

M. Kjær

Anpassung der Sehnen an körperliche Belastung

Adaptation of tendons to physical exercise

Sports Medicine Research Unit, Bispebjerg Hospital, Kopenhagen, Dänemark

Zusammenfassung

Körperliche Aktivität bewirkt beim Menschen einen erhöhten Metabolismus und eine verstärkte Durchblutung der Sehnen. Die durch mechanische Beanspruchung angeregte Durchblutung des Bindegewebes der Sehnen steigt dabei bis auf das 7-fache. Dies scheint eine ausreichende Anpassung des Metabolismus der Sehne zu sein, so dass keine deutliche Ischämie im Sehngewebe bei mechanischer Belastung resultiert.

Demnach ist ein Zusammenhang zwischen der Durchblutung der Sehne und ihrer Sättigung mit Sauerstoff bei körperlicher Belastung offensichtlich. Dies ist nicht nur einfach als Funktion der Durchblutung des Muskels anzusehen; dieser Zusammenhang stellt vielmehr ein separates regulatorisches System dar. Mehrere vasodilatatorische Substanzen werden bei Belastung im Bindegewebe freigesetzt (z. B. Prostaglandine und Bradykinin); die Durchblutung der Sehnen wird zum Teil durch Cyclooxygenase-2 reguliert. Die Kollagen-Synthese nimmt zu, zusätzlich erhöht sich die Konzentration von degradierenden Metalloproteinase-Enzymen im Bindegewebe nach einer mechanischen Belastung für mehrere Tage. Sportliches Training hat eine chronische Erhöhung der Kollagen-Umsetzung und eine spätere Netto-Synthese von Kollagen zur Folge. Dies modifiziert die mechanischen Eigenschaften des Bindegewebes und verringert dadurch die Belastung der Sehnen. Allerdings zeigt sich diese Reaktion erst nach einer langen Adaptationsphase.

Mehrere Wachstumsfaktoren finden sich innerhalb der Sehne und in ihrer unmittelbaren Umgebung. Die interstitielle Konzentration dieser Faktoren - z. B. Interleukin-6 (IL-6), Transforming Growth Factor (TGF- β) und Insulin-like Growth Factor Bindungsproteine (IGF-1 BPs) - ist nach Belastung erhöht. Die Sehnen reagieren auf körperliche Belastung mit einer Erhöhung von Durchblutung, Metabolismus und Kollagen-Synthese im Gewebe. Diese Veränderungen tragen zur Trainingsanpassung bei, wobei die Widerstandsfähigkeit gegen Überlastung zunimmt und Überlastungsschäden somit vermieden werden können.

Schlagwörter: Extrazelluläre Matrix, Bindegewebe, Training

Einleitung

Überlastungsschäden der Sehnen - hervorgerufen durch Sport oder Arbeit - sind im Hinblick auf ihre Behandlung bisher nur unzureichend gelöst (41, 42, 46, 48). Der derzeitige Wissensstand über die Mechanismen, die hinter der Entstehung dieser Schäden stecken, ist sehr begrenzt (16).

Bis heute glaubt man, dass die Anpassungsfähigkeit von Sehnen bezüglich Durchblutung und Umsetzung der extrazellulären Matrix auf mechanische Belastung im menschli-

Summary

Exercise results in increased metabolic and circulatory activity of the tendons in humans. With loading, the tendon and peritendinous blood flow can be demonstrated to increase up to 7-fold. This seems adequate in relation to the metabolic activity of the tendon, and no clear tissue ischaemia can be found in tendons during loading.

In fact a close correlation exists between tendon blood flow and declining oxygen tissue saturation, and tendon flow is not simply a function of skeletal muscle blood flow but represents a separate regulatory system. Several vasodilatory substances are released locally (e. g. prostaglandin, bradykinin) during exercise, and flow during exercise is regulated - at least partly - by cyclooxygenase-2 pathways. Tendon collagen synthesis rises and tissue concentrations of degrading metalloprotease enzymes are increased for several days after an acute exercise session. Training results in a chronically-elevated collagen turnover, and dependent on the type of collagen also to some degree of net collagen synthesis. These changes will modify the mechanical properties of the tissue and thereby lower the tendon stress, but require a prolonged period of adaptation.

Several growth factors are found within and around the loaded tendon, and interstitial concentrations of these (IL-6, TGF- β and IGF-1 BPs) were found to be elevated after exercise. Human tendon tissue responds to mechanical loading with both a rise in metabolic and circulatory activity and an increased extracellular matrix synthesis. These changes contribute to the training-induced adaptation in mechanical properties whereby resistance to loading is altered and tolerance to strenuous exercise can be improved, and injuries avoided.

Keywords: Extracellular matrix, connective tissue, training

chen Körper sehr gering ist (18). Aus Tierversuchen weiß man, dass sich der Metabolismus des Kollagens und des restlichen Bindegewebes der jeweiligen Belastung anpasst und die Stoffwechselaktivität entsprechend bei niedriger körperlichen Aktivität auch wieder fallen kann (22). Andererseits haben sowohl tierexperimentelle als auch klinisch-experimentelle Arbeiten gezeigt, dass Synthese und Abbau von Bindegewebe in Muskel und Sehne mit mechanischer Belastung zunehmen (5, 19, 20, 22, 27). Es ist daher anzunehmen, dass sich auch im Menschen ein unerwartet dynamischer

Prozess in den Sehnen abspielt (6). In klinisch-experimentellen Arbeiten wurden Methoden gefunden, die es möglich machen, Metabolismus, Durchblutung, Entzündungsreaktion und Kollagenumsetzung im Sehngewebe sowohl während als auch nach körperlicher Belastung zu analysieren (9, 10, 11, 25, 26, 27, 28). Zugleich ist es nun mit Methoden wie Ultraschall oder Magnet-Resonanz-Tomographie möglich, den Gewebe-Metabolismus und die viskoelastische Eigenschaften der Sehne gleichzeitig zu betrachten (8, 23, 36, 37, 39).

Durchblutung und Metabolismus der Sehnen bei mechanischer Belastung

Der Entdeckung des Mikrodialyse-Technik ist es zu verdanken, dass Messungen in vivo an verschiedenen Geweben im Menschen gemacht werden können. Diese Technik kann jetzt auch bei Sehnen verwendet werden, so dass Veränderungen - z. B. im Bindegewebe der Achillessehne bei Läufern - vor, unmittelbar nach und 72 Stunden nach einem 36 km-Lauf gemessen werden können (27). Mit dieser Technik konnte man an Probanden zeigen, dass körperliche Belastung Veränderungen im Metabolismus und bezüglich der inflammatorischen Aktivität in den Sehnen bewirkt (26). Darüber hinaus konnte gezeigt werden, dass Veränderungen an der Sehne auch Veränderungen innerhalb der Sehne reflektieren (31). Es ließ sich in klinisch-experimentellen Arbeiten auch zeigen, dass Sehnen ihre Sauerstoffaufnahme durch mechanische Belastung erhöhen (11) und die Aufnahmefähigkeit von Glukose im Sehngewebe zunimmt (unpublizierte Daten).

Tiersehnen haben eine begrenzte Gefäßversorgung (0,2 - 2 % vom Sehnenquerschnitt; 40, 43). Deshalb wurde vorgeschlagen, dass eine Ursache für die Überlastung und die Schäden an Sehnen eine insuffiziente Blutversorgung sowie ein begrenzter, oxidativer Metabolismus während der Muskelkontraktion ist. Dagegen spricht aber der Befund, dass sich die Durchblutung im Ruhezustand auf 30 - 40 % der Muskeldurchblutung beläuft und sich beim Tier wie auch beim Menschen durch Muskelarbeit erhöht (4, 9, 10, 24, 25). Es ist interessant, dass Messungen mit NIRS (infrarotnahe Spektroskopie) im Bindegewebe zeigen, dass die Sauerstoff-Extraktion der Sehnen in vivo parallel zu den Veränderungen in der Durchblutung läuft (9). Weiter zeigen die gleichzeitige Steigerung im Gesamthämoglobingehalt und die Abnahme der Sauerstoffsättigung eine Vasodilatation im Sehngewebe (10).

Diese Experimente belegen, dass sich bei körperlicher Arbeit keine markante Ischämie zeigt, obwohl die Durchblutung in den Sehnen begrenzt ist. Zudem wird offensichtlich, dass die Sehnen ein von den Muskeln getrenntes regulatorisches Durchblutungssystem haben. Die Frage ist nun, wie dieses System reguliert wird. Im Muskel wird diese Aufgabe von Stickstoffoxid (NO), Adenosin, Endothelium-derived Hyperpolarizing Factor (EDHF) und Prostaglandinen (PG) übernommen; es kann nicht ausgeschlossen werden, dass die

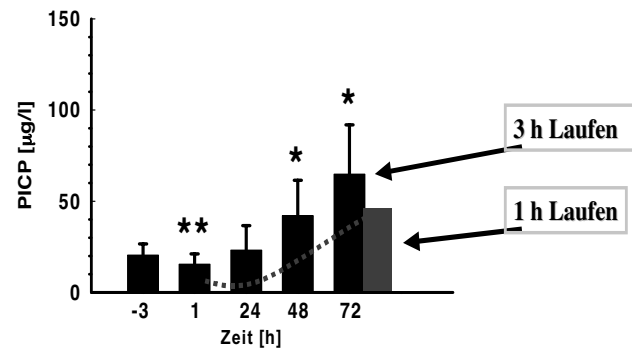


Abbildung 1: Bestimmung der Kollagen Typ I-Synthese (Carboxyterminal propeptide des Typ I-Kollagens (PICP)) mit Mikrodialyse an der Achillessehne. Eine erhöhte Synthese von Kollagen Typ I zeigt sich im Sehngewebe des Menschen bis zu 3 Tagen nach einer akuten körperlichen Belastung. Das Ausmaß scheint von der Arbeitsintensität abhängig zu sein. Nach 15, 27

gleichen Substanzen auch in den Sehnen aktiv sind (32, 33). Mit der Technik der Mikrodialyse konnte am Menschen gezeigt werden, dass es zu einer Steigerung von Adenosin und Bradykinin im Gewebegehalt der Sehnen durch Muskelarbeit kommt (33). Wie viel diese Änderungen zu einer vasodilatatorischen Antwort beitragen, ist derzeit nicht erklärt. Allerdings liegen die Änderungen im Bradykinin-Gehalt in dem Bereich, der in vitro einen Effekt auf das Endothel zeigt (45).

Andere wichtige Substanzen für eine Nozizeption in den Sehnen sind die Substanzen Phosphor und Glutamin. Beide wurden sowohl in Tier- als auch Menschensehnen gefunden (1, 2).

Die Rolle von Prostaglandinen für Durchblutung und Entzündungsreaktion

Prostaglandine (PG) stimulieren Sehnen-Fibroblast-Zellen in vitro (3). Sowohl in der Sehne als auch im Muskel wurde beim Menschen erhöhte Gewebekonzentrationen von PG bei akuter mechanischer Belastung festgestellt (17, 26). Eine Sehne, die nicht akut belastet ist, aber chronische Symptome der Überlastung aufweist, zeigt dagegen keine chronische Erhöhung des PG-Gehalts (2). Allerdings konnte bei chronisch überlasteten Sehnen eine Zunahme von PG unter akuter körperlicher Belastung gezeigt werden (unpubliziert). Dies könnte einen Hinweis darauf geben, dass die chronisch überlastete Sehne in einem viel vulnerableren Zustand ist und daher mit größerer Inflammation reagiert, wenn sie gebraucht wird. Die Erhöhung von PG ist kurzfristig, wobei nicht geklärt ist, ob sie direkt an Veränderungen des Kollagen-gewebes gekoppelt ist. Interessanter Weise konnte gezeigt werden, dass eine Blockade der Produktion von PG mit Cyclooxygenase-blockierenden Substanzen eine 40 %-ige Verminderung der durch körperliche Aktivität angeregten Durchblutung der Sehnen bewirkt (34). Dies zeigt eine separate Rolle der PGs bei der Durchblutung von Bindegewebe (34) und unterscheidet sich von der Muskulatur, in der die PGs in der Durchblutungsregulation nur eine Rolle spielen, wenn auch andere Substanzen blockiert sind (z. B. NO; 12).

Synthese und Abbau von Kollagen

Die Abspaltung von Carboxypeptiden des Prokollagens erlaubt eine indirekte Bestimmung der Kollagen Typ I-Synthese (Carboxyterminales Propeptid vom Typ I-Kollagen (PICP)) und ihrem Abbau (Carboxyterminale Telozeptid-Region von Typ I-Kollagen (ICTP)).

