



A tendinopathiák tünettana, diagnosztikája és kezelése

Szántó Sándor dr.

Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Sportorvosi Tanszék, Debrecen

Levelezési cím:

Dr. Szántó Sándor, Debreceni Egyetem, Sportorvosi Tanszék, 4032 Debrecen, Nagyerdei park 12.

E-mail: szanto.sandor@med.unideb.hu

Az inak legfontosabb feladata, hogy az izmok feszülését tapadási helyük, a csontok irányába továbbítsák, s ehhez kellően ellenállónak és rugalmasnak kell lenniük. Amennyiben az inak jelentős gyakoriságú és intenzitású erőbehatásoknak vannak kitéve, illetve valamely hajlamosító tényező hatására sérülékenyek, rendszerint fokozatosan kialakuló tendinopathia jöhet létre.

A tendinopathiák epidemiológiája

Az emberi szervezetben levő izom-ín egységek száma meghaladja a 600-at, de a tendinopathiák típusos lokalizációjuk. A felső végtagon a váll és a könyök körüli tendinopathiák a leggyakoribbak. Előbbiek a rotátorköpeny, és ezen belül is a supraspinatus ín területén alakulnak ki rotátorköpeny impingement- vagy szubakromiális fájdalom szindróma képében, míg az utóbbiak a közös flexor vagy extenzor izomcsoport inait érintik. Az alsó végtagon a leggyakoribb és legtöbb problémát okozó tendinopathia az Achilles-ín és a fascia plantaris területén alakul ki, de a patelláin, a tibiális posterior ín vagy a trochanter major területén a gluteális tapadási területek egyaránt megbetegedhetnek. A tendinopathiák legtöbbször az aktív felnőttkorban jelentkeznek, rendszerint 18 és 65 éves életkor között, sportolóknál sokkal gyakrabban, mint a rendszeres, megerőltető testmozgást nem végzőknél. A tendinopathiák incidenciája 10,5/1000 életév, amely meghaladja a népbetegségnek számító osteoarthritis 8,4/1000 életév incidenciáját.

A tendinopathiák rizikófaktorai

Az inak megfelelő testsúly esetén, metabolikus és hormonális betegségek, extrém gyakoriságú és mértékű terhelés hiányában élethosszig képesek biológiai funkciójuk ellátására. Amennyiben a felsorolt tényezők normális egyensúlyi állapota – külső- és belső tényezők, módosítható vagy nem módosítható okok miatt – megbomlik, úgy tendinopathia alakul ki.

Sport

A rendszeres, de még inkább a versenyszerű sportaktivitás hajlamosít tendinopathiák kialakulására. Számos klinikai vizsgálat igazolta, hogy a sportsérülések közel 50%-a az inakat, az ínhüvelyeket és az íntapadási helyeket (entheses) érinti. Ez a szám az Egyesült Államokban évi kb. 28 millióra tehető. Érdekes, hogy nemcsak a túlterhelés, hanem az edzés abbahagyása utáni ínserkezet-változás is hajlamosít sérülésekre. A proteoglikán állomány és a kollagénrostok szerkezete az ún. „detraining”-re megváltozik, és kisebb terhelések hatására is sérül, sportártalom következhet be. A sport jellege meghatározza

a jelentősen igénybe vett inakat. Az ún. „stop and go”, vagyis a váltakozó sebességű és nagy gyorsulásokkal és lassulásokkal, ugrásokkal járó sportágak (labdarúgás, kézi-, kosár-, röplabda), valamint a futás, a kerékpározás esetén az Achilles-ín túlterheléses állapota a leggyakoribb. A futóknál emellett a térd, a láb és a bokák körüli inak is gyakran érintettek. A futó- és ugrótérd típusos sportágspecifikus túlterheléses ártalmakat jelöl, előbbi a femur lateralis condylus feletti ín, utóbbi a ligamentum patellae, és ezen belül is dominálónak annak proximális területének fájdalmára utal. Labdarúgóknál és jégkorongosoknál a csípő- és az inguinális területi fájdalom gyakran jelentkezik túlterhelés talaján kialakult tendinopathia miatt. A dobó- és ütőmozgásokkal járó sportágakban gyakori a felső végtagi tendinopathia, vízi-, kézi- és rögplabdajátékosok, dobóatléták esetén rotátorköpeny-tendinopathiával, teniszezőknél, baseballban a dobójátékosoknál laterális és mediális könyöktáji tendinopathiával számolhatunk. A tendinopathiák rendszerint a terhelés hirtelen fokozódása vagy tartós fennállása esetén alakulnak ki, ennek megfelelően a sportolók rendszerint az alapozási időszakban vagy a versenyszezon vége felé jelentkeznek ilyen jellegű panaszokkal.

