

ȚESUTUL CARTILAGINOS

Țesutul cartilaginos este o formă particulară de țesut conjunctiv care, datorită consistenței ferme a matricei extracelulare, poate suporta acțiuni mecanice puternice și permanente fiind considerat din acest punct de vedere un **țesut de rezistență**.

În evoluția sa ontogenetică, țesutul cartilaginos se dezvoltă de timpuriu din mezenchimul embrionar. Astfel, la embrionul de 5-6 săptămâni, în anumite **zone determinate genetic**, celulele mezenchimale își retractă prelungirile luând o formă rotundă sau ovalară. Prin multiplicări rapide ele formează aglomerări celulare care se vor diferenția în **condroblaste**.

Condroblastele sunt celule tinere cu citoplasma abundentă, bazofilă, bogată în organite citoplasmatic (ribozomi, poliribozomi, reticul endoplasmic rugos, aparat Golgi) implicate în sintezele proteice. Nucleul lor este voluminos, hipocrom și nucleolat. Ele sintetizează matricea conjunctivă specifică țesutului cartilaginos, formând insule celulare delimitate la periferie de o diferențiere a țesutului conjunctiv, denumit **pericondru**, care le asigură nutriția.

Postnatal, dezvoltarea pieselor cartilaginoase se face pe seama **fibroblastelor** de la nivelul pericondrului care se transformă progresiv în condroblaste și pe seama **condroblastelor** preexistente care se multiplică prin diviziuni mitotice.

Condrocitele, celulele mature ale cartilajului, prezintă rare diviziuni mitotice, dar în anumite condiții care solicită cartilajul, ele se transformă în condroblaste participând la refacerea piesei cartilaginoase.

Procesele de condrogeneză se reduc pe măsură ce organismul îmbătrânește, astfel că la persoanele în vârstă, fracturarea unei piese cartilaginoase este urmată de procese reparatorii limitate, refacerea cartilajului constând în apariția unui țesut conjunctiv dens, fibros care reface soluția de continuitate.

În urma unor traumatisme mecanice repetate sau a unor infecții cronice, unele fibrocite din țesutul conjunctiv adult se pot **metaplazia**, transformându-se în condroblaste. Se pot forma insule de cartilaj hialin la nivelul *amigdalelor palatine*, la *nivelul regiunii fesiere* (după unele tratamente parenterale), la nivelul membrelor.

Țesutul cartilaginos este bine reprezentat la embrion unde formează aproape în întregime scheletul acestuia, pe când la adult se găsește într-o proporție mult mai mică în structura scheletului (cartilajele articulare, cartilajele costale, discurile intervertebrale, meniscuri articulare etc). De asemenea, țesutul cartilaginos formează piese cartilaginoase în structura unor organe (nas, laringe, trahee, bronhii, pavilionul urechii etc).

Structura histologică a țesutului cartilaginos

Ca orice țesut conjunctiv, țesutul cartilaginos este format din:

- **celule cartilaginoase** (condrocite, condroblaste);
- **matrice intercelulară**, formată la rândul ei din:
 - **fibre conjunctive**;
 - **substanță fundamentală**.

Ca o consecință a diferențierii funcționale, în organismul adult există **trei varietăți** de țesut cartilaginos, care diferă între ele prin aspectul histologic, compoziția biochimică a matricei extracelulare și rezistența mecanică.

Acestea sunt:

- **cartilajul hialin**;
- **cartilajul elastic**;
- **cartilajul fibros sau fibrocartilajul**.

1. Cartilajul hialin

Este varietatea cea mai răspândită de țesut cartilaginos. În viața intrauterină formează temporar scheletul embrionului, fiind apoi înlocuit treptat de țesutul osos. La adult se găsește în structura articulațiilor mobile, formând *cartilajele articulare* ce tapetează capetele epifizelor osoase, a *cartilajelor de creștere* ale oaselor până la vârsta de 20-25 ani, a *cartilajelor costale*, a *cartilajelor aparatului respirator* (nazale, laringiene, traheale, bronșice), etc.

Pe preparatele proaspete este semitransparent și are o culoare albă sau albastruie, strălucitoare.

Piese de cartilaginose sunt compacte, dure și elastice.

Din punct de vedere morfologic, cartilajul hialin este format din celule cartilaginose (condroblaste, condrocite), fibre conjunctive și substanță fundamentală.

1.1. *Condroblastele și condrocitele*

Condroblastele sunt celulele cartilaginoase tinere, de dimensiuni mai mici, care prezintă o citoplasmă ușor bazofilă, datorită faptului că au o morfoplasmă abundentă. Prezența unor cantități importante de organite celulare denotă o activitate metabolică de sinteză și mitotică mare. Nucleul celulelor este rotund, hipocrom, situat central, cu nucleoli evidenți.

Condroblastele sunt capabile de diviziuni multiple într-un timp relativ scurt.

Condrocitele, celulele cartilaginoase mature, au o activitate metabolică mai mică. Activitatea mitotică este redusă, fiind considerate celule cartilaginoase în repaus funcțional. Totuși, în anumite condiții se pot transforma în condroblaste, care se multiplică activ.

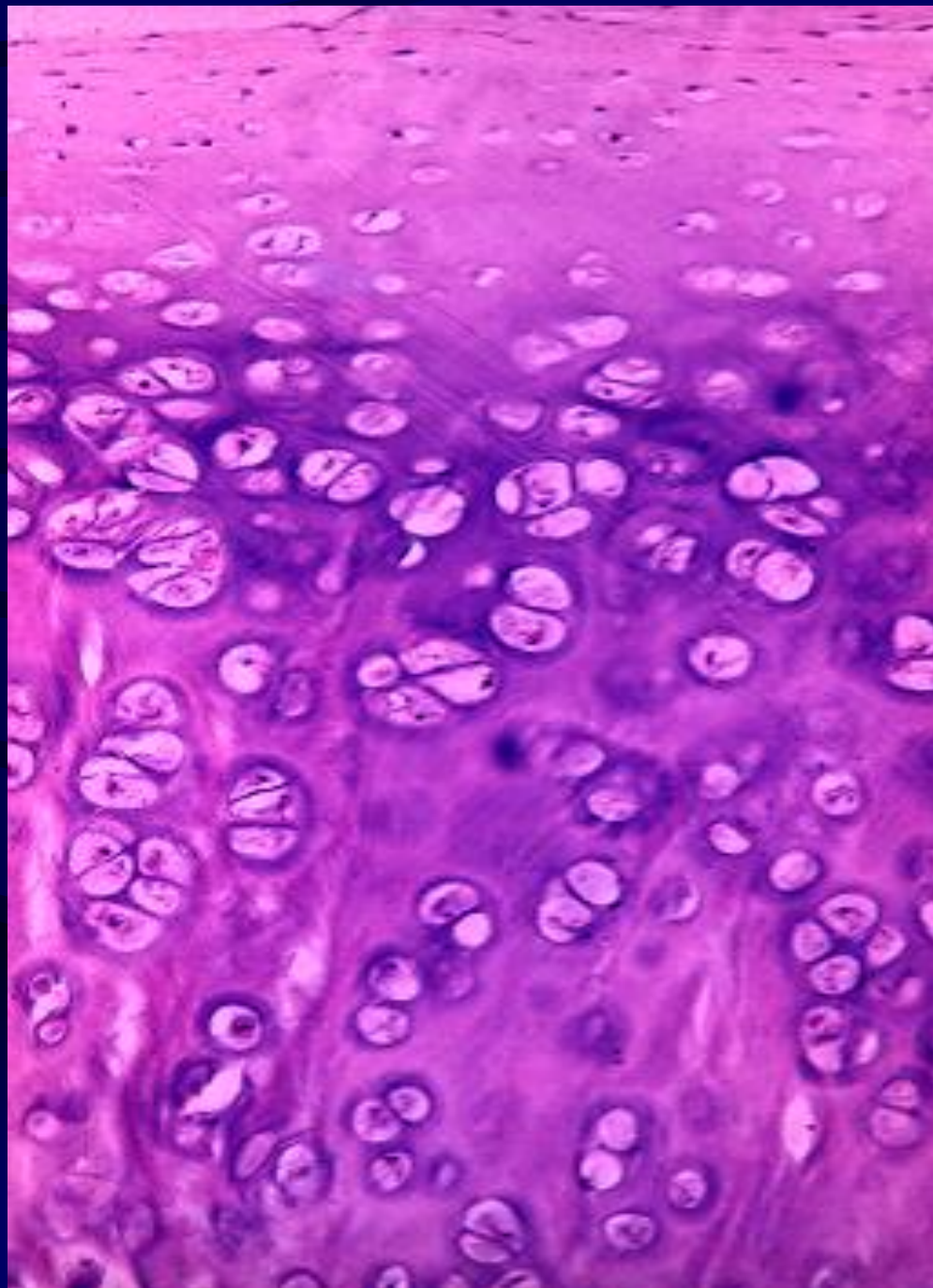
Condrocitele sunt celule de formă rotundă, ovalară sau eliptică în funcție de stadiul lor de diferențiere. Ele au un diametru de 10-40 μm . Condrocitele de la periferia pieselor cartilaginoase, din imediata apropiere a pericondrului, au în general un volum mai mic și o formă eliptică, fiind dispuse cu axul lung paralel cu suprafața pericondrului. Uneori, datorită deshidratării accentuate produsă de unii fixatori sau reactivi chimici utilizați în tehnicile histologice, celulele cartilaginoase iau o formă stelată.

Condrocitele sunt localizate în niște cămăruțe sau lacune ale substanței fundamentale numite **condroplaste**. Fiecare condroplast conține o celulă sau un grup de celule cartilaginoase. Aceste grupări de condrocite au forme și dimensiuni variabile și, datorită faptului că rezultă din diviziunile repetate ale aceluiași condroblast, poartă numele de **grupe** sau **serii izogene**.

Atunci când condroplastul conține un singur condrocit, celula are o formă rotundă sau ovalară. Când condroplastul conține un grup izogen, datorită presiunilor reciproce, condrocitele iau forme poliedrice.

După aspectul histologic grupele izogene se clasifică în:

- **grupe izogene axiale** sau **seriate**, formate din 2-6 condrocite așezate liniar într-un condroplast alungit, ca monedele într-un fișic;
- **grupe izogene coronare** sau **circulare**, formate din condrocite dispuse radiar sau în "cadran de ceasornic" într-un condroplast sferic sau ovalar.



Condrocitele au citoplasma clară sau ușor acidofilă. Datorită conținutului crescut în apă și glicozaminoglicani, care nu se colorează în tehnicile histologice uzuale, s-a spus despre condrocit că are un aspect turgid. Colorațiile PAS sau PAS-hematoxilină evidențiază caracterul PAS-pozitiv al citoplasmei celulelor cartilaginoase, demonstrând astfel prezența glicozaminoglicanilor în citoplasma lor.

Studii de microscopie electronică au arătat că citoplasma condrocitelor conține o morfoplasmă bogată. Reticulul endoplasmic rugos și complexul Golgi sunt foarte bine dezvoltate, celula având o activitate de sinteză crescută. În citoplasmă se mai găsesc numeroși lizozomi, ribozomi liberi, mitocondrii și numeroase microfilamente.

Tot în citoplasmă s-au mai evidențiat prezența unor incluziuni de **glicogen** și **lipide** care constituie rezervele energetice ale celulei în fazele de activitate intensă.

Între plasmalema condrocitelor și peretele condroplastului există un spațiu ultrafin, evident doar la microscopul electronic sau în microscopia fotonică după retracția produsă de unii fixatori asupra celulei cartilaginoase, care permite schimburile de substanțe nutritive dintre celulă și matricea intercelulară.

Condrocitele sintetizează elementele biochimice ale matricei extracelulare: glicozaminoglicani, proteoglicani, collagen, condronectina.

1.2. Fibrele conjunctive În cartilajul hialin se găsesc **fibre de collagen** dispuse cel mai adesea în formă de evantai printre condrocite. Orientarea generală a fibrelor de collagen depinde de forțele mecanice care acționează asupra cartilajului.

La suprafața cartilajului, atât în pericondru cât și în zona imediat subiacentă, fibrele sunt mai groase, organizate în fascicule, paralel cu suprafața cartilajului, pe când în profunzimea cartilajului ele sunt mai subțiri și orientate în toate direcțiile. În jurul condrocitelor fibrele de collagen sunt mai subțiri, formând o rețea ce înconjoară condroplastul.

Fibrele de collagen ajung să reprezinte, în unele piese cartilaginoase, până la 50% din greutatea acestora. Ele se observă greu în microscopia fonică datorită diametrului redus și a indicelui lor de refracție identic cu cel al substanței fundamentale. Pot fi evidențiate și studiate numai după digestia substanței fundamentale cu tripsină sau după tratarea cartilajului cu soluții saline concentrate.

Studii de cromatografie au demonstrat că la nivelul cartilajului hialin există două tipuri distincte de collagen:

- **colagen tip I** format din trei lanțuri polipeptidice alfa1-I;
- **colagen tip II** ce conține trei lanțuri polipeptidice alfa1-II, bogate în hidroxilizină și puternic glicolizate.

Colagenul tip II reprezintă până la 80-90% în timp ce colagenul tip I se găsește numai la nivelul pericondrului. Colagenul tip II se ancorează strâns în peretele condroplastului și influențează atât diferențierea condrogenică cât și fenotipul condrocitar.

În cartilajul articular au fost izolate și așa-numitele colagene minore (colagenul X, G, H, J) al căror rol morfofiziologic nu este încă precizat.

1.3. Substanța fundamentală

Substanța fundamentală numită **condrină** este abundentă. Ea înconjoară și solidarizează celulele cartilaginoase și fibrele de collagen.

Prezintă o compoziție biochimică variabilă în funcție de vârsta individului și de localizarea piesei cartilaginoase. Conține apă până la 70-80%, glicozaminoglicani, proteoglicani, electroliți și lipide.

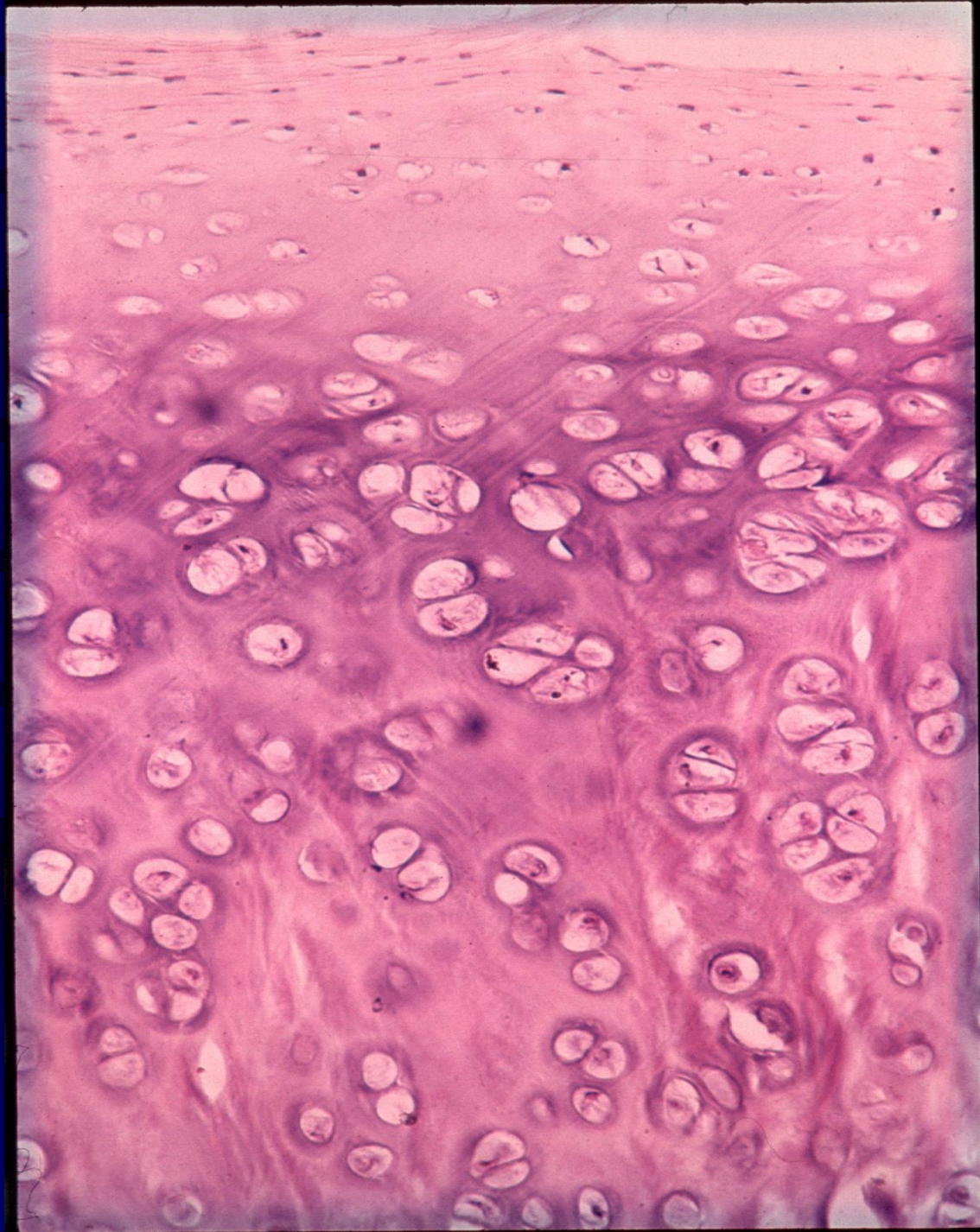
Glicozaminoglicanii (GAG) sunt reprezentați de **keratan-sulfat**, **condroitin-4-sulfat**, **condroitin-6-sulfat** și **acid hialuronic**. Conținutul ridicat de sarcini negative al GAG permite legarea unor cantități crescute de apă, ceea ce face ca acest țesut să aibă o elasticitate crescută și să absoarbă o parte din energia mecanică la care este supus cartilajul sistemului osteoarticular.

Concentrația diverșilor constituenți ai substanței fundamentale variază de la un cartilaj la altul și chiar în aceeași piesă cartilaginoasă, în funcție de sex, vârsta individului, starea de nutriție, solicitările mecanice etc.

Repartiția proteoglicanilor și glicozaminoglicanilor este neuniformă în aceeași piesă cartilaginoasă. În jurul condroplastelor, matricea extracelulară este mai abundentă, mai bogată în GAG, conferind acestei zone o bazofilie accentuată și o reacție metacromatică intensă. Această parte a substanței fundamentale împreună cu condrocitul sau condrocitele conținute în condroplast formează un **globul condroic**, un **condron** sau **aria teritorială**. Între globulii condroici, cantitatea de GAG este mai redusă, matricea extracelulară este mai bogată în fibre de collagen, are un aspect acidofil și formează **aria interteritorială**.

