



PAPERS IN PILLS - 15

COMITATO CARTILAGINE - gen 2017



Cari soci,


Il Comitato Cartilagine SIGASCOT torna con il consueto appuntamento di “Papers in Pills”, una iniziativa nata per favorire l’aggiornamento con un format snello e pratico per chi, come noi, è interessato al mondo della cartilagine, ma che non avrebbe altrimenti tempo di ricercare, selezionare ed elaborare le nuove informazioni importanti tra gli innumerevoli input della letteratura. In questo primo numero del 2017 ci focalizzeremo su tre argomenti. Il primo riguarda le nuove evidenze sul ruolo delle lesioni cartilaginee nell’alterare l’omeostasi articolare; il secondo pone l’attenzione su un aspetto di crescente interesse nell’ambito delle lesioni meniscali: anche un menisco apparentemente integro ma instabile e/o estruso può influenzare negativamente l’articolazione. Infine, il terzo riguarda l’utilizzo delle cellule staminali per contrastare i processi degenerativi instauratisi in seguito alle lesioni cartilaginee e meniscali, ponendo l’accento su due aspetti critici: questo approccio biologico può avere lo stesso effetto su tutti e quali cellule mesenchimali scegliere per contrastare la degenerazione artrosica?

Vi auguriamo una piacevole lettura di “Papers in Pills”.

Il Comitato Cartilagine


LESIONI CARTILAGINEE E MENISCALI E DEGENERAZIONE ARTICOLARE

LESIONI CARTILAGINEE E DEGENERAZIONE ARTICOLARE

 Le lesioni cartilaginee focali possono progredire fino ad un severo quadro di osteoartrosi, oppure rimanere inalterate per anni. In questo studio è stato sviluppato un modello computerizzato, basato su artro-TC, per identificare quali sono le lesioni a più alto rischio di progressione. Sebbene la progressione del difetto cartilagineo possa essere influenzata anche da altri fattori come il sesso, l’età ed il peso corporeo, sulla base del modello sviluppato questi autori hanno osservato come le lesioni cartilaginee situate al centro del piatto tibiale mediale siano a più elevato rischio di degenerazione rispetto alla regione anteriore e posteriore del piatto tibiale stesso.

Venäläinen MS, et al. Quantitative Evaluation of the Mechanical Risks Caused by Focal Cartilage Defects in the Knee. Sci Rep 2016.

LESIONI CARTILAGINEE E ALTERAZIONE DELLA BIOMECCANICA MENISCALE

 In questo studio gli autori hanno voluto osservare l’influenza della geometria cartilaginea sulla capacità del menisco di distribuire le forze di carico. Sono stati riprodotti 3 modelli di ginocchio e sono state analizzate due varianti di osteoartrosi mediale, riducendo lo spessore cartilagineo di circa il 50% con e senza congruenza della superficie di contatto, osservando una maggior concentrazione di forze compressive sul piatto tibiale, con estrusione del menisco mediale di circa il 96% in più e una riduzione dell’area di contatto tra cartilagine tibiale e menisco mediale del 50% in meno rispetto al modello congruente. Il cambiamento della geometria cartilaginea comporta quindi non solo un fattore di rischio diretto per la progressione degenerativa della superficie articolare, ma anche indiretto, riducendo la capacità di ridistribuire le forze di carico da parte del menisco.

Łuczkiwicz P, et al. The Influence of Articular Cartilage Thickness Reduction on Meniscus Biomechanics. PLoS One 2016.




PAPERS IN PILLS - 15

COMITATO CARTILAGINE




INSTABILITA' MENISCALE NEL MODELLO ANIMALE

 In questo studio preclinico sono stati valutati, da un punto di vista istologico, gli effetti sulla cartilagine in seguito all'alterazione della funzione meniscale. In 83 topi è stata creata una destabilizzazione del menisco mediale, paragonata con un gruppo controllo da 3 a 112 gg di follow-up. Sono state osservate una precoce e progressiva riduzione del numero di condrociti già dal 3° giorno, un'alterazione della superficie articolare dopo la prima settimana e l'erosione della cartilagine a partire da 84 gg a livello della superficie in corrispondenza dell'estrusione meniscale, dimostrando l'impatto di queste lesioni sull'omeostasi articolare.

David MA, et al. Early, focal changes in cartilage cellularity and structure following surgically meniscal destabilization in the mouse. J Orthop Res 2016.


ESTRUSIONE MENISCALE IN CLINICA

 L'ultimo studio sfornato dal registro Osteoarthritis Initiative riguarda l'effetto dello stato meniscale sull'omeostasi articolare. Cartilagine e menischi di 86 pazienti sono stati studiati alla risonanza magnetica per 48 mesi. Mentre non è stata trovata nessuna correlazione tra il grado di danno cartilagineo e i risultati clinici, è emerso come lo spessore cartilagineo e l'estrusione meniscale siano i fattori prognostici maggiormente correlati con l'evoluzione dello stato cartilagineo nel tempo, sottolineando come non solo le lesioni dei menischi, ma anche una loro alterata funzione, contribuiscano alla degenerazione articolare.

Klein JS, et al. Baseline Cartilage Thickness and Meniscus Extrusion Predict Cartilage Loss by Quantitative MRI. J Comput Assist Tomogr 2016.


MESENCHIMALI PER LA DEGENERAZIONE ARTICOLARE

IL LIVELLO DI OA INFLUENZA IL POTENZIALE DELLE MSC

 La possibilità di selezionare una popolazione di pazienti maggiormente responsiva agli approcci cell-based è un aspetto fondamentale per lo sviluppo di una strategia terapeutica efficace. In quest'ottica, gli autori hanno studiato la secrezione di citochine da cellule staminali mesenchimali midollari (BMSC) in seguito ad esposizione a liquido sinoviale da pazienti con osteoartrosi (OA), iniziale o tardiva. I risultati dimostrano come le BMSC inducano risposte differenti a seconda del grado di OA, suggerendo una maggiore efficacia del meccanismo di riparazione, con una maggiore secrezione di fattori anti-infiammatori, chemiotattici e angiogenetici, nelle fasi iniziali dell'OA.

Gómez-Aristizábal A, et al. Stage-specific differences in secretory profile of MSCs subjected to early- vs late-stage OA synovial fluid. O&Cartilage 2016.

QUALI MSC SCEGLIERE? ATTENZIONE AL MODELLO SPERIMENTALE!

 L'OA è una condizione caratterizzata non solamente ad una degenerazione del tessuto cartilagineo, ma anche da una generale infiammazione e da un aumentato catabolismo articolare. L'ambiente articolare è quindi un punto chiave da considerare nelle terapie cellulari. Questo studio in vitro analizza il potenziale condrogenico di cellule staminali mesenchimali umane derivate da tessuto adiposo (ADSC) e da midollo osseo (BMSC) in ambiente infiammatorio. I risultati dimostrano una maggiore differenziazione condrogenica delle ADSC rispetto alle BMSC in ambiente infiammatorio, in termini di secrezione di componenti della matrice extracellulare e di espressione dei principali geni coinvolti nel metabolismo dei condrociti. Di conseguenza, alla luce della migliore risposta delle ADSC all'ambiente infiammatorio, questa popolazione cellulare risulta più promettente per il trattamento di articolazioni affette da OA.

Pagani S, et al. Increased Chondrogenic Potential of MSC From Adipose Tissue Versus BM-Derived Cells in OA In Vitro Models. J Cell Physiol 2016.