



Matjaž Veselko

Je tek primeren za sklepni hrustanec?

Izvleček

Zdrav hrustanec omogoča normalno funkcijo obremenjenih sklepov in s tem športno aktivnost. Dolgotrajne ciklične obremenitve, predvsem pa ostre, udarne obremenitve hrustanca lahko povzročijo strukturne spremembe, ki vplivajo na ravnotežje kataboličnih in anaboličnih procesov v hrustančnem matriksu do te mere, da lahko začne hrustanec nepovratno propadati. Po drugi strani pa sta obremenjevanje in gibanje predpogoj za ohranjanje normalne zgradbe in sestave hrustančnega matriksa. Na ravnotežje anaboličnih in kataboličnih procesov pri hrustancu, poškodovanem zaradi preobremenitve, in pri OA ugodno vplivajo zmerne ciklične obremenitve, hondroprotektivne prehranske snovi, kot so: glukozamin, hondroitin sulfat, nekateri antioksidanti in omega-3 maščobne kisline. Pregled literature kaže, da tek na dolge razdalje pri zdravem športniku ne povzroči nepovratnih poškodb in okvar hrustanca in da ima lahko celo hondroprotektivni učinek.

Ključne besede: tek; hrustanec; artroza; regeneracija.



Is running appropriate for articular cartilage?

Abstract

Healthy cartilage allows for normal function of loaded synovial joints and thus sports activity. Long-term cyclic loading, especially impact loading of the cartilage can cause structural changes that influence balance of the catabolic-anabolic processes in chondral matrix. Deterioration of chondral matrix in excessive loading can become irreversible. On the other hand, loading and motion are beneficial for maintaining normal structure and composition of chondral matrix. Chondroprotectives such as glucosamine, chondroitin sulfate, and other nutrients, such as antioxidants have beneficial effect on maintaining cartilage.

It appears that long-distance running does not increase the risk of osteoarthritis in healthy individuals and may even have some protective effect against joint degeneration.

Key-words: running sports; cartilage; arthritis; regeneration.

■ Uvod

Sinoviálni sklepi nam omogočajo hitro kontrolirano gibanje, potrebno za izvajanje športnih aktivnosti, tudi teka. Normalna funkcija teh kompleksnih diartrodialnih sklepov je odvisna od strukturne integritete in makromolekularne zgradbe sklepnega hrustanca. Gibanje in ciklično obremenjevanje je nujno za normalen metabolizem, razvoj in ohranjanje hrustanca. Pretirane obremenitve pri športnih aktivnostih pa lahko povzročijo morfološke ter strukturne spremembe hrustanca in spremenijo njegove biomehanske lastnosti tako, da kompromitirajo normalno funkcijo sklepa. Sčasoma vodijo v progresiven razvoj artroze z bolečino in v vse večjo invalidnost. Tu se postavi vprašanje prave mere fizične aktivnosti, tudi teka.

V tem prispevku poskušam na podlagi pregledane strokovne literature odgovoriti na naslednja vprašanja: kako gibanje in obremenjevanje vpliva na sklepni hrustanec, ali je tek primerna aktivnost za razvoj in ohranjanje hrustanca, ali je tek primerna aktivnost za ohranjanje funkcije degenerativno spremenjenih sklepov ter ali/in kako lahko upočasnimo razvoj degenerativnih sprememb zaradi teka.

■ Zgradba hrustanca in njegove biomehanske lastnosti

Zrel sklepni hrustanec je zgrajen iz redko posejanih hondrocitov v zunajceličnem matriksu (*brezcelična tkivna podlaga, osnova*). Celice tvorijo manj kot 10 % prostornine hrustančnega tkiva, ostalo so makromolekule (kolagen in proteoglikani). Ker hrustanec ni ožiljen, je prehrana celic odvisna od difuzije skozi matriks in primarno temelji na anaerobnem metabolizmu. Ko je skeletna rast zaključena, se celice redko delijo, vendar skozi ves življenjski cikel sintetizirajo zunajcelični matriks. Zunajcelični matriks sestavljajo voda (80 %), v kateri so raztopljeni tkivni plini, metaboliti, drobne proteinske molekule in visoka