Foglalkozási ártalom

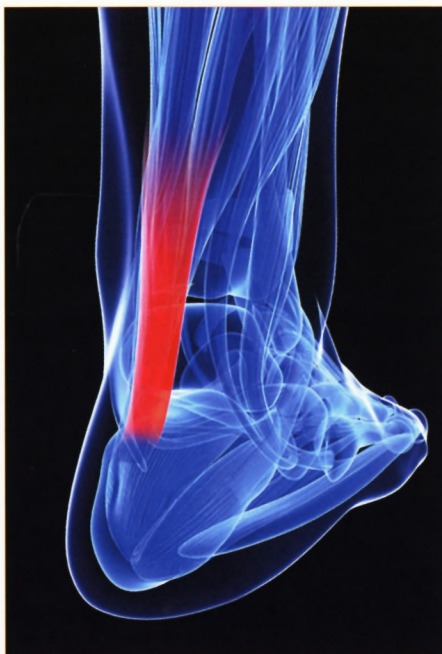
Azokban a szakmákban, ahol egyféle mozdulat gyakori ismétlésére van szükség, és ez rendszerint a felső végtag nagyízületi mozgásaival is jár, fokozott gyakorisággal kell számolnunk tendinopathia kialakulásával. Futószalag mellett tevékenykedők, csomagolók, szerelők, varrógép mellett dolgozók vannak kitéve ilyen ártalomnak, de tartós, egy testhelyzetben történő repetitív mozgások (pl. zenészek) szintén hajlamosítanak felső végtagot érintő tendinopathiákra.

Genetikai tényezők

A tendinopathiákra géneltérések is hajlamosíthatnak, de ez semmiképpen nem tulajdonítható csupán egyetlen génnek. A szakirodalomban 30-at meghaladja azon gének száma, amelyek polimorfizmusai befolyásolják a tendinopathia kialakulását és gyógyulását. A COL5A1-gén összefüggése az Achilles-ín tendinopathiával volt igazolható. Ez a gén a COL1A-val együtt szerepet játszik a kollagénrostok méretének és struktúrájának kialakításában. Ugyancsak kimutatták az Achilles-ín-tendinopathia összefüggését metalloproteináz enzimek genetikai variánsaival, így az MMP3-mal és a TIMP2-vel.

Társuló betegségek és gyógyszeres kezelés

Nyilvánvaló, hogy túlsúly vagy elhízottság esetén fokozott terhelés tevődik az inakra, így az obesitas a tendinopathia független rizikófaktorának tekinthető, de egyéb metabolikus kórképek, így a diabetes mellitus vagy a hyperlipidaemia, tovább növelik az előfordulás gyakoriságát. A betegség családi halmozódása és az életkor előrehaladása szintén rizikótényezők, de a korlátozott vagy túlzott ízületi mozgások, a gyenge vagy rossz nyújthatóságú izmok is növelik a tendinopathia veszélyét. A gyógyszerek közül a széles körben használt statinok, de a ritkábban alkalmazott szerek is, így a fluorkinolonok, a hormonpótló kezelés vagy a gyulladásos reumatológiai kórképek terápiájában használt leflunomid is hajlamosítanak tendinopathiára (1. ábra).



1. ábra: A gyenge vagy rossz nyújthatóságú izmok is növelik a tendinopathia veszélyét

A tendinopathia patofiziológiája

A tendinopathia kialakulásában a legfontosabb külső tényező az ismételt, repetitív terhelés, a vongálás, amely a kollagénrostok mikroszkopikus méretű strukturális károsodásához vezet. Normál körülmények között a belső helyreállító folyamatok megszüntetik ezeket, sőt az ín és az íntapadási hely az edzésadaptáció során alkalmazkodik a fokozott terheléshez. Abban az esetben, ha a terhelés extrém fokú vagy gyakoriságú, vagy a belső helyreállító képesség romlik, gyulladást okozó citokinek, kemokinek és gyulladásos sejtek halmozódnak fel, amelyek részben tovább fokozzák a kezdeti gyulladást, részben pedig a nociceptív receptorok aktiválása révén fájdalmat okoznak. Utóbbi folyamat révén a kezdetben fájdalommentlen mikroszkopikus elváltozás panaszt kiváltó jelenséggé válik.

A molekuláris összetétel és szerkezet változása

Az ín fő alkotóeleme az I. típusú kollagén, emellett proteoglikánok, glükózaminoglikánok és glikoproteinek, valamint III., V. és XII. típusú kollagének együttesen alkotják azt a molekuláris hálózatot, amelyek között sejtes alkotóelemként tenocyták helyezkednek el. A tenocyták aktív elemei az extracelluláris mátrix „turnoverének”, vagyis a degradációban és a termelésben egyaránt szerepet játszanak, és ezeken keresztül adaptálódnak az ín a fokozott terheléshez is. Az inakra ható mechanikai inger, vagyis a húzóerő stimulust jelent a kollagéntermeléshez. A terhelés fokozza az extracelluláris mátrixot alkotó molekulákat kódoló gének transzkripcióját, és poszttranszlációs módosulásokat is okoz. Ezzel szemben a fizikai aktivitás hiánya csökkenti a kollagén-„turnover”. Az ín adaptív folyamataiban részt vevő legfontosabb intra- és extracelluláris szignálút vonalak főszereplői az NF- κ B, az ERK, a MAPK és a TGF β .

Tendinopathia esetén megváltozik az ín extracelluláris molekuláris szerkezetének összetétele és struktúrája is. Károsodás esetén III. típusú kollagén halmozódik fel, amely egyfajta tapaszként fed

be a mikrosérülések területeit. A III. típusú kollagén rendezetlen szerkezetben halmozódik fel, amely rontja az ín biomechanikai tulajdonságait. Az ín szabályos fibrilláris szerkezete megbomlik, a kollagénrostok lefutása szabálytalanná válik.

