



14. SEPTEMBER 2021

# FAGLIGT KATALOG

AKILLESENE RUPTUR

ESBEN KELDGAARD JENSEN

Metodevejledere: Lina Ingelsrud og Lisbeth Lund Pedersen  
Faglig Vejledere: Mark Strøm og Mikkel Ammentorp

## Indholdsfortegnelse

<b>BAGGRUND</b> .....	<b>2</b>
<b>LÆSEVEJLEDNING</b> .....	<b>4</b>
<b>Tabel 1. Evidensniveau for diagnose, risikofaktorer og behandling af akillesseneruptur</b> .....	<b>5</b>
<b>DIAGNOSE</b> .....	<b>8</b>
<b>Kliniske tests</b> .....	<b>9</b>
Tendon gap palpation .....	9
Calf squeeze test (Simmonds/Thompson) .....	10
Matles test.....	10
Copeland test .....	10
<b>Ultralydsscanning</b> .....	<b>10</b>
<b>FOREBYGGELSE OG RISIKOFAKTORER</b> .....	<b>12</b>
<b>BEHANDLING</b> .....	<b>13</b>
<b>Effekt af tidlig funktionel rehabilitering vs. immobilisering</b> .....	<b>13</b>
<b>Return to Sport (RTS)</b> .....	<b>14</b>
<b>Return to work (RTW)</b> .....	<b>16</b>
<b>Re-ruptur</b> .....	<b>17</b>
<b>Achilles tendon rupture score (ATRS)</b> .....	<b>19</b>
<b>Seneforlængelse (Elongation)</b> .....	<b>20</b>
<b>Funktionelle egenskaber</b> .....	<b>20</b>
<b>Patientrapporterede effektmål</b> .....	<b>22</b>
<b>Operativ vs. non-operativ behandling</b> .....	<b>23</b>
<b>GENNEMGANG AF INKLUDERET LITTERATUR</b> .....	<b>23</b>
<b>EFFEKTMÅL</b> .....	<b>26</b>
<b>Achilles tendon rupture score (ATRS)</b> .....	<b>26</b>
<b>Seneforlængelse (Elongation)</b> .....	<b>27</b>
<b>Funktionelle egenskaber</b> .....	<b>28</b>
<b>BEGREBSAFKLARING</b> .....	<b>29</b>
Likelihood ratio.....	29
Vurdering af relativ risiko (RR) og odds ratio (OR).....	30
Vurdering af evidensniveau (GRADE).....	31
<b>LITTERATURSØGNING</b> .....	<b>32</b>
<b>REFERENCER</b> .....	<b>36</b>

## BAGGRUND

Spontan ruptur af akillessenen er den hyppigste komplette sene-overrivning associeret med idrætsaktivitet [1-4]. Forekomsten varierer betydeligt, men er højest hos idrætsaktive mænd i alderen 30-49 år [3-6]. Data fra 2015 indikerer en stigende forekomst gennem en periode på 20 år (1994-2013), stigende fra 27 til 31 pr. 100.000 personår [7].

Generelt illustrerer litteraturen et stigende problem igennem en længere årrække [2, 5, 8, 9]. Det antages at den øgede forekomst af akillessenerupturer skyldes større deltagelse i sport med høj intensitet, især blandt den midaldrende del af befolkningen [1-3]. Badminton, fodbold og håndbold dominerer akillessenerupturstatistikken i de skandinaviske lande [5, 6, 10]. I et amerikansk studie [4] stod basketball (42%), tennis (13%) og amerikansk fodbold (12%) for størstedelen af sportsrelaterede akillessenerupturer. Gennemgående repræsenterer sportsgrene som involverer gentagne eksplosive kraftudviklinger over ankelledet således majoriteten af rupturer.

Anatomisk er akillessenen den største og stærkeste sene i kroppen. Dens primære funktion er at overføre kraft fra lægmusklen til foden og er derfor essentiel for gang, løb og afsæt [11, 12]. Akillessenen består overvejende af kollagen type-I (90-95%) i parallelt organiserede bundter [12]. Akillessenens evidente styrke er underbygget i flere mekanistiske studier der måler betydelige kraftpåvirkninger i bevægelser der svarer til forskellige sportsaktiviteter [13-15]. I studierne er der målt kræfter tilsvarende 4-12,5 gange kropsvægt ved afsæt og i forbindelse med maksimal sprint [14, 15].

Skademechanismen for akillesseneruptur i relation til sport formodes at være den kraftfulde excentriske belastning i dorsalfleksion der opstår ved ballistiske og plyometriske bevægelser, såsom spring, sprint og retningskift [16, 17]. Ved videoanalyse af 12 spontane rupturer hos professionelle basketball-spillere, fandt man at størstedelen af rupturer opstod i forbindelse med takeoff/acceleration i sprint (67%) eller pivotering/retningskift (17%) [17]. De kinematiske karakteristika der observeres ved størstedelen af rupturer på baggrund af videomateriale er således; dorsalflekteret ankel, neutral-stilling i foden, knæet i let flexion (0-45°) og ekstension i hoften [17].

Ætiologien er formodentlig multifaktoriel, men deles hovedsageligt i to primære teorier; den degenerative teori, samt den mekaniske. Litteraturen antyder at histologiske forandringer potentielt kan påvirke brudstyrken [18-20]. Strukturelle ændringer af kollagen-sammensætningen er veldokumenteret ved tilstedeværelsen af tendinopati, hvilket formodes at reducere rupturtærsklen

[19-22]. Ligeledes er der fundet patologiske forandringer i biopsier fra rumperede sener intraoperativt og in vitro [19, 22, 23]. Ændringer i vævskompositionen og styrke kan muligvis skyldes adskillige mikrotraumer induceret ved repetitiv belastning, som ikke opnår sufficient heling [18].

Den mekaniske teori anfægter forestillingen om at en rask sene ikke kan rumpere. Senens betydelige styrke beror på en longitudinal belastningsprofil, hvor eksperimentelle data indikerer at rupturtærsklen potentielt reduceres såfremt belastningen appliceres på tværs af fibrenes længderetning (shear forces) [24, 25].

Foruden den mekaniske belastningsprofil samt lokale degenerative forandringer, anses faktorer som aldring, genetisk disponering, medicin, samt systemiske lidelser ligeledes at kunne influere på senens homeostase og formodentlig også rupturrisikoen [26].

Den kliniske præsentation er ofte karakteriseret ved en pludselig indsættende smerte med samtidig fornemmelse af brist, samt et potentielt hørbart smæld [27, 28].

Der rapporteres hyppigt om en fornemmelse af at blive sparket på det posteriore aspekt af akillessenekomplekset med efterfølgende manglende evne til almindelig afvikling over ankelledet, eller betydelig nedsat kraft i plantarfleksion [27, 28].

Da dette katalog primært omhandler akillessenerupturer der forekommer ved fysisk aktivitet og idræt, har der grundet store mængder tilgængelig litteratur været behov for at præcisere selektionen af studier. Derfor er al litteratur der udelukkende tager udgangspunkt i akillesseneruptur som følge af systemiske lidelser eller medicinsk brug ekskluderet. På baggrund af definitoriske udfordringer er partielle rupturer ikke inkluderet i kataloget. En partiel ruptur kan anskues som en segmentær ruptur af akillessenen, hvor dele af senen stadig forbliver intakt. Dette kan give diagnostiske udfordringer og litteraturen er meget sparsom på området. Partielle rupturer er kort præsenteret i kataloget som differential diagnostisk overvejelse.

## LÆSEVEJLEDNING

Dette faglige katalog omhandler fysioterapeutisk håndtering af komplet akillesseneruptur i sport herunder diagnosticering, risikofaktorer og forebyggelse, behandling samt effektmål.

En opsummering af den videnskabelige evidens findes i Tabel 1. Evidensgraden betegner den videnskabelige evidens bag den diagnostiske evne, behandlingseffekten og effekten af forebyggelse og er vurderet ud fra retningslinjer fra GRADE working group "*Grading of Recommendation, Assessment, Development and Evaluation*" [29, 30]

Tabel 1 skal læses således, at hvis en behandling har vist stor effekt, men studiet har et lavt evidensniveau, betyder det at vi ikke kan stole på at den store effekt er reel.

Diagnostiske tests er såfremt muligt præsenteret med Likelihood Ratio (LR+/LR-) eller Sensitivitet (Sens.) & Specificitet (Spec.).

Begrebsafklaringer og uddybende forklaring af benyttede begreber findes på side 30.

For læsevenlighedens skyld er der i hvert separat afsnit lavet en opsummeringsboks som sammenfatter hovedpointerne, samt evidensniveau.

**Tabel 1. Evidensniveau for diagnose, risikofaktorer og behandling af akillesseneruptur**

Diagnose				
Undersøgelse	Likelihood Ratio	Høj diagnostisk evne	Moderat diagnostisk evne	Lille diagnostisk evne
<b>Klinisk undersøgelse (side 10-11)</b> Referencestandard: Operativt verificeret ruptur				
Tendon gap palpation (n= 174) [31]	LR+: 6,64		<b>Meget lav evidens</b>	
	LR -: 0,30			<b>Meget lav evidens</b>
Calf squeeze test (n= 174) [31]	LR+: 13,71	<b>Meget lav evidens</b>		
	LR -: 0,04	<b>Meget lav evidens</b>		
Matles test (n= 107) [31]	LR+: 6,29		<b>Meget lav evidens</b>	
	LR -: 0,14		<b>Meget lav evidens</b>	
Copeland test (n=48) [31]	Sens: 0,78			<b>Meget lav evidens</b>
	Spec: NR <sup>1</sup>	-	-	-
<b>Ultralydsundersøgelse</b> Referencestandard: Operativt verificeret ruptur				
Ultralyd 5-10 mHz [32]	LR+: 0,9-7,0		<b>Meget lav evidens</b>	<b>Meget lav evidens</b>
	LR-: 0-0,23 <sup>2</sup>	<b>Meget lav evidens</b>	<b>Meget lav evidens</b>	<b>Meget lav evidens</b>
Dynamisk UL med Thompson test [32]	LR+: 10,4	<b>Meget lav evidens</b>		
	LR-: 0,15		<b>Meget lav evidens</b>	

<b>Forebyggelse/risikofaktorer</b>
<b>Ingen identificerede studier af tilstrækkelig kvalitet</b>

<sup>1</sup> Not Reported: Da originalstudiet ikke rapporterede disse resultater kunne der ikke udregnes LR+ og LR-

<sup>2</sup> Stor spredning i resultaterne medfører stor spredning i diagnostisk evne

<b>Behandling</b>			
<p><b>Tidlig funktionel rehabilitering vs. immobilisering</b>                      Tidlig funktionel rehabilitering indebærer vægtbæring og/eller bevægelighedsøvelser initieret i perioden 24 timer til 2 uger efter operation eller skaden.                      Immobilisering indebærer gipsning uden vægtbæring i 6-8 uger efter operation eller skade.</p>			
<p><b>Return to sport (RTS)</b>                      Alle resultater er opgjort som effekten af rehabilitering sammenlignet med immobilisering.</p>			
	<b>Stor effekt</b>	<b>Moderat effekt</b>	<b>Lille eller ingen effekt</b>
<p><b>Operativt &amp; Non-operativt behandlet (samlet)</b>                      Gennemsnitlig forskel på antal uger før RTS:                      -2,48 [95% CI: -5,58; 0,63] p = 0,12 [33]                      Chancen for at opnå RTS indenfor 1 år:                      OR: 1,59 [95% CI: 0,85; 2,98] p = 0,14 [34]                      Chancen for at opnå RTS indenfor 6-12 måneder:                      RR: 1,12 [95% CI: 0,96; 1,31] p = 0,15 [33]</p>			<b>Lav Evidens</b>
<p><b>Operativt behandlet</b>                      Chancen for at opnå RTS indenfor 6-12 måneder:                      RR: 1,12 [95% CI: 0,95; 1,32] p = 0,17 [33]                      OR: 1,23 [95% CI: 0,73; 2,06] p = 0,44 [35]                      Gennemsnitlig forskel på antal uger før RTS:                      -2,03 [95% CI: -5,41; 1,36] p = 0,24 [33]</p>			<b>Lav Evidens</b>
<p><b>Non-operativt behandlet</b>                      Chancen for at opnå RTS indenfor 6-12 måneder:                      RR: 1,13 [95% CI: 0,63; 2,00] p = 0,69 [33]                      Chancen for at opnå RTS indenfor 12 måneder:                      OR: 1,34 [95% CI: 0,62; 2,90] p = 0,455 [36]                      Andelen der opnåede RTS indenfor 12 måneder:                      Early controlled motion: 72%                      Immobilisering: 67,2% p = 0,53 [37]                      Andelen der opnåede RTS på samme/tidligere niveau indenfor 12 måneder:                      Early controlled motion: 9,2%                      Immobilisering: 6,7% p = 0,6 [37]                      Gennemsnitlig forskel i antal uger før RTS:                      -5,43 [95% CI: -12,06; 1,20] p = 0,11 [33]                      Gennemsnitlig antal dage før RTS:                      Early controlled motion: 204 (SD±87)                      Immobilisering 172 (SD±105) p = 0,14 [37]</p>			<b>Lav Evidens</b>