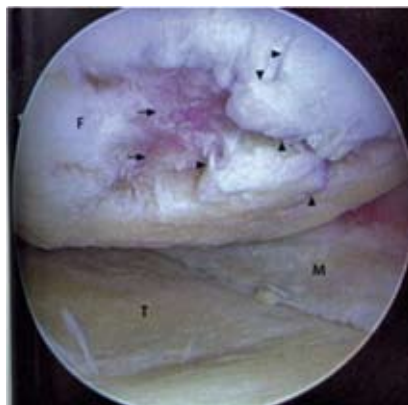
koncentracija kationov za ravnotežje z negativno nabitimi proteoglikani, ki skupaj s kolagenom in nekolagenskimi proteini sestavljajo visoko organizirano makromolekularno zgradbo, kjer se kolagenske niti vežejo v mrežo dolgih fibril, v katere so vezani proteoglikani, ki nase vežejo vodo. Od njihovega razmerja in organiziranosti so odvisne biomehanske lastnosti hrustanca.

Hrustanec se na tlačne in natezne sile odziva kot viskoelastični material: viskoznost je lastnost tekočinskega, elastičnost pa čvrstega dela zgradbe. Na pritisk se hrustanec zaradi iztisnjenja tekočine deformira, pri razbremenitvi pa se povrne v prejšnje stanje in tekočino vsrka. Ciklično obremenjevanje zato povzroči tekočinski tok, potreben za lubrikacijo sklepa in za kroženje tekočine s hranilnimi snovmi ter presnovki, saj v hrustancu ni žil niti limfnega sistema.

Preobremenitev hrustanca povzroči prekinitev v kolagenski mreži, zaradi česar se poveča vsebnost vode, zmanjša pa se koncentracija proteoglikanov v matriksu. Zaradi spremenjenega razmerja se spremenijo viskoelastične lastnosti, odpornost hrustanca na obremenitev se zmanjša, nadaljnje obremenjevanje pa vodi v progresivno okvaro zgradbe in odpoved biomehanskih lastnosti hrustanca. Klinično se to kaže s progresivno degenerativno artrozo (Buckwalter in Mow, 1994).

■ Poškodba hrustanca in njegove reparativne možnosti

Odgovor hrustanca na travmo in njegove reparativne sposobnosti so odvisne od tipa in obsega poškodbe, še posebej od tega, ali je poškodovana tudi subhondralna kost. Športna poškodba lahko povzroči frakturo ali rupturo hrustančnega matriksa z makroskopsko vidnimi razpokami sklepne površine, lahko pa poškoduje makromolekularno ogrodje in okvari celično funkcijo brez makroskopskih sprememb na površini hrustanca. V tem prispevku se bom omejil predvsem na poškodbe



Slika 1: Artrioskopska slika okvarjenega hrustanca medialnega kondila stegnenice (T je tibija /golenica/, F je femur /stegnenica/, M je meniskus).

hrustanca zaradi preobremenjevanja, torej na poškodbo matriksa, do katere lahko pride pri teku brez nezgode.

Poškodba matriksa brez zunaj vidnih poškodb je lahko posledica akutne neposredne tope poškodbe ali pa ponavljajočih visokoenergetskih obremenitev sklepa. Fiziološko obremenjevanje takih poškodb pri zdravem športniku ne povzroča. Ostre ponavljajoče obremenitve (udarne, angl. *impact loading*), ki so pogoste pri doskokih, hitrih deceleracijah, na primer pri teku navzdol in po trdih podlagah, pa lahko povzročijo poškodbe notranje zgradbe hrustanca. Podobne poškodbe in okvare lahko povzročijo travmatske ali iatrogene (kirurške) okvare sinovialne ovojnice, dolgotrajna imobilizacija sklepa, nekatera zdravila, izpiranje sklepa in vnetja sklepne ovojnice.

Poškodba se kaže z izgubo proteoglikanov ali s porušenjem strukture matriksa, še preden so vidni drugi znaki poškodbe. Do izgube proteoglikanov in spremembe njihove molekularne strukture lahko pride zaradi povečane degradacije ali zmanjšanja sinteze molekul. Izguba proteoglikanov zmanjša trdnost (angl. »*stiffness*«) hrustanca in poveča njegovo hidravlično propustnost. Te spremembe povzročijo še večjo obremenitev preostalega makromolekularnega ogrodja, vključno s kolagenskimi vlakni, kar še poveča občutljivost hrustanca na nadaljnje obremenitve.