Tendinopathia esetén megváltozik az I. típusú kollagén termelődése is, ebben az MKX, az SCX és az EGR1 transzkripciósfaktorok játszanak kulcsszerepet a COL1A1- és a COL1A2-gének expressziója által. A TGF β a kollagén szerkezetének szabályozásában működik közre. A kollagén-„turnover” mértékét elemző vizsgálatok arra utalnak, hogy a kollagén mintegy 50%-a folyamatos megújuláson megy át éveken keresztül a tendinopathia kialakulása előtt, vagyis a tartósan megváltozott „turnover” fontosabb szerepet játszik a betegség kialakulásában, mint az egyszeri károsodás. Az extracelluláris mátrix „remodellingjét” károsító másik fontos mediátor az MMP, valamint annak endogén inhibitora, a TIMP. Tendinopathia esetén kimutatható volt az egyensúlytalanság az MMP és a

TIMP-ek között, amely az ín szerkezetének és molekuláris összetételének megváltoztatása révén gyengíti az ín mechanikai jellemzőit. Tendinopathia esetén az interfaszczikuláris mátrixban (más néven endotendonban) is kóros folyamatok detektálhatók. Állatkísérletes vizsgálatok azt igazolták, hogy az interfaszczikuláris mátrix hozzájárul az ín rugalmasságához, vagyis az itt zajló folyamatok is hajlamosítanak tendinopathiára.

Az ín nem kollagén molekulái közül a legfontosabbak az elasztin, a proteoglikánok és a kollagén oligomer mátrixproteinek, a lubricin és a tenascin-C. A kis, leucinban gazdag proteoglikánok nagy mennyiségben találhatók az ínban, amelyek közül dominál a decorin, a maradékot a lumikan, a fibromodulin és a biglikán alkotják. A nem kollagén mátrixproteinek részben modulálják a tenocyták növekedését és differenciálódását, részben a kifejtett ínban szabályozzák a rostok és a fasciculusok elcsúszását. A nem kollagén proteinek összetételének megváltozása vagy hiánya a rostok fokozott csúszását eredményezi, amely fokozott sérülékenységhez vezet.

A reaktív oxigéngyökök és az oxigén szabadgyökök szerepe szintén felmerül a tendinopathiák patomechanizmusában. Ínsérülést követően fokozott nitrogén-oxid-szintetáz-(NOS-) aktivitás és következményes nitrogén-monoxid-expresszió mutatható ki. A nitrogén-monoxid a gyulladás fontos mediátora. Állatkísérletek során indukált túlterheléses ínártalom esetén ugyancsak fokozott NOS-expresszió volt észlelhető. A tendinopathiák patomechanizmusában az oxidatív károsodás jelentőségét támasztják alá azok az adatok, amelynek során tenocytákat tettek ki nitrogén-monoxidnak. Tendinopathia esetén az I., a III. és a IV. típusú kollagén, a laminin, a biglikán és a decorin nagyobb mennyiségben termelődött, mint egészséges ínból származó tenocyták esetén.

Tendinopathia során kimutatták az ínban levő sejtek fokozott apoptózist, amely rontja a szövetek gyógyulási hajlamát. Ezt támasztják alá azok a humán- és állatkísérletes adatok, amelyek szerint tendinopathiás inakban fokozott mennyiségben mutatható ki a caspase 3 és caspase 8, amelyek az apoptózis fontos mediátorai.

Gyulladásos folyamatok tendinopathiákban

Korábban a tendinopathiát degeneratív jelenségként írták le. Az utóbbi évtizedek kutatásai kimutatták, hogy a kórkép kialakulásában a gyulladásos molekuláris mechanizmusok fontos szerepet játszanak. Tendinopathia esetén gyulladásos sejtek infiltrálják az érintett inat, és részben maguk termelnek gyulladásos citokineket, részben pedig a tenocytákat stimulálják ilyen mediátorok expressziójára. Ezek a citokinek és kemokinek iniciálják és felerősítik azokat a jelenségeket, amelyek az extracelluláris mátrix összetételének és az ín mikrostruktúrájának megváltozásához vezetnek. A gyulladásos folyamatok legfontosabb sejtselemei a makrofágok és a hízósejtek. A gyulladás humorális mediátorai közül kiemelendők a proinflammatorikus citokinek közé tartozó TNF, IFN γ , IL-1 β és IL-6, míg a növekedési faktorok közül a TGF β és a PDGF. Az IL-6 kétarcú citokinként viselkedik, mivel mind pro-, mind antiinflammatorikus hatása is van. Rekombináns IL-6-ot helyileg alkalmazva ugyanúgy növeli a kollagénszintézist az ín körüli szövetekben, mint a fizikai aktivitás, amely arra utal, hogy ez a citokin a kollagénszintézis fő szabályozója. A TNF egyértelműen a tendinopathia jellemző eltéréseinek kialakulását mediálja. Tenyésztett humán tenocytákhoz adva csökkenti az I. típusú kollagén termelődését, és serkenti az egyéb proinflammatorikus citokinek expresszióját. Az IL-1-családba tartozó citokin, az IL-33 tendinopathiában betöltött szerepére utal, hogy mechanikai túlterhelés után jelentősebben nő az expressziója, mint az egészséges ínban. Ráadásul tenyésztett, humán tenocytakultúrához adva növeli a III. típusú kollagén és további gyulladásos citokinek, így az IL-6, az IL-8 és a CCL2 expresszióját. A tendinopathiák kialakulása szempontjából egyre inkább nyilvánvalóvá válik az IL-17 szerepe. Emelkedett szintje a kórfolyamat során még a nyilvánvaló MRI-eltérések kialakulása előtt kimutatható. Humán tenocytákhoz adva „remodellinget” befolyásoló szerepére utal a III. típusú kollagén termelődését fokozó hatása. Mivel az IL-17 elleni monoklonális antitestek gyulladásos reumatológiai kórképekben használatosak, logikusnak látszik kipróbálásuk a tendinopathia terápiájában. Az ezzel kapcsolatos klinikai vizsgálatok folyamatban vannak.