Return to work (RTW)			
Alle resultater er opgjort som effekten af rehabilitering sammenlignet med immobilisering.			
	Stor effekt	Moderat effekt	Lille eller ingen effekt
<p><b>Operativt &amp; Non-operativt behandlet (samlet)</b></p> <p>Gennemsnitlig forskel på antal uger før RTW: -1,56 [95% CI: -3,09; -0,04] p = 0,04 [33]</p> <p>Gennemsnitlig forskel på antallet af dage med sygemelding: -30,26 [95% CI -67,12; 6,61] p = 0,11 [34]</p>			Lav Evidens
<p><b>Operativt behandlet</b></p> <p>Gennemsnitlig forskel på antal uger før RTW: -0,82 [95% CI: -3,57; 1,92] p = 0,56 [33] -1,53 [-4,02; 0,95] p = 0,23 [35]</p> <p>Antallet af patienter der vendte tilbage til samme arbejde indenfor 6 til 12 måneder: OR: 4,62 [95% CI 0,21; 101,15] p = 0,33 [35]</p>			Lav Evidens
<p><b>Non-operativt behandlet</b></p> <p>Gennemsnitlig forskel på antal uger før RTW: -2,87 [95% CI -9,11; 3,36] p = 0,37 [33]</p> <p>Gennemsnitlig forskel på antal dage før RTW: 1,62 [95% CI: -20,89; 24,13] p = 0,888 [36]</p> <p>Gennemsnitlig antal dage før RTW: Early controlled motion: 55 (SD±81) Immobilisering: 44 (SD±54) p = 0,44 [37]</p>			Lav Evidens
Re-ruptur			
Alle resultater er opgjort som effekten af rehabilitering sammenlignet med immobilisering.			
	Stor effekt	Moderat effekt	Lille eller ingen effekt
<p><b>Operativt &amp; Non-operativt behandlet (samlet)</b></p> <p>Risiko for re-ruptur: RR: 0,95 [95% CI: 0,51; 1,80] p = 0,57 [33] OR: 0,91 [95% CI: 0,33; 2,47] p = 0,85 [34]</p>			Lav Evidens
<p><b>Operativt behandlet</b></p> <p>Risiko for re-ruptur: RR: 0,77 [95% CI: 0,32; 1,86] p = 0,57 [33]</p>			Lav Evidens
<p><b>Non-operativt behandlet</b></p> <p>Risiko for re-ruptur: RR: 1,20 [95% CI: 0,48; 3,01] p = 0,70 [33] OR: 1,13 [95% CI: 0,44; 2,92] p = 0,796 [36]</p> <p>Andel re-rupturer: Early controlled motion: 6/68 (8,8%) Immobilisering: 7/62 (11,3%) p = 0,64 [37]</p> <p>Andel re-rupturer: Funktionel skinne: 13/274 (4,7%)</p>			Moderat Evidens



Gipsning: 17/266 (6,4%) p = 0,404 [38]			
<b>Achilles Tendon Rupture Score (ATRS)</b> <b>(Spørgeskema om selvrapporeret funktion og symptomer 0-100 point)</b> <b>(100 point indikerer ingen symptomer og fuld funktion)</b> Alle resultater er opgjort som effekten af rehabilitering sammenlignet med immobilisering.			
	<b>Stor effekt</b>	<b>Moderat effekt</b>	<b>Lille eller ingen effekt</b>
<b>Operativt behandlet</b> Gennemsnitlig ATRS score ved 6 måneder: Tidlig funktionel rehabilitering: 65 (SD±19,2) Immobilisering: 59,1 (SD±21,4) p = 0,134 [39] Gennemsnitlig ATRS score ved 12 måneder: Tidlig funktionel rehabilitering: 80,3 (SD±15,9) Immobilisering: 81,1 (SD±15,7) p = 0,846 [39]			<b>Lav Evidens</b>
<b>Non-operativt behandlet</b> Gennemsnitlig forskel i ATRS score ved 12 måneder: 3,08 [95% CI: -3,62; 9,78] p = 0,369 [37] Gennemsnitlig ATRS score ved 9 måneder: Funktionel skinne: 72,8 (SD±20,4) Gipsning: 74,4 (SD±19,8) p = 0,43 [38]			<b>Lav Evidens</b>

\*\* Se afsnittet begrebsafklaring for uddybning af forkortelser, samt vurdering af diagnostisk evne og behandlingseffekt.

## DIAGNOSE

### Opsummering

#### Kliniske tests

Der er et **meget lavt evidensniveau** for samtlige inkluderede test, hvilket betyder at den reelle diagnostiske evne af testene er usikker. Af de kliniske undersøgelser viser **Calf Squeeze Test** en **høj diagnostisk evne** til både at bekræfte og afkræfte en ruptur. **Matles Test** har en **moderat diagnostisk evne** til at bekræfte og afkræfte en ruptur. **Tendon gap palpation** har en **moderat diagnostisk evne** til at bekræfte en ruptur, men en **lille diagnostisk evne** til at afkræfte ruptur. **Copeland Test** demonstrerer en **lille diagnostisk evne**. Et meget lavt evidensniveau indebærer at vi ikke er sikre på at vi kan stole på den rapporterede diagnostiske evne.

#### Ultralyd

Der er et **meget lavt evidensniveau** for brugen af ultralyd som det primære diagnostiske redskab. Der er **lav til moderat diagnostisk evne** til bekræftelse af ruptur, samt **lav til høj diagnostisk evne** til at afkræfte ruptur. Der er **høj diagnostisk evne** til at bekræfte ruptur, samt **moderat evne** til at afkræfte ruptur ved samtidig udførelse af Thompson test.

Den kliniske diagnose af akilleseneruptur er i dette katalog præsenteret ved kliniske undersøgelser, samt paraklinisk i form af ultralydsscanning, da dette er de diagnostiske værktøjer der oftest er tilgængelige i den fysioterapeutiske praksis. Ved litteratursøgningen blev der identificeret to systematiske reviews som undersøgte henholdsvis kliniske tests og ultralydsscanning [31, 32].

Inkluderet data omkring ultralydsscanning som diagnostisk værktøj var fra studier der udelukkende undersøgte ultralyd som singulær undersøgelsesmetode eller i kombination med kliniske tests, og ikke i kombination MR-scanning. Andre funktioner af ultralyd, herunder doppler og elastografi blev ikke inkluderet i analysen. Referencestandarden var operativ bekræftelse af komplet ruptur for alle diagnostiske studier i begge reviews.

## **Kliniske tests**

Det systematiske review af Reiman et al. [31] bygger på ét originalstudie som evaluerede 4 kliniske undersøgelser; Tendon gap palpation, Calf-squeeze test (Simmonds/Thompson), Matles test og Copeland test (n= 174) [40]. Der er beskrevet en test yderligere; O'brien, hvor udførelsen involverer insertion af en nål ind i den superficielle del af senen, hvorfor den ikke er fysioterapeutisk relevant og ekskluderes. Reiman et al. kategoriserer det inkluderede studie som værende i høj risiko for bias, primært på grund af måden testpersonerne blev udvalgt til at indgå i studiet, samt manglende uafhængighed af testene. Dette kan medføre en skævvridning af resultater på baggrund af den metodiske integritet. Derfor vurderes evidensniveauet for den diagnostiske evne af samtlige tests meget lav, og der er derfor usikkerhed om testenes reelle diagnostiske evne. Udførelse af tests samt diagnostisk evne er præsenteret herunder;

### **Tendon gap palpation**

Testen udføres med patienten i fremliggende med foden ud over kanten af briksen.

Testen udføres ved at undersøgeren palperer senen i hele forløbet og vurderer om den er intakt eller ej. Testen udføres bilateralt og resultatet vurderes ved sammenligning med rask side Testen har en moderat sensitivitet (0,73) samt moderat specificitet (0,89). Testen har en moderat positiv likelihood ratio (LH+) på 6,64 og en lille negativ likelihood ratio (LH-) på 0,30 svarende til en **lille diagnostisk evne**.

### **Calf squeeze test (Simmonds/Thompson)**

Testen udføres med patienten i fremliggende med foden ud over kanten af briksen eller knælende med foden ud over briksen.

Testen udføres ved at undersøgeren påfører et blidt tryk midt på lægmusklen. Hvis senen er intakt, vil der kunne observeres en plantarfleksion i ankelleddet. Testen er positiv for ruptur såfremt at der er minimal til ingen plantarfleksion i ankelleddet under testens udførelse. Testen udføres bilateralt og resultatet vurderes ved sammenligning med rask side. Testen har en høj sensitivitet (0,96) samt høj specificitet (0,93). Testen har en høj positiv likelihood ratio (LH+) på 13,71 og en høj negativ likelihood ratio (LH-) på 0,04 svarende til en **høj diagnostisk evne**.

### **Matles test**

Testen udføres med patienten i fremliggende, hvor patienten aktivt flekterer begge knæ til 90°. Testen vurderes i forhold til modsatte side. Testen er positiv hvis foden på den afficerede side observeres i spontan neutralstilling eller dorsalfleksion sammenlignet med modsatte side. Testen udføres bilateralt og resultatet vurderes ved sammenligning med rask side. Testen har en moderat sensitivitet (0,88) samt moderat specificitet (0,85).

Testen har en moderat positiv likelihood ratio (LH+) 6,29 og en moderat negativ likelihood ratio (LH-) på 0,14 svarende til en **moderat diagnostisk evne**

### **Copeland test**

Testen udføres med patienten i fremliggende med plantarfleksion i ankelleddet. Herefter placeres en blodtryksmanchet omkring midten af lægmusklen og pumpes op til 100 mmHg. Undersøgeren laver passiv dorsalfleksion på afficerede ankel. Hvis senen er intakt stiger trykket med 35-60 mmHg. Ved total ruptur forbliver trykket uændret eller stiger minimalt.

Der er kun udregnet sensitivitet på denne test, som fremstår moderat (0,78) Testen har en **lille diagnostisk evne**.

### **Ultralydsscanning**

I reviewet af Dams et al. [32] gennemgås fem studier der har vurderet den diagnostiske evne af ultralydsscanning. I de inkluderede studier er der overvejende benyttet frekvenser på 7.5 mHz. Enkelte studier har benyttet varierende frekvenser mellem 5-20 mHz.

Scanningerne blev i samtlige studier foretaget med patienten i fremliggende med longitudinelle scanninger, eventuelt suppleret af transversale/sagitale scanninger.

Sensitivitet og specificitet for de 5 inkluderede diagnostiske studier varierede fra en sensitivitet: 0,79 – 1,0 samt specificitet på 0,83 – 1,0

Der var ligeledes stor variation i positiv og negativ likelihoodratio, hvilket besværliggør en endegyldig vurdering af den diagnostiske evne af konventionel ultralyd. Positiv LR varierede fra LR+: 0,9 – 7,0 og negativ LR varierede fra LR-: 0,0 – 0,2

I det metodisk stærkeste studie af Griffin et al. [41] blev der undersøgt dynamisk ultralydsscanning (RAUT; Realtime Achilles Ultrasound Thompson<sup>3</sup> test) hvor der under scanningerne samtidig blev udført Thompson test. Dette øgede den diagnostiske evne betydeligt fra den konventionelle ultralyd til kategorien høj. Likelihoodratio var henholdsvis LR+ 10,4 og LR- 0,15 samt sensitivitet på 86,4 og specificitet på 91,7.

Reviewets konklusion var at ultralyd kan benyttes som diagnostisk værktøj, men primært bør ansues som supplement til den kliniske undersøgelse. Udfra ekspertvurderinger frarådes brugen af ultralydsscanninger til diagnostikken af komplette akillessenerupturer, da der ofte ses en grad af overlappende fibre ved komplette rupturer, eller intakt plantaris-sene. Dette kan fejltolkes som intakt akillessene, hvilket medfører en øget risiko falsk negativ.

Graden af heterogenitet i de inkluderede studier er formentlig årsag til den store variation i resultaterne. Forskellige måleapparater samt varierende indstillinger af prober i de respektive studier besværliggør en statistisk sammenfatning af resultaterne. Ydermere er alle diagnostiske studier inkluderet i reviewet kategoriseret som havende "høj risiko for bias" og af lav metodisk kvalitet, hvorfor evidensniveauet vurderes til at være meget lavt.

#### Diagnostisk faldgruppe: Partiel ruptur

Ovenstående undersøgelse med den største diagnostiske evne (Thompson) beror mekanisk på en anatomisk komplet ruptur af senen, hvorfor der potentielt kan forekomme falsk negative svar hvis dele af senen forbliver intakt [42]. Cuttica et al. undersøgte "In vitro" [42] dissektion af akillessenen med frilæggelse af henholdsvis 25%, 50%, 75% og 100% af senen. Herefter udførte de Thompson test og fandt at kun ved 100% dissektion af senen resulterede i positivt svar i testen.

Herved opstår en risiko for at en betydelig ruptur af akillessenen fejl-diagnosticeres, hvilket potentielt kan forværre tilstanden hvis den ikke behandles korrekt.

---

<sup>3</sup> Refereres også til som "Calf Squeeze Test"

Ved mistanke om partiel ruptur bør man som udgangspunkt henvise til videre udredning, herunder eventuelt MR, da ultralyd ikke anses tilstrækkelig reliabel til at stille en endegyldig diagnose [43].

## FOREBYGGELSE OG RISIKOFAKTORER

I litteratursøgningen blev der ikke identificeret prospektive observationelle studier eller RCT'er der undersøgte forebyggende interventioner målrettet akillesseneruptur i relation til sport og fysisk aktivitet.

Ligeledes var kvaliteten af studier omhandlende risikofaktorer lav, da data primært er fra case-kontrol- og retrospektive studier. Dog gennemgås de mest undersøgte risikofaktorer kort i følgende afsnit. Disse omhandler systemisk brug af fluoroquinoloner, en type antibiotika til behandling af bakterielle infektioner, samt kortikosteroider. Behandling med henholdsvis fluoroquinoloner og systemiske kortikosteroider har vist en forøgelse af risikoen for akillesseneruptur.

Kombinationsbehandling af disse præparater ser ydermere ud til at forøge risikoen for akillesseneruptur yderligere [44-48].

En metaanalyse fra 2019 [47] samlede resultater fra 9 case-kontrol og retrospektive kohortestudier og opsummerede risikoen for akillesseneruptur ved brug af fluoroquinoloner. Risikoen var forhøjet ved brug af denne form for antibiotika, med en odds ratio på 2,52 [95%CI:1,81-3,52]. Data var baseret på brug over 30-90 dage på tværs af inkluderede studier.

Spoendlin et al.[46] har undersøgt systemiske kortikosteroider og fundet et dosis-responsforhold hvor en højere dosis var associeret med en forøget risiko for akillesseneruptur. Risikoen ved henholdsvis laveste daglige dosis (<5mg prednisone) OR: 1,79 [95%CI:1,18-2,74] til højeste daglige dosis (>10mg) OR: 4,05 [95%CI:2,32-7,08].

