

Thomas Hügler und Victor Valderrabano

Department Orthopaedic Surgery & Osteoarthritis Research Center, University Hospital Basel, Switzerland

Wirkungen und Nebenwirkungen von Sport auf die Arthrose

Zusammenfassung

Die Arthrose ist eine bedeutende Erkrankung unserer Zeit, sowohl individuell wie sozioökonomisch. Mittlerweile geht man bei der Arthrose von einer Erkrankung des ganzen Gelenkes aus, bei dem es oft bereits vor dem Knorpelverlust zu Störungen des subchondralen Knochens, Synovitis und Muskelatrophie kommt.

Sport und Bewegung wirken der Arthrose aktiv entgegen und können diese möglicherweise sogar verhindern. Der hauptsächlichste Einfluss von Sport liegt dabei im Bereich der Muskelstärkung und Gewichtsreduktion; allerdings zeigen Studien auch einen gewissen antientzündlichen Einfluss von sportlicher Betätigung auf das Gelenk.

Im Gegensatz dazu kann exzessives Training speziell bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen auch zur Gelenksüberlastung und Knorpelabnutzung führen. Gelenkstraumata bei jungen Frauen führen besonders häufig zu Spätfolgen im Sinne einer Arthrose.

Bei bereits vorhandener Arthrose sollte Sport individuell in korrekter Frequenz und Intensität durchgeführt werden. Hierbei sollte Alter, Fitness, Lebensstil aber auch die vorherrschenden Symptome wie Muskelatrophie oder Entzündung berücksichtigt werden.

Abstract

Osteoarthritis is a major health burden of our time, both with an important individual and socioeconomical impact. Currently, osteoarthritis is regarded as a whole joint disease, where impairment of the subchondral bone, synovitis and muscle atrophy often precede cartilage loss.

Sport is a well recognized therapeutic and possibly also preventive tool against osteoarthritis. Its positive influence on weight, muscle strength, bone density and possibly also synovial inflammation might underly this beneficial effect. Conversely, sport can also lead to joint overuse or trauma with subsequent development of osteoarthritis. Notably in young female athletes, joint trauma is associated with an increased risk of osteoarthritis later on in life.

In general, sport should be encouraged individually, with the right intensity and based on fitness, life style and predominant features of osteoarthritis such as muscle atrophy, pain or inflammation, respectively.

Schweizerische Zeitschrift für «Sportmedizin und Sporttraumatologie» 59 (4), 153–157, 2011

Fall-Vignette

Eine 71-jährige rüstige Rentnerin leidet an einer radiologisch nachgewiesenen Coxarthrose beidseits mit deutlichen Schmerzen bei Belastung. Ihr Mann wurde aufgrund einer Altersdemenz in ein 5 km entferntes Pflegeheim eingewiesen, wo sie ihn nun täglich mindestens einmal mit dem Fahrrad besucht. Seitdem haben sich die Hüftschmerzen deutlich und anhaltend verbessert. Eine ursprünglich diskutierte Hüftgelenkprothese wurde nicht durchgeführt und ist auch aktuell, 10 Jahre später, nicht erforderlich.

Einleitung

Angesichts der verändernden demografischen Situation mit immer mehr älteren Menschen in der Bevölkerung nimmt die regenerative Medizin einen zunehmend wichtigen Stellenwert ein. Insbesondere, da das Rentenalter stetig nach oben verschoben wird und die Mobilität für eine andauernde berufliche Tätigkeit und natürlich auch im privaten Leben zum wichtigsten Gut gehört. In der Tat sind muskuloskeletale Behinderungen neben psychischen Leiden Hauptgrund für eine reduzierte Lebensqualität und eine verfrühte Rente bzw. Invalidität (<http://www.bfs.admin.ch/bfs/portal/de/index/themen/13/02/04/dos/00.html>).

