

Neinsercijska tendinopatija Ahilove tetine

Noninsertional Achilles tendinopathy

Ivan Bojanić^{1*}, Sanja Križan², Damjan Dimnjaković¹, Tamara Janjić³, Tomislav Smoljanović¹

Sažetak. Tendinopatija Ahilove tetine sindrom je prenapreza sustava za kretanje koji se očituje bolnošću i oteklinom u Ahilovoj tetivi i/ili oko nje te dovodi do smanjenja ili nemogućnosti obavljanja željenih radnih i/ili sportskih aktivnosti. U posljednjih je tridesetak godina učestalost pojavljivanja tendinopatije Ahilove tetine u porastu zbog sve češćeg sudjelovanja ljudi u sportskim aktivnostima, no valja naglasiti da se u trećini slučajeva javlja u ljudi koji se ne bave nikakvom fizičkom aktivnošću. Istraživanja su pokazala da u podlozi ovog stanja leži degenerativni, a ne upalni proces. Predisponirajući čimbenici nastanka tendinopatije Ahilove tetine mogu biti ili direktno vezani uz osobu (tzv. unutarnji) i tada je najčešće riječ o nepovoljnim anatomske značajkama donjem ekstremitetu, ili indirektno vezani uz osobu (tzv. vanjski) među kojima su najčešće pogreške u treningu i nošenje neprimjerene obuće. Za postavljanje dijagnoze od najveće su važnosti temeljita anamneza i klinički pregled. Od slikovnih se metoda savjetuje načiniti ultrazvuk, dok se magnetska rezonancija savjetuje samo u slučaju neuspjelog inicijalnog liječenja. Cilj ovog rada jest uputiti na suvremene smjernice neoperacijskog i kirurškog liječenja neinsercijske tendinopatije Ahilove tetine. Neoperacijsko liječenje uvijek valja započeti ekscentričnim vježbama, a ako se nakon dvanaestotjednog programa ne postigne zadovoljavajući rezultat, tada se savjetuje primijeniti neku drugu metodu neoperacijskog liječenja. Kirurško je liječenje potrebno u 25 do 45,5 % bolesnika koji nakon provedenog neoperacijskog liječenja nisu zadovoljni ishodom. Danas raste popularnost minimalno invazivnih kirurških postupaka koji omogućuju bržu rehabilitaciju, manji morbiditet i brži povratak svakodnevnim aktivnostima u odnosu na standardni kirurški postupak.

Ključne riječi: Ahilova tetiva, ekscentrične vježbe, liječenje, sindrom prenapreza, tendinopatija

Abstract. Achilles tendonopathy is a clinical condition characterized by pain and swelling in and/or around the tendon, mainly arising from overuse. It may interfere with activities of daily living, occupation and sports. Over the past thirty years, the incidence of Achilles tendonopathy has been rising as a result of greater participation in sporting activities. However, one third of patients with this condition are not physically active. The studies have shown that the underlying cause of this condition is not an inflammation process but rather degenerative changes. Suggested etiological factors for Achilles tendonopathy include intrinsic factors such as malalignment of the lower extremity and extrinsic factors such as training errors and inappropriate footwear. The diagnosis of Achilles tendonopathy is based on a thorough medical history and detailed physical examination. Recommended imaging technique is ultrasound scanning, while the MRI is recommended only in case of an unsuccessful initial treatment. *The aim of this article* is to provide an overview of latest *guidelines for conservative and surgical treatment* of noninsertional Achilles tendonopathy. Eccentric exercises are suggested as the first treatment option, but if eccentric exercise program does not yield desired results, it is recommended to perform some other method of conservative treatment. However, about 25 % to 45.5 % of the patients with Achilles tendonopathy fail to respond to conservative treatment and eventually require surgical intervention. Minimally invasive surgery, as compared with open procedures, holds the potential benefits of decreased morbidity rates, early functional rehabilitation and early *return to daily life activities*.

Key words: Achilles tendon, eccentric exercises, overuse injury, tendonopathy, treatment

¹Klinika za ortopediju, KBC Zagreb, Zagreb

²Klinička bolnica „Merkur”, Zagreb

³KBC Zagreb, Zagreb

Primljeno: 15. 1. 2013.

Prihvaćeno: 25. 4. 2013.

Adresa za dopisivanje:

*Doc. dr. sc. Ivan Bojanić, dr. med.

Klinika za ortopediju, KBC Zagreb

Šalata 6/7, 10 000 Zagreb

e-mail: artroboj@yahoo.com

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

UVOD

Tendinopatija Ahilove tetive (engl. *Achilles tendinopathy*; AT) jest sindrom prenaprezanja sustava za kretanje (engl. *overuse injury*) koji se očituje bolnošću i oteklinom u Ahilovoj tetivi i/ili oko nje¹. Razlikujemo neinsercijsku tendinopatiju u kojoj su promjene smještene u i/ili oko tetine i to 2 do 6 cm proksimalno od hvatišta za petnu kost i koja se dva puta češće javlja od insercijske u kojoj su promjene smještene do 2 cm proksimalno od

U skladu s uvjerenjem da je upala osnovni uzrok razvoja sindroma prenaprezanja, u literaturi se ustalio naziv tendinitis Ahilove tetive. Istraživanja provedena posljednjih desetak godina jasno pokazuju da je riječ o neupalnom, tj. degenerativnom oštećenju tetine, pa se danas upućuje na naziv tendinopatija Ahilove tetive.

hvatišta za petnu kost². U posljednjih tridesetak godina učestalost pojavljivanja AT-a u porastu je zbog sve češćeg sudjelovanja ljudi u sportskim aktivnostima³. Naime, AT se u dvije trećine slučajeva susreće u ljudi koji se bave sportom, bilo rekreacijski, bilo natjecateljski, dok je u trećini slučajeva riječ o osobama koje se uopće ne bave sportskom aktivnošću, a koje su obično srednje životne dobi i prekomjerne tjelesne težine³⁻⁵. Prešjećno istraživanje koje su proveli Jonge i sur. u Nizozemskoj 2011. godine pokazalo je da je u općoj populaciji incidencija AT-a 1,85/1000, dok je u osoba između dvadeset prve i šezdesete godine života incidencija 2,35/1000⁶. Neinsercijski AT najčešće se javlja u sportaša kojima su trčanje i skokovi osnova sportske aktivnosti⁷. Tako, primjerice, u rekreacijskih trkača čini između 6 i 18 % svih ozljeda⁸.

U skladu s uvjerenjem da je upala osnovni uzrok nastanka sindroma prenaprezanja u literaturi se ustalio naziv tendinitis⁹. Rezultati istraživanja Alfredsona i sur. iz 1999. godine, međutim, pokazali su da u preparatima tetiva osoba s tendinopatijom nema upalnih stanica i medijatora upale (npr. prostaglandina E₂) u višim koncentracijama nego u zdravih osoba¹⁰. Stoga se danas savjetuje upotrebljavati naziv tendinopatija, jer se na taj način najbolje opisuje kliničko stanje koje nastaje kao

posljedica prenaprezanja, dok se nazivi tendinitis i tendinoza mogu koristiti tek nakon patohistološke potvrde upalne, odnosno degenerativne promjene tetine^{3,9,11}. Osnovne patohistološke promjene koje ukazuju da je riječ o AT-u su povećan broj i povećana aktivnost stanica u i/ili oko tetine, povećana količina izvanstaničnog matriksa, gubitak orientacije kolagenskih vlakana i njihovo istanjivanje te pojava neovaskularizacije^{3,12,13}.

Prema konceptu Cooka i Purdama nastanak tendinopatije dinamičan je proces, a tijekom tog procesa mogu se razlikovati tri stadija, i to stadij reaktivne tendinopatije, stadij neuspjelog cijeljenja te stadij degenerativne tendinopatije¹³. Osnovni poticaj započinjanju tog procesa jest opterećenje, a kasnije taj proces biva moduliran interakcijama drugih individualnih čimbenika (dob, spol, genetska predispozicija, vaskularizacija, lokalna proizvodnja citokina, biomehanička odstupanja). Stadij reaktivne tendinopatije očituje se neupalnim proliferativnim odgovorom unutar stanice i izvanstaničnog matriksa, pri čemu je povećana proizvodnja proteoglikana. Integritet kolagenih vlakana održan je i nema promjena u neurovaskularnoj strukturi, ali se nalazi lokalizirano zadebljanje tetine. Promjene u ovom stadiju su potpuno reverzibilne i to ili ako se dovoljno smanji opterećenje ili ako se dovoljno poveća razmak između opterećenja. U stadiju neuspjelog cijeljenja povećana je proizvodnja proteina (proteoglikana i kolagena), a to dovodi do dezorganizacije izvanstaničnog matriksa i do razdvajanja kolagenih vlakana¹³. Ove opisane promjene su žarišne, a valja istaknuti da se u tom stadiju stvaraju nove krvne žile koje prate živčani završeci i da je lokalizirano zadebljanje tetine još izraženije. Promjene su u ovom stadiju još uvijek djelomično reverzibilne i to ako se uz smanjenje opterećenja provode adekvatne vježbe. Stadij degenerativne tendinopatije očituje se acelularnim područjima te područjima s potpuno izmijenjenim izvanstaničnim matriksom koji je ispunjen krvnim žilama i produktima razgradnje kolagena. Heterogenitet izvanstaničnog matriksa osnovna je karakteristika ovog stadija. Tetiva u ovom stadiju ima jedno ili više jasno ograničenih čvorastih zadebljanja i može, ali i ne mora, biti čitava zadebljana. Promjene nađene u ovom stadiju su konačne, ali po-

stoji i vrlo mala mogućnost reverzibilnosti nekih patoloških promjena¹³.

