





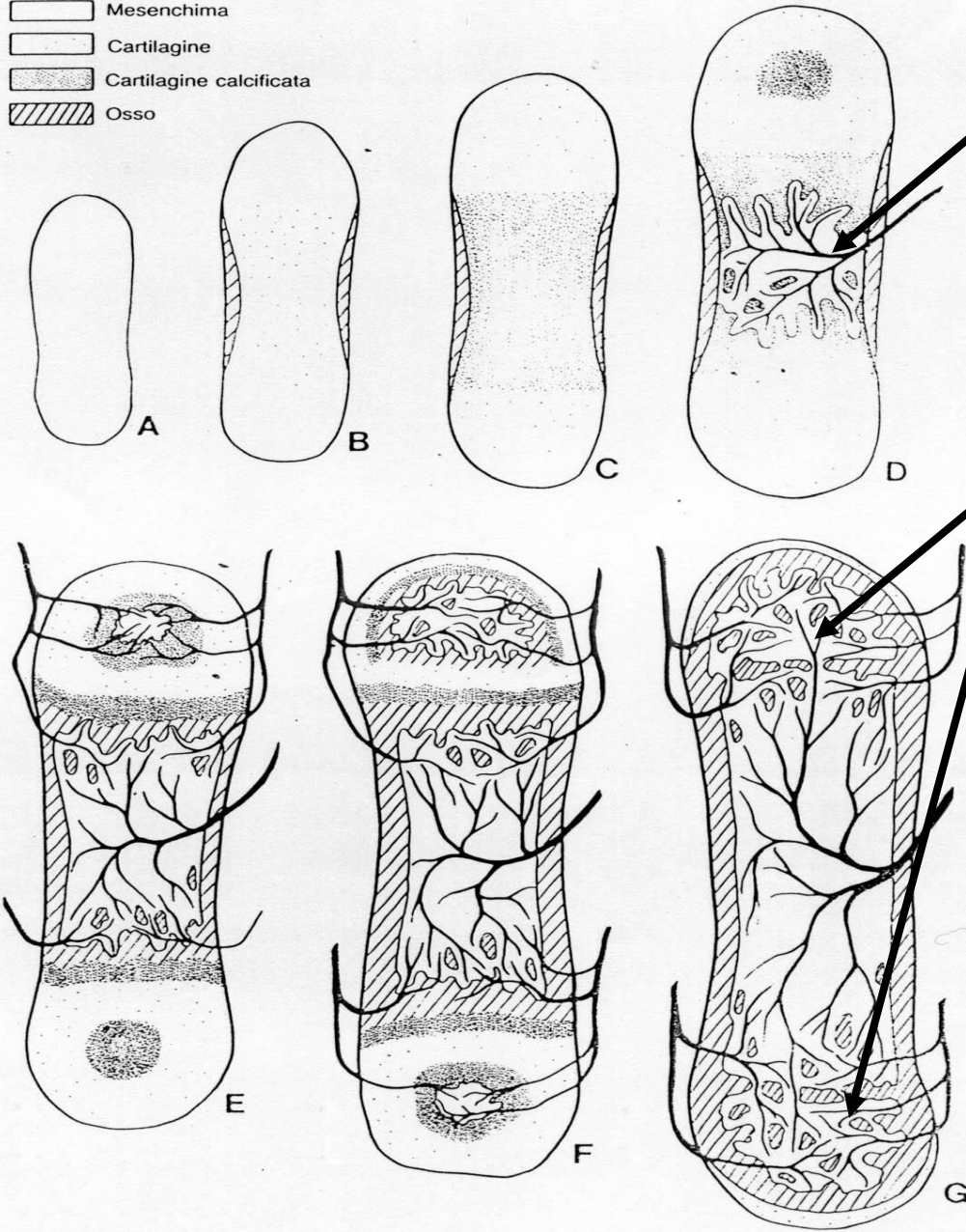
**ASPETTI FISIOPATOLOGICI, MECCANISMI PATOGENETICI
e QUADRI ANATOMOPATOLOGICI
in corso di PATOLOGIA DEGENERATIVA ARTICOLARE nel
CAVALLO**

**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**

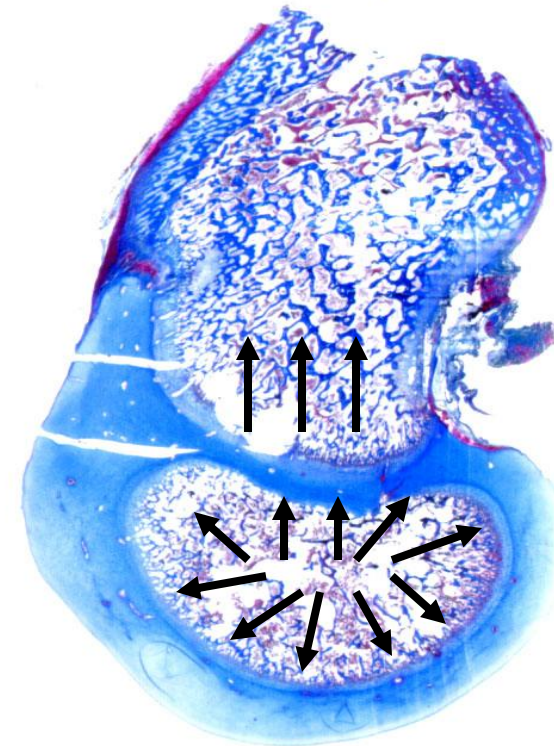


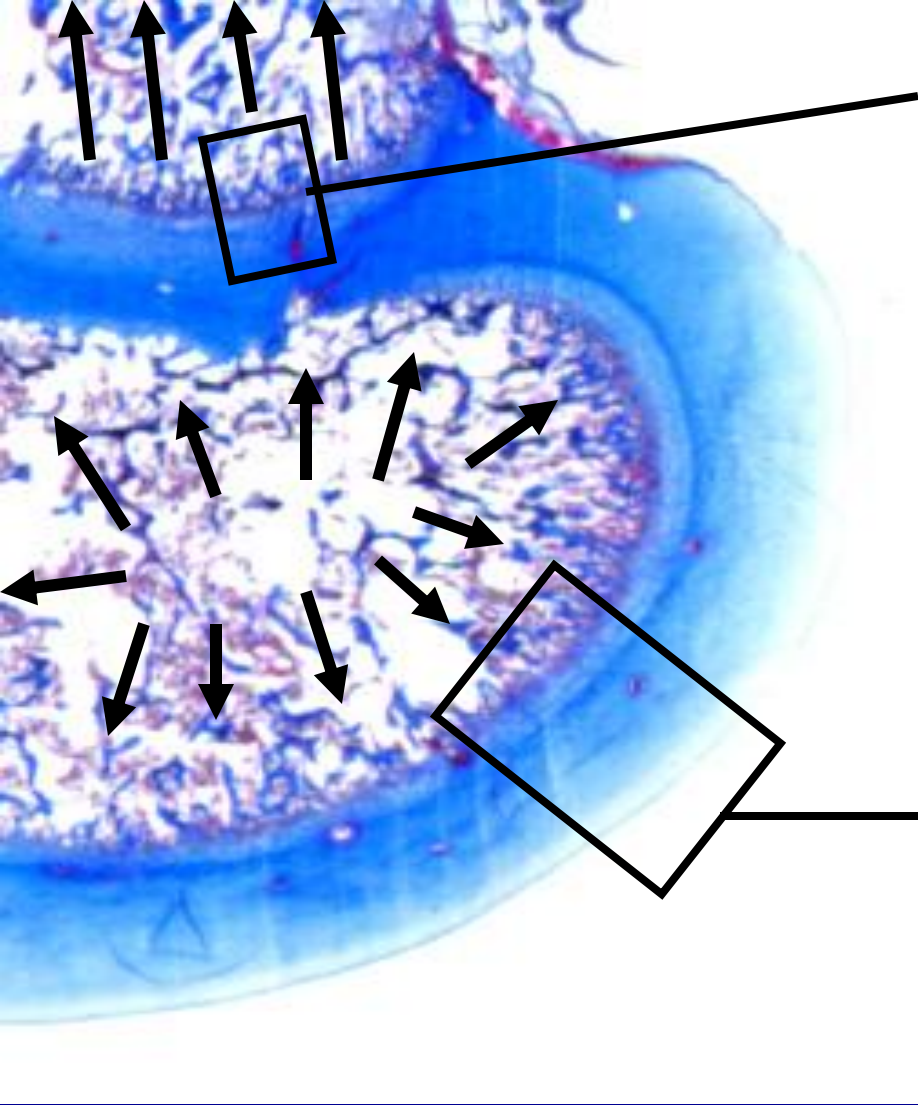
-  Mesenchima
-  Cartilagine
-  Cartilagine calcificata
-  Osso



**Nucleo di ossificazione primario
(diafisi)**

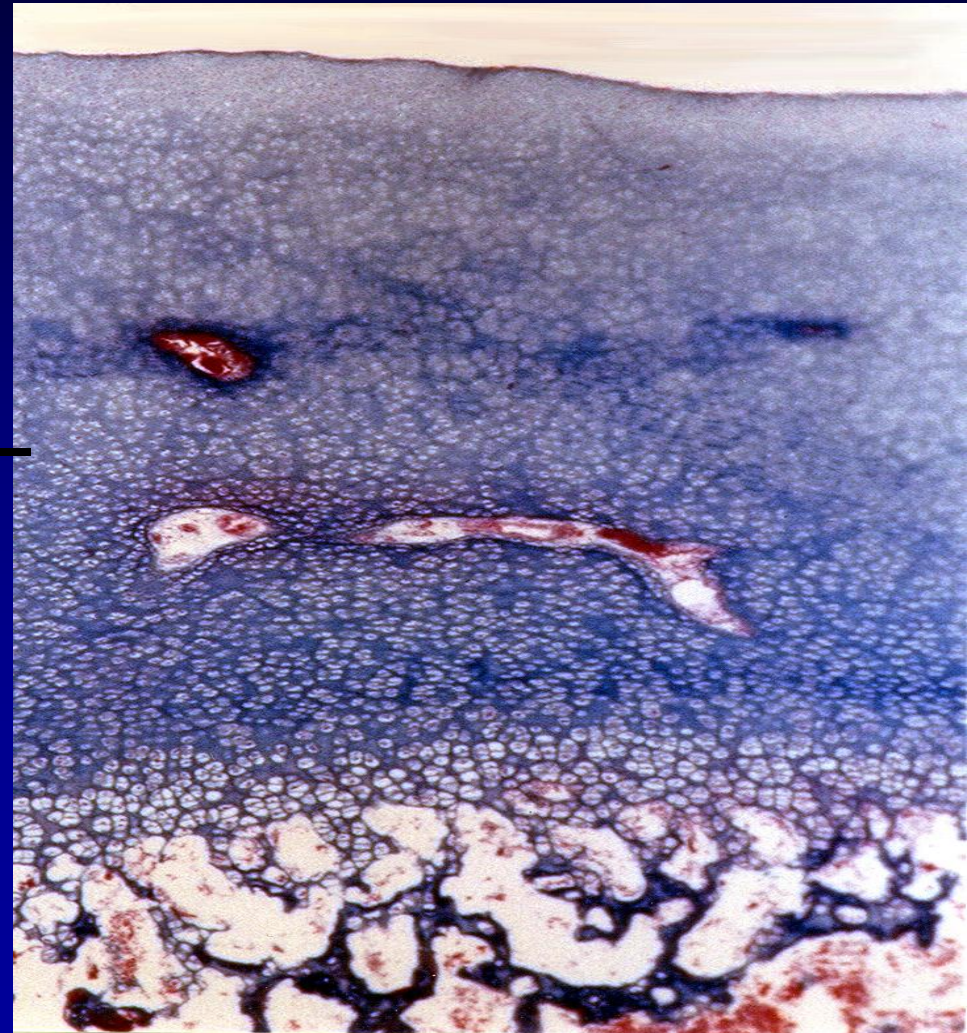
**Nuclei di ossificazione secondari
(epifisi)**