Lignende dosis-responsforhold er der fundet ved lokal injektion med kortikosteroider, hvor Seeger et al. [44] har fundet OR: 1,5 [95%CI:1,00-2,2] ved én injektion, OR: 2,4[95%CI:1,4-4,1] ved to injektioner og OR: 5,3[95%CI: 3,1-9,0] ved tre eller flere injektioner.

Risikoen for akillesseneruptur hos personer i kombinationsbehandling er beskrevet i to studier hvor risikoen henholdsvis er, OR: 10,98 [95%CI:4,80-25,0] samt IRR på 19,38[95%CI:7,78-48,19]. [45, 48]. Herved illustreres en betydelig forøgelse i risikoen for akillesseneruptur afhængig af både dosis, men især simultan behandling med begge typer af medicin.

Dette kan være relevant for aktive sportsudøvere der er i behandling med denne type antibiotika, eller kortikosteroider.

## BEHANDLING

Der er et **lavt evidensniveau** for **lille eller ingen effekt** af tidlig funktionel rehabilitering sammenlignet med immobilisering vurderet samlet for både operativ og non-operativ behandling på parametrene: Return to Sport (RTS), Return to Work (RTW) samt re-ruptur.

Der er et **lavt evidensniveau** for **lille eller ingen effekt** af tidlig funktionel rehabilitering sammenlignet med immobilisering hos operativt behandlede på parametrene RTS, RTW, re-ruptur, ATRS samt elongation

Der er et **lavt evidensniveau** for **lille eller ingen effekt** af tidlig funktionel rehabilitering sammenlignet med immobilisering hos non-operativt behandlede på parametrene RTS, RTW, ATRS samt seneforlængelse (elongation) Der er et **moderat evidensniveau** for **lille eller ingen effekt** af tidlig funktionel rehabilitering sammenlignet med immobilisering hos non-operativt behandlede i relation til re-ruptur

Gennem litteratursøgningen blev der identificeret 16 relevante studier. Heraf 9 meta-analyser, 3 systematiske reviews samt fire RCT-studier. 9 af de identificerede studier omhandlede udelukkende operativ vs. non-operativ behandling med samme regime i relation til rehabilitering. Herved menes studier hvor rehabiliteringsprotokollen var identisk og det der adskilte interventionerne patienternes randomisering til enten operation eller immobilisering. Da det faglige katalogs fokus er den fysioterapeutiske intervention, er resultaterne af disse studier kortfattet beskrevet i slutningen af behandlingsafsnittet.

### Effekt af tidlig funktionel rehabilitering vs. immobilisering

De fysioterapeutiske relevante behandlingsinterventioner, som er beskrevet i de resterende 7 identificerede studier, er tidlig funktionel rehabilitering sammenlignet med immobilisering hos patienter der enten er operativt behandlede, non-operativt behandlede eller sammenlagt for begge behandlingsstrategier. Inklusionskriterierne for studierne der blev inkluderet i dette katalog, omhandlende behandling, var at studiedesignet enten var RCT eller systematiske reviews med meta-analyser. Studiepopulationerne afspejler overordnet den generelle population, og ikke udelukkende idrætsudøvere. Studier der beskæftigede sig med ruptur som følge af systemiske sygdomme blev ekskluderet.

Der blev identificeret to systematiske reviews med tilhørende meta-analyser hvor der var foretaget evaluering af tidlig funktionel rehabilitering, sammenlignet med immobilisering hos patienter der blev behandlet operativt eller non-operativt [33, 34]. Dertil blev der identificeret to meta-analyser samt ét RCT-studie der undersøgte tidlig funktionel rehabilitering sammenlignet med immobilisering af udelukkende operativt behandlede patienter [33, 35, 39]. Der blev identificeret to meta-analyser samt tre RCT-studier, som har undersøgt tidlig funktionel rehabilitering sammenlignet med immobilisering af udelukkende non-operativt behandlede patienter [33, 36-38]. Behandlingsafsnittet er derfor inddelt i følgende overskrifter under de respektive effektmål der er undersøgt.

- Tidlig funktionel rehabilitering vs. immobilisering vurderet samlet for operativ og non-operativ behandling
- Tidlig funktionel rehabilitering vs. immobilisering hos operativt behandlede
- Tidlig funktionel rehabilitering vs. immobilisering hos non-operativt behandlede

Tidlig funktionel rehabilitering skal tolkes som protokoller der enten indebærer tidlig vægtbæring, og/eller regimer med umiddelbar initieret kontrollerede bevægelsesøvelser. Denne definition skyldes en stor forskel i behandlingsprotokoller i de identificerede studier, og at de inkluderede meta-analyser sammenholder data fra forskellige protokoller i deres resultater.

Beskrivelserne af de enkelte behandlingsprotokoller findes under gennemgangen af de respektive studier senere i dette katalog (se side 24-27)

I dette katalog rapporteres resultaterne fra ovenstående studier med udgangspunkt i inkluderede effektmål. Effektmålene tilbagevenden til sport (RTS), tilbagevenden til arbejde (RTW), risiko for re-ruptur samt selvrapporteret symptom- og funktionsniveau har været primære fokus. Derudover er behandlingseffekten på seneforlængelse (elongation), funktion af muskel-seneapparatet samt selvrapporteret livskvalitet og patienttilfredshed beskrevet som sekundære effektmål. Studiernes karakteristika samt behandlingsregimer præsenteres enkeltvis i et separat afsnit efter resultaterne.

## **Return to Sport (RTS)**

### Tidlig funktionel rehabilitering vs. immobilisering vurderet samlet for operativ og non-operativ behandling

Parameteret RTS var vurderet i to metaanalyser som sekundære effektmål [33, 34]. I Lu et al. [33] blev RTS vurderet på to måder, 1) chancen for at opnå RTS, samt 2) gennemsnitlig forskel i antal uger før RTS. Syv originalstudier var inkluderet i analysen af hvor mange patienter der vendte tilbage til sport indenfor de respektive follow-up perioder i de inkluderede originalstudier

(overvejende 12 måneder), opgjort i relativ risiko, RR: 1,12 [95% CI: 0,96-1,31]  $p = 0,15$ . På baggrund af seks originalstudier rapporterede de at der ikke var en statistisk signifikant forskel på tiden før tilbagevenden til sport på gennemsnitlig -2,48 uger [95% CI: -5,58-0,63]  $p = 0,12$ .

I meta-analysen af Mark-Christensen et al. [34] blev sandsynligheden for at opnå RTS 1 år efter ruptur undersøgt. På baggrund af data fra fire originalstudier fandt de en ikke statistisk signifikant forskel med en OR på 1,59 [95% CI: 0,85-2,98]  $p = 0,14$ .

Begge metaanalyser vurderes at have moderat risiko for bias. Forfatterne af meta-analyserne vurderer at der er risiko for bias de inkluderede originalstudier. I tillæg pointeres det at der var stor forskel i de sammenlignede rehabiliteringsregimer. Sammenholdt med den store spredning i konfidensintervallerne nedgraderes der på baggrund af "imprecision" og evidensniveauet vurderes derfor til **lavt for lille eller ingen effekt**.

#### Tidlig funktionel rehabilitering vs. immobilisering hos operativt behandlede

I meta-analysen af Lu et al. [33] er syntesen foretaget på baggrund af 5 originalstudier. Der blev ikke fundet forskel i chancen for at vende tilbage til sport: RR 1,12 [95%CI: 0,95;1,32]  $p=0,17$  og heller ikke nogen forskel i gennemsnitlig antal uger før RTS: -2,03 [95%CI: -5,41; 1,36]  $p=0,24$ .

I meta-analysen af McCormack & Bovard [35] var et af de primære effektmål tilbagevenden til normal funktion, herunder sport på tidligere niveau. Her fandt man at der ikke var forskel i chancen for at opnå RTS til samme niveau som inden skade, indenfor follow-up perioden der i de 7 originalstudier varierede fra 6 til 16 måneder OR: 1,23 [95%CI: 0,73;2,06]  $p=0,44$ .

Herudover fandt man, baseret på 6 originalstudier, ikke en statistisk signifikant forskel på den gennemsnitlige tid fra skade før RTS på 2,38 uger [95%CI: -8,95-4,19]  $p=0,48$ .

Begge meta-analyser vurderes at have moderat risiko for bias på baggrund af statistisk heterogenitet. Meta-analyserne vurderer de inkluderede originalstudier som værende af moderat kvalitet, men med stor forskel i rehabiliteringsregimer samt risk of bias i nogle inkluderede studier. Sammenholdt med den store spredning i konfidensintervallerne, præsenteret i dette afsnit nedgraderes der på baggrund af "imprecision" og evidensniveauet vurderes til **lavt for lille eller ingen effekt**.

#### Tidlig funktionel rehabilitering vs. immobilisering hos non-operativt behandlede

I en meta-analyse af El-Akkawi et al. [36], en meta-analyse af Lu et al. [33] samt ét RCT af Barfod et al. [37] opgøres RTS hos udelukkende non-operativt behandlede. I studiet af El-Akkawi fandt man på baggrund af data fra fem studier ingen forskel i chancen for at opnå RTS OR: 1,34 [95%CI: 0,62-2,90]  $p=0,455$ . I studiet af Lu et al. fandt de på baggrund af ét originalstudie ingen statistisk signifikant forskel i antal uger før RTS, -5,43 uger [95%CI: -12,06;1,20]  $p= 0,11$ .



I studiet af Barfod et al. blev 130 patienter randomiseret til enten Early Controlled motion (ECM) eller immobilisering i gips. Andelen patienter der vendte tilbage til sport indenfor 1 år var 72,3% i gruppen der modtog ECM samt 67,2% i gruppen der blev behandlet med immobilisering. Forskellen på 5% point var ikke statistisk signifikant:  $p=0,53$ . Antallet af patienter der vendte tilbage til sport på tidligere niveau indenfor et år var lav i begge grupper og forskellen var ikke statistisk signifikant: ECM: 9,2% og immobilisering 6,7%  $p=0,6$ . Endvidere blev der ikke fundet statistisk signifikant forskel i antallet af dage det tog de respektive grupper at vende tilbage til sport ECM: 204 dage (SD±87) immobilisering: 172 dage (SD±105)  $p=0,14$ .

De to meta-analyser samt RCT-studiet er vurderet at have moderat risiko for bias, samt stor heterogenitet i behandlingsregimerne. Sammenholdt med den store spredning i konfidensintervallerne, præsenteret i dette afsnit nedgraderes der på baggrund af "imprecision" og evidensniveauet vurderes til **lavt for lille eller ingen effekt**.

## Return to work (RTW)

### Tidlig funktionel rehabilitering vs. immobilisering vurderet samlet for operativ og non-operativ behandling.

Tilbagevenden til arbejde blev vurderet i meta-analyserne af Lu et al. [33] og Mark-Christensen et al [34]. Lu et al. rapporterede en forskel på -1,56 [95% CI: -3,09; -0,04]  $p=0,04$  udregnet i uger, baseret på otte inkluderede studier. Herved fandt de en statistisk forskel der indikerer at den tidlige rehabilitering er fordelagtig da patienterne gennemsnitligt vender tilbage til arbejde 1,56 uger før den immobiliserede gruppe.

I studiet af Mark-Christensen et al. [34] blev sygefravær fra arbejde omregnet til dage, da enkelte af de 4 inkluderede studier præsenterede data i uger. Forskellen i gennemsnittet af dage for de respektive grupper var -30,26 [95% CI: -67,12; 6,61]  $p=0,11$ .

Begge meta-analyser vurderes at have moderat risiko for bias og forfatterne af studierne vurderer de inkluderede originalstudier som værende af moderat kvalitet med risiko for bias, samt stor forskel i rehabiliteringsregimer. Sammenholdt med den store spredning i konfidensintervallerne præsenteret i dette afsnit nedgraderes der på baggrund af "imprecision" og evidensniveauet vurderes derfor til **lavt for lille eller ingen effekt**.

### Tidlig funktionel rehabilitering vs. immobilisering hos operativt behandlede

Tilbagevenden til arbejde blev vurderet i de to meta-analyser af Lu et al. [33] samt McCormack & Bovard [35]. Lu et al. rapporterede en ikke signifikant forskel på -0,82 uger [95% CI: -3,57; 1,92]  $p=0,56$  før tilbagevenden til arbejde. Analysen var baseret på 5 inkluderede studier.

McCormack & Bovard [35] rapporterede, på baggrund af 4 studier, at der ikke var statistisk forskel i sandsynligheden for at vende tilbage til arbejde followup-perioden som varierede fra 6 til 12 måneder, med en OR på 4,62 [95%CI: 0,21; 101,15]  $p=0,33$ .

Derudover rapporterede de, på baggrund af 6 studier, at der ikke var statistisk signifikant forskel på tiden fra skade til tilbagevenden til arbejde grupperne imellem: -1,53 uger [95%CI: -4,02;0,95]  $p=0,23$ .

Begge meta-analyser vurderes at have moderat risiko for bias og vurderer de inkluderede originalstudier som værende af moderat kvalitet, men med stor forskel i rehabiliteringsregimer. Sammenholdt med den store spredning i konfidensintervallerne præsenteret i dette afsnit nedgraderes der på baggrund af "imprecision" og evidensniveauet vurderes derfor til **lavt for lille eller ingen effekt**.

#### Tidlig funktionel rehabilitering vs. Immobilisering hos non-operativt behandlede

Resultaterne for tilbagevenden til arbejde stammer fra to meta-analyser af El-Akkawi et al og Lu et al [33, 36] samt ét RCT af Barfod et al. [37]. El-Akkawi et al rapporterede i meta-analysen den gennemsnitlige forskel det tog for de respektive grupper at vende tilbage til arbejde. Resultaterne, som er baseret på to studier, viste ikke statistisk signifikans: 1,62 dage [95%CI: -20,89; 24,13]  $p=0,888$ . Lu et al rapporterede på baggrund af 3 studier en ikke signifikant forskel i tiden før RTW, opgivet i uger på -2,87 [95%CI -9,11; 3,36]  $p=0,37$ .