Tünetek

A tendinopathia, definíciója szerint, tartós ínfájdalmat és funkcióromlást okozó kórkép, amelynek diagnózisa a kórelőzményen és a klinikai tüneteken alapul. A tendinopathiára a mozgás provokálta fájdalom és a merevség jellemző leginkább, amely rendszerint a reggeli órákban felkelés után, vagy hosszabb nyugalmi periódus után a legerősebb. Alsó végtagi tendinopathiák esetén (pl. Achilles-ín-tendinopathia) a járáskor jelentkező fájdalom a legjellegzetesebb. A betegség kezdeti stádiumában a tendinopathia nem akadályozza a sporttevékenységet, mivel a panaszok vagy csökkennek, vagy megszűnnek a bemelegítés után. A kórkép előrehaladott formájára utal a tartósan fennálló fájdalom, amely a mindennapokat is jelentősen nehezíti.

Diagnózis

Fizikális vizsgálat

A fizikális vizsgálat legrelevánsabb része a tapintás. Amennyiben az érintett ín a bőrfelülethez közel helyezkedik el, a nyomásra jelentkező fájdalom megerősíti a diagnózist. A környező anatómiai struktúrák tapintása differenciáldiagnosztikai céllal történjék, így lehet elkülöníteni pl. az Achilles-ín-tendinopathiát a mellette levő bursa gyulladásától. A tendinopathiák fizikális vizsgálatának további fontos részei a fájdalom provokáló tesztek. Achilles-tendinopathia esetén az egy lábról ugrás, patelláris tendinopathiánál az egy lábba guggolás, könyöktáji tendinopathia esetén a csuklóflexió és -extenzió ellenállással szembeni kivitelezése segítheti a pontos diagnózis felállítását. Mélyebben fekvő inaknál a tapintás csak korlátozottan alkalmazható. Rotátorköpeny-tendinopathiánál például az abdukción és kirotaáción gyengesége és fájdalom segíthet a diagnózisban.

Képalkotó vizsgálatok

A képalkotó vizsgálatok nem feltétlenül szükségesek a tendinopathia diagnózisához, sokkal inkább differenciáldiagnosztikai szereppel bírnak. Leginkább az ultrahang használható a tendinopathia vizsgálatára: az ín megvastagodása, a hipoechogén területek, a rostok lefutásának megváltozása és az éréjdonképződés a leggyakoribb ultrahangos jellegzetességek. Az MRI- és a röntgenvizsgálatok a differenciáldiagnosztikában használhatók.

Korai gyanú és diagnózis

A tendinopathiához vezető intrinszc és extrinszc faktorok szűrése fontos a betegség súlyosabb formájának megelőzésében, illetve a személyre szabott kezelésben, különösen sportolók esetében. Mivel a kórkép kezdetben nyugalmi fájdalmat nem okoz, gyakran jóindulatúnak tartják, ugyanakkor az előrehaladott kórformák kezelése – amely az érintett ín krónikus gyulladásával és megvastagodásával társul – nehezen kezelhető, és a sportpályafutás végét is jelentheti. A kezdeti tünetek felelősséggel való értékelése mellett a korai stádiumban való felismerést segíthetik a sportolóknál alkalmazott kérdőívek, ilyen pl. az Oslo Sports Trauma Research Center (OSTRC) túlterheléses sportártalom-kérdőív. Ultrahangvizsgálat ugyancsak alkalmazható szűrésre. Az ín vastagságának növekedése, struktúrájának változása még panaszmentes állapotban is tendinopathiára hívhatja fel a figyelmet. Súlyos fokú tendinopathia esetén a felépülés és a sportolóknál a pályára történő teljes értékű visszatérés általában 6-12 hónapot vesz igénybe. Minél enyhébbek a panaszok és kisebb az ultrahanggal kimutatható strukturális elváltozás, annál rövidebb a felépülési idő.

Megelőzés

A tendinopathiák kialakulásának veszélye és aránya sportolók körében jelentősen csökkenthető. Klinikai vizsgálatok igazolták, hogy kézilabdázók körében a váll és a csípő körüli tendinopathiák előfordulási gyakorisága megfelelően tervezett és kivitelezett mozgásterápiával kb. 30-40%-kal mérsékelhető. Ezek a gyakorlatok az érintett inak körüli izmok erősítését és koordinációjának javítását célozzák. A prevenciót nem célszerű versenyzőidőszakban elkezdni, mivel a már egyébként is meglévő nagy fokú sportspecifikus terhelés mellett alkalmazott megelőző jellegű gyakorlatok extrém terhelést jelenthetnek az inakra is.

Kezelés

A kezelés célja a páciens fájdalmának csökkentése, a gyógyulási folyamat serkentése és a mozgásszervi funkciók javítása. A kezelési eljárások passzív és aktív módszerekre oszthatók: a passzívak közé tartoznak a gyógyszeres terápiák, beleértve a per os gyógyszereket és az injekciós kezeléseket, valamint a fizioterápiák közül a lökeshullám, a terápiás ultrahang és az alacsony energiájú lézer. Az aktív eljárások legfontosabb elemei az inat érintő mozgásterápia, a terhelés szabályozása és a beteg oktatása. A kezelés végső célja a tendinopathiára jellegzetes patológiai eltérések megszüntetése.

