

## MARKERS DEL DANNO CONDRALE (APPLICAZIONI NELLO SPORT)

*Pier Paolo Summa*

La cartilagine articolare è il tessuto a più alta specializzazione all'interno del giunto sinoviale; è dotata di un'architettura funzionale unica che le conferisce un coefficiente di attrito superiore alle migliori superfici di carico progettate dall'uomo. Si tratta di un tessuto relativamente acellulare, senza apporto ematico; gli ampi spazi extracellulari sono occupati per quasi l'80% da fluido interstiziale e per il resto da componenti proteiche della matrice (collagene e proteoglicani). La funzione biologica della cartilagine è dovuta all'equilibrio dinamico tra i condrociti e le proteine da loro stessi prodotte, che hanno a loro volta il compito di mantenere attive e vitali le stesse cellule condrali. Il tessuto, mancando di cellule macrofagiche, mostra una certa difficoltà nello smaltimento dei "rifiuti" cellulari, quando questi ultimi eccedono i minimi fisiologici, come avviene dopo un trauma. Studi recenti, in vitro ed in vivo, hanno cercato di mettere ordine e dare una logica alla complessa catena di eventi biochimici che conduce dal trauma al danno condrale; i primi componenti della cascata individuati sono stati le citochine e le metallo-proteasi (in particolare quelle della matrice, MMP1 ed MMP3). Lohmander e Colleghi (1993) hanno studiato il liquido sinoviale post-trauma (lesione del LCA o meniscale) evidenziando la presenza di concentrazioni di prodotti di degradazione dei proteoglicani e di metalloproteasi fino a 100 volte maggiori rispetto al gruppo di controllo di atleti sani, e simili al gruppo degli individui affetti da osteoartrosi; la concentrazione delle proteine cataboliche rimane costantemente elevata per anni dopo il trauma. Il significato dato dagli autori ai risultati dello studio è stato quello di ricondurre la degenerazione successiva al trauma iniziale, a causa della azione dannosa sulla cartilagine delle proteine digestive presenti dopo il trauma. Altre ricerche in vivo (Price e Coll., 1999) hanno confermato questa ipotesi. Le metallo-proteasi della matrice rappresentano da tempo i noti markers di danno condrale; si tratta però di effettori di danno, enzimi catabolici che hanno bisogno di un'attivazione precedentemente modulata da altri fattori umorali. Le ricerche più recenti sono state così focalizzate a monte, verso i veri e propri meccanismi di stimolazione dell'attività catabolica dei condrociti, partendo da un danno noto e riproducibile sperimentalmente in vitro. Loening e Collaboratori (2000) hanno dimostrato la presenza di apoptosi cellulare su cartilagine bovina spiantata dopo un trauma compressivo ripetuto; la quantità di cellule in apoptosi è direttamente dipendente dal numero di cicli e picchi compressivi. L'autore suggerisce quindi che la scarsa risposta riparativa possa essere causata direttamente dal danno cellulare, con diminuzione di cellule attive, dovuto al trauma. La stessa apoptosi creerebbe in articolazione prodotti di degradazione ed infiammazione secondaria, amplificando il fenomeno. Martin (1999), Chubinskaya (1999) e Patwari (2001) hanno dimostrato la imponente risposta cellulare alla degradazione della matrice: notevoli quantità di RNA nucleare, cui ha fatto seguito la produzione delle Metalloproteasi. Vankemmelbe e Colleghi hanno esplorato la risposta della cartilaginea al danno coltivandola in vitro con la capsula articolare. Hanno studiato tre gruppi distinti: il primo di dischi cartilaginei di bovino precedentemente sottoposti a trauma; il secondo di dischi non traumatizzati, coltivati con la capsula; infine il terzo di dischi sottoposti a trauma e coltivati con la capsula articolare. Gli autori hanno studiato in maniera indiretta la sintesi cellulare di proteoglicani: riscontrata a valori alti nel gruppo 1; bassi nel gruppo 2; minimi nel gruppo 3. Questi risultati mostrano una marcata diminuzione dell'attività in presenza delle citochine (in particolare di Interleuchina 1) contenute nella membrana sinoviale.

Homandberg (2001) ha focalizzato l'attivazione delle citochine in caso di danno articolare (artrite reumatoide o osteoartrosi), ricercando i fattori biochimici capaci di una "up-regulation" di questi enzimi catabolici. Molto importanti si sono rivelati i prodotti di degradazione della cartilagine, in particolare i frammenti di fibronectina: inducono la sintesi di metallo proteasi, diminuiscono la sintesi dei proteoglicani (mediante recettori cellulari condrocitari che fungono da trasduttori); agiscono come coenzimi, aumentando l'attività catabolica delle interleuchine.

Nonostante i numerosi autori impegnati nel chiarire il ruolo di ogni singolo aspetto, la risposta della cartilagine al danno traumatico rimane un processo molto complesso da capire: lo stimolo del trauma ha ripercussioni su tutta l'articolazione, a partire dall'osso subcondrale, fino ai tessuti molli pericapsulari. Il ruolo dei markers di

---



## Il trattamento delle lesioni cartilaginee nello sportivo

---

danno non è più solo quello di possibili spie di degradazione condrale, ma soprattutto quello di effettori di risposte genetiche che spostano l'omeostasi intra articolare verso il catabolismo, quindi verso il danno ulteriore. La ricerca di fattori capaci di bloccare queste risposte, o di stimolare risposte di segno opposto, potrebbe essere l'alternativa biologica e non invasiva alle tecniche chirurgiche di riparazione della cartilagine.