În afară de proteoglicani și collagenul tip II, un important component al matricei cartilaginoase este **condronectina**, o glicoproteină macromoleculară care favorizează aderența dintre condrocite și celelalte componente ale matricei extracelulare.



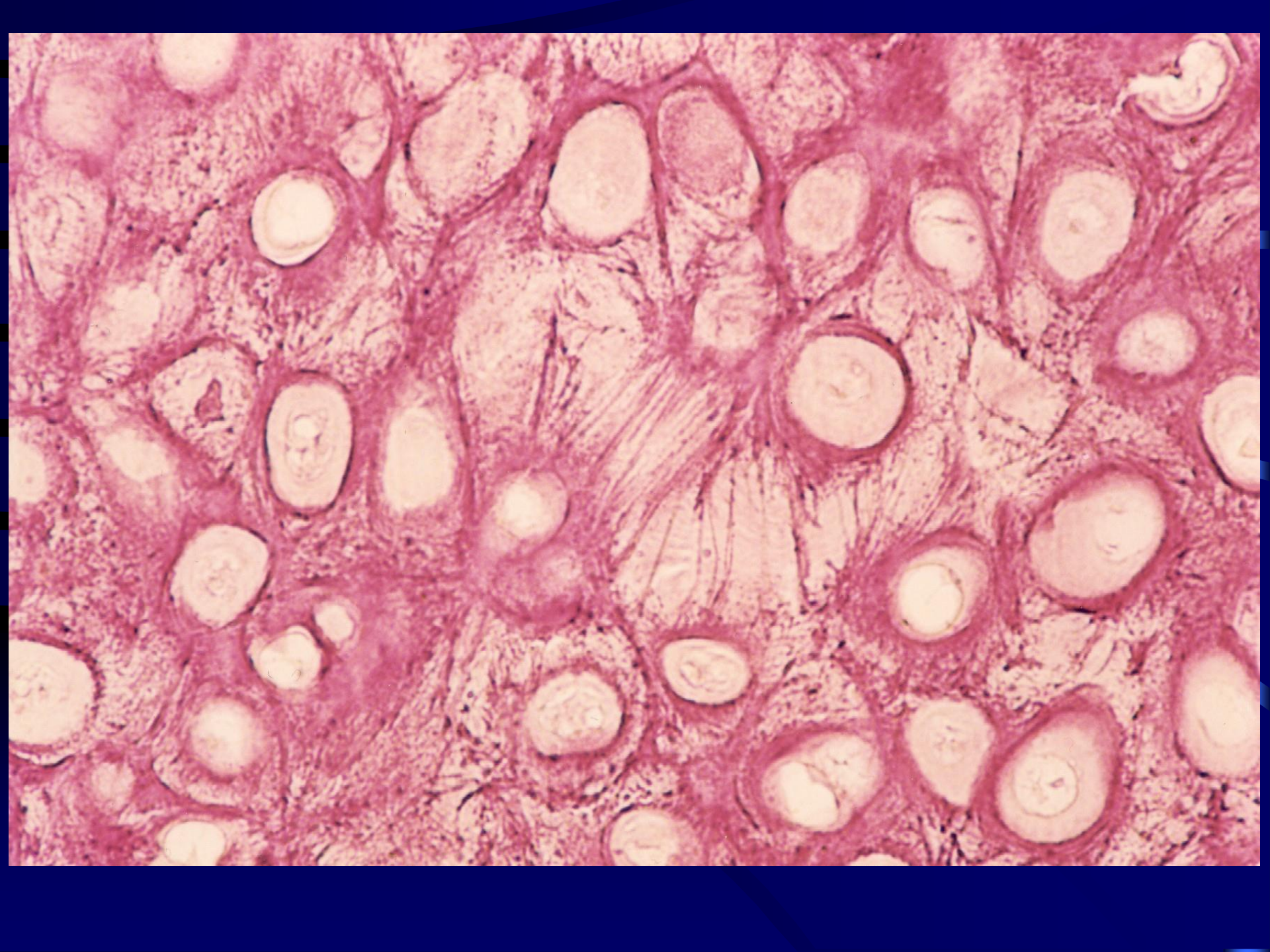


2. Cartilajul elastic. Este mai puțin răspândit în organism față de cartilajul hialin. Se găsește în *pavilionul urechii, epiglotă, conductul auditiv extern, trompa lui Eustachio, aripioarele nazale, unele cartilaje laringiene* sau în *cartilajele bronșiilor mici*. Pe măsură ce organismul îmbătrânește apare tendința de a fi înlocuit progresiv cu cartilaj hialin, pierzându-și astfel elasticitatea.

Structural se aseamănă cu cartilajul hialin dar prezintă un număr mai mare de condrocite care **nu formează serii izogene**, fiecare condroplast conținând o singură celulă cartilaginoasă. În matricea extracelulară, colagenul tip II este slab reprezentat dar sunt abundente fibrele elastice cu dispunere plexiformă între condroplaste. Foarte rar fibrele elastice formează lamele elastice.

Pentru evidențierea selectivă a cartilajului elastic se folosesc colorațiile histologice cu orceină, fuxilină Weigert, care permit diferențierea fibrelor elastice.

Cartilajul elastic este învelit la periferie de pericondru care are o structură similară cu a pericondrului de la nivelul cartilajului hialin.