Te poškodbe lahko povzročijo tudi pretrganja ali razobličanje kolagenske mreže, lahko pa se pretrgajo vezi med proteoglikani in kolagenskimi vlakni. Eksperimentalno je bilo dokazano, da ostre ponavljajoče obremenitve sklepne hrustanca pri psih povzročijo edem hrustanca, kolagenskih vlaken in spremembe v razmerju kolagenskih vlaken in proteoglikanov. Te spremembe pomenijo hujšo okvaro matriksa kot samo zmanjšanje vsebnosti proteoglikanov (Donohue, Buss, Oegema in Thompson, 1983). Ugotovljeno zmanjšanje natezne trdnosti hrustanca v področju okvare prve stopnje po Outerbridgu (fibrilacija površine sklepne hrustanca) in edem hrustanca na humanih stegneničnih kondilih je bistveno manjše kot na obrobju okvarjenega hrustanca, ker so obremenitve ne prehodu iz zdravega v patološko spremenjeno tkivo večje (Akizuki, Mow, Muller, Pita, Howell in Manicourt, 1987).

Dosedanje raziskave dokazujejo, da se hondrociti odzovejo na izgubo proteoglikanov s povečano sintezo. Če je izguba proteoglikanov velika, lahko traja več tednov ali celo mesecev, da jo nadomestijo. Če makromolekularne strukture ne uspejo popraviti ali če se izguba makromolekul matriksa nadaljuje npr. z nadaljnjim preobremenjevanjem, začne hrustanec propadati. Kdaj postane proces nepovraten in vodi v progresivno izgubo hrustanca, ni jasno. Predvidevamo, če ostane osnovno kolagensko ogrodje celo in če ostane dovolj hondrocitov živih, lahko hondrociti vzpostavijo normalni matriks, če lahko izgubo proteoglikanov dovolj hitro nadomeščajo s sintezo. Če tega ne zmorejo, začne hrustanec progresivno propadati. To lahko preprečimo tako, da obremenitve zmanjšamo v okvir fizioloških obremenitev za tako dolgo, dokler hondrociti ne vzpostavijo normalne strukture matriksa. Potreben čas pa je odvisen od stopnje okvare, od števila živih hondrocitov in od njihove sposobnosti za sintezo proteoglikanov.

Zanesljivih neposrednih kliničnih metod za ugotavljanje poškodbe matriksa nimamo, prav tako ne metod, s kateri-

mi bi lahko neposredno spremljali njegovo reparacijo. Neinvazivne slikovne preiskave, predvsem MRI in scintigrafija, nam omogočajo le grobo in posredno oceno stanja matriksa, njegove okvare in reparacije (Buckwalter in Mow, 1994).

■ Kako razbremenjevanje in omejitev gibanja vpliva na normalen hrustanec

Dlje časa trajajoče razbremenjevanje in omejitev gibanja povzroči spremembe v sestavi matriksa, morfologiji in mehaničnih lastnosti. Sčasoma razgradnja matriksa preseže sintezo, kompozicija ogrodnih struktur novonastalega matriksa glede na smeri obremenitve je slabše urejena, čvrstost in moč tkiva pa se poslabšata. Hondrociti spremenijo svojo sintetično aktivnost, zmanjša se koncentracija proteoglikanov, zmanjša se volumen in poslabšajo biomehanične lastnosti hrustanca. Čeprav ciklično obremenjevanje imobiliziranega sklepa pomaga pri ohranjanju hrustanca, je za vzdrževanje normalne funkcije sinovialnega sklepa potrebno tako obremenjevanje kot gibanje. Spremembe v hrustancu se z omejenim gibanjem kmalu pojavijo (Buckwalter in Woo, 1994). Eksperimentalne študije na psih so dokazale zmanjšan nivo glikozaminoglikana že po 40 dneh omejenega gibanja (po zlomu golenice) (Olah in Kostensky, 1972). Šest tednov imobilizacije je povzročilo stanjšanje hrustanca, znižanje sinteze proteoglikanov in nezmožnost agregacije proteoglikanov. Po odstranitvi imobilizacije so se spremembe v treh tednih gibanja v pesjaku normalizirale. Intenziven tek na tekalni napravi po odstranitvi imobilizacije pa je reparativne procese onemogočil, kar kaže, da povečano in visokofrekventno obremenjevanje poškodovanega hrustanca ovira njegovo reparacijo. Kontinuirana imobilizacija sklepa povzroči nazadnje nepovratne spremembe: kontrakturo, izgubo hrustanca in fragmentacijo preostalega hrustanca. Raziskava na podganah je pokazala, da

se po 30 dneh imobilizacije še lahko vzpostavi normalno stanje, po 60 dneh pa ne več (Palmoski in Brandt, 1982).

