

ULTRASTRUCTURA CARTILAJULUI ARTICULAR IN COXARTROZĂ

Silvia Andreicuț, C. Ciugudeanu

Articulațiile mari, solicitate permanent de variate forțe mecanice interne sau externe, plătesc efortul constant și parțial dozat de cele mai multe ori cu eroziunea și distrugerea cartilajului articular. Leziunea cartilaginoasă marchează debutul instaurării artrozei, independent de vîrstă, dar influențat de numeroși factori toxici, metabolici endocrini, cu extindere în timp asupra întregului aparat articular os, ligamente, sinovie (Baciu, 1981).

Literatura de specialitate citează frecvent apariția proceselor dismetabolice articulare la aproximativ 50% din persoanele care au depășit vîrsta de 30 de ani (Lagier, 1971). Este posibil ca modificările articulare să rămînă asimptomatice, să stagneze în timp, sau influențate de anumiți factori favorizanți, să deruleze spre artroză.

Formele primare ale artrozei, estimate într-un procent de 50—60%, debutează prin fragilitatea intrinsecă a țesutului cartilaginos. Condrocitele își pierd vitalitatea se produce un dezechilibru între condroformare și condroresorbție, scade funcția anabolică, intensificîndu-se condroliza. La accelerarea procesului distructiv contribuie eliberarea colagenazelor și a proteazelor neutre din lizozomi activați ai macrofagelor, sinoviocitelor A, fibroblaștilor sau a leucocitelor, care, degradînd proteoglicanii, întreprup legăturile cu armătura fină a fibrelor de colagen (Lippiello și colab. 1977, Franchimont și Bassleer 1987).

Deși este un țesut total avascular, cartilajul articular își menține proprietățile privind rigiditatea și elasticitatea absolută. Intreaga matrice extracelulară (40% din masa totală a cartilajului) reține apa într-o proporție de 70—80% din greutatea proaspătă. Compușii organici sintetizați de condrocite sint constituiți din proteoglicani înconjurați de glicozaminoglicani, care prin grupările anionice, mențin încărcătura matricei predominant electric negativă.

Colagenul articular, structuralizat arhitectural în arcade, conferă suptea și rezistența la compresie a țesutului cartilaginos. Face parte din

categoria colagenului de tip II, constituit din filamente fine și ocupă aproximativ 55% din întreaga matrice extracelulară. Sintetizat de condrocite sub formă de procologen, se elimină extracelular transformându-se în molecule de colagen orînduite în microfibrile cu periodicitate în cartilajul adult cuprinsă între 56—62 nm (Weiss, 1973). Pentru activitățile sintetice, condrocitele rețin din capilarele sinoviale compuși organici cu greutate moleculară redusă pe care-i captează utilizându-i îndeosebi în glicoliza anaerobă. În prezența lactatului, sinoviocitele eliberează glucoza, substratul nutritiv necesar secreției și viabilității celulelor cartilajinoase.

Celulele cartilajinoase fiind singurele elemente vii ale țesutului cartilajinos răspund de integritatea și de ritmul proceselor sintetice asigurînd continuu turnover-ul compușilor organici ai matricei. Investigația ultrastructurii cartilajului hialin și cu precădere a comportamentului ultrastructural al condrocitului, completează datele din literatura de specialitate care atestă implicarea leziunilor celelei cartilajinoase în patogeniza artrozei (Maroudas, 1980; Andreicuț, 1988).

Material și metode

S-a investigat cartilajul articular uman, recoltat în timpul intervenției pentru endoproteză (90% din cazuri), reintervenții după endoproteză (80%), coxartroze posttraumatice (2%) cazurile aparținînd Clinicii Ortopedie nr. II Tirgu-Mureș, din perioada 1983—1988. Raportat la grupe de vîrstă, 36% s-au încadrat în grupa de vîrstă de sub 50 ani și 64% peste 50 ani, din care 44% femei și 56% bărbați.

Secțiunile au fost prelucrate în vederea vizualizării compușilor structurali organici (celule, fibre, matricea organică extracelulară) utilizînd coloranții clasice policrome (Van Gieson-Masson), reacția metacromatică cu albastru de toluidină la pH 4,0, reacția PAS pentru mucopolizaharidele neutre și albastru alcian pentru radicalii liberi ai glicozaminoglicanilor.

Colorația cu albastru de toluidină la pH 4,0 în sol. de 0,025% a facilitat vizualizarea aranjamentului spațial al proteoglicanilor examinați în lumină polarizată.

