

Zglobna hrskavica

Articular cartilage

Luka Đudarić

Sažetak. Hrskavično tkivo je posebna vrsta potpornog tkiva zbog optimalnih biomehaničkih svojstava koja su rezultat specifične biokemijske strukture međustanične tvari. Tri vrste hrskavice – hijalina, fibrozna i elastična – razlikuju se u građi međustanične tvari i zbog toga u fizičkim svojstvima. Elastičnosti i čvrstoći zglobne hrskavice, odnosno mogućnosti znatne reverzibilne mehaničke deformacije, značajno pridonose kolagena vlakanca, lučno raspoređena u svim njezinim slojevima. Hrskavica je avaskularna i nema osjetnu inervaciju. Prehrana zglobne hrskavice i posljedično njezina vitalnost direktno ovise o djelovanju biomehaničkih sila koje osiguravaju difuziju hranjivih tvari u hrskavicu iz sinovijalne tekućine. Zbog potonjih činjenica u početnim stadijima degeneracije hrskavice izostaju simptomi upale i bol. Progresijom degenerativnih promjena svakodnevno biomehaničko opterećenje na kritično stanjenu hrskavicu doводи do njenog nestajanja, što u konačnici ima za posljedicu disfunkciju zgloba kakva je u osteoartritisu.

Ključne riječi: elastična hrskavica, fibrozna hrskavica, hijalina hrskavica, zglobna hrskavica

Abstract. Cartilage tissue is a special kind of supporting tissue due to optimal biomechanical properties, which are the result of specific biochemical structure of the intercellular matrix. Three types of cartilage – hyaline, fibrous and elastic – differ in the structure of the intercellular matrix and therefore in the physical properties. Arch-like distributed collagen fibers in all layers, significantly contribute to the elasticity and strength of articular cartilage, or possibilities for considerable reversible mechanical strain. The cartilage is avascular and without sensitive innervations. Nourishment of the articular cartilage and consequently its vitality depend directly on the activities of biomechanical forces, which ensure the diffusion of nutrients into the cartilage from the synovial fluid. Because of the latter fact in the initial stages of cartilage degeneration, symptoms of inflammation and pain are absent. With progression of degenerative changes, daily biomechanical load on the critically thinned cartilage leads to its disappearance, which ultimately results in joint dysfunction as in osteoarthritis.

Key words: Articular cartilage, elastic cartilage, fibrocartilage, hyaline cartilage

Zavod za anatomiju,
Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci

Primljeno: 27. 9. 2010.
Prihvaćeno: 10. 1. 2011.

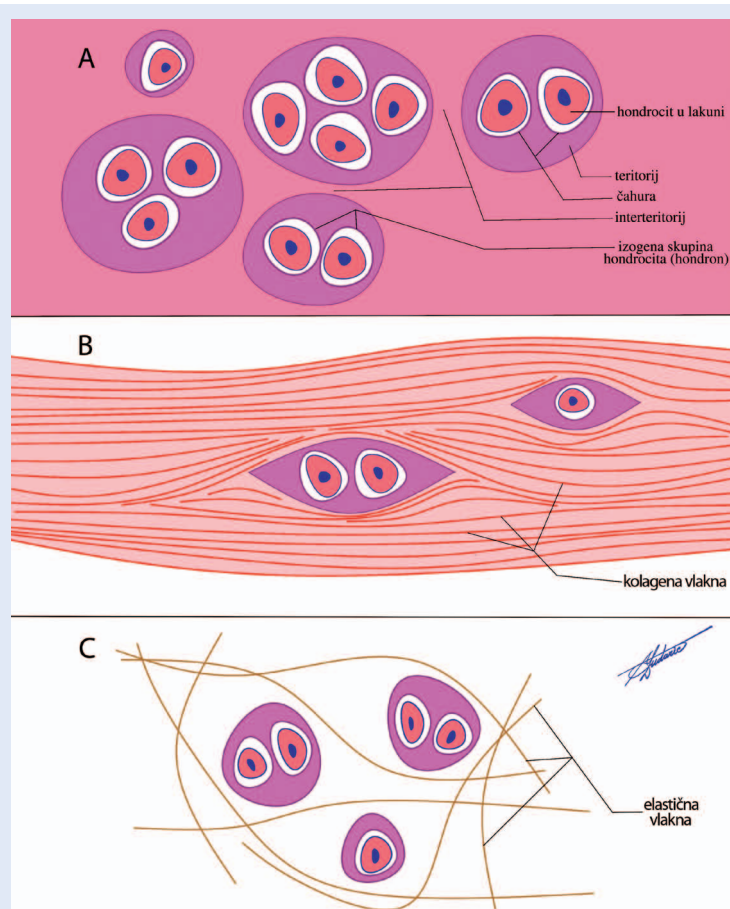
Adresa za dopisivanje:
Luka Đudarić, dr. med.
Zavod za anatomiju
Medicinski fakultet u Rijeci
Braće Branchetta 20, 51 000 Rijeka
e-mail: luka.djudaric@medri.hr