Cartilagine di accrescimento metafisario

Complesso cartilagineo di accrescimento epifisario

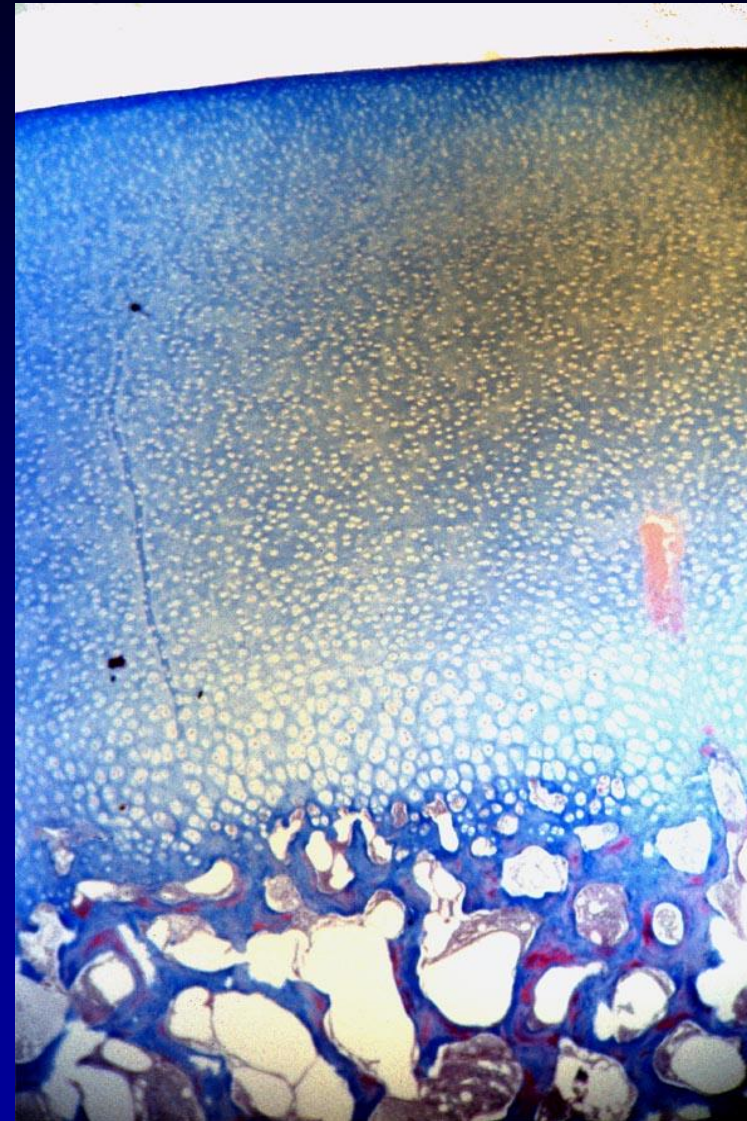
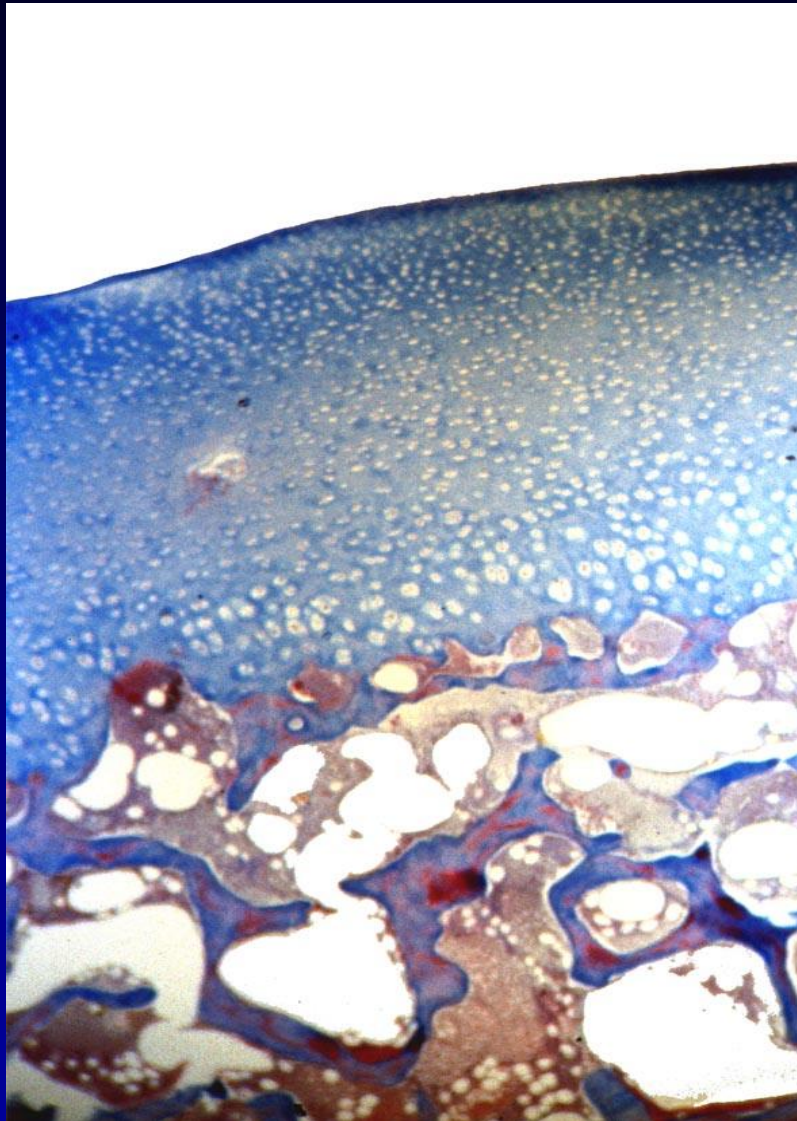


CA

CE



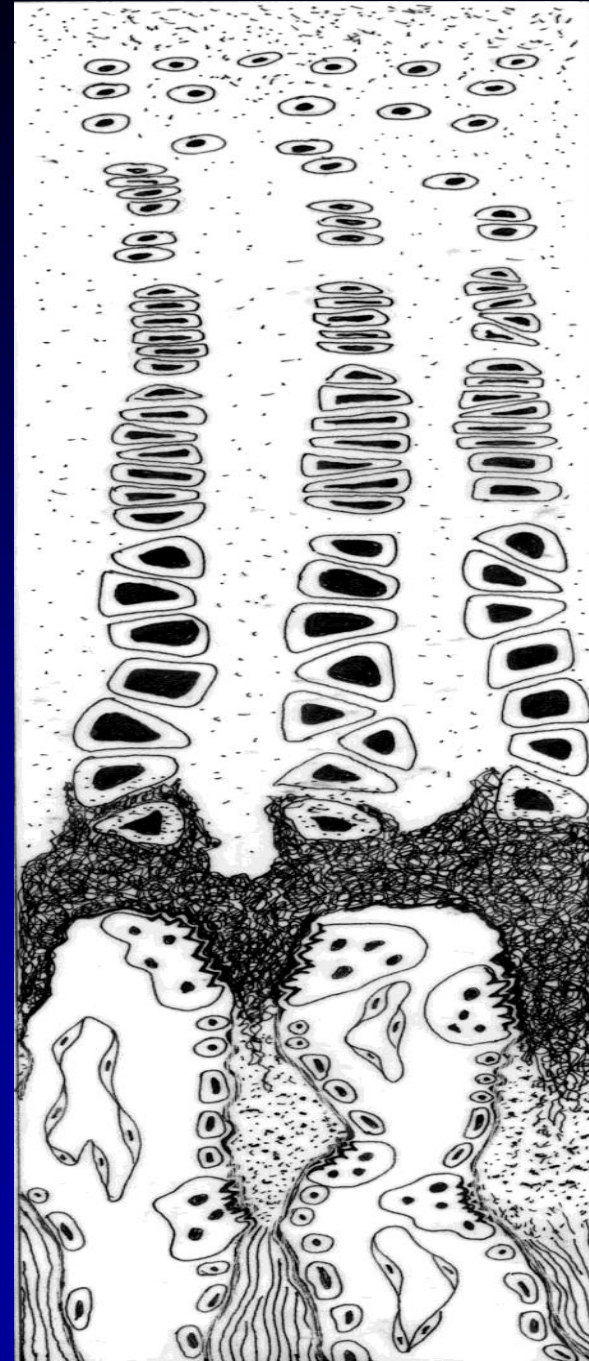
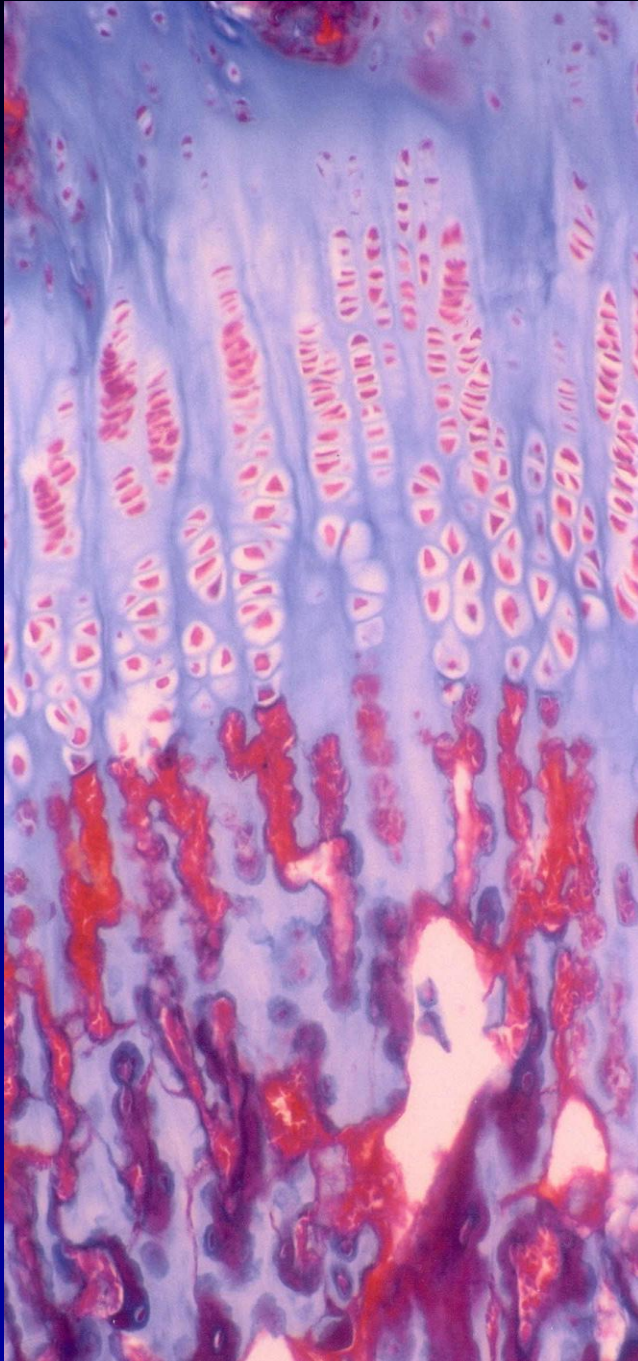
Complesso cartilagineo di accrescimento epifisario



