

Az inak elzsírosodása – tendolipidosis

DR JÓZSA LÁSZLÓ

Érkezett: 2013. november 21.

DOI: 10.21755/MTO.2014.057.0001.006

ÖSSZEFOGLALÁS

A szerző 891 rupturált, és 445 kontrollín mikroszkópos és elektronmikroszkópos vizsgálatával többféle elzsírosodást állapított meg. A finomcseppes lipidosis, a tendoatheromatosis leggyakoribbak, de nem befolyásolják az inak mechanikai tulajdonságait. A tendolipomatosis jelentősen csökkenti az ín szakítószilárdságát, és gyakran (a quadriceps ínön 40%-ban, a többi ínön 0–9%-ban) eredményez ínszakadást. A génmutáció alapuló ritka veleszületett betegségekben diffúz, vagy tumorszerű lipophag sejtszaporulat következik be, amely szövetszinten jól elkülöníthető a tendolipidosisoktól.

Kulcsszavak: *Elektronmikroszkóp; Inak – Patológia; Lipomatosis – Patológia; Xanthomatosis – Etiológia;*

L. Józsa: Tendolipidosis

Lipid accumulation in the tendon tissue is a frequent process. Lipids may appear in the target tissue in many forms. The following forms of lipid deposition have been demonstrated in the tendon tissue. Fine droplet lipidosis is an age related process, occurs most frequently in the quadriceps and Achilles tendon. Masked tendon lipidosis (tendoatheromatosis): cholesterol and lipid accumulation starts to accelerate from the fourth decade of life onward. The lipid composition in the tendons is similar to that of coronary arteries of the heart. Fatty degeneration of tenocytes: lipid degeneration of tenocytes is a frequent finding in both hypoxic degenerative tendinopathy and in immobilized or otherwise disused tendons. Tendolipomatosis is characterized by accumulation of lipid cells between the collagen fibers. In the advanced stage, the lipid cells form long chains and three dimensional conglomerates and the collagen fibers are disrupted and become atrophic. As a result, the tensile strength of the tendon diminishes. Tendon xanthoma is a specific form of tendon lipidosis that occurs in inherited diseases such as type II and type III hyperlipoproteinaemias and cerebrotendinous xanthomatosis. Xanthomas usually develop in the Achilles tendon or in the extensor tendons of the fingers.

Key words: *Lipomatosis – Pathology; Microscopy, electron, scanning; Tendons – Pathology; Xanthomatosis – Etiology;*

BEVEZETÉS

Az ínban történő zsír, vagy zsírszövet le-
rakódás nem ritka, részben a korrall járó fo-
lyamat. A *tendolipomatosis/tendolipidosis*
diagnózissal jelölt elváltozás azonban nem
egyetlen, hanem több patológiai és klinikai en-
titást takar. Kórszármazásuk, morfológiai és
patokémiai eltéréseik, valamint következmé-
nyeik azonban nem egységesek. Egyes kór-
formák nem okoznak ín-mechanikai eltéré-
seket, az inak élettani működése nem káro-
sodik, akár évtizedeken át rejtve maradnak
és csak egyéb okból végzett vizsgálatok, vagy
boncolás kapcsán „véletlenül” kerülnek felis-
merésre. Mások az ínszövet egységének meg-
bontásával csökkentik a szakítószilárdságot
és gyakorta ínrupturát eredményeznek. Rit-
kábban a szervezet egészét érintő veleszü-
letett (genetikai), vagy szerzett megbetegedé-
sekhez társul az inélváltozás, ilyenkor az alap-
betegség felismerése után törekedni kell az ín-
béli eltérések felkutatására, gyógyszeres, vagy
műtéti kezelésre.

Az Országos Traumatológiai Intézet Patoló-
giai Osztályán világviszonylatban is egyedülálló
mennyiségű és mélységű ínvizsgálat történt,
megkísérlem azok alapján ismertetni az ín-el-
zsírosodás különböző formáit és következmé-
nyeket.