<http://hrcak.srce.hr/medicina>

UVOD

Hrskavično tkivo je specijalizirano potporno vezivno tkivo. Građeno je od stanica (hondrocita) i velike količine međustanične tvari. Hrskavično tkivo nema krvnih i limfnih žila te su prehrana tkiva i izmjena tvari ovisni o prokrvljenosti okolnih tkiva. U hrskavičnom tkivu nema živčanih vlakana. Tijekom ontogeneze hrskavično tkivo izgrađuje skelet koji enhondralnim okoštavanjem biva zamijenjen koštanim tkivom, a trajno

Dok sila djeluje na hrskavicu, međustanična tekućina zarobljena u proteoglikanskim lancima oslobađa se i putuje međustaničnim prostorom. Popuštanjem sile proteoglikani zauzimaju veći prostor i povlače u mrežu svojih razgranatih molekula tvari iz matriksa. Opisani principi difuzije hranjivih tvari međustaničnom tekućinom hrskavice jedini su način prometa tvari u hondrocite i od njih.



Slika 1. Shematski prikaz histološke strukture hrskavičnog tkiva: A hijalina hrskavica, B vezivna hrskavica i C elastična hrskavica.

Figure 1. Schematic view of cartilaginous tissue hystology: A hyaline cartilage, B fibrocartilage and C elastic cartilage.

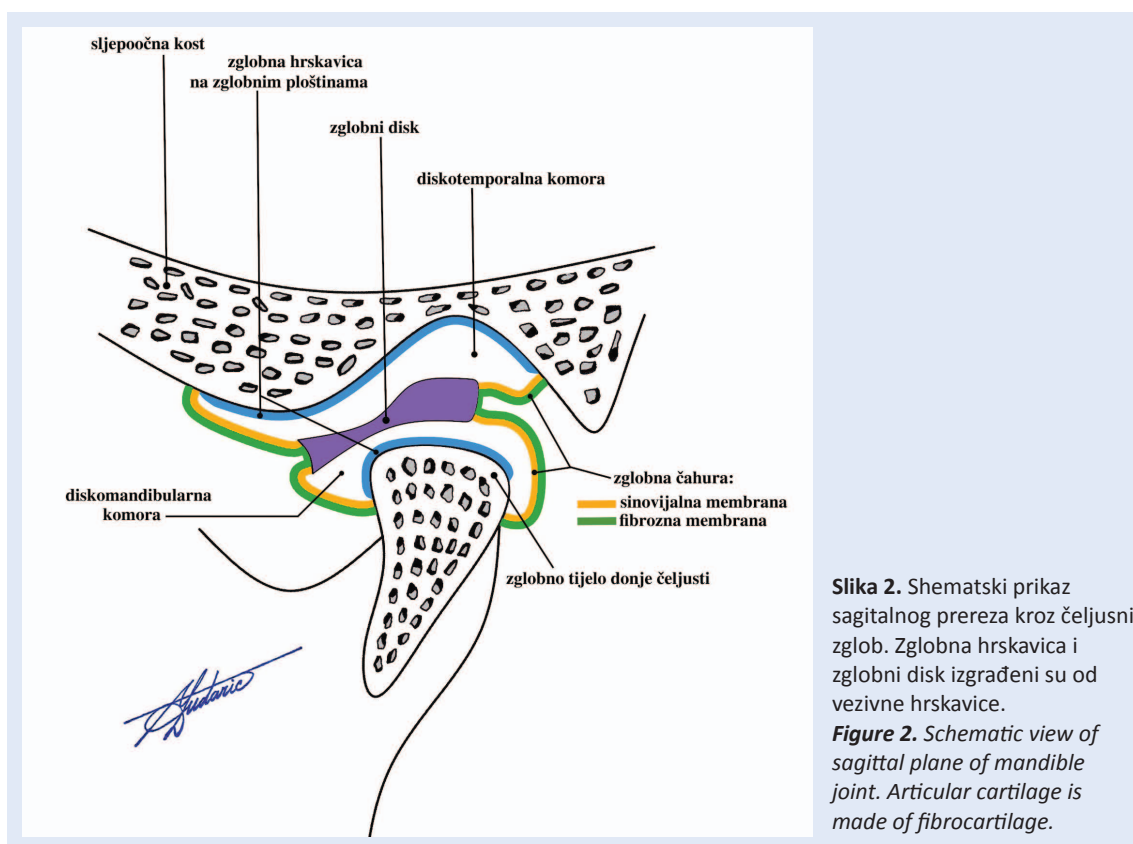
se održi na mjestima za koja je funkcionalno optimalno (zglobne ploštine, grkljan, dušnik, uška, tuba auditiva). Biomehanička funkcija hrskavice temelji se na njoj elastičnosti i čvrstoći¹. Tri su vrste hrskavice: hijalina, elastična i fibrozna (slika 1).