■ Kako povečano obremenjevanje in gibanje vpliva na normalen hrustanec

Povečano obremenjevanje in gibanje lahko do določene mere povečata tvorbo matriksa glede na njegovo degradacijo. Pri psih je povečana obremenitev z obtežitvijo pri zmernem teku 4 km dnevno povzročila povečanje koncentracije glikozaminoglikana in debeline hrustanca. Pri napornejšem teku 20 km dnevno pa se je debelina hrustanca zmanjšala, prav tako koncentracija glukozaminoglikana, kar pomeni, da povečevanje obremenitve in gibanja nad določen nivo kvarno vpliva na hrustanec (Kiviranta, 1987).

Sklepna nestabilnost predvidoma poveča obremenitve hrustanca in poškoduje hrustanec. Nekatere eksperimentalne študije so pokazale, da v začetku stimulira tvorbo matriksa. Debelina hrustanca pri psih, pri katerih so prerezali sprednjo križno vez, se je, izmerjena z MRI, po treh letih celo povečala.

Vse kaže, da kratkotrajno povečanje obremenitve ugodno učinkuje na hrustanec, dolgotrajne povečane obremenitve pa na mehanske lastnosti in vzdržljivost hrustanca vplivajo negativno (Buckwalter in Woo, 1994).

■ Vpliv obremenjevanja in gibanja na poškodovani hrustanec

Hondrociti lahko nadomestijo izgubo proteoglikanov po poškodbi hrustanca, če ostane kolagenski matriks nepoškodovan in če ostane vitalnih zadostno število hondrocitov. Hondrociti pa ne morejo premostiti prekinitev tkiva, kot so na primer hondralni ali osteohondralni zlomi. Po poškodbi hrustanca hondrociti začasno povečajo svojo sintetsko in proliferativno dejavnost,

vendar ne migrirajo na mesto defekta, da bi ga izpolnili z novimi celicami in matriksom. Pri osteohondralnih zlomih defekt izpolni fibrinski strdek iz poškodovanega subhondralnega žilja, vanj pa migrirajo mezenhimalne celice, ki tvorijo vezivno tkivo, ki je po kvaliteti nekaj med vezivnohrustančnim in hrustančnim tkivom in ima drugačne biomehanske lastnosti kot hialini sklepni hrustanec.

Kontrolirano obremenjevanje in gibanje lahko stimulira reparacijo poškodovanega hrustanca, če je okvara omejena na izgubo proteoglikana. Nobenih dokazov ni, da bi normalna uporaba sklepa pospešila reparacijo prekinjenega hrustanca. Več študij pa je dokazalo pozitiven učinek pasivnega gibanja na kvaliteto novotvorjenega vezivnohrustančnega tkiva, ki izpolnjuje defekt po osteohondralni poškodbi in ugoden vpliv na tvorjenje hrustančnega tkiva pri perihondralnih in periostalnih presadkih. Kljub temu pa samo zgodnje gibanje ne more zanesljivo obnoviti normalne sklepne površine. Izguba proteoglikanov v matriksu poveča permeabilnost hrustanca. Ponavljajoče intenzivne obremenitve, ki povečajo izgubo proteoglikanov, preden ga hondrociti uspejo nadomestiti, pa povzročajo nadaljnjo poškodbo (Buckwalter in Woo, 1994).

■ Vpliv NSAID, hondroprotektivov in prehranskih snovi na metabolizem sklepnega hrustanca

Predklinične in klinične raziskave so potrdile, da hondroprotektivi, kot so glukozamin, hondroitin sulfat, in druge prehranske snovi, kot so antioksidanti, lahko vplivajo na razvoj artroze brez stranskih učinkov, ki jih imajo nesteroidna protivnetna zdravila (NSAID).