ANYAG ÉS MÓDSZER

Az 1970–1994 közötti negyed évszázad
alatt összesen 891 rupturált ínából kaptunk
vizsgálati anyagot, amelyeket a helyreállító
műtét során (a ruptura területéből, vagy köz-
vetlen szomszédságából) távolítottak el. Bonc-
termi anyagból 445 ínából vettünk mintát,
olyan kadáverekből, akiknél a kórelőzményben
nem szerepelt sem genetikai megbetegedés,
sem egyéb inélváltozás (*I. táblázat*). Leggyak-
rabban az Achilles inakból és a m. biceps
brachii hosszú feje inából történt vizsgálat.

Az índarabokat formalinban és/vagy
glutáraldehidben rögzítettük. Valamennyi
mintából fagyasztott metszetek (is) készültek,
ezeket Szudánfekete, vagy Oil Red O zsírfestő
szerekkel színeztük. A paraffin beágyazást kö-
vető sorozatmetszetekből HE, pikrosziriusz,
Mallory és Masson trichrom festésű, valamint
PAS és PTAH színezésű metszeteket vizsgál-
tunk. Szükség szerint más festési eljárásokat
is alkalmaztunk. A metszeteket látható fényű
és polarizációs mikroszkóppal értékeltük. A
glutáraldehid oldatban fixált anyagból pásztá-
zó és transzmissziós elektronmikroszkópos
vizsgálat történt. A műtéti anyag kétharmad-
ából (600 minta), a kontrollinak feléből (220
minta) készült elektronmikroszkópos vizsgálat.
A vizsgálati anyag feldolgozásának részletezése
a „Human tendon” című könyvünkben (10) ta-
lálható.

		Finomcseppes lipidosis	Tendolipomatosis
Achilles ín	rupturált (n=397)	29,0%	6,0%
	kontroll (n=220)	25,0%	4,5%
Biceps brachii hosszú ina	rupturált (n=302)	13,0%	4,0%
	kontroll (n=110)	10,0%	0,0%
Quadriceps + patella ín	rupturált (n=82)	35,0%	40,0%
	kontroll (n=40)	40,0%	20,0%
Extensor pollicis longus ín	rupturált (n=40)	0,0%	0,0%
	kontroll (n=25)	0,0%	0,0%
Más inak	rupturált (n=70)	20,0%	9,0%
	kontroll (n=50)	16,0%	8,0%
Összesen	rupturált (n= 891)	19,4%	11,8%
	kontroll (n=445)	18,2%	6,5%

I. táblázat A különböző inakban talált finomcseppes lipidosis és tendolipomatosis gyakorisága

MEGFIGYELÉSEK ÉS KÖVETKEZTETÉSEK

Az irodalomban különböző neveken említett kórformák eltérő gyakorisággal fordultak elő mind a rupturált, mind a kontrollinokban. Bár az utóbbi évtizedekben az irodalomban szinte kizárólag a familiaris hypercholesterinaemiához és a familiaris hyperlipoproteinaemiához társuló inelváltozásokról lehet olvasni, egyedülállóan nagy anyagunkban mindössze két olyan eset fordult elő (mindkettő boncolási anyag), amelyekben ki lehetett mutatni a genetikai megbetegedést, annak valamennyi vascularis és cardialis súlyos tünetével, azonban csak az Achilles inokban találtuk a kórképekre jellegzetes inelvértést.

A szövettani és finomszerkezeti vizsgálatok alapján az alábbi morfológiai entitásokat tudtam elkülöníteni.

Finomcseppes lipidosis inakban

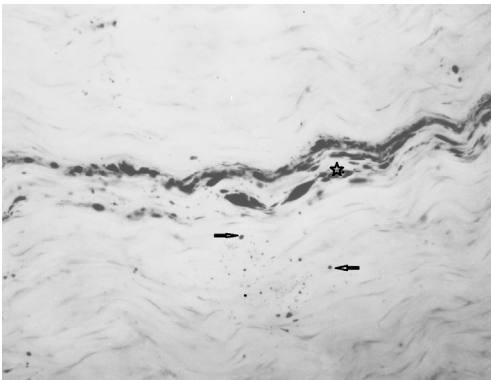
Korral járó folyamat, amikor az extracellularis zsírcseppek az ínrostok között, illetve azok felszínén helyezkednek el (1–2. ábra). A változó nagyságú (0,5–15 µm átmérőjű) zsírcseppek neutrális zsírokat, zsírsavakat, koleszterinkristályokat egyaránt tartalmazhatnak (3. ábra). Az extracellularis zsírcseppeket vékony (úgynevezett unitmembrán) hártya veszi körül (4. ábra). A kollagén rostokon sem szövettani, sem finomszerkezeti eltérések nem mutathatók ki, az inakban többnyire nincsen zsírsejt szaporulat, ebből arra

következtet, hogy a finomcseppes lipidosis nem károsítja az ín szakítószilárdságát. Anyagunkban csaknem valamennyi ínban (változó gyakorisággal) talákoztunk finomcseppes lipidosisal, kivételt képezett a m. flexor pollicis longus ina.