Studiul ultrastructurii celulare și al compușilor matricei s-a efectuat cu microscopul electronic de transmisie din secțiuni ultrafine efectuate la ultramicrotomul cu avans termic. Materialul investigat a fost fixat în fixatorul Millonig după o prealabilă prefixare în glutaraldehidă, sol. 2,5%. Pentru includere am utilizat Epon 812. Examinările pe placă s-au realizat la mărimi cuprinse între 10000—40000 x.

Rezultate

În zonele neafectate, cartilajul menține stratificarea fiziologică, diferențiîndu-se zona superficială săracă în celule avînd organele atrofiate. Fibrele de colagen sint dispuse pericondrocitar, în arcadă. În zona mijlocie, celularitatea imprimă funcționalitatea acestui teritoriu. Condrocitele posedă un nucleol excentric, voluminos, un nucleu bogat în eucromatină dispusă pulverulent. Membrana dublă nucleară ancorează la exterior microfibramentele fine, rînduite paralel componentele structurale ale citoscheletului. Citoplasma structuralizată, atestă abundența organelor implicate în procesele de sinteză. Se remarcă numeroși ribozomi liberi, reticul endo-

plasmic neted (REN), rețicul endoplasmic rugos (RER) în cisternele căruia se disting structuri proteice electronodense, amorfă. Complexul Golgi este organizat în sisteme lamelare și cisternale. În citoplasmă apar numeroși lizozomi primari, rezultați din pensarea cisternelor terminale ale aparatului Golgi. Mitocondriile sînt mici avînd matricea opacă. În cistosol se observă frecvent granulații de glicogen și lipide osmiofile (trigliceride), incluziuni stocate pentru a fi utilizate în procesele energetice ale țesutului cartilajinos.

În zona bazală a cartilajului hialin se diferențiază condrocitele mari, cu rezerve de glicogen și lipide neutilizate, urmare a încetirii sau stagnerii metabolismului celular. Adiacent lamei osoase subcondrale se află zona de aderență a cartilajului de os. La acest nivel, armătura de colagen continuă trama fibrilară osoasă, direcționată perpendicular și seriat în jurul condrocitelor. Celulele cartilajinoase cu nucleii heterocromatici și membrană nucleară crenelată, conțin organite în mare parte degenerate în structuri vacuolare.

În poziție de nicoli încrucișați, lumina polarizată evidențiază absorbția, selectiv, în zona cu fibrele de colagen perpendiculare. Proteoglicanii orientați tridimensional, redau cristalinitatea legăturilor interfibrilare.

Gravitatea leziunilor observate în cartilajul artrozic ne-a permis să încadrăm în limita leziunilor primare pe cele care au creat asperități pe suprafața articulară, discontinuități, acoperite și mascate de membrana sinovială. Fibrele de colagen rînduite arcuat și tangențial s-au vizualizat fiind demascate, urmare a reducerii cantității proteoglicanilor extracelulari (fig. nr. 1).

Ariile afectate de leziuni secundare cu fisuri adînci direcționate de-a lungul fibrelor de colagen sau însoțite de reacția secundară a sinovialei. Distrugerile masive de cartilaj cu detașări de lambouri în cavitatea articulară au fost încadrate în grupul leziunilor terțiare. Leziunile care au depășit limita cartilajului, progresînd spre osul subcondral și chiar în țesutul haversian, facilitînd comunicarea cu spațiile medulare, au fost clasificate leziuni terțiare.

În ansamblu, ultrastructura fibrelor de colagen se menține nealterată, mai mult, reducerea substanțială a proteoglicanilor din matrice, demaschează fibrele, dînd o falsă impresie de multiplicare.

Condrocitele din zonele cu leziuni primare și secundare își mențin organitele destinate proceselor de sinteză. În cazul leziunilor secundare sporesc lizozomii secundari și corpii reziduali (fig. nr. 2). Leziunile terțiare afectează degenerativ cu precădere celulele cartilajinoase. În citoplasma condrocitelor sporesc lizozomii secundari, și se constituie structurile vacuolare (fig. nr. 3). În plină masă de cartilaj apar spații libere în urma distrugerii condrocitelor din condroplaste. Trama de colagen pierde orientarea spațială pericondrocitară, direcționîndu-se haotic în jurul celulelor afectate (fig. nr. 4). În aria de joncțiune cartilaj, os apar frecvent fenomene de osteogeneză și osteoscleroză.

