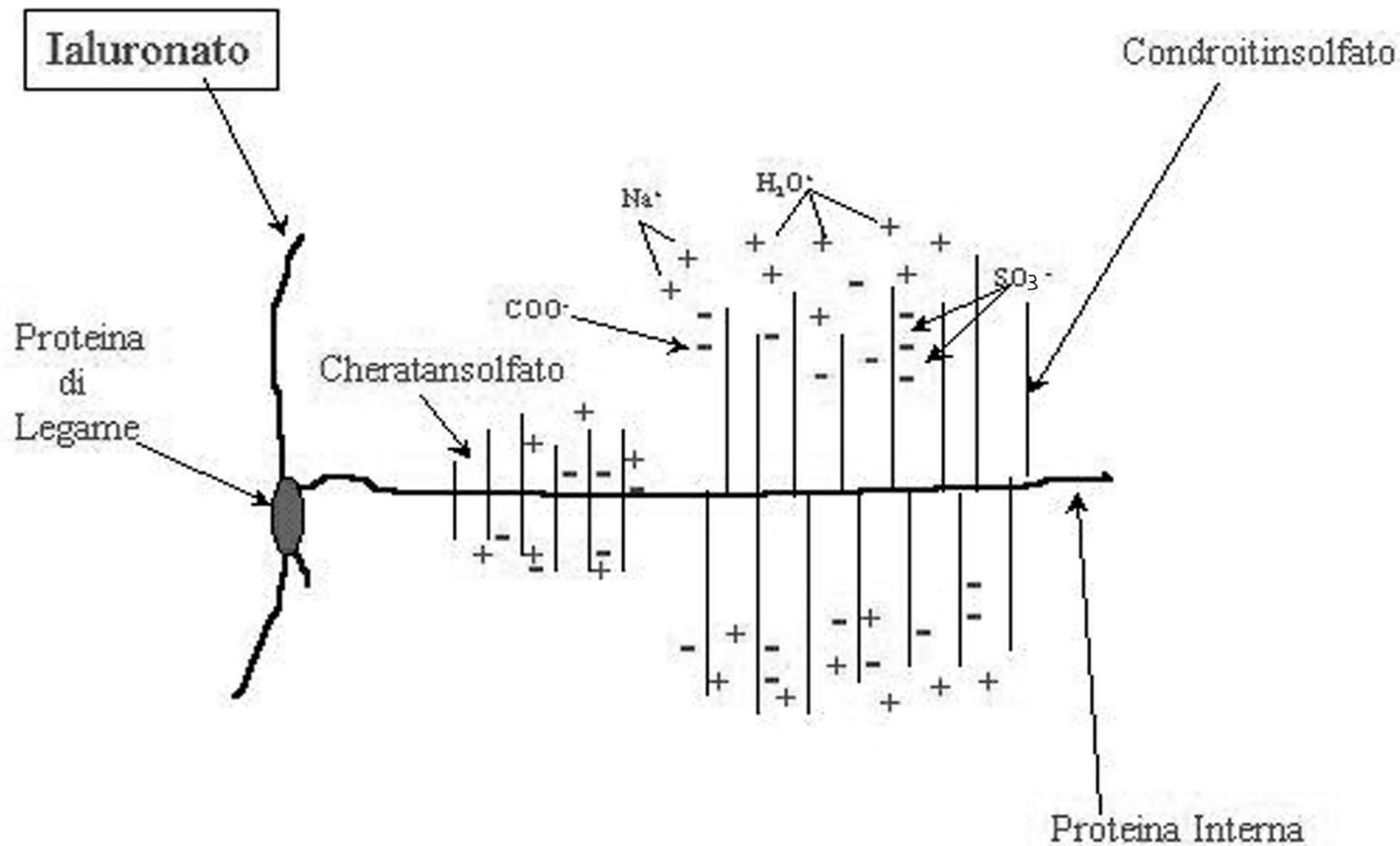
GAGs ed oligosaccaridi legati alla proteina  
interna; si legano allo ialuronato a formare  
aggregati di notevole PM