Die Arthrose von Knie, Hüfte oder Wirbelsäule ist dabei eine der größten Bürden der Menschheit. Die Symptome sind wohl bekannt:

Schmerzen, Muskelschwäche, Gelenkerguss und verminderte Beweglichkeit führen zur Behinderung [6]. Trotz der Häufigkeit der Arthrose bleibt deren genaue Ursache weiterhin unklar. Sicher ist, Arthrose ist nicht nur ein «Alterungsprozess», sondern viel mehr eine Erkrankung des ganzen Gelenks (*Abb. 1*). Hierzu gehört auch die muskuläre Komponente, welche die letztendliche Belastung auf den Knorpel steuert. Die Muskelatrophie ist eine wichtige und erwiesene Wegbegleiterin der Arthrose [37] wobei noch immer nicht klar ist, ob diese Folge oder Ursache der Arthrose ist. Eine Muskelschwäche findet sich am häufigsten bei älteren Menschen, verursacht durch die Arthrose selbst z.B. in Form der athrogenen Muskelinhibition, Dekonditionierung, gerade im Alter aber auch durch einen allgemeinen Muskelschwund bedingt durch endokrinologische Ursachen oder Malnutrition [16]. Daneben können Neuropathien aber auch beim jüngeren Patienten eine Muskelatrophie verursachen. Die entzündliche Komponente bei der Arthrose erfährt momentan zunehmende Anerkennung [23]. So besteht in bis zu 50% der Patienten ähnlich wie bei der rheumatischen Arthritis eine Synovitis, welche auch den teilweise eher entzündlichen Schmerztyp sowie den ausgeprägten Gelenkerguss bei manchen Patienten erklärt [3].

Menschen, die Sport treiben, leben im Allgemeinen gesünder. Dies betrifft einerseits das subjektive Empfinden, andererseits reduziert sich auch das Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen und Diabetes.

Bei der weiten Spannweite von Sportarten und deren Effekt auf unsere Gelenke und Knochen gilt es zu differenzieren. Kontakt-

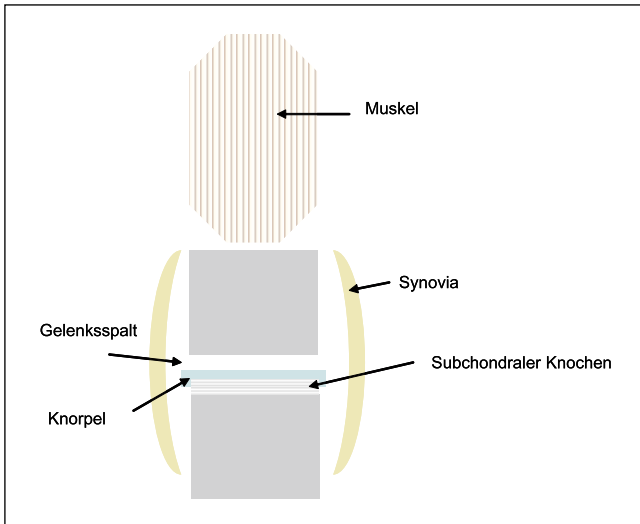


Abbildung 1: Schematische Darstellung der verschiedenen Strukturen, die an der Entstehung der Arthrose beteiligt sind. Muskelatrophie kann durch die fehlende Gelenkstabilität primär oder sekundär zur Arthrose beitragen. Durch die Synovitis werden proinflammatorische Zytokine in den Gelenkspalt sezerniert und schaden dem Knorpel. Auch der subchondrale Knochen ist aktiv an der Arthrose beteiligt.

sportarten wie Fussball oder Handball sind äusserst häufig, führen aber gerade bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen mitunter zu Verletzungen, welche auch langfristige Gelenksschäden mit sich bringen können. Ausdauersportarten wie Laufen oder Fahrradfahren sind mit weniger Verletzungen assoziiert, können aber bei exzessivem Betreiben zum Verschleiss von Gelenkstrukturen führen. Speziell bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen im Leistungssport ist dies zu erkennen. Nichtsdestotrotz führt Sport neben der Gewichtsreduktion zu einer Stärkung der Muskulatur und damit auch des Gelenkes. Dementsprechend deuten Studien insgesamt auf eine präventive Wirkung von Sport auf die Arthrose. In diesem Artikel soll eine Übersicht über die Wirkung von Sport auf die Arthrose gegeben werden. Dabei sollen einerseits die positive «Wirkung», andererseits aber auch mögliche negative «Nebenwirkungen» illustriert werden.

Muskelschwäche als Grund der Arthrose

Die Muskeln sind Hauptakteure bei der Gelenksbiomechanik. Sie leiten die Bewegung ein, absorbieren Last und sichern eine dynamische Gelenkstabilität zu. Eine geschwächte Muskulatur ist mit einer reduzierten aktiven bzw. reflexgesteuerten motorischen Kontrolle verbunden. Somit können unphysiologische Bewegungen mit pathologischen Scherkräften und Spitzenkräften auftreten, welche ihrerseits zu einem Stress-induzierten Mikrotraumata des Knorpels führen. Die Belastung des subchondralen Knochens daraufhin steigt ebenfalls, und es kann zum Einbruch der Deckplatte kommen. Ebenso führt eine gestörte Dynamik der Kniebelastung zu Knorpeldefekten und Störung des subchondralen Knochens im Bereich des tibialen Plateaus [10].