Predisponirajući čimbenici nastanka neinsercijskog AT-a mogu biti unutarnji, tj. vezani uz osobu te vanjski (tablica 1)^{2,14,15}. Ovom prilikom posebno ćemo se osvrnuti samo na genetsku predispoziciju, fluorokinolonske preparate (antibiotici širokog spektra djelovanja, derivati nalidiksične kiseline) te na tetivu mišića plantarisa. Još su 1989. godine Jozsa i sur. utvrdili višu učestalost rupture Ahilove tetive u osoba krvne grupe 0 i nižu u osoba krvne grupe A¹⁶. Novija su istraživanja pokazala da je ABO gen, koji se nalazi na dugom kraku devetog kromosoma blisko povezan s određenim genima koji kodiraju proteine izvanstaničnog matriksa u tetivama (npr. transferaze)¹⁷. Nastanak neinsercijskog AT-a vezuje se uz gen COL5A1 koji kodira α lanac kolagena tipa V koji je važan za formiranje vlakanaca kolagena, a koji se nalazi na istom lokusu na devetom kromosomu kao i ABO gen. Uoče-

no je da broj repetitivnih dinukleotidnih sljedova gvanin-timin (GT) gena tenascina-C (TNC) koji kodira glikoprotein izvanstaničnog matriksa u tetivama i čija je ekspresija osobito izražena u onim dijelovima tetive koji su pod povećanim mehaničkim opterećenjem ima ulogu u nastanku AT-a^{1,17,18}. Tako su Mokone i sur. pronašli značajno veću pojavnost 12 do 14 repetitivnih sljedova GT-a u osoba s AT-om, dok su u asimptomatskim osoba pronašli veću pojavnost 13 do 17 repetitivnih sljedova GT-a¹⁹. Ciprofloksacin (predstavnik fluorokinolona) još je jedan rizični čimbenik u nastanku AT-a. Naime, fluorokinoloni posrednim putem preko različitih citokina i slobodnih radikala povećavaju razgradnju izvanstaničnog matriksa, inhibiraju proliferaciju tenocita i smanjuju sintezu kolagena, što je osobito izraženo u starijih osoba koje su uz fluorokinolone na sistemskoj terapiji kortikosteroidima^{1,3,20,21}. Anatomski položaj tetive mišića plantarisa i njen bliski kontakt s Ahi-

Tablica 1. Predisponirajući čimbenici nastanka tendinopatije Ahilove tetive.

Table 1 Predisposing factors related to Achilles tendinopathy.

UNUTARNJI ČIMBENICI	VANJSKI ČIMBENICI
OPĆI <ul style="list-style-type: none"> muški spol životna dob između 30 i 50 godina prekomjerna tjelesna težina ANATOMSKE ZNAČAJKE DONJEG EKSTREMITETA <ul style="list-style-type: none"> prekomjerna pronacija stopala tijekom hoda i/ili trčanja smanjena fleksibilnost <i>m. triceps surae</i> i/ili mišića stražnje skupine natkoljenice varus ili valgus stopala <i>pes planus / pes cavus</i> varus ili valgus koljena razlika u duljini nogu akcesorni mišić soleus smanjena dorzalna fleksija gležnja tetiva mišića plantarisa GENETSKA PREDISPOZICIJA (POLIMORFIZAM GENA) <ul style="list-style-type: none"> geni koji kodiraju strukturne komponente (npr. COL5A1, TNC) izvanstaničnog matriksa geni koji kodiraju enzime izvanstaničnog matriksa (npr. MMP-2, MMP-3) geni koji kodiraju inhibitore enzima izvanstaničnog matriksa (npr. TIMP) PREDISPONIRAJUĆE BOLESTI <ul style="list-style-type: none"> reumatoidni artritis seronegativne artropatije (npr. ankirozantni spondilitis, psorijatična artropatija) nasljedne bolesti vezivnog tkiva (npr. Marfanov sindrom) PRETHODNE OZLJEDE <ul style="list-style-type: none"> nestabilnost gležnja 	OBUĆA <ul style="list-style-type: none"> neadekvatna sportska obuća istrošena sportska obuća POGREŠKE U TRENINGU <ul style="list-style-type: none"> nagle promjene u trajanju i/ili učestalosti treninga neadekvatno zagrijavanje prije sportske aktivnosti prerani i/ili prebrzi povratak sportskoj aktivnosti nakon stanke i/ili ozljede PODLOGA <ul style="list-style-type: none"> neadekvatna podloga za trčanje (npr. asfalt) česte promjene podloge trčanje po brdovitoj konfiguraciji tla (npr. uzbrdicama i/ili nizbrdicama) PRIMJENA LIJEKOVA <ul style="list-style-type: none"> fluorokinoloni (npr. ciprofloksacin) oralni kontraceptivi hormonska nadomjesna terapija kortikosteroidi

lovom tetivom uz podatak dobiven biomehaničkim istraživanjima da je tetiva mišića plantarisa jača, kruća i slabije rastezljiva od Ahilove tetive razlogom su što se u posljednje vrijeme sve više istražuje njena uloga u nastanku neinsercijskog AT-a. Naime, osim što se zbog tih razlika tetiva mišića plantarisa i Ahilova tetiva različito ponašaju pod opterećenjem, tijekom opterećenja tetiva mišića plantarisa ima potencijal da stvara sile smika na peritenonij i na samu Ahilovu tetivu²². Upravo to su i razlozi što pojedini autori posljednjih godina savjetuju očistiti tetivu mišića plantarisa i odvojiti je od Ahilove tetive za vrijeme kirurškog zahvata, dok drugi predlažu da je se ili presiječe ili čak potpuno odstrani²³⁻²⁵.

KLINIČKA SLIKA I DIJAGNOSTIKA

Osnovni simptom neinsercijskog AT-a jest bol⁹. Pojavljuje se postupno i najčešće je vezan uz opterećujuću aktivnost^{9,11}. Isprva se bol javlja nakon aktivnosti i blagog je intenziteta te nestaje nakon kratkotrajnog odmora, dok se kasnije javlja i tijekom aktivnosti i jačeg je intenziteta te može prisiliti osobu na prekid aktivnosti. U krajnjem stadiju bol može ometati i uobičajene dnevne aktivnosti^{3,26}. Uz bol se s vremenom javlja i oteklina Ahilove tetive²⁰.

Za postavljanje dijagnoze najvažniji su temeljita anamneza i klinički pregled²⁶. Osobito je važno tijekom uzimanja anamneze dobiti podatke o sportskoj aktivnosti, o eventualnim promjenama u svakodnevnim aktivnostima, o drugim ozljedama sustava za kretanje (u prvome redu u području gležnja) te o uzimanju lijekova prije pojave prvih simptoma²¹. Klinički se pregled provodi u stojećem i ležećem stavu, a pritom bolesnik mora biti bos i hlače (suknja) moraju biti zavrнуте iznad koljena. Dok bolesnik stoji valja pokušati utvrditi postoji li odstupanje od pravilnog usmjerenja donjeg ekstremiteta te pokušati uočiti eventualno prisutan deformitet gležnja i/ili stopala, kao i asimetriju u debljini Ahilovih tetiva¹. Od bolesnika svakako valja zatražiti da se stojeći samo na jednoj nozi pokuša podići na prste te da to ponovi 3 do 5 puta. Osobe kod kojih su simptomi nastali akutno moći će to načiniti bez teškoća, za razliku od osoba kod kojih su se simptomi razvijali tijekom duljeg razdoblja i koji najčešće neće moći načiniti zadani broj ponav-

ljanja^{12,26}. Kad bolesnik legne na leđa na stol za pregled potrebno je utvrditi postoji li razlika u dužini nogu i potom valja ispitati i usporediti pokretljivost zglobova obiju nogu i to ne samo gležnja, subtalarne i prve metatarzofalangealne zglove, već i kuka i koljena. Osim toga, uvjek valja ispitati i stabilnost gležnja te snagu aktivne dorzifleksije. Bolesnik potom treba leći potruške i to tako da mu stopala vise preko ruba stola, a tada treba usporediti Ahilove tetive usredotočivši se pritom na uočavanje zadebljanja na tetivi, kao i na eventualnu razliku u debljini tetiva¹⁴. Nakon toga uvjek treba obavezno načiniti Thompsonov test na obje noge kako bi se odbacila mogućnost zastarjele ruptura Ahilove tetive¹². Potom valja palpirati predilekcijska mesta AT-a i to uvjek i zdravu i bolesnu nogu. Ahilovu tetivu valja palpirati uvjek na isti način. Ispitivač palcem i kažiprstom kojima načini „hvati štipaljke“ treba prihvati rubove Ahilove tetive i potom je snažno stisnuti. Bolnost hvatišta Ahilove tetive uvjek valja ispitivati izravnim pritiskom prsta na njega²⁶. Opisana su i dva klinička testa koji pomažu pri postavljanju dijagnoze neinsercijske tendinopatije. „The Royal London Hospital Test“ izvodi se tako da ispitičač oponašajući palcem i kažiprstom „hvati štipaljke“ čvrsto stisne sa strane bolno zadebljanje tetive, a potom zamoli bolesnika da načini maksimalnu plantarnu fleksiju stopala, te pritom prati miče li se zadebljanje usporedno s kretnjom. Ako se zadebljanje miče, zahvaćena je samo tetiva, a ako ne, izrazitije je zahvaćen paratenonij^{1,26}. Kod drugog testa koji se naziva „znakom bolnog luka“ (engl. *painful arc sign*) ispitičač palpira zadebljanje tetive dok je gležanj u neutralnom položaju i zapamti odnos tog dijela tetive s maleolima. U slučaju zahvaćenosti paratenonija to je mjesto uvjek bolno bez obzira je li gležanj u maksimalnoj dorzalnoj ili plantarnoj fleksiji, no u slučaju promjena u samoj tetivi mjesto bola „putuje“ usporedno s kretnjom u gležnju^{1,26,27}. Osim tih testova, svakako valja palpirati i prostor ispred Ahilove tetive jer neka stanja (sinovitis gležnja) i/ili odstupanja od uobičajene anatomije (akcesorni *m. soleus*), kao i povećana i zadebljana retrokalkanearna burza, mogu dati vrlo sličnu kliničku sliku²⁰.

Ultrazvučna se dijagnostika danas smatra primarnom slikovnom dijagnostičkom metodom i valja

je uvijek načiniti nakon kliničkog pregleda, dok se standardne radiološke snimke gležnja rabe samo u cilju uočavanja nekih koštanih i/ili zglobovnih promjena (os trigonum, tarzalna koalicija, kalcifikati u tetivi, Haglundov deformitet)^{2,20,28}. Ultrazvučno se uobičajeno nalaze hipohogena područja unutar tetive koja odgovaraju mjestima promjene strukture tetive, a vrlo jasno se uočava i zadebljanje tetive²⁹. Osim što u velikoj mjeri ovisi o iskuštu i znanju osobe koja obavlja pregled i interpretira rezultat, valja istaknuti da se u određenom postotku osoba s tendinopatijom ne mogu ultrazvučno pronaći nikakve promjene, odnosno da se u asimptomatskim osoba nalaze promjene koje govore u prilog tendinopatije^{2,9}. Tako su, primjerice, Khan i sur. izvijestili da su utvrdili morfološke promjene kod 37 od 57 simptomatskih tetiva (65 %), dok su normalnu morfologiju Ahilove tetive pronašli u samo 19 od 28 (68 %) asimptomatskih tetiva³⁰. Uz standardni ultrazvuk, obojeni dopler (engl. *colour doppler*; CD-UZV) i osnaženi dopler (engl. *power doppler*; PD-UZV) pomažu kako pri postavljanju dijagnoze, tako i prilikom praćenja uspjeha liječenja³¹. No valja naglasiti da uočavanje neovaskularizacije nije jamstvo da je riječ o tendinopatiji, jer se ona uočava u 47 do 88 % simptomatskih tetiva, odnosno, neovaskularizaciju se može uočiti i u asimptomatskim osoba i to prema rezultatima istraživanja De Vosa i sur. u čak 29 % slučajeva^{29,31-34}. Osim toga, valja istaknuti da stupanj neovaskularizacije nije značajno povezan s težinom kliničke slike, no pri praćenju bolesnika vrlo je korisno usporediti rezultat prije započetog liječenja s rezultatom nakon provedenog liječenja³⁰.