Intrappolati nella rete collagene conferiscono  
le caratteristiche di pressione osmotica,  
deformabilità e di elasticità della matrice

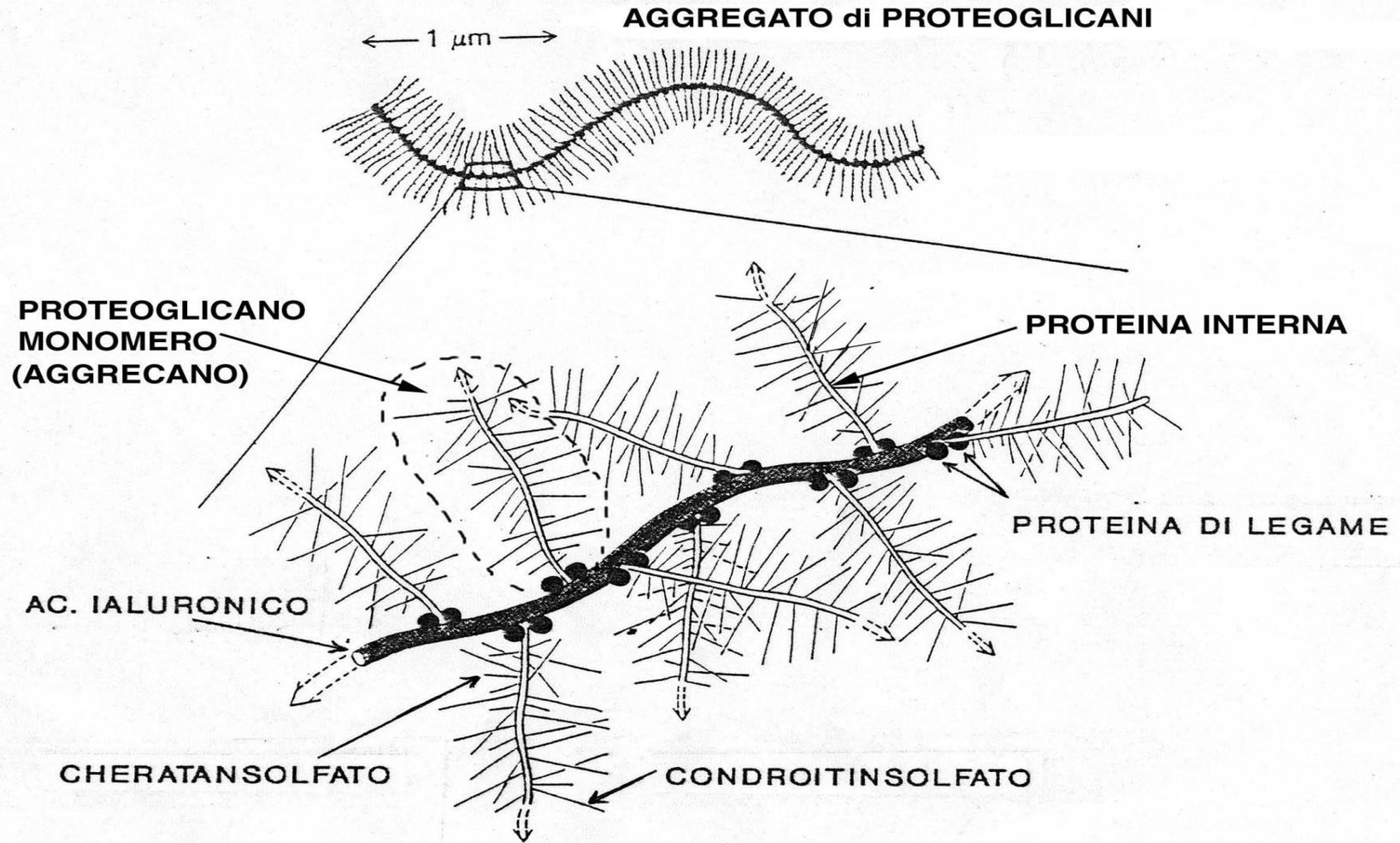
Legano il collagene I e I ( implicati nella  
fibrillogenesi);  
ruolo potenziale nell'adesione, proliferazione e  
differenziazione cellulare