Barfod et al. rapporterede på baggrund af en population på 130 patienter randomiseret til enten ECM eller immobilisering det gennemsnitlige antal dage før tilbagevenden til arbejde; ECM: 55 (SD±81) Immobilisering: 44 (SD±54)  $p=0,44$ .

Begge studier indikerede således at der ikke var statistisk forskel mellem grupperne i tiden det tog for at vende tilbage til arbejde. De to meta-analyser samt det ene RCT studie er vurderet til at have moderat risiko for bias samt stor heterogenitet i rehabiliteringsregimerne. Evidensniveauet nedgraderes yderligere på baggrund af de brede konfidensintervaller (imprecision), hvorfor det samlede evidensniveau vurderes som **lavt for ingen eller lille effekt**.

## Re-ruptur

#### Tidlig funktionel rehabilitering vs. immobilisering vurderet samlet for operativ og non-operativ behandling

Re-ruptur var opgivet som det primære effektmål i to meta-analyser [33, 34]. Lu et al. rapporterede på baggrund af 14 studier, heriblandt 10 studier omhandlende operativt behandlede samt 4 non-operativt behandlede, en ikke signifikant forskel i risikoen for re-ruptur, opgivet i relativ risiko; RR: 0,95 [95%CI: 0,51;1,80]  $p=0,57$ . Mark-Christensen et al. rapporterede på baggrund af 7 studier en

ikke signifikant forskel i risikoen for re-ruptur, opgivet i odds ratio; OR: 0,91 [95%CI: 0,33; 2,47]  $p=0,85$ . Begge studiers konklusion var således at der ikke forekommer en større risiko for re-ruptur ved tidlig bevægelse samt vægtbæring efter akillesseneruptur, sammenlignet med immobilisering. Begge meta-analyser vurderes at have moderat risiko for bias. Forfatterne vurderer de inkluderede originalstudier som værende af moderat kvalitet, men med stor forskel i rehabiliteringsregimer. Sammenholdt med den store spredning i konfidensintervallerne præsenteret i dette afsnit nedgraderes der på baggrund af "imprecision" og evidensniveauet vurderes derfor til **lavt for lille eller ingen effekt**.

#### Tidlig funktionel rehabilitering vs. immobilisering hos operativt behandlede

I meta-analysen af Lu et al. [33] fandt de på baggrund af 10 studier en ikke signifikant forskel i relativ risiko, grupperne imellem, RR: 0,77 [95%CI: 0,32;1,86]  $p=0,57$ .

McCormack & Bovard [35] kategoriserede re-ruptur under en samlet fane der var benævnt "komplikationer", hvorfor re-ruptur ikke blev rapporteret som singulært effektmål og derved ikke opgivet i meta-analysen. De rapporterede dog at der på baggrund af 10 inkluderede studier var registreret 6 re-rupturer i gruppen der modtog tidlig funktionel rehabilitering (281 patienter) samt 6 rupturer i gruppen der modtog immobilisering (289 patienter). Der var således ikke nogen statistisk forskel i forekomsten af re-ruptur grupperne imellem,  $p=0,98$ . Tidspunkterne for re-ruptur er ikke yderligere specificeret. Forfatterne rapporterede at risikoen for re-ruptur uagtet rehabiliteringsregime var under 3%.

Begge meta-analyser vurderes at have moderat risiko for bias og vurderer de inkluderede originalstudier som værende af moderat kvalitet, men med stor forskel i rehabiliteringsregimer. Sammenholdt med den store spredning i konfidensintervallerne præsenteret i dette afsnit nedgraderes der på baggrund af "imprecision" og evidensniveauet vurderes derfor til **lavt for lille eller ingen effekt**.

#### Tidlig funktionel rehabilitering vs. Immobilisering hos non-operativt behandlede

Meta-analyserne af El-Akkawi et al. samt Lu et al. [33, 36] rapporterede data på re-ruptur. El-Akkawi et al fandt på baggrund af 5 originalstudier, OR: 1,13 [95%CI: 0,44-2,92]  $P=0,796$  og herved ingen signifikant forskel på rehabiliteringsregimerne. Lu et al. fandt ligeledes ingen statistisk signifikant forskel, opgivet i RR 1,20[95%CI: 0,48;3,01]  $p=0,70$ , på baggrund af 4 studier.

RCT-studierne af Barfod et al. [37] samt Costa et al. [38] opgjorde resultaterne som en procentsats af rupturer i de respektive behandlingsgrupper. Her rapporterede Barfod et al. en ikke signifikant forskel i antallet af re-rupturer i grupperne der modtog henholdsvis ECM 6/68 (8.8%) og

immobilisering: 7/62 (11.3%)  $p=0,64$ . Forfatterne konkluderer at forekomsten af rupturer er højere end forventet i begge grupper.

Costa et al. rapporterede ligeledes en ikke signifikant forskel i forekomsten af re-ruptur i de respektive grupper: Plaster Cast: 17/266 (6,4%) og Functional brace 13/274 (4,7%)  $p=0,404$ .

Herved fandt begge studier ingen statistisk forskel i forekomsten af re-rupturer, men en betydeligt højere forekomst der varierede fra 4,7% - 11,3%, end data rapporteret fra operative studier. De to meta-analyser samt RCT-studier er vurderet at have moderat risiko for bias. Det vurderes dog ikke at manglende blinding i RCT-studierne influerer på risikoen for re-ruptur, hvorfor evidensniveauet nedgraderes til moderat på baggrund af imprecision. Sammenfattet vurderes evidensniveauet derfor **moderat for lille eller ingen effekt**.

### **Achilles tendon rupture score (ATRS)**

#### Tidlig funktionel rehabilitering vs. immobilisering hos operativt behandlede

ATRS er benyttet som primære effektmål i ét RCT af Aufwerber et al. [39] der har undersøgt den postoperative rehabilitering. ATRS-scoren som går fra 0-100 var rapporteret efter 6 og 12 måneder. Efter 6 måneder var den gennemsnitlige score 65 ( $SD\pm 19,2$ ) hos gruppen der modtog Early Functional Movement (EFM) samt 59 ( $SD\pm 21,4$ )  $p=0,134$  hos gruppen der modtog immobilisering. Ved opfølgning efter 12 måneder var resultaterne henholdsvis 80,3 ( $SD\pm 15,9$ ) i EFM-gruppen og 81,1 ( $SD\pm 15,7$ ) i gruppen der modtog immobilisering,  $p=0,846$ . Således fandtes der ingen statistisk signifikant forskel hverken efter 6 eller 12 måneder på ATRS.

Da effektmålet kun er undersøgt i et RCT som blev vurderet til at have høj risiko for bias nedgraderes evidensniveauet til **lavt for lille eller ingen effekt**.

#### Tidlig funktionel rehabilitering vs. immobilisering hos non-operativt behandlede

ATRS blev benyttet som det primære effektmål i to RCT-studier af Barfod et al. og Costa et al. [37, 38]. I studiet af Costa et al. var det primære effektmål ved 9 måneders opfølgning, hvor de ikke fandt en signifikant forskel grupperne imellem. Den gennemsnitlige ATRS score var henholdsvis 72,8 ( $SD\pm 20,4$ ) for gruppen der havde skinne på (Functional Brace) samt 74,4 ( $SD\pm 19,8$ ) for gruppen der var gipset (Plaster Cast)  $p=0,43$ . Costa et al. rapporterede også data på ATRS fra henholdsvis 8 uger, 3 måneder samt 6 måneder, hvor den eneste signifikante forskel var at finde i 8 ugers opfølgningen, til fordel for den funktionelle gruppe. Den gennemsnitlige score for Functional Brace var 40,3 ( $SD\pm 17,8$ ) og for Plaster cast 35,3 ( $SD\pm 20,1$ )  $p=0,002$ .

Ligeledes rapporterede Barfod et al. en gennemsnitlig forskel på 3,08 [95%CI: -3,62; 9,78]  $p=0,369$  ved 12 måneders opfølgning som primære outcome [37]. Data fra 6 måneders opfølgning viste en gennemsnitlig forskel på 1,17 [95%CI: -6,07; 8,41]  $p=0,752$ .

Begge RCT-studier vurderedes at have moderat risiko for bias på baggrund af manglende blinding. Da der i studierne ikke udelukkende er inkluderet atleter eller idrætsaktive, nedgraderes på baggrund af indirectness, og evidensniveauet vurderes samlet til at være **lavt for lille eller ingen effekt**.

## **Seneforlængelse (Elongation)**

### Tidlig funktionel rehabilitering vs. immobilisering hos operativt behandlede

Forlængelse af senen som følge af ruptur, efter operation, blev undersøgt i meta-analysen af McCormack & Bovard [35]. Resultater af tre originalstudier blev præsenteret narrativt da der ikke var mulighed for statistisk sammenfatning da forfatterne vurderede at variationen i de respektive studiers vurdering af seneforlængelse, herunder tidspunktet for opfølgning efter behandling var for stor [35]. Forfatterne konkluderede at tidlig vægtbæring og mobilisering ikke har en negativ effekt på yderligere forlængelse af senen. Selvom meta-analysen blev vurderet at have lav risiko for bias bliver evidensniveauet på baggrund af den store spredning af originalstudiernes metode, samt små sample sizes ( $n= 60,71$  &  $50$ ) nedgraderet til **lavt for lille eller ingen effekt**.

### Tidlig funktionel rehabilitering vs. Immobilisering hos non-operativt behandlede

Ét RCT af Barfod et al. [37] undersøgte forlængelse af akillessenen efter non-operativ behandling. Forlængelsen af senen var efter 6 måneder gennemsnitlig 14mm ( $SD\pm 14$ ) i ECM-gruppen samt 14mm ( $SD\pm 13$ ) i gruppen med immobilisering,  $p= 0,86$ . Ved opfølgning efter 12 måneder var forlængelsen af senen 17mm ( $SD\pm 14$ ) hos ECM-gruppen og 16mm ( $SD\pm 12$ ) i gruppen med immobilisering,  $p=0,60$ . Herved var der ingen statistisk forskel i på graden af seneforlængelse grupperne imellem på nogle af opfølgningsmålingerne. RCT-studiet blev vurderet at have moderat risiko for bias, primært grundet manglende blinding. Ydermere var det ikke muligt at vurdere i hvilken grad rehabiliteringsprotokollen var overholdt hos en tredjedel af patienterne. På baggrund af dette nedgraderes evidensniveauet til **lavt for lille eller ingen effekt**.

## **Funktionelle egenskaber**

I følgende afsnit beskrives resultater for tidlig funktionel rehabilitering sammenlignet med immobilisering på effektmål direkte relateret til funktionen af muskel-senekomplekset, herunder styrke, bevægelighed samt det samlede muskelarbejde (Heel Rise Work).

### Styrke

Styrke af plantarfleksorer blev rapporteret som effektmål i tre systematiske reviews [34-36]. Der blev i disse studier ikke foretaget statistiske sammenfatninger (meta-analyse) af inkluderet data grundet heterogenitet i målemetoder. På tværs af 13 inkluderede originalstudier eksisterer der betydelig inkonsistens i måden at rapportere styrkedata på, hvorfor sammenligning af resultaterne er vanskelig. De hyppigste metoder til at måle styrke var isokinetiske eller isometriske målinger foretaget enten i rygliggende eller siddende med 90° knæbøjning. Alle tre reviews konkluderede narrativt at der ikke ses nogen statistisk forskel på styrken af plantarfleksorer imellem tidlig funktionel rehabilitering og immobilisering. McCormack & Bovard [35] beskriver at der i den tidligere rehabilitering (tidsinterval er uspecificeret) ses en tendens til fordelagtig effekt hos grupper der benytter skinne, men at forskellen forsvinder efter 6 måneders opfølgning og fremad. Da dette ikke er understøttet af yderligere beregninger skal kommentaren tolkes med forbehold.

### Range of motion

Bevægelighedsudslaget i relation til både plantar- og dorsalfleksion blev rapporteret i tre systematiske reviews [34-36]. På baggrund af otte inkluderede originalstudier blev fundet stor variation i målemetoder, hvilket igen ligger til grund for at der ikke kunne foretages statistiske sammenfatninger på bevægelighed i de tre systematiske reviews. Den primært benyttede målemetode var manuel måling med goniometer, med både passivt og aktivt bevægeudslag. McCormack & Bovard præsenterede samme tendens for bevægelighedsudslag som for styrke hvor der ved tidlig funktionel rehabilitering ses en fordelagtig effekt ved tidlig opfølgning, men effekten forsvandt ved senere opfølgninger.

### Heel rise work

Heel rise work som udtryk for det samlede arbejde af muskel-senekomplekset (se senere afsnit "Effektmål") sammenlignet med modsatte ben blev rapporteret i ét RCT-studie af Barfod et al. samt ét originalstudie i reviewet af El-Akkawi et al. [36, 37]. Begge studier var i en non-operativt behandlet population hvor det ene studie undersøgte tidlig mobilisering samt vægtbæring sammenlignet med immobilisering i gips [37], hvor det andet studie undersøgte effekten af tidlig vægtbæring [36]. I studiet af El-Akkawi fandt de på baggrund af det ene originalstudie en procentvis afvigelse fra det raske ben på 53% (SD±20) ved tidlig vægtbæring samt 58% (SD±25) sen vægtbæring/immobilisering  $P = 0,37$  ved 12 måneders opfølgning. I studiet af Barfod et al. fandt de afvigelse på 59,7% (SD±20,7) i gruppen med tidlig funktionel rehabilitering vs. 58,7% (SD±21,9) i gruppen med immobilisering  $P=0,80$ . Altså fandt de ingen signifikant forskel behandlingerne imellem, men dog værd at bemærke at begge studier finder afvigelser i limb symmetry index svarende til mellem 53-59,7% af de raske ben 12 måneder efter ruftur. Limb

symmetry index er et udtryk for ratioen mellem det skadet og raske ben i relation til funktionelle egenskaber, herunder eksempelvis styrke. Resultaterne indikerer at der eksisterer et betydeligt deficit i funktionen af muskel-senekomplekset i lang tid efter skaden.