Eine Messung von PICP im Blut hatte viele Jahre eine große Bedeutung in der Knochenforschung. Um aber eine quantitative Aussage über Veränderungen im Sehngewebe treffen zu können, muss man PICP im spezifischen Gewebe messen (29). Eine erhöhte Synthese des Kollagens Typ I kann im Sehngewebe des Menschen bis zu 3 Tagen nach einer akuten körperlichen Belastung nachgewiesen werden. Das Ausmaß scheint dabei von der Belastungsintensität abzuhängen (Abb. 1; 15, 27).

Körperliches Training bewirkt eine chronische Zunahme der Kollagen Typ I-Synthese. Dies kann mit Hilfe der Mikrodialyse im Sehngewebe 4 und 11 Wochen nach dem Training gemessen werden (30). Auch der Abbau des Kollagens in der Sehne erhöht sich durch körperliches Training, ist nach 4 Wochen besonders deutlich und fällt nach 11 Wochen wieder auf die Basalwerte zurück. Demzufolge scheint es, dass körperliche Belastung zunächst eine Erhöhung der Kollagenumsetzung und anschließend eine Netto-Synthese von Kollagen hervorruft, wenn die Belastung für längere Zeit fortgesetzt wird (30). Diese Anpassung ist der Anpassung der Proteinsynthese des Muskels ähnlich (13), bei der die Adaptationszeit wohl aber länger ist (14).

Der Kollagenabbau in der Sehne kann durch eine erhöhte enzymatische Aktivität ausgelöst sein; eine Steigerung der Matrix Metalloproteinasen (MMPs) ist in der Muskulatur beim Tier beobachtet worden (20). Koskinen et al. haben beim Menschen ebenfalls eine Steigerung von MMP-2 und MMP-9 im Bindegewebe der Sehnen nach Muskelarbeit gefunden (21). Obwohl die Ursache nicht völlig geklärt ist, scheinen sowohl Fibroblasten der Sehne als auch Leukozyten hierfür verantwortlich zu sein.

Trainingseffekt und Regulation der Synthese

Ob eine Netto-Synthese von Kollagen Typ I in einer morphologischen Vergrößerung der Sehnen resultiert, ist nicht belegt. In Tierversuchen vergrößert sich der Sehnenquerschnitt bei körperlicher Belastung aber nur dann, wenn diese sehr lange gedauert hat (7, 47, 49). Querschnittsuntersuchungen im Menschen haben einen vergrößerten Durchmesser der Achillessehne bei trainierten Läufern gegenüber untrainierten Probanden bei gleichem Gewicht und Alter gezeigt (44). Es scheint, dass körperliche Aktivität, z. B. Laufen, zuerst eine Erhöhung der Kollagenumsetzung bewirkt (Synthese und Abbau), die eine Reorganisation des Sehngewebes erlaubt. Bei sehr prolongiertem Training resultiert eine Netto-Synthese des Bindegewebes. Eine Erhöhung des Sehndurchmessers reduziert die Belastung der Sehnen.

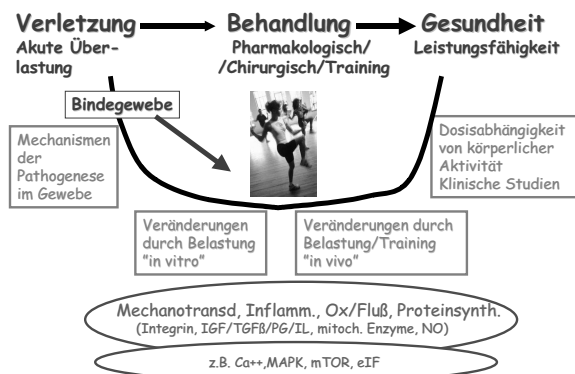


Abbildung 2: Die Behandlung von Sportverletzungen. Eine der Begrenzungen unserer Möglichkeiten für eine richtige Behandlung von Überlastungsschäden der Sehnen ist das mangelnde Wissen über die Entstehungsmechanismen (16)

Interessant ist, dass ältere Leute grundsätzlich einen größeren Durchmesser der Achillessehne haben, obwohl sie häufig nicht trainieren und schwächere Muskeln haben (38). In diesem Fall würde der erhöhte Querschnitt eine reduzierte Sehnenqualität kompensieren und sichern, dass genügend Sehngewebe vorhanden ist, um einen Sehnenriss zu vermeiden (38).