CA

CE

Cartilagine di accrescimento metafisario



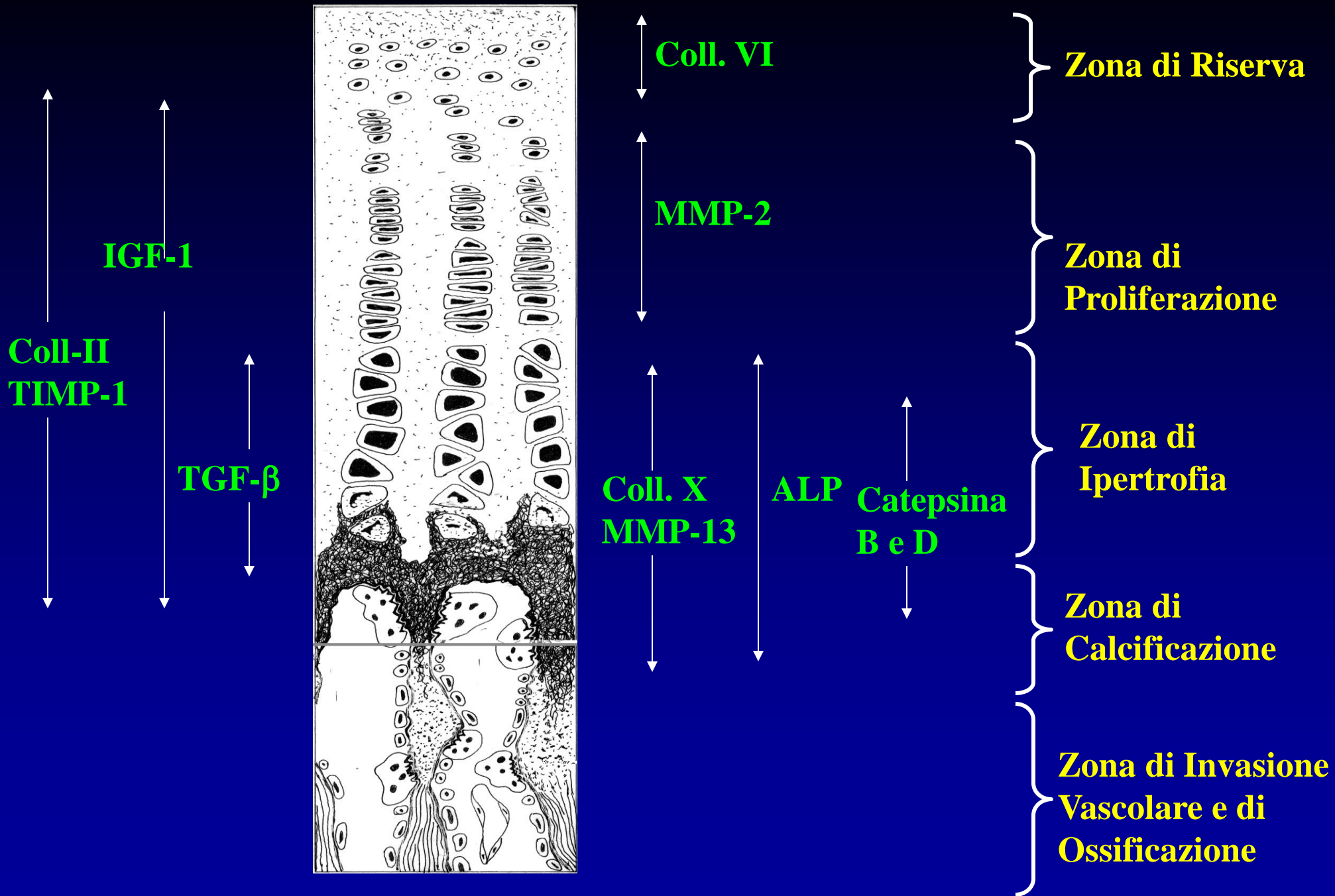
Zona di Riserva

Zona di Proliferazione

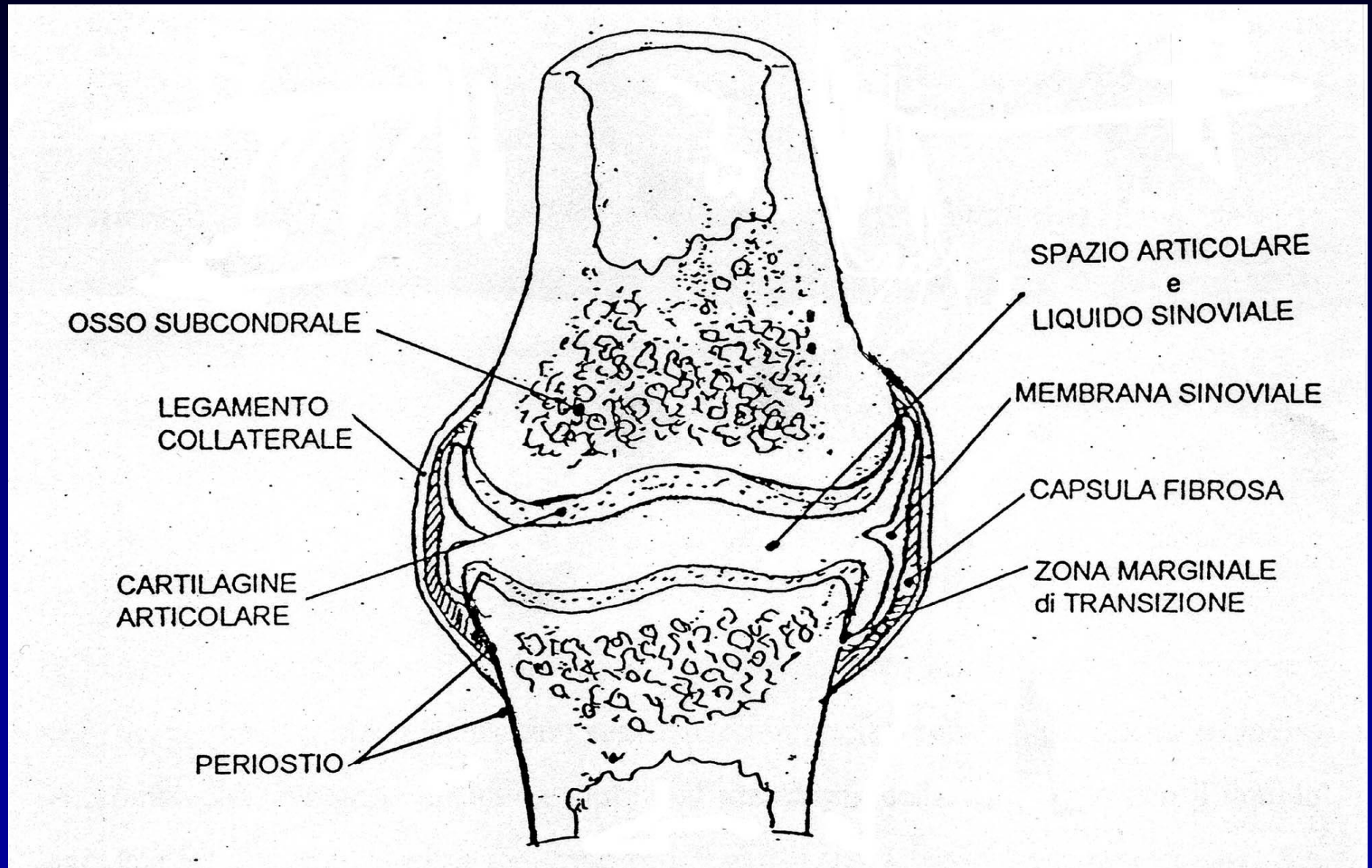
Zona di Ipertrofia

Zona di Calcificazione

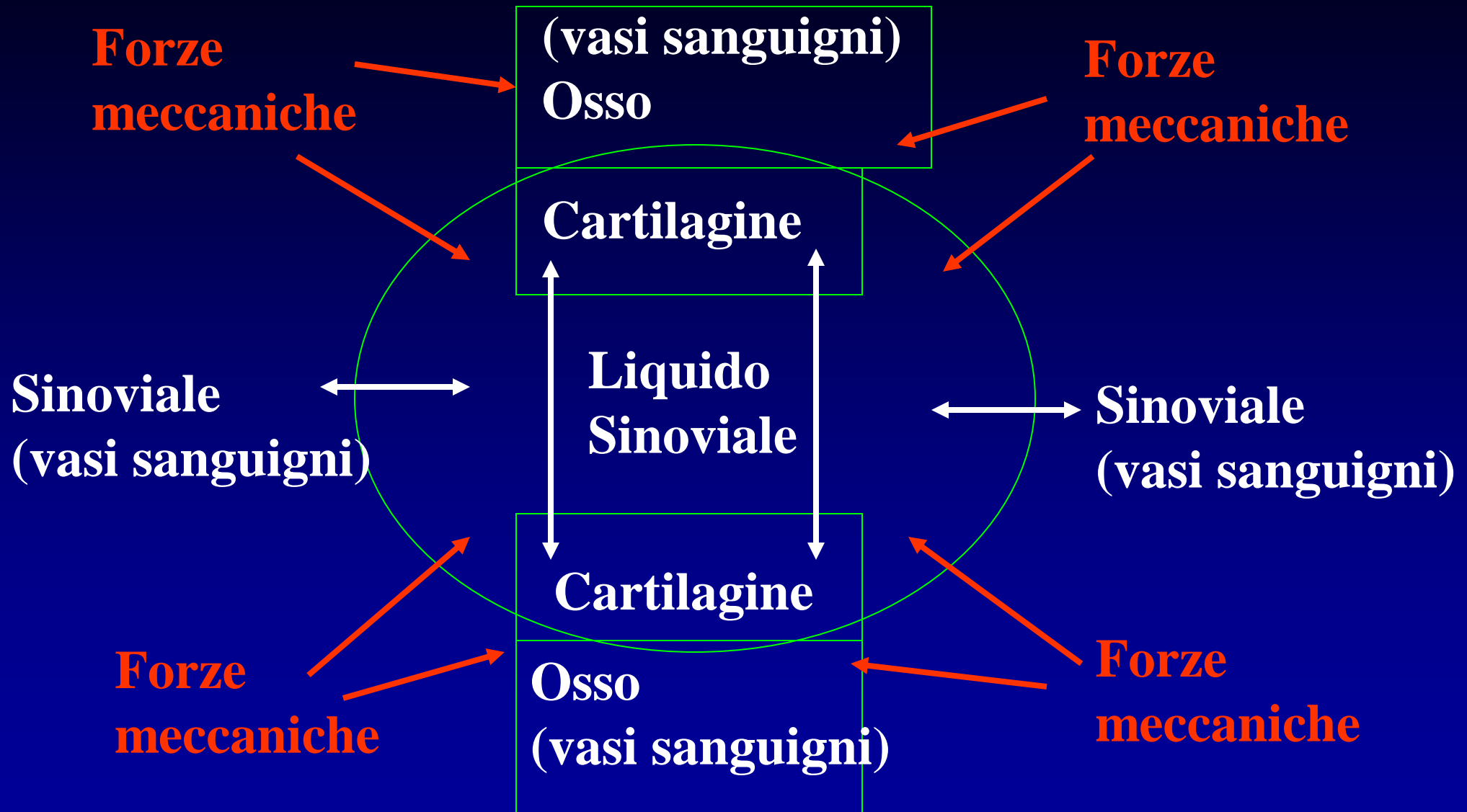
Zona di Invasione Vascolare e di Ossificazione



STRUTTURA dell'ARTICOLAZIONE SINOVIALE



ARTICOLAZIONE: UNITA' FUNZIONALE BIOMECCANICA



ARTICOLAZIONE: UNITA' FUNZIONALE BIOMECCANICA

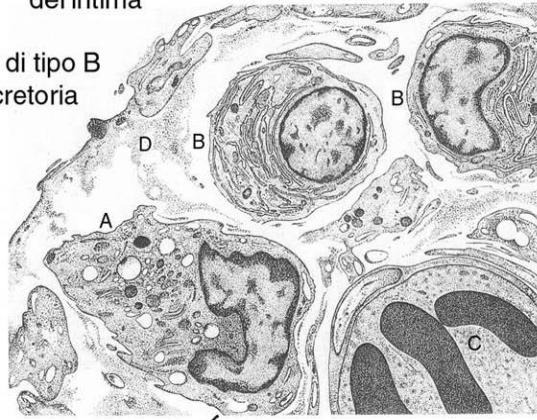


D) Matrice collagene
del'intima