Hondroprotektivi so osnovne sestavine metabolizma hrustanca in stimulirajo regeneracijske procese, tako da uravnavajo ravnotežje kataboličnih in



anaboličnih procesov pri normalnem hrustancu in pri artrozi.

Novejše raziskave kažejo, da so vnetni in oksidativni stresi karakteristični za vse faze artrotskih sprememb. Hondroprotektivi dokazano inhibirajo številne od teh procesov. Preprečujejo apoptozo hondrocitov zaradi oksidativnega stresa, zmanjšujejo vnetno degeneracijo hrustanca, ki jo povzročajo vnetni mediatorji, in reaktivirajo zaradi vnetja zavrtne anabole procese komponent v zunajceličnem matriksu. Še posebno v kombinaciji z drugimi prehranskimi snovmi, kot so antioksidanti in omega-3 maščobne kisline, te sestavine sinergistično ugodno učinkujejo na degenerativno spremenjene sklepe (Jerosch, 2011).

Manj je raziskav, ki potrjujejo učinkovitost hondroprotektivov in drugih prehranskih preparatov za obnovo hrustanca pri regeneraciji hrustanca zaradi preobremenjevanja in akutnih poškodb. In vitro raziskave pa so dokazale zaščitni učinek glukozamin-hondroitin sulfata na sintezo tkivnega proteoglikana v hrustančnih eksplantih. Visoke koncentracije tega kompozita so bile učinkovite tudi po treh tednih cikličnega obremenjevanja tako, da so se koncentracije proteinoglikana povečale za 65 % in so omejile poškodbo matriksa in umrljivost hondrocitov pri

akutni preobremenitvi (Wei in Haut, 2009).

■ Hrustanec in tek

Vpliv teka na hrustanec še ni povsem razjasnjen, saj so raziskave omejene na preiskave na živalih in na klinične neinvazivne preiskave.

Raziskava vpliva teka na nedorasle morske prašičke je pokazala, da tek pospešuje zorenje hrustanca in da ugodno vpliva na prostorsko zgradbo in sestavo matriksa. Hkrati pa je raziskava pokazala, da lahko povečana fizična aktivnost v mladosti vpliva na značilno povečanje pojavnosti artroze v starosti (Julkunen idr., 2010).

Klinična MRI preiskava pred in po 30 minutnem teku je pokazala od 4 do 12 odstotno zmanjšanje debeline hrustanca na stegnjeničnih in goleničnih sklepnih površinah. Spremembe se niso razlikovale glede na starostno skupino ali predhodni nivo športne aktivnosti (Mosher, Liu in Torok, 2010). Druga MRI raziskava je pokazala pogostejše patološke spremembe kolenskega sklepa pri maratonskih tekačih (v 80 %) kot pri aktivnih rekreativnih športnikih (v 58 %). Poškodbe hrustanca so bile nekoliko pogostejše in obsežnejše pri maratonicah že pred pretečenim maratonom, medtem ko se po pretečenem

maratonu MRI spremembe hrustanca niso bistveno poslabšale (Stahl, Luke, Ma, Steinbach, Majumdar in Link, 2008). Druga podobna raziskava je pokazala, da pri tekačih brez artroze nefiziološke maksimalne obremenitve pri maratonu v desetih letih ne povzročijo trajnih poškodb notranjih struktur kolenskega sklepa. Prav tako ni razkrila dispozicije tekačev na dolge proge za zgodnejšo artrozo (Krample, Newrkla, Kroener in Hruby, 2008). Tudi druge raziskave kažejo, da tek na dolge razdalje pri zdravih tekačih ne poveča tveganja za artrozo kolena in kolka. Nasprotno, tek na dolge razdalje bi lahko imel celo zaščitno vlogo pri razvoju degenerativnih sprememb (Cymet in Sinkov, 2006).