Mehrere Wachstumsfaktoren verändern sich *in vitro*, wenn Sehnen unter Belastung stehen (5), wobei die genaue Bedeutung für das menschliche Sehngewebe derzeit noch ungeklärt ist. Die interstitielle Existenz von TGF- β (15), IGF-1 und dessen Bindungsprotein IGF-BP 4 (Olesen, unpubliziert) sowie von IL-6 (32), wurde bereits nachgewiesen. Jedoch ist die Bedeutung dieser Substanzen und ihrer Interaktion bezüglich der Mechanotransduktion noch nicht geklärt.

Zusammenfassung

Sowohl die Durchblutung als auch der Metabolismus von menschlichem Sehngewebe werden in den Sehnen des Menschen durch körperliche Aktivität angeregt. Diese Prozesse involvieren ein Zusammenspiel von Wachstumsfaktoren und vasoaktiven, lokalen Substanzen. Mit der Entstehung neuer Messmethoden hat die Forschung heute die Möglichkeit, *in vivo* Veränderungen unter körperlicher Belastung zu analysieren, was bis jetzt nicht möglich war. Dies eröffnet neue Perspektiven, den Hintergrund von Überlastungsschäden an Sehnen im Sport zu eruieren (siehe Abb. 2).

Literatur

1. Ackermann WP, Spetea M, Nylander I, Ploj K, Ahmed M, Kreicsberg A: An opioid system in connective tissue: A study of Achilles tendon in the rat. *J Histochem Cytochem* 49 (2001) 1387-1396.
2. Alfredson H, Thorsen K, Lorentzon R: In situ microdialysis in tendon tissue: High levels of glutamate but not prostaglandin E2 in chronic Achilles tendon pain. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 7 (1999) 378-381.
3. Almekinders L, Banes AJ, Ballenger CA: Effects of repetitive motion on human fibroblasts. *Med Sci Sports Exerc* 25 (1993) 603-607.
4. Backman CL, Friden J, Widmark A: Blood flow in chronic Achilles tendinosis. Radioactive microsphere study in rats. *Acta Orthop Scand* 62 (1991) 386-387.