Costituito da unità disaccaridiche ripetitive non  
solfate e che lega gli aggrecani; presente  
anche come molecola costitutiva  
fondamentale del liquido sinoviale

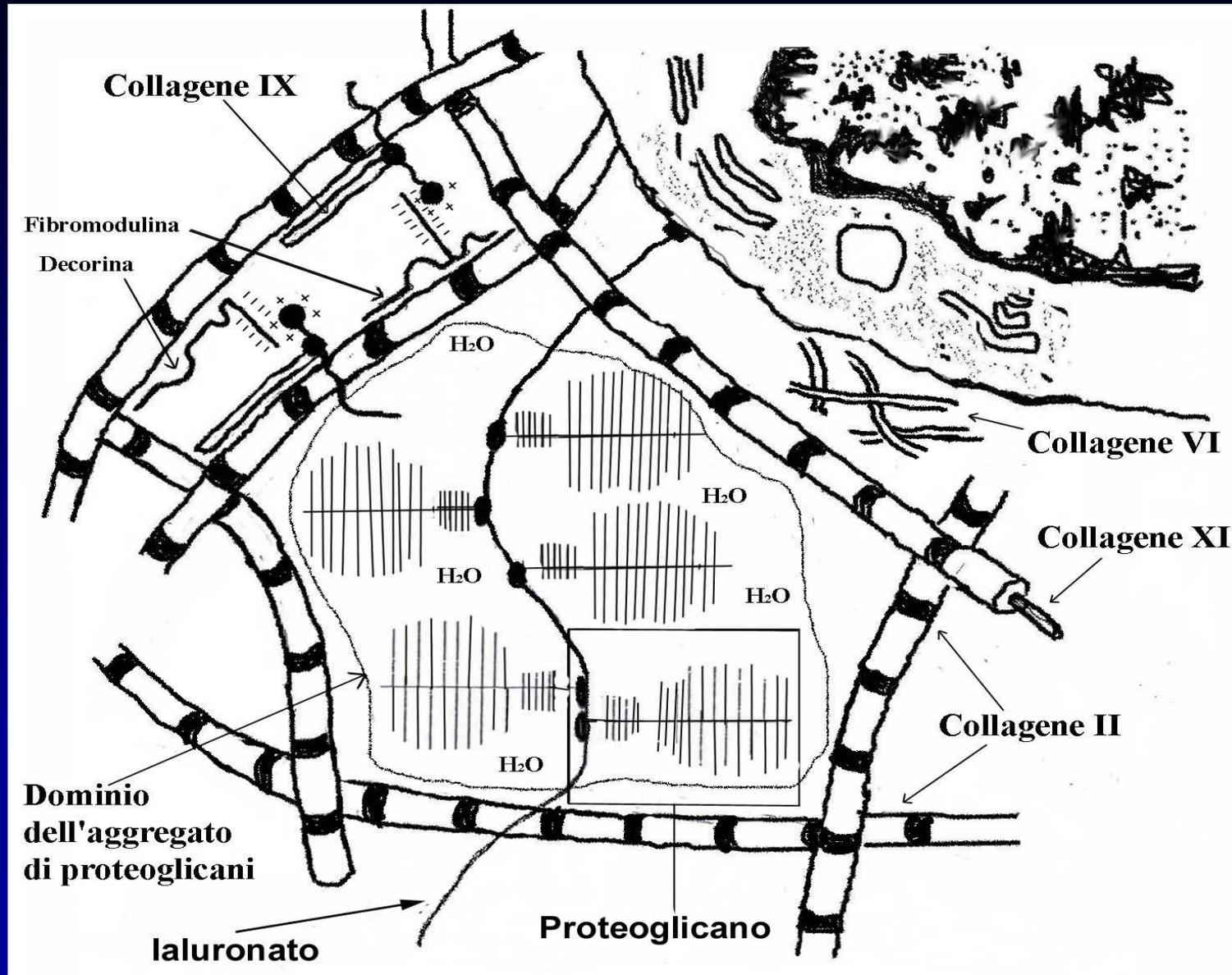
# MONOMERO di PROTEOGLICANO



# AGGREGATO di PROTEOGLICANI con lo IALURONATO



# INTERAZIONI MOLECOLARI nella MATRICE



## **PROTEINE NON COLLAGENE (3%)**

Proteina Interna

Lega le catene di C-4-S, C-6-S, KS e oligosaccaridi nell'aggregano

Proteina di legame

Stabilizza il legame dell'aggregano allo ialuronato

CMP(Cartilage Matrix Protein)

Funzione sconosciuta

COMP(Cartilage Oligomeric Matrix Protein)