Magnetska rezonancija (MR) nije ključna za postavljanje dijagnoze neinsercijskog AT-a i preporučuje se činiti je samo u slučaju neuspjelog inicijalnog liječenja². U bolesnika s AT-om MR pokazuje zadebljan paratenonij, peritendinozni izljev, edem Kagerovog masnog jastučića, fuziformno zadebljanje tetive, pojačan intratendinozni signal i diskontinuitet vlakana tetive¹¹. Baš kao i kod UZV-a, određeni postotak osoba ima promjene na Ahilovoj tetivi vidljive MR-om, a nema nikakvih simptoma tendinopatije³⁰. Na važnost kliničkog pregleda i detaljno uzete anamneze prije interpretacije MR-a upozorava i istraživanje Khana i

sur. u kojem je abnormalna morfologija pronađena u 19 od 34 (56 %) simptomatskih tetiva, a normalna morfologija tetive u 15 od 16 (94 %) asimptomatskih tetiva³⁰.

NEOPERACIJSKO LIJEČENJE

Liječenje neinsercijskog AT-a izrazito se promjenilo u proteklom desetljeću i to u prvom redu zbog novih spoznaja o etiologiji samog procesa. No i nadalje je najvažnije započeti s liječenjem što ranije, tj. pri pojavi prvih simptoma, jer se na taj način sprječava njihova daljnja progresija^{2,8,35,36}. Opisane su brojne metode neoperacijskog liječenja neinsercijskog AT-a, a u ovom ćemo se radu detaljnije osvrnuti na metode koje se tijekom posljednjih desetak godina najviše primjenjuju, a to su ekscentrične vježbe, izvantjelesna terapija udarnim valom, injekcije plazme bogate trombocitima te primjena sklerozirajućeg sredstva polidokanola. Na kraju ovog poglavlja spomenut ćemo i neke metode koje se rjeđe rabe kao samostalna metoda liječenja, već su obično dio programa neoperacijskog liječenja (noćna udлага, vježbe istezanja, primjena gliceril trinitrata putem flastera, proloterapija), kao i metode koje se još istražuju (liječenje matičnim stanicama te genska terapija). Danas su ekscentrične vježbe postale metodom prvog izbora u liječenju AT-a jer su u brojnim istraživanjima pokazale barem jednake ili bolje rezultate od drugih metoda neoperacijskog liječenja, pa čak i od kirurškog liječenja⁸. Nije zanemarivo ni činjenica da je izvođenje ekscentričnih vježbi gotovo besplatno u usporedbi s drugim metodama liječenja, zbog čega zauzimaju prvo mjesto po omjeru uloženog i dobivenog². S druge strane, željeli bismo istaknuti da se danas injekcije kortikosteroida s lokalnim anestetikom u mjesto najjače bolnosti izravno u tetivu ne savjetuju, već ih se, štoviše, izbjegava primjenjivati jer nakon povoljnih kratkoročnih rezultata značajno raste rizik komplikacija, u prvom redu rupture tetive, kao i zbog spoznaje da je tendinopatija u prvom redu degenerativno oštećenje^{2,37-39}.

Ekscentrične vježbe

Osnovni cilj ekscentričnih vježbi jest opiranje operećenju i zadržavanje kontrole pokreta, a njih su za liječenje sindroma prepričanja preporu-

čili Curwin i Stanish još 1984. godine^{2,40}. Međutim, tek je 1998. godine ta metoda popularizirana i to nakon što su Alfredson i sur. objavili rad o uspješnom liječenju ekscentričnim vježbama AT-a^{2,41}. Valja naglasiti da se ekscentričnom kontrakcijom mišića produljuju mišićna vlakana, a ne skraćuju, kao što je to kod koncentrične kontrakcije². Dok se prema programu Curwina i Stanisha intenzitet vježbanja povećava postupnim porastom brzine izvođenja vježbi, program Alfredsona i sur., koji čini osnovu današnjih programa ekscentričnih vježbi, inzistira na vrlo polaganom izvođenju ekscentrične kretnje, dok se opterećenje postupno povećava kontroliranim dodavanjem tereta u ruksak koji osoba nosi na leđima tijekom vježbanja^{12,40,41}. Osim dobre edukacije bolesnika o pravilnom načinu izvođenja ekscentričnih vježbi, vrlo su važna motiviranost i disciplina bolesnika te dobra suradljivost s liječnikom radi potrebe dugotrajnog provođenja tih vježbi. Naime, današnji se programi liječenja ekscentričnim vježbama sastoje od „osnovnog dijela”, koji traje dvanaest tjedana, tijekom kojih se vježbe čine dva puta dnevno, te „održavanja”, koje traje bar još sljedećih devet mjeseci i tijekom kojeg bolesnik treba vježbati jedanput dnevno². S obzirom na to da je Ahilova tetiva nastavak dvaju mišića, *m. gastrocnemius* i *m. soleus*, potrebno je za svaki mišić izvoditi ekscentričnu vježbu. Tako je tijekom izvođenja ekscentrične vježbe za *gastrocnemius* noge ispružena, dok je tijekom izvođenja vježbe za *soleus* ona flektirana u koljenu pod kutem od 45° (slika 1)².

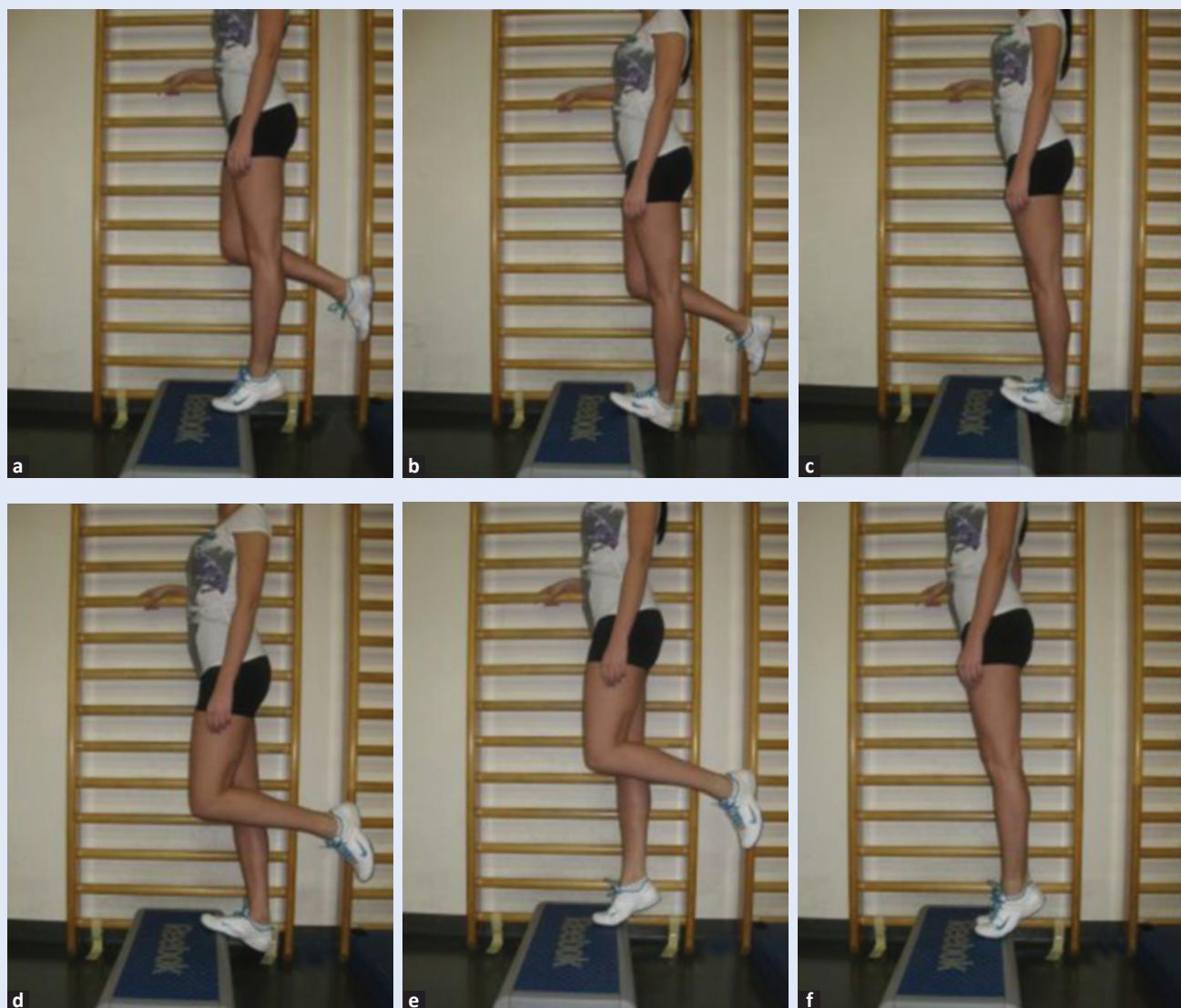
Prema izvješću sistematskog pregleda literature koji su proveli Magnussen i sur. 2009. godine u literaturi je do travnja 2007. godine objavljeno pet randomiziranih kliničkih istraživanja koja su usporedjivala uspjeh liječenja ekscentričnim vježbama s kontrolnom skupinom⁴². Rezultati tih istraživanja pokazuju da je između 60 i 90 % bolesnika zadovoljno ishodom nakon provedenog liječenja ekscentričnim vježbama i da im nije potrebno nikakvo daljnje liječenje. Postotak uspješnosti veći je u sportski aktivnih osoba, što je i očekivano zbog činjenice da sportaši ranije traže medicinsku pomoć i obično su motivirani za izvođenje vježbi od osoba koje se ne bave nikakvom fizičkom aktivnošću. Tako su, primjerice, Sayana i sur. izvje-

stili da je samo 56 % (19 od 34) osoba (nesportaša) s neinsercijskim AT-om bilo bez tegoba nakon provedenog liječenja⁴³. No istraživanje iste skupine britanskih autora provedeno 2008. godine na skupini od 45 sportaša s jednostranim AT-om dalo je slične rezultate kao i ranije spomenuta istraživanja, odnosno 27 (60 %) sportaša nakon provedenog liječenja ekscentričnim vježbama u trajanju od 12 tjedana u potpunosti se vratilo na istu razinu sportske aktivnosti kao i prije pojave prvih simptoma tendinopatije⁴⁴. U prilog liječenju AT-a ekscentričnim vježbama su i rezultati istraživanja kojima je ispitivana njihova učinkovitost nakon duljeg vremena praćenja bolesnika. Tako su, primjerice, Silbernagel i sur. izvjestili da se 27 od 34 liječena bolesnika (80 %) potpuno oporavilo i da su bez tegoba 5 godina nakon provedenog liječenja ekscentričnim vježbama⁴⁵.