In einer prospektiven Studie konnte gezeigt werden, dass die Kniegelenksarthrose mit einer reduzierten Kraft der Extensoren assoziiert ist [34]. Ähnliche Ergebnisse zeigten sich auch für das Sprunggelenk, wo bei der Arthrose ein reduzierter Wadenumfang und pathologisch veränderte EMG-Frequenzen nachgewiesen werden konnten [37]. Auf histologischer Ebene wird sowohl eine Muskelatrophie der langsamen Typ-1- als auch der schnellen Typ-2-Fasern beschrieben [13]. Im Gegensatz zur Muskelatrophie liegt beim altersbedingten Verlust der Muskelmasse, was auch als Sarkopenie bezeichnet wird, eine multifaktorielle Ursache vor. Diese beinhaltet nutritive, endokrinologische oder neurodegenerative Ursachen [16].

Knorpel und subchondraler Knochen

Durch eine dauerhafte mechanische Überbeanspruchung des Gelenkes kommt es einerseits zur Chondropathie mit Hyperplasie und schliesslich Apoptose der Chondrozyten [22]. Allerdings zeigt sich auch immer mehr, dass der subchondrale Knochen aktiv bei der Entstehung der Arthrose involviert ist. Der subchondrale Knochen bietet dem Knorpel strukturelle Unterstützung, stellt aber auch eine biochemische Schranke zum Knorpel dar [20, 30]. In der Früharthrose wird eine Verdünnung der subchondralen Platte beschrieben [21]. Durch Mikrofrakturen und Knorpeldefekte kann synoviale Flüssigkeit aus dem Gelenk in den subchondralen Raum dringen. Dort kann diese (ähnlich wie bei einer geplatzten Bakerzyste im Weichteilgewebe) eine Entzündungsreaktion auslösen und zum Knochenmarksödem bzw. zu Schmerzen beitragen. Im weiteren Verlauf der Arthrose kommt es dann aber wahrscheinlich aus Stabilitätsgründen zu einer Verdickung des subchondralen Knochens mit Einsprossung von Gefässen, Infiltration von Entzündungszellen und auch Nervenenden [39]. Letzteres trägt wahrscheinlich zum Schmerzempfinden bei. Dabei ist der subchondrale Knochen porös und instabil [27]. Es kommt zum Verlust der Integrität der osteochondralen Verbindung und zum weiteren Untergang des Knorpels (Abb. 2).

Die Rolle der Entzündung bei der Arthrose

Es hat sich zunehmend verdeutlicht, dass die Entzündung eine wichtige Rolle bei der Entstehung der Arthrose spielt, speziell in deren Frühphase [33]. Diese Entzündung zeigt sich, ähnlich wie bei der rheumatoiden Arthritis, in erster Linie als Synovitis [35]. Arthroskopische Studien zeigen diese Entzündung in bis zu 50% der Patienten mit Arthrose [3]. Die Synovialmembran besitzt die Fähigkeit, grosse Mengen an Interleukin (IL)-1 und tumor necrosis factor (TNF)-alpha in die Synovialflüssigkeit zu sezernieren. Diese Entzündungsmediatoren führen zu einem Ungleichgewicht zwischen anabolen und katabolen Vorgängen und bringen einen Knorpelabbau mit sich. Neben der Synovialis zeigen sich in der Tat auch im subchondralen Bereich entzündliche Zellen, ausserdem wurde beschrieben, dass der Fettkörper im arthrotischen Gelenk vermehrt Entzündungsmediatoren produziert [24, 39].

Sport als Ursache für die Arthrose

Grundsätzlich leben Sportler gesünder und haben ein geringeres Schmerzempfinden, ein niedrigeres kardiovaskuläres Risiko und leiden weniger oft an Diabetes [32]. Die Arthrose gehört aber zu einer der wenigen «Nebenwirkungen» des Sports. Wann und wie kann Sport eine Arthrose auslösen? Hierbei muss 1. die Sportart und 2. das Vorliegen eines Traumas und 3. das Alter des Sporttreibenden berücksichtigt werden.