■ Zaključki

Vpliv teka na sklepni hrustanec še ni dokončno razjasnjen, raziskave pa vendarle kažejo, da niti dolgotrajne obremenitve, kot na primer pri maratonu, pri zdravem športniku ne povzročijo nepovratnih poškodb in okvar hrustanca, nekateri indici kažejo celo na zaščitno vlogo teka na dolge razdalje. Vendarle je treba biti previden: pri že razviti OA lahko že nekoliko večje obremenitve neugodno vplivajo na ravnotežje sinteze in degradacije hrustančnega matriksa, kar lahko povzroči hitrejše propadanje hrustanca in hitro ter močno poslabšanje OA. Podobno je potrebno za daljše obdobje omejiti obremenitve po akutni poškodbi ali po operacijskih posegih na obremenjenih sklepih. Na ravnotežje anabolnih in katabolnih procesov pri hrustancu, poškodovanem zaradi preobremenitve, in pri OA ugodno vplivajo zmerne ciklične obremenitve, hondroprotektivne prehranske snovi, kot so glukozamin, hondroitin sulfat, nekateri antioksidanti in omega-3 maščobne kisline, ki skupaj delujejo sinergistično.

■ Literatura

1. Akizuki S, Mow VC, Muller F, Pita JC, Howell DS in Manicourt DH. The tensile properties of human knee joint cartilage II: The influence of weight bearing, and tissue pathology

on the kinetics of swelling. *J Orthop Res* 1987; 5:173–86.

2. Buckwalter JA in Mow VC. Sports Injuries to articular cartilage. In: DeLee JC, Drez D, eds. *Orthopaedic sports medicine: principles and practice*. WB Saunders Company, USA, 1994:82–107.
3. Buckwalter AB in Woo SL-Y. Effects of repetitive motion on the musculoskeletal tissues. In: DeLee JC, Drez D, eds. *Orthopaedic sports medicine: principles and practice*. WB Saunders Company, USA, 1994:60–72.
4. Cymet TC in Sinkov V. Does long-distance running cause osteoarthritis?. *J Am Osteopath Assoc* 2006; 106(6):342–5.
5. Donohue JM, Buss D, Oegema TR in Thompson RC. The effects of indirect blunt trauma on adult canine articular cartilage. *J Bone Joint Surg* 1983; 45A:948–56.
6. Jerosch J. Effects of glucosamine and chondroitin sulfate on cartilage metabolism in OA: outlook on other nutrient partners especially omega-3 fatty acid. *Int J Rheumatol*. 2011; 2011:969012. Published online 2011 August 2. doi:10.1155/2011/969012.
7. Julkunen P, Halmesmaki EP, Livarinnen J, Rieppo I, Narhi T, Marjanen M, Rieppo J, Arokoski J, Brama PA, Jurvelin JS, in Helminen HJ. Effects on growth and exercise on composition, structural maturation and appearance of osteoarthritis in articular cartilage of hamsters. *J Anat* 2010; 217(3):262–74.
8. Kiviranta I. *Joint loading influences on the articular cartilage of young dogs*. Thesis. Kuopio 1987, University of Kuopio.
9. Krample WW, Newrkla SP, Kroener AH in Hruby WF. Changes on magnetic resonance tomography in knee joints of marathon runners: a 10-year longitudinal study. *Skeletal Radiol* 2008; 37(7):619–26.
10. Mosher TJ, Liu Y in Torok CM. Functional cartilage MRI T2 mapping: evaluating the effect of age and training on knee cartilage response to running. *Osteoarthritis Cartilage* 2010; 18(3):358–64.
11. Olah EH in Kostensky KS. Effect of altered functional demand on the glycosaminoglycan content of the articular cartilage of dogs. *Acta Biol Acad Sci Hung*, 1972; 23(2):195–200.
12. Palmoski MJ in Brandt KD. Aspirin aggravates the degeneration of canine joint cartilage caused by immobilization. *Arthritis Rheum*, 1982; 25:1333–42.
13. Stahl R, Luke A, Ma CB, Steinbach I in Majumdar S, Link TM. Prevalence of pathologic findings in asymptomatic knees of marathon runners before and after a competition in comparison with physically active subjects – a 3.0 T magnetic resonance imaging study. *Skeletal Radiol* 2008; 37(7):627–38.
14. Wei F in Haut RC. High levels of glucosamine-chondroitin sulfate can alter the cyclic

preload and acute overload responses of chondral explants. *J Orthop Res*. 2009; 27(3):353–9.

dr. Matjaž Veselko, izr. prof., dr. med.
Univerzitetni klinični center Ljubljana,
KO za travmatologijo,
Zaloška 7, 1000 Ljubljana
matjaz.veselko@gmail.com