Još uvjek nije u potpunosti jasan mehanizam kojim nakon liječenja ekscentričnim vježbama dolazi do nestanka simptoma. Prema jednoj teoriji učestalo produljivanje mišićnih vlakana i istezanje tetive moglo bi biti odgovorno za njihovu učinkovitost povećavajući na taj način sposobnost apsorpcije opterećenja, dok drugi ističu da su stimulacija sinteze kolagena te smanjenje ili pak nestanak bola zbog obliteracije novostvorenih krvnih žila i pripadajućih živčanih završetaka izravna posljedica izvođenja ekscentričnih vježbi¹².

Izvantjelesna terapija udarnim valom

Izvantjelesna terapija udarnim valom (engl. *extracorporeal shock wave therapy; ESWT*) od osamdesetih godina dvadesetog stoljeća rabi se za liječenje bubrežnih kamenaca, a u posljednjem se desetljeću intenzivno istražuje kao potencijalno učinkovita metoda liječenja tendinopatija^{46,47}. Osnovni princip djelovanja ESWT-a je stvaranje niza tzv. udarnih valova koji mogu biti niskih gustoća energija ($< 0,2 \text{ mJ/mm}^2$) ili visokih gustoća energija ($> 0,2 \text{ mJ/mm}^2$). Primjena ESWT-a niske gustoće energije dobro se podnosi i uzrokuje obično samo blagu nelagodu, dok primjena ESWT-a visoke gustoće energije uzrokuje snažan bol, pa je potrebno anestezirati bolesnika za postupak⁴⁸. Smatra se da ponavljana primjena ESWT-a inhibira receptore za bol i potiče cijeljenje mekog tkiva, a može i razgraditi kalcifikate, ako postoje, u tretiranom području⁴⁷.



Slika 1. Prikaz izvođenja ekscentrične vježbe za liječenje neinsercijske tendinopatije Ahilove tetive.

- A) Početni položaj za izvođenje vježbe jest onaj u kojem se osoba oslanja samo na prednji dio stopala „bolesne“ noge (na slici: lijeve), pri čemu je peta podignuta iznad razine klupice, dok je „zdrava“ nogu (na slici: desna) potpuno odignuta od podloge.
- B) Iz početnog položaja osoba polako spušta petu „bolesne“ noge (na slici: lijeve) tako da u krajnjem položaju peta bude ispod razine klupice. Iznimno je važno da to spuštanje traje najmanje 5 sekundi (ekscentrična faza vježbe). C) Nakon što je peta „bolesne“ noge (na slici: lijeve) ispod razine klupice valja spustiti „zdravu“ nogu (na slici: desnu), tako da su prednji dijelovi stopala i jedne i druge noge na klupici i da su pete spuštene ispod razine klupice. D) Čitava tjelesna težina prebacuje se na „zdravu“ nogu (na slici: desnu), a „bolesna“ nogu (na slici: lijeva) odiže se od podloge. E) Na „zdravoj“ nozi (na slici: desnoj) osoba se podiže na prste, tako da u krajnjem položaju peta bude iznad razine klupice (koncentrična faza vježbe). Ovaj se dio vježbe ne mora izvoditi polako.
- F) Na kraju osoba ponovno postavlja „bolesnu“ nogu (na slici: lijevu) na klupicu, tako da je prednji dio stopala na klupici, a stražnji dio stopala preko ruba klupice, te na nju prebacuje čitavu tjelesnu težinu. Odizanjem „zdrave“ noge (na slici: desne) od podloge osoba ponovno zauzima početni položaj za izvođenje ekscentrične vježbe.

Figure 1 Performing the eccentric exercise for the treatment of noninsertional Achilles tendinopathy.

Valja istaknuti činjenicu da pojedini autori ističu potpunu neučinkovitost ESWT-a u liječenju neinsercijskog AT-a, dok drugi podržavaju njenu primjenu⁴⁹⁻⁵². Tako su, primjerice, Costa i sur. 2005. godine na osnovi prospективnog randomiziranog istraživanja izvjestili da nije bilo razlike u sma-

njenju bola nakon primjene ESWT-a niske gustoće energije jednom mjesечно tijekom tri mjeseca između skupine bolesnika s neinsercijskim AT-om koja je liječena i kontrolne skupine koja nije liječena⁴⁹. Rasmussen i sur. također su na osnovi prospективnog randomiziranog istraživa-

nja izvijestili o poboljšanju vrijednosti prema AOFAS ljestvici (engl. *American Orthopaedic Foot & Ankle Society*; Američko ortopedsko udruženje za kirurgiju stopala i gležnja) u bolesnika koji su uz ekscentrične vježbe primali i ESWT niske gustoće energije jednom tjedno tijekom četiri tjedna u odnosu na kontrolnu skupinu bolesnika koji su liječeni samo ekscentričnim vježbama, dok razlika u smanjenju bola mjerena vizualno-analognom skalom (VAS) između tih dviju skupina nije uočena⁵⁰. S druge strane, u prilog primjeni ESWT-a u liječenju neinsercijskog AT-a govore rezultati istraživanja Furia koji je dokazao da jednokratna primjena ESWT-a visoke gustoće energije uz regionalnu anesteziju značajno smanjuje bol mjereni VAS skalom u odnosu na bolesnike u kontrolnoj skupini koji su liječeni samo ekscentričnim vježbama⁵¹. Nadalje, 12 mjeseci nakon početka navedenog liječenja bolesnici iz ispitivane skupine imali su i značajno bolji rezultati Roles i Maudsleyeve vrijednosti⁵¹. Rompe i sur. izvijestili su o značajnom poboljšanju VISA-A (engl. *The Victorian Institute of Sport Assessment – Achilles questionnaire*) vrijednosti i značajnom smanjenju bola mjerenoj VAS skalom u bolesnika koji su liječeni samo ekscentričnim vježbama i u bolesnika koji su liječeni samo ESWT-om niske gustoće energije koja je primjenjivana jednom tjedno tijekom tri tjedna bez ikakve anestezije u odnosu na kontrolnu skupinu bolesnika koji tijekom istraživanja nisu liječeni⁵². No između tih dviju skupina liječenih bolesnika nije ustalovljena statistički značajna razlika u uspjehu liječenja nakon praćenja od 4 mjeseca⁵².

Unatoč provedenim istraživanjima nije standardizirana primjena ESWT-a i još uvijek nema odgovora na brojna pitanja, primjerice koju energiju i koju frekvenciju udarnih valova valja primjenjivati, valja li rabiti anesteziju i ako da, koju. Osim toga, još uvijek nije poznat broj i učestalost tretmana koji bi dali najbolje rezultate u liječenju tendinopatija. Podatak da je Agencija za kontrolu hrane i lijekova (engl. *Food and Drug Administration*; FDA) u SAD-u odobrila primjenu ESWT-a samo za liječenje plantarnog fascitisa i lateralnog epikondilitisa također govori u prilog upitne učinkovitosti ove metode liječenja^{47,50,53}.

Skleroterapija (primjena sklerozirajućeg sredstva polidokanola)

Öhberg i Alfredson su 2002. godine prvi primijenili skleroterapiju za liječenje neinsercijskog AT-a⁵⁴. Ideja te metode jest pomoću sklerozirajućeg sredstva uništiti novonastale krvne žile jer se time uništavaju i živčani završeci koji ih prate, i to ili izravno destrukcijom ili neizravno izazivajući njihovu ishemiju, što će rezultirati smanjenjem ili pak potpunim nestankom bola⁵⁵. Kao sklerozirajuće sredstvo u svim se istraživanjima rabi Polidokanol koji radi opisanih neželjenih reakcija, kao što su ulceracija i nekroza kože na mjestu primjene te pojava duboke venske tromboze i srčanog aresta, nije odobren za primjenu u SAD-u^{47,56}. Sklerozirajuće se sredstvo u koncentraciji između 5 i 10 mg/ml uvijek primjenjuje pod kontrolom ili UZV-a ili CD-UZV-a i to izravno u područje neovaskularizacije. Injekcija se nikako ne smije dati izravno u tetivu jer može uzrokovati lokalnu nekrozu tkiva te može dovesti do nastanka djelomične ili čak potpune rupture tetine, a osobito valja istaknuti da se injekcija ne smije dati u zglob jer uzrokuje nastanak sinovitisa². Maksimalan broj injekcija prema Lindu i sur. je 3, a prema drugim autorima 5, a s obzirom na rezultate istraživanja najbolji se rezultati dobivaju ako je vremenski razmak između davanja injekcija između 3 i 8 tjedana^{2,55,57}. Nakon primjene injekcije bolesniku se, nakon dva dana potpunog mirovanja, dopušta činiti samo vježbe za dobivanje opsega pokreta uz kraće šetnje, dok se tijekom drugog tjedna dopušta i vožnja bicikla, a tek se treći tjedan dopušta postupan povratak opterećujućim aktivnostima¹.