Aktív eljárások

Az aktív eljárások közül a legelterjedtebb az inat terhelő gyakorlatok végzése. Az excentrikus tréning jótékony hatását több mint 4 évtizede fedezték fel, és az ezt követő időszakban vette át fokozatosan a korábbi eljárások (nyugalomba helyezés és gyulladáscsökkentő gyógyszerek) helyét. Az excentrikus gyakorlatok kedvező hatását az Achilles-, patelláris, gluteális, laterális könyök- és rotátorköpeny-tendinopathiák esetén is igazolták. Az excentrikus tréning kiegészítendő személyre szabott egyéb mozgásterápiával is, amely a rutinszerűen előírt excentrikus protokollokkal együtt alkalmazva javítja a sportoló és a terapeuta közötti együttműködést is.

Az elmúlt egy évtizedben fedezték fel az izometrikus gyakorlatok kedvező hatását, és terjedtek el azok a mozgásterápiás fegyvertárban. Az eljárás legnagyobb előnye az akut fájdalomcsökkentő hatása. Az első klinikai vizsgálatot az izometriás gyakorlatok analgetikus hatásának bizonyítására patelláris tendinopathiában végezték, és a kedvező eredmények stimulálták a további vizsgálatokat más lokalizációjú tendinopathiákban. Ezekben az esetekben (Achilles- és fascia plantaris tendinopathia) kedvező hatásokat nem tudtak reprodukálni, így a további vizsgálatok eredményei fogják meghatározni az eljárás terápiás hasznát.

Az inat terhelő gyakorlatok végrehajtásuk során gyakran okoznak fájdalmat, s az érintett sportolók ezen tünetek alapján gyakran tartanak a tendinopathia romlásától. Utóbbi jelenség miatt esetenként az ín nem kap a mozgásterápia során megfelelő terhelést. A fájdalom monitorozása a gyakorlatok során és azokat követően segít megértetni a módszer hasznát, és elősegíti a megfelelő terhelési szint elérését.

Kiegészítő eljárások

A kiegészítő eljárások, amelyek a mozgásterápia mellett alkalmazhatók, rendszerint nem bírnak hatékonyságuk tekintetében erős evidenciákkal, de mivel biztonságosnak tekinthetők, gyakran alkalmazzzák azokat egymás mellett vagy szekvenciálisan.

A kortikoszteroid injekciókat több évtizeden keresztül, széles körben használták a tendinopathiák kezelésében. Annak ellenére, hogy a kórkép patomechanizmusában egyre nyilvánvalóbb a gyulladás szerepe, a kortikoszteroid injekciók hosszú távú hatékonysága megkérdőjelezhető, ugyanis inkább károsítják a fiziológias helyreállító folyamatokat, és a betegség progressziójához vezethetnek. A kortikoszteroidok kedvező hatása leginkább a rotátorköpeny-tendinopathiák esetén merül fel. Klinikai vizsgálatok igazolták, hogy a kezelést követően csökken a fájdalom, és javul a mozgásszervi funkció. A kedvező hatás ugyanakkor átmeneti, és nem csökken a későbbi sebészi beavatkozások aránya sem. A laterális könyöktendinopathiák (teniszkönyök)

esetén gyakran alkalmazzák a kortikoszteroid injekciós kezelést. Rövid távon (6 héten belül) jelentős fájdalomcsökkentő hatással bír, de hosszabb időtartamban kedvező hatása nem igazolható; 3-6 hónap múlva az injekciós kezelést nem követi a fájdalom csökkenése a placebóval kezeltékhez képest, s nem tapasztaltak tartós javulást az izomerőben és a funkcionális kimeneteli paraméterekben sem. Achilles- és patelláris tendinopathia esetén ritkábban használatos a lokális, injekciós kortikoszteroid kezelés. Ennek oka elsősorban az, hogy esetközlések vannak Achilles-in-rupturáról szteroidinjekciót követően.

A thrombocytadús plazma saját vér centrifugálásával készül, amely nagy koncentrációban tartalmaz vérlemezkéket fehérvérsejtekkel vagy nélkülük. A thrombocyták szétesése során többek között TGF β , PDGF, bFGF, VEGF és EGF szabadul fel, amelyeknek az íngyógyulás különböző szakaszaiban kedvező hatást tulajdonítanak. A fehérvérsejteket is tartalmazó thrombocytadús plazma fájdalomcsillapító hatása hosszú távon is meghaladja a lokálisan adott fájdalomcsillapítókét, és a kortikoszteroidhoz képest is jobb hatású. Ellentmondó eredmények vannak thrombocytadús plazma használatáról patelláris tendinopathiában, és nem bizonyult hatásosnak Achilles-tendinopathiában. Összességében a thrombocytadús plazma semmiképpen nem tekinthető elsővonalbeli kezelésnek, de terápiás opció lehet még egyértelmű tudományos bizonyítékok hiányában is.

Alacsony energiájú lézerkezelés esetében ödéma- és gyulladáscsökkentő, fájdalomcsillapító, valamint regenerációt és gyógyulást segítő hatással számolhatunk. Leginkább laterális könyöktendinopathiában merül fel terápiás alkalmazása, ebben az esetben 2-3 hónapos fájdalomcsökkenést és szorítóerő-növekedést tapasztaltak. Korábbi vizsgálatokban Achilles- és rotátorköpeny-tendinopathiában is kedvező hatást észleltek, de jelentős betegszámot magában foglaló vizsgálatok még nem bizonyítottak egyértelmű effektivitást.