## **Patientrapporterede effektmål**

Foruden spørgeskemaet ATRS som var det primære benyttede patientrapporterede effektmål blev enkelte andre effektmål beskrevet på tværs af inkluderet litteratur.

### Patienttilfredshed

I tre systematiske reviews blev patienttilfredshed vurderet. Udgangspunktet for beregningerne var antallet af patienter der vurderede deres rehabilitering som "excellent" [33, 34], samt "good/excellent" [35]. Der er dog ingen yderligere beskrivelse af tilfredshedsskalaerne, herunder hvad den øvre samt nedre svarmulighed var, hvorfor resultaterne skal tolkes med forbehold. Vurderingen af rehabiliteringen som "excellent" var henholdsvis RR: 1,06 [95% CI: 0,99;1,10]  $p=0,17$  samt OR: 2,38 [95% CI: 0,30;18,94]  $p=0,41$  ved sammenligning af tidlig funktionel rehabilitering med immobilisering. Vurderingerne "good/excellent" viste en OR på 3,13 [95% CI: 1,30;7,53]  $p=0,01$ . Herved ses en tendens til at tilfredsheden af behandlingen er højere i de grupper der modtog funktionel rehabilitering i form af enten tidlig bevægelse og/eller tidlig vægtbæring sammenlignet med immobilisering. Dog er det kun studiet fra McCormack & Bovard der viser en statistisk forskel. Da de respektive meta-analyser inkluderede adskillige af de samme originalstudier må det formodes at forskellen i resultaterne udspringer af at analysen i den ene meta-analyse er foretaget på både parametrene "good" og "excellent", hvor de resterende udelukkende har vurderet "excellent". Dette indikerer at der formodentligt er en større patientandel der angiver "good" i den funktionelle rehabilitering end referencegruppen. Den uklare definition af "tilfredshed" samt manglende beskrivelse af målemetoderne i de respektive studier medfører at resultaterne skal tolkes med forbehold.

### Livskvalitet

En metaanalyse og ét RCT med udgangspunkt i non-operativt behandlede populationer har beskrevet livskvalitet (Quality of life) som effektmål. El-Akkawi et al. [36] kunne ikke sammenfatte data grundet forskellige målemetoder, men angiver at der i to af de tre inkluderede studier ikke var statistisk forskel grupperne imellem. Costa et al. [38] rapporterede det generiske spørgeskema EQ-5D index som indikation på livskvalitet. Her fandt de ingen signifikant forskel på den gennemsnitlige forskel grupperne imellem;  $-0,009$  [95% CI:  $-0,04$ ;  $0,03$ ]  $p=0,623$  ved 9 måneders opfølgning.

## Operativ vs. non-operativ behandling

Evidensgrundlaget for operativ vs. nonoperativ behandling med samme rehabiliteringsregime var baseret på ni identificerede studier, herunder fem meta-analyser, tre systematiske reviews samt ét RCT [49-57].

### Retur til sport

Data fra to metaanalyser, Zhou et al. fra 2018 [52] samt Reda et al. fra 2019 [50] indikerede at der ikke var større sandsynlighed for at vende tilbage til sportsaktivitet ved operativ vs. non-operativ behandlingsstrategi med en relativ risiko (RR) på henholdsvis 1,04 [95% CI: 0,65-1,67] og 1,04 [95% CI: 0,83-1,31]. Det skal dog understreges at to ud af fire studier går igen i begge analyser [58, 59] hvilket delvist kan forklare at resultaterne fremstår så ens. Analysen af forskelle i det patientrapporterede spørgeskema ATRS i Reda et al. [50] var baseret på to [58, 60] originalstudier og viste en ikke statistisk signifikant forskel på -0,11[95%CI: -4,52-4,31] point på en 0-100 skala (p=0,96).

### Re-ruptur og infektion

Risiko for re-ruptur blev undersøgt i metaanalyserne af Ochen et al. (29 studier) [49] samt Reda et al. [50] (9 studier) fra 2019. Her fandtes en nedsat risiko for re-rupturer ved operativ behandling sammenlignet med non-operativ behandling, med en relativ risiko (RR) på henholdsvis 0,43 [95%CI: 0,28-0,64] og 0,36 [95%CI: 0,21-0,64]. Dog skal det understreges at den generelle re-ruptur-rate var lav; 1,6% grupperne imellem, henholdsvis 2,3% i den operativt behandlede gruppe og 3,9% i den non-operative [49].

Derudover fandt man at risikoen for komplikationer i form af infektion var øget i forbindelse med operation, RR på henholdsvis: 2,76 [95% CI: 1,84-4,13] og 5,67 [95% CI: 1,69-19,09]. Disse resultater er i overensstemmelse med flere systematiske reviews sammenfattet af adskillige meta-analyser [51, 54, 55, 57]. Sammenfattet indikerer resultaterne at der ved operation er en lavere sandsynlighed for re-ruptur end non-operativ behandling, om end forskellen er relativt lille, samt at operation er associeret med en højere risiko for infektion.

## GENNEMGANG AF INKLUDERET LITTERATUR

I følgende afsnit findes en præsentation af de inkluderede studier med fysioterapeutisk relevante interventioner. I dette katalog er de tidlige rehabiliteringsstrategier beskrevet, da der ikke er fundet litteratur af sufficient kvalitet der sammenligner længerevarende rehabiliteringsregimer. Der



eksisterer som beskrevet en betydelig diskrepans i rehabiliteringsprotokoller i den tidligere rehabilitering, hvilket også understreget i to nyere reviews der har undersøgt rehabiliteringsprotokoller i den tidlige rehabilitering [61, 62]. Her konkluderes det at der mangler konsistens i træningsprotokollerne samt at der er utilstrækkelig beskrivelse af træningen i studierne.

### **Aufwerber et al. 2020 [39]**

Et randomiseret kontrolleret forsøg med 150 patienter mellem 18-75 år. Der er ikke beskrevet yderligere inklusions- eller eksklusionskriterier i studiet. Ud af 150 patienter indgik 135 i den endelige analyse. Grupperne blev fordelt i forholdet 2:1 til enten EFM (n=89) eller standard regime (n=46). EFM-regimet bestod bandagering med bevægelighed fra 15-30° plantarfleksion de første 2 uger og 5-30° i efterfølgende 4 uger. De første 2 uger kunne patienterne vægtbære efter tolerance og de efterfølgende 4 med fuld vægtbæring. Ydermere blev patienterne, umiddelbart postoperativt, opfordret til at lave ubelastede plantarfleksions-øvelser 1 time om dagen uden bandagen. Protokollen er ikke yderligere specificeret.

Gruppen der modtog standardregimet blev gipset i 2 uger uden vægtbæring og efterfølgende 4 ugers bandage med 3 kiler der gradvist skulle fjernes. Efter 2 uger blev gruppen ligeledes opfordret til ubelastede plantarfleksions-øvelser. Begge grupper modtog et standardiseret genoptræningsprogram og blev rådet til at opsøge fysioterapi med henblik på superviseret genoptræning. Regimet er ikke yderligere beskrevet.

### **Costa et al. 2020 [38]**

RCT med formålet at sammenligne gipsning med en funktionel ortose (støvle). 540 patienter blev inkluderet og alle blev behandlet non-operativt. Af de inkluderede patienter havde 70% rumperet senen i forbindelse med sport. Gennemsnitsalderen var 48,7 år og 79% var mænd.

Randomiseringen allokerede 266 til gipsning og 274 til den funktionelle ortose.

Interventionsgruppen med ortose blev instrueret i fuld vægtbæring med det samme og havde lidt fri bevægelighed i støvlen. Ortosen var udstyret med 2 kiler som blev fjernet løbende over 8 uger, hvorefter ortosen blev taget af.

Gruppen med gips blev instrueret i at gå med krykker samt kun at benytte tæerne til balance og ikke bære vægt på bagfoden. Gipsen blev justeret fra "Gravity Equinus" (passiv plantarfleksion) til neutralstilling over 8 uger, hvorefter den blev taget af.

Begge grupper fik samme standardiserede instruktioner på skrift i forhold til gode råd, hvilke øvelser de skulle udføre mm. Protokollen er ikke videre specificeret.

### **Barfod et al. 2020 [37]**

RCT med formålet at sammenligne Early controlled motion (ECM) med immobilisering. 130 patienter blev inkluderet og samtlige behandlet non-operativt. 68 blev randomiseret til ECM og 62 til immobilisering. Skadesmekanismen var hos 113 patienter sportsrelateret, herunder 29 i ketchersport. Alle patienter blev placeret i ca. 30° plantarfleksion i cirkulær gips uden vægtbæring de første 2 uger. Herefter blev gipsen erstattet med en skinne med 2 kiler. Fuld vægtbæring var tilladt, men patienter blev rådet til at gå med krykker 2 yderligere uger. Interventionsgruppen skulle fra uge 3-8 følge en træningsprotokol, hvor immobiliseringsgruppen ikke skulle foretage sig andet. Protokollen for ECM indebærer at patienterne sad med benene ud over en bordkant for at opnå tyngdekraftsinduceret plantarfleksion i ankelledet, hvorefter de aktivt skulle dorsalflekere. Doseringen af øvelsen var 5 sæt dagligt af 25 repetitioner. Foruden træningsprotokollen var begge grupper behandlet identisk. Træningsprotokollen fra uge 9-16 er beskrevet på følgende link: <https://trialsjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13063-016-1697-2/tables/1> På det primære effektmål (ATRS) blev der foretaget en intention-to-treat analyse, hvorimod der på de sekundære effektmål var resultater fra 60 i ECM gruppen samt 53 i immobiliseringsgruppen.

### **Mark-Christensen et al 2014 [34]**

Meta-analyse med formålet at sammenligne funktionel rehabilitering med immobilisering. Den inkluderede population var på 427 patienter fordelt på 7 inkluderede studier, hvoraf 211 var allokeret til funktionel rehabilitering og 216 til immobilisering. Studier der inkluderede patienter med systemiske sygdomme blev ekskluderet. Funktionel rehabilitering var i konteksten defineret som mobiliserende regimer, underinddelt i Early controlled motion (ECM), tidlig kontrolleret vægtbæring eller kombinationen af disse. Tre originalstudier undersøgte ECM, 1 studie tidlig vægtbæring og 3 studier begge dele. Kvaliteten af studierne blev af forfatterne kategoriseret af lav-moderat kvalitet.

### **McCormack, R.J & Bovard, J. 2015 [35]**

Meta-analyse med formålet at sammenligne tidlig funktionel rehabilitering med immobilisering. Tidlig funktionel rehabilitering var defineret som tidlig vægtbæring samt kontrolleret bevægelse initieret 24 timer til 2 uger postoperativt. Tidlig kontrolleret bevægelse er ikke yderligere specificeret eller defineret i studiet. Immobilisering involverede 6-8 uger i gips eller rigid støvlé uden vægtbæring.

Analysen bestod af 11 studier, heraf 10 RCT, med en samlet population på 570 patienter. 281 var allokeret til tidlig funktionel rehabilitering og 289 til immobilisering. Begge grupper modtog uspecificeret fysioterapi efter fjernelse af bandagering.

### **Lu, J. et al 2019 [33]**

Meta-analyse med formålet at sammenligne tidlig funktionel rehabilitering med immobilisering hos både operativt og non-operativt behandlede akillessene-rupturer.

Inklusionen sammenfattede 14 RCT, hvoraf 10 var postoperativ rehabilitering og 4 non-operativ rehabilitering. Studierne inkluderede kumulativt 829 patienter med maksimal follow-up ved 12 måneder. 409 patienter var allokeret til den funktionelle rehabilitering og 420 til immobilisering. Samtlige funktionelle grupper havde vægtbæring og en form for bandagering/ortose, men regimerne er ikke yderligere beskrevet.

### **EI-Akkawi et al. 2018 [36]**

Meta-analyse med formålet at sammenligne tidlig vægtbæring med ingen vægtbæring hos non-operativt behandlede patienter. Studier med inklusion af den generelle population over 18 år blev medtaget. Tidlig vægtbæring var defineret som værende initieret indenfor 4 uger af behandlingsstart. Inklusionen sammenfattede 5 studier med 279 patienter, hvoraf 139 var allokeret til tidlig vægtbæring og 140 til sen vægtbæring. Den tidlige vægtbæring var i 4 studier fra dag ét, hvor et enkelt studie havde restriktioner de første 2 uger. Sen vægtbæring blev initieret tidligst i uge 4 i et studie, uge 6 i 2 studier og i et enkelt var der ikke vægtbæring i den tid der blev registreret data.

## **EFFEKT MÅL**

I følgende afsnit præsenteres udvalgte målemetoder, der kan benyttes i klinisk praksis. I de inkluderede studier der er gennemgået i dette katalog eksisterer stor diskrepans i de benyttede effektmål. Dette tyder på at der ikke er konsensus omkring optimale målemetoder. Derfor præsenteres følgende effektmål med udgangspunkt i benyttelse samt aktualiteten af den pågældende forskning.

### **Achilles tendon rupture score (ATRS)**

ATRS er et patientbesvaret spørgeskema der måler symptomer samt subjektiv oplevelse af funktionen af akillessenen [63]. Validiteten af ATRS er undersøgt ved at teste den mod Foot and

Ankle Outcome Score (FAOS) samt Victorian Institute of Sports Assessment - Achilles Questionnaire (VISA-A) hos 81 patienter samt 52 raske kontroller og er fundet tilfredsstillende i vurderingen af akillessene-ruptur [63].

Spørgeskemaet består af 10 spørgsmål der hver især vurderes på en skala fra 0 til 10, der summeres til en maksimal samlet score på 100, hvilket er et udtryk for fuld funktion.

Spørgeskemaet er ydermere oversat til dansk og den version er validitetstestet [64].