Nakon odličnih rezultata pilot istraživanja, Alfredson i Öhberg proveli su prospektivno randomizirano istraživanje i izvijestili da je nakon dvije primjene Polidokanola u razmaku od 3 do 6 tjedana 5 od 10 bolesnika bilo bez ikakvih tegoba, dok je u drugoj skupini bolesnika (primjenjivana kombinacija lidokaina i adrenalina u istim vremenskim razmacima) svih 10 i nadalje imalo tegobe⁵⁷. Nakon praćenja od tri mjeseca bolesnicima koji su se i nadalje žalili na tegobe dali su jednu injekciju Polidokanola, a to je rezultiralo nestankom svih simptoma u preostalih pet ispitanika iz prve skupine te u 9 od 10 iz druge skupine⁵⁷. Lind i sur. su

izvjestili nakon dvije godine praćenja da se 38 od 42 bolesnika (90 %), na kojima su primijenili prosječno po tri injekcije Polidokanola u razmacima od 6 do 8 tjedana, vratio na istu razinu aktivnosti kao i prije pojave prvih simptoma te da je došlo do značajnog smanjenja bola mjerenoj VAS skalom (sa 75 na 7)⁵⁵. Sterkenburg i sur. izvjestili su o znatno lošijim rezultatima nakon primjene sklerozirajućeg sredstva⁵⁸. Naime do poboljšanja stanja 6 tjedana nakon primjene posljednje injekcije (davali su do 5 injekcija s razmakom od 6 tjedana između injekcija) došlo je u svega 44 % ispitanika, a tijekom praćenja od 5,1 godine čak je 53 % ispitanika radi perzistiranja tegoba bilo primorano provesti neko drugo, bilo neoperacijsko, bilo kirurško liječenje⁵⁸. Osim tih lošijih rezultata, ističu da se sklerozirajuće sredstvo može dati samo u onih bolesnika u kojih se na CD-UZV-u zamijeti neovaskularizacija, a to je prema njihovom istraživanju u svega 50 % simptomatskih tetiva, što odgovara i rezultatima iz literature (47 – 88 %)⁵⁸.

Injekcije plazme bogate trombocitima

Plazma bogata trombocitima (engl. *platelet rich plasma*; PRP) jest bioaktivni dio pune krvi. To je dio autologne plazme koji ima i do 5 x višu koncentraciju trombocita ($1000 \times 10^9/L$) od uobičajene koncentracije trombocita u punoj krvi ($150 - 350 \times 10^9/L$). PRP se priprema iz pune krvi bolesnika, a priprema se započinje dodavanjem citrata koji vezuje ionizirajući kalcij i inhibira zgrušavanje krvi⁵⁹. Pripravak PRP-a može se proizvesti ili metodom separacije stanica prema specifičnom gradijentu gustoće automatiziranim centrifugama dizajniranim za tu namjenu ili metodom filtracije. Valja istaknuti da pripravak PRP-a ovisno o načinu pripreme sadrži različite koncentracije trombocita i različite koncentracije leukocita i eritrocita^{59,60}. Osim više koncentracije trombocita, važno je naglasiti da alfa granule u trombocitima ostaju očuvane tijekom pripreme pripravka PRP-a. Nakon aktivacije PRP-a dolazi do degranulacije i posljedičnog otpuštanja različitih citokina, kemokina te brojnih faktora rasta iz alfa granula koji prema rezultatima istraživanja imaju važnu ulogu u cijeljenju i tkivnim regeneracijskim procesima, napose u modulaciji (usklađivanju) neovaskularizacije i angiogeneze, unapređenju mitoge-

neze, povećanju lokalne produkcije kolagena te u protuupalnom učinku blokirajući produkciju enzima ciklooksigenaze-2 (engl. *cyclooxygenase-2*; COX-2)^{59,60}. Osnovna prednost primjene pripravka PRP-a jest u tome što se priprema neposredno prije primjene i to na relativno jednostavan način koji je i znatno jeftiniji od uzimanja matičnih stanica. Osim toga, budući da je proizведен iz autologne krvi, nema rizika od odbacivanja, kao niti od prijenosa krvlju prenosivih bolesti⁵⁹. No osim što biološka aktivnost pripravka PRP-a ovisi o brojnim, još uvijek nepoznatim varijablama, daljnja istraživanja moraju odgovoriti i na neka druga pitanja, a to su: koja je optimalna metoda pripravljanja PRP-a, koliki je volumen pripravka potreban za aplikaciju, u kojim je slučajevima potrebna aktivacija pripravka i na koji način, koja je najbolja tehnika injiciranja pripravka, koliko injekcija valja primijeniti za pojedinu indikaciju te koji rehabilitacijski protokol rabiti nakon primjene PRP-a⁶⁰.

Iako nedostaje bazičnih istraživanja o mehanizmu djelovanja otpuštenih faktora rasta iz pripravka PRP-a primjenjenog u degenerativno promijenjenu tetivu, ipak se smatra da PRP pomaže u liječenju tendinopatija i to u prvom redu s obzirom na učinak faktora rasta na angiogenezu i sintezu kolagena⁶¹. U prilog primjene pripravaka PRP-a za liječenje neinsercijskog AT-a govore rezultati nekoliko istraživanja u kojima je PRP primjenjivan nakon neuspješnog neoperacijskog liječenja koje je trajalo bar 6 mjeseci⁶²⁻⁶⁴. Tako su, primjerice, Gaweda i sur. izvjestili o prosječnom poboljšanju VISA-A vrijednosti s 24 na 96 nakon praćenja od 18 mjeseci u bolesnika koji su pod kontrolom UZV-a primili jednu injekciju PRP-a, dok je Monto izvjestio da je prosječna vrijednost po AOFAS ljestvici porasla s 34 na 92 tri mjeseca nakon primjene jedne injekcije PRP-a pod kontrolom UZV-a, te da se održala na 88 nakon praćenja od dvije godine, uz napomenu da su u oba istraživanja bolesnici po primjeni injekcije nastavili s programom ekscentričnih vježbi^{62,63}. S druge strane rezultati dvostruko slijepog randomiziranog istraživanja skupine autora predvođene de Vosom ukazuju da ishod liječenja procjenjivan VISA-A vrijednosti i CD-UZV-om nije bolji u skupini bolesnika kod kojih je primijenjen pripravak PRP-a

od ishoda u skupini bolesnika kod kojih je na istovjetan način primijenjen placebo (izotonična fiziološka otopina), a koji su nakon injekcije imali identičan program rehabilitacije s provođenjem ekscentričnih vježbi⁶⁵⁻⁶⁷. Finnhoff i sur. smatraju da će se rezultati liječenja tendinopatija različitim lokalizacijama, pa tako i neinsercijskog AT-a poboljšati ako se prije injekcije pripravka PRP-a perkutano pod kontrolom UZV-a načine brojne rupice u tetivi iglom većeg promjera (18 ili 19-gauge (G)), i to napose na onim dijelovima koji su degenerativno promijenjeni, što izaziva lokalno krvarenje i stvaranje ugruška, a što, prema njihovom mišljenju, pretvara kronično oštećenje u akutnu ozljedu sa znatno većim potencijalom cijeljenja⁶⁸. Svi dosadašnji rezultati istraživanja ukazuju na potrebu daljnjih, bolje dizajniranih, kliničkih istraživanja o učinkovitosti primjene PRP-a u liječenju tendinopatija⁶²⁻⁶⁸.

Druge metode

Nošenje *udlage* u kojoj je gležanj u položaju dorzalne fleksije od cca 5° tijekom noći nije u bolesnika s neinsercijskim AT-om rezultiralo smanjenjem bola poput onog kad se rabi za liječenje plantarnog fasciitisa^{69,70}. Osim toga, rezultati istraživanja Roosa i sur., kao i de Vosa i sur., ukazuju da nošenje *udlage* tijekom noći niti ne poboljšava učinak ekscentričnih vježbi^{69,71}. Iako u literaturi nalazimo vrlo malo dokaza koji podupiru provođenje vježbi *istezanja* u liječenju tendinopatija, ipak su one gotovo uvijek dio programa neoperacijskog liječenja neinsercijskog AT-a^{20,72}. Još se uvijek ne zna koji je način istezanja najučinkovitiji⁷². Usprkos tome, logično je da je cilj liječenja vježbama istezanja vratiti dužinu mišićno-tetivne jedinice, pa je iz toga razvidno da je pasivni način provođenja vježbi istezanja najbolji za ostvarenje tog cilja³. Osim toga, ne smije se smetnuti s umada je Ahilova tetiva nastavak dvaju mišića, *m. gastrocnemius* i *m. soleus*, pa je potrebno za svaki mišić zasebno činiti vježbe istezanja, i to za *m. gastrocnemius* s ispruženim koljenom, a za *m. soleus* s flektiranim koljenom⁷³. Od presudne je važnosti provoditi i vježbe istezanja za prvi metatarzofalangealni zglob palca jer je dobro poznato da uredan opseg pokreta u tom zglobovu omogućuje optimalno prenošenje opterećenja

kroz Ahilovu tetivu tijekom hoda²⁰. Svakodnevna topička primjena *gliceril trinitrata* (GTN) putem flastera, prema istraživanju Paolonia i sur., poboljšava učinkovitost provođenja ekscentričnih vježbi, a to su kasnije potvrđili i rezultati istraživanja Hunte i Lloyd-Smitha^{74,75}. No valja istaknuti i dvije česte neželjene pojave primjene GTN-a, a to su glavobolje i iritacija kože na mjestu primjene flastera koje se prema tim izvješćima javljaju u više od polovine bolesnika^{74,75}. Osim tih neželjениh reakcija, protiv primjene GTN-a u liječenju neinsercijskog AT-a govori i istraživanje Kanea i sur.⁷⁶ Naime, nisu pronašli niti histološke niti imunohistokemijske promjene u preparatima tetiva bolesnika koji su liječeni GTN-om, u usporedbi s preparatima tetiva kontrolne skupine bolesnika. Osim toga, nisu pronašli nikakve pokazatelje koji bi ukazivali na dobrobit primjene GTN-a⁷⁶. *Proloterapija* jest metoda liječenja u kojoj se injiciranjem proliferanta ili iritacijske otopine (najčešće se rabi hipertonična otopina glukoze ili dekstroze) i lokalnog anestetika u bolna područja oko tetive bez kontrole UZV-a potiče lokalni upalni odgovor i posljedično otpuštanje faktora rasta te proliferacija fibroblasta, što dovodi do povećane proizvodnje kolagena⁷⁷. Yelland i sur. ukazali su na sinergistički učinak proloterapije i programa ekscentričnih vježbi za liječenje neinsercijskog AT-a⁷⁸. No valja istaknuti i nedostatke proloterapije, a to su da, osim što značajno povisuje cijenu liječenja, zahtijeva i češće posjete liječniku te давanje četiri do dvanaest injekcija^{77,78}.