HIJALINA HRSKAVICA (grč. *hialos* – staklo, *eidos* – oblik) najzastupljenija je u tijelu tijekom ontogeneze. U embriju čini aksijalni skelet, skelet ekstremiteta i dijelove lubanje (hondrokranij, baza lubanje). Za rast kostiju u duljinu neophodna je hijalina epifizna hrskavica. Nakon završenog rasta skeleta, hijalina hrskavica se trajno održi na određenim mjestima (*facies articulares, cartilagine nasi, cartilagine laryngis, cartilagine tracheales, cartilago tubae auditivae, cartilago costalis*).

FIBROZNA (VEZIVNA) HRSKAVICA u morfološkom smislu ima elemente hijaline hrskavice i gustog vezivnog tkiva. U ljudskom tijelu gradi intervertebralne ploče, pubičnu simfizu i fakultativne dijelove zgloba (zglobna usna, diskus, meniskus). Dijelovi ključne kosti i donje čeljusti (*symphysis menti*) osificiraju hondralno iz fibrozne hrskavice. Zglobne površine u čeljusnom zglobovima su vezivnom hrskavicom² (slika 2). Hondrociti su raspoređeni u izogenim grupama između kolagenih vlakana koja međusobno nisu paralelna i nepravilno su raspoređena.

Za razliku od hijaline hrskavice u fibroznoj su zastupljena kolagena vlakna tip I zbog kojih je matriks acidofilan. No i ostali tipovi kolagena grade fibrozno-hrskavične strukture: kolagen tip I najzastupljeniji je tip kolagena u meniscima koljenog zgloba (90%), a kolagen tip II ondje čini samo 2% ukupnoga kolagena. U intervertebralnim pločama odnos zastupljenosti kolagena tip I i II je inverzan: anulus fibrozus sadrži 80% kolagena tip I, a u središnjem dijelu intervertebralnog diska (*nucleus pulposus*) najzastupljeniji je kolagen tip II (80%). Drugi tipovi kolagena nađeni su u malim količinama: tipovi V i VI u meniscusima koljenog zgloba i intervertebralnih diskova, te tipovi IX i X samo u intervertebralnim diskovima³⁻⁵.

Količina proteoglikana matriksa manja je nego u hijalinoj hrskavici, a veća nego u vezivnom tkivu. Zbog nepravilnog rasporeda vlakana kolagen fibrozne hrskavice nema značajnu biomehaničku



Slika 2. Shematski prikaz sagitalnog prereza kroz čeljusni zglob. Zglobna hrskavica i zglobni disk izgrađeni su od vezivne hrskavice.

Figure 2. Schematic view of sagittal plane of mandible joint. Articular cartilage is made of fibrocartilage.

funkciju. Povremeni pritisak na fibroznu hrskavicu omogućuje ulazak hranjivih tvari i vode u matriks, odnosno prehranu avaskularne fibrozne hrskavice^{1,6}.

ELASTIČNA (MREŽASTA) HRSKAVICA u odnosu na hijalinu i fibroznu hrskavicu pokazuje najveću savitljivost i elastičnost. Žuta boje elastične hrskavice potječe od mrežasto raspoređenih elastičnih vlakana u matriksu. Elastin čini 20 % mase suhe tvari matriksa. Elastin je strukturalni protein koji pokazuje izvanredne fizikalne mogućnosti u smislu podnošenja znatnih deformacija bez rupture i nakon popuštanja sile povratka u prvobitni oblik. Kolagen je u usporedbi s elastinom pogodniji za opiranje silama vlakna odnosno rastezanja i manje je stabilan kada se izloži djelovanju kiselina, alkalija i topline. Pored elastičnih, matriks sadrži i kolagena vlakanca, kao i ostali tipovi hrskavice. Elastična hrskavica nalazi se u dijelovima vanjskog uha i grkljana (*epiglottis*, *cartilago corniculata*, *apex cartilaginis arytenoideae*)^{3,7}. Ta područja funkcionalno su vezana uz pravilno strujanje zraka. Hondrociti su ovalnog oblika s brojnim tupim izdancima (slika 1).

ZGLOBNA HRSKAVICA

Zglobna hrskavica (*cartilago articularis*) hijalina je hrskavica na zglobnim površinama. Zglobna hrskavica obložena je sinovijalnom tekućinom (zglobnim mazom) koja je produkt sinovijalne membrane zglobne čahure. Zglobna hrskavica izmjenjuje tvari sa sinovijalnom tekućinom, pa je vitalnost hrskavice direktno ovisna o količini i kvaliteti sinovijalne tekućine. Debljina zglobne hrskavice kreće se između 3 i 5 mm. U središnjem dijelu konveksnog zglobnog tijela i perifernom dijelu konkavnog zglobnog tijela sloj zglobne hrskavice je najtanji^{3,8,9}. Učinak mehaničkih sila na debljinu zglobne hrskavice posreduju hondrociti, mijenjajući metaboličku aktivnost u sintezi i razgradnji elemenata matriksa, u prvom redu proteoglikana. Hrkavica se prirodno stanjuje starenjem organizma.