5. *Banes AJ, Tsuzaki M, Hu P, Brigman B, Brown T, Almekinders L, Lawrence WT, Fischer T:* PDGF-BB, IGF-1 and mechanical load stimulate DNA synthesis in avian tendon fibroblast in vitro. *J Biomechanics* 28 (1995) 1505-1513.
6. *Benjamin M:* Tendons are dynamic structures that respond to changes in exercise levels. *Scand J Med Sci Sports* 12 (2002) 63-64.
7. *Birch HL, McLaughlin L, Smith RK, Goodship AE:* Treadmill exercise-induced tendon hypertrophy: Assessment of tendons with different mechanical functions. *Equine Vet J* 30 (1999) 222-226.
8. *Bojsen-Møller J, Aagaard P, Kjær M, Magnusson SP:* Measuring mechanical properties of the vastus lateralis tendon-aponeurosis complex in vivo by ultrasound imaging. *Scand J Med Sci Sports* 13 (2003) 259-265.
9. *Boushel R, Langberg H, Green S, Skovgaard D, Bülow J, Kjær M:* Blood flow and oxygenation in peritendinous tissue and calf muscle during dynamic exercise. *J Physiol* 524 (1999) 305-313.
10. *Boushel R, Langberg H, Olesen J, Nowak M, Simonsen L, Bülow J, Kjær M:* Regional blood flow during exercise in humans measured by near-infrared spectroscopy and indocyanine green. *J Appl Physiol* 89 (2000) 1868-1876.
11. *Boushel R, Langberg H, Olesen J, Gonzales-Alonso J, Bülow J, Kjær M:* Monitoring tissue oxygen availability with near infrared spectroscopy (NIRS) in health and disease. *Scand J Med Sci Sports* 11(2001) 213-222.
12. *Boushel R, Langberg H, Gemmer C, Olesen J, Cramer R, Scheede C, Sanger M, Kjær M:* Combined blockade of nitric oxide and prostaglandins reduces human skeletal muscle blood flow during exercise. *J Physiol* 543 (2002) 691-698.
13. *Dorens J, Rennie MR:* Effects of ageing on human whole body and muscle protein turnover. *Scand J Med Sci Sports* 13 (2003) 26-33.
14. *Han XY, Wang W, Komulainen J, Koskinen SOA, Kovanen V, Vihko V, Trackman PC, Takala TES:* Increased mRNAs for procollagens and key regulating enzymes in rat skeletal muscle following downhill running. *Pflügers Arch.* 437 (1999) 857-864.
15. *Heinemeier K, Langberg H, Olesen JL, Kjær M:* Role of transforming growth factor beta-1 in relation to exercise-induced type I collagen synthesis in human tendinous tissue. *J Appl Physiol* 95 (2003) 2390-2397.
16. *Kannus P, Parkkari J, Järvinen TLN, Järvinen TAH, Järvinen M:* Basic science and clinical studies coincide: active treatment approach is needed after a sports injury. *Scand J Med Sci Sports* 13 (2003) 150-154.
17. *Karamouzis M, Langberg H, Skovgaard D, Bülow J, Kjær M, Saltin B:* In situ microdialysis of intramuscular prostaglandin and thromboxane in contracting skeletal muscle in humans. *Acta Physiol Scand* 171 (2001) 71-76.
18. *Kjær M:* Conversion of mechanical loading into functional adaptation of tendon and skeletal muscle: a role for extracellular matrix. *Physiol Rev* 84 (2004) 649-698.
19. *Koskinen SOA, Kjær M, Mohr T, Biering Sørensen F, Suuronen T, Takala TES:* Type IV collagen and its degradation in paralyzed human muscle: effect of functional electrical stimulation. *Muscle Nerve* 23 (2000) 580-589.
20. *Koskinen SOA, Wang W, Ahtikoski AM, Kjær M, Han XY, Komulainen J, Kovanen V, Takala TES:* Turnover of basement membrane type IV collagen in exercise-induced skeletal muscle injury. *Am J Physiol* 280 (2001) R1292-R1300.
21. *Koskinen SOA, Heinemeier K, Olesen J, Langberg H, Kjær M:* Physical exercise can influence local levels of matrix metalloproteinases and their inhibitors in tendon-related connective tissue. *J Appl Physiol* 96 (2004) 861-864.
22. *Kovanen V:* Effects of ageing and physical training on rat skeletal muscle. Doctoral thesis. *Acta Physiol Scand* 135 Suppl. 577 (1989) 1-56.
23. *Kubo K, Kawakami Y, Kanehisa H, Fukunaga T:* Measurement of viscoelastic properties of tendon structures in vivo. *Scand J Med Sci Sports* 12 (2002) 3-8.
24. *Langberg H, Bülow J, Kjær M:* Blood flow in the peritendinous space of the human Achilles tendon during exercise. *Acta Physiol Scand* 163 (1998) 149-153.
25. *Langberg H, Bülow J, Kjær M:* Standardized intermittent static exercise increases peritendinous blood flow in human leg. *Clin Physiol* 19 (1999) 89-93.
26. *Langberg H, Skovgaard D, Karamouzis M, Bülow J, Kjær M:* Metabolism and inflammatory mediators in the peritendinous space measured by microdialysis during intermittent isometric exercise in humans. *J Physiol* 515 (1999) 919-927.