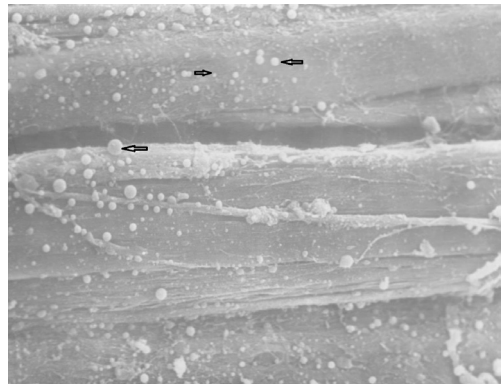
Elsőként *Chaletzka* (5) írta le a finomcseppes lipidosist 1934-ben és úgy vélte, hogy ultrafiltrációval a plazmából kerülnek át a zsírcseppek az ín szövetbe. *Borsay* és munkatársai (4) túlhajszolt kutyák Achilles inában találtak ilyen eltérést és „zsíros degenerációnak” nevezték. A finomcseppes (extracellularis) elzsírosodás emberben a huszadik életév után jelentkezik, elsősorban a quadriceps, patella és Achilles inakban (14).

„Álcázott” lipidosis – tendoatheromatosis

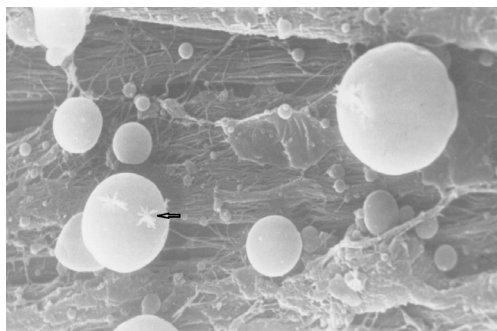
A negyvenedik életév után egyre nagyobb mértékű koleszterin és zsírlerakódás mutatható ki az inakban. Az USA-ban a felnőtt lakosság 17%-a hypercholesterinaemias (1), és (bár hazánkban ilyen felmérés még nem történt), valószínűleg ugyanilyen magas, vagy még nagyobb az arány, ezért a tendoatheromatosis jelenlétével számolnunk kell. A koleszterin döntő mennyisége eszterifikált formában van jelen. A zsíros infiltráció a vérből, nagyrészt az alacsony denzitású plazma lipoproteinekből származik. A lipidek az ín glycosaminoglikozidaihoz kötődnek és „maszkírozzák” egymást (2, 3, 7). Az ín állapotában elsősorban a chondroitinsulphat



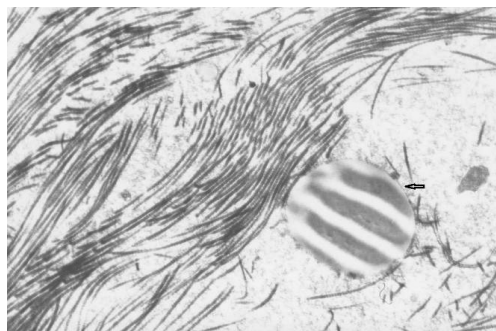
1. ábra Finomcseppes elzsírosodás (nyíl) kontroll Achilles ínban. A csillaggal jelölt részen zsírsejt invázió (tendolipomatosis) látszik. Szudánfekete–hematoxin festés, 100× nagyítás



2. ábra Változó nagyságú zsírcseppek az ín-nyalábok felületén. Pásztázó elektronmikroszkópos kép, 240× nagyítás



3. ábra Változó nagyságú extracelluláris zsírcseppek kontroll Achilles ínban. A nyíl a zsírcseppen belüli koleszterinkristályra mutat. Pásztázó elektronmikroszkópos felvétel, 1200× nagyítás