Kontaktsportarten wie Fussball bergen ein höheres Risiko von Gelenkverletzungen und somit einer sekundären Arthrose. Andererseits führen Ausdauersportarten wie Langstreckenläufe eher zu einer chronischen Überlastung der Gelenke. Bänderrisse im Knie und oberen Sprunggelenk sowie Hüftverletzungen gehören

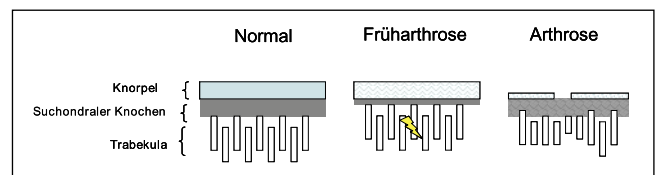


Abbildung 2: Subchondrale Knochendicke im Verlauf der Arthrose. Im Frühstadium zeigt sich zunächst eine verdünnte subchondrale Knochenstruktur, teilweise mit Mikrofrakturen. Der Knorpel ist nur leicht geschädigt. Hier kann es zu subchondralen Läsionen kommen. Im späteren Stadium verdickt sich die subchondrale Platte, um die fehlende Pufferung durch den mittlerweile abgenutzten Knorpel zu kompensieren.

zu den häufigsten Ursachen, die zu einer sekundären Arthrose führen können. Die Differentialdiagnose der Kniearthrose enthält die Prellung, Knorpelverletzung, Verletzung des subchondralen Knochens, jeweils mit oder ohne Beteiligung des Meniskus oder der Bänder. Verletzungen, des vorderen Kreuzbandes gehören zu den häufigsten Verletzungen welche längerfristig zu einer Arthrose führen können [28]. Junge Frauen haben bei gleicher Sportart ein 2–8-faches Risiko einer Kreuzbandruptur [1].

Das relative Risiko für eine sekundäre Arthrose nach Kniegelenkstrauma, egal bei welcher Sportart dieses aufgetreten ist, liegt deutlich erhöht bei 5. Die kumulative Inzidenz der Kniegelenksarthrose im Alter von 65 Jahren liegt bei 13,9% bei Menschen, die ein Knie trauma in der Adoleszenz oder jungen Erwachsenenalter hatten, und bei 6,0%, die das nicht hatten [15]. Fußballspieler mit dauerhaftem Kreuzbandriss entwickeln in bis zu 80% eine Arthrose [38]. Trotz durchgeführter ACL-Rekonstruktion leiden 50% der Patienten an Schmerzen bzw. funktioneller Einschränkung.

OSG-Bandverletzungen sind sehr häufig und oft mit protrahierter Symptomatik und über längere Zeit, speziell bei lateralem Bandschaden, auch mit Arthrose assoziiert. Studien zeigen eine durchschnittliche Latenz von über 34 Jahren von Trauma bis zur Arthrose [36]. Zugrundeliegend ist hier die chronische Instabilität, die sich häufig im Verlauf entwickelt. Bis zu 40% der akuten, meist durch Supinationstrauma ausgelösten Sprunggelenksdistorsionen entwickeln über die Zeit eine dauerhafte Instabilität. Dies führt einerseits zu einer strukturellen Bandinstabilität, andererseits zu einer Schwächung der neuromuskulären Kontrolle. Ähnlich wie bei der Muskelatrophie kommt es sekundär zu erhöhten Scherkräften und Spitzenbelastungen, was schliesslich zur Arthrose führt.

Sportunfälle bei Kindern und Jugendlichen

Der Einfluss von Leistungssport bei Kindern und Jugendlichen während des Knochenwachstums stellt eine besondere Situation dar. Aufgrund von übertriebenen Trainings und Wettkämpfen haben manche jungen Athleten bis zu 18 Stunden Training pro Woche [11]. Verletzungen durch Überanstrengung sind gerade bei jungen Erwachsenen häufig [9]. Bei schweren Traumata ist die epiphyseale Platte weniger stabil als die Bänder, deshalb sind Verletzungen der Wachstumsfuge nicht selten [25]. Ein Ungleichgewicht zwischen Kraft, Flexibilität und sich ändernde biomechanische Eigenschaften der Knochen machen Kinder während des Wachstums anfälliger für Verletzungen des Knochens [29]. Die Konsequenz davon können ein gestörtes weiteres Wachstum und Achsenfehlstellungen sein, welche ihrerseits Risikofaktoren für eine spätere Arthrose sind.

