



ACHILLES TENDINOPATI

Forfatter: Anne-Sofie Agergaard, PT, Ph.d., Post Doc. anne-sofie.agergaard@regionh.dk

Metodevejleder: Rasmus Skov Husted, PT, Ph.d., Post Doc

Faglige vejleder: Mikkel Ammentorp, PT, Cert. Kliniker i Sportsfysioterapi

Ekstern Reviewer:



Indholdsfortegnelse

Introduktion	3
Læsevejledning.....	4
Diagnose	4
Symptomer	5
Kliniske test.....	5
Differentiel diagnostik.....	7
Forebyggelse	8
Risikofaktorer	9
Forebyggelse	10
Behandling.....	13
Træningsbaseret behandling.....	14
Andre behandlingsmodaliteter fra den fysioterapeutiske praksis	18
<i>Andre behandlingsmodaliteter fra den fysioterapeutiske praksis</i>	21
Effekt mål.....	23
VISA-A spørgeskema.....	23
Testbatteri.....	24
Begrebsafklaringsafsnit.....	25
Vurdering af diagnostisk evne af test	25
Vurdering af effektstørrelser.....	26
Vurdering af relativ risiko (RR) og odds ratio (OR)	26
Vurdering af evidensniveau (GRADE)	27
Litteratursøgning.....	29
Anbefalet litteratur	30
Litteratursøgning – Diagnose	31
Antal hits: 549	31
Litteratursøgning – Forebyggelse/ risikofaktorer	33
Litteratursøgning – Behandling	35
Referencer	37



Introduktion

Achilles tendinopati (AT) er en smertefuld overbelastningsskade i achillessenen karakteriseret ved; smerte under aktivitet, lokal ømhed ved palpation, hævelse og nedsat præstationsevne¹.

Diagnosen stilles ud fra anamnese og kliniske test evt. suppleret med billeddiagnostisk undersøgelse².

Overbelastningsskader i achillessenen kan ud fra smertelokalisation opdeles i; tendinopati ved senens vedhæftning på calcaneus (entesopati) (20-25% af skaderne), midtsene-tendinopati (55-65%) og skade i den proksimale muskulotendinøse overgang (9-25%)³.

Forfatteren har sammen med arbejdsgruppen vurderet, at det ikke er muligt at komme omkring alle tre skadeslokaliseringer indenfor rammerne af det faglige katalog grundet store mængder tilgængelig litteratur, samt at de tre skadeslokaliseringer kræver differenceret behandling. Dette faglige katalog fokuserer derfor på den hyppigst forekommende midtsene AT, hvor skaden er lokaliseret i fri sene 2-6 cm proksimalt for tilhæftningen af achillessenen på calcaneus³.

AT er blandt de hyppigste skader i sport med en forekomst på 6% for idrætsaktive⁴ og størstedelen forekommer blandt mænd i aldersgruppen 30 til 50 år⁵. Skaden ses hyppigst i idrætsgrene der involverer løb og hop og indenfor eksempelvis udholdenhedsløbere oplever op til 52% skaden i løbet af deres karriere. Ikke-sportsaktive personer kan også blive ramt af AT⁶. Et nyere dansk registerbaseret studie rapporterer en incidens for AT på 1.7 per 1000 registrerede patienter i almen praksis⁷. Herudover fandt et lignende studie, at kun 35% af de diagnosticerede AT skader i almen praksis var relateret til sport⁶.

Skadesmekanismen for AT varierer, men blandt atleter er gentagne belastninger af senen med utilstrækkelig restitutionstid mellem de enkelte træningssessioner den hyppigste årsag⁸.

Den eksakte ætiologi for udvikling af AT er fortsat uafklaret, men betragtes som multifaktoriel med indre og ydre risikofaktorer der overordnet kan opdeles i faktorer relateret til nedsat belastningstolerance af senen eller bevægelsesmønstre der overbelast senen⁵.

Læsevejledning

Det faglige katalog omhandler den fysioterapeutiske håndtering af AT i sport, herunder diagnosticering og behandling, risikofaktorer og forebyggelse samt effektmål. En opsummering af den videnskabelige evidens findes i en oversigtstabel efter de enkelte afsnit. 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 Recommendations Assessment, Development and Evaluation"^{9,10}. Oversigtstabellerne 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. Kataloget er bygget op med en resuméboks først, der er tænkt som en hurtig oversigt med fremhævnin g af hovedpointer. Der tilstræbes at resuméboksen formuleres i et let læseligt sprog. Informationen bag det angivne evidensniveau, diagnostisk evne og effektestimater uddybes i de efterfølgende afsnit. Der er tilføjet et afsnit med begrebsafklaring i slutningen af kataloget.

Diagnose

Opsummering af evidens for diagnosticering af achilles tendinopati

Der er **lavt evidensniveau** for, at den kliniske diagnosticering af achilles tendinopati kan bestemmes ud fra palpationstests eller selvrappor teret smerte. Der er behov for flere høj-kvalitets studier, der undersøger validiteten af kliniske diagnostiske test.

Der er **lav til meget lav evidens** for ultralyds berettigelse som diagnostisk værktøj. Hypoekko genicitet, ténformet fortykkelse og hypervaskularisering er de typiske ultralydsverificerede forandringer ved tendinopati. Imidlertid ses disse forandringer også i asymptomatiske sener og bør derfor altid blive fortolket i sammenhæng med kliniske fund

Der er **lav evidens** for, at evaluering af hypoekko genicitet, uregelmæssig fiberstruktur, kalcifikation i senen, med B-mode ultralyd, er den bedste ultralydsbaserede modalitet til diagnosticering af AT, med en påvist moderat diagnostisk evne.

Den kliniske diagnose AT stilles ud fra en grundig anamnese og kliniske test evt. suppleret med billeddiagnostik i form af ultralydsscanning².



Symptomer

Smerte og nedsat præstationsevne ved belastning af achillessenen er det primære symptom på AT⁵. Symptomerne er lokaliseret til midten af achillessenen³, og patienten beskriver ofte gradvis indsættelse af:

- Stivhed ved vægtbæring efter immobilitet (fx efter nattesøvn eller lang tid i siddende stilling).
- Lokal ømhed ved palpation.
- Aktivitetsrelaterede smerter varierende i intensitet fra smerter der bedres ved opvarmning til permanent smerte under aktivitet og slutligt vedvarende smerter mellem træningspas.
- Nedsat styrke og præstationsevne fx langsommere løbetid og nedsat springkraft.

Reduceret belastning på achillessenen vil ofte medføre forbedring af symptomer, men ofte ses recidiv af symptomerne når belastning af senen genoptages^{11,12}.

Kliniske test

Ved litteraturgennemgangen blev der identificeret et systematisk review af Reiman et al 2014¹³ der systematisk har undersøgt validiteten af kliniske tests til diagnosticering af patienter med AT. Reviewet bygger på to original studier af Hutchison et al 2013¹⁴ og Mafulli et al 2003¹⁵ (henholdsvis vurderet med lav og høj risiko for bias) og samlet identificerer de ti tests:

- 2 subjektive test (selv-rapporteret smerte, selv-rapporteret morgenstivhed af senen).
- 5 palpationstests (senefortykkelse, crepitation, palpationssmerte, Royal London test, Arc test).
- 3 sene-belastningstests (passivt stræk ved ankel dorsifleksion med flekteret knæ, hælløft på et ