

Connettivi Specializzati

Osso

www.fisiokinesiterapia.biz

Osso

- L'osso è composto principalmente di cellule e di una **Matrice Extracellulare** di natura prevalentemente collagenica (prevalentemente **Collagene I**) chiamata **Osteoide**, che diventa mineralizzata per deposizione di **Calcio** e **Fosfato** (conferendo all'osso la sua rigidità e resistenza), che imprigiona le cellule che l'hanno prodotta.
- **Duro ma con capacità dinamiche**: è in grado di rinnovarsi in relazione alle forze che agiscono su di esso.

Osso

- **La Corticale** dell'osso, costituita da un involucro esterno di osso compatto, è rivestita da uno strato di connettivo denso, il **Periostio**, su cui sono inseriti muscoli, tendini e legamenti.
 - **La Midollare** dell'osso, costituita da osso trabecolare, spugnoso, è rivestita da un delicato strato di tessuto connettivo chiamato **Endostio**.
- Sia **Periostio** che **Endostio** contengono **Cellule Osteoprogenitrici e Osteoblasti**, responsabili della crescita, del rimodellamento e della riparazione delle fratture ossee.

• È VIVO!

• Cellule immerse in *Matrice Calcificata*, costituita da:

- *Parte Fibrosa* (Collagene I)

- *Sostanza Amorfa* (Proteoglicani, Condroitin- ed Cheratan-solfato).

- Osservabile se preparato in maniera opportuna:

• *Sezioni decalcificate*, la componente minerale viene eliminata.

• *Sezioni levigate*, abrasione meccanica per rendere sottile ed osservabile al Microscopio Ottico.

Matrice Ossea

- **Parte Inorganica (65%):**
 - Sali inorganici. Cristalli di **Idrossiapatite** (**Calcio e Fosforo**) disposti ordinati lungo fibrille di **Collagene I**. Mantengono l'osso rigido.
 - L'osso accumula minerali e ioni per le funzioni corporee.
- **Parte Organica (35%):**
 - 90% della parte organica **Collagene I**, tipici fasci di fibre con elevato numero di legami crociati.
 - 10% **Proteoglicani**.
 - **Osteoclastina** (lega il Calcio nel processo di mineralizzazione dell'osso) **Osteonectina** (collega **Collagene** con componente minerale)
 - **Cellule: Cellule Osteoprogenitrici, Osteoblasti, Osteociti, Osteoclasti.**

Osteoide

- Basso contenuto in **Proteoglicani**.
 - Poca acqua
 - 10% della matrice organica
- **Collagene I e V**
 - 90% della matrice organica
- **Osteonectina**
 - Ancora il collagene all'osso minerale.
- **Osteocalcina**
 - Lega il calcio
 - Marker per la formazione dell'osso
 - Analisi del sangue

Calcificazione

- Deposizione extra-cellulare di cristalli di **Idrossiapatite**.
- Intrappolamento degli ioni Calcio e Fosfato.
- Iniziatori della calcificazione
 - **Fosfatasi Alcalina** (neutralizza gli effetti inibitori del **Pirofosfato**)
- Inibitori della calcificazione
 - **Proteoglicani**, citrato, nucleotidi, **Pirofosfato**.

Cellule dell'osso

- ***Osteoprogenitrici***
 - Derivano dalle mesenchimali embrionali e mantengono la capacità di dividersi.
- ***Osteoblasti***
 - Sintetizzano l'Osteoide e mediano la sua mineralizzazione.
 - Recettori per ormone paratiroideo.
- ***Osteociti***
 - Cellule mature dell'osso (derivano dagli osteoblasti), intrappolati nelle lacune contribuiscono al continuo rinnovamento dell'Osteoide (dall'interno).
- ***Osteoclasti***
 - Cellule Fagocitiche, multinucleati, derivano da macrofagi-granulociti. Agiscono nel riassorbimento: sono capaci di erodere l'osso.
 - Agiscono insieme agli osteoblasti al rimodellamento osseo.

Osteoprogenitrici

Aspetto:

- Forma affusolata, nucleo ovale, poco rER, poco Golgi e molti ribosomi liberi.

Localizzazione:

- Strato interno del *Periostio*, superficie interna *Canale di Havers* e nell'*Endostio*.

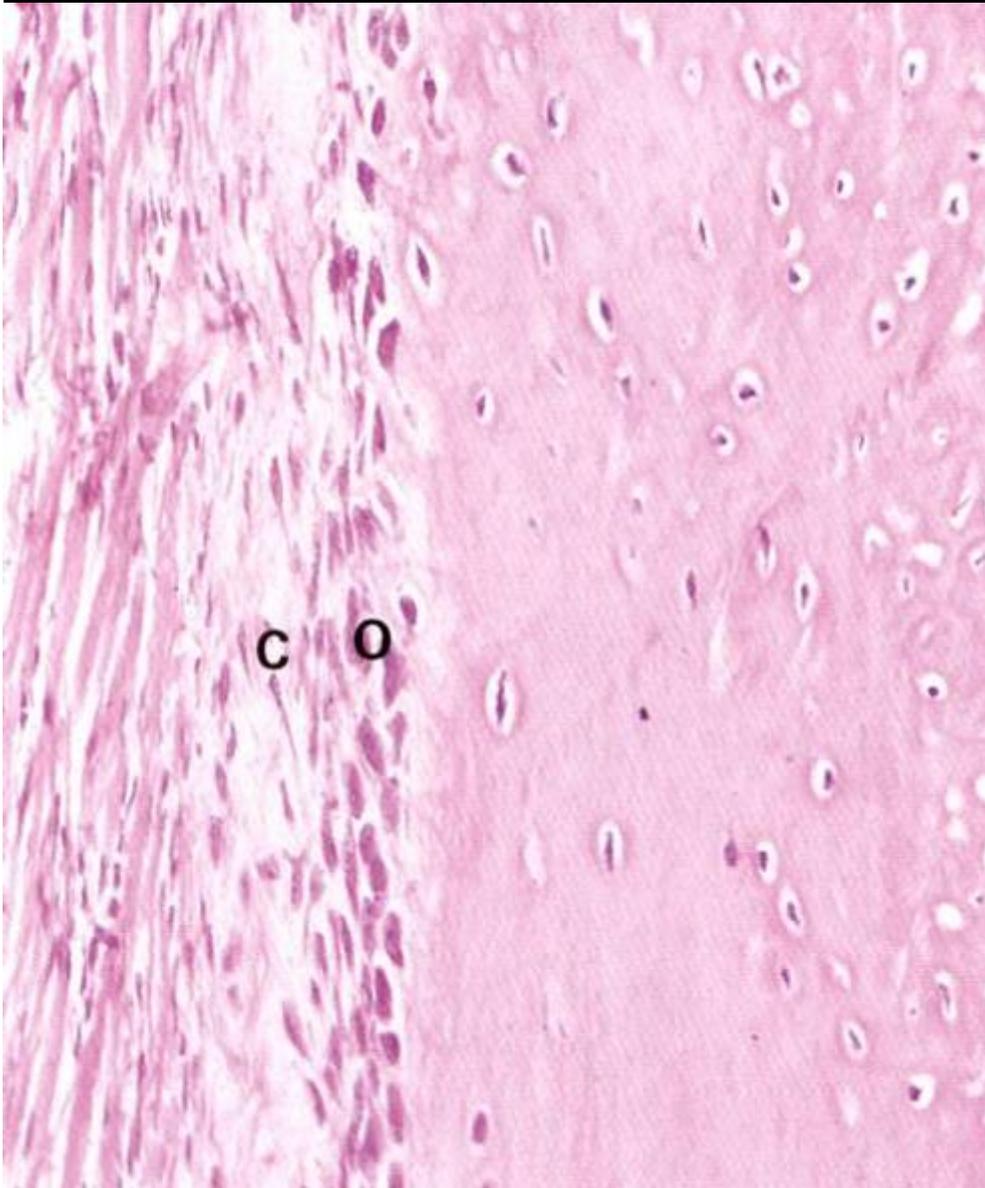
Funzione:

- Derivano dal mesenchima, vanno in mitosi e possono differenziare in osteoblasti.
 - Nelle regioni vascolarizzate danno origine agli **Osteoblasti**.
 - Nelle regioni NON vascolarizzate danno origine ai **Condroblasti**.
 - Molto attive nell'accrescimento.

Osteoblasti

- *Aspetto:*
 - Cellule larghe che non si dividono.
 - Derivano dalle *Osteoprogenitrici*.
 - Superficiali, lamine cubiche o cilindriche.
 - Nucleo eccentrico, opposto ai granuli di secrezione.
 - rER molto sviluppato, Golgi evidente e granuli secrezione.
 - Processi citoplasmatici contatto cellule vicine (gap-junctions).
 - Osteoblasti ed osteociti circondati da strato non calcificato, *Osteoide*.

Osteoblasti

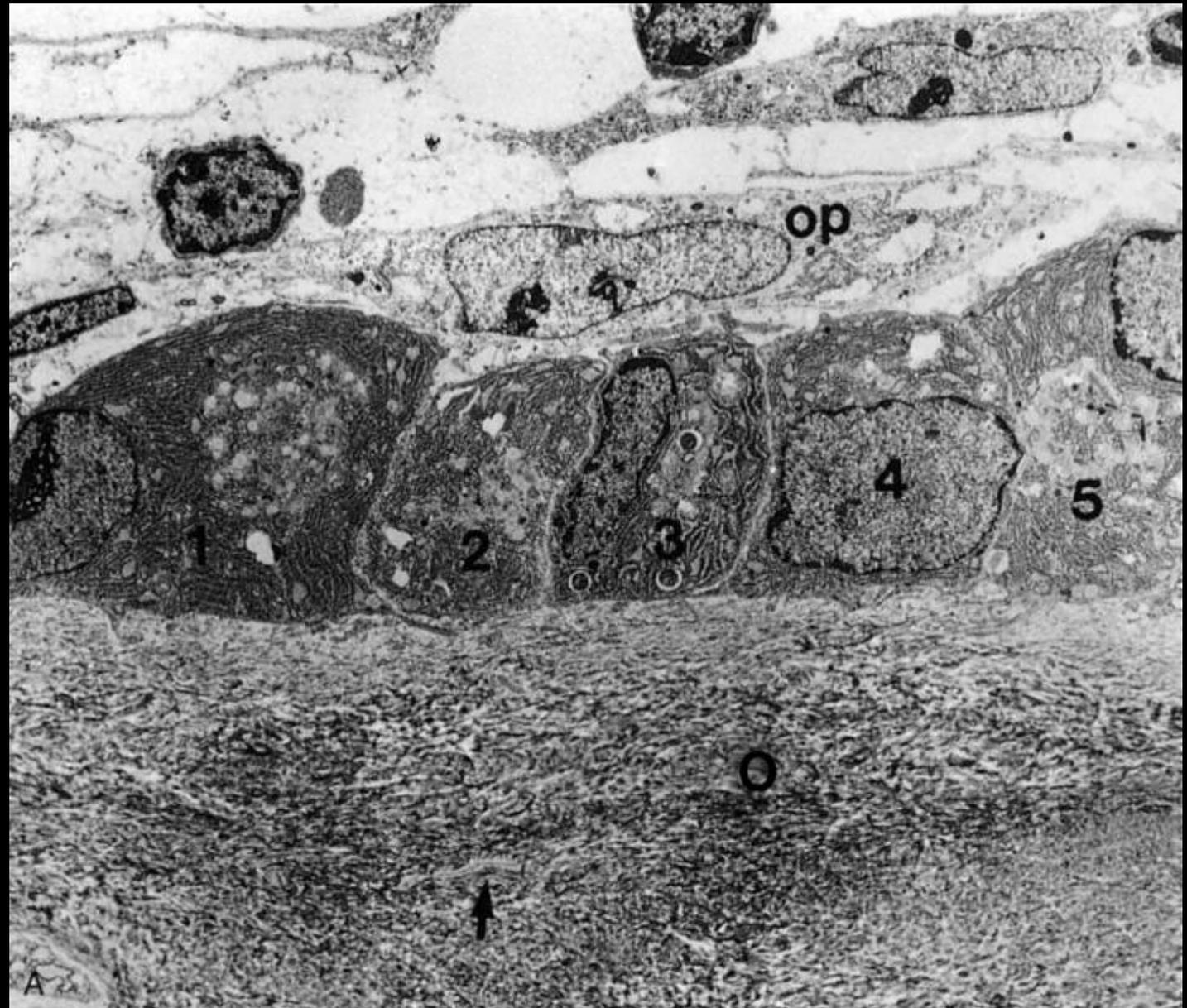


Osteoblasti

Cellula
osteoprogenitrice

Osteoblasti

Superficie
dell'osso



2500 X

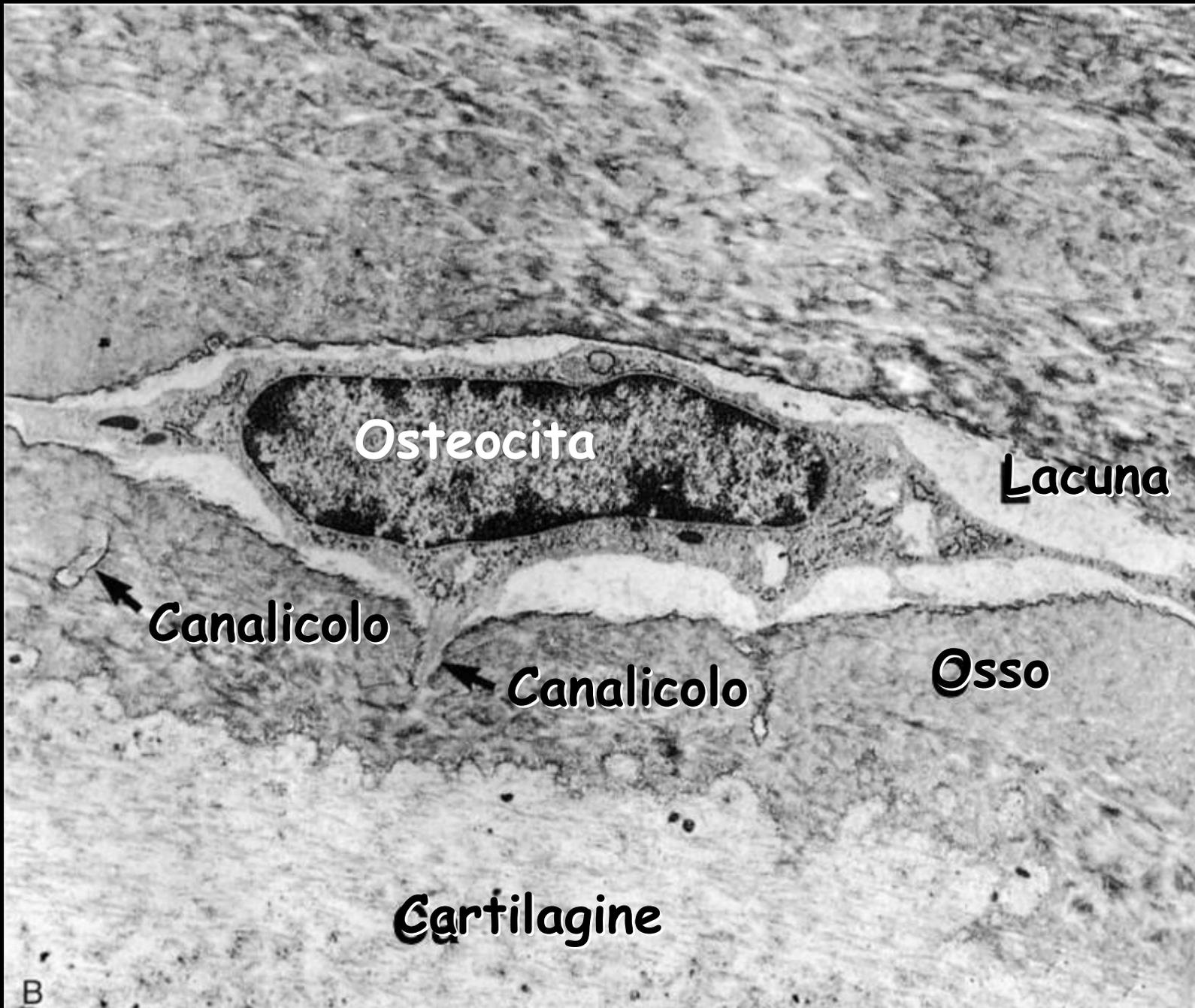
Osteoblasti

- **Funzione:**
 - Sintetizzano e secernono i costituenti organici della matrice ossea.
 - Osteoblasti superficiali che non producono più matrice ritornano ad uno stato quiescente, e vengono chiamati *Cellule delimitanti l'osso*: simili alle *Osteoprogenitrici* ma incapaci di dividersi anche se possono riprendere l'attività secretoria.
 - Matrice ossea prodotta circonda le cellule (*Osteociti*) che vengono inglobate in una *lacuna*.
- Possiedono vari recettori di membrana.
 - *Integrine e Ormone paratiroideo*, stimolazione induce produzione di:
 - *Ligando osteoproteoggerina (OPGL)*, induce differenziamento dei pre-osteoclasti.
 - *Fattore stimolante gli osteoclasti*, attiva riassorbimento dell'osso.

Osteociti

cellule mature, 20-30.000 per mm^3

- *Aspetto:*
 - Più piccoli e meno basofili degli osteoblasti, adattano la forma alla lacuna.
 - Nucleo appiattito, pochi organuli, scarso rER e Golgi piccolo.
 - Possiedono processi citoplasmatici inter-connettenti nei *canalicoli*, gap-junction.
- *Funzione:*
 - Appaiono cellule quiescenti ma possono secernere sostanze che mantengono la matrice ossea in buono stato.
 - Rilascio di ioni calcio dalla matrice ossea quando la richiesta corporea aumenta.
 - Implicate nella *meccanotrasduzione*, risposta a stimoli tensori all'osso. Rilascio di cAMP, osteocalcina e fattore di crescita simil-insulina. Facilitano attività pre-osteoblasti nel rimodellamento dello scheletro.



Osteocita

Lacuna

Canalicolo

Canalicolo

Osso

Cartilagine

B

Deposizione di matrice ossea da parte degli osteoblasti

Cellula osteoprogenitrice
(precursore dell'osteoblasto)

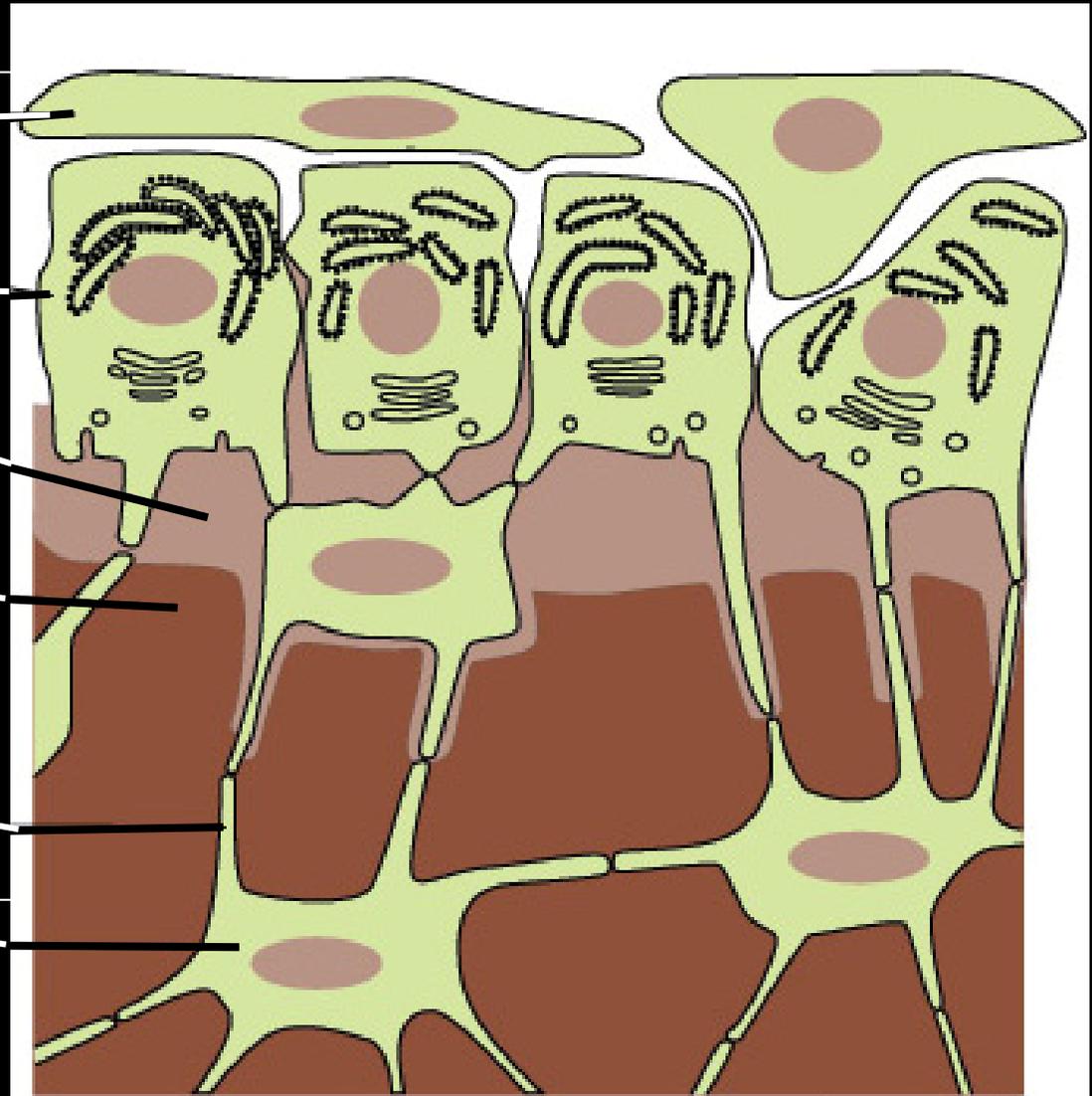
Osteoblasto

Osteoide (matrice ossea non calcificata)

Matrice ossea calcificata

Canalicoli con processi cellulari

Osteocita

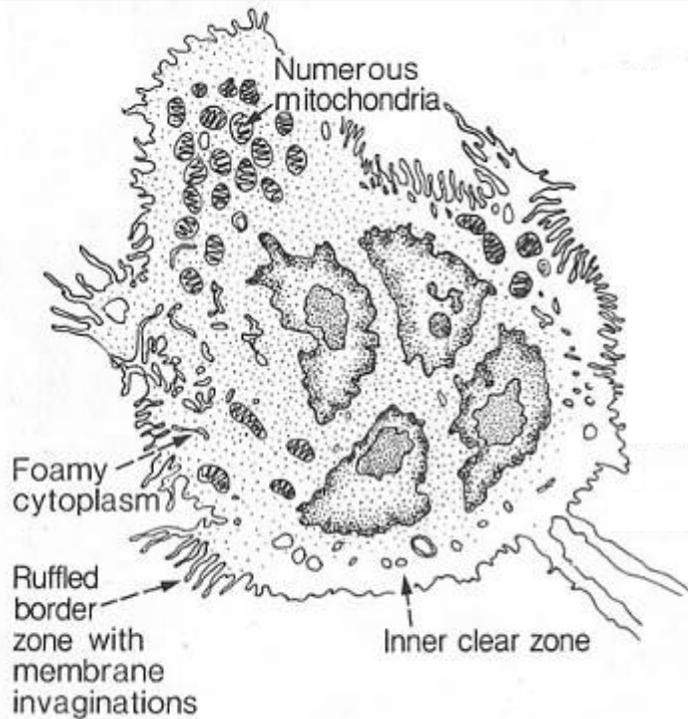
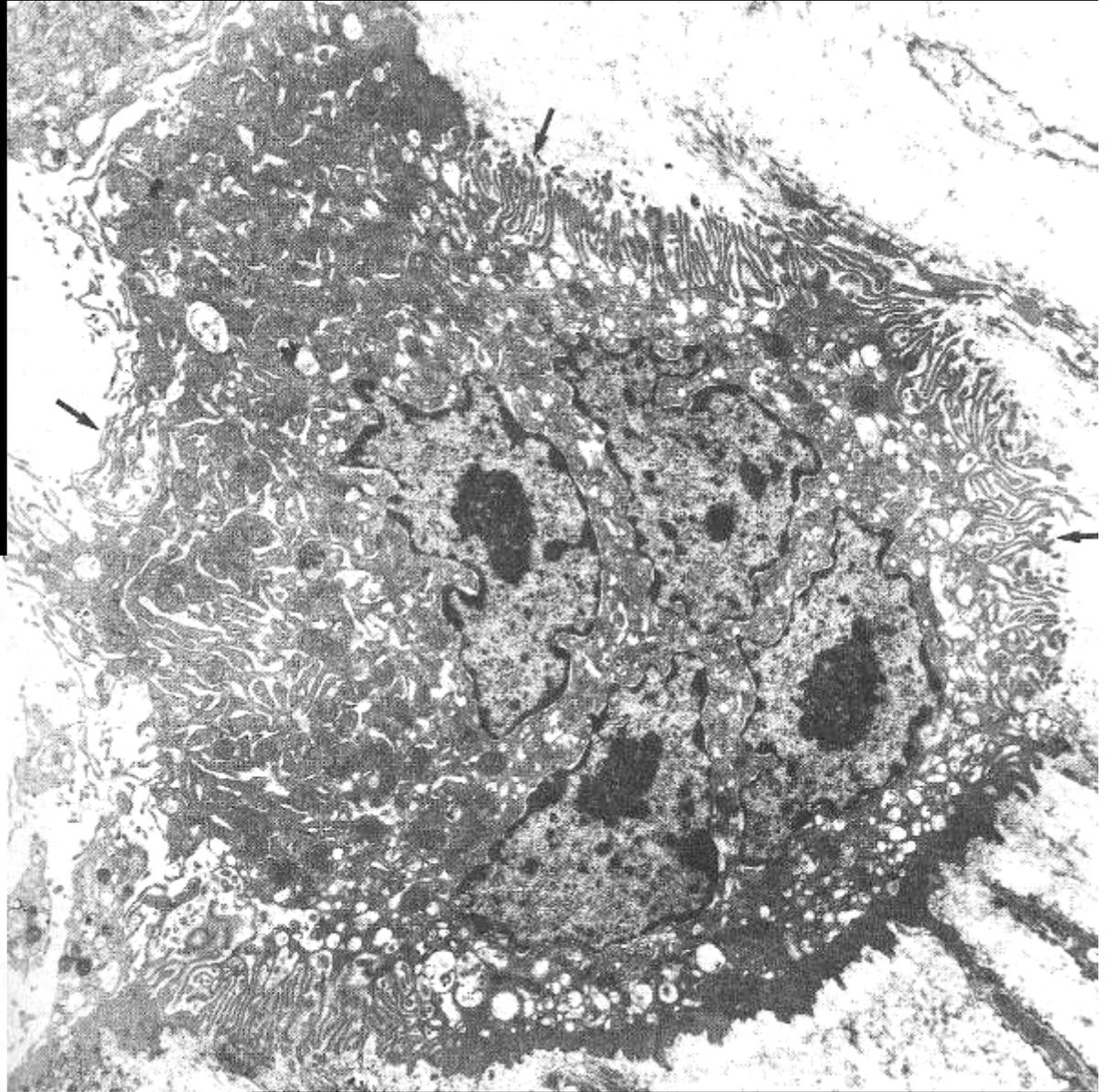


10 μm

Controllo Ormonale della Calcificazione

- *PTH* (Ormone Paratiroideo)
- Aumenta i livelli di calcio nel sangue
- *Ipercalcemia* può causare calcoli renali.
- *CT* (*Calcitonina*)
- Abbassa i livelli di calcio nel sangue
- *Ipocalcemia* colpisce l'eccitabilità dei nervi e delle cellule muscolari (tetano).

Osteoclasti



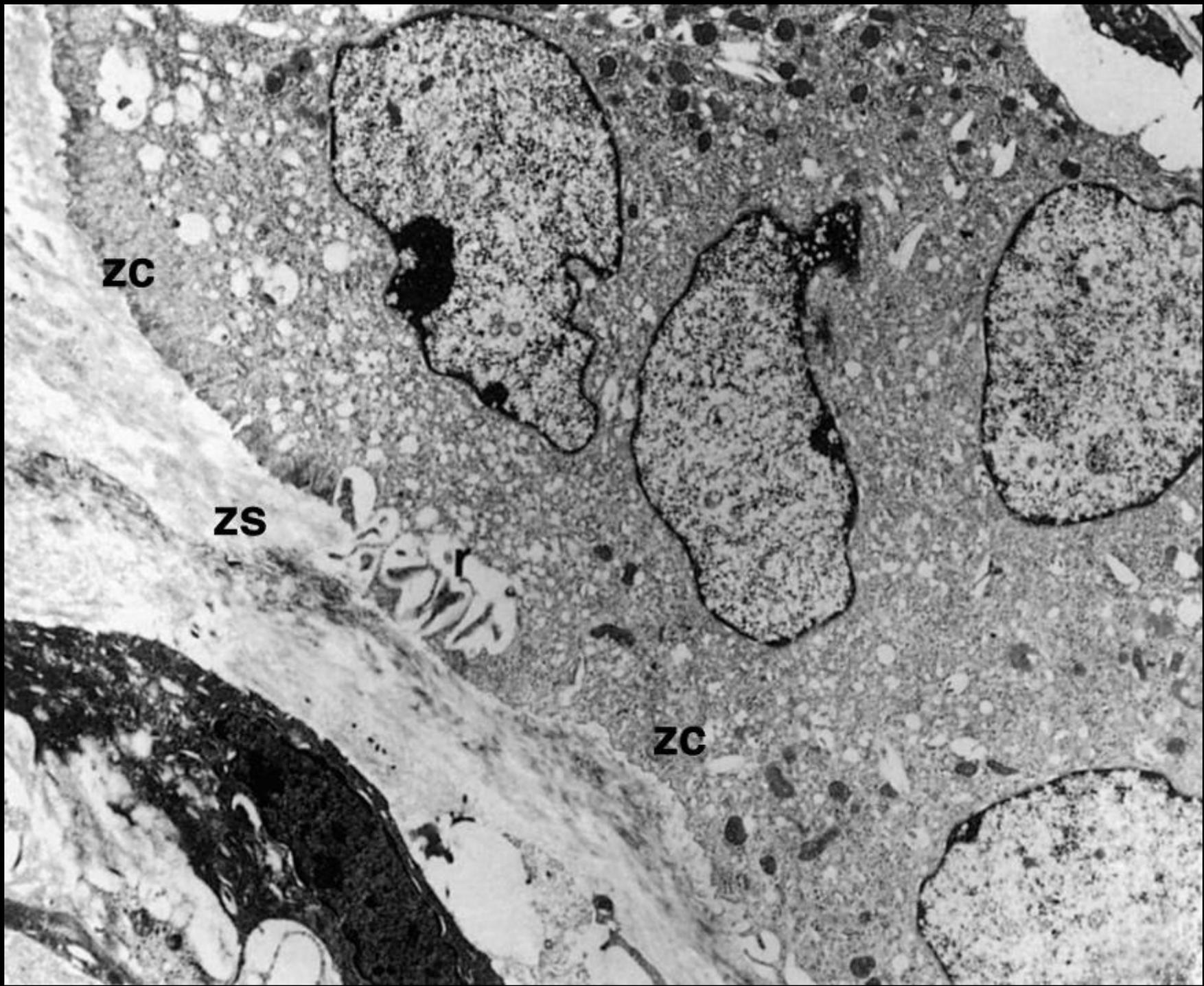
Osteoclasti

- *Aspetto:*

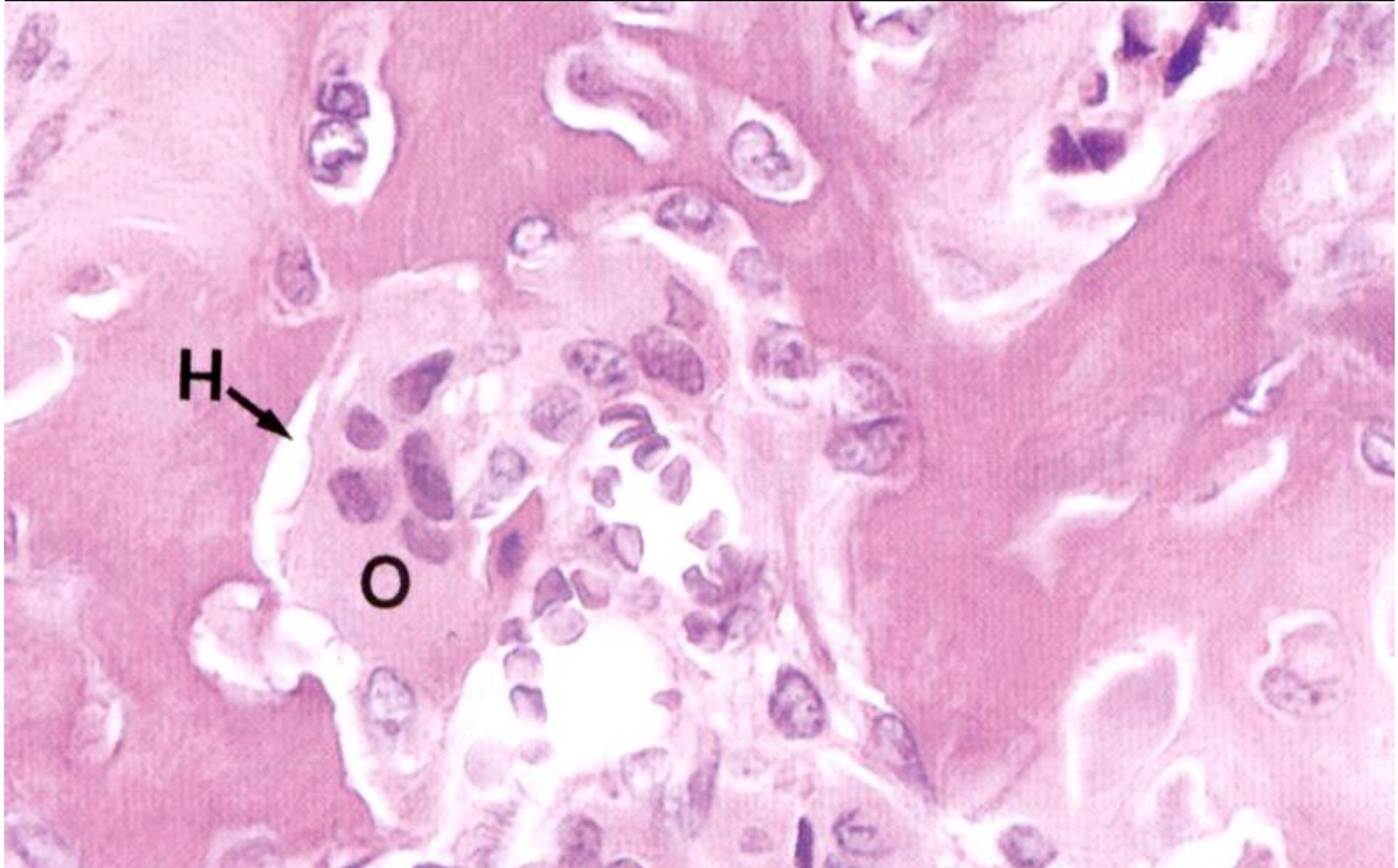
- **Multinucleati** (fino 50), molto acidofili, non proliferanti.
- **Zona basale**, più distante dalla lacuna, maggior parte degli organuli.
- **Bordo a spazzola**, coinvolta nel riassorbimento, processi digitiformi. Mitochondri, rER e polisomi sono numerosi vicino al bordo.
- **Zona chiara**, periferia del bordo, priva di organuli, **Anello di actina**, contatto con la lacuna. Membrana plasmatica intimo contatto con l'osso, **Zona di adesione**.
- **Zona vescicolare**, tra bordo a spazzola e zona basale, numerose vescicole di esocitosi, enzimi lisosomiali.

- *Localizzazione:*

- Si trovano in piccole depressioni **Lacuna di Howship**, identifica riassorbimento osseo in atto.



Osteoclasto e Lacuna di Howship



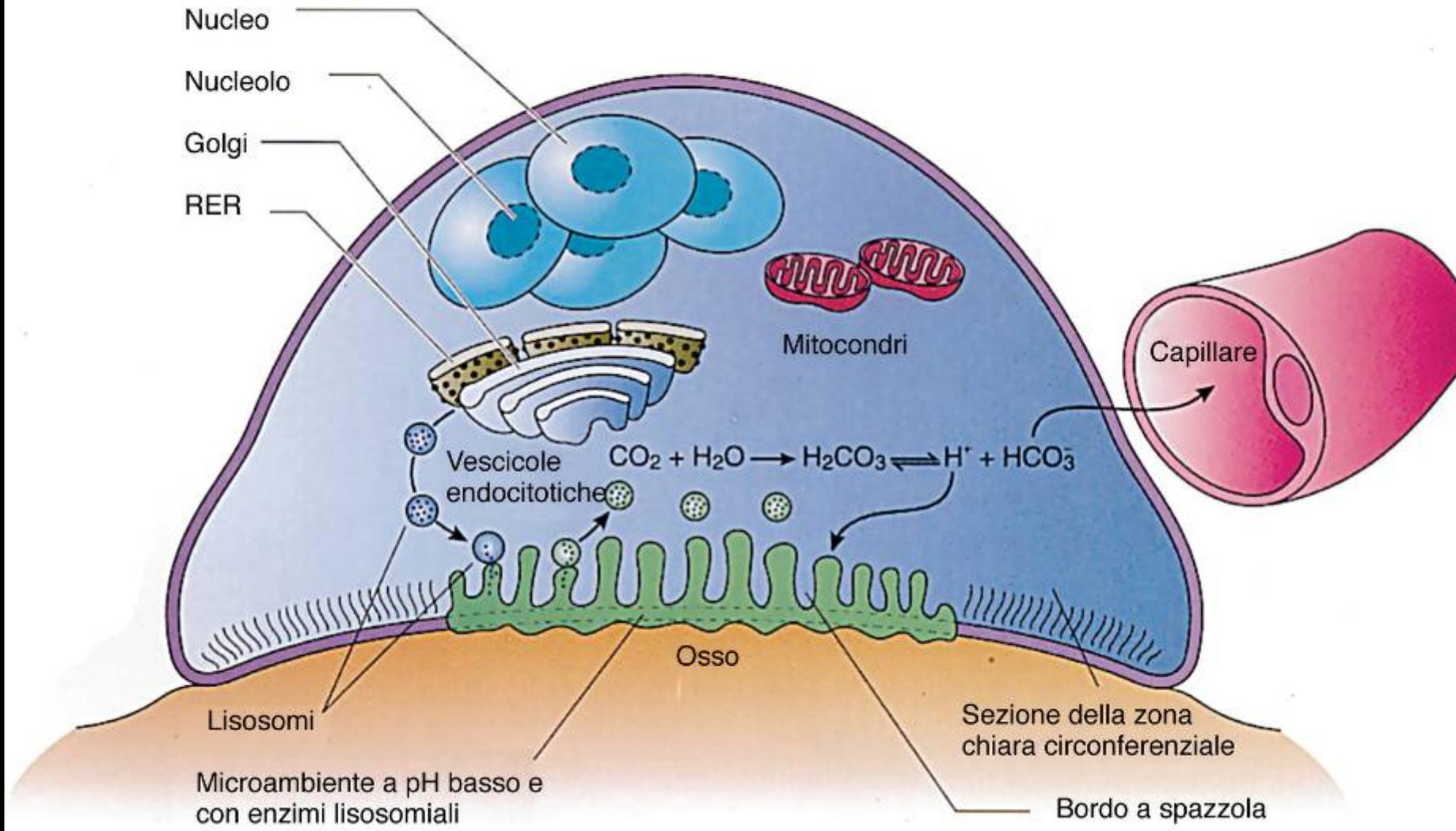
Osteoclasti

- *Funzione:*

- Derivano da progenitori macrofagici-monocitari nel midollo osseo, in seguito alla stimolazione di fattori specifici.
- Si muovono sulla superficie dell'osso.
- Riassorbono la matrice ossea, *Ormone Paratiroideo e Calcitonina*.
- Decalcificazione localizzata e digestione extra-cellulare per mezzo di idrolasi.
- Assorbimento dei materiali digeriti.

Riassorbimento

OSTEOCLASTO



Riassorbimento

- Formazione **Acido Carbonico**, si dissocia in H^+ e HCO_3^- (bicarbonato), che insieme a Na^+ entrano nei capillari.
- H^+ trasportati attivamente acidificano ambiente esterno, matrice solubilizzata e minerali passano all'interno e poi ai capillari.
- *Idrolasi Lisosomiali e Metalloproteinasasi (Collagenasi e Gelatinasi)* degradano componente organica, internalizzati e degradati ad aminoacidi e saccaridi, riversati nel sangue.

Struttura del tessuto osseo

Classificazione in base alla forma:

- *Ossa lunghe*
 - Zona allungata posta fra due teste globose (tibia).
- *Ossa corte*
 - Lunghezza e larghezza uguali (carpali del polso).
- *Ossa piatte*
 - Sottili, piatte a forma di piastre (cranio).
- *Ossa irregolari*
 - Forma irregolare (sfenoide ed etmoide del cranio).
- *Ossa sesamoidi*
 - Nei tendini, favoriscono meccanica del movimento (rotula).

Due "forme" di Osso

Osso Compatto

- Porzione esterna delle ossa lunghe.
- Osso solido, privo di spazi tranne quelli per le cellule, i loro processi, ed i vasi sanguigni.
- Braccia e gambe.

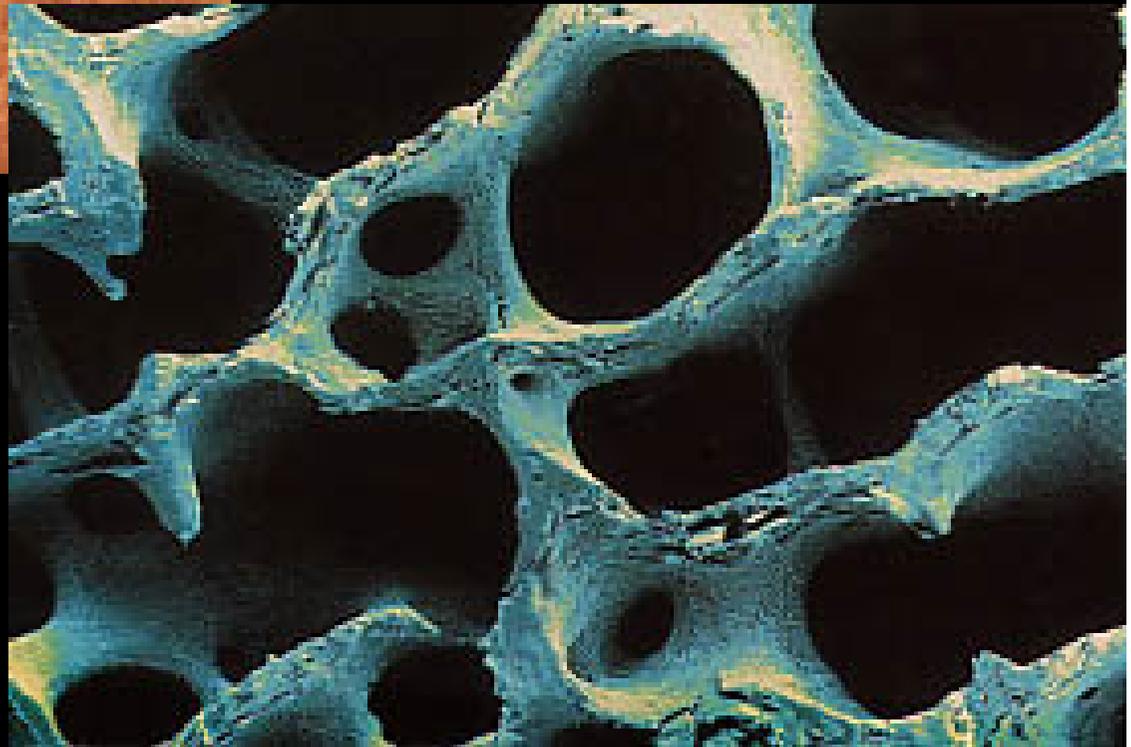
Osso Spugnoso o Trabecolare

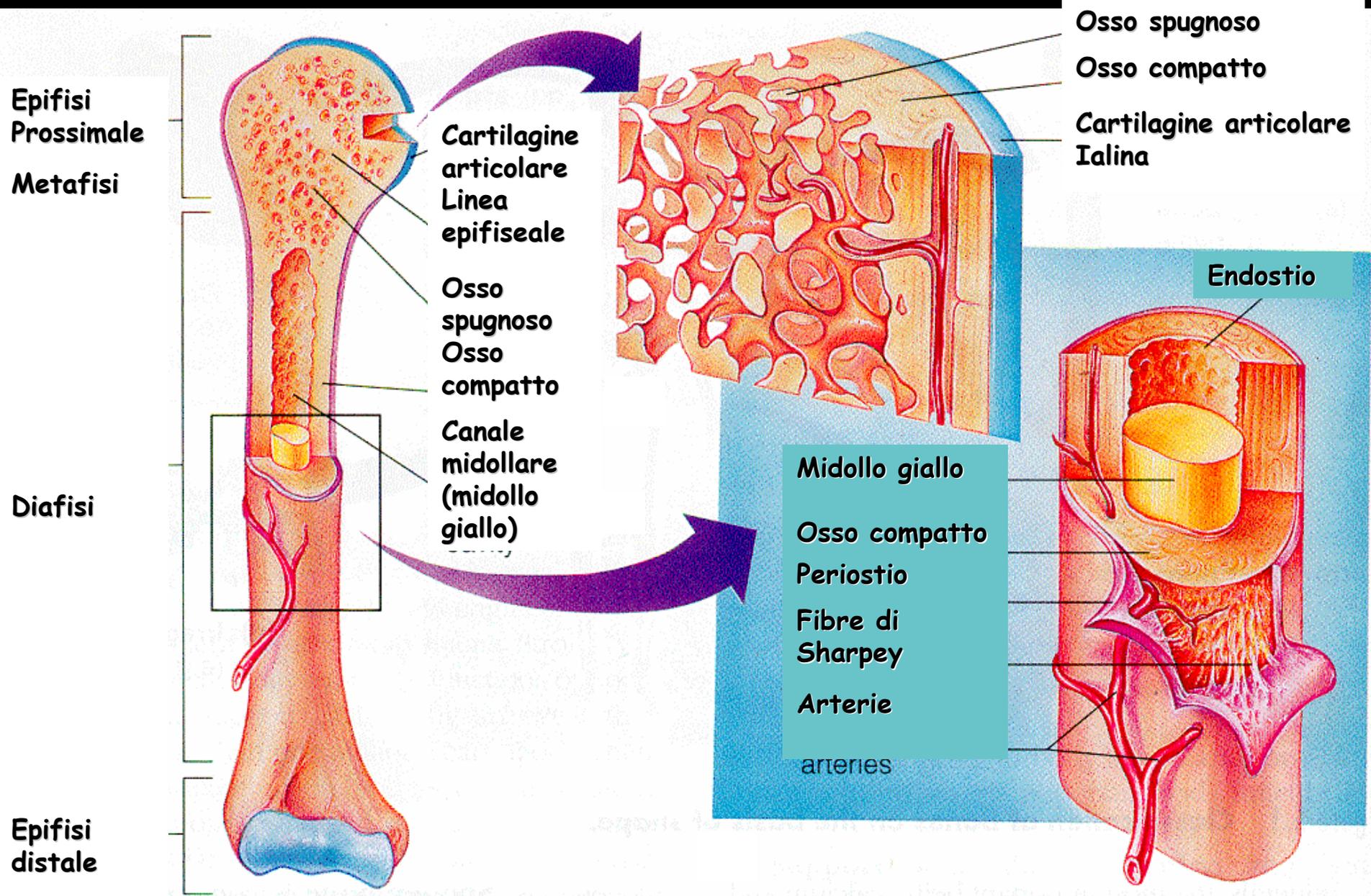
- Solitamente parte più interna delle ossa.
- Molti spazi tra le specole (o trabecole) dell'osso.
- Midollo all'interno degli spazi.
 - *Rosso*, ematopoietico
 - *Giallo*, grasso
- Colonna vertebrale, costole, mascella, polso.



Osso Compatto

Osso Spugnoso

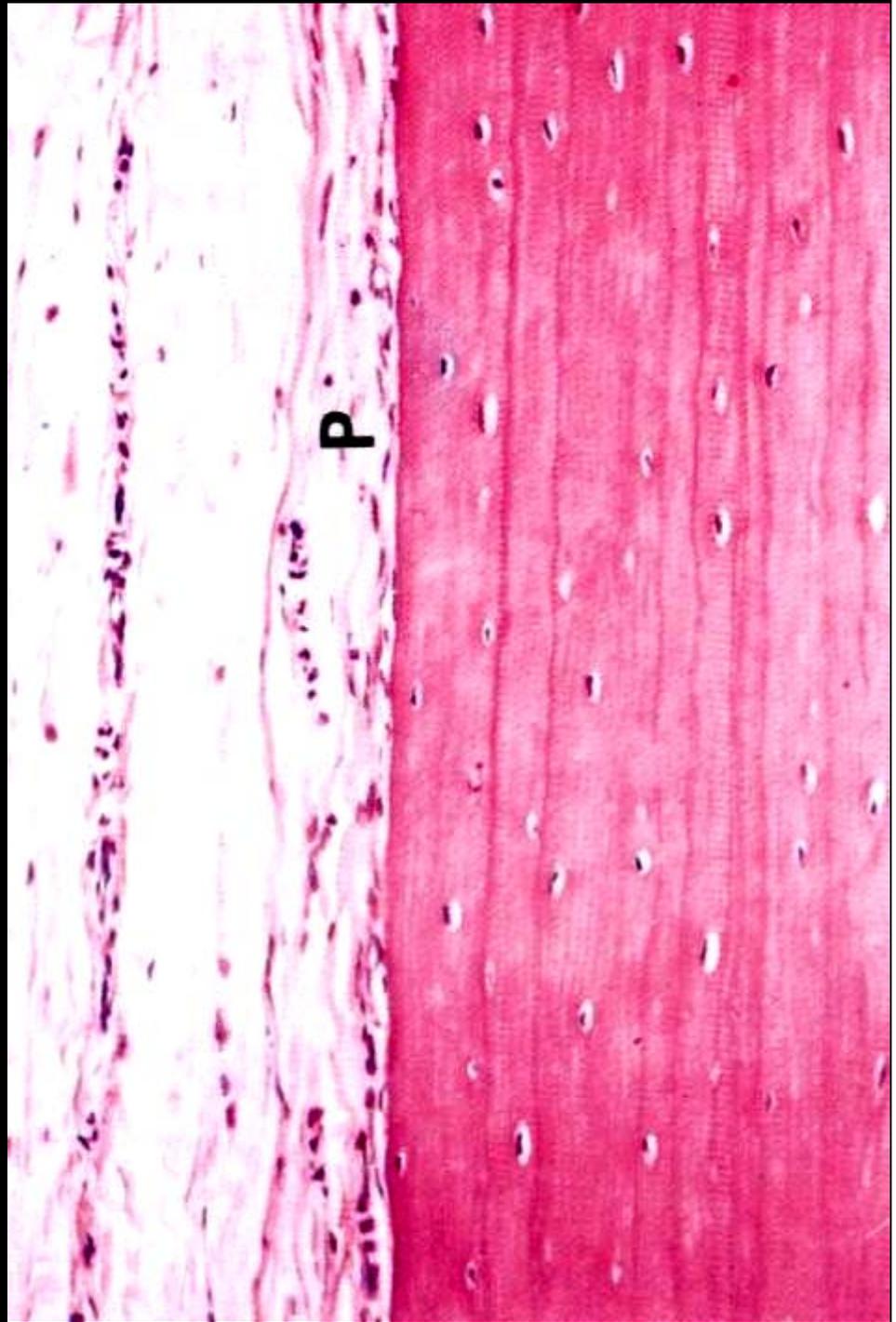




(a)

Periostio

- La superficie esterna della maggior parte delle ossa è rivestito da uno strato di connettivo denso, il Periostio.
- E' collegato all'osso sottostante da fasci di fibre di Collagene, le *Fibre di Sharpey* che possono penetrare l'intero spessore dell'osso corticale.
- Strato fibroso esterno:
 - Veicola vasi e nervi.
- Strato cellulare interno:
 - Contiene le cellule osteoprogenitrici.



Ossa piatte

- Ossa piatte del cranio si sviluppano con modalità diverse dalle lunghe.
Tavolato interno e Tavolato esterno di osso compatto, racchiudono uno strato di osso spugnoso centrale, *Diploe*.
- *Pericranio*, ricopre tavolato esterno.
- *Dura madre*, ricopre tavolato interno, periostio e protezione del cervello.

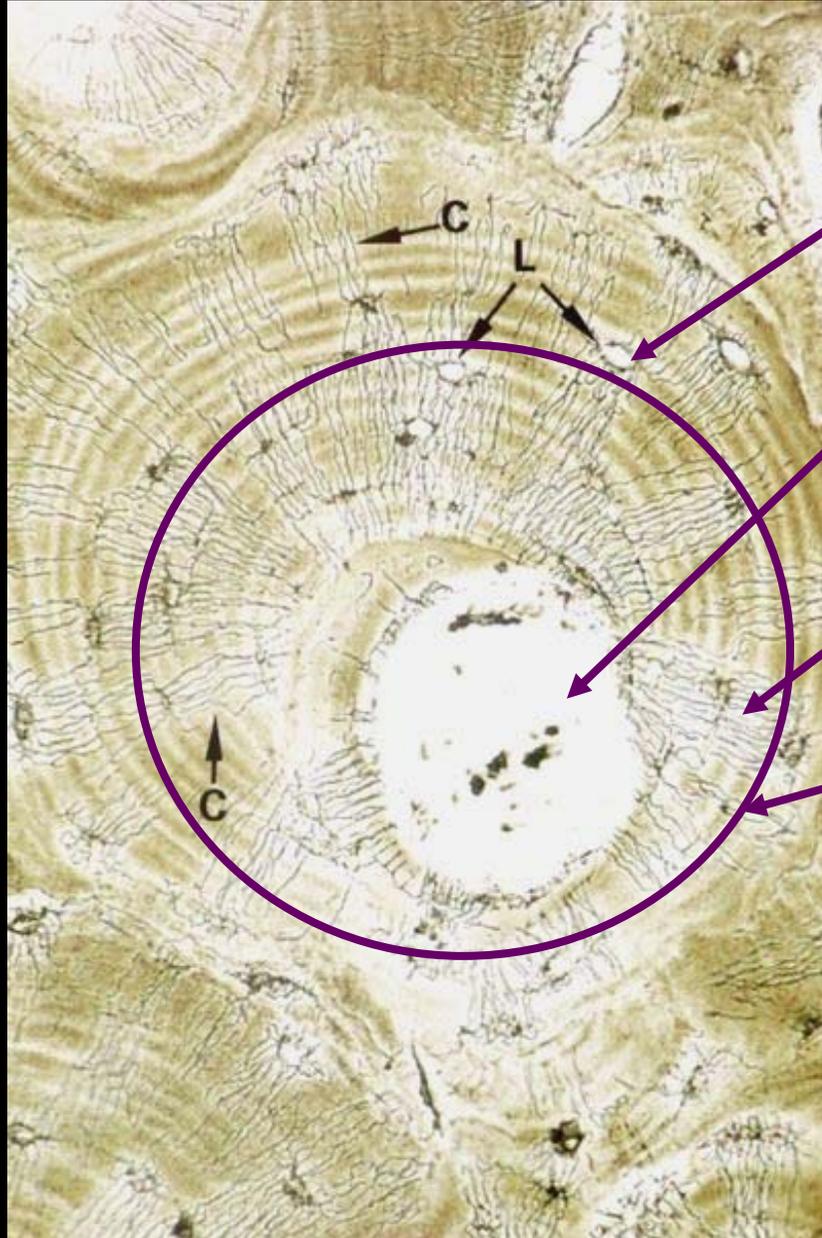
Classificazione microscopica

- *Osso primario*
 - Immaturo o a fibre intrecciate.
 - Sviluppo embrionale e processi riparativi.
 - Molti *osteociti e fasci irregolari di collagene*, vengono sostituiti ed organizzati in osso lamellare.

Classificazione microscopica

- *Osso secondario*,
 - Maturo o lamellare.
 - Lamelle parallele e concentriche, 3-7 μm .
 - *Osteociti* sparsi tra le lamelle, *microcanalicoli* formano rete per la diffusione sostanze nutritive, ormoni e prodotti catabolismo degli osteociti. Più mineralizzato del primario e collagene ordinate e parallele nella singola lamella.

Morfologia dell'Ossso Compatto



- **Lacuna**
 - Osteociti
- **Canale di Havers**
 - Canale centrale per vasi sanguigni, etc
- **Canalicoli**
 - Processi degli Osteociti
- **Lamelle**
 - Cerchi concentrici originati dalla deposizione apposizionale dell'osso.

Morfologia Osso Compatto

- E' formato da colonne ossee parallele che nelle ossa lunghe si dispongono sulla linea in cui viene esercitato il carico.
- Ogni colonna è formata da strati concentrici di **Lamelle** disposte intorno a canali centrali che contengono vasi ematici e linfatici e nervi.
- Questi canali sono chiamati **Canali di Havers**: essi insieme con le loro lamelle concentriche formano i **Sistemi Haversiani (Osteoni)**.
- Essi comunicano l'uno con l'altro, con **Endostio e Periostio** per mezzo dei **Canali di Volkmann**.



Lamelle

si dispongono a formare 4 diversi sistemi

- *Lamelle circolari esterne:*
 - Subito sotto il periostio, parte più periferica della diafisi, con le *Fibre di Sharpey* ancorano periostio all'osso.
- *Lamelle circolari interne:*
 - Delimitano la cavità midollare. Trabecole di osso spugnoso si dipartono da queste verso la cavità midollare.

- ***Sistemi Haversiani (Osteoni):***

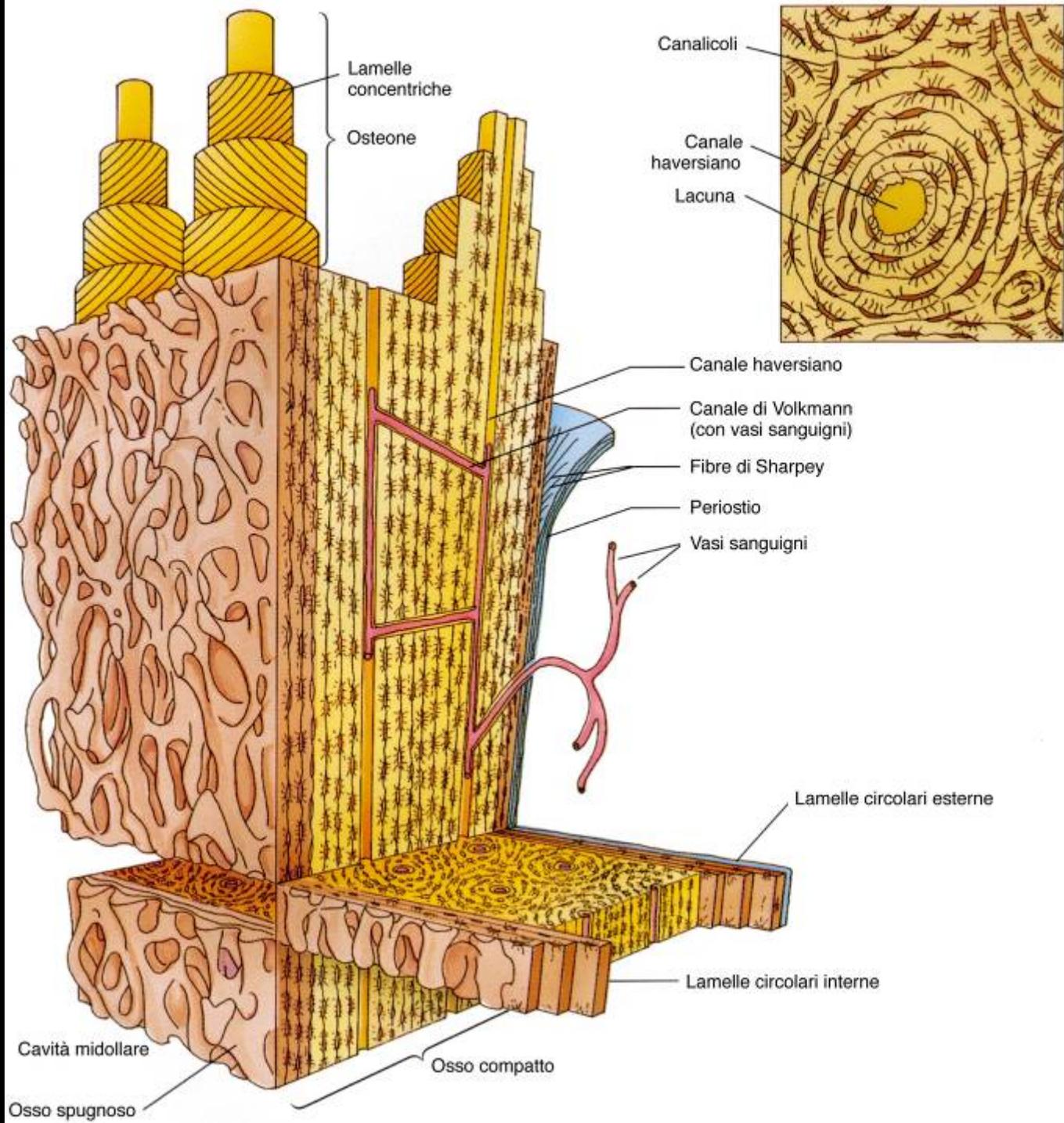
- **Osteone** è un cilindro di lamelle concentriche che circonda un canale centrale, **Canale di Havers**. Ogni osteone delimitato da *linea cementante*, sostanza amorfa calcificata con scarse *fibrille di collagene*. Fibrille di collagene sono parallele nella singola lamella e formano un angolo di 90° rispetto a quelle della lamella adiacente
- **Canale di Havers**, diametro 20-100 μm , delimitato da uno strato di *osteoblasti* e di *osteoprogenitrici*, contiene fasci neurovascolari associati a connettivo. Canali di osteoni adiacenti sono collegati da canali trasversali od obliqui, detti **Canali di Volkmann**.

Formazione degli Osteoni.

- La prima Lamella che si forma è quella vicino alla linea cementante, e man mano che vengono deposte le altre si inspessisce l'Osteone e si riduce il lume del Canale di Havers. Gli Osteociti depositando le lamelle vengono confinati in zone chiamate Lacune.
- Singolo osteone da 4 a 20 lamelle.
- Nutrimento degli Osteociti per diffusione dai vasi nei Microcanalicoli.

• Lamelle interstiziali:

- Situate intorno agli Osteoni, presentano linea cementante. Derivano da rimodellamento dell'osso, gli osteoclasti riassorbono gli osteoni, mentre gli osteoblasti ne formano di nuovi. I residui di questo processo formano le lamelle interstiziali.

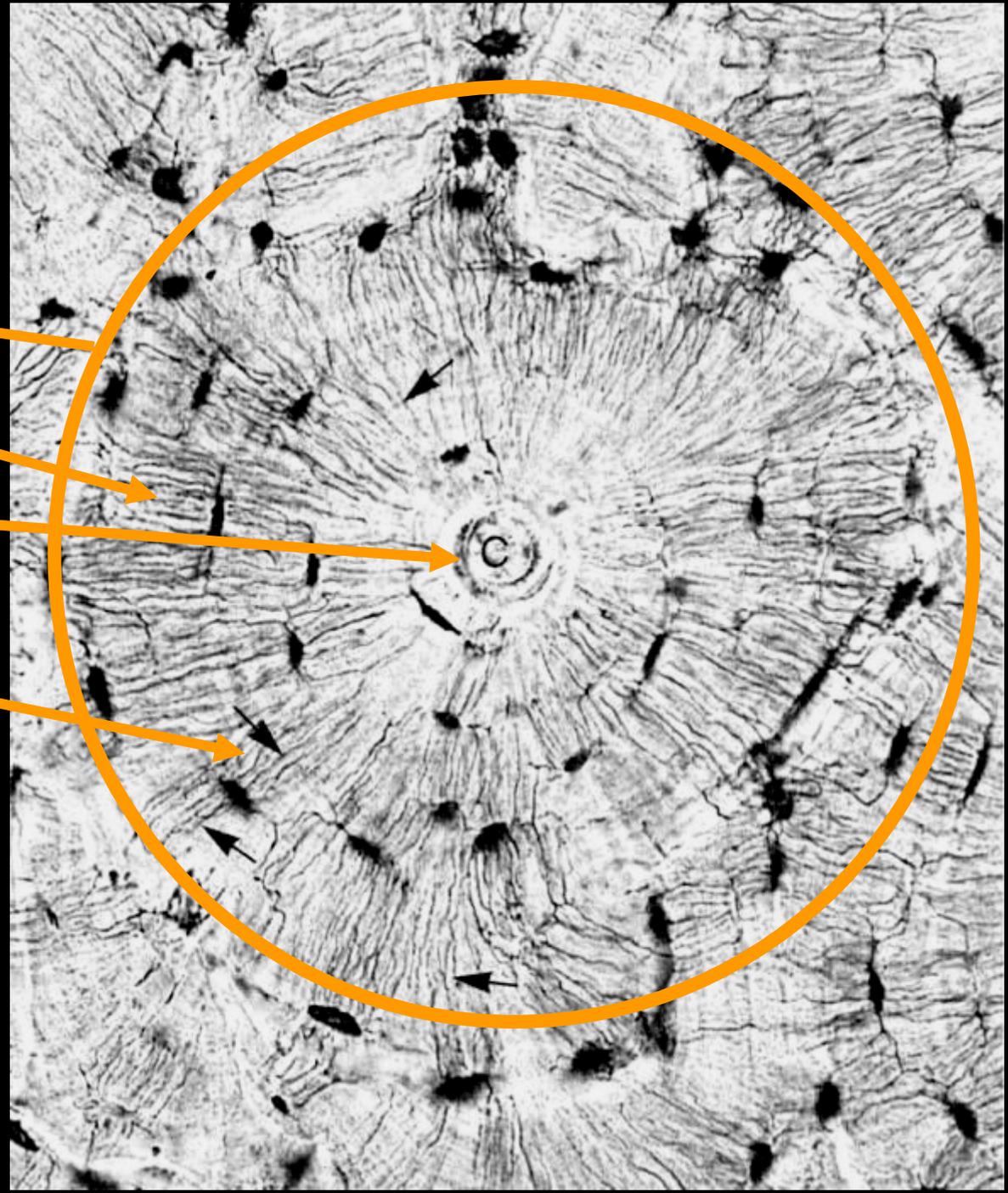


**Osso non
decalcificato (270X)**

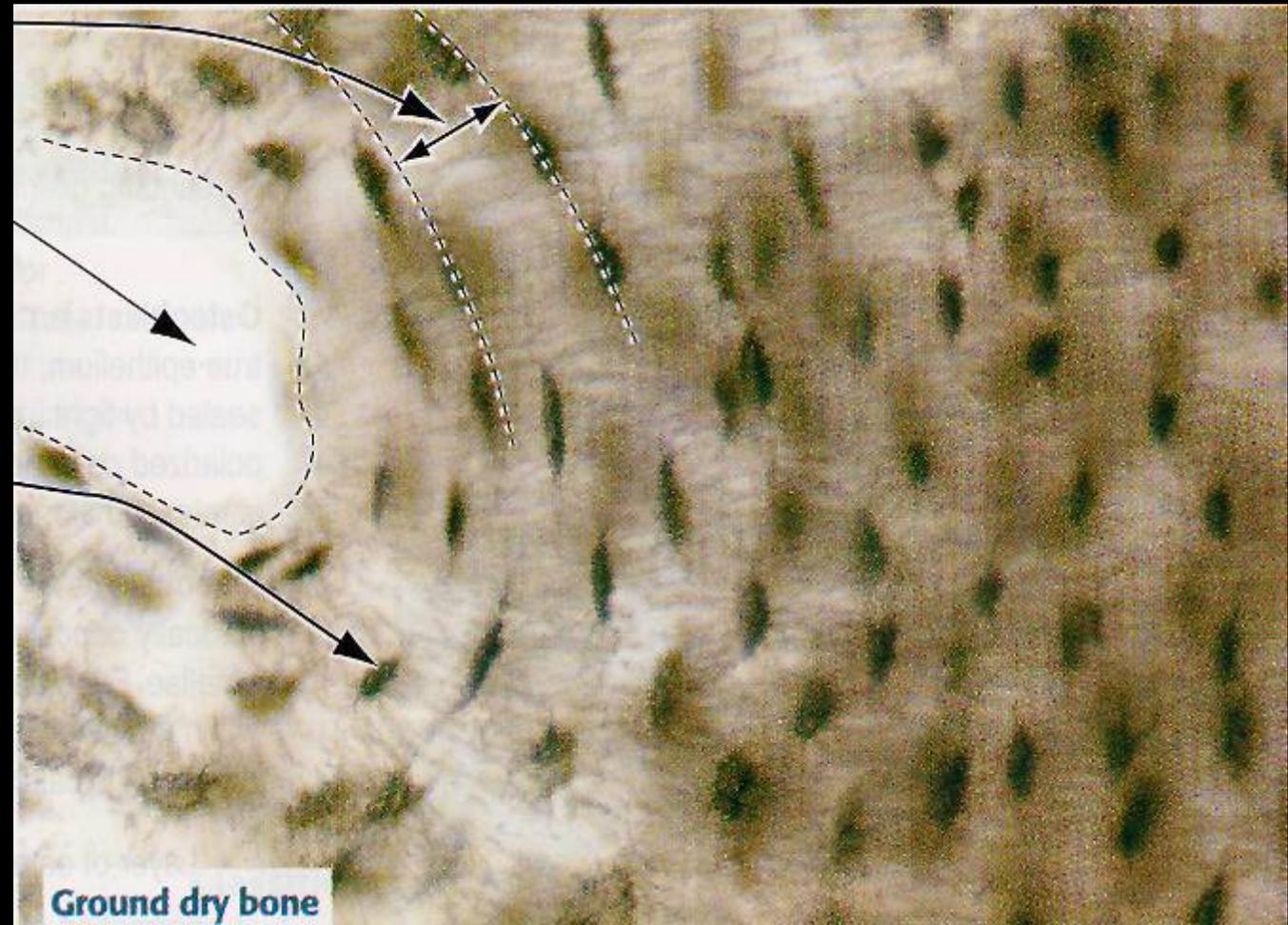
**Osteone
Lamelle**

Canale Haversiano

Microcanalicoli



Lamelle
Canale
Haversiano
Lacuna con
osteocita



Osso decalcificato
(162X)

Osteone
Lamelle

Canale Haversiano

Canale di Volkmann

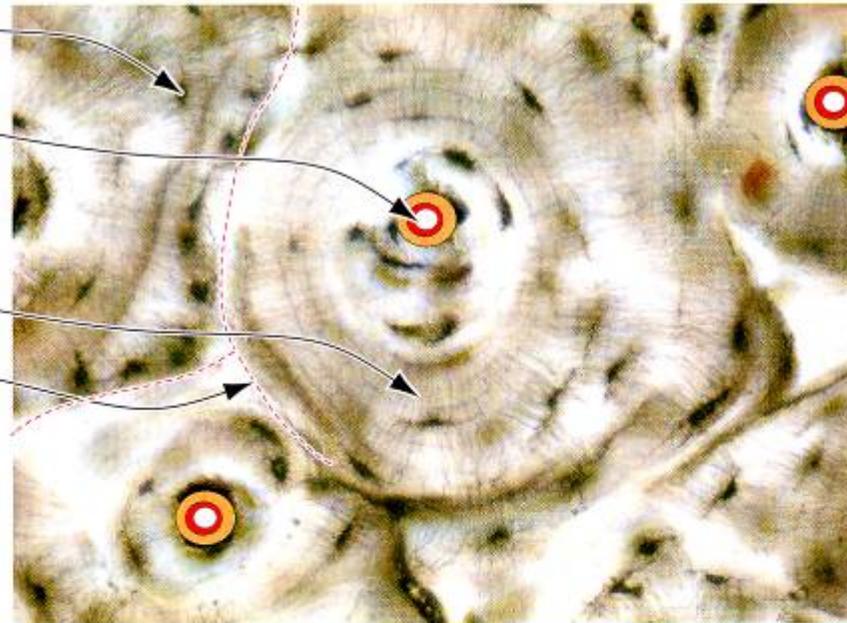


Osteocyte lacuna

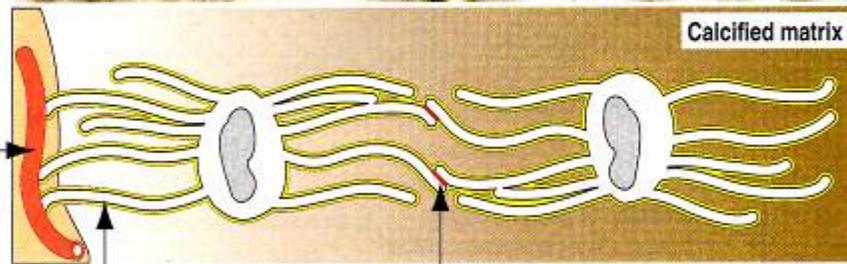
Blood vessel

Canaliculus

Cement line



A **blood vessel** within the Haversian canal provides nutrients to osteocytes. Nutrients are transported through a chain of cell processes away from the Haversian canal, toward osteocytes located far from the canal. The transport of the canalicular system is limited to a distance of about 100 μm .

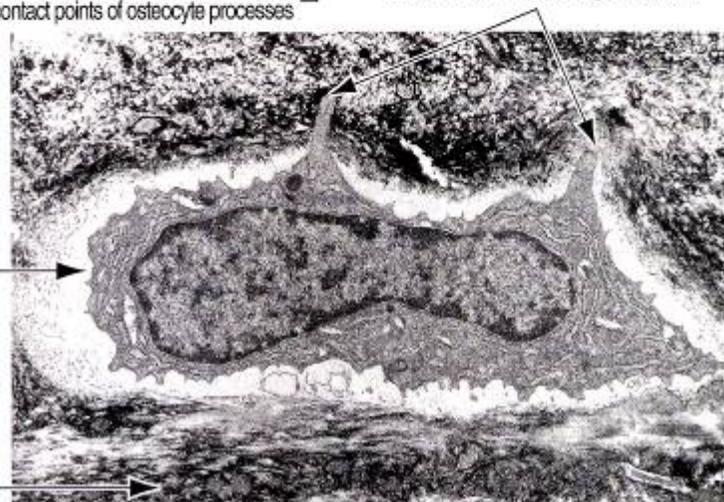


Cell processes are embedded within canaliculi, spaces surrounded by mineralized bone. Extracellular fluid within the lumen of the canaliculi transports molecules by passive diffusion.

Gap junctions are present at the contact points of osteocyte processes

Cell processes entering canaliculi

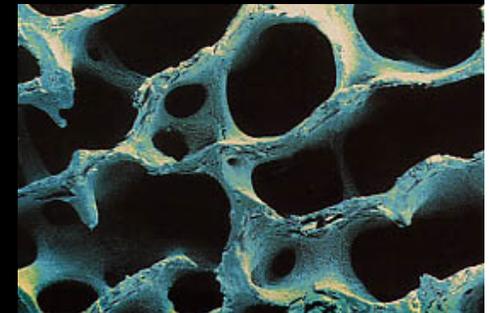
An **osteocyte**, trapped in the calcified matrix, occupies a space or lacuna. Osteocytes are responsible for maintenance and turnover of the bone matrix.



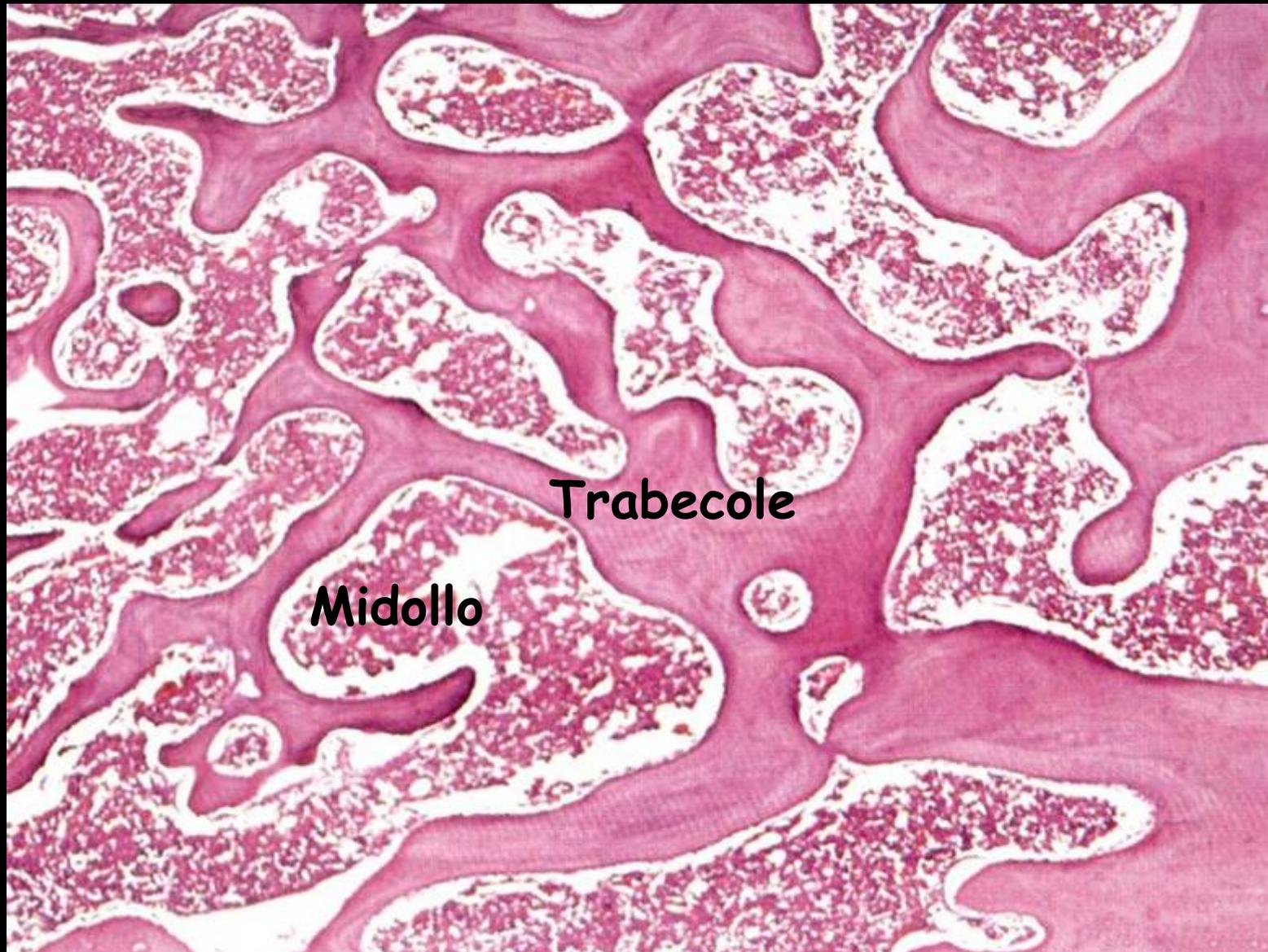
Calcified matrix

Osso Spugnoso

- Dalle lamelle circolari interne, verso la cavità midollare, dipartono delle *Trabecole* di osso spugnoso.
- *Trabecole*, sottili, composte da lamelle ossee irregolari con lacune contenenti *Osteociti*.
- Non ci sono sistemi di Havers, gli *Osteociti* scambiano metaboliti con i sinusoidi del midollo, tramite *canalicoli*.
- *Endostio*, sottile strato di connettivo che ricopre le *trabecole*. Osteoprogenitrici, Osteoblasti ed Osteoclasti.



Osso Spugnoso



Trabecole

Midollo

Ossificazione

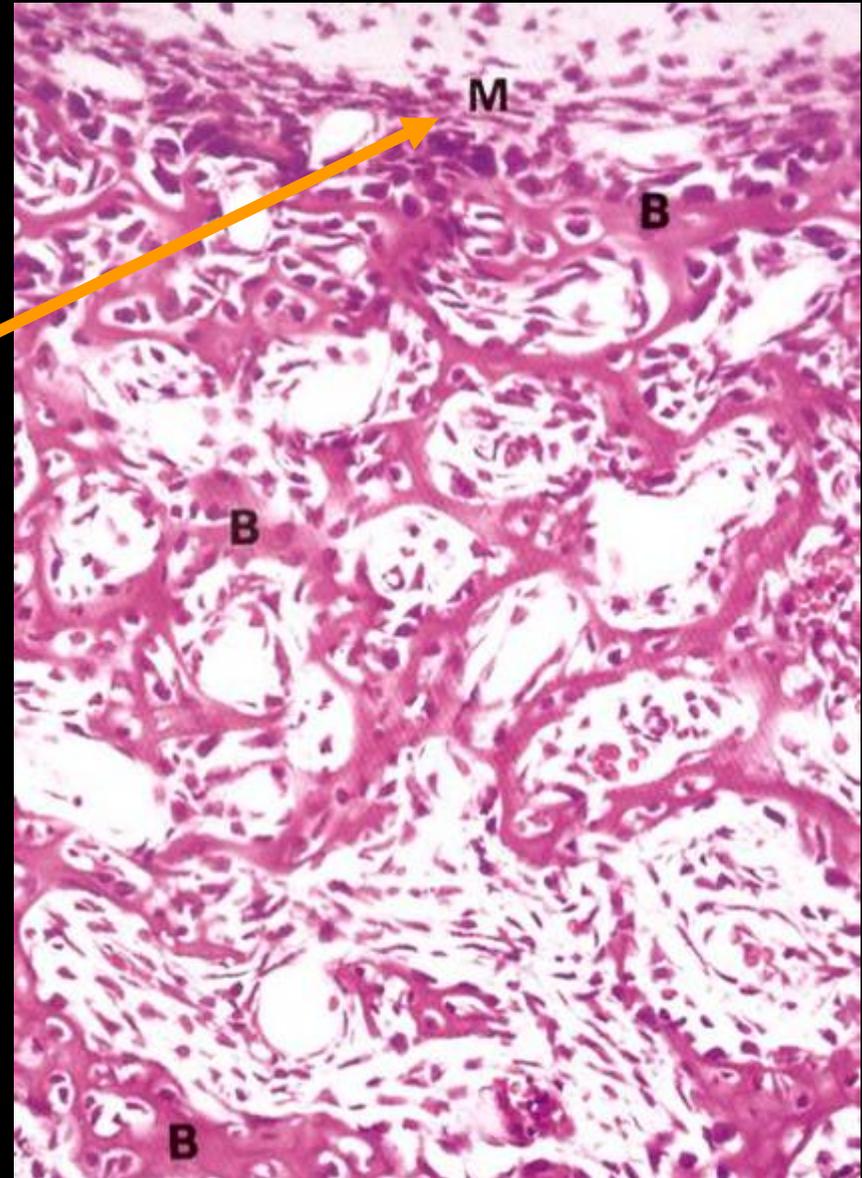
- Processo che prevede sia la produzione della **Matrice Ossea organica** sia la **Calcificazione**.
- Questo processo **NON è CRESCITA!!!**
 - L'osso cresce *apposizionalmente* (come cartilagine).
- Due tipi di ossificazione:
 - **Intramembranosa**
 - **Endocondrale**

Ossificazione

- **Intermembranosa:**
 - Processo di sostituzione diretta del Mesenchima: deposizione di osso nel primitivo tessuto mesenchimale.
 - **Calotta cranica, mascella e gran parte della mandibola.**
- **Endocondrale:**
 - Continua crescita di un modello cartilagineo progressivamente rimpiazzato dall'osso.
 - **Ossa lunghe, vertebre, pelvi e ossa dello spalancocranio.**

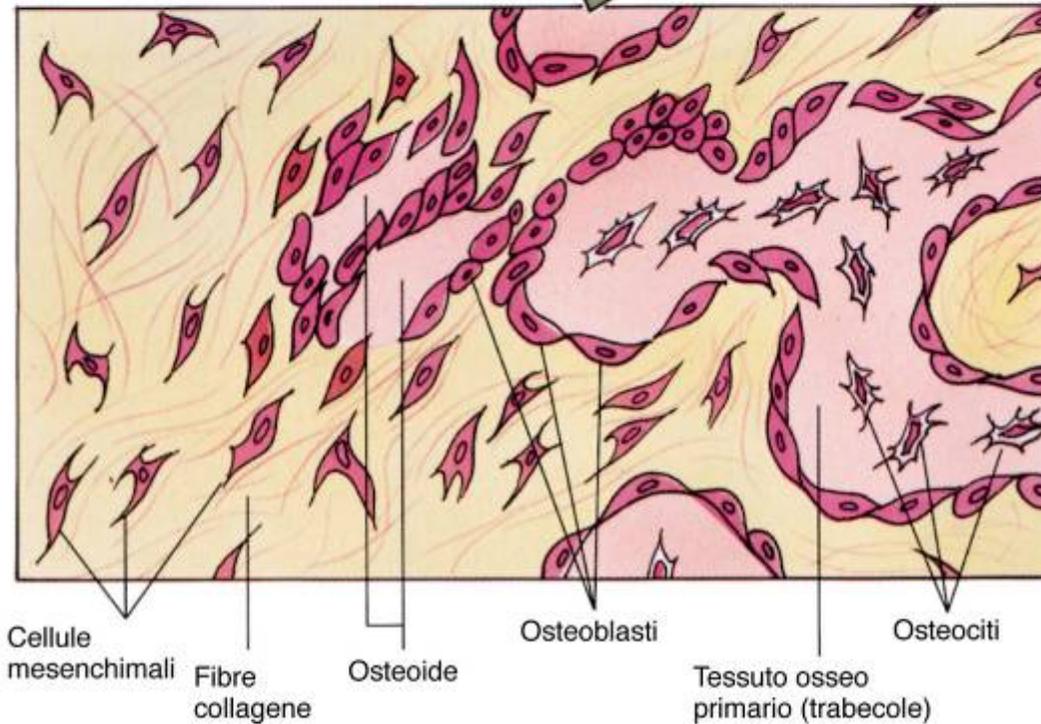
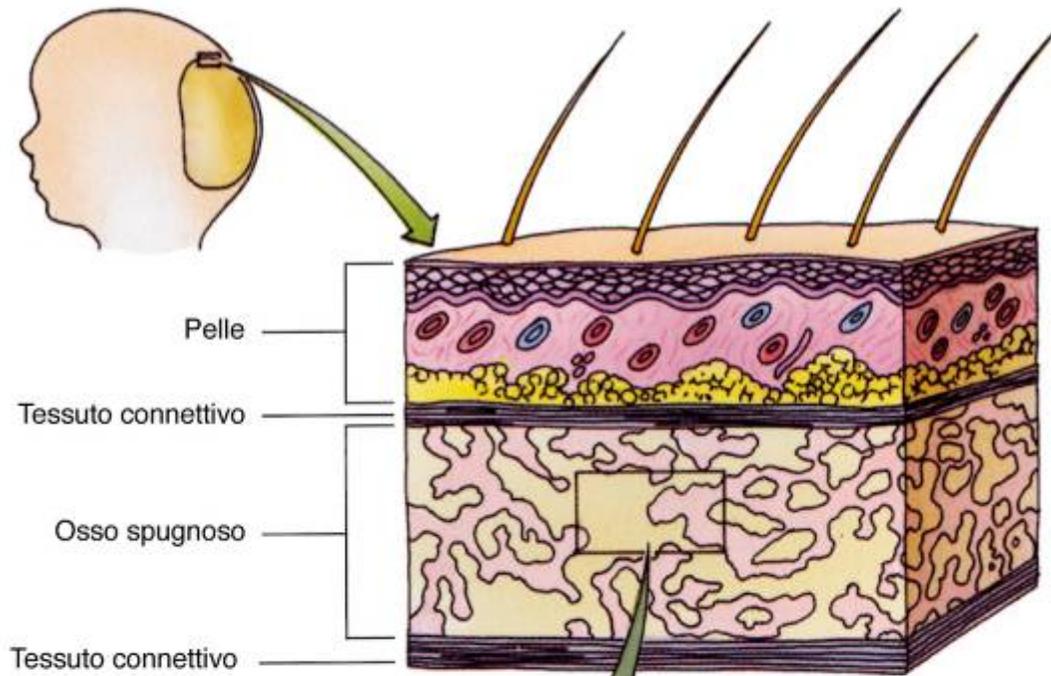
Ossificazione Intramembranosa

- Da cellule indifferenziate del tessuto connettivo
 - Cellule mesenchimali
- Aree vascolarizzate delle ossa del cranio e della faccia.
- Osteoblasti differenziano in Osteociti



Ossificazione Intramembranosa

- Avviene all'interno di "membrane" di tessuto mesenchimale primitivo addensato.
- Le *Cellule Mesenchimali* differenziano in *Osteoblasti*, i quali cominciano a produrre *Osteoide* nei *Centri di Ossificazione* formando spicole e trabecole.
- Quando l'*Osteoide* viene deposta, gli *Osteoblasti* rimangono intrappolati in lacune e diventano *Osteociti*.
- Le cellule *Osteoprogenitrici*, alla superficie dei centri di ossificazione, si dividono per produrre nuovi *Osteoblasti* che depongono altro osso.
- Le fibre *Collagene* dell'osso in sviluppo sono disposte casualmente in fasci incrociati. L'osso trabecolare va successivamente incontro ad un progressivo rimodellamento e forma così l'osso maturo, compatto e spugnoso.
- Il primitivo *Mesenchima* che rimane nella rete di osso in via di sviluppo si differenzia in *Midollo Osseo*.
- Ossa grandi del cranio, diversi centri ossificazione che poi si fondono. Fontanelle dei neonati.
- *Periostio* ed *Endostio* da mesenchimale non calcificato.



Osteoblasti

Osteociti

**Osteone in
formazione**

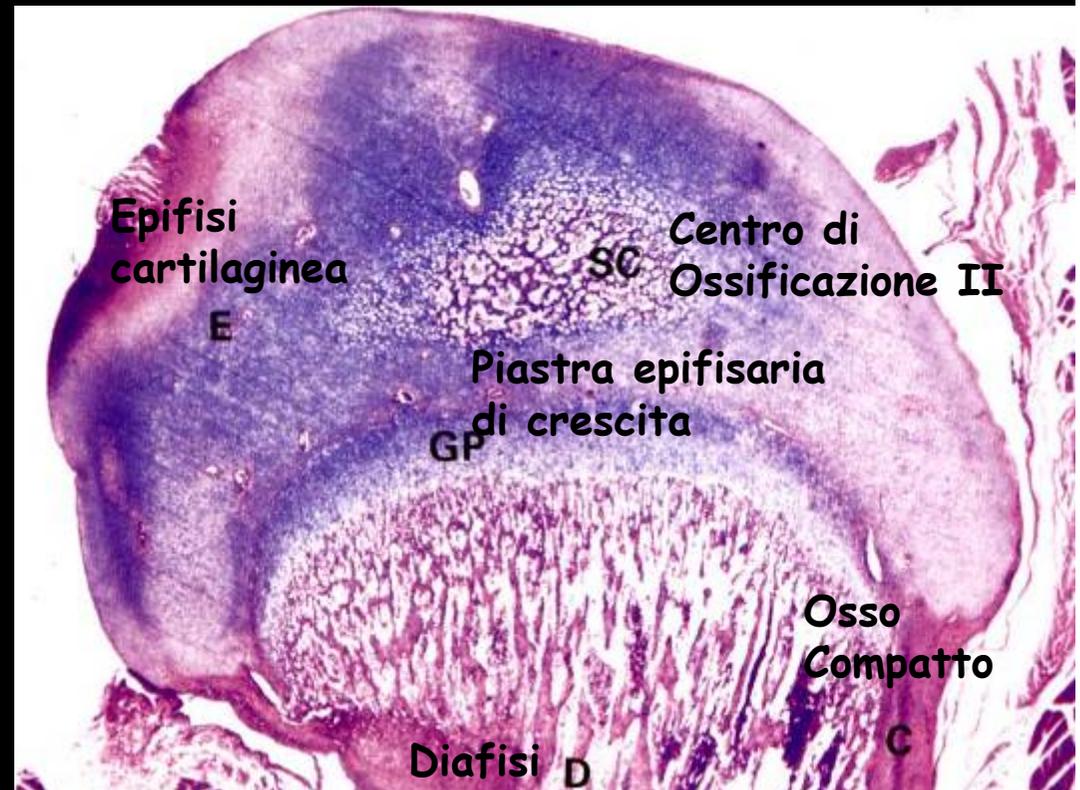
Connettivo

Vasi



Ossificazione Endocondrale

- **Interessa ossa lunghe e corte, richiede la presenza di un abbozzo cartilagineo. Processo in due fasi:**
 1. **Abbozzo di cartilagine ialina.**
 2. **Accrescimento e sostituzione.**
- **Condrociti e Condroblasti differenziano in Osteoblasti.**
- **Vascularizzazione è necessaria.**



Ossificazione Endocondrale

- *Centro primario di ossificazione.*
 - Nell'embrione , dove si formerà l'osso, è presente un abbozzo cartilagineo. La cartilagine si sviluppa per accrescimento sia *interstiziale* sia *apposizionale*.
 - *Condrociti* regione centrale si ipertrofizzano, accumulano *Glicogeno* nel citoplasma e si vacuolizzano. Ipertrofia porta ad aumento del volume della lacuna con riduzione della matrice che incomincia a calcificare.
 - *Pericondrio* a ridosso della *parte centrale della Diafisi* si *vascolarizza*. Differenziazione cellule *Condrogeniche* (cartilagine) in *osteoprogenitrici* e poi *Osteoblasti*. *Pericondrio* diviene *Periostio*.
 - *Osteoblasti* neoformati secernono *Matrice Ossea* e formano manicotto di tessuto subperiostale (ossificazione intramembranosa). Manicotto impedisce diffusione sostanze nutritive verso *Condrociti ipertrofici* che muoiono.

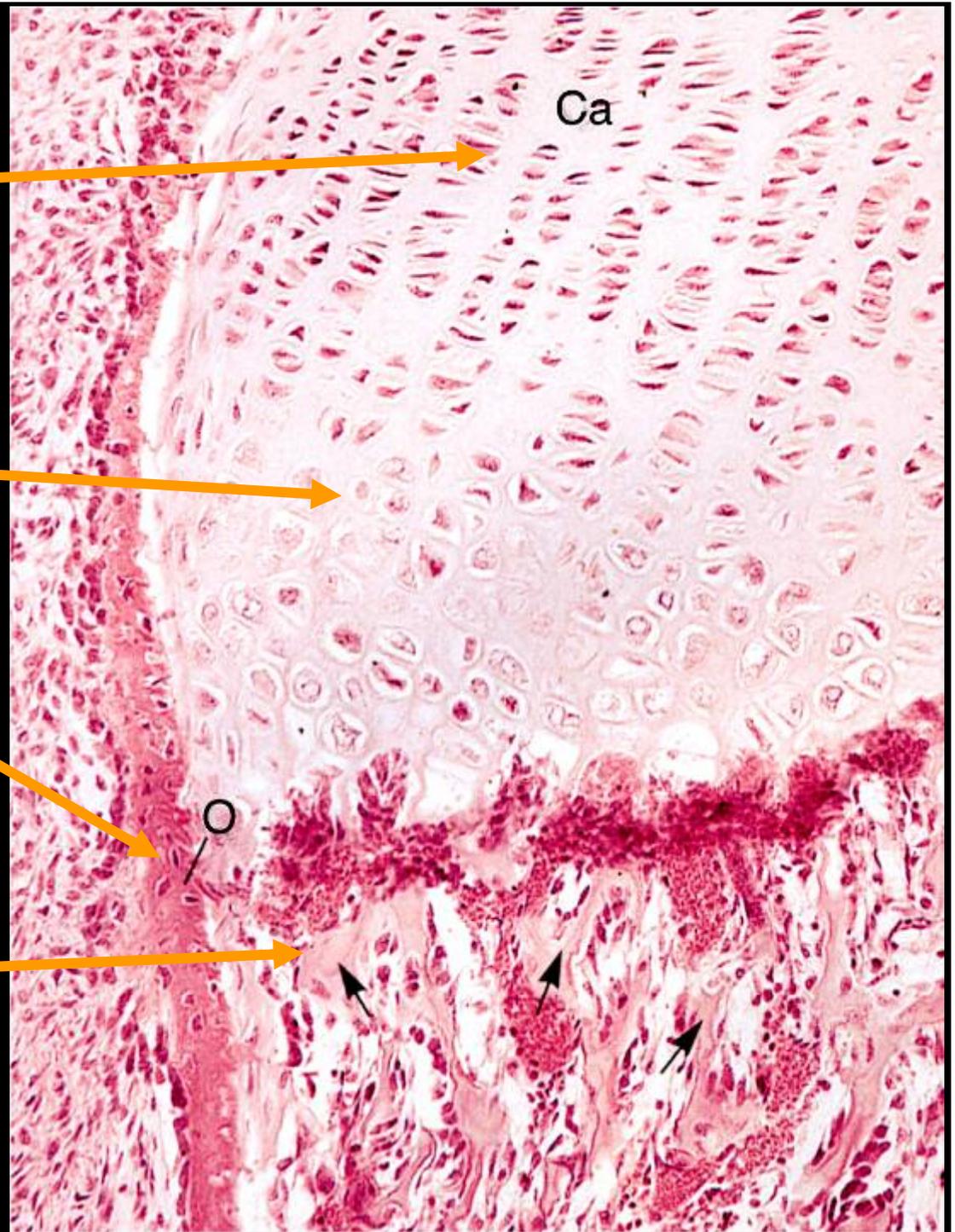
- *Gemmazioni del Periostio*, cellule **Osteoprogenitrici**, cellule Ematopoietiche e vasi sanguigni, entrano nelle lacune dell'abbozzo cartilagineo.
- **Osteoprogenitrici**, danno origine agli osteoblasti, i quali incominciano a secernere la **Matrice**. **Matrice** si deposita a ridosso della cartilagine calcificata. **Complesso cartilagine calcificata/osso calcificato**.
- **Manicotto** si ingrossa e si sposta verso le **Epifisi**, **Osteoclasti** incominciano a riassorbire complessi calcificati. Si allunga così la **Cavità Midollare**.
- Ossificazione delle epifisi, tranne la **Piastra Epifisaria** che rimane tale fino 18-20 anni.

**Cartilagine con
condrociti**

**Condrociti
ipertrofici e
calcificati**

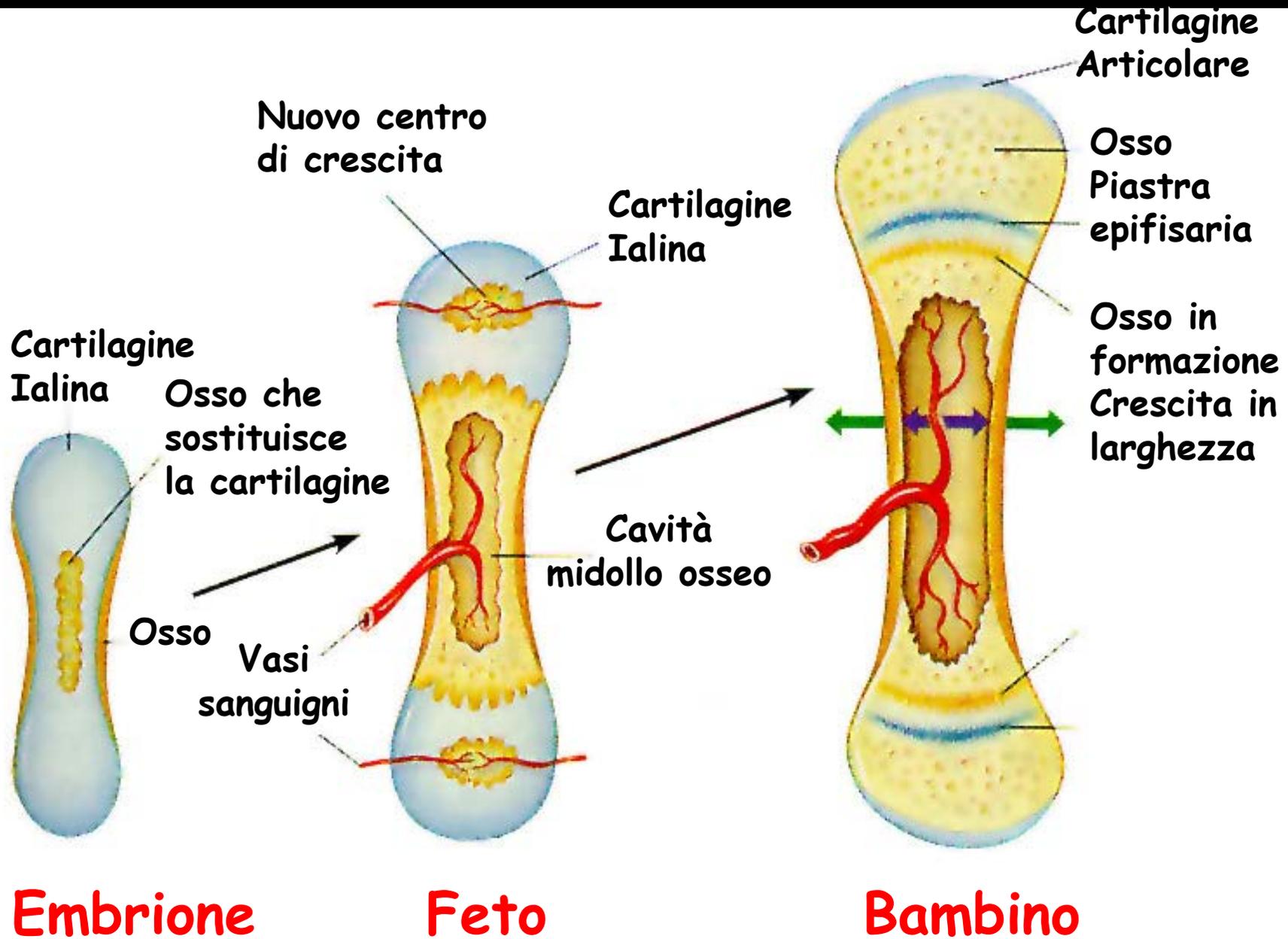
Tessuto osseo

**Riassorbimento
complessi
calcificati
cartilagine/osso**



Centro di ossificazione secondario

- Compaiono nelle epifisi con modalità simile alle diafisi. Non c'è **Manicotto**.
- Cellule **Osteoprogenitrici** invadono la cartilagine epifisaria, si differenziano in **Osteoblasti** e cominciano a secernere la **Matrice**.
- Ossificazione procede insieme a quella **Diafisaria**, ma non coinvolge superfici articolari e piastre epifisarie.



Accrescimento in lunghezza

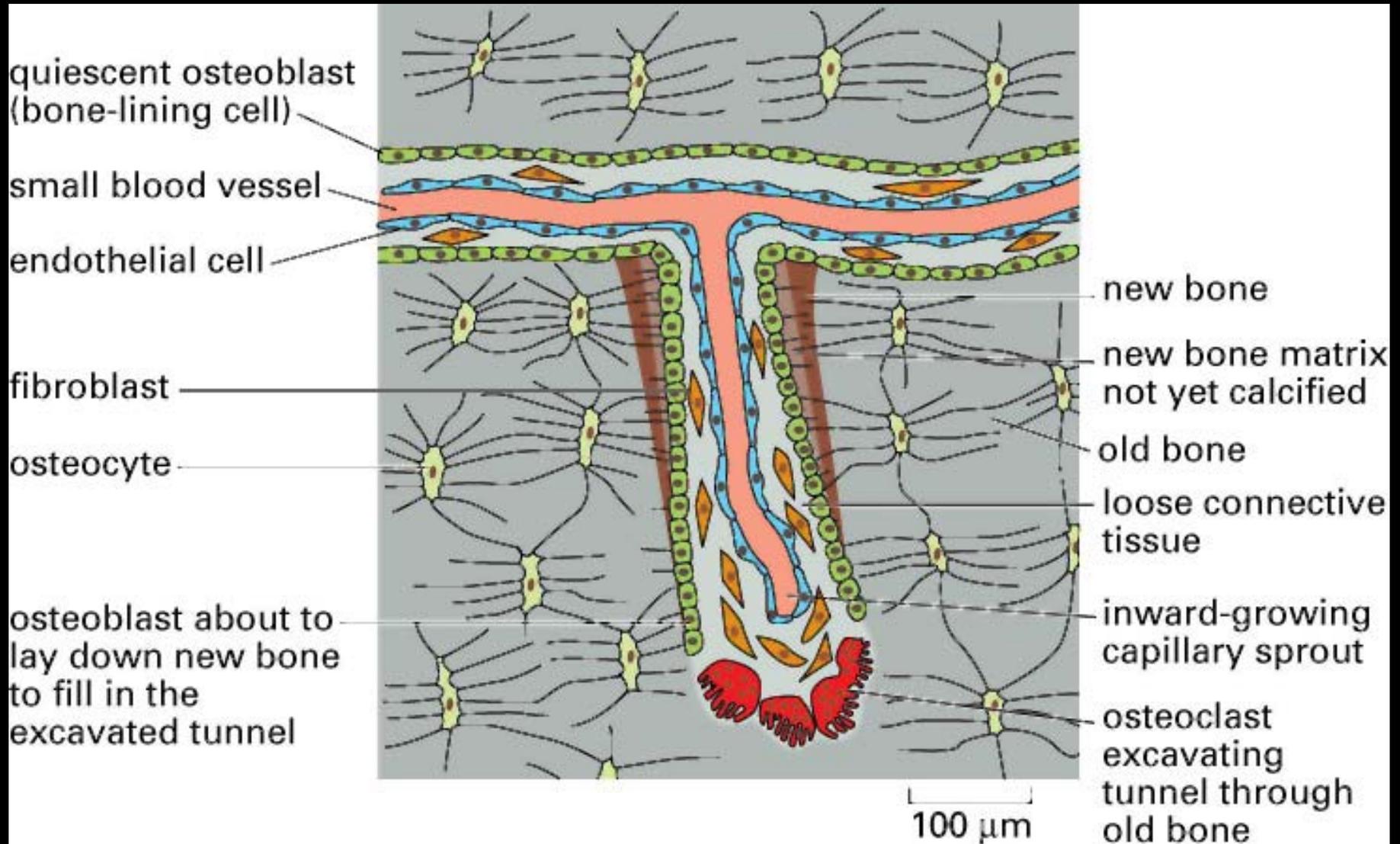
- Dipende dalla *Piastra Epifisaria*, dove *Condrociti* proliferano durante l'ossificazione.
 - Proliferazione verso l'epifisi
 - Ossificazione verso la diafisi.
- *Zona di Riserva Cartilaginea*: *Condrociti* disposti in piccoli aggregati circondati da abbondante *Matrice*.
- *Zona di Proliferazione*: colonne di *Condrociti* paralleli all'asse dell'osso separate da *Matrice Glicoproteica*.
- *Zona di Maturazione*: *Condrociti* maturano, si ipertrofizzano e accumulano *Glicogeno*.
- *Zona di Calcificazione*: *Lacune* confluiscono, *Condrociti* muoiono e *Matrice* si calcifica.
- *Zona di Ossificazione*: *Osteoprogenitrici* invadono la cartilagine, differenziano in *Osteoblasti*, secrezione *Matrice*, calcificazione e riassorbimento.

Rimodellamento delle Ossa

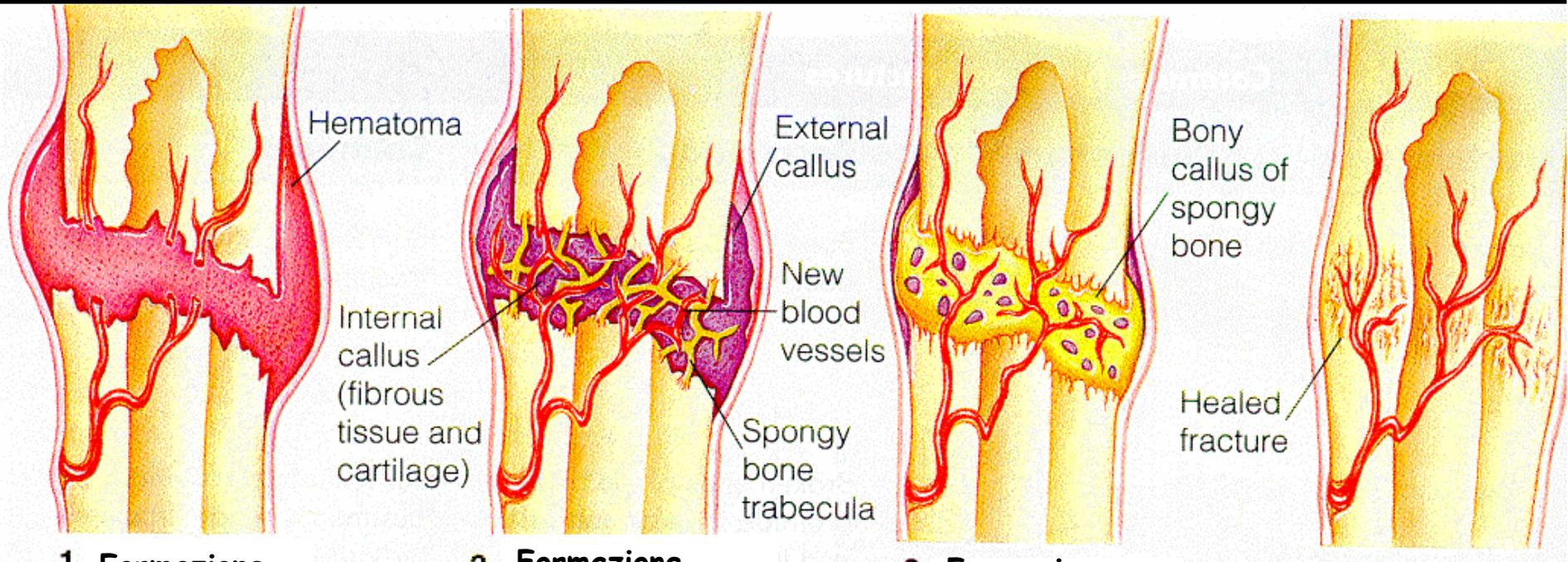
- Avviene durante tutta la vita, coinvolge gli **Osteoclasti** e gli **Osteoblasti**.
- Modalità differenti tra **Osso Compatto** (fattori sistemici, CT e PTH) e **Osso Spugnoso** (fattori secreti da cellule del midollo, IL1, TNF TGF- β).



Riassorbimento dell'osso compatto



Riparo delle Fratture entrambi i tipi di ossificazione



1. Formazione dell'ematoma

2. Formazione del callo fibrocartilagineo

3. Formazione del callo osseo

4. Rimodellamento dell'osso

Articolazioni

Zone dove le ossa vengono a stretto contatto e si articolano.

- *Sinartrosi*

Movimento dei capi articolari minimo.

- *Diartrrosi*

Ampia capacità di movimento dei capi articolari.

Sinartrosi

- *Sinostosi*: movimento nullo, tessuto che unisce l'articolazione è osso (cranio dell'adulto).
- *Sincondrosi*: movimento scarso, tessuto è cartilagine (prime costole dello sterno).
- *Sindesmosi*: movimento limitato, tessuto è connettivo denso (sinfisi pubica).

Diartrosi

- **Maggior parte delle articolazioni.**
- **Capi articolari sempre ricoperti da Cartilagine Ialina.**
- **Capsula articolare:**
 - **Strato fibroso**, esterno di connettivo denso, continuo con periostio.
 - **Strato sinoviale**, cellulare interno, ricopre le superfici non cartilaginee. Detto anche **membrana sinoviale**.