Metode neoperacijskog liječenja koje se još istražuju

Tijekom posljednjeg se desetljeća neinsercijski AT pokušava liječiti i *matičnim (progenitornim) stanicama*¹⁸. Od matičnih se stanica osobito izdvajaju mezenhimalne stanice zbog svoje sposobnosti da se nakon injiciranja u oštećeno područje tetive diferenciraju u tenocite²⁷. Upravo su mezenhimalne matične stanice koristili Young i sur. u svom istraživanju 2002. godine kako bi potaknuli proizvodnju kolagena i cijeljenje defekta zeče Ahilove tetive⁷⁹. No iako je nakon 12 tjedana došlo do cijeljenja tetive, stanice koje su se diferencirale iz mezenhimalne matične stanice više su sličile fibroblastima nego tenocitima⁷⁹. Upravo i jest

usmjeravanje složenog procesa diferencijacije matičnih stanica najveći problem za kliničku primjenu ovog načina liječenja radi brojnih čimbenika koji utječu na taj proces (npr. lokalne signalne molekule, mehaničko opterećenje tetine, transkripcijski čimbenici)⁸⁰. Osnovna ideja *genske terapije* je promijeniti izražaj određenih gena u stanicu i potaknuti stanicu na proizvodnju proteina. Genetski materijal ubacuje se u stanicu pomoću nevirusnih vektora (npr. liposoma) ili virusnih vektora od kojih se u tu svrhu najčešće koristi adenovirus^{27,81}. Upravo su pomoću adenovirusnog vektora Rickert i sur. uspješno prenijeli gen koji kodira faktor rasta i diferencijacije 5 (engl. *growth and differentiation factor-5*; GDF-5) u stanice rupturirane zeče Ahilove tetine, čime su potaknuli njeno cijeljenje⁸². Od potencijalnih komplikacija genske terapije izdvajaju se nastanak ožiljaka i adhezija na tetivi radi reakcije preosjetljivosti na vektore te potencijalna mogućnost nastanka tumora. Prije započinjanja kliničke primjene genske terapije najvažnije je razjasniti ima li taj način liječenja dugoročno povoljan utjecaj na cijeljenje tetine, a potom odrediti najznačajniji gen koji je odgovoran za cijeljenje tetine, kao i to koji je vektor najpogodniji za prijenos gena u tenocit^{27,81}.

KIRURŠKO LIJEČENJE

Nakon provedenog neoperacijskog liječenja, između 25 i 45,5 % bolesnika nije zadovoljno ishodom, pa je tada neophodan kirurški zahvat²⁷. Tako su, primjerice, Paavola i sur. proveli istraživanje u kojem su 8 godina nakon inicijalno postavljene dijagnoze AT-a ponovno kontaktirali i pregledali 83 bolesnika i ustanovili da ih je 29 % (24/83) tijekom tog razdoblja operirano, odnosno da ih se čak 84 % (70/83) u potpunosti vratio na razinu aktivnosti koju su imali prije pojave prvih simptoma⁸³. No prije prikaza kirurških metoda liječenja valja istaknuti podatak da bolesnici koji dulje vrijeme imaju simptome neinsercijskog AT-a imaju i lošiji ishod kirurškog liječenja te veću stopu ponovljenih kirurških postupaka⁸⁴.

Za *tradicionalni, otvoreni kirurški zahvat* koji valja činiti u blijedoj stazi, i to ili u regionalnoj ili u općoj anesteziji, savjetuje se rabiti uzdužni ravni rez uz medijalni rub Ahilove tetine s ciljem da se

izbjegne ozljeda živca *suralisa* te vene *saphene parve*⁸⁵. Nakon što se pristupi na paratenonij valja odstraniti svo zadebljano i promijenjeno tkivo. Prilikom odstranjivanja tog promijenjenog tkiva valja paziti da se čine kosi rezovi, jer poprečni mogu uzrokovati nastanak konstriktijskog prstena oko tetine tijekom rane rehabilitacije, što dovodi do pojave snažnih bolova, pa je potreban ponovni zahvat kako bi se takav prsten odstranio^{1,27,36}. Nakon „čišćenja“ paratenonija pristupa se na samu Ahilovu tetivu i tada valja osobitu pozor-

Danas su ekscentrične vježbe metoda izbora za neoperacijsko liječenju tendinopatije Ahilove tetine. Osim dobre edukacije bolesnika o pravilnom načinu izvođenja ekscentričnih vježbi, vrlo su važni motiviranost i disciplina bolesnika te dobra suradljivost s liječnikom radi potrebe dugotrajnog provođenja vježbi.

nost posvetiti područjima tetine koja su bez karakterističnog sjaja ili promijenjene teksture. Pažljivom palpacijom odrede se granice zadebljalih i/ili omekšalih „otočića“ degenerativno promijenjena tkiva unutar tetine. Na tim se mjestima čine ili uzdužne tenotomije ili se češće uzdužnim izrezivanjem odstrani svo promijenjeno tkivo. Nastali se defekt, ako je manji, ostavi otvorenim ili se pak zašije resorptivnim koncem, a ako je defekt veći isti se preklopi dijelom tetine koji se oduzme od zdravog dijela tetine iznad promjene³⁶. No ako je više od 50 % promjera tetine zahvaćeno promjenama nakon čišćenja i odstranjenja svih promijenjenih dijelova tetine, treba učiniti pojačanje preostalog dijela tetine ili dijelom tetine mišića *fleksor halucis longus* ili tegovom mišića *peroneus brevis*^{1,36,86}. Rehabilitacija nakon otvorenog zahvata vrlo je duga i potrebno je oko 6 mjeseci do punog povratka svim radnim i sportskim aktivnostima, a kao zanimljivost valja spomenuti rezultate istraživanja Maffullia i sur. koji su pokazali da se sportaši brže rehabilitiraju od sportski neaktivnih osoba (4,5 mjeseca naspram 7) i da imaju znatno više dobrih i odličnih rezultata (80 % naspram 52 %)⁸⁷. Iako većina istraživanja izvješćuje o odličnim i vrlo dobrim rezultatima takvog načina liječenja u 85 % slučajeva, ipak treba istaknuti da će takav uspjeh postići samo kirurzi s

velikim iskustvom i velikim brojem zahvata na Ahilovoj tetivi^{36,88,89}. Nažalost komplikacije su česte nakon ovako činjenih zahvata i prema rezultatima istraživanja nalazimo ih u 4,7 do 11,6 % slučajeva⁹⁰. Poslijoperacijske komplikacije su najčešće vezane uz zacjeljivanje kože (nekroza kože, prođeno cijeljenje rane, površinska infekcija), dok je rjeđe riječ o iritaciji suralnog živca ili dubokoj venskoj trombozi⁹⁰. Upravo radi izbjegavanja tih komplikacija, kao i radi želje za bržom rehabilitacijom i posljedično bržem povratku dnevnim i sportskim aktivnostima, posljednjih se petnaestak godina sve češće rabe i minimalno invazivni kirurški zahvati te endoskopski zahvati⁹¹. *Perkutana longitudinalna tenotomija* postupak je izbora kada su promjene lokalizirane u samoj tetivi, tj. kad nema promjena oko tettive i kada nema adhezija peritenonija⁹¹. Taj se kirurški postupak provodi u sklopu dnevne kirurgije i čini se u lokalnoj anesteziji bez blijede staze, a bolesnika valja postaviti potrebuške na operacijski stol i to tako da mu stopala vise preko ruba stola. Mogu se činiti ili multiple longitudinalne tenotomije ili se pak longitudinalna tenotomija čini pod kontrolom UZV-a. Ako je zadebljanje tettive veliko i palpabilno, tada se čine multiple tenotomije s oštricom broj 11, a početni rez valja činiti u samom središtu zadebljanja i to tako da bude paralelan s uzdužnom osi tettive i da prolazi čitavom debljinom tettive. Druga se tenotomija čini 2 cm medijalno i proksimalno, a treća 2 cm medijalno i distalno od početne, dok se četvrta i peta čine 2 cm lateralno i proksimalno, odnosno 2 cm lateralno i distalno od početnog reza. Postavljena navedena četiri ubodna reza, zajedno s početnim središnjim ubodnim rezom, nalikuju rasporedu točaka broja pet na kocki. Ako je zadebljanje manje i ne može ga se palpirati, tada longitudinalnu tenotomiju valja činiti pod kontrolom UZV-a^{27,91}. *Ljuštenje* (engl. *stripping*) je druga minimalno invazivna metoda kirurškog liječenja čija je osnovna ideja uništiti novostvorene krvne žile, a time i živčane završetke koji ih prate⁹². Postavljanje bolesnika je identično kao i za longitudinalne tenotomije, ali je za zahvat potrebna blijeda staza, pa bolesnik mora biti u regionalnoj anesteziji. Čine se četiri longitudinalna ubodna reza veličine do 0,5 cm i to tako da se proksimalna dva reza načine tik uz

medijalni, odnosno lateralni rub Ahilove tettive na granici prijelaza tettive u mišić, dok se distalna dva reza načine oko 1 cm distalno od hvatišta za petnu kost, također uz medijalni, odnosno lateralni rub tettive. Kroz proksimalne se ubodne rane pomoću peana koji se provuče ispod tettive provuče konac (Ethibond br. 1). Potom se pomoću peana iz medijalne distalne ubodne rane povuče medijalni kraj konca, pa se to isto načini iz lateralne distalne ubodne rane s lateralnim krajem konca. Nakon toga se, držeći za krajeve konca, pokretima sličnim njihanju „ljušte” novostvorene krvne žile ispred Ahilove tettive, a ventralni se dio tettive primet oslobađa od adhezija s peritenonijem. Valja istaknuti da je uz „ljuštenje” uvijek tijekom istog zahvata moguće načiniti i perkutanu longitudinalnu tenotomiju⁹². Alfredson je 2011. godine opisao i perkutanu metodu „grebanja” (engl. *scrapping*) iglom pod kontrolom UZV-a ili CD-UZV-a. I taj se zahvat čini u položaju bolesnika na trbuhi i to u lokalnoj anesteziji, a tijekom zahvata se oštricom igle (14-gauge (G)), koju se uvodi ovisno o mjestu promjene ili s lateralne ili s medijalne strane, grebe po ventralnoj strani tettive tako da se taj dio oslobodi od adhezija s peritenonijem⁹³. Iako objavljeni rezultati pokazuju da se uspjeh liječenja tim metodama kreće oko 75 %, ipak se smatra da ih se može rabiti kao prvu opciju kirurškog liječenja, u prvome redu zbog malog broja komplikacija, kao i zbog jednostavnosti izvođenja te vrlo niske cijene postupka^{12,89,91}.