Sport und Bewegung als individuelle Therapie der Arthrose

Neben der medikamentösen Behandlung mit nichtsteroidalen Antirheumatika oder Paracetamol gehört die Physiotherapie zur state-of-the-art-Behandlung der Arthrose [26]. Der positive Einfluss von Physiotherapie auf die Arthrose konnte eindeutig in einer Metaanalyse von 32 verschiedenen randomisierten prospektiven kontrollierten Studien bei Patienten mit Knie-Arthrose beschrieben werden [14]. Über 12 Trainingseinheiten waren dabei mit einem besseren Ansprechen assoziiert, und aerobisches Walking und die muskuläre Stärkung der unteren Extremität reduzierte Schmerzen und Behinderung. Ähnliche Ergebnisse werden auch bei der Hüftgelenksarthrose erzielt [19]. Wassertherapie hat hierbei einen ähnlichen Effekt wie die Trockentherapie [4].

Etwas unterschiedliche Ergebnisse wurden für adipöse vs. nicht adipöse Patienten bei der Wassertherapie erhoben, wobei adipöse Patienten besser von dieser profitierten. Schwimmen und Wasserübungen könnten bei diesen Patienten also gerade für den Beginn der Behandlung sehr gut geeignet sein [8]. Übungen in wärmerem Wasser oder Thermalbad sind dabei auch hilfreich, um Verspannungen zu lösen und die Beweglichkeit zu verbessern. Generell

hat sich gezeigt, dass sowohl wenig als auch stark intensive aerobe Trainingseinheiten hilfreich sind, die Arthrose zu therapieren.

Bei Sport als Therapie bei Arthrose steht neben der Schmerzreduktion und Beweglichkeit die Behandlung der Muskelatrophie im Vordergrund. Interessanterweise konnte aber auch gezeigt werden, dass Training den Spiegel von interleukin (IL)-10, welches stark anti-inflammatorisch wirkt, sowohl in der Gelenksflüssigkeit als auch im synovialen Gewebe reduziert [18]. Dieser Effekt könnte bei der Arthrose genutzt werden, um die proinflammatorischen Zytokine wie IL-1,6 oder TNF-alpha durch Bewegung abzuschwächen (Abb. 3).

Somit ist Sport, Bewegung und Physiotherapie eine sehr individuelle Behandlung bei der Arthrose. Der Muskelaufbau und die verbesserte Beweglichkeit sollten an erster Stelle stehen und eine Wechselbelastung gewährleistet sein. Schwimmen, Fahrradfahren, Laufen oder ggf. auch Joggen auf geeignetem Untergrund und leichtes Krafttraining sollen an den Einzelnen angepasst durchgeführt werden. Auch beim Vorliegen einer leichten Synovitis oder eines Gelenksergusses kann eine kurze und leichte Belastung positiv sein, allerdings sollte bei Vorliegen eines ausgeprägten Gelenksergusses mit oder ohne Bakerzyste hiervon zunächst abgesehen werden.

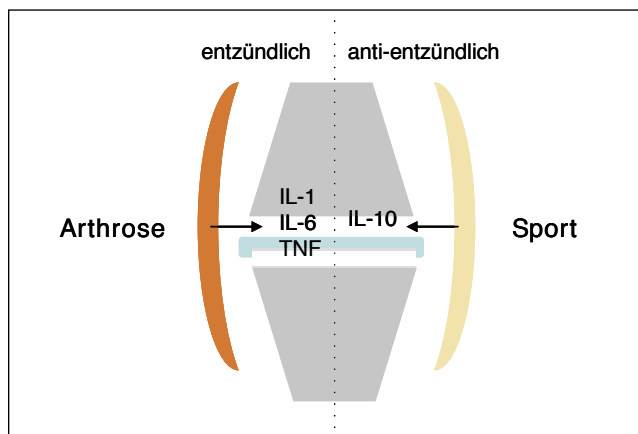


Abbildung 3: Zytokinexpression in Ruhe und Bewegung bei der Arthrose. Bewegung steigert die anti-entzündliche interleukin-10 (IL-10) expression. In Ruhe dominiert die Expression der proinflammatorischen Zytokine interleukin (IL)-1,-6 und Tumor Nekrose Faktor (TNF)-alpha.