ATRS har vist at kunne prædikere parametre som "heel raise height" samt RTS efter 1 år, ved 3 måneders udfyldelse [65, 66]. Olsson et al. [66] har fundet at en ændring på 10 point på ATRS efter 3 måneder korrelerede med 2% højere heel raise efter 6 og 12 måneder.

Hansen et al. [65] fandt at en stigning med 1 point på ATRS var associeret med en 6% større sandsynlighed for at vende tilbage til sport, OR: 1,06[95%CI: 1,02-1,09] P= 0,002.

Dette kan potentielt benyttes til at individualisere rehabiliteringen og eventuelt korrigere træningsinterventioner med vejledning fra ATRS score efter 3 måneder [65, 66].

## **Seneforlængelse (Elongation)**

Akillessenens længde ændres ofte som følge af ruptur uagtet behandlingsmetode [67, 68].

Forlængelsen anses som værende et vigtigt klinisk måleparameter da det korrelerer med både funktionelle begrænsninger samt patientrapporterede effektmål, herunder ATRS [68, 69].

Der er overordnet to metoder der kan benyttes til evaluering af seneforlængelse i klinisk praksis, hvilke er beskrevet herunder.

### Achilles tendon resting angle (ATRA)

ATRA er en klinisk målemetode til indirekte at vurdere forlængelse og funktion af akillessenen efter ruptur [70-72].

Udgangstillingen for måling af ATRA er med patienten i fremliggende med 90° flekteret knæ og afslappet ankelled. Herfra måles vinklen med goniometer mellem længderetningen af fibula og 5. metatarsal [71]. Reliabiliteten af testen er høj (ICC: 0,92 [95%CI: 0,83-0,97]) og det kræver kun et goniometer for at udføre [71].

Zellers et al [72] har tidligere fundet en korrelation mellem ATRA og den faktiske senelængde i rumperede sener. Dertil har Hansen et al. [73] har for nylig fundet en acceptabel korrelation mellem ATRA og ultralydsmåling (som referencestandard), men uden tilstrækkelig data til at lave en omregningsfaktor fra grader til mm. forlængelse. Zellers et al [72] fandt at en lavere forskel i ATRA relativt til det raske ben medførte bedre evne til at producere symmetriske resultater i heel-rise test, som er beskrevet i følgende afsnit. Hermed fandt de et højere LSI (Limb symmetry index)

ved de sener som forlængede sig mindst. Altså indikerer resultaterne at en sene der forlænger sig mindre har bedre mulighed for at opnå normaliseret heel-rise kapacitet i forhold til den raske sene. Målingen af ATRA kan benyttes både intra-operativt men også ved definerede followups i rehabilitering, hyppigt ved 3,6 & 12 måneder [5]. For et indblik i normative data henvises til statusrapporten fra Dansk akillessene database, hvilken kan benyttes som udgangspunkt til sammenligning i klinikken [5].

[https://dansksportsmedicin.dk/wp-content/uploads/2019/07/maria\\_dadb-statusrapport-2019.04.16\\_endelig-version.pdf](https://dansksportsmedicin.dk/wp-content/uploads/2019/07/maria_dadb-statusrapport-2019.04.16_endelig-version.pdf)

### Ultralydsscanning

Evalueringen af senens længde kan foretages ved brug af ultralydscanninger. I dette katalog fremhæves ultralydsmetoden Copenhagen Achilles Length Measure (CALM) som har vist sig valid og reliabel til evaluering af senelængde [74-76].

Målingen foretages ved at markere to anatomiske strukturer på huden, defineret ved ultralydsscanning og herved måle afstanden. Patienten placeres i fremliggende med 10° fleksion i knæet, samt 10° plantarfleksion i anklen. Herefter måles det distale referencepunkt, tilsvarende det mest superiore hjørne af den posteriore del af calcaneus. En nål placeres mellem ultralydsproben og huden for at projicere det respektive punkt på huden, hvorefter det markeres.

Herefter findes det proximale referencepunkt som er den muskulotendinøse overgang fra det mediale hoved af gastrocnemius og akillessenen, defineret som insertionen af de mest distale fibre af gastrocnemius i den dybe fascie. På samme måde benyttes en nål til at projicere dette punkt på huden. Herved måles senens længde mellem disse to punkter [76]

### **Funktionelle egenskaber**

De primære målemetoder af funktionen efter akillesseneruptur er heel rise height samt heel rise test. Disse effektmål er henholdsvis et udtryk for højden på hælløft samt en test af udholdenhed af triceps surae muskel-senekomplekset [77].

Disse tests er i litteraturen ofte beskrevet simultant, da det er muligt at benytte et apparat der registrer højde, repetitioner og herved udregne det samlede arbejde (linear encoder) [69, 77]. I henhold til klinisk praksis er dette sjældent tilgængeligt hvorfor en praktisk beskrivelse anvendes i følgende afsnit.

### Heel rise height

Formålet med metoden er at måle den maksimale højde af hælløft på skadet side og sammenligne med rask side [77].

Testen udføres med patienten stående på kanten af en skammel hvorefter der påføres et målebånd på hælen. Patienten instrueres i at løfte sig op på tæer på ét ben og herefter noteres højden og starthøjden fratrækkes. Herefter følger samme udførelse på det kontralaterale ben og differencen udregnes.

Testen har vist en stærk negativ korrelation med forlængelse af senen ( $r = -0,943$ ;  $p = 0,002$ ) efter 6 måneder, samt en moderat korrelation ( $r = -0,738$   $p = 0,037$ ) efter 12 måneder [69]. Dette betyder i praksis at reduktion i højde indikerer større forlængelse af senen.

Testen er yderligere mere sensitiv overfor funktionelle deficits end endurance test (beskrives i næste afsnit) samt at være mere sensitiv overfor forskel i limb symmetry index end endurance test. Dette kan potentielt skyldes at højden korrelerer med seneforlængelse, hvorfor evnen til at hæve sig er forringet, muligvis grundet aktiv insufficiens i triceps surae.

### Heel Rise Endurance/Heel Rise Work

Heel rise endurance har til formål at teste funktionen og udholdenheden af muskel-

senekomplekset i triceps surae på den rumperede sene, sammenlignet med den raske side [77].

Testen udføres i videnskabelig kontekst med en "linear encoder" som registrerer højde, hastighed af kontraktioner og samlet arbejde i watt. Herved kan den samlede effekt som muskel-senekomplekset kan yde inden udtrætning sammenlignes med rask side [77].

Da dette apparat sjældent er tilgængeligt i klinisk praksis kan testen modificeres således man som kliniker kan få en indikation af udholdenheden. Ved at benytte førnævnte "heel rise height" som referencepunkt, kan man placere et stykke tape i højden som patienten kan nå på det skadede ben og herefter tælle antallet af gange vedkommende kan nå den samme højde ved plantarfleksion i ankelleddet. Herefter gentages testen på det raske ben i samme referencehøjde og resultaterne kan sammenlignes. Det er dog vigtigt at understrege at præcisionen af denne test ikke er holdt op mod referencestandarder og derfor ikke er testet for validitet og reliabilitet.

## **BEGREBSAFKLARING**

### **Likelihood ratio**

Dette katalog vurderer den diagnostiske evne af kliniske test på baggrund af positive (LR+) og negative (LR-) likelihood ratioer. LR+ og LR- angiver hvor meget sandsynligheden for, at patienten har en given diagnose, ændrer sig efter et positivt eller negativt testsvar. En LR+ med en værdi  $>1$  øger sandsynligheden for en given diagnose ved et positivt testsvar, mens en LR-  $<1$  nedsætter sandsynligheden for en given diagnose ved et negativt testsvar. Diagnostiske test med en høj LR+ er således egnet til at bekræfte en diagnose, mens test med en lav LR- er egnet til at udelukke en

diagnose. Sandsynligheden for at en patient har en given diagnose efter et positivt eller negativt testsvar er således bestemt af værdien af LR+ eller LR- samt sandsynligheden for at patienten havde diagnosen før denne blev undersøgt. Sandsynligheden for at en patient har en given diagnose før den kliniske undersøgelse benævnes ”prævalens” og afhænger af de kliniske omstændigheder [78]. F.eks. en fodboldspiller, der får en akut lyskeskade, har 57% sandsynlighed for at have en skade i adduktorerne, da prospektive studier på området har vist denne skadesrate. På baggrund af et givent positivt eller negativt testsvar kan denne sandsynlighed således op- eller nedreguleres alt efter testens diagnostiske evne. Cutoff-værdierne for likelihood ratioer og diagnostisk evne er som følger

Diagnostisk evne	LR+	LR-
Meget lille	1 til 2	0,5 til 1
Lille	2 til 5	0,2 til 0,5
Moderat	5 til 10	0,1 til 0,2
Stor	>10	<0,1

### Vurdering af relativ risiko (RR) og odds ratio (OR)

Afsnit om risikofaktorer, forebyggelse og behandling tilføjes relativ risiko (RR) eller odds ratio (OR) Risikofaktorer eller interventioner kan enten øge eller mindske risikoen for en skade, hvilket kan udtrykkes ved RR eller OR. RR udtrykker sandsynligheden for at en idrætsudøver, der er eksponeret for en risikofaktor, bliver skadet, sammenlignet med en der ikke er eksponeret. RR er bedst egnet til kohortestudier. OR er lidt sværere at fortolke. OR udtrykker forholdet mellem de eksponerede skadede og ikke-skadede ift. forholdet mellem de ikke- eksponerede skadede og ikke-eksponerede. En RR eller OR >1.0 betyder der er øget chance/risiko for et givent udfald af en intervention eller risikofaktor, mens en RR eller OR <1.0 betyder, at der er nedsat chance/risiko for et givent udfald af en intervention eller risikofaktor [79]. Det er vigtigt at være opmærksom på at OR har den ulempe at betydningen af en risikofaktor eller effekt af behandling eller forebyggelse overvurderes i forhold til RR, hvis forekomsten (f.eks. af en skade) er hyppig. RR og OR kan omregnes til procent chance/risiko ved at trække den givne RR eller OR fra 1 og gange med 100, eks. OR 0.2 ( $1 - 0.2 * 100 = 80\%$ ). En RR på >2 (risikoen er fordoblet) eller <0,5 (risikoen er nedsat med 50%) er et udtryk for en stor effekt, mens en RR på >5 eller <0,2 er et udtryk for en meget stor effekt.

Ændring i risiko	RR*
Væsentlig nedsat risiko/meget stor effekt	<0,2
Moderat nedsat risiko/stor effekt	0,2 til 0,5
Ingen ændring i risiko/ingen forskel i effekt	1
Moderat øget risiko/stor effekt	2 til 5
Øget risiko/meget stor effekt	>5

\*Denne tommelfingerregel er kun brugbar til at fortolke RR.

## Vurdering af evidensniveau (GRADE)

Evidensniveauet evalueres i henhold til retningslinjerne GRADE working group (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) [29, 80-83] og rangeres som:

- Høj evidens: Vi er meget sikre på, at den sande effekt af behandlingen er tæt på den estimerede effekt.
- Moderat evidens: Vi er moderat sikre på den estimerede effekt. Den sande effekt ligger sandsynligvis tæt på denne, men der er en mulighed for at den er væsentligt anderledes.
- Lav evidens: Vi har begrænset tiltro til den estimerede effekt. Den sande effekt kan være væsentligt anderledes end den estimerede effekt.
- Meget lav evidens: Vi har meget ringe tiltro til effektestimaterne. Den sande effekt er sandsynligvis væsentligt anderledes end effektestimaterne. Den samlede evidens kan nedgraderes på baggrund af en vurdering af:

### 1. Kvaliteten af de inkluderede studier (Risk of bias):

Risk of bias vurderes ved benyttelse af checklister der er specifikt udarbejdet til hvert enkelt studiedesign. Faktorer såsom randomiseringen, om anden behandling end den allokerede er modtaget, manglende data, fejl i målemetode og selektiv rapportering af resultater er specielt vigtige når det gælder randomiserede studier [84]

### 2. Ensartetheden af resultaterne i de individuelle studier (Inconsistency):

Inconsistency er en vurdering af forskellene i effekten mellem de individuelle studier. Hvis



inconsistency er stor og ikke kan forklares ved f.eks. forskelle i patient, intervention, sammenligningsgruppe, outcome eller design (PICOS) nedgraderes evidensen, specielt hvis nogen studier viser positiv effekt og andre negative (i modsætning til at hvis alle studier viser positive effekt, men nogen viser stor effekt og andre moderat effekt) [85]

3. Om den samlede vurdering af effekten er rimeligt præcist estimeret (Imprecision):

Imprecision vurderes på 95 % CI af det samlede estimat, og imprecision er tilstede hvis der er forskel på den kliniske anbefaling i den øvre versus den nedre del af konfidensintervallet [86].

4. Om resultaterne kan overføres til målgruppen for det faglige katalog (Indirectness).

Indirectness kan opstå på flere måder. Patienter, interventioner og effektmål i publicerede studier kan afvige fra det, der er i fokus. Surrogat effektmål (f.eks. range of motion i knæleddet eller muskelstyrke) kan være anvendt i stedet for klinisk relevante effektmål (f.eks. smerte og arbejdsevne). Derudover kan interventionerne være testet i indirekte sammenligninger med placebo og ikke i direkte sammenligninger mellem forskellige behandlinger (f.eks. kan både styrketræning og konditionstræning være vist at være bedre end kontrolbehandling – men hvis der ikke er direkte sammenligninger kan det være svært at vurdere hvilken type træning der har størst effekt) [87]

5. Publikationsbias (small study bias).

Hvis små studier (og studier af lav kvalitet) generelt har bedre resultater end større studier og studier af god kvalitet (risk of small study bias), altså indikerer det at en beslutning om publikation kan have været afhængig af resultatet af studiet [88]

Omvendt kan evidensen opgraderes på baggrund af et observeret dosis-respons forhold eller stor effektstørrelse [30].