B) SINOVIOCITI di tipo B
ad attività secretoria

A) SINOVIOCITI di tipo A
ad attività fagocitaria

C) Capillare



Cavità Articolare

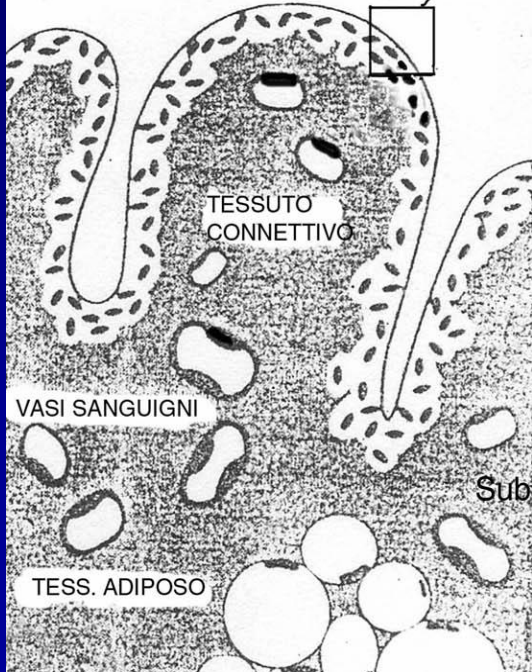
Intima

TESSUTO
CONNETTIVO

VASI SANGUIGNI

TESS. ADIPOSO

Subintima



◆ Vascolarizzazione ed afflusso
di nutrienti

◆ Sintesi dello ialuronato

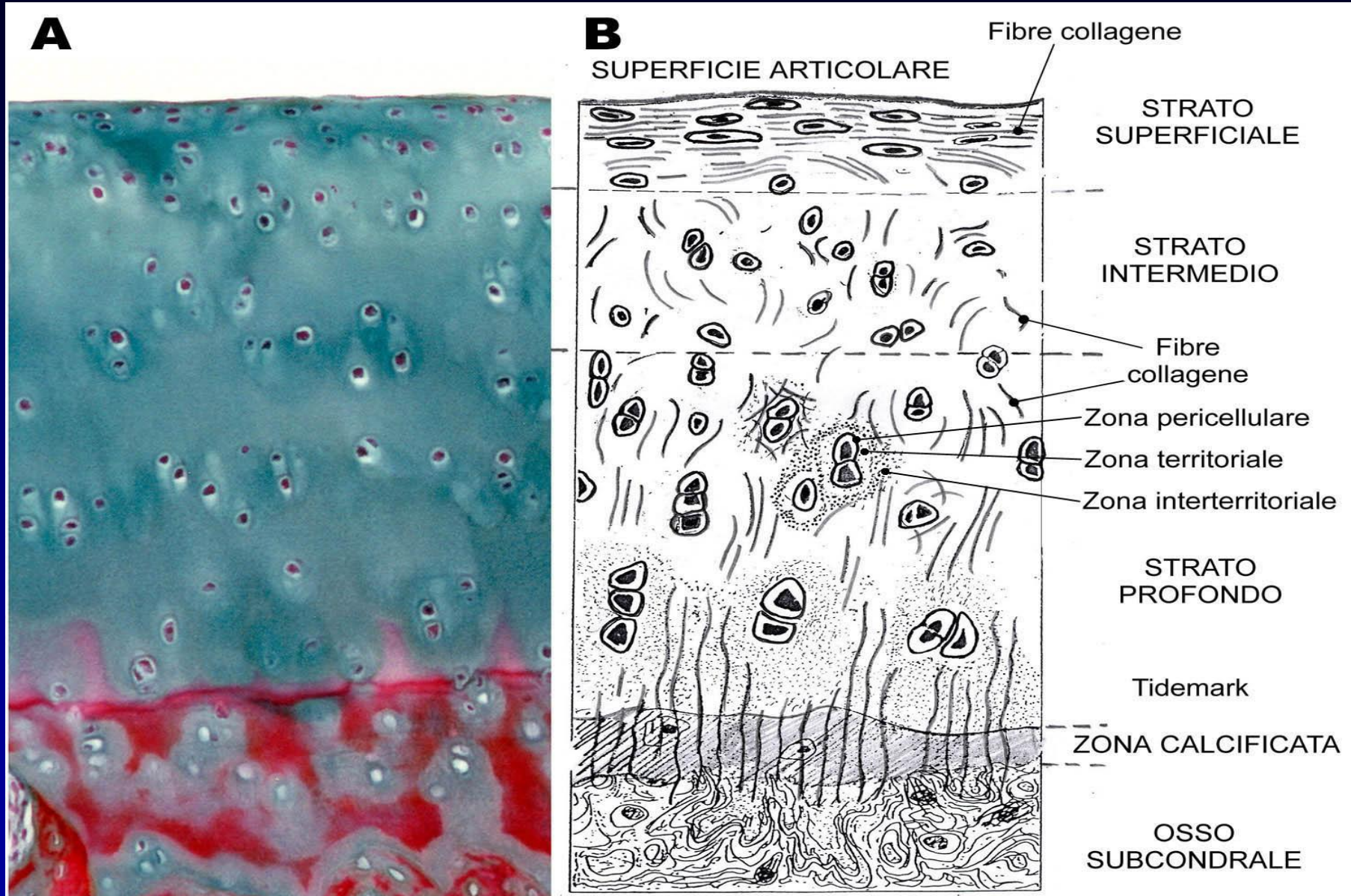
◆ Regolazione della composizione del
liquido sinoviale

◆ 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%)

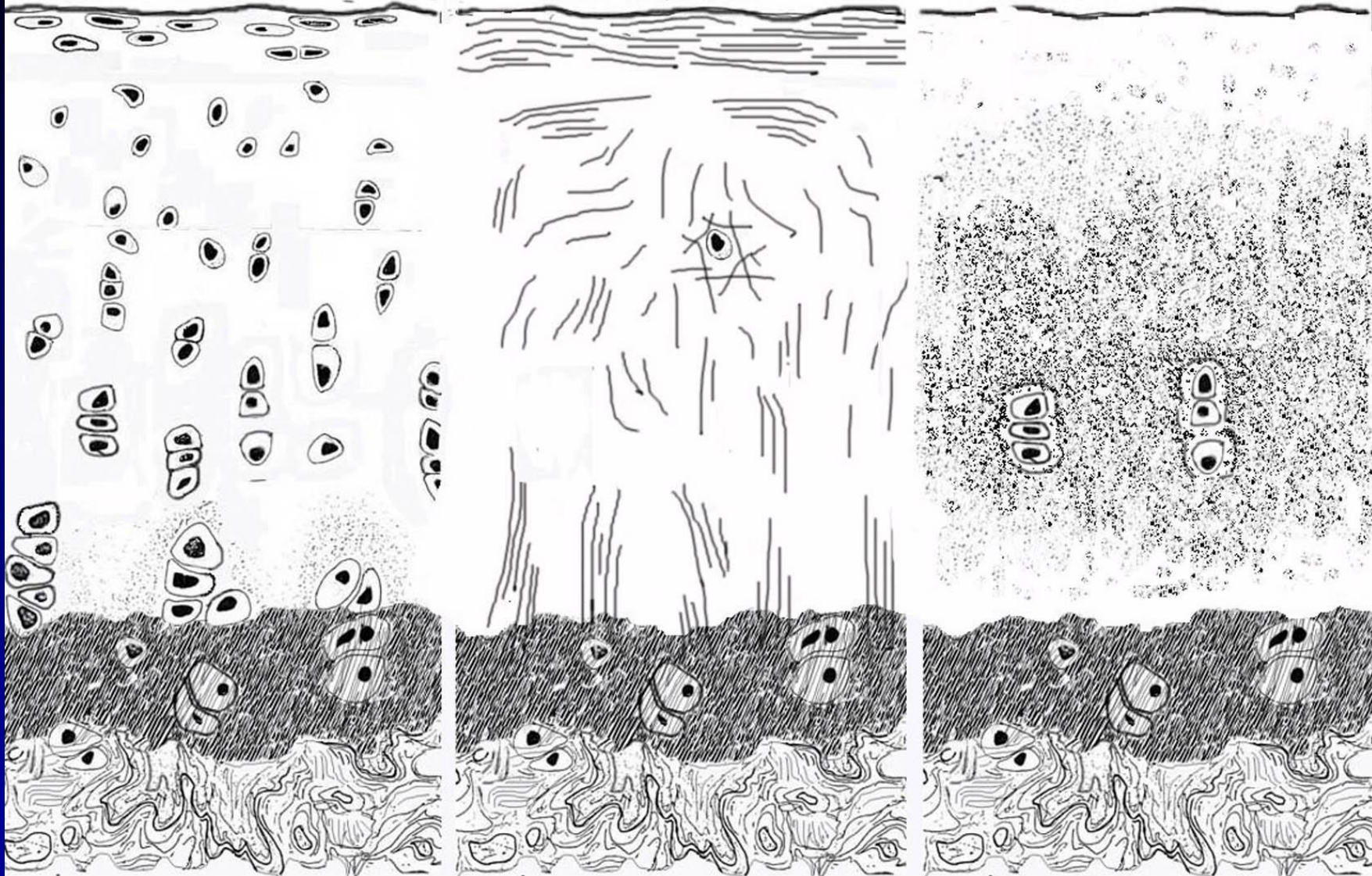
PROTEOGLICANI (10-12%)