Discuții și concluzii

Dintre afecțiunile cunoscute cu reflexie asupra metabolismului țesutului cartilajinos, coxartroza prin caracterul lezional progresiv și irrever-

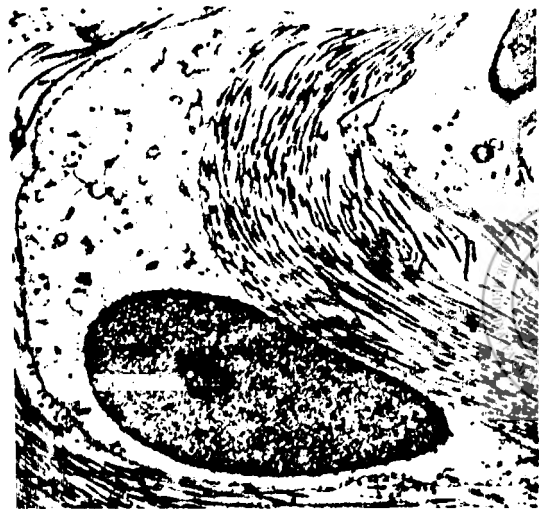


Fig. nr. 1. Bolnav 74 ani d. coxartroză F. ob. 1124/1986
 Cartilaj hialin zona superficială. Arie cu leziune tip II
 1. Cndrocite cu organite atrofiate. 2. Fibre de collagen
 în arcadă 10000 X.



Fig. nr. 2. Bolnav 74 ani d. coxartroză F. ob. 1124/1986.
 Cartilaj hialin zona mijlocie. Arie cu leziuni tip II
 1. Cndrocite cu funcționalitatea păstrată 2. Legene-
 rescență vacuolară. 3. Emanații citoplasmatiche tip
 filopod 4. RER 5. Mitochondrii 6. Microtubuli 7. Fibre
 de collagen demascate 12000 X



Fig. nr. 3. Bolnav 66 ani F. ob. 256/1987 d. coxartroză.
 Cartilajul hialin zona profundă. Leziune tip III. 1. Condrocite
 cunuclei heterocromatici 2. Organite atrofiatate 3. Degenerescență
 vacuolară 4. Fibre de colagen fragmentate și dispersate 12000 X.

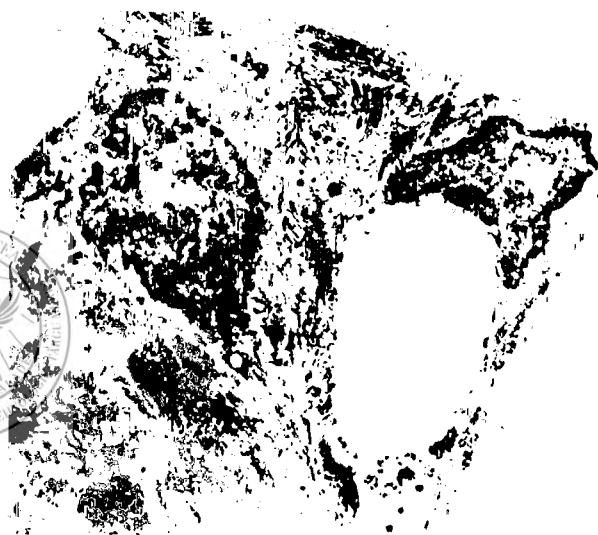


Fig. 4. Bolnav 46 ani F. ob. 274q1987 d. coxartroză.
 Cartilaj hialin jonțiune cartilaj-os. Teritoriu cu leziune tip IV
 1. Condrocite cu degenerescență vacuolară 2. Nucleu het
 cromatic excentric 3. Organite degenerate 4. Corpi reziduali
 5. Necroză celulară.

sibil constituie una din cauzele care redau o procentualitate crescută a incapacității de muncă temporară sau definitivă.

Coincidența debutului lezional al artrozei cu începutul uzurii biologice urmare senescenței, a incitat numeroase studii care, au stabilit diferențele morfofuncționale lezionale ale celor două patologii diferite. Studiile calitative efectuate de *Vignon* (1980), *Maroudas* (1980) *Franchimont* (1987) au precizat că în cartilajul senescent, celularitatea și capacitatea proliferativă a condrocitelor este constantă iar într-o anumită perioadă de vîrstă, sporește keratan sulfatați și scade hidratarea celulară. În artroză, din contră, necroza celulară punctează fenomenul principal observat în toate stadiile acestei maladii.