Organizacija zglobne hrskavice

Hondrociti su sferičnog i elipsoidnog oblika. Smješteni su u lakunama koje okružuje matriks. Mitozom hondrocita u lakuni nastaju stanice kće-

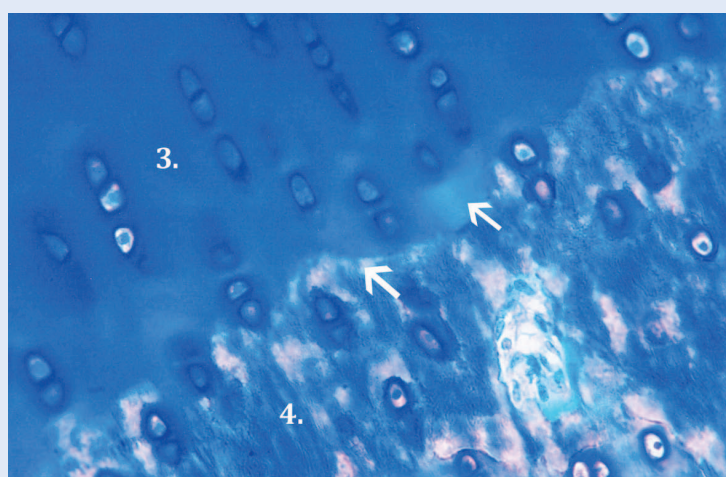
ri i tako se lakuna povećava novonastalim klonom hondrocita. Lakune koje sadrže stanice kćeri i hondrocit iz kojeg potječu (izogena skupina) nazivaju se sekundarne lakune. Nukleus hondrocita okružen je s nekoliko nukleolusa, što je jasno vidljivo svjetlosnim mikroskopom. Citoplazma hondrocita može sadržavati vakuolizirani glikogen i masti. Promjer hondrocita proporcionalan je stupnju maturacije – što je promjer veći to je hondrocit stariji. Hondrociti kontinuirano stvaraju i razgrađuju gradivne elemente matriksa. To je trajna fiziološka pregradnja hrskavičnog tkiva. Zglobna hrskavica je histološki stratificirana prema veličini i rasporedu hondrocita. Površni sloj (1. sloj) ima dva podsloja. Podsloj bliži zglobnoj šupljini je acelularan i naziva se lamina splendens. U dubljem dijelu površnog sloja hondrociti su izduljeni i njihova dulja os paralelna je sa slobodnom površinom zglobne hrskavice. Citoplazma hondrocita ovoga sloja, za razliku od hondrocita trećega i četvrtoga sloja, siromašnija je organelama za sintezu proteina. Debljina površnog sloja je između 200 i 500 nm. U sljedećem, intermedijarnom (tranzicionalnom) sloju, hondrociti su mitotički aktivni i veći od onih u površnom sloju. Citoplazma hondrocita drugoga i trećega sloja bogata je hrapavim endoplazmatskim retikulumom i Golgijevim aparatom, što potvrđuje aktivnost stanica ovih slojeva u sintezi proteina. U trećem, radijarnom sloju hondrociti su gru-

pirani u stupove okomite na površinu zglobne hrskavice. Četvrti najdublji sloj zglobne hrskavice je kalcificirani sloj. Sadrži hondrocite najmanjeg volumena u odnosu na hondrocite ostalih slojeva. Leži na subhondralnoj kosti i bogat je anorganskim solima, prvenstveno solima kalcija. Granica između kalcificiranog sloja i subhondralne kosti (osteohondralni spoj) nije jasno izražena, za razliku od granice kalcificiranog sloja i trećeg sloja (*Tide mark*). Debljina kalcificiranog sloja je direktno proporcionalna mehaničkom opterećenju zgloba, što ide u prilog važne mehaničke uloge četvrtog sloja i ovisnosti debljine hrskavice o njezinom mehaničkom opterećenju. Debljina zglobne hrskavice i debljina četvrtog sloja variraju *pari passu*. Dokazano je da su kongruentnost zglobnih ploha i debljina zglobne hrskavice istoga zgloba inverzno povezane^{9,10}.

Građa međustanične tvari zglobne hrskavice

Međustanična tvar u odnosu na celularnu komponentu tkiva obilata je. Građena je od kolagena, proteoglikana i vode.