Prednost *endoskopskog zahvata* nad minimalno invazivnim zahvatima jest u tome što endoskopski zahvat omogućava vizualizaciju mesta oštećenja, bilo da je ono u samoj tettivi, bilo oko tettive, uz minimalne kožne incizije. S druge strane, kao osnovni se nedostatak ističe da takav zahvat može činiti samo iskusan artroskopičar²⁴. Taj zahvat valja činiti u blijedoj stazi uz primjenu artroskopske pumpe, a za vrijeme zahvata bolesnik leži potrebuške na operacijskom stolu i to tako da mu stopala vise preko ruba stola. Uobičajeno se rabi standardni 4,5 mm artroskop, kao i motorizirani instrumenti standardnog promjera, a samo izuzetno je potreban artroskop manjeg promjera (2,7 mm). Tim se zahvatom oslobađa tettiva od adhezija i otklanja degenerativno promijenjeno tkivo tettive, a mogu se načiniti i longitudinalne

tenotomije^{24,94-96}. Osim toga, tijekom zahvata može se očistiti tetiva mišića plantarisa od priraslica, a može se i presjeći, što savjetuju Pearce i sur. Prijeporno pitanje jest gdje valja postaviti endoskopske ulaze. Tako, primjerice, Van Dijk i sur. distalni ulaz postavljaju uz lateralni rub tetine 2 do 3 cm distalno od ruba zadebljanja tetine, dok proksimalni postavljaju uz medijalni rub 2 do 4 cm poviše tog zadebljanja⁹⁷. Thermann i sur. postavljaju ulaze uz medijalni rub tetine i to proksimalni blizu mišićno-tetivnog spoja oko 10 do 12 cm iznad hvatišta za petnu kost te distalni u razini hvatišta, dok Vega i sur. uz proksimalni ulaz postavljaju i dva distalna ulaza i to uz medijalni i lateralni rub tetine oko 2 cm proksimalno od hvatišta^{95,96}. Iako svi izvješćuju o odličnim rezultatima bez značajnih komplikacija, ipak valja naglasiti da je riječ o malim skupinama bolesnika koji su praćeni kratko vrijeme, pa će se tek nakon što se uspostavi standardna tehnika i načine valjana prospektivna istraživanja moći sa sigurnošću reći kolika je uistinu njihova uspješnost^{23,94-97}.

LITERATURA

1. Longo UG, Ronga M, Maffulli N. Achilles tendinopathy. Sports Med Arthrosc 2009;17:112-26.
2. Dimnjaković D, Bojanić I, Smoljanović T, Mahnik A, Barbarić-Peračić N. Eccentric exercises in the treatment of overuse injuries of the musculoskeletal system. Liječ Vjesn 2012;134:29-41.
3. Maffulli N, Sharma P, Luscombe KL. Achilles tendinopathy: aetiology and management. J R Soc Med 2004;97:472-6.
4. Rolf C, Movin T. Etiology, histopathology, and outcome of surgery in achillodynia. Foot Ankle Int 1997;18:565-9.
5. Gaida JE, Alfredson H, Kiss ZS, Bass SL, Cook JL. Asymptomatic Achilles tendon pathology is associated with a central fat distribution in men and a peripheral fat distribution in women: a cross sectional study of 298 individuals. BMC Musculoskeletal Disord 2010;11:41-9.
6. de Jonge S, van den Berg C, de Vos RJ, van der Heide HJ, Weir A, Verhaar JA et al. Incidence of midportion Achilles tendinopathy in the general population. Br J Sports Med 2011;45:1026-8.
7. Kvist M. Achilles tendon injuries in athletes. Sports Med 1994;18:173-201.
8. van Usen C, Pumberger B. Effectiveness of eccentric exercises in the management of chronic Achilles tendinosis. Int J Allied Health Sci Pract 2007;5:1-14.
9. Paavola M, Kannus P, Järvinen TAH, Khan K, Józsa L, Järvinen M. Current concepts review: Achilles tendinopathy. J Bone Joint Surg 2002;84:2062-76.
10. 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 1999;7:378-81.
11. Tan SC, Chan O. Achilles and patellar tendinopathy: Current understanding of pathophysiology and management. Disabil Rehabil 2008;30:1608-15.
12. Alfredson H, Cook J. A treatment algorithm for managing Achilles tendinopathy: new treatment options. Br J Sports Med 2007;41:211-6.
13. Cook JL, Purdam CR. Is tendon pathology a continuum? A pathology model to explain the clinical presentation of load-induced tendinopathy. Br J Sports Med 2009;43:409-16.
14. Hennessy MS, Molloy AP, Sturdee SW. Noninsertional Achilles tendinopathy. Foot Ankle Clin 2007;12:617-41.
15. Courville XF, Coe MP, Hecht PJ. Current concepts review: noninsertional Achilles tendinopathy. Foot Ankle Int 2009;30:1132-42.
16. Józsa L, Balint JB, Kannus P, Reffy A, Barzo M. Distribution of blood groups in patients with tendon rupture: an analysis of 832 cases. J Bone Joint Surg 1989;71:272-4.
17. Rees JD, Maffulli N, Cook J. Management of tendinopathy. Am J Sports Med 2009;37:1855-67.
18. Rees JD, Wilson AM, Wolman RL. Current concepts in the management of tendon disorders. Rheumatology 2006;45:508-21.
19. Mokone GG, Gajjar M, September AV, Schwellnus MP, Greenberg J, Noakes TD et al. The guanine-thymine dinucleotide repeat polymorphism within the tenascin-c gene is associated with achilles tendon injuries. Am J Sports Med 2005;33:1016-21.
20. Paoloni J. Current strategy in the treatment of Achilles tendinopathy. In: Achilles Tendon. Čretnik A (ed.) Available at: <http://www.intechopen.com/books/achilles-tendon/achilles-tendon-injury-management>. Accessed September 25th, 2012.
21. Greene BL. Physical therapist management of fluoroquinolone-induced Achilles tendinopathy. Phys Ther 2002; 82:1224-31.
22. Lintz F, Higgs A, Millett M, Barton T, Raghuvanshi M, Adams MA et al. The role of plantaris longus in Achilles tendinopathy: a biomechanical study. Foot Ankle Surg 2011;17:252-5.
23. Pearce CJ, Carmichael J, Calder JD. Achilles tendinoscopy and plantaris tendon release and division in the treatment of non-insertional Achilles tendinopathy. Foot Ankle Surg 2012;18:124-7.
24. Steenstra F, van Dijk CN. Achilles tendoscopy. Foot Ankle Clin 2006;11:429-38.
25. Alfredson H. Midportion Achilles tendinosis and the plantaris tendon. Br J Sports Med 2011;45:1023-5.
26. Garcia CR, Martin RL, Houck J, Wukich DK. Achilles pain, stiffness, and muscle power deficits: Achilles tendinitis. J Orthop Sports Phys Ther 2010;40:A1-26.
27. Zafar MS, Mahmood A, Maffulli N. Basic science and clinical aspects of achilles tendinopathy. Sports Med Arthrosc 2009;17:190-7.
28. Richards PJ, Dheer AK, McCall IM. Achilles tendon (TA) size and power Doppler ultrasound (PD) changes compared to MRI: a preliminary observational study. Clin Radiol 2001;56:843-50.
29. Leung JL, Griffith JF. Sonography of chronic Achilles tendinopathy: a case-control study. J Clin Ultrasound 2008; 36:27-32.