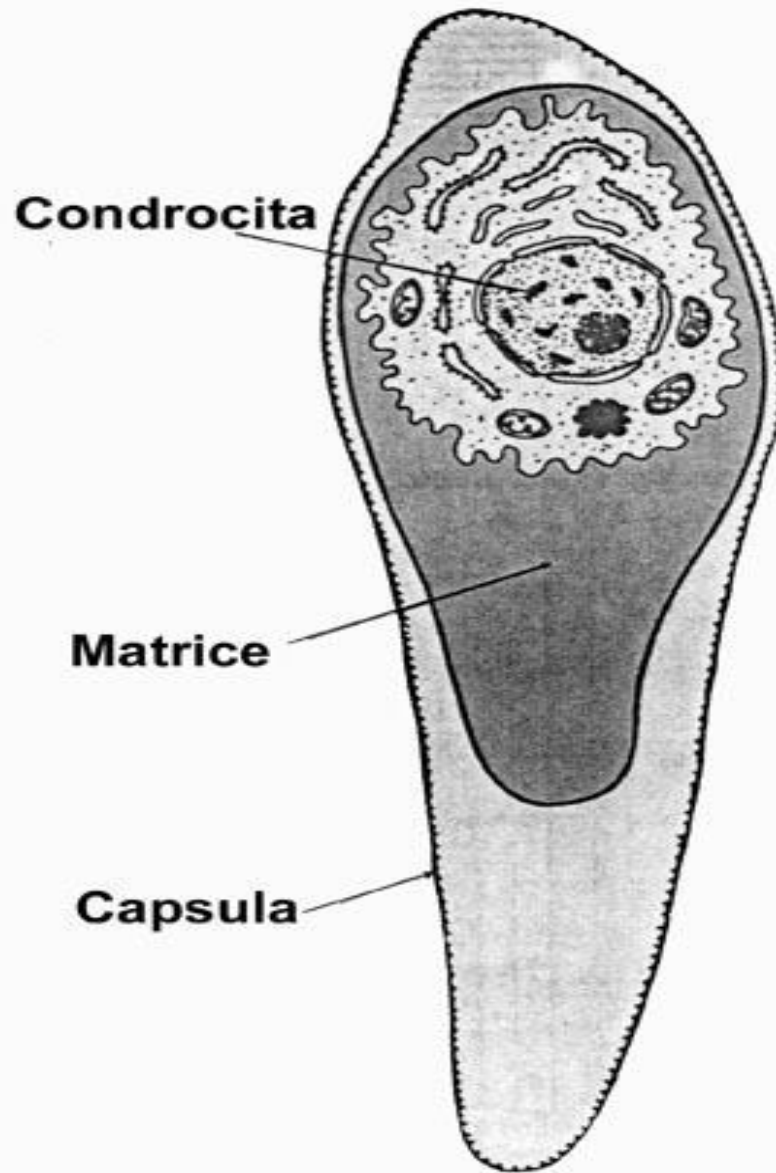
IALURONATO (HA) (0,2-0,5%)

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**

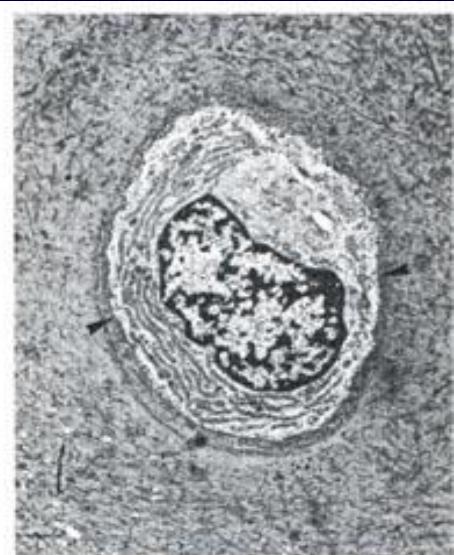
MATRICE EXTRACELLULARE

CONDROCITI

“CLUSTERS” (CONDRONI)