Kolagena vlakanca (fibrile) u matriksu zglobne hrskavice najčešće su iz grupe tanjih vlakanca kojih je promjer oko 20 nm. U hrskavici je dominantan kolagen tip II čija se vlakanca ne udružuju u vlakna. Na kolagenim vlakancima vezane su proteoglikanske, cirkumferentno raspoređene makromolekule. Kolagena vlakanca u matriksu raspoređena su u lukovima. Terminalni dijelovi vlakanca povezani su sa subhondralnom kosti, a luk se pruža cijelom debljinom hrskavice. U površnom sloju zglobne hrskavice koji je prekriven sinovijalnom tekućinom kolagena vlakanca su usporedna s površinom hrskavice. U drugom sloju kolagena vlakanca su gusto isprepletana. U trećem sloju vlakanca se međusobno pružaju radijarno, a prema površnom sloju su okomite. Treći i četvrti sloj hrskavice odjeljuje valovita granična linija (engl. *Tide mark*, njem. *trennungstreifen*) bogata kalcijevim solima (slika 3). Kolagena vlakanca u području granične linije, za razliku od vlakanca u ostalim slojevima, nisu obložena proteoglikanima i radi toga je njihova reaktivnost povećana. Kolagena vlakanca pružaju se graničnom linijom prema subhondralnoj kosti. Granična linija predstavlja domet mineralizacije hrskavice



Slika 3. Zglobna hrskavica koljenog zgloba čovjeka (*toluidin blue*, povećanje 600 x). Prikazana je valovita granična linija *Tide mark* (strelice) koja razdvaja treći radijarni sloj (3.) i četvrti mineralizirani sloj (4.) zglobne hrskavice.

Figure 3. Joint cartilage of the knee (*toluidin blue*, 600x magnification).

(u smjeru od subhondralne kosti prema površnom sloju hrskavice)^{3,5,10}.

Više od 50 % matriksa čini organska tvar, u prvom redu hidrofilni proteoglikani hrskavice. Proteoglikanske molekule daju hrskavičnom matriksu obilježja amornog gela. Elastičnost hrskavice posljedica je stereokemijskih i elektrokemijskih svojstava proteoglikanskih molekula. Na osovину molekule sržnog proteina (engl. *core protein*) okomite su molekule hijaluronske kiseline. Na proteoglikanskoj molekuli kovalentnom vezom bočno su priključene molekule glikozaminoglikana keratan sulfata i hondroitin sulfata. Glikozaminoglikani sadrže disaharidne jedinice koje se ponavljaju. U svom sastavu sadrže i amino šećere koji su esterificirani u sulfate. Sulfatne skupine disociirane su i negativno električki nabijene (SO_4^{2-}). Pored sulfatnih skupina, glikozaminoglikani su bogati karboksilnim skupinama koje su također disociirane i zbog toga negativno električki nabijene (COOH). Količina glikozaminoglikana je najmanja u površnom sloju hrskavice i povećava se prema četvrtom sloju. Polariziranost molekula proteoglikana proizvodi tri važna učinka. 1. Dijelovi glikozaminoglikanskih molekula međusobno se odbijaju i zbog toga zauzimaju velik volumen međustaničnog prostora. 2. Retencija međustanične tvari: polarizirani dijelovi proteoglikanskih molekula privlače električki suprotno nabijene čestice u međustaničnoj tekućini (kationi, molekule vode), što znatno pridonosi volumnoj ekspanziji proteoglikanskih molekula. Izgled opisane organizacije molekula u prostoru podsjeća na četku za pranje boca. Promjer molekule proteoglikana je oko 70 nm. Vezivanje molekula vode međusobno i na proteoglikanske molekule pridonosi velikoj gibljivosti i savitljivosti hrskavičnog tkiva. Ovisno o količini vode u međustaničnoj tekućini konzistencija matriksa, koji ima svojstva koloidne otopine, varira između sol-stanja i gel-stanja. 3. Zadržavanje molekula vode u strukturi makromolekula sprječava širenje mikroorganizama iz međustaničnog prostora. Hondrociti primaju tvari iz međustanične tekućine koje su ondje dospjele iz krvnih žila okolnih tkiva. Metaboliti iz hrskavičnog tkiva otpuštaju se u krvni optok također indirektno, kroz međustaničnu tekućinu. Glavni poticaj prodiranju tvari matriksom prema

hondrocitima je djelovanje sila na hrskavicu, što dovodi do prostornih promjena u proteoglikanskim lancima. Dok sila djeluje na hrskavicu, međustanična tekućina zarobljena u proteoglikanskim lancima oslobađa se i putuje međustaničnim prostorom. Popuštanjem sile, proteoglikani zauzimaju veći prostor i povlače u mrežu svojih razgranatih molekula tvari iz matriksa. Opisani principi difuzije hranjivih tvari međustaničnom tekućinom hrskavice jedini su način prometa tvari u hondrocite i od njih^{3,5,10}.

Proučavanje anatomskih, funkcionalnih i patoloških karakteristika hrskavice uvijek uključuje specifičnost hrskavičnog tkiva – avaskularnost, odnosno ovisnost vitalnosti hrskavice o perihondriju i sinovijalnoj tekućini te djelovanje sila na hrskavicu.