4. ábra A zsírcseppet unit-membrán veszi körül (nyíl). Rupturált Achilles ín. Transzmissziós elektronmikroszkópos felvétel, 6600× nagyítás

B frakcióhoz kapcsolódnak. Azt is megállapították, hogy az Achilles ínban a lipidek összetétele és aránya ugyan olyan, mint az azonos személy érelmeszesedéses koszorúereinek falában (2, 3). Tall és munkatársai (16) röntgen diffrakciós vizsgálatait azt mutatták, hogy amíg a neutrális zsírok a glycosaminoglycanokhoz kötődnek, a koleszterinmolekulák merőlegesen kötődnek az elemi kollagén rostokhoz. Ha a zsírokat kioldjuk a mukoid anyagok feltűntethetővé válnak, és fordítva, ha a mukoidokat oldjuk (vagy enzimekkel elemésztjük), akkor a zsírok válnak szövettanilag kimutathatóvá. A tendoatheromatosis leggyakrabban az Achilles ínban, a m. tibialis anterior és a m. triceps brachii ínban jelentkezik, kisebb mértékben a quadriceps és m. biceps femoris ínban is kimutatható. Az Achilles ínban a hátsó egyharmadban és a tapadás körüli porcos zónában tömegesebb a zsírlerakódás, mint az ín elülső, illetve az izom közeli részeiben. Súlyosabb esetekben nincsen különbség az interületek között. Nem ismert miért ezekben az inakban és lokalizációban történik az „álcázott” zsírfelhalmozódás. Olykor makroszkóposan is felismerhető az ín metszéspapján a 10–20 mm hosszú, 1 mm széles sárga csík (7, 9). Az ínrostokon és rostkötegeken a károsodás morfológiai jelei nem mutathatók ki, ezért a kutatók többsége úgy véli, hogy a tendoatheromatosisnak nincsen szerepe sem az ín mechanikai paramétereinek csökkenésében, sem az ínrupturák patogenezisében. Ezt a véleményt erősíti, hogy a tendoatheromatosis olyan inakban is fellép,

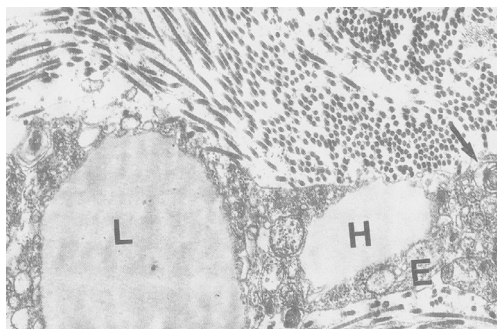
amelyeknek rupturája – a tapasztalatok szerint – nagy ritkaság (például m. tibialis anterior ina, m. triceps brachii inai stb.).

Az ínsejtek zsíros degenerációja

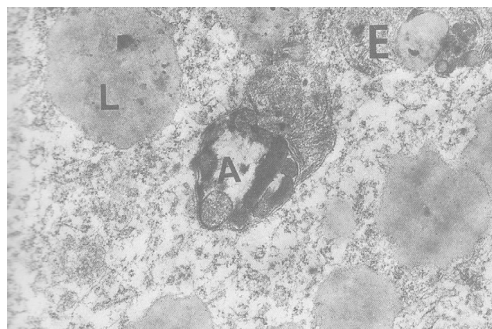
Tulajdonképpen nem tartozik a lipidosisok körébe, hanem az inak hypoxiás károsodásakor alakul ki a tenocyták (tenoblastok) zsíros elfajulása, amely akár a sejtek elhalásához is vezethet. Gyakorta látható jelenség hypoxiás tendopathiában, ínrupturában és sorvadtt (például benujt) inakban (10, 15). Mikroszkóposan ritkán, elektronmikroszkóppal jól kimutatható. A tenocytákban a lipid vacuolák változó nagyságúak, gyakran hypoxiás üregecskék, valamint az endoplasmás reticulum degranulációja látszik, ez utóbbi jelzi, hogy az ínsejt nem termel prokollagént (5–6. ábrák).