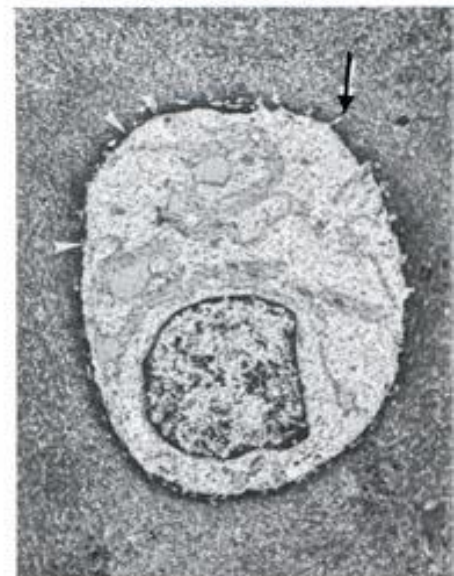
Zona Tangenziale



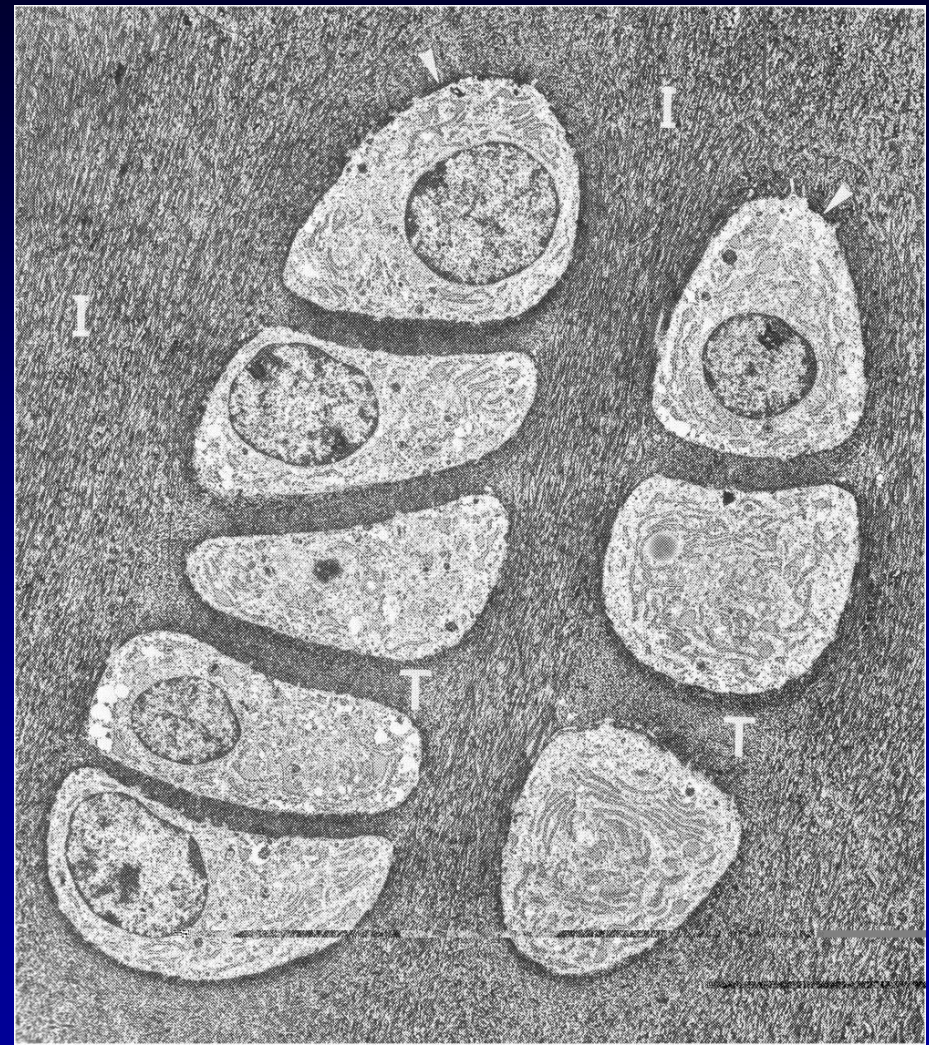
Zona intermedia

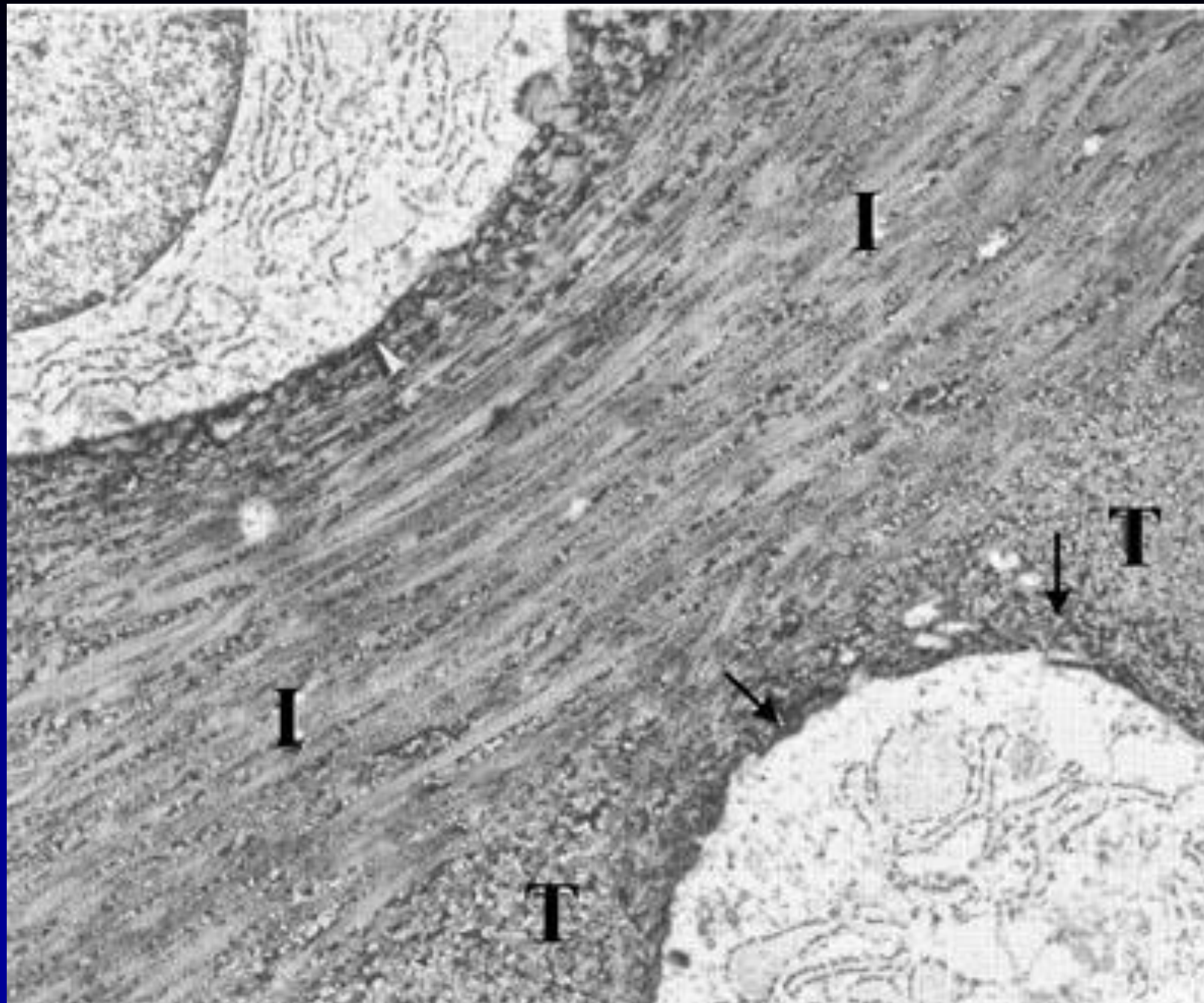


Zona radiale superiore



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.

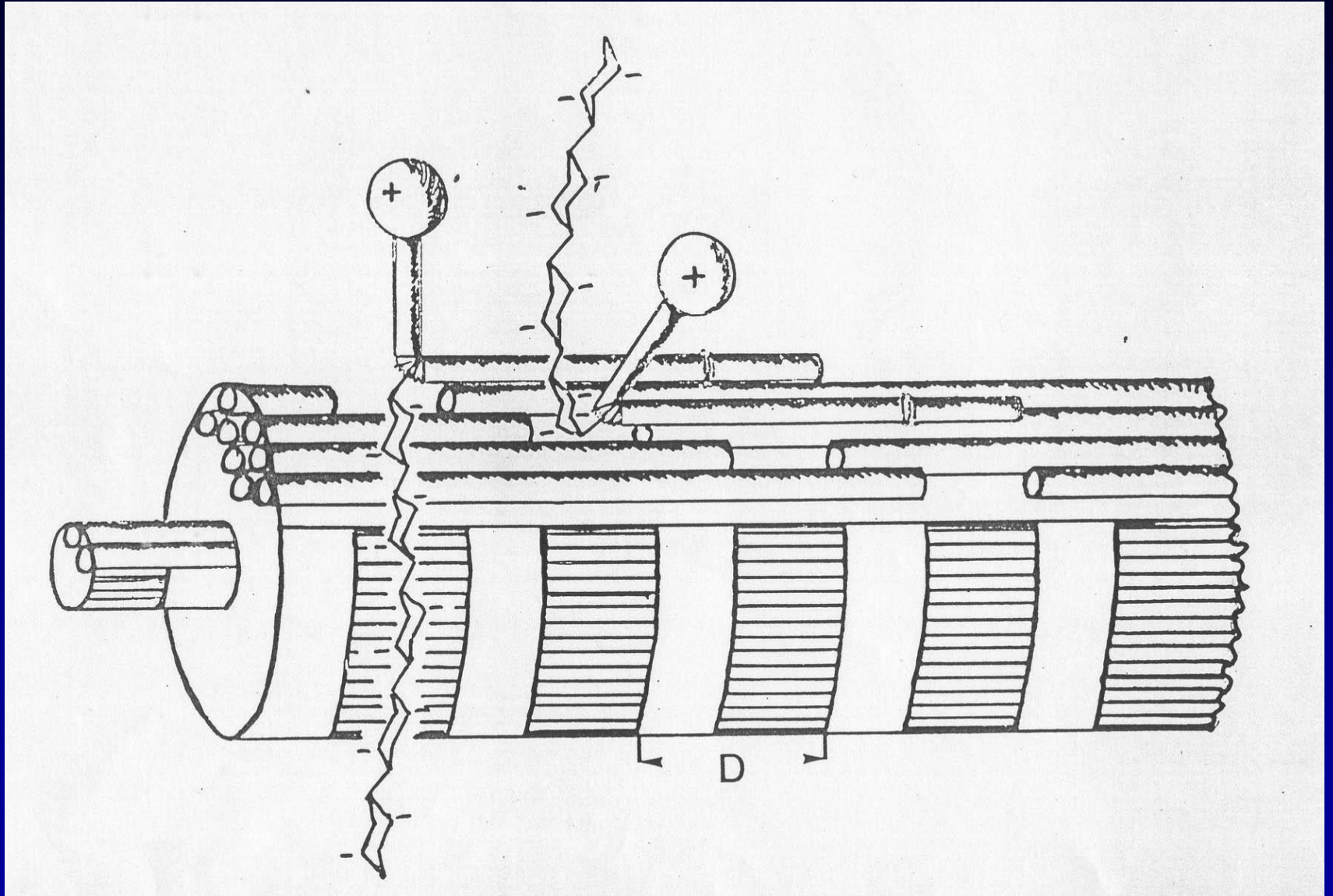
tipo XI (tipo X)

**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)

Condroitin-6-solfato (C-6-S)

Condroitin-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

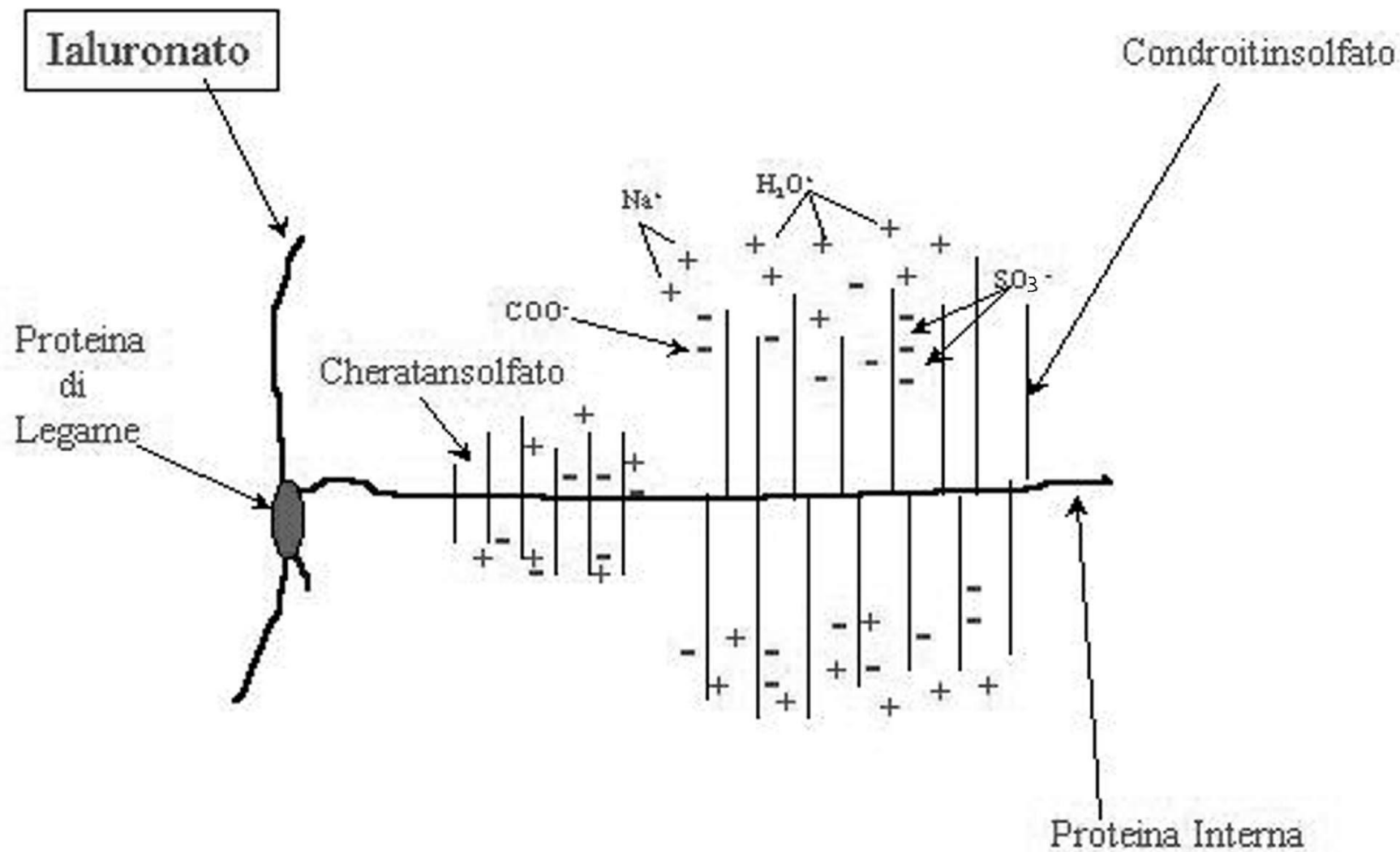
GAGs ed oligosaccaridi legati alla proteina
interna; si legano allo ialuronato a formare
aggregati di notevole PM