Funzione sconosciuta

Proteina di 36 kDa

Funzione sconosciuta

Proteina di 54 kDa

Lega il collagene di tipo II

Ancorina CII

Lega il collagene di tipo II

Fibronectina

Adesione cellulare alla matrice

Trombospondina

Adesione, lega il calcio

Condronectina

Adesione cellulare alle fibre collagene di tipo II

Cartilage Derived-Growth Factor

Stimola la sintesi di DNA

Fattore anti-invasione

Inibisce la collagenasi e la proliferazione cellulare

Inibitore dell'angiogenesi

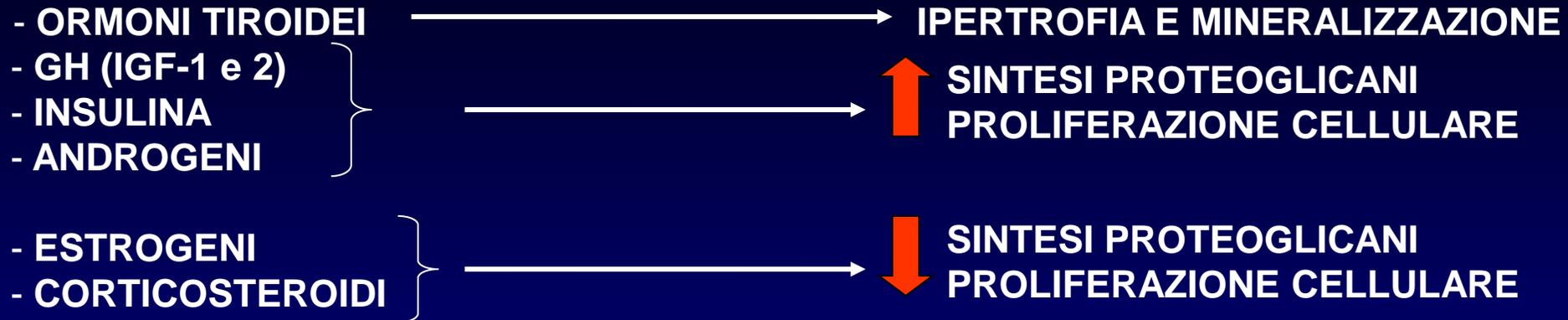
Fosfatasi alcalina

## **CELLULE(3-5%)**

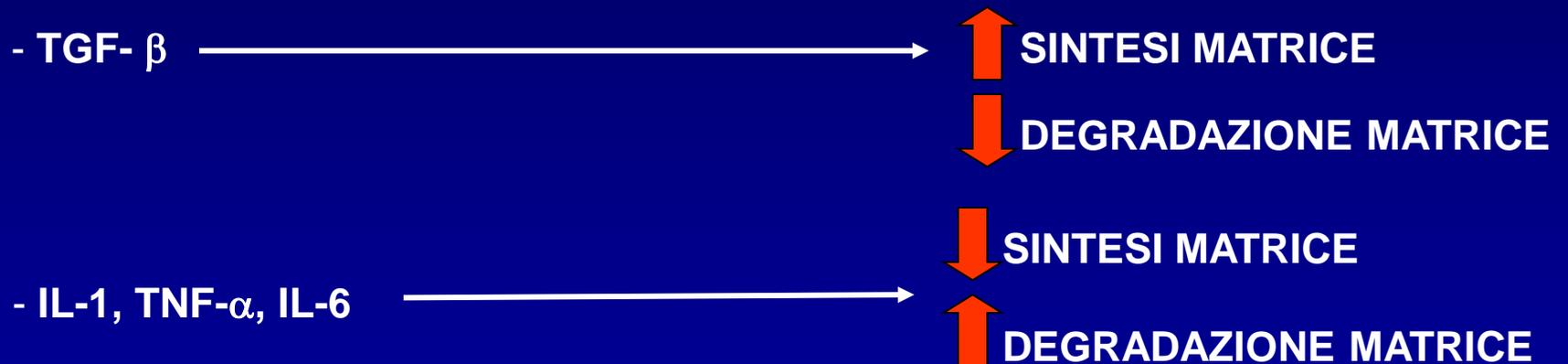
- Sintesi delle macromolecole di matrice e degli enzimi degradativi (metalloproteasi: MMP) e degli inibitori delle metalloproteasi (TIMPs)
- Sintesi di citochine (IL-1, TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-8), fattori di crescita (TGF- $\beta$ , IGF-1) prostaglandine E<sub>2</sub>, proteasi, PA.
- Liberazione di radicali liberi dell'O<sub>2</sub> e del NO
- Attività proliferativa e modificazioni del differenziamento nei processi riparativi