„Valódi” tendolipomatosis

Jellemzője a peritenon felől meginduló zsírsejt szaporulat az ínrostok között (7–8. ábrák). A folyamat ebben a stádiumban „megállhat”, vagy pedig az egyre jobban felszaporodó zsírsejtek megszakítják a kollagén rostok folytonosságát, kisebb-nagyobb fészkeket alkotnak (9–10. ábrák). A zsírsejteket, sejthalmazokat vékony, III típusú kollagén fibrillumok kötik össze, illetve „rögzítik” az ínrostokat alkotó I típusú kollagén fibrillumokhoz. Előrehaladott stádiumban az ínrostok 20–40%-át helyettesítik a lipocyták (11–12. ábrák). A rostkötegek elvékonyodnak, folytonosságuk megszakad,



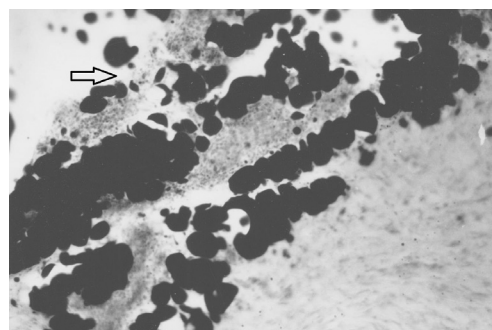
5. ábra Zsíros elfajulás tenocytában. L = lipid vacuola, H = hypoxiás vacuola, E = endoplasmias reticulum. Rupturált biceps brachii ín. Transzmissziós elektronmikroszkópos felvétel, 6000× nagyítás



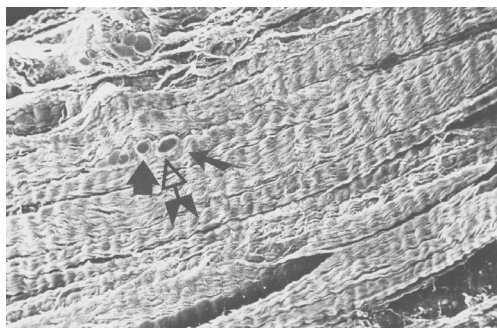
6. ábra Tenocyta zsíros degenerációja rupturált Achilles ínban. L = lipid vacuola E = endoplasmias reticulum. A = autophag vacuola (lysosoma). Transzmissziós elektronmikroszkópos felvétel, 9000× nagyítás



7. ábra Tendolipomatosis korai fázisa. A rostkötegek körül és között zsírsejt szaporulat (fekete részek) látszik. Kontroll quadriceps ín. Szudánfeketehematoxin festés, 100× nagyítás



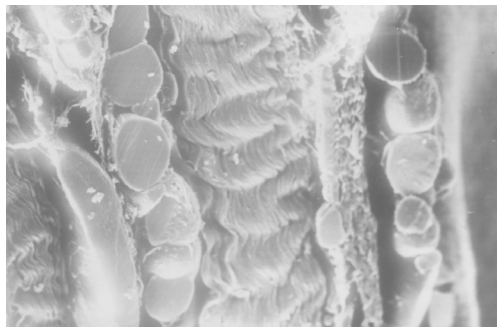
8. ábra A zsírsejt szaporulat (fekete részek) területén következett be a ruptura (nyíl). Quadriceps ín. Szudánfeketehematoxin festés, 100× nagyítás



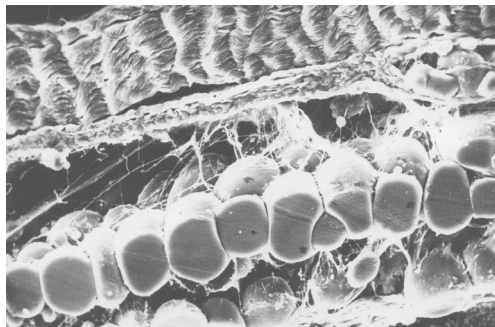
9. ábra A tendolipomatosis kezdeti stádiumában a megtartott szerkezetű rostkötegek között egy-két zsírsejt jelent meg (nyílak). Kontroll Achilles ín. Pásztázó elektronmikroszkópos felvétel, 800× nagyítás



10. ábra Az írostok folytonossága megszakadt, a zsírsejt-fészkek (nyíl) kialakulásával. A csillag a zsírsejtek elhelyezkedését jelzi. Kontroll quadriceps ín. Pásztázó elektronmikroszkópos felvétel, 1100× nagyítás