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

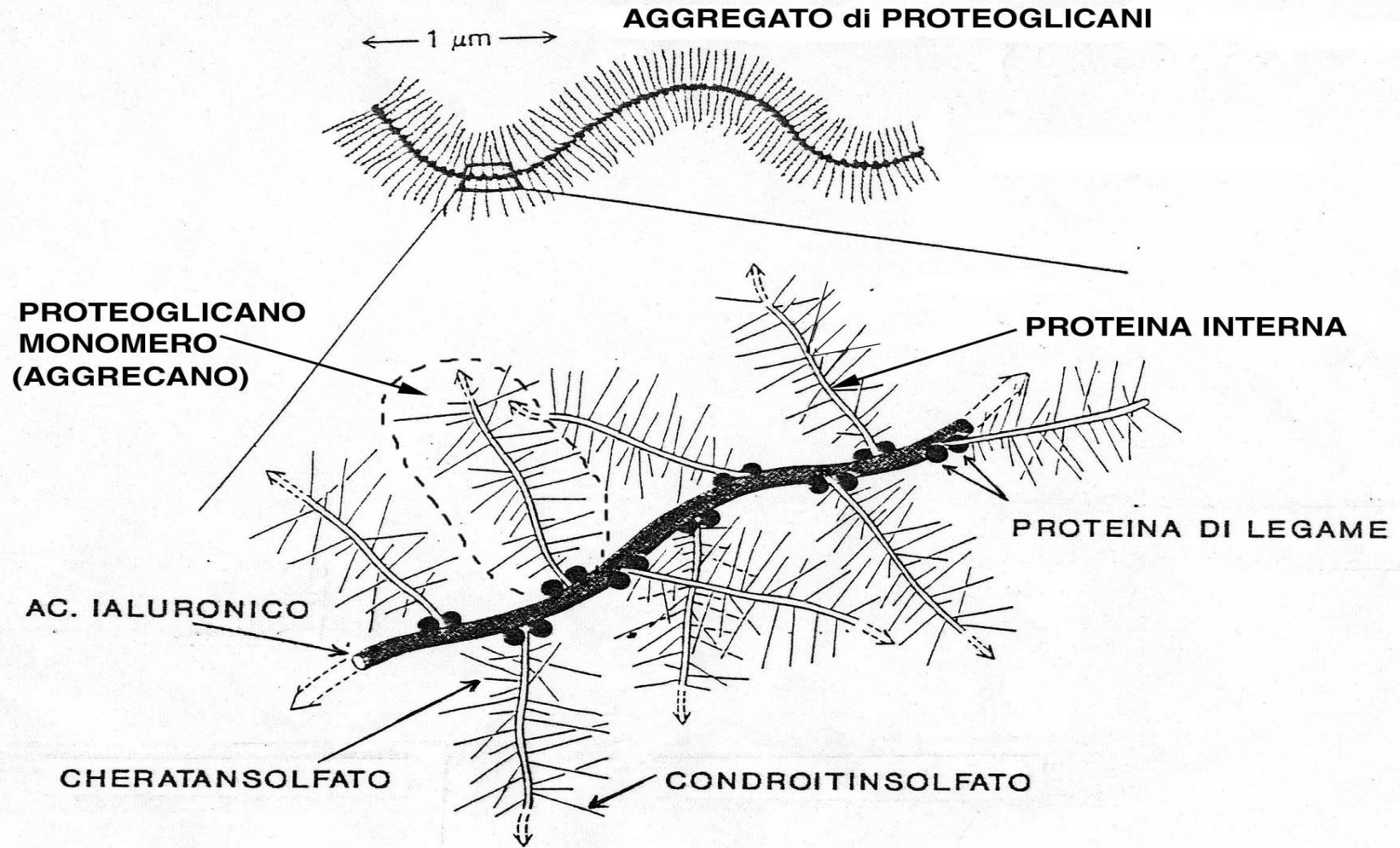
Legano il collagene I e I (implicati nella
fibrillogenesi);
ruolo potenziale nell'adesione, proliferazione e
differenziazione cellulare

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

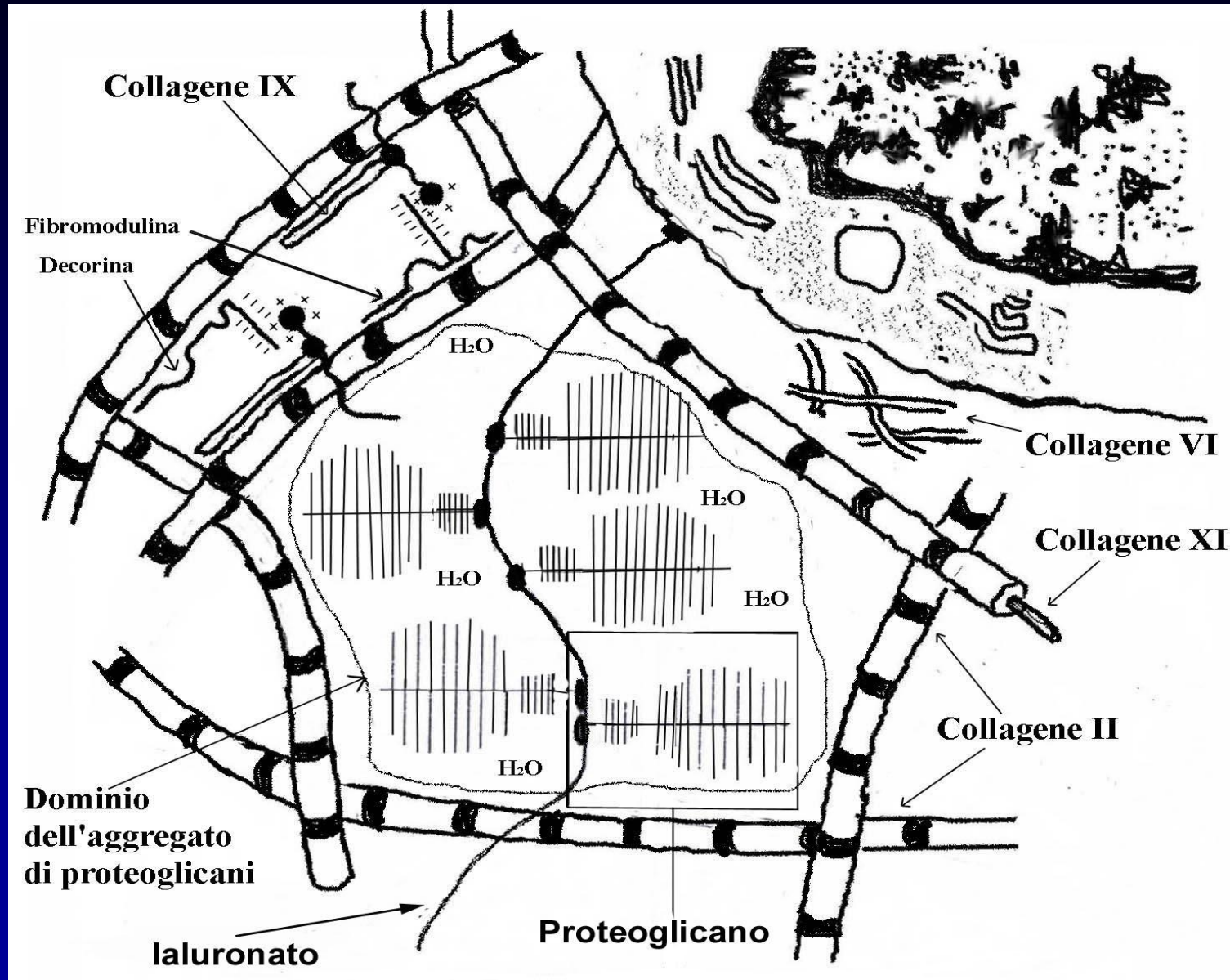
MONOMERO di PROTEOGLICANO



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

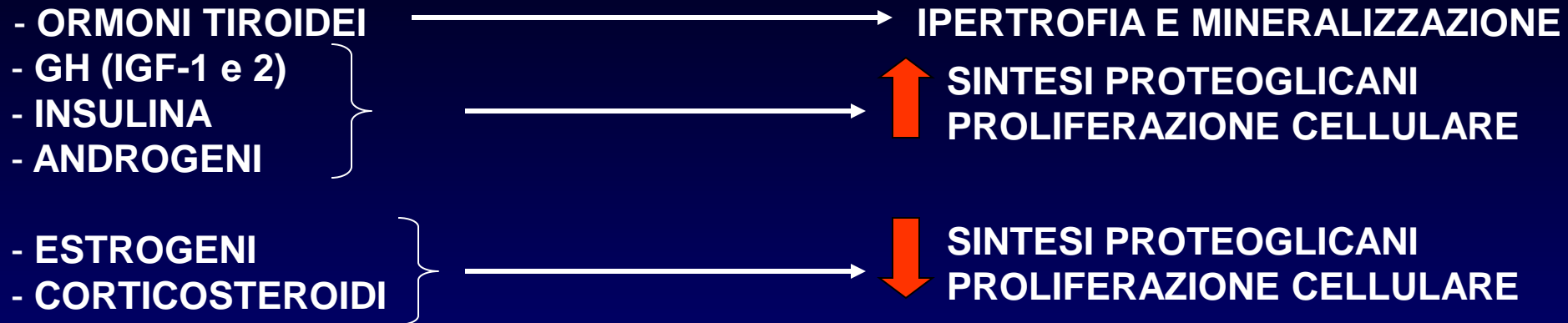
Fosfatasi alcalina

CELLULE(3-5%)

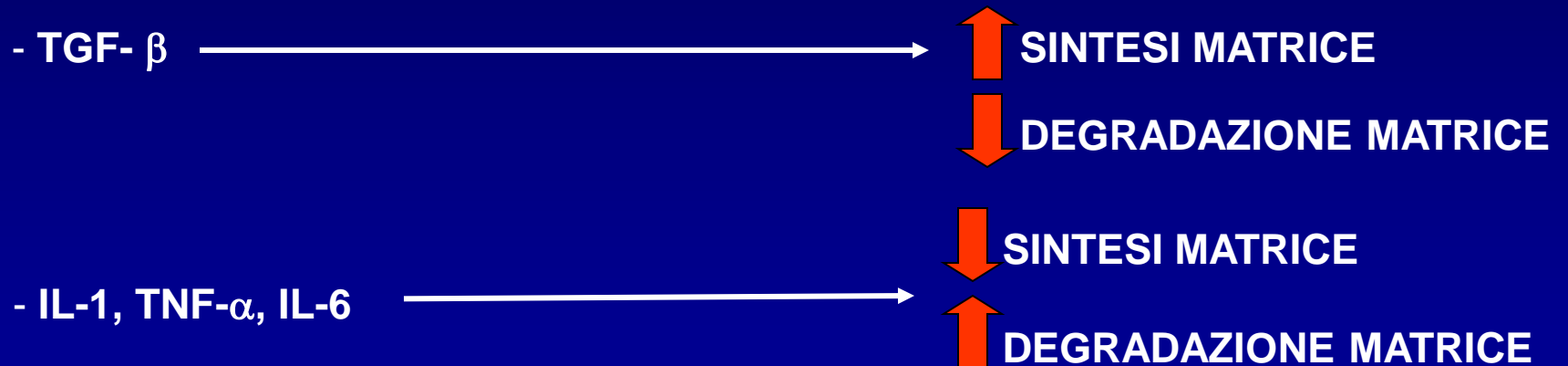
- Sintesi delle macromolecole di matrice e degli enzimi degradativi (metalloproteasi: MMP) e degli inibitori delle metalloproteasi (TIMPs)
- Sintesi di citochine (IL-1, TNF- α , IL-6, IL-8), fattori di crescita (TGF- β , IGF-1) prostaglandine E₂, proteasi, PA.
- Liberazione di radicali liberi dell'O₂ e del NO
- Attività proliferativa e modificazioni del differenziamento nei processi riparativi