A lökeshullámot széleskörűen használják lágyrész-reumatizmusok kezelésében. Klinikai vizsgálatok összegzése alapján patelláris tendinopathiában és proximális hamstring tendinopathiában hatása meghaladta a gyulladáscsökkentőket, és Achilles-tendinopathiában nagyjából hasonló, mint az excentrikus tréningé. Patelláris és Achilles-tendinopathiában javasolt leginkább az alkalmazása, amennyiben egyéb konzervatív kezelési eljárások nem bizonyulnak sikeresnek. Ugyancsak jól használható laterális könyöktendinopathia esetén, mivel csillapítja a fájdalmat, és javítja a fizikális funkciót.

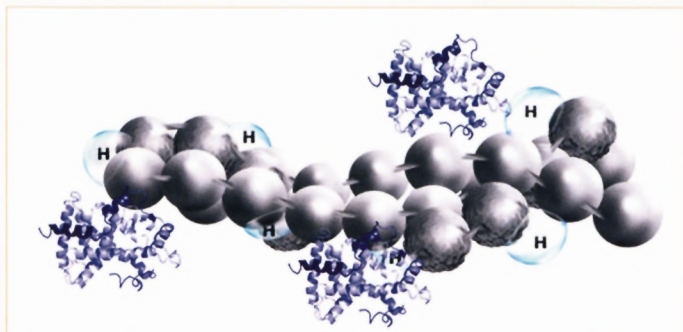
Sejterápia csontvelő- vagy zsírszöveteregetű őssejtekkel végezhető. Klinikai vizsgálat rotátorköpeny-, laterális könyök-, patelláris és Achilles-tendinopathiában történt. 6 hónappal a beavatkozás után csökkenő fájdalmat és jobb mozgásszervi funkciót tapasztaltak. Egyéb tanulmányok még csak kis esetszámúak voltak, így randomizált, kontrollált vizsgálatok szükségesek a beavatkozás alkalmazhatóságának pontos megítélésére.

Tendinopathiákban a sebészeti beavatkozás célja a regeneratív folyamatok elősegítése, amely a degeneratív ínszakasz eltávolítását, az ín körüli adhéziók felszabadítását, a dekompresziót és többszörös longitudinális tenotómiát foglalhat magában változatos kombinációban. A tendinopathiák minden gyakori formájában történtek klinikai vizsgálatok a sebészeti beavatkozás eredményeinek megítélésére, de azok ellentmondóak, és általánosságban nem volt egyértelműen kedvező hatás kimutatható a nem sebészi kezelésekkel összevetve. Utóbbi tény is rámutat a csak megfelelő indikációval végzett sebészeti beavatkozás fontosságára.

Hialuronsav a tendinopathiák kezelésében

A hialuronsav és alkalmazási területei

A hialuronsav nagy molekulásúlyú poliszacharid (100 kDa-10 MDa), amely testszerte megtalálható az extracelluláris mátrixban. Féléletideje viszonylag rövid, még az ízületi porcban is csak néhány hétre tehető, amely jelzi a folyamatos megújulását. Molekulásúlyát tekintve 3 nagy csoportra osztható: az 1 MDa alatti kis, az 1 MDa és a 2 MDa közötti közepes és a 2 MDa feletti nagy molekulásúlyúakra. A hialuronsav, nagy mennyiségű vizet megkötve, biztosítja a csúszást a szervezet mozgó anatómiai struktúrái között, így pl. az ízületi folyadék alkotórészeként. Utóbbi tulajdonsága miatt évtizedek óta használják osteoarthritisben viszkoszupplementációs kezelésre (2. ábra).



2. ábra: A hialuronsav (hibrid) sematikus ábrája

A Sinovial H-L Hybrid injekciót szabadalommal védett hőkezeléssel állítják elő, amely nem tesz szükségessé kémiai beavatkozást. A készítmény egyaránt tartalmaz magas (1100-1400 kDa) és alacsony (80-100 kDa) molekulásúlyú hialuronsavat. Ily módon, bár magas koncentrációjú hialuronsav (64 mg/2 ml) található az ampullában, alacsony viszkozitása révén optimális szöveti diffúzió érhető el, hosszabb féléletideje miatt pedig csökkenthető az ismétlődő injekciók száma. A csak nagy molekulásúlyú készítményekkel szemben, ahol 1-3 hetes periódusonként összesen 1-3 injekciót javasolt beadni, ennél a formulációnál lehetőség van a személyre szabott adagolásra, amely gyakran csak egyetlen injekciót tesz szükségessé.

A hialuronsav biológiai aktivitása sokrétű, amely nemcsak az osteoarthritis, hanem a tendinopathiák kezelésében is kihasználható. Gátolja az in-degradációért felelős enzim, a mátrix metalloproteináz aktivitását, és csökkenti a makrofágok és a leukocyták fagocitáló tevékenységét. Az MMP-1 szöveti inhibitorának és bizonyos prosztaglandinok felszabadulásának serkentésével elősegíti a hialuronsav termelődését. Szabadgyökfogóként hat, ezáltal mérsékli a reaktív oxigéngyökök és az oxigénszabadgyökök okozta károsodásokat, valamint védi a porc és a szalagok sejtjeit az enzimek okozta károsodásoktól.