30. Khan KM, Forster BB, Robinson J, Cheong Y, Louis L, Maclean L et al. Are ultrasound and magnetic resonance imaging of value in assessment of Achilles tendon disorders? A two year prospective study. *Br J Sports Med* 2003;37:149-53.
31. Zanetti M, Metzdorf A, Kundert HP, Zollinger H, Vienne P, Seifert B et al. Achilles tendons: clinical relevance of neovascularization diagnosed with power Doppler US. *Radiology* 2003;227:556-60.
32. Peers KH, Brys PP, Lysens RJ. Correlation between power Doppler ultrasonography and clinical severity in Achilles tendinopathy. *Int Orthop* 2003;27:180-3.
33. Reiter M, Ulreich N, Dirisamer A, Tscholakoff D, Bucek RA. Colour and power Doppler sonography in symptomatic Achilles tendon disease. *Int J Sports Med* 2004; 25:301-5.
34. de Vos RJ, Weir A, Cobben LP, Tol JL. The value of power Doppler ultrasonography in Achilles tendinopathy: a prospective study. *Am J Sports Med* 2007;35:1696-701.
35. Pećina M, Bojanić I. Overuse Injuries of the Musculoskeletal System. 2nd Edition. Boca Raton: CRC Press, 2003;315-49.
36. Kader D, Saxena A, Movin T, Maffulli N. Achilles tendinopathy: some aspects of basic science and clinical management. *Br J Sports Med* 2002;36:239-49.
37. Gill SS, Gelbke MK, Mattson SL, Anderson MW, Hurwitz SR. Fluoroscopically guided low-volume peritendinous corticosteroid injection for Achilles tendinopathy. A safety study. *J Bone Joint Surg* 2004;86:802-6.
38. van Sterkenburg MN, van Dijk CN. Injection treatment for chronic midportion Achilles tendinopathy: do we need that many alternatives? *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2011;19:513-5.
39. Alfredson H, Lorentzon R. Chronic Achilles tendinosis: recommendations for treatment and prevention. *Sports Med* 2000;29:135-46.
40. Curwin S, Stanish WD. Tendinitis: its etiology and treatment. Lexington, MA: Collamore Press, 1984;1-43.
41. Alfredson H, Pietilä T, Jonsson P, Lorentzon R. Heavy – load eccentric calf muscle training for the treatment of chronic Achilles tendinosis. *Am J Sports Med* 1998;26:360-6.
42. Magnussen RA, Dunn WR, Thomson AB. Nonoperative treatment of midportion Achilles tendinopathy: a systematic review. *Clin J Sport Med* 2009;19:54-64.
43. Sayana MK, Maffulli N. Eccentric calf muscle training in non-athletic patients with Achilles tendinopathy. *J Sci Med Sport* 2007;10:52-8.
44. Maffulli N, Walley G, Sayana MK, Longo UG, Denaro V. Eccentric calf muscle training in athletic patients with Achilles tendinopathy. *Disabil Rehabil* 2008;30:1677-84.
45. Silbernagel KG, Brorsson A, Lundberg M. The majority of patients with Achilles tendinopathy recover fully when treated with exercise alone: a 5-year follow-up. *Am J Sports Med* 2011;39:607-13.
46. Chaussy CG. ESWL: past, present, and future. *J Endourol* 1988;2:97-105.
47. Andres BM, Murrell GA. Treatment of tendinopathy: what works, what does not, and what is on the horizon. *Clin Orthop Relat Res* 2008;466:1539-54.
48. Furia JP, Rompe JD. Extracorporeal shock wave therapy in the treatment of chronic plantar fasciitis and Achilles tendinopathy. *Curr Opin Orthop* 2007;18:102-11.
49. Costa ML, Shepstone L, Donell ST, Thomas TL. Shock wave therapy for chronic Achilles tendon pain: a randomized placebo controlled trial. *Clin Orthop Relat Res* 2005;440:199-204.
50. Rasmussen S, Christensen M, Mathiesen I, Simonson O. Shockwave therapy for chronic Achilles tendinopathy: a double-blind, randomized clinical trial of efficacy. *Acta Orthop* 2008;79:249-56.
51. Furia JP. High-energy extracorporeal shock wave therapy as a treatment for chronic noninsertional Achilles tendinopathy. *Am J Sports Med* 2008;36:502-8.
52. Rompe JD, Nafe B, Furia J, Maffulli N. Eccentric loading, shock-wave treatment or a wait-and-see policy for tendinopathy of the main body of the tendo Achilles: a randomized controlled trial. *Am J Sports Med* 2007;35: 374-83.
53. Wilson M, Stacy J. Shock wave therapy for Achilles tendinopathy. *Curr Rev Musculoskelet Med* 2010;4:6-10.
54. Öhberg L, Alfredson H. Ultrasound guided sclerosis of neovessels in painful chronic Achilles tendinosis: pilot study of a new treatment. *Br J Sports Med* 2002;36:173-5.
55. Lind B, Öhberg L, Alfredson H. Sclerosing polidocanol injections in mid-portion Achilles tendinosis: remaining good clinical results and decreased tendon thickness at 2-year follow-up. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2006;14:1327-32.
56. Eckmann DM. Polidocanol for endovenous microfoam sclerosant therapy. *Expert Opin Investig Drugs* 2009;18: 1919-27.
57. Alfredson H, Öhberg L. Sclerosing injections to areas of neo-vascularisation reduce pain in chronic Achilles tendinopathy: a double-blind randomised controlled trial. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2005;13:338-44.
58. van Sterkenburg MN, de Jonge MC, Sierevelt IN, van Dijk CN. Less promising results with sclerosing ethoxysclerol injections for midportion achilles tendinopathy: a retrospective study. *Am J Sports Med* 2010;38: 2226-32.
59. Foster TE, Puskas BL, Mandelbaum BR, Gerhardt MB, Rodeo SA. Platelet-rich plasma: from basic science to clinical applications. *Am J Sports Med* 2009;37:2259-72.
60. Paoloni J, de Vos RJ, Hamilton B, Murrell GA, Orchard J. Platelet-rich plasma treatment for ligament and tendon injuries. *Clin J Sport Med* 2011;21:37-45.
61. Engebretsen L, Steffen K, Alsousou J, Anitua E, Bachl N, Devilee R et al. IOC consensus paper on the use of platelet-rich plasma in sports medicine. *Br J Sports Med* 2010;44:1072-81.
62. Gaweda K, Tarczynska M, Krzyzanowski W. Treatment of Achilles tendinopathy with platelet-rich plasma. *Int J Sports Med* 2010;31:577-83.
63. Monto RR. Platelet rich plasma treatment for chronic Achilles tendinosis. *Foot Ankle Int* 2012;33:379-85.
64. Deans VM, Miller A, Ramos J. A prospective series of patients with chronic Achilles tendinopathy treated with autologous-conditioned plasma injections combined with exercise and therapeutic ultrasonography. *J Foot Ankle Surg* 2012;51:706-10.
65. de Vos RJ, Weir A, van Schie HT, Bierma-Zeinstra SM, Verhaar JA, Weinans H et al. Platelet-rich plasma injection for chronic Achilles tendinopathy: a randomized controlled trial. *JAMA* 2010;303:144-9.

66. de Vos RJ, Weir A, Tol JL, Verhaar JA, Weinans H, van Schie HT. No effects of PRP on ultrasonographic tendon structure and neovascularisation in chronic midportion Achilles tendinopathy. *Br J Sports Med* 2011;45:387-92.
67. de Jonge S, de Vos RJ, Weir A, van Schie HT, Bierma-Zeinstra SM, Verhaar JA et al. One-year follow-up of platelet-rich plasma treatment in chronic Achilles tendinopathy: a double-blind randomized placebo-controlled trial. *Am J Sports Med* 2011;39:1623-9.
68. Finnoff JT, Fowler SP, Lai JK, Santrach PJ, Willis EA, Sayeed YA et al. Treatment of chronic tendinopathy with ultrasound-guided needle tenotomy and platelet-rich plasma injection. *PMR* 2011;3:900-11.
69. de Vos RJ, Weir A, Visser RJ, de Winter T, Tol JL. The additional value of a night splint to eccentric exercises in chronic midportion Achilles tendinopathy: a randomised controlled trial. *Br J Sports Med* 2007;41:e5.
70. Probe RA, Baca M, Adams R, Preece C. Night splint treatment for plantar fasciitis. A prospective randomized study. *Clin Orthop Relat Res* 1999;368:190-5.
71. Roos EM, Engström M, Lagerquist A, Söderberg B. Clinical improvement after 6 weeks of eccentric exercise in patients with mid-portion Achilles tendinopathy – a randomized trial with 1 year follow-up. *Scand J Med Sci Sports* 2004;14:286-95.
72. Park DY, Chou L. Stretching for prevention of Achilles tendon injuries: a review of the literature. *Foot Ankle Int* 2006;27:1086-95.
73. Nørregaard J, Larsen CC, Bieler T, Langberg H. Eccentric exercise in treatment of Achilles tendinopathy. *Scand J Med Sci Sports* 2007;17:133-8.
74. Paoloni JA, Appleyard RC, Nelson J, Murrell GA. Topical glyceryl trinitrate treatment of chronic noninsertional achilles tendinopathy. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Bone Joint Surg* 2004;86:916-22.
75. Hunte G, Lloyd-Smith R. Topical glyceryl trinitrate for chronic Achilles tendinopathy. *Clin J Sport Med* 2005;15:116-7.
76. Kane TP, Ismail M, Calder JD. Topical glyceryl trinitrate and noninsertional Achilles tendinopathy: a clinical and cellular investigation. *Am J Sports Med* 2008;36:1160-3.
77. Maxwell NJ, Ryan MB, Taunton JE, Gillies JH, Wong AD. Sonographically guided intratendinous injection of hyperosmolar dextrose to treat chronic tendinosis of the Achilles tendon: a pilot study. *AJR Am J Roentgenol* 2007;189:215-20.
78. Yelland MJ, Sweeting KR, Lyftogt JA, Ng SK, Scuffham PA, Evans KA. Prolotherapy injections and eccentric loading exercises for painful Achilles tendinosis: a randomised trial. *Br J Sports Med* 2011;45:421-8.
79. Young RG, Butler DL, Weber W, Caplan AI, Gordon SL, Fink DJ. Use of mesenchymal stem cells in a collagen matrix for Achilles tendon repair. *J Orthop Res* 1998;16:406-13.
80. Sharma P, Maffulli N. Tendon injury and tendinopathy: healing and repair. *J Bone Joint Surg* 2005;87:187-202.
81. Sharma P, Maffulli N. Tendinopathy and tendon injury: the future. *Disabil Rehabil* 2008;30:1733-45.
82. Rickert M, Jung M, Adiyaman M, Richter W, Simank HG. A growth and differentiation factor-5 (GDF-5)-coated suture stimulates tendon healing in an Achilles tendon model in rats. *Growth Factors* 2001;19:115-26.
83. Paavola M, Kannus P, Paakkala T, Pasanen M, Järvinen M. Long-term prognosis of patients with Achilles tendinopathy. An observational 8-year follow-up study. *Am J Sports Med* 2000;28:634-42.
84. Maffulli N, Binfield PM, Moore D, King JB. Surgical decompression of chronic central core lesions of the Achilles tendon. *Am J Sports Med* 1999; 27:747-52.
85. Vora AM, Myerson MS, Oliva F, Maffulli N. Tendinopathy of the main body of the Achilles tendon. *Foot Ankle Clin* 2005;10:293-308.
86. Wilcox DK, Bohay DR, Anderson JG. Treatment of chronic achilles tendon disorders with flexor hallucis longus tendon transfer/augmentation. *Foot Ankle Int* 2000;21: 1004-10.
87. Maffulli N, Testa V, Capasso G, Oliva F, Sullo A, Benazzo F et al. Surgery for chronic Achilles tendinopathy yields worse results in nonathletic patients. *Clin J Sport Med* 2006;16:123-8.
88. Tallon C, Coleman BD, Khan KM, Maffulli N. Outcome of surgery for chronic Achilles tendinopathy. A critical review. *Am J Sports Med* 2001;29:315-20.
89. Paavola M, Kannus P, Orava S, Pasanen M, Järvinen M. Surgical treatment for chronic Achilles tendinopathy: a prospective seven month follow up study. *Br J Sports Med* 2002;36:178-82.
90. Paavola M, Orava S, Leppilahti J, Kannus P, Järvinen M. Chronic Achilles tendon overuse injury: complications after surgical treatment. An analysis of 432 consecutive patients. *Am J Sports Med* 2000;28:77-82.
91. Maffulli N, Longo UG, Oliva F, Ronga M, Denaro V. Minimally invasive surgery of the achilles tendon. *Orthop Clin North Am* 2009;40:491-8.
92. Longo UG, Ramamurthy C, Denaro V, Maffulli N. Minimally invasive stripping for chronic Achilles tendinopathy. *Disabil Rehabil* 2008;30:1709-13.
93. Alfredson H. Ultrasound and Doppler-guided mini-surgery to treat midportion Achilles tendinosis: results of a large material and a randomised study comparing two scraping techniques. *Br J Sports Med* 2011;45: 407-10.
94. Maquirriain J, Ayerza M, Costa-Paz M, Muscolo DL. Endoscopic surgery in chronic Achilles tendinopathies: a preliminary report. *Arthroscopy* 2002;18:298-303.
95. Thermann H, Benetos IS, Panelli C, Gavriilidis I, Feil S. Endoscopic treatment of chronic mid-portion Achilles tendinopathy: novel technique with short-term results. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2009;17: 1264-9.
96. Vega J, Cabestany JM, Golán P, Pérez-Carro L. Endoscopic treatment for chronic Achilles tendinopathy. *Foot Ankle Surg* 2008;14:204-10.
97. van Dijk CN, Scholten PE, Kort N. Tendoscopy (tendon sheath endoscopy) for overuse tendon injuries. *Oper Tech Sports Med* 1997;5:170-8.