# FATTORI che INFLUENZANO IL METABOLISMO CONDROCITARIO

## ORMONI

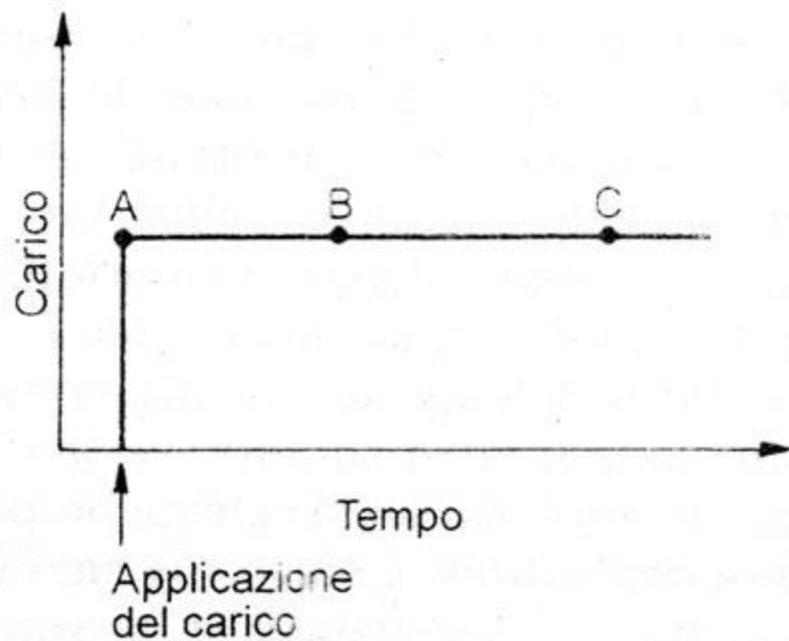
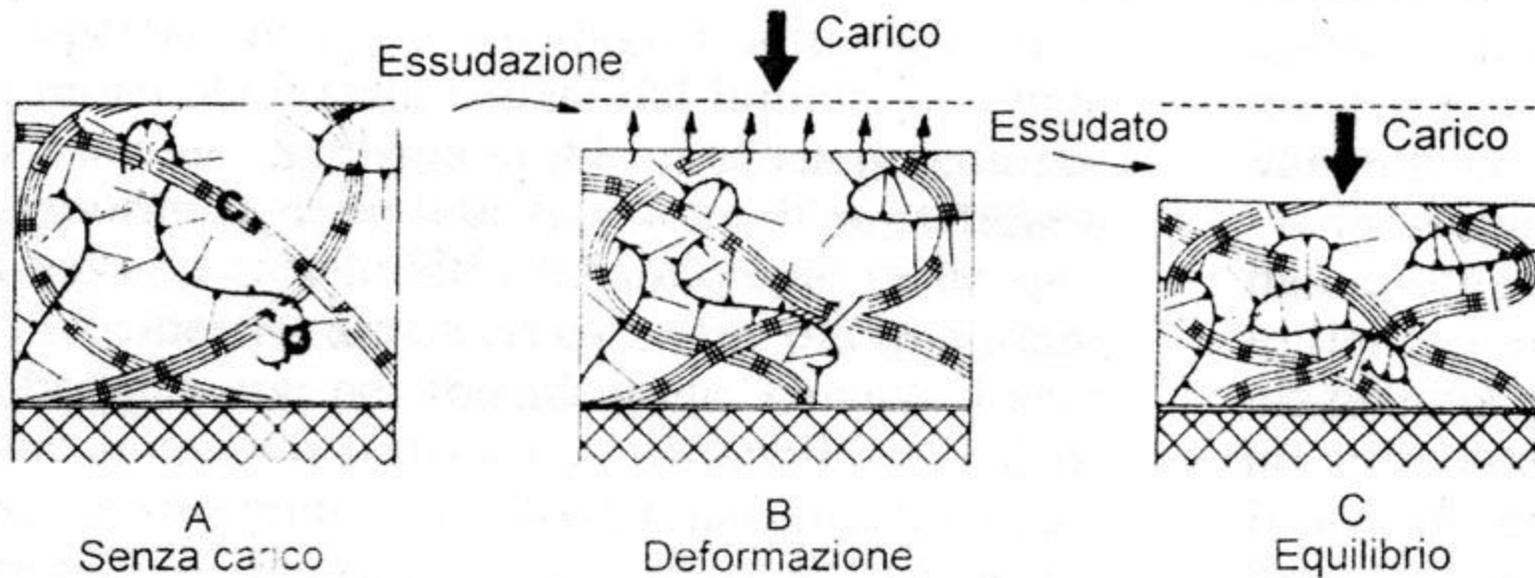