Állatkísérletes adatok a hialuronsavval

Állatkísérletes vizsgálatok igazolták a hialuronsav kedvező hatását tendinopathiákban. Egy olasz kutatócsoport a „detraining” hatását elemezte patkányokban. 10 héten keresztül, hetente 3 alkalommal, 1 órán át futtatták a kísérleti állatokat futószalagon, majd

4 héten keresztül tartották azokat további futtatás nélkül. Az állatok egyik hátsó lábán peripatelláris infiltráció történt hialuronsavval, másik hátsó végtagját kezelés nélkül hagyták. Az állatok egy másik csoportjában ún. „shame” kezelés történt, ennek során fiziológiás sóoldatot fecskendeztek be annak tisztázására, hogy a hialuronsavval elért eredmények nem magának a szúrásnak tulajdoníthatók-e. Azt tapasztalták, hogy a „detraining” hatására a kollagénrostok szabályos, fibrilláris szerkezete fellazult, hullámos jellegűvé vált, és a rostok egymástól való elválása volt észlelhető, illetve a patelláris ín körül zsírszövet halmozódott fel, és a kötőszövet szorosan kapcsolódott az ín felszínéhez. Ezzel szemben a korábban terhelte patkányoknál a peripatelláris hialuronsav-kezelés kivédte a „detraining” kedvezőtlen hatását, és a hialuronsav-injekció a rendszeres fizikai terhelés okozta patelláris ín edzésadaptációs állapotát képes volt rendszeres futás nélkül is fenntartani. A hisztomorfometriai elemzés azt igazolta, hogy a mm²-re normalizált szakadások száma a hialuronsavval kezelt térdeknél kisebb számban volt kimutatható, mint a nem kezelt térdeknél. Ennél is nyilvánvalóbb volt, hogy a hialuronsav-injekció jelentősen képes volt csökkenteni a III. típusú kollagén, és emelni az I. típusú kollagén mennyiségét a patelláris ínban a „detraining” során, összevetve a csak fiziológiás sóoldatos injekcióval kezelt térdekkel. Utóbbi adat az egészséges kollagénerány helyreállítására utal hialuronsav-injekciós kezelés hatására.

Hialuronsav alkalmazása tendinopathiákban – klinikai vizsgálati adatok

Meloni és munkatársai supraspinatus tendinopathiában vizsgálták a hialuronsav hatását, 28 aktívan kezelt és 28 kontrollpáciens esetén. 20 mg/2ml 0,5–0,7 kDa molekulásúlyú hialuronsavat injektáltak helyileg lidocainnal és fiziológiás sóoldattal együtt, míg a kontrollcsoport csak fiziológiás sóoldatot kapott, lokálisan. Az injekciós kezelést hetente egy alkalommal ismételték, 4 héten keresztül. Egy év elteltével a hialuronsavval kezelt 28 beteg közül 19 értékelte kedvezőnek a terápia hosszú távú hatását, míg a kontrollcsoportban ez az arány 0/28 volt. A kezelés elkezdése után 1 és 3 hónappal volt a fájdalomcsökkenésben szignifikáns különbség kimutatható a két csoport között. Az ultrahangvizsgálat nem igazolt eltérést az ín szerkezetében az aktívan és a placebóval kezelt betegek között.

Petrella és munkatársai krónikus laterális epicondylitis esetében alkalmaztak hialuronsavat, kontrollált vizsgálati körülmények között. 330, többségében teniszező sportoló esetén injektáltak 1,2 ml hialuronsavat a leginkább nyomásérzékeny területtől 1 cm-re, és ismételték meg azt egy héttel később. A kontrollcsoport fiziológiás sóoldatos injekcióban részesült. A vizuális skálán mért fájdalom és a szorítóerő tekintetében is kedvező hatást tapasztaltak az egyéves követés során. A sportolók szempontjából talán a legfontosabb eredmény a 18±11 napos panaszmentes, sporthoz való visszatérési idő volt.

A hialuronsav-kezelés kedvező hatását patelláris tendinopathiában 50 aktív sportoló esetén vizsgálták. 2,5 mg 900 kDa molekulásúlyú hialuronsavat 1 ml lidocainnal együtt alkalmaztak. A hatást a módosított *Roles és Maudsley* értékelési rendszere alapján elemezték, amely a fájdalmat monitorozza a sporttevékenység során. A sportolók 54%-a kiváló, 40%-a jó eredményről számolt be (3. ábra).

Rotátorköpeny-tendinopathiában 48 betegen végeztek randomizált, kontrollált vizsgálatot ultrahangvezérléssel a szubakromiális térbe adott hialuronsav-injekcióval. 14 napos időintervallumban 2 alkalommal beadott injekció hatására a fájdalom és az algofunkcionális indexek nagyobb hatékonyságot igazoltak, mint a klasszikus fizioterápiás kezelések.

A közelmúltban a váll kalcifikáló tendinitise esetén elemezték az ízületi szűrővel kombinált lézerkezelés és a Sinovial H-L injekció hatását. Az alkalmazott kombinált terápia a panaszok erősségétől függően 1-3 alkalomból állt. Ezt követően 3 időpontban elemezték az elért hatást: a kezelés befejezésekor, a munkába vagy sportba való visszatéréskor és 3 hónappal a terápia után. A vizuális analóg skálán mért fájdalom minden vizsgált periódusban szignifikáns javulást mutatott a kiinduláshoz képest. Az American Shoulder and Elbow Surgeons (ASES-) skála vállpanaszokra kidolgozott kérdőív, amely a fájdalom mellett 10 napi funkcióra kérdez rá. Ez a kombinált paraméter is szignifikánsan javult a kezelés után. Nem változott a kezelés hatékonysága, ha az invazív lézeres kezelés és a hialuronsav-injekció kombinációját percután aspiráció előzte meg.