27. *Langberg H, Skovgaard D, Petersen LJ, Bülow J, Kjær M:* Type-1 collagen turnover in peritendinous connective tissue after exercise determined by microdialysis. *J Physiol* 521 (1999) 299-306.
28. *Langberg H, Skovgaard D, Bülow J, Kjær M:* Negative interstitial pressure in the peritendinous region during exercise. *J Appl Physiol* 87 (1999) 999-1002.
29. *Langberg H, Skovgaard D, Asp S, Kjær M:* Time pattern of exercise-induced changes in type-I collagen turnover after prolonged endurance exercise in humans. *Calcif Tissue Int* 67 (2000) 41-44.
30. *Langberg H, Rosendal L, Kjær M:* Training induced changes in peritendinous type I collagen turnover determined by microdialysis in humans. *J Physiol* 534 (2001) 397-402.
31. *Langberg H, Olesen J, Bülow J, Kjær M:* Metabolism in and around the Achilles tendon measured by microdialysis in pigs. *Acta Physiol Scand* 174 (2002) 377-380.
32. *Langberg H, Olesen JL, Gemmer C, Kjær M:* Substantial elevation of interleukin-6 concentration in peritendinous tissue, but not in muscle, following prolonged exercise in humans. *J Physiol* 542 (2002) 985-990.
33. *Langberg H, Bjørn C, Boushel R, Hellsten Y, Kjær M:* Exercise-induced increase in interstitial bradykinin and adenosine concentrations in skeletal muscle and peritendinous tissue in humans. *J Physiol* 542 (2002) 977-983.
34. *Langberg H, Boushel R, Risum N, Kjær M:* Cyclooxygenase 2 mediated regulation of exercise induced blood flow increase in human tendon tissue. *J Physiol* 551 (2003) 683-689.
35. *Laurant GJ, Mcanulty RJ, Gibson J:* Changes in collagen synthesis and degradation during skeletal muscle growth. *Am J Physiol* 249 (1985) C352-C355.
36. *Magnusson SP, Aagaard P, Rosager S, Dyhre-Poulsen P, Kjær M:* Load-displacement properties of the human triceps surae aponeurosis in vivo. *J Physiol* 531 (2001) 277-287.
37. *Magnusson SP, Hansen P, Aagaard P, Brønd J, Dyhre-Poulsen, Bojsen-Møller J, Kjær M:* Differential strain pattern of the human triceps surae aponeurosis and free tendon. *Acta Physiol Scand* 177 (2003) 185-195.
38. *Magnusson SP, Beyer N, Abrahamson H, Aagaard P, Neergaard K, Kjær M:* Increased cross-sectional area and reduced tensile stress of the achilles tendon in elderly compared with young women. *J Gerontol* 58 (2003) 123-127.
39. *Magnusson SP, Hansen P, Kjær M:* Tendon properties in relation to muscular activity and physical training. *Scand J Med Sci Sports* 13 (2003) 211-223.
40. *Marsolais D, Cote CH, Frenette J:* Nonsteroidal anti-inflammatory drug reduces neutrophil and macrophage accumulation but does not improve tendon regeneration. *Lab Invest* 83 (2003) 991-999.
41. *Møller M, Lind K, Movin T, Karlsson J:* Calf muscle function after Achilles tendon rupture. A prospective, randomised study comparing surgical and non-surgical treatment. *Scand J Med Sci Sports* 12 (2002) 9-16.
42. *Neeter C, Thomee R, Silbernagel KG, Thomee P, Karlsson J:* Iontophoresis with and without dexamethazone in the treatment of acute Achilles tendon pain. *Scand J Med Sci Sports* 13 (2003) 376-382.
43. *Petersen W, Bobka T, Stein V, Tillman B:* Blood supply of the peroneal tendons: injection and immunohistochemical studies of cadaver tendons. *Acta Orthop Scand* 71 (2000) 168-174.
44. *Rosager S, Aagaard P, Dyhre-Poulsen P, Neergaard K, Kjær M, Magnusson SP:* Load-displacement properties of the human triceps surae aponeurosis and tendon in runners and non-runners. *Scand J Med Sci Sports* 12 (2002) 90-98.
45. *Rosen P, Eckel J and Reinauer H:* Influence of bradykinin on glucose uptake and metabolism studied in isolated cardiac myocytes and isolated perfused heart. *Zeitschr Physiol Chem* 364 (1983) 1431-1438.
46. *Runeson L, Haker E:* Iontophoresis with cortisone in the treatment of lateral epicondylalgia (tennis elbow) - a double blind study. *Scand J Med Sci Sports* 12 (2002) 136-142.
47. *Sommer HM:* The biomechanical and metabolic effects of a running regimen on the Achilles tendon in the rat. *Int Orthop* 11 (1987) 71-75.
48. *Thomee P, Thomee R, Karlsson J:* Patellofemoral pain syndrome: Pain, coping strategies and degree of well-being. *Scand J Med Sci Sports* 12 (2002) 276-281.
49. *Woo SL, Gomez MA, Woo YK, Akeson WM:* Mechanical properties of tendon and ligaments. The relationship of immobilization and exercise on tissue remodeling. *Biorheology* 19 (1982) 397-408.

Korrespondenzadresse:
Prof. Dr. med. habil. Michael Kjær
Sports Medicine Research Unit
Bispebjerg Hospital
2400 Copenhagen/Dänemark
E-mail: bk01@bbh.hosp.dk