FATTORI che INFLUENZANO IL METABOLISMO CONDROCITARIO

ORMONI

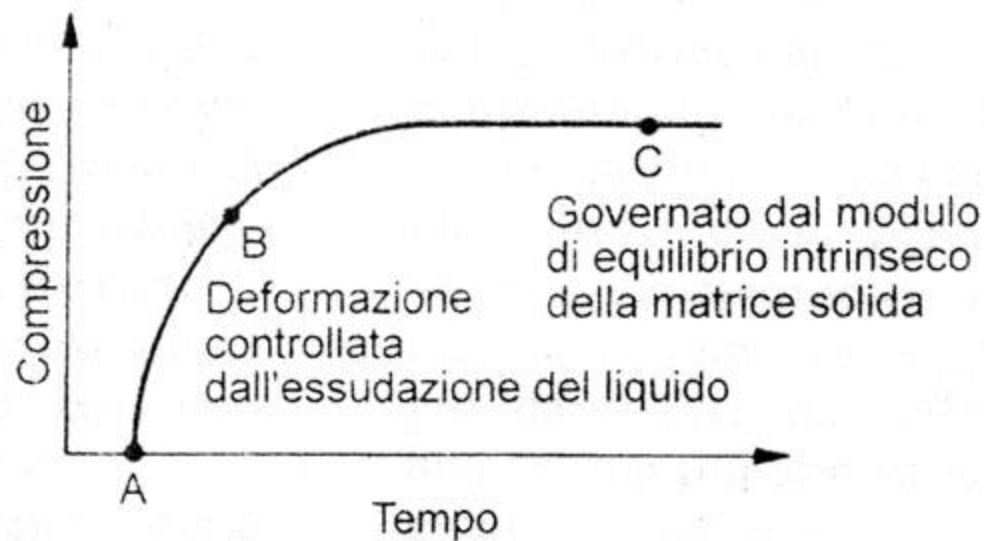
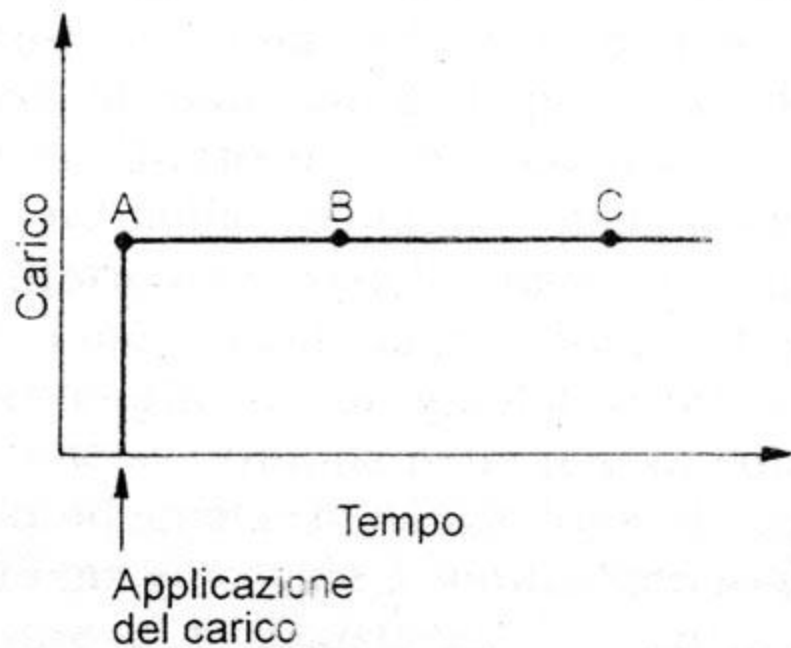
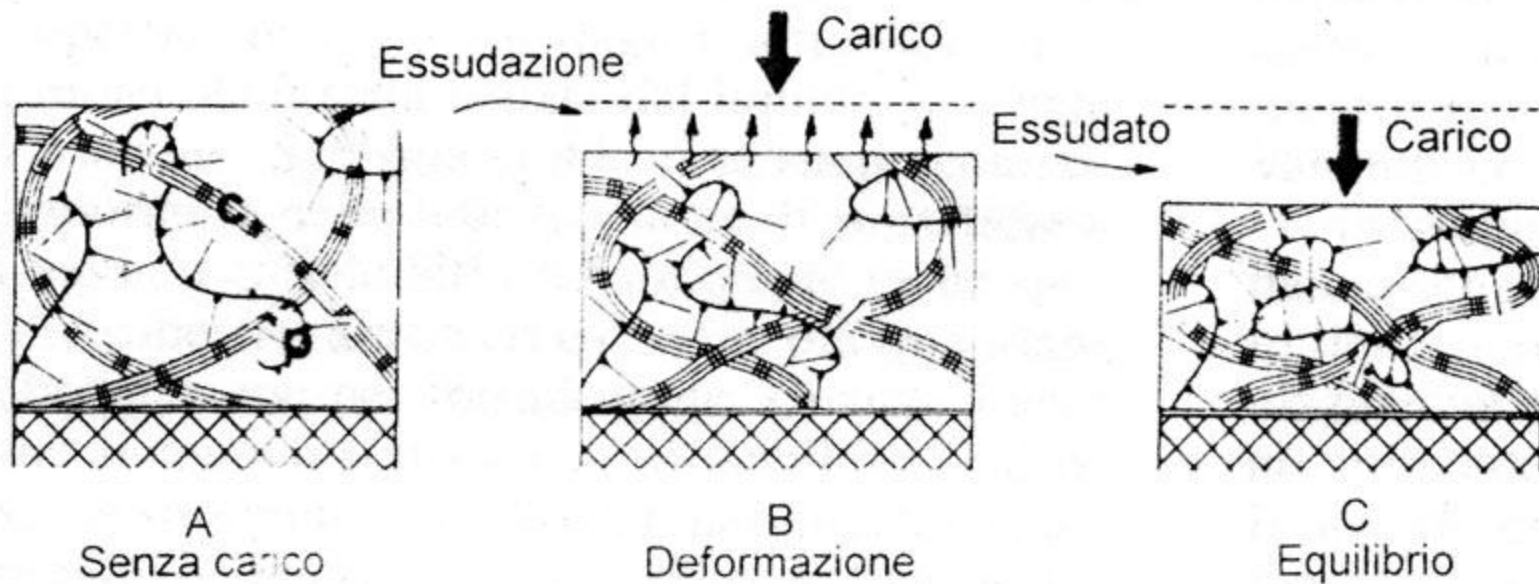


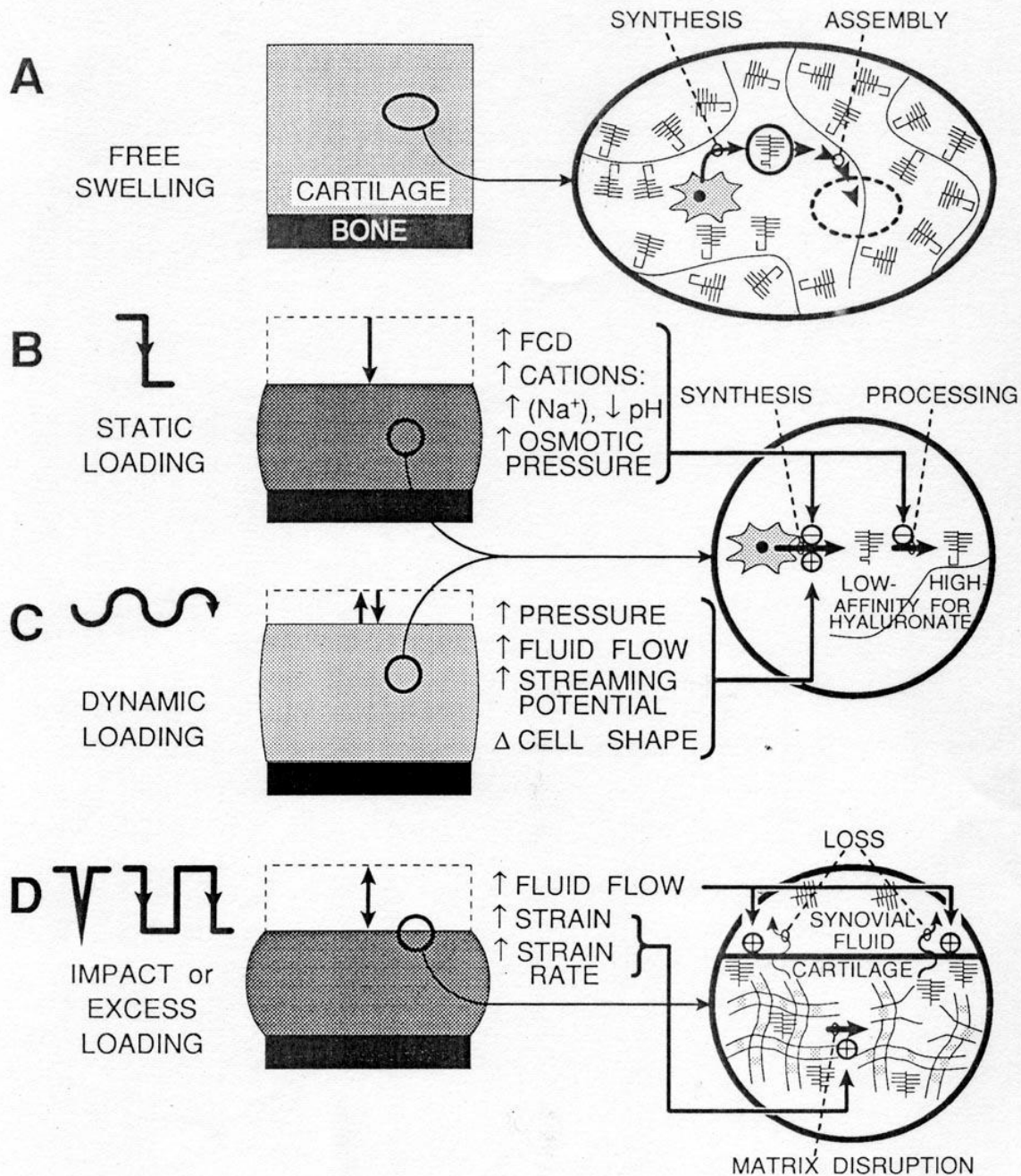
CITOCHINE e FATTORI di CRESCITA



FORZE MECCANICHE







Effetti biochimici del CARICO MECCANICO

- Sintesi PGs
- pH
- Osmolarità
- [Na⁺, Cl⁻, K⁺]
- volume cellulare
- stimolo recettoriale
- prod. di PGE₂

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

IGF-1
Coll-II
TIMP-1
TGF- β