Sport als Prävention der Arthrose

Der wohl offensichtlichste Einfluss von Sport in der Prävention der Arthrose ist die Gewichtsreduktion, welche speziell bei der Entstehung der Kniegelenksarthrose eine wichtige Rolle spielt [12, 17]. Daneben besteht oft schon vor der manifesten Arthrose eine subklinische Muskelatrophie, die durch Sport und Training à priori ebenfalls reduziert wird [34].

In der Tat hat das Training der Quadricepsmuskulatur möglicherweise auch einen präventiven Effekt auf den Knorpelabbau [2, 31].

Wichtig könnte auch der Einfluss von körperlicher Aktivität auf die Knochendichte sein. In einer kürzlichen Metaanalyse konnte dargestellt werden, dass kurze, intensive Übungen die Knochendichte in der Hüfte erhöhen. Da man derzeit davon ausgeht, dass der Arthrose in ihrem Frühstadium eine subchondrale Osteopenie zugrunde liegt, könnte man somit einen möglicherweise positiven Effekt auf die Früharthrose postulieren [7]. Dies ist auch dadurch sichtbar, dass insbesondere bei der progressiven Arthrose Biomarker für Knochenabbau wie Typ-1-Kollagen im Urin erhöht ist [5].

Zusammenfassung

Abgesehen von Gelenksschäden durch Sportverletzungen und Überlastung steht die positive Wirkung von Sport und Bewegung auf die Arthrose eindeutig im Vordergrund. Neben Gewichtsre-

duktion, Muskelaufbau, und Beweglichkeit kann durch Bewegung wahrscheinlich auch die Gelenksentzündung beeinflusst werden (Abbildung 4). Wie in der Fall-Vignette beschrieben ist es dabei möglich, selbst bei einer fortgeschrittenen Arthrose Schmerz und Beweglichkeit zu verbessern und unter Umständen den Gelenkseratz erheblich zu verzögern.

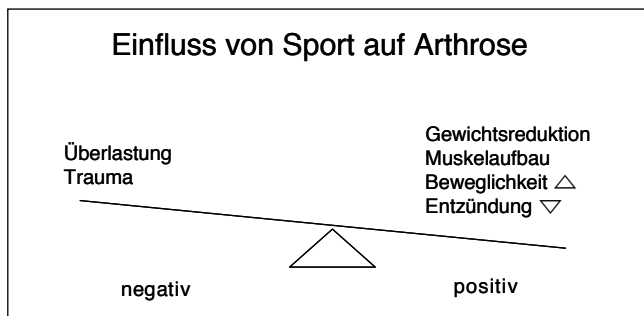


Abbildung 4: Positive und negative Effekte von Sport auf die Arthrose.

Korrespondenzadresse:

Dr. med. Dr. phil. Thomas Hügler, Leiter Forschung Department Orthopädie, Universitätsspital Basel, Schweiz, Spitalstrasse 21, 4031 Basel, Tel. 061 328 78 23, Fax 061 265 78 29, E-Mail: thomas.huegler@unibas.ch