## LITTERATURSØGNING

Til udfærdigelse af dette faglige katalog er der foretaget 3 separate søgninger der dækker over domænerne diagnostik, behandling samt forebyggelse og risikofaktorer. Søgningerne er udført i følgende databaser PubMed, Cinahl, Cochrane Library samt Embase. Søgningerne er foretaget i april 2020. Søgningerne har taget udgangspunkt i en tilpasset PICO-model (Population, Intervention, Comparator, Outcome) til de respektive søgninger. Søgematrix samt

søgestrengen for PubMed i de respektive emner (diagnose, forebyggelse/risikofaktorer, behandling) er præsenteret herunder:

OR →	<b>Diagnose</b>			
	<b>AND →</b>			
	<b>Patient/population/problem</b>	<b>Patient/population/problem</b>	<b>Outcome/resultat/goal</b>	<b>Outcome/resultat/goal</b>
	Achilles tendon [MeSH] Achill* [Tiab] Tendoachill* [Tiab] Tendon achill* [Tiab] Calcaneal* [Tiab] Calcanean* [Tiab] Calcaneus [Tiab]	Rupture [MeSH] Ruptu* [Tiab] Inju* [Tiab] Injuries [MeSH] Tendon injuries [MeSH] Tear [Tiab] Lesion [Tiab]	Diagnosis [MeSH] Diagnostic tests, routine [MeSH] Diagnos* [Tiab] Test [Tiab] Physical examination [Tiab] Physical examination [MeSH] Assessment [Tiab]	Sensitivity and Specificity [MeSH] Sensitivity [Tiab] Specificity [Tiab] Probability [Tiab] Predictive value* [Tiab] Likelihood ratio* [Tiab] Diagnostic accurac* [Tiab] Clinimetric properties [Tiab] Validity [Tiab] Reliability [Tiab] Reproducibility [Tiab] Inter examiner [Tiab] Inter-tester [Tiab]
	Først søges hver kolonne for sig, hvor der kombineres lodret med OR indenfor kolonnerne. Derefter kombineres resultatet af søgningen i kolonnerne med AND.			
	<p><b>Søgestreng:</b>(((((((("achilles tendon"[MeSH Terms] OR "achill*" [Title/Abstract]) OR "tendoachill*" [Title/Abstract]) OR "tendon achill*" [Title/Abstract]) OR "calcaneal*" [Title/Abstract]) OR "calcanean*" [Title/Abstract]) OR "Calcaneus" [Title/Abstract]) AND ((((((("rupture"[MeSH Terms] OR "tendon injuries"[MeSH Terms]) OR "ruptu*" [Title/Abstract]) OR "inju*" [Title/Abstract]) OR "wounds and injuries"[MeSH Terms]) OR "Tear" [Title/Abstract]) OR "Lesion" [Title/Abstract])) AND ((((((("diagnosis"[MeSH Terms] OR "diagnostic tests, routine"[MeSH Terms]) OR "physical examination"[MeSH Terms]) OR "Assessment" [Title/Abstract]) OR "physical examination" [Title/Abstract]) OR "test" [Title/Abstract]) OR "diagnos*" [Title/Abstract])) AND (((((((((((("sensitivity and specificity"[MeSH Terms] OR "Sensitivity" [Title/Abstract]) OR "Specificity" [Title/Abstract]) OR "Probability" [Title/Abstract]) OR "predictive value*" [Title/Abstract]) OR "likelihood ratio*" [Title/Abstract]) OR "diagnostic accurac*" [Title/Abstract]) OR "clinimetric properties" [Title/Abstract]) OR "Validity" [Title/Abstract]) OR "Reliability" [Title/Abstract]) OR "Reproducibility" [Title/Abstract]) OR "Inter-examiner" [Title/Abstract]) OR "Inter-tester" [Title/Abstract]))))</p> <p><b>1027 hits</b></p>			

Forebyggelse/risikofaktorer				
OR →	AND →			
	Patient/population/problem	Patient/population/problem	Outcome/resultat/goal	Design
	Achilles tendon [MeSH] Achill* [Tiab] Tendoachill* [Tiab] Tendon achill* [Tiab] Calcaneal* [Tiab] Calcanean* [Tiab] Calcaneus [Tiab]	Rupture [MeSH] Ruptu* [Tiab] Inju* [Tiab] Injuries [MeSH] Tendon injuries [MeSH] Tear [Tiab] Lesion [Tiab]	Prevent* [Tiab] Primary prevention [MeSH] Risk factor* [Tiab] Risk factor [MeSH] Prophyla* [Tiab]	
Først søges hver kolonne for sig, hvor der kombineres lodret med OR indenfor kolonnerne. Derefter kombineres resultatet af søgningen i kolonnerne med AND.				
<p><b>Søgestreng:</b>(((((((("achilles tendon"[MeSH Terms] OR "achill*" [Title/Abstract]) OR "tendoachill*" [Title/Abstract]) OR "tendon achill*" [Title/Abstract]) OR "calcaneal*" [Title/Abstract]) OR "calcanean*" [Title/Abstract]) OR "Calcaneus" [Title/Abstract]) AND ((((((("rupture"[MeSH Terms] OR "tendon injuries"[MeSH Terms]) OR "ruptu*" [Title/Abstract]) OR "injur*" [Title/Abstract]) OR "wounds and injuries"[MeSH Terms]) OR "Tear" [Title/Abstract]) OR "Lesion" [Title/Abstract])) AND (((("prevent*" [Title/Abstract] OR "primary prevention"[MeSH Terms]) OR "risk factors"[MeSH Terms]) OR "risk factor*" [Title/Abstract]) OR "prophyla*" [Title/Abstract]))))</p> <p><b>2832 hits</b></p>				

Behandling				
OR →	AND →			
	Patient/population/problem	Patient/population/problem	Outcome/resultat/goal	Outcome/resultat/goal
	Achilles tendon [MeSH] Achill* [Tiab] Tendoachill* [Tiab] Tendon achill* [Tiab] Calcaneal* [Tiab] Calcanean* [Tiab] Calcaneus [Tiab]	Rupture [MeSH] Ruptu* [Tiab] Inju* [Tiab] Injuries [MeSH] Tendon injuries [MeSH] Tear [Tiab] Lesion [Tiab]	Treatment* [Tiab] Non-surgical [Tiab] Non-operative [Tiab] Conservative [Tiab] Cast* [Tiab] Brace* [Tiab] Splint* [Tiab] Bandage*[Tiab] Time in cast [Tiab] Early controlld motion [Tiab] Early functional rehabilitation [Tiab] Weightbearing [Tiab] Mobilization [Tiab] Strength training [Tiab] Resistance training [Tiab] Exercise [MeSH] Exercise therapy [MeSH] Exerc* [Tiab] Rehabilitation [MeSH] Rehab* [Tiab] Physiotherap* [Tiab] Physical therap* [Tiab] Physical therapy modalities [MeSH]	Elongation [Tiab] Tendon Length [Tiab] Achilles tendon total rupture score [Tiab] ATRS [Tiab] Muscle strength [MeSH] Muscle strength [Tiab] <b>Functional outcome</b> [Tiab] Re-rupture [Tiab] Return to sport [Tiab] Return to play [Tiab] Recovery of function [MeSH]
	Først søges hver kolonne for sig, hvor der kombineres lodret med OR indenfor kolonnerne. Derefter kombineres resultatet af søgningen i kolonnerne med AND.			
	<b>Søgestreng:</b> ((((((((("achilles tendon"[MeSH Terms] OR "achill*" [Title/Abstract]) OR "tendoachill*" [Title/Abstract]) OR "tendon achill*" [Title/Abstract]) OR "calcaneal*" [Title/Abstract]) OR "calcanean*" [Title/Abstract]) OR "Calcaneus" [Title/Abstract]) AND (((((((("rupture"[MeSH Terms] OR "tendon injuries"[MeSH Terms]) OR "ruptu*" [Title/Abstract]) OR "injur*" [Title/Abstract]) OR "wounds and injuries"[MeSH Terms]) OR "Tear" [Title/Abstract]) OR "Lesion" [Title/Abstract])) AND (((((((((((((((("treatment*" [Title/Abstract] OR "Non-surgical" [Title/Abstract]) OR "Non-operative" [Title/Abstract]) OR "Conservative" [Title/Abstract]) OR "cast*" [Title/Abstract]) OR "brace*" [Title/Abstract]) OR "splint*" [Title/Abstract]) OR "bandage*" [Title/Abstract]) OR ("time"[MeSH Terms] OR			

<p>"time"[All Fields]) AND "in cast"[Title/Abstract]) OR "early controlled motion"[Title/Abstract]) OR "early functional rehabilitation"[Title/Abstract]) OR "Weightbearing"[Title/Abstract]) OR "Mobilization"[Title/Abstract]) OR "strength training"[Title/Abstract]) OR "resistance training"[Title/Abstract]) OR "exerc*"[Title/Abstract]) OR "rehab*"[Title/Abstract]) OR "physiotherap*"[Title/Abstract]) OR "physical therap*"[Title/Abstract]) OR "physical therapy modalities"[MeSH Terms]) OR "rehabilitation"[MeSH Terms]) OR "exercise therapy"[MeSH Terms]) OR "exercise"[MeSH Terms]) AND (((((((("Elongation"[Title/Abstract]) OR "tendon length"[Title/Abstract]) OR "achilles tendon total rupture score"[Title/Abstract]) OR "ATRS"[Title/Abstract]) OR "muscle strength"[Title/Abstract]) OR "muscle strength"[MeSH Terms]) OR "functional outcome"[Title/Abstract]) OR "Re-rupture"[Title/Abstract]) OR "return to sport"[Title/Abstract]) OR "return to play"[Title/Abstract]) OR "recovery of function"[MeSH Terms])</p> <p><b>2160 hits</b></p>
-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

## REFERENCER

1. Clayton, R.A. and C.M. Court-Brown, *The epidemiology of musculoskeletal tendinous and ligamentous injuries*. Injury, 2008. **39**(12): p. 1338-44.
2. Huttunen, T.T., et al., *Acute achilles tendon ruptures: incidence of injury and surgery in Sweden between 2001 and 2012*. Am J Sports Med, 2014. **42**(10): p. 2419-23.
3. Józsa, L., et al., *The role of recreational sport activity in Achilles tendon rupture. A clinical, pathoanatomical, and sociological study of 292 cases*. Am J Sports Med, 1989. **17**(3): p. 338-43.
4. Raikin, S.M., D.N. Garras, and P.V. Krapchev, *Achilles tendon injuries in a United States population*. Foot and Ankle International, 2013. **34**(4): p. 475-480.
5. Barfod, K., et al., *Dansk Akillessendatabase: Statusrapport Marts 2019*. 2019: Dansk Akillessenedatabase.
6. Houshian, S., T. Tscherning, and P. Riegels-Nielsen, *The epidemiology of Achilles tendon rupture in a Danish county*. Injury, 1998. **29**(9): p. 651-4.
7. Ganestam, A., et al., *Increasing incidence of acute Achilles tendon rupture and a noticeable decline in surgical treatment from 1994 to 2013. A nationwide registry study of 33,160 patients*. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc, 2016. **24**(12): p. 3730-3737.
8. Lantto, I., et al., *Epidemiology of Achilles tendon ruptures: increasing incidence over a 33-year period*. Scandinavian journal of medicine & science in sports, 2015. **25**(1): p. e133-e138.
9. Lemme, N.J., et al., *Epidemiology of Achilles Tendon Ruptures in the United States: Athletic and Nonathletic Injuries From 2012 to 2016*. Orthopaedic journal of sports medicine, 2018. **6**(11): p. 2325967118808238-2325967118808238.
10. Leppilahti, J., J. Puranen, and S. Orava, *Incidence of Achilles tendon rupture*. Acta Orthop Scand, 1996. **67**(3): p. 277-9.
11. G., L., L. Józsa, and P. Kannus, *Human tendons. Anatomy, Physiology, and Pathology*. 1997, Champaign, Illinois: Human Kinetics,.
12. Maffulli, N. and L.C. Almekinders, *The Achilles Tendon*. 2007: Springer.
13. Komi, P.V., S. Fukashiro, and M. Jarvinen, *Biomechanical loading of Achilles tendon during normal locomotion*. Clin Sports Med, 1992. **11**(3): p. 521-31.

14. Komi, P., *In vivo measurements of Achilles Tendon Forces In Man*. Med Sci Sports Exerc, 1984. **16**.
15. Fukashiro, S., et al., *In vivo Achilles tendon loading during jumping in humans*. Eur J Appl Physiol Occup Physiol, 1995. **71**(5): p. 453-8.
16. Arner, O. and A. Lindholm, *Subcutaneous rupture of the Achilles tendon; a study of 92 cases*. Acta Chir Scand Suppl, 1959. **116**(Supp 239): p. 1-51.
17. Lemme, N.J., et al., *Epidemiology and Video Analysis of Achilles Tendon Ruptures in the National Basketball Association*. Am J Sports Med, 2019. **47**(10): p. 2360-2366.
18. Magnusson, S.P., H. Langberg, and M. Kjaer, *The pathogenesis of tendinopathy: balancing the response to loading*. Nat Rev Rheumatol, 2010. **6**(5): p. 262-8.
19. Maffulli, N., et al., *Tenocytes from ruptured and tendinopathic achilles tendons produce greater quantities of type III collagen than tenocytes from normal achilles tendons. An in vitro model of human tendon healing*. Am J Sports Med, 2000. **28**(4): p. 499-505.
20. de Mos, M., et al., *Achilles Tendinosis: Changes in Biochemical Composition and Collagen Turnover Rate*. The American Journal of Sports Medicine, 2007. **35**(9): p. 1549-1556.
21. Jarvinen, M., et al., *Histopathological findings in chronic tendon disorders*. Scand J Med Sci Sports, 1997. **7**: p. 86 - 95.
22. Cetti, R., J. Junge, and M. Vyberg, *Spontaneous rupture of the Achilles tendon is preceded by widespread and bilateral tendon damage and ipsilateral inflammation: a clinical and histopathologic study of 60 patients*. Acta Orthop Scand, 2003. **74**(1): p. 78-84.
23. Maffulli, N., et al., *Marked pathological changes proximal and distal to the site of rupture in acute Achilles tendon ruptures*. Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy, 2011. **19**(4): p. 680-687.
24. Barfred, T., *Experimental rupture of the Achilles tendon. Comparison of various types of experimental rupture in rats*. Acta Orthop Scand, 1971. **42**(6): p. 528-43.
25. Barfred, T., *Experimental rupture of the Achilles tendon. Comparison of experimental ruptures in rats of different ages and living under different conditions*. Acta Orthop Scand, 1971. **42**(5): p. 406-28.
26. Claessen, F.M., et al., *Predictors of primary Achilles tendon ruptures*. Sports medicine (Auckland, N.Z.), 2014. **44**(9): p. 1241-1259.
27. Kvist, M., *Achilles tendon injuries in athletes*. Sports Med, 1994. **18**(3): p. 173-201.
28. Maffulli, N., *Rupture of the Achilles tendon*. J Bone Joint Surg Am, 1999. **81**(7): p. 1019-36.
29. Guyatt, G.H., et al., *GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations*. Bmj, 2008. **336**(7650): p. 924-6.
30. Balshem, H., et al., *GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence*. J Clin Epidemiol, 2011. **64**(4): p. 401-6.
31. Reiman, M., et al., *The Utility of Clinical Measures for the Diagnosis of Achilles Tendon Injuries: A Systematic Review With Meta-Analysis*. Journal of Athletic Training (Allen Press), 2014. **49**(6): p. 820-829.
32. Dams, O.C., et al., *Imaging modalities in the diagnosis and monitoring of Achilles tendon ruptures: A systematic review*. Injury, 2017. **48**(11): p. 2383-2399.
33. Lu, J., X. Liang, and Q. Ma, *Early Functional Rehabilitation for Acute Achilles Tendon Ruptures: An Update Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials*. Journal of Foot and Ankle Surgery, 2019. **58**(5): p. 938-945.