11. ábra A láncszerűen elhelyezkedő zsrisejtek eltávolítják egymástól az inrost kötegeket. Rupturált Achilles ín. Pásztázó elektronmikroszkópos felvétel, 1200× nagyítás



12. ábra A zsrisejteket vékony, III. típusú kollagén rostok rögzítik környezetükhöz. Pásztázó elektronmikroszkópos felvétel, 1200× nagyítás

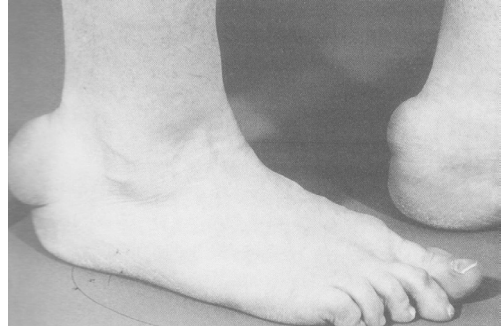
a kötegek egyenlőtlen vastagságúakká válnak (10, 11, 13). Ezzel az inak szakítószilárdsága jelentősen csökken, nyújthatóságuk csekély mértékben növekszik. Tendolipomatosisban az ínrostok szárazanyag tartalma csökken (12). Anyagunkban az összes elszakadt ín 8%-ában (73 ínban) találtunk tendolipomatosiszt. A kontrollinakban alig kisebb arányú, 5%-os előfordulást észleltünk. Leggyakrabban a quadriceps és patella inakban (az összes elszakadt ín 40%-ában, a kontrollinak 20%-ában) figyeltünk meg tendolipomatosiszt. Más inakban jóval ritkább (4–9% közötti) előfordulást észleltünk. Sem a rupturált, sem a kontroll extensor pollicis longus inakban nem fordult elő (I. Táblázat).

Xanthoma inakban

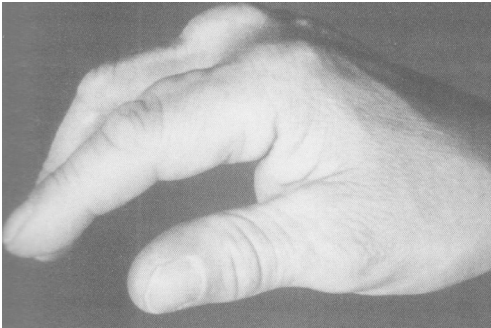
Egyes génmutáción alapuló, örök-lődő kórképekben (II. és III. típusú familiaris hyperlipoproteinaemia, familiaris

hypercholesterinaemia, cerebrotendinosus xanthomatosis stb.) gyakran képződnek xanthomák az inakban (1, 6, 17). Predilectios helyük az Achilles ín, valamint a m. extensor digitorum ínai (a metacarpophalangealis ízület fölött), ritkábban az ujjhajlító és tibialis anterior ínban alakulnak ki. Olykor diffúz ín-megvastagodást (13. a ábra) okoznak, többnyire azonban jól körülhatárolt, lassan növekedő tumor-szerű képletek keletkeznek (13–14. ábrák). Szövetileg a diffúz formában a rostkötegek között, azok lefutásával párhuzamosan elhelyezkedő, változó mennyiségű nagy, habos plazmájú lipophag sejt látható. A tumorszerű formában, tokkal körül nem vett sejtszaporulat látszik, a sejtek ugyanolyanok, mint diffúz formában (15–16. ábrák), néhol mindkét alakban Touton-féle lipophag óriássejtek keletkeznek.

Ritkán familiaris kórképekben nem szenvedők, sőt normocholesterinaemias egyé-
nekben is keletkezhetnek xanthomák az inakban, ezek kialakulási mechanizmusát nem ismerjük.