4. Cartilajul fibros sau fibrocartilajul

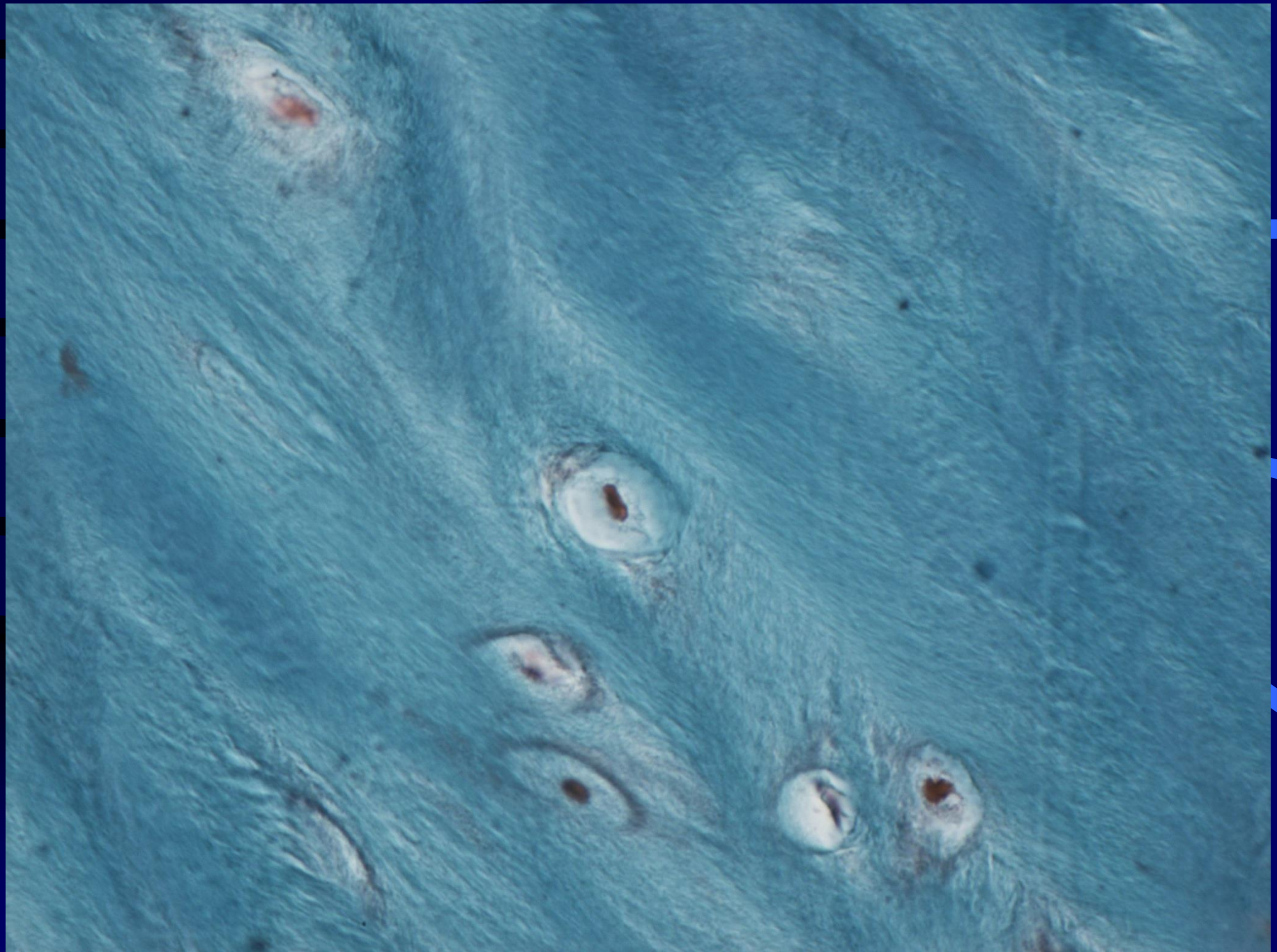
Fibrocartilajul este o varietate de țesut conjunctiv cu o structură histologică intermediară între țesutul conjunctiv dens bogat în fibre de collagen și cartilajul hialin. El se formează din țesutul conjunctiv dens, bogat în fibre de collagen, prin transformarea fibroblastelor în condrocite.

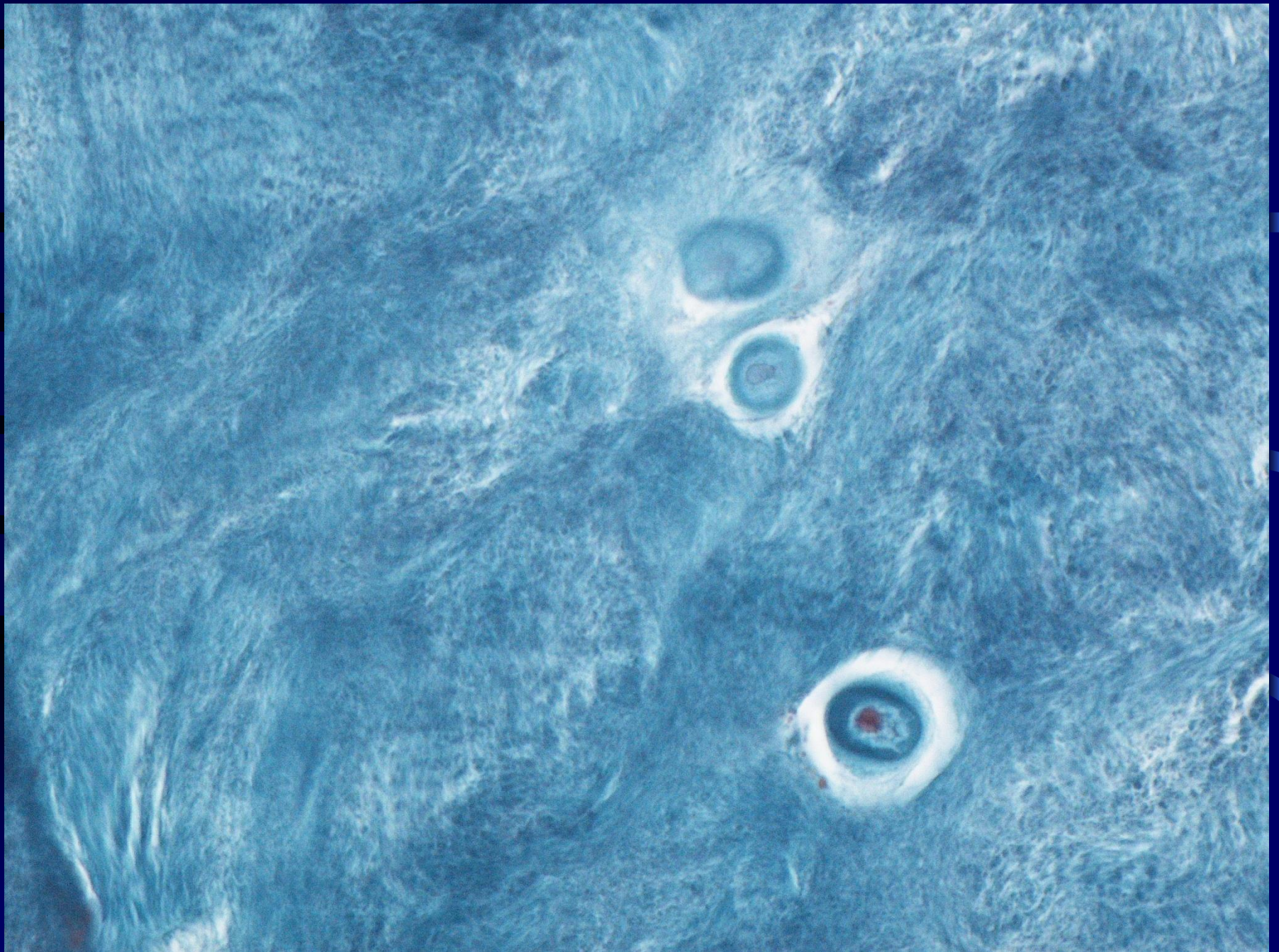
În structura cartilajului fibros **domină fibrele de collagen** care sunt grupate în fascicule grosiere, cu orientare diferită (paralelă, penat, radiar sau perpendicular), în funcție de forțele mecanice ce acționează asupra fibrocartilajului. Ele sunt constituite din **collagen tip I**. Printre acestea apar insule mai mari sau mai mici de cartilaj hialin cu aspectul histologic descris mai înainte. Uneori condrocitele se dispun în grupe izogene axiale, paralele, despărțite de benzi de fibre colagene. Substanța fundamentală este în cantitate redusă.