Literaturverzeichnis

- 1 Agel J., Arendt E.A., Bershadsky B. (2005): Anterior cruciate ligament injury in national collegiate athletic association basketball and soccer: a 13-year review. *Am. J. Sports Med.* 33: 524–530.
- 2 Amin S., Baker K., Niu J., Clancy M., Goggins J., Guermazi A., Grigoryan M., Hunter D.J., Felson D.T. (2009): Quadriceps strength and the risk of cartilage loss and symptom progression in knee osteoarthritis. *Arthritis Rheum.* 60: 189–198.
- 3 Ayril X., Pickering E.H., Woodworth T.G., Mackillop N., Dougados M. (2005): Synovitis: a potential predictive factor of structural progression of medial tibiofemoral knee osteoarthritis – results of a 1 year longitudinal arthroscopic study in 422 patients. *Osteoarthritis Cartilage* 13: 361–367.
- 4 Bartels E.M., Lund H., Hagen K.B., Dagfinrud H., Christensen R., Danneskiold-Samsøe B. (2007): Aquatic exercise for the treatment of knee and hip osteoarthritis. *Cochrane Database Syst. Rev.*: CD005523.
- 5 Bettica P., Cline G., Hart D.J., Meyer J., Spector T.D. (2002): Evidence for increased bone resorption in patients with progressive knee osteoarthritis: longitudinal results from the Chingford study. *Arthritis Rheum.* 46: 3178–3184.
- 6 Bijlsma J.W., Berenbaum F., Lafeber F.P. (2011): Osteoarthritis: an update with relevance for clinical practice. *Lancet* 377: 2115–2126.
- 7 Botter S.M., van Osch G.J., Clockaerts S., Waarsing J.H., Weinans H., van Leeuwen J.P. (2011): Osteoarthritis induction leads to early and temporal subchondral plate porosity in the tibial plateau of mice: An in vivo microfocal computed tomography study. *Arthritis Rheum.* 63: 2690–2699.
- 8 Cadmus L., Patrick M.B., Maciejewski M.L., Topolski T., Belza B., Patrick D.L. (2010): Community-based aquatic exercise and quality of life in persons with osteoarthritis. *Med. Sci. Sports Exerc.* 42: 8–15.
- 9 Caine D.J., Maffulli N. (2005): Epidemiology of children's individual sports injuries. An important area of medicine and sport science research. *Med Sport Sci* 48: 1–7.
- 10 Creaby M.W., Wang Y., Bennell K.L., Hinman R.S., Metcalf B.R., Bowles K.A., Cicuttini F.M. (2010): Dynamic knee loading is related to cartilage defects and tibial plateau bone area in medial knee osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* 18: 1380–1385.
- 11 d'Hemecourt P. (2009): Overuse injuries in the young athlete. *Acta Paediatr.* 98: 1727–1728.
- 12 Davis M.A., Neuhaus J.M., Ettinger W.H., Mueller W.H. (1990): Body fat distribution and osteoarthritis. *Am. J. Epidemiol.* 132: 701–707.
- 13 Fink B., Egl M., Singer J., Fuerst M., Bubenheim M., Neuen-Jacob E. (2007): Morphologic changes in the vastus medialis muscle in patients with osteoarthritis of the knee. *Arthritis Rheum.* 56: 3626–3633.
- 14 Fransen M., McConnell S. (2008): Exercise for osteoarthritis of the knee. *Cochrane Database Syst. Rev.*: CD004376.
- 15 Gelber A.C., Hochberg M.C., Mead L.A., Wang N.Y., Wigley F.M., Klag M.J. (2000): Joint injury in young adults and risk for subsequent knee and hip osteoarthritis. *Ann. Intern. Med.* 133: 321–328.
- 16 Goodpaster B.H., Park S.W., Harris T.B., Kritchevsky S.B., Nevitt M., Schwartz A.V., Simonsick E.M., Tylavsky F.A., Visser M., Newman A.B. (2006): The loss of skeletal muscle strength, mass, and quality in older adults: the health, aging and body composition study. *J. Gerontol. A. Biol. Sci. Med. Sci.* 61: 1059–1064.
- 17 Hart D.J., Doyle D.V., Spector T.D. (1999): Incidence and risk factors for radiographic knee osteoarthritis in middle-aged women: the Chingford Study. *Arthritis Rheum.* 42: 17–24.
- 18 Helmark I.C., Mikkelsen U.R., Borglum J., Rothe A., Petersen M.C., Andersen O., Langberg H., Kjaer M. (2010): Exercise increases interleukin-10 levels both intraarticularly and peri-synovially in patients with knee osteoarthritis: a randomized controlled trial. *Arthritis Res. Ther* 12: R126.
- 19 Hernandez-Molina G., Reichenbach S., Zhang B., Lavalley M., Felson D.T. (2008): Effect of therapeutic exercise for hip osteoarthritis pain: results of a meta-analysis. *Arthritis Rheum.* 59: 1221–1228.