Hialuronsav-injekciót műtétek után is sikeresen alkalmaztak. Kézujjflexorok tenolízisét követően a kedvezőtlen eredmények esetén 30, 60, 90 és 180 nappal a műtétet követően az ujjak mozgása és fizikai funkciója javult lokális hialuronsav-injekció hatására a kontrollcsoporttal összehasonlítva. Egy másik klinikai vizsgálatban a flexorinak rekonstrukciója után alkalmaztak helyileg hialuronsavat. Először a műtét idején, majd a 3. posztoperatív napon. 3 héttel a műtét után még nem tapasztaltak különbséget a hialuronsavval kezelt és a kontrollcsoport között, de hosszabb távon (3 hónap) az ujj aktív és passzív mozgása is jobb volt, mint a műtéten átesett, de hialuronsav-injekcióval nem kezeltéknél.



3. ábra: Hialuronsav-injekciós kezelés

Összefoglalás

A tendinopathiák nemcsak túlterheléses sportártalomként fordulnak elő, hanem gyakran a hétköznapi életben jelen levő repetitív mozgások hatására is. A kórkép létrejöttében a mechanikai behatás mellett, az ín reparatív funkcióinak károsodása is fontos szerepet játszik. A korábban degeneratívnak gondolt eltérés patomechanizmusában egyre inkább nyilvánvaló a gyulladásos komponensek központi szerepe, amelyek már a klinikai tüneteket megelőzően hozzájárulnak az ín molekuláris struktúrájának megváltozásához, majd a tünetek kialakulásához

és a kórkép krónikussá válásához. A tendinopathiák korai diagnózisa fontos, mert az idült stádium kialakulása esetén a kezelés kimenetele kétséges, és ebben az esetben akár a sportolói karrier végét is jelentheti a megvastagodott, kötőszövetesen átalakult ínjal jellemezhető tendinopathia. A kórkép diagnózisa alapvetően az anamnézisen és a fizikális vizsgálaton alapul, a képalkotó vizsgálatok közül az ultrahang és az MRI használható, de inkább csak differenciáldiagnosztikai céllal. A tendinopathiák nem gyógyszeres kezelésében a legfontosabb szerepe a mozgásterápiának van, az excentrikus és izometriás gyakorlatok, mint központi elem köré építi a gyógytornász-rehabilitációs szakember a változatos mozgásformákat. A fizioterápiás eljárások esetenként jól kiegészíthetők a mozgásterápiát. Az injekciós kezelések közül a kortikoszteroidok az utóbbi években háttérbe szorultak, a trombocytadús plazma- és őssejtkezelésekkel kapcsolatos eredmények biztatóak, de időnként ellentmondásosak. A lokális terápia egyre inkább terjedő módszere a hialuronsav-injekciós kezelés, amely a humán adatok alapján a tendinopathiák gyakori formáinak mindegyikében igazolta hosszú távú hatékonyságát.

Irodalom

1. Millar NL, Silbernagel KG, Thorborg K, et al. Tendinopathy. Nat Rev Dis Primers 2021; 7(1). <https://doi.org/10.1038/s41572-020-00234-1>
2. Frizziero A, Salamanna F, Giavaresi G, et al. Hyaluronic acid injections protect patellar tendon from detraining-associated damage. Histol Histopathol. 2015; 30(9): 1079–88.
3. Migliore A, Blicharski T, Plebanski R, et al. Knee Osteoarthritis Pain Management with an Innovative High and Low Molecular Weight Hyaluronic Acid Formulation (HA-HL): A Randomized Clinical Trial. Rheumatol Ther. 2021; 8(4): 1617–36.
4. Migliore A, Gigliucci G, Alekseeva L, et al. Hyaluronic Acid in Different Localizations of Osteoarthritis. Orthop Res Rev. 2021; 13: 255–73.
5. Kaux JF, Samson A, Crielaard JM. Hyaluronic acid and tendon lesions. Muscles Ligaments Tendons J. 2015; 5(4): 264–9.
6. Muneta T, Koga H, Ju YJ, et al. Hyaluronan injection therapy for athletic patients with patellar tendinopathy. J Orthop Sci. 2012; 17(4): 425–31.
7. Abate M, Schiavone C, Salini V. The use of hyaluronic acid after tendon surgery and in tendinopathies. Biomed Res Int. 2014; 2014: 783632.
8. Costa FR, Costa Marques MR, Costa VC, et al. Intra-Articular Hyaluronic Acid in Osteoarthritis and Tendinopathies: Molecular and Clinical Approaches. Biomedicines 2023; 11(4).
9. Rojas-Gimenez M, Lopez-Medina C, Ladehesa-Pineda ML, et al. Subclinical Atherosclerosis Measure by Carotid Ultrasound and Inflammatory Activity in Patients with Rheumatoid Arthritis and Spondylarthritis. J Clin Med. 2022; 11(3).
10. Masiello F, Pati I, Veropalumbo E, et al. Ultrasound-guided injection of platelet-rich plasma for tendinopathies: a systematic review and meta-analysis. Blood Transfus. 2023; 21(2): 119–36.