Ca urmare a reducerii cantitative a glicozaminoglicanilor, scade și concentrația grupărilor fixe electronegative și sporește gradul de hidratare tisulară. La presiunea osmotică crescută, trama de colagen pierde rezistența, distribuindu-se anarhic.

Materialul biologic studiat s-a încadrat în stadiul II, III și IV de gravitate lezională, fiind recoltat de la bolnavii la care intervenția chirurgicală a rămas unica șansă de redare a funcționalității articulației afectate.

Indiferent de etiopatogenia artrozei primare sau secundare, investigațiile ultrastructurale efectuate pe condrocit și matrice extracelulară, au reliefat ca element prioritar, alterarea cantitativă și calitativă a metabolismului condrocitului, vizualizată prin alterarea degenerativă a ultrastructurilor celulare implicate în sinteza și degradarea atît a matricei cît și a celulelor cartilaginose. Condrocitele fiind singurele elemente vii ale țesutului cartilaginuos cu potențial de întreținere a turnoverului întregului component organic, este firesc ca abolirea sau stagnarea proceselor sintetice, să se reflecte în dispariția proteoglicanilor, fenomen vizualizat citochimic prin estomparea metacromaziei și a reacției PAS și alcian pentru mucopolizaharide neutre și acide, iar ultrastructural prin demascarea totală a fibrelor de colagen din matricea extracelulară.

Rezultatele obținute opinează în favoarea ipotezei care susține debutul artrozei ca fiind legat de alterarea degenerativă a condrocitului și justifică încercările terapeutice actuale de a obține remisii prin medicație condroprotectoare. În această direcție, sînt încurajatoare și de perspectivă rezultatele actuale obținute pe culturi celulare de condrocite capabile să sintetizeze proteoglicani și colagen fibrilar de tip II, specific țesutului cartilaginuos adult, culturi ce oferă studiul bioprotector deschizînd noi orientări în terapia artropatiilor degenerative (*Bassleer*, 1986).

Ca și în alte maladii degenerative determinate multifactorial, investigarea instaurării debutului lezional în coartroză rămîne în continuare o preocupare a medicinei profilactice contemporane.

Bibliografie

1. *Andreicut S. Lakatos M.*: A VI-a Sesiune SNBC Timișoara (1988), 90; 2. *Baciu C.*: Aparatul locomotor Ed. Med. București 1981; 3. *Bassleer C. Gusein Ph., Foidart J., Bassleer R., Franchimont P.*: Vitro Cell develop. Biol (1986) 22, 113; 4. *Franchimont P., Bassleer C.*: Rev. Med. de Liège (1987) XLII, 22.873; 5. *Kalbhenn DA*: Effects of drugs on osteoarthritis Ed.

Hans Huber Publ Bern Stuttgart Vienne; 6. *Lagier R.*: Lyon Med. (1971), 226, 737; 7. *Lippiello L., Hall D., Mankin H.*: J. Clin Invest (1977) 59, 533; 8. *Maroudas A.*: Rhumatologie (1980) XXXIV 27; 9. *Perricone E. Palmoski M., Brandt K.*: Arthr and rheum (1977) 20, 1372; 10. *Vignon E., Erlet M.*: Rev Rhum (1978), 45, 541; 11. *Vigon E.*: Rhumatologie (1980), 1, 31; 12. *Weiss L.*: Fed Proc (1973) 32, 1459.

Silvia Andreicuț, C. Ciugudeanu

ULTRASTRUCTURE OF ARTICULAR CARTILAGE IN COXARTHROSIS

The authors have investigated the ultrastructure and cytochemistry of human articular cartilage, harvested during surgical intervention for endoprosthesis at the Clinic of Orthopaedy Nr. 2, Tirgu-Mures, between 1983 and 1988.

The severity of the lesions observed in the cartilage with arthrosis allowed to include them within the limit of I-IV-degree lesions.

In all the four categories, they found a clear exposure of collagen fibres, — a phenomenon attributed to the quantitative reduction of proteoglycans, without any modification of the ultrastructure and fibrillary periodicity. The cartilagenous cells were affected by degenerative processes, which could be pointed out in the ultrastructures meant for the mechanisms of synthesis and degradation of organic macromolecular compounds, with reflexion upon the modification of the whole metabolism of the chondrocyte. The investigations bolster up the hypothesis concerning the involvement of the impairments of ultrastructure of chondrocytes at the onset of the pathology of atrosis, and they also justify the present interest for the application of chondroprotecting therapy and other therapeutical investigations on cartilagenous tissue cultures.