34. Mark-Christensen, T., et al., *Functional rehabilitation of patients with acute Achilles tendon rupture: a meta-analysis of current evidence*. Knee surgery, sports traumatology, arthroscopy : official journal of the ESSKA, 2016. **24**(6): p. 1852-1859.
35. McCormack, R. and J. Bovard, *Early functional rehabilitation or cast immobilisation for the postoperative management of acute Achilles tendon rupture? A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials*. British journal of sports medicine, 2015. **49**(20): p. 1329-1335.
36. El-Akkawi, A.I., et al., *Effect of Early Versus Late Weightbearing in Conservatively Treated Acute Achilles Tendon Rupture: A Meta-Analysis*. Journal of Foot and Ankle Surgery, 2018. **57**(2): p. 346-352.
37. Barfod, K.W., et al., *Efficacy of early controlled motion of the ankle compared with immobilisation in non-operative treatment of patients with an acute Achilles tendon rupture: an assessor-blinded, randomised controlled trial*. Br J Sports Med, 2019.
38. Costa, M.L., et al., *Plaster cast versus functional brace for non-surgical treatment of Achilles tendon rupture (UKSTAR): a multicentre randomised controlled trial and economic evaluation*. Lancet, 2020. **395**(10222): p. 441-448.
39. Aufwerber, S., et al., *Does Early Functional Mobilization Affect Long-Term Outcomes After an Achilles Tendon Rupture? A Randomized Clinical Trial*. Orthopaedic Journal of Sports Medicine, 2020. **8**(3).
40. Maffulli, N., *The clinical diagnosis of subcutaneous tear of the Achilles tendon: a prospective study in 174 patients*. American Journal of Sports Medicine, 1998. **26**(2): p. 266-270.
41. Griffin, M.J., et al., *Realtime Achilles Ultrasound Thompson (RAUT) Test for the Evaluation and Diagnosis of Acute Achilles Tendon Ruptures*. Foot & Ankle International, 2017. **38**(1): p. 36-40.
42. Cuttica, D.J., C.F. Hyer, and G.C. Berlet, *Intraoperative Value of the Thompson Test*. Journal of Foot & Ankle Surgery, 2015. **54**(1): p. 99-101.
43. Kayser, R., K. Mahlfeld, and C.E. Heyde, *Partial rupture of the proximal Achilles tendon: A differential diagnostic problem in ultrasound imaging*. British Journal of Sports Medicine, 2005. **39**(11): p. 838-842.
44. Seeger, J.D., et al., *Achilles tendon rupture and its association with fluoroquinolone antibiotics and other potential risk factors in a managed care population*. Pharmacoepidemiology and Drug Safety, 2006. **15**(11): p. 784-792.
45. Morales, D.R., et al., *Relative and Absolute Risk of Tendon Rupture with Fluoroquinolone and Concomitant Fluoroquinolone/Corticosteroid Therapy: Population-Based Nested Case-Control Study*. Clin Drug Investig, 2019. **39**(2): p. 205-213.
46. Spoenclin, J., et al., *Oral and inhaled glucocorticoid use and risk of Achilles or biceps tendon rupture: a population-based case-control study*. Ann Med, 2015. **47**(6): p. 492-8.
47. Alves, C., D. Mendes, and F.B. Marques, *Fluoroquinolones and the risk of tendon injury: a systematic review and meta-analysis*. European Journal of Clinical Pharmacology, 2019. **75**(10): p. 1431-1443.
48. Persson, R. and S. Jick, *Clinical implications of the association between fluoroquinolones and tendon rupture: The magnitude of the effect with and without corticosteroids*. Br J Clin Pharmacol, 2019. **85**(5): p. 949-959.

49. Ochen, Y., et al., *Operative treatment versus nonoperative treatment of Achilles tendon ruptures: Systematic review and meta-analysis*. BMJ (Online), 2019. **364**: p. k5120.
50. Reda, Y., et al., *Surgical versus non-surgical treatment for acute Achilles' tendon rupture. A systematic review of literature and meta-analysis*. Foot and Ankle Surgery, 2019.
51. Wu, Y., et al., *Is surgical intervention more effective than non-surgical treatment for acute Achilles tendon rupture? A systematic review of overlapping meta-analyses*. International Journal of Surgery, 2016. **36**: p. 305-311.
52. Zhou, K., et al., *Surgical Versus Non-Surgical Methods for Acute Achilles Tendon Rupture: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials*. Journal of Foot and Ankle Surgery, 2018. **57**(6): p. 1191-1199.
53. Manent, A., et al., *Acute Achilles Tendon Ruptures: Efficacy of Conservative and Surgical (Percutaneous, Open) Treatment-A Randomized, Controlled, Clinical Trial*. J Foot Ankle Surg, 2019. **58**(6): p. 1229-1234.
54. Hao, Z., et al., *Surgical Versus Conservative Intervention for Acute Achilles Tendon Rupture: A PRISMA-Compliant Systematic Review of Overlapping Meta-Analyses*. Medicine, 2015. **94**(45): p. 1-7.
55. Erickson, B.J., et al., *Operative vs. Non-Operative Treatment of Achilles Tendon Ruptures*. Orthopaedic Journal of Sports Medicine, 2016: p. 1-1.
56. Deng, S., et al., *Surgical Treatment Versus Conservative Management for Acute Achilles Tendon Rupture: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials*. Journal of Foot and Ankle Surgery, 2017. **56**(6): p. 1236-1243.
57. Wu, Y., et al., *Complications in the Management of Acute Achilles Tendon Rupture: A Systematic Review and Network Meta-analysis of 2060 Patients*. American Journal of Sports Medicine, 2019. **47**(9): p. 2251-2260.
58. Keating, J.F. and E.M. Will, *Operative versus non-operative treatment of acute rupture of tendo Achillis: A prospective randomised evaluation of functional outcome*. Journal of Bone and Joint Surgery - Series B, 2011. **93 B**(8): p. 1071-1078.
59. Metz, R., et al., *Acute Achilles tendon rupture: minimally invasive surgery versus nonoperative treatment with immediate full weightbearing--a randomized controlled trial*. Am J Sports Med, 2008. **36**(9): p. 1688-94.
60. Willits, K., et al., *Operative versus nonoperative treatment of acute Achilles tendon ruptures: a multicenter randomized trial using accelerated functional rehabilitation*. Journal of bone and joint surgery. American volume, 2010. **92**(17): p. 2767 - 2775.
61. Zellers, J.A., et al., *Defining Components of Early Functional Rehabilitation for Acute Achilles Tendon Rupture: A Systematic Review*. Orthopaedic Journal of Sports Medicine, 2019. **7**(11): p. 1-22.
62. Christensen, M., et al., *Resistance Exercises in Early Functional Rehabilitation for Achilles Tendon Ruptures Are Poorly Described: A Scoping Review*. J Orthop Sports Phys Ther, 2020. **50**(12): p. 681-690.
63. Nilsson-Helander, K., et al., *The Achilles tendon Total Rupture Score (ATRS): Development and validation*. American Journal of Sports Medicine, 2007. **35**(3): p. 421-426.
64. Ganestam, A., et al., *Validity and Reliability of the Achilles Tendon Total Rupture Score*. Journal of Foot and Ankle Surgery, 2013. **52**(6): p. 736-739.



65. Hansen, M.S., et al., *Achilles tendon Total Rupture Score at 3 months can predict patients' ability to return to sport 1 year after injury*. Knee surgery, sports traumatology, arthroscopy : official journal of the ESSKA, 2016. **24**(4): p. 1365-1371.
66. Olsson, N., et al., *Predictors of Clinical Outcome After Acute Achilles Tendon Ruptures*. The American journal of sports medicine, 2014. **42**(6): p. 1448-1455.
67. Eliasson, P., et al., *The Ruptured Achilles Tendon Elongates for 6 Months After Surgical Repair Regardless of Early or Late Weightbearing in Combination With Ankle Mobilization: a Randomized Clinical Trial*. American journal of sports medicine, 2018. **46**(10): p. 2492 - 2502.
68. Diniz, P., et al., *Achilles tendon elongation after acute rupture: is it a problem? A systematic review*. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc, 2020. **28**(12): p. 4011-4030.
69. Silbernagel, K.G., R. Steele, and K. Manal, *Deficits in Heel-Rise Height and Achilles Tendon Elongation Occur in Patients Recovering From an Achilles Tendon Rupture*. American Journal of Sports Medicine, 2012. **40**(7): p. 1564-1571.
70. Carmont, M.R., et al., *The Achilles tendon resting angle as an indirect measure of Achilles tendon length following rupture, repair, and rehabilitation*. Asia-Pacific Journal of Sports Medicine, Arthroscopy, Rehabilitation and Technology, 2015. **2**(2): p. 49-55.
71. Carmont, M.R., et al., *Reliability of Achilles Tendon Resting Angle and Calf Circumference measurement techniques*. Foot and Ankle Surgery, 2013. **19**(4): p. 245-249.
72. Zellers, J.A., M.R. Carmont, and K.G. Silbernagel, *Achilles Tendon Resting Angle Relates to Tendon Length and Function*. Foot Ankle Int, 2018. **39**(3): p. 343-348.
73. Hansen, M.S., et al., *The Achilles Tendon Length Measure and the Achilles Tendon Resting Angle show acceptable construct validity using the Copenhagen Achilles Length Measure as gold standard*. Foot Ankle Surg, 2020.
74. Hansen, M.S., et al., *Reliability of the Copenhagen Achilles length measure (CALM) on patients with an Achilles tendon rupture*. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc, 2020. **28**(1): p. 281-290.
75. Brouwer, E.F., et al., *Ultrasound measurements of Achilles tendon length using skin markings are more reliable than extended-field-of-view imaging*. Knee surgery, sports traumatology, arthroscopy : official journal of the ESSKA, 2018. **26**(7): p. 2088-2094.
76. Barfod, K.W., et al., *Validation of a novel ultrasound measurement of achilles tendon length*. Knee surgery, sports traumatology, arthroscopy : official journal of the ESSKA, 2015. **23**(11): p. 3398-3406.
77. Silbernagel, K.G., et al., *A new measurement of heel-rise endurance with the ability to detect functional deficits in patients with Achilles tendon rupture*. Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy, 2010. **18**(2): p. 258-264.
78. Jaeschke, R., G.H. Guyatt, and D.L. Sackett, *Users' guides to the medical literature. III. How to use an article about a diagnostic test. B. What are the results and will they help me in caring for my patients? The Evidence-Based Medicine Working Group*. Jama, 1994. **271**(9): p. 703-7.
79. Kirkwood, B. and J. Sterne, *Essential Medical Statistics*. 2001. 288.
80. Guyatt, G.H., et al., *What is "quality of evidence" and why is it important to clinicians?* Bmj, 2008. **336**(7651): p. 995-8.
81. Guyatt, G.H., et al., *Going from evidence to recommendations*. Bmj, 2008. **336**(7652): p. 1049-51.

82. Guyatt, G.H., et al., *Incorporating considerations of resources use into grading recommendations*. Bmj, 2008. **336**(7654): p. 1170-3.
83. Schünemann, H.J., et al., *Grading quality of evidence and strength of recommendations for diagnostic tests and strategies*. Bmj, 2008. **336**(7653): p. 1106-10.
84. Guyatt, G.H., et al., *GRADE guidelines: 4. Rating the quality of evidence--study limitations (risk of bias)*. J Clin Epidemiol, 2011. **64**(4): p. 407-15.
85. Guyatt, G.H., et al., *GRADE guidelines: 7. Rating the quality of evidence--inconsistency*. J Clin Epidemiol, 2011. **64**(12): p. 1294-302.
86. Guyatt, G.H., et al., *GRADE guidelines 6. Rating the quality of evidence--imprecision*. J Clin Epidemiol, 2011. **64**(12): p. 1283-93.
87. Guyatt, G.H., et al., *GRADE guidelines: 8. Rating the quality of evidence--indirectness*. J Clin Epidemiol, 2011. **64**(12): p. 1303-10.
88. Guyatt, G.H., et al., *GRADE guidelines: 5. Rating the quality of evidence--publication bias*. J Clin Epidemiol, 2011. **64**(12): p. 1277-82.