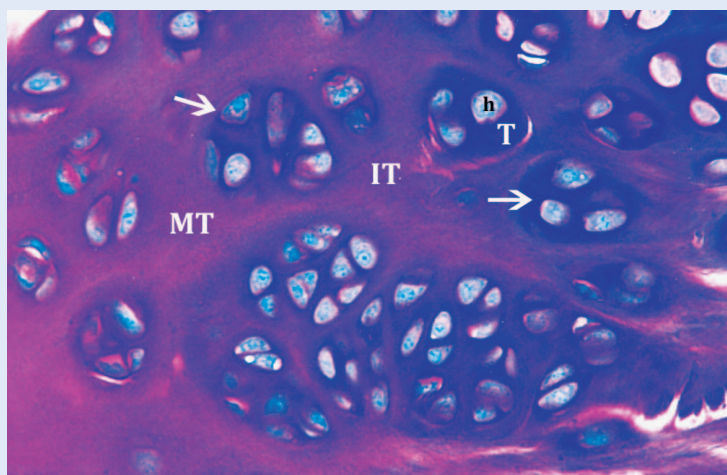
Glikozaminoglikani se međusobno razlikuju u sastavu disaharidnih jedinica: dermatan sulfat, keratan sulfat, heparan sulfat i hondroitin sulfat. U hrskavičnom tkivu najzastupljeniji su veliki glikozaminoglikani. Njihova proteinska domena sadrži između 10 i 100 glikozaminskih lanaca. Glikozaminoglikani se vežu s fibrilama kolagena na specifičnim mjestima. Time se održava određeni razmak između kolagenih fibrila (interfibrilarni prostor matriksa). Starenjem organizma i oštećivanjem makromolekula matriksa, npr. slobodnim radikalima, narušava se prostorna organizacija elemenata matriksa što rezultira smanjivanjem funkcionalnosti hrskavice. Udio vode u matriksu starenjem organizma se smanjuje i iznosi oko 67 %, a udio kolagena se povećava^{10,11}.

Međustanična tvar koja okružuje lakunu sadrži najveću količinu hondroitin sulfata naspram međustanične tvari koja je udaljenija od lakuna. Hidrolizirani hondroitin-sulfat u histološkom preparatu je bazofilan. Izrazito bazofilno područje oko lakune naziva se čahura. Dalje od hondrocita manja je količina hondroitin-sulfata što se na HE-preparatu opaža u području slabije bazofilije. Ono obuhvaća više hondrocita i naziva se dvor. Sljedeći, širi pojas matriksa je hondron. Naziva se i teritorij, te pokazuje bazofiliju slabiju od prethodnog i okružuje izogenu skupinu hondrocita. Gradivna i funkcijska jedinica hrskavice jest hondron. Kolagene fi-

brile u hondronu teku kružno i tvore kuglastu strukturu koja pridonosi čvrstoći hrskavice djelujući kao amortizer (pufer). Matriks između izogenih skupina hondrocita, odnosno između hondrona, naziva se interteritorij (slika 1 i 4).

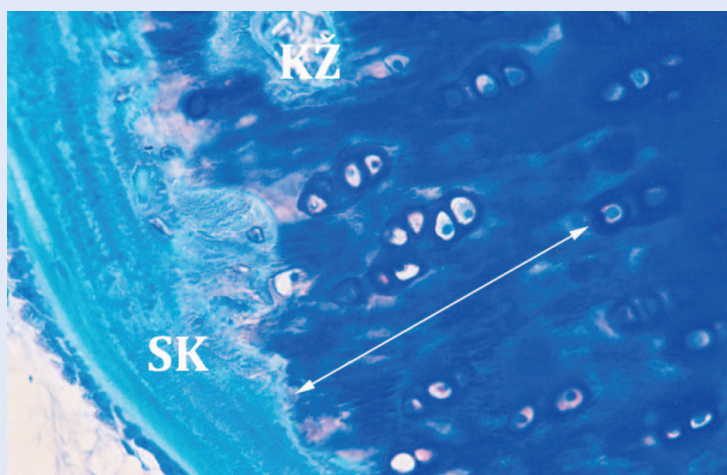
Biomehanička svojstva zglobne hrskavice

Specifičan raspored kolagenih vlaknaca u matriksu uzrok je elastičnosti hrskavice i kod prijenosa sila na hrskavicu omogućuje njezino savijanje.



Slika 4. Zglobna hrskavica koljenog zgloba čovjeka (toluidin blue, povećanje 600 x). Međustanična tvar zglobne hrskavice (MT) obojena je metakromatski, teritorijalni matriks (T) pokazuje bazofiliju, a interteritorijalni matriks (IT) metakromaziju. Hondrociti (h) su raspoređeni u izogenim skupinama (strelica).

Figure 4. Joint cartilage of the knee (toluidin blue, 600x magnification).



Slika 5. Zglobna hrskavica koljenog zgloba čovjeka (toluidin blue, povećanje 600 x). Prikazan je četvrti, mineralizirani sloj zglobne hrskavice (dvosmjerna strelica) pod kojim leži subhondralna kost (SK) i krvne žile (KŽ) koje prehranjuju navedeni sloj zglobne hrskavice.

Figure 5. Joint cartilage of the knee (toluidin blue, 600x magnification).