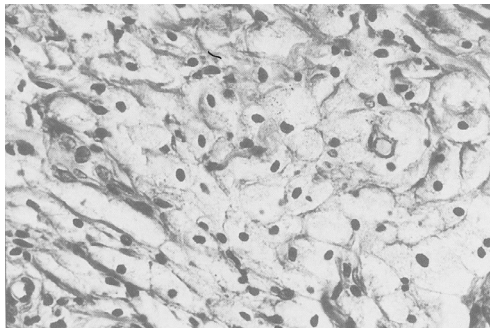


13. ábra Az Achilles ín diffúz megvastagodása (A), és az ínban keletkezett tumorszerű xanthoma (B). Mindkét betegen III. típusú familiaris hyperlipoproteinaemiát állapítottak meg. Antero Kesäniemi anyaga. Oului Egyetem, Sebészeti Klinika



14. ábra Xanthoma képződés az extensor digiti communis ínban, a metacarpo-phalangealis ízület fölött. Pekka Kannus anyaga, Tampere, UKK Institut

15. ábra Habos plazmájú lipophag sejtek szaporulata (csillag) az ínrost kötegek (T) között. II. típusú familiaris hyperlipoproteinaemia. Achilles ín, HE festés, 100× nagyítás



16. ábra Achilles ínban képződött xanthoma szöveti képe. A tumor-szerű elváltozást habos plazmájú zsírtároló sejtek építik fel. HE festés, 300× nagyítás

1. Abboud J. A., Beason D. P., Soslowsky L. J.: *Emerging ideas: The effect of hypercholesterolemia on tendons. Clin. Orthop. Relat. Res.* 2012. 470: 317-320.
2. Adams C. W. M., Bayliss O. B.: *Acid mucosubstances underlying lipid deposits in ageing tendons and atherosclerotic arteries. Atherosclerosis*, 1973. 18: 191-195.
3. Adams C. W. M., Bayliss O. B., Baker R. W. R., Abdulla Y. H., Hunter-Craig C. J.: *Lipid deposits in ageing human arteries, tendons and fascia. Atherosclerosis*, 1974. 19: 429-440.
4. Borsay J., Csipak J., Detre G.: *Experimentelle Beiträge zur Frage der tendolipoidose. Z. Orthop.* 1952. 85: 845-851.
5. Chaletzka F.: *Über die lipoidablagerung (Lipidose) und die Anhäufung von Eiweissmassen in den Sehnen. Virchows Archiv.* 1934. 292: 84-95.
6. Doyle J. R.: *Tendon xanthoma: a physical manifestation of hyperlipidemia. J. Hand Surg. Am.* 1988. 13-A: 238-241.
7. Finnlayson R., Woods S. J.: *Lipid in Achilles tendon. Comparative study. Atherosclerosis*, 1975. 21: 371-389.
8. Huri G., Joachim N.: *An unusual case of hand xanthomatosis. Case Rep. Orthop.* 2013. 183018. doi: 10.1155/2013/183018.
9. Ippolito E.: *Tendinosis and metaplasia. In: Perucia I., Postacchini E., Ippolito E. (Eds.) The tendons. Biology – Pathology – Clinical aspects. Milano, Editre Kurtis, 1986. 199-213. p.*
10. Józsa L., Kannus P.: *Human tendon. Anatomy, physiology, pathology. Champaign, Ill. Human Kinetics.* 1997.
11. Józsa L., Réffy A., Bálint B. J.: *The pathogenesis of tendolipomatosis. Int. Orthop.* 1984. 8: 251-255.
12. Józsa L., Lehto M., Kvist M., Bálint B. J., Réffy A.: *Alterations in drymass content of collagen fibers in degenerative tendinopathy and tendon rupture. Matrix*, 1989. 9: 140-146.
13. Kannus P., Józsa L.: *Histopathological changes preceding spontaneous rupture of tendon. A controlled study of 891 patients. J. Bone Joint Surg. Am.* 1991. 73-A: 1507-1521.
14. Lang H. B.: *Übersuchung über Aufbraufveränderungen an der Quadricepssehne. Tendolipoidose, Tendoatheromatose, Tendosklerose. Z. Orthop.* 1951. 80: 171-194.
15. Mohr W.: *Pathologie des Bandapparates. Berlin etc. Springer, 1987.*
16. Tall A. R., Small D. M., Lee S.: *Interaction of collagen with the lipids of tendon xanthomata. J. Clin. Invest.* 1978. 62: 836-846.
17. Zacherl M., Sourij H., Beham A., Emberger W., Leithner A., Windhager W.: *Cerebrotendinous xanthomatosis. Hereditary lipid storage disease leading to bilateral swelling of Achilles tendon. Orthopäde*, 2008. 37: 704-708.

Prof. Dr. Józsa László

Baleseti Központ

1081 Budapest, Fiumei út 17.