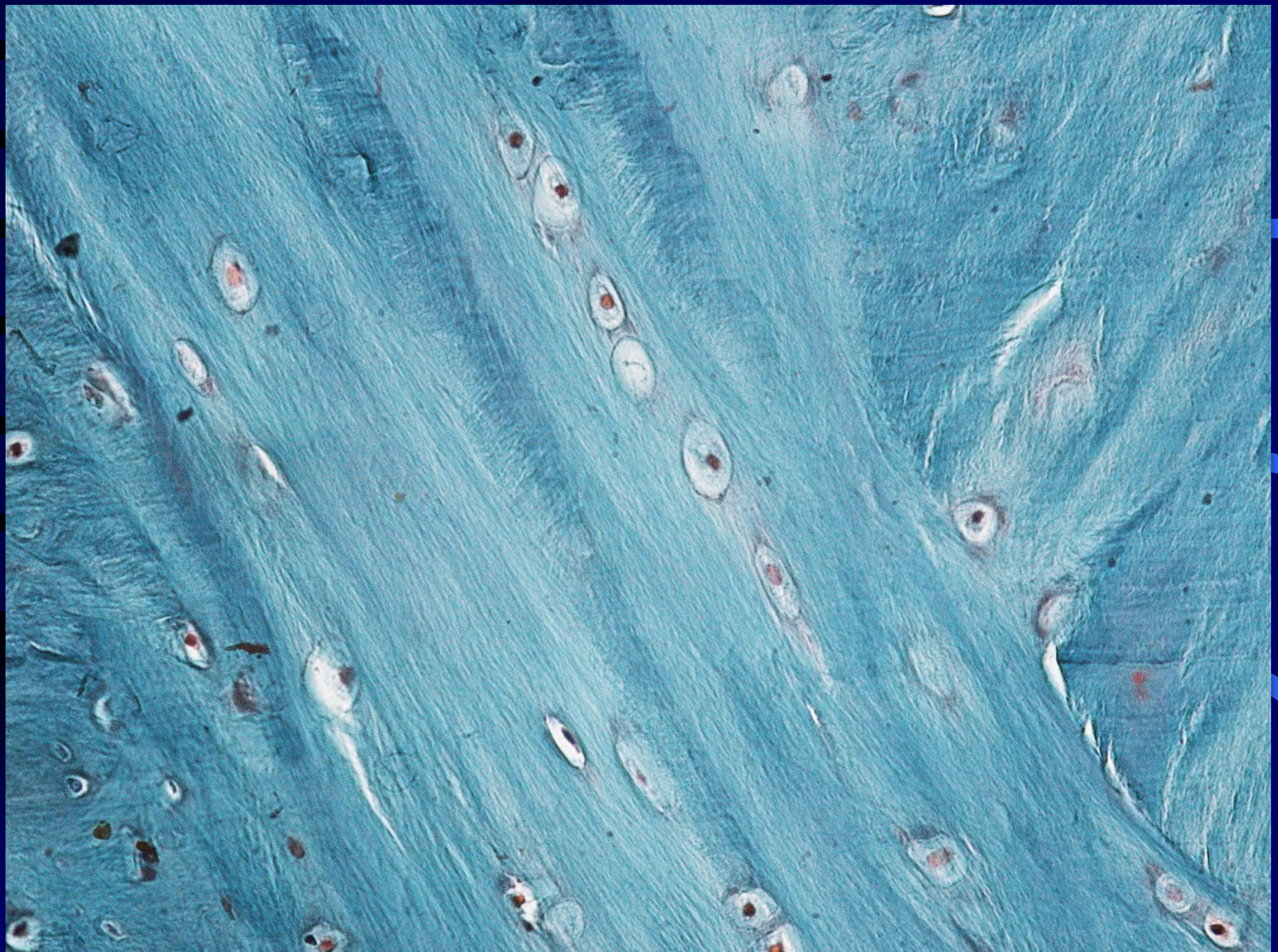
Cartilajul fibros nu prezintă pericondru, hrănirea lui făcându-se prin difuziunea lichidului interstițial din țesuturile învecinate.

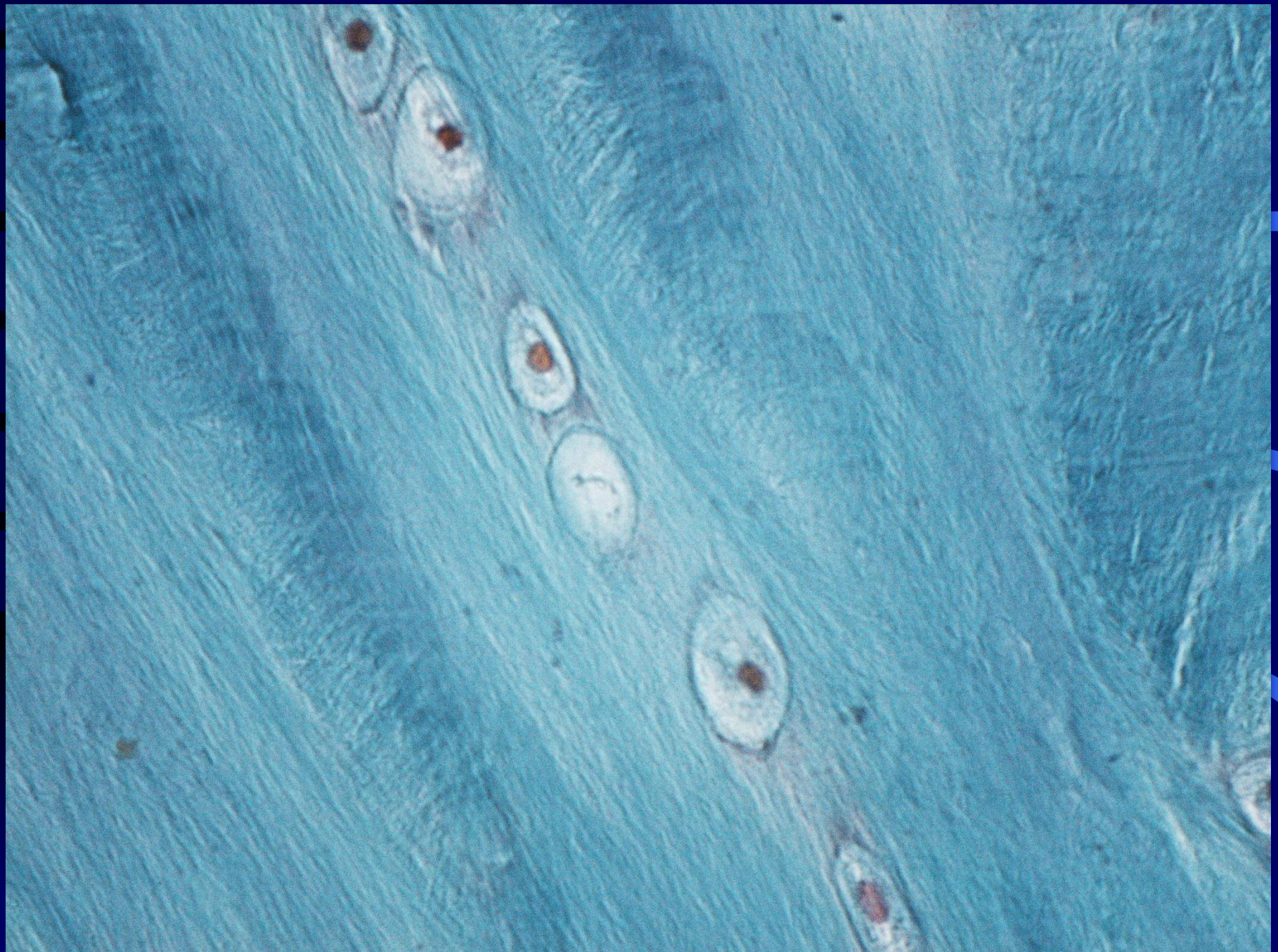
Pe preparatele histologice, fibrocartilajul se evidențiază relativ bine cu colorația clasică cu hematoxilină-eozină, dar colorațiile tricromice Masson (cu albastru de anilină), Goldner - Szekely (cu verde de lumină) sau Van Gieson (cu picrofuxină) permit o evidențiere mult mai bună a fibrelor de collagen.

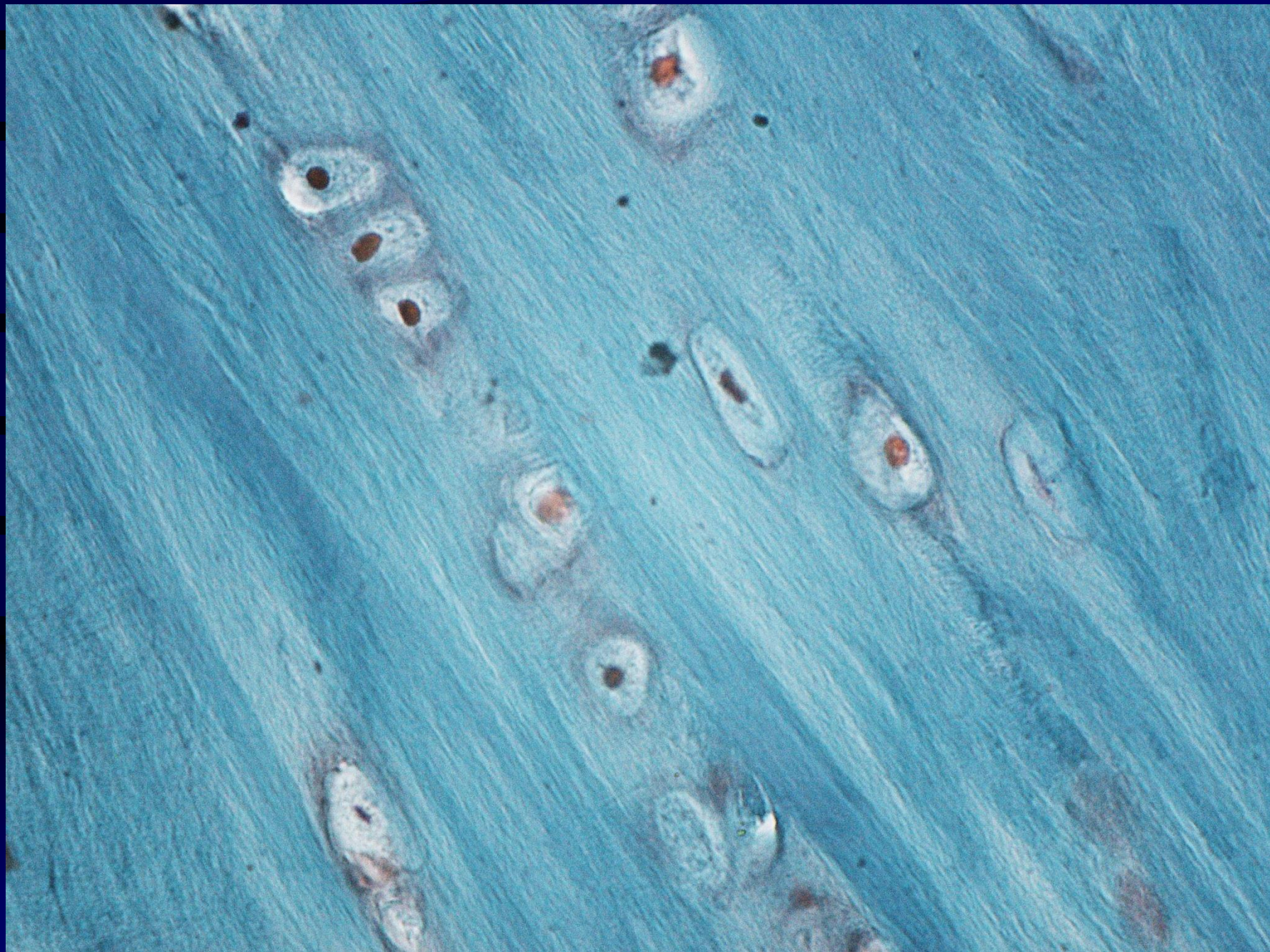
Această varietate de țesut cartilaginos se găsește în structura ***discurilor intervertebrale, meniscurilor articulare, simfizei pubiene, articulației sterno-claviculare*** sau la locul de inserție a unor tendoane și ligamente (ligamentul rotund, tendonul lui Achile etc).