Pri tome hrskavica ne mijenja volumen (*efekt ja-stuka*). Novijim istraživanjima utvrđena je važnost kolagena u snažnom povezivanju proteoglikanskih domena pri reverzibilnoj deformaciji zglobne hrskavice. Elastičnosti zglobne hrskavice pridonosi ugrađivanje vode u makromolekule proteoglikana. Reverzibilnoj deformaciji hrskavice pod djelovanjem sile nadalje pridonose molekule glikozaminoglikana stvarajući unutarnji osmotski tlak (engl. *swelling pressure* – tlak bubrenja) oko 4 kg/cm², koji se opire tlačnim silama koje djeluju na hrskavicu. Pružajući otpor znatnijoj deformaciji hrskavice pod djelovanjem sile opisani mehanizam omogućuje potpuni povratak hrskavice u oblik prije djelovanja sile^{10,12}.

Prehrana hrskavice

Glukoza je glavni izvor energije hondrocitima. Hondrociti koriste glukozu u sintezi polisaharidnih elemenata međustanične tvari. Profil metabolizma hondrocita ovisi o sloju kojem hondrocit pripada: glikolitička aktivnost nalazi se kod hondrocita svih slojeva, dok je oksidativni metabolizam prisutan uglavnom u hondrocitima nekalcificiranih slojeva, odnosno slojeva bližih sinovijalnoj tekućini (slika 5). Hrkavica nema vlastitih krvnih žila i izmjenjuje tvari sa sinovijalnom tekućinom koja je oblaže. Zglobna hrskavica prehranjuje se iz subhondralnih krvnih žila samo za vrijeme razvoja, a kasnije isključivo iz sinovijalne tekućine. Ostale hrskavice (elastična i fibrozna) prehranu obavljaju posredstvom perihondrija, koji je u histološkom smislu gusto vezivno tkivo smješteno između hrskavičnog tkiva i tkiva na koje se hrskavica priključuje. Perihondrij sadrži krvne i limfne žile i osjetno je inerviran^{1,3-5}.

Razvoj i rast hrskavice

Razvoj određene vrste hrskavice počinje u središnjem dijelu blastema diferencijacijom pluripotentnih stanica mezenhima u hondroblaste. Iz hondroblasta se razvijaju hondrociti koji se zbog povećanja volumena matriksa međusobno udaljuju. Iz površinskog dijela blastema razvija se perihondrij.

Rast hrskavice može se odvijati na dva načina. Apozicijskim rastom povećava se masa hrskavice na površini, diferencijacijom hondrogenih stanica

kambijskog (dubokog) sloja perihondrija u hondroblaste i dalje u hondrocite. Kod intersticijskog rasta masa hrskavice povećava se zbog povećanja broja hondrocita mitozom u središnjem dijelu hrskavice. Rastom hrskavice povećavaju se broj hondrocita i masa matriksa koji hondrociti proizvode. Obnavljanje zglobne hrskavice odvija se apozicijskim rastom (nema perihondrij), dok rast kosti u duljinu napreduje intersticijskim rastom u području epifizne hrskavice.

Proučavanje anatomskih, funkcionalnih i patoloških karakteristika hrskavice uvijek uključuje specifičnost hrskavičnog tkiva – avaskularnost, odnosno ovisnost vitalnosti hrskavice o perihondriju i sinovijalnoj tekućini te djelovanje sila na hrskavicu.

Patološke promjene hrskavice mogu u početnim stadijima biti bez simptoma i znakova bolesti, upravo zbog nedostatka krvnih žila (upalni odgovor) i osjetnih živaca (osjet bola). Takav je – subjektivno neprimjetan – početak osteoartritisa, degenerativnog poremećaja diartroza. Idiopatski oblik osteoartritisa je najčešći. Promjene kod oboljelih najizrazitije su u nosivim područjima zglobne hrskavice. Inicijalne promjene dobro se mogu primijetiti u radiografskom prikazu zgloba. Zadebljanje zglobne hrskavice nalazi se već u početku bolesti, a kasnije promjene obuhvaćaju stanjivanje sloja zglobne hrskavice i posljedično pucanje preostale tanke zglobne hrskavice pod djelovanjem sila u zglobu. Stanjivanje hrskavice počinje u perifernim dijelovima konkavne zglobne površine i središnjim dijelovima konveksne zglobne površine, na mjestima na kojima je hrskavica prirodno tanja. Nastale pukotine su vertikalni procjepi u hrskavici, okomiti na plohu subhondralne kosti (fibrilacije). Pukotine mogu doseći subhondralnu kost i tada se govori o ulceracijama hrskavice. Siguran znak ranog osteoartritisa mjerljiv neinvazivnim metodama je stanjenje prirodno najdebljih područja zglobne hrskavice (u perifernim dijelovima konveksne zglobne površine i središnjim dijelovima konkavne zglobne površine). Odlomljeni fragmenti hrskavice su slobodni u zglobnoj šupljini. Fragmenti hrskavice i citokini nastali destruiranjem hrskavice pokreću upalnu reakciju sinovijalne membrane zglobne čahure. Tada se javljaju znakovi i simptomi upale – oteklina zgloba i bol. Područja destrukcije hrskavice ne slijede