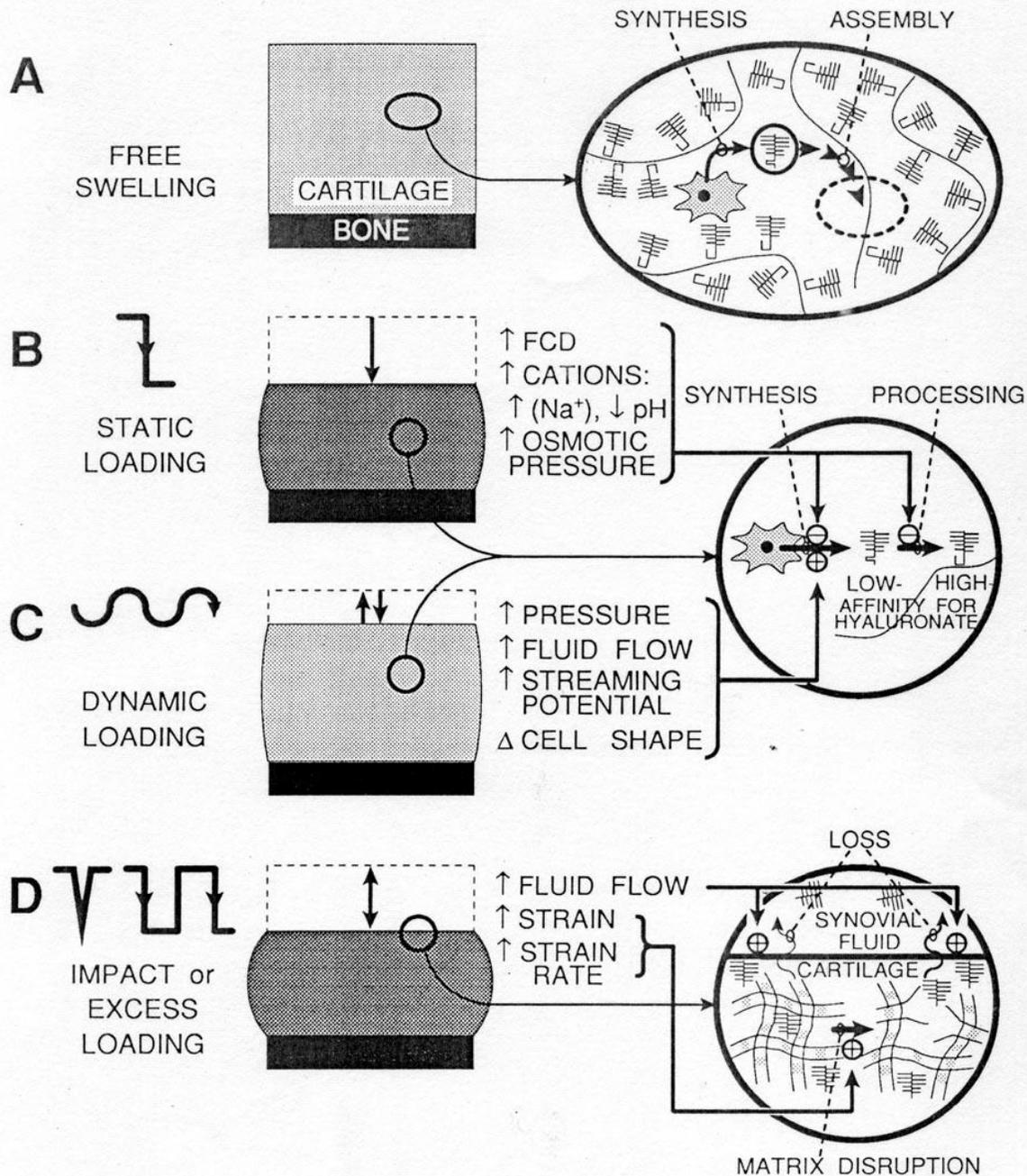
## CITOCHINE e FATTORI di CRESCITA



## FORZE MECCANICHE







# Effetti biochimici del CARICO MECCANICO

- Sintesi PGs
- pH
- Osmolarità
- [Na<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup>, K<sup>+</sup>]
- volume cellulare
- stimolo recettoriale
- prod. di PGE<sub>2</sub>

# STRESS MECCANICO

## EFFETTO DIRETTO sulla MATRICE

- DISTENSIONE ed INDEBOLIMENTO della RETE COLLAGENE
- ROTTURA delle FIBRE COLLAGENE
- COMPRESSIONE con SPOSTAMENTI e PERDITA PARZIALE di ACQUA INTERSTIZIALE

## EFFETTO DIRETTO sui CONDROCITI

- DEFORMAZIONE CELLULARE
- PERTURBAZIONE DI MEMBRANA

ALTERAZIONE del METABOLISMO CONDROCITARIO

ALTERAZIONE della SINTESI della MATRICE

> SECREZIONE di METALLOPROTEASI

< INIBITORI Tissutali delle MMP (TIMP)

DEGRADAZIONE della MATRICE

- > CONCENTRAZIONI DI CATIONI ed > della PRESSIONE OSMOTICA EXTRACELLULARE
- ALTERAZIONE del pH
- PERDITA di PROTEOGLICANI MONOMERI, FRAMMENTI di PROTEOGLICANI e di COLLAGENE