Discul intervertebral, situat între două corpuri vertebrale, prezintă o structură histologică particulară. El este alcătuit dintr-un **inel fibros periferic**, format din țesut conjunctiv fibros și fibrocartilaj. Fibrele de collagen sunt dispuse în toate sensurile, dar preponderent cranio-caudal și oblic. Ele se inseră pe marginile vertebrelor adiacente și închid **nucleul pulpos**, situat central, format din celule rotunde, incluse într-o masă gelatinoasă bogată în acid hialuronic. Pe măsură ce organismul înaintază în vârstă, nucleul pulpos se micșorează fiind înlocuit parțial de fibrocartilaj.

În mod fiziologic, grosimea discului intervertebral crește în sens cranio-caudal, cele mai dezvoltate discuri intervertebrale fiind cele lombare inferioare.

Discul intervertebral este afectat de diverse procese patologice, cele mai frecvente fiind **discopatiile** de suprasolicitare, caracterizate prin ruperea fibrelor de collagen ale inelului fibros și hernierea, în totalitate sau parțială, a nucleului pulpos.

Pericondrul este reprezentat de o foiță de țesut conjunctiv dens ce învelește la periferie toate piesele cartilaginoase, cu excepția cartilajului articular și fibrocartilajului.

Pericondrul este format din:

- **pericondrul extern** sau pătura superficială, care conține numeroase fibre de collagen organizate în fascicule dispuse paralel cu suprafața piesei cartilaginoase, rare fibre elastice, numeroase vase de sânge și fibrocite. Are **rol trofic** pentru piesa cartilaginoasă, prin vasele sanguine și **de ancorare** a cartilajului la structurile tisulare din jur. Acesta se continuă fără o limită precisă cu pericondrul intern.

- **pericondrul intern** sau pătura profundă este format din fibre de collagen mai fine, rare vase sanguine și rare fibrocite. Fibrocitele, pe măsură ce se îndepărtează de pătura superficială, se transformă treptat în condroblaste, motiv pentru care pericondrul intern este denumit și **pătură condrogenă**.

Pericondrul intern se continuă fără nici o delimitare cu țesutul cartilagos.

5. Condrogeneza

Creșterea cartilajului se realizează în două moduri:

- creșterea apozițională;
- creșterea interstițială.

Creșterea apozițională se realizează pe seama pericondrului intern. Celulele conjunctive din această zonă, având caracterul unor celule sușe, se multiplică și se diferențiază în condroblaste. Condroblastele sintetizează matricea cartilaginoasă (fibrelor de colagen și substanța fundamentală) transformându-se în condrocite. Se formează astfel un nou strat de cartilaj dispus sub pericondru, piesa cartilaginoasă crescând în grosime.

Creșterea interstițială se întâlnește mai frecvent la cartilajele tinere și constă în diviziunea mitotică a condroblastelor. Acestea secretă în jurul lor matrice intercelulară separându-se de celula mamă. La cartilajele adulte diviziunea mitotică a condroblastelor determină formarea seriilor izogene, celulele progene rămânând în interiorul aceluiași condroplast, care se hipertrofiază. Dacă apar grupe izogene axiale, cartilajul va crește în lungime, iar dacă apar grupe izogene coronare, cartilajul va crește în volum.

Cartilajele articulare, care nu au pericondru, vor prezenta numai creștere interstițială.

Creșterea cartilajului este influențată de unii factori hormonal și vitaminici. Astfel, hormonul somatotrop, hormonii androgeni și estrogeni stimulează atât sinteza de collagen cât și sinteza de glicozaminoglicani, în timp ce ACTH-ul, cortizolul și hidro cortizonul au efect inhibitor asupra condrogenezei. Dintre vitaminele cu efect stimulant asupra creșterii cartilajului menționăm: vitamina A, vitaminele din grupul B, vitamina C.

Biologia cartilajului

Țesutul cartilaginos **nu este nici inervat și nici vascularizat**. Nutriția lui se realizează prin difuziune de la vasele sanguine ale pericondrului. **Cartilajul articular** primește substanțe nutritive din lichidul sinovial. Matricea intercelulară permite trecerea cu ușurință a lichidelor nutritive către condrocite. Viteza de difuziune a apei și a diferitelor substanțe dizolvate este dependentă de organizarea proteoglicanilor din matricea intercelulară și de vârsta cartilajului. Comprimarea și decompresia la care este supus țesutul cartilaginos determină un efect de pompă intermitentă care favorizează difuziunea apei și substanțelor nutritive. **Cartilajul este lipsit și de vase limfatice.**

Trebuie menționat că țesutul cartilaginos este un **țesut braditrofic**, metabolismul lui desfășurându-se în condiții de hipoxie. De aceea la baza proceselor metabolice ce au loc în cartilaj stă procesul de glicoliză anaerobă.

Cu toate particularitățile sale structurale și vasculare, cartilajul are o activitate metabolică normală.

Capacitatea de regenerare a cartilajului la persoanele adulte este destul de redusă și depinde de integritatea pericondrului. La persoanele vârstnice, capacitatea de sinteză a condrocitelor scade, ceea ce determină reducerea componentelor matricei extracelulare și, implicit, degenerarea țesutului cartilaginos. Tot la persoanele vârstnice se observă frecvente depuneri de săruri de calciu în matricea intercelulară și, uneori, chiar metaplazia cartilajului în țesut osos.