pravilan redoslijed i zbog toga u istom zglobu subhondralna kost može grančiti s područjem intaktno hrskavice. Neuniformnost distribucije destrukcije hrskavice je prepreka boljem upoznavanju ove bolesti. Osteoartrične promjene mogu se promatrati na mikroskopskoj i molekularnoj razini. Celularni pokazatelji degeneracije su smanjenje volumena mitohondrija i fragmentacija organela. Sadržaj vode povećava se u slojevima zglobne hrskavice koji su bliži zglobnoj šupljini, kao posljedica smanjenog sadržaja kolagena zbog destrukcije hondrocita koji proizvode kolagen. Osteoartrična hrskavica stvara, za razliku od zdrave hrskavice, proteoglikane manje kvalitete. Ovi se teško povezuju u makromolekulske agregate i lakše se izdvajaju iz hrskavičnog tkiva djelovanjem kemikalija *in vitro*. Udio keratan-sulfata i hondroitin-sulfata manji je u proteoglikanima osteoartrične hrskavice. Unatoč navedenim promjenama trenje između zglobnih ploha neznatno je povećano u odnosu na trenje u zdravim zglobovima. Značajno povećanje trenja počinje kad se hrskavica potpuno izgubi i u zglobnom kontaktu ostanu subhondralne kosti zglobnih tijela¹³⁻¹⁵.

Avaskularnost hrskavice sprječava ulazak hondroprogenitornih stanica iz krvi u područja oštećenja, što upućuje na izrazito ograničen regenerativni potencijal ovog visokospecijaliziranog tkiva, stoga degenerativne promjene zglobne hrskavice relativno brzo postaju ireverzibilne, što ima za posljedicu disfunkciju zgloba kakva se nalazi u osteoartritisu¹⁶.

Zbog navedenih razloga specifičnosti artikularne hrskavice niti jedna tehnika liječenja ne daje visok postotak izlječenja oštećenja, te se izbor optimalne tehnike procjenjuje individualno, uzimajući u obzir i ekonomski faktor.

LITERATURA

1. Križan Z, Bačić V. Kompendij anatomije čovjeka, 1. dio. Opća anatomija. Zagreb: Školska knjiga, 1982.
2. Križan Z. Kompendij anatomije čovjeka, 2. dio. Pregled građe glave, vrata i leđa. Zagreb: Školska knjiga, 1989.
3. Serafini-Fracassini A, Smith JW. The Structure and Biochemistry of Cartilage. Edinburgh & London: Churchill Livingstone, 1974.
4. Gray's Anatomy. 35th edition. London: Longman, 1973.
5. Cormack DH. Introduction to histology. Philadelphia: Lippincott Company, 1972.

6. Weiss C, Rosenberg L, Helfet AJ. An ultrastructural study of normal young adult human articular cartilage. *J Bone Joint Surg Am* 1968;50:663-74.
7. Terminologia anatomica, Federative Committee on Anatomical Terminology. New York: Thieme Stuttgart, 1998.
8. Kiviranta I, Tammi M, Jurvelin J, Helminen HJ. Topographical variation of glycosaminoglycan content and cartilage thickness in canine knee (stifle) joint cartilage. Application of the microspectrophotometric method. *Journal of Anatomy* 1987;150:265-7.
9. Müller-Gerbl M, Schulte E, Putz R. The thickness of calcified layer of articular cartilage: a function of the load supported? *J Anat* 1987;154:103-11.
10. Silver FH. *Biological Materials: Structure, Mechanical Properties, and Modeling of Soft Tissues*. New York University Press, 1987.
11. Kirkham SG, Samarasinghe RK. Glucosamine. *Journal of Orthopaedic Surgery* 2009;17:72-6.
12. Keros P, Pećina M. *Funkcijska anatomija lokomotornog sustava*. Zagreb: Naklada Ljevak, 2006.
13. Handley CJ. Physiological responses to injury: synovial joint structures. *In: Zuluaga M (ed.). Sports physiotherapy : applied science and practice*. New York: Churchill Livingstone, 1995.
14. Threlkeld AJ, Curriar DP. Osteoarthritis Effects on Synovial Joint Tissues. *Phys Ther* 1988;68:1005.
15. Hunziker EB. Articular cartilage repair: basic science and clinical progress. A review of the current status and prospects. *Osteoarthritis Cartilage* 2002;10:432-63.
16. Steinert AF, Nöth UI, Tuan RS. Concepts in Gene Therapy for Cartilage Repair. *Injury* 2008;39(Suppl 1):S97-113.
17. Legović D, Gulan G, Šantić V. Oštećenja zglobne hrskavice i njihovo zbrinjavanje. *Medicina* 2003;40:122-30.