- 20 Imhof H., Sulzbacher I., Grampp S., Czerny C., Youssefzadeh S., Kainberger F. (2000): Subchondral bone and cartilage disease: a rediscovered functional unit. *Invest. Radiol.* 35: 581–588.
- 21 Intema F., Hazewinkel H.A., Gouwens D., Bijlsma J.W., Weinans H., Lafeber F.P., Mastbergen S.C. (2010): In early OA, thinning of the subchondral plate is directly related to cartilage damage: results from a canine ACLT-menisectomy model. *Osteoarthritis Cartilage* 18: 691–698.
- 22 Johnson E.O., Charchandi A., Babis G.C., Soucacos P.N. (2008): Apoptosis in osteoarthritis: morphology, mechanisms, and potential means for therapeutic intervention. *J. Surg. Orthop. Adv.* 17: 147–152.
- 23 Kapoor M., Martel-Pelletier J., Lajeunesse D., Pelletier J.P., Fahmi H. (2011): Role of proinflammatory cytokines in the pathophysiology of osteoarthritis. *Nat. Rev. Rheumatol.* 7: 33–42.
- 24 Klein-Wieringa I.R., Kloppenburg M., Bastiaansen-Jenniskens Y.M., Yusuf E., Kwekkeboom J.C., El-Bannoudi H., Nelissen R.G., Zuurmond A., Stojanovic-Susulic V., Van Osch G.J., Toes R.E., Ioan-Facsinay A. (2011): The infrapatellar fat pad of patients with osteoarthritis has an inflammatory phenotype. *Ann. Rheum. Dis.* 70: 851–857.
- 25 Klenerman L. (1994): ABC of sports medicine. Musculoskeletal injuries in child athletes. *BMJ* 308: 1556–1559.
- 26 Kujala U.M. (2004): Evidence for exercise therapy in the treatment of chronic disease based on at least three randomized controlled trials-summary of published systematic reviews. *Scand. J. Med. Sci. Sports* 14: 339–345.
- 27 Li B., Marshall D., Roe M., Aspden R.M. (1999): The electron microscope appearance of the subchondral bone plate in the human femoral head in osteoarthritis and osteoporosis. *J. Anat.* 195 (Pt 1): 101–110.
- 28 Lohmander L.S., Englund P.M., Dahl L.L., Roos E.M. (2007): The long-term consequence of anterior cruciate ligament and meniscus injuries: osteoarthritis. *Am. J. Sports Med.* 35: 1756–1769.
- 29 Maffulli N., Longo U.G., Spiezia F., Denaro V. (2011): Aetiology and prevention of injuries in elite young athletes. *Med. Sport Sci.* 56: 187–200.
- 30 Ogata K., Whiteside L.A., Lesker P.A. (1978): Subchondral route for nutrition to articular cartilage in the rabbit. Measurement of diffusion with hydrogen gas in vivo. *J. Bone Joint. Surg. Am.* 60: 905–910.
- 31 Otterness I.G., Eskra J.D., Bliven M.L., Shay A.K., Pelletier J.P., Milici A.J. (1998): Exercise protects against articular cartilage degeneration in the hamster. *Arthritis Rheum.* 41: 2068–2076.
- 32 Sarna S., Kaprio J., Kujala U.M., Koskenvuo M. (1997): Health status of former elite athletes. The Finnish experience. *Aging (Milano)* 9: 35–41.
- 33 Sellam J., Berenbaum F. (2010): The role of synovitis in pathophysiology and clinical symptoms of osteoarthritis. *Nat. Rev. Rheumatol.* 6: 625–635.
- 34 Slemenda C., Heilman D.K., Brandt K.D., Katz B.P., Mazucca S.A., Braunstein E.M., Byrd D. (1998): Reduced quadriceps strength relative to body weight: a risk factor for knee osteoarthritis in women? *Arthritis Rheum.* 41: 1951–1959.
- 35 Smith M.D., Chandran G., Parker A., Youssef P.P., Ahern M., Coleman M., Macardle P., Roberts-Thomson P. (1997): Synovial membrane cy-

- tokine profiles in reactive arthritis secondary to intravesical bacillus Calmette-Guerin therapy. *J. Rheumatol.* 24: 752–758.
- 36 Valderrabano V., Hintermann B., Horisberger M., Fung T.S. (2006): Ligamentous posttraumatic ankle osteoarthritis. *Am. J. Sports Med.* 34: 612–620.
- 37 Valderrabano V., von Tscharner V., Nigg B.M., Hintermann B., Goepfert B., Fung T.S., Frank C.B., Herzog W. (2006): Lower leg muscle atrophy in ankle osteoarthritis. *J. Orthop. Res.* 24: 2159–2169.
- 38 von Porat A., Roos E.M., Roos H. (2004): High prevalence of osteoarthritis 14 years after an anterior cruciate ligament tear in male soccer players: a study of radiographic and patient relevant outcomes. *Ann. Rheum. Dis.* 63: 269–273.
- 39 Walsh D.A., McWilliams D.F., Turley M.J., Dixon M.R., Franses R.E., Mapp P.I., Wilson D. (2010): Angiogenesis and nerve growth factor at the osteochondral junction in rheumatoid arthritis and osteoarthritis. *Rheumatology (Oxford)* 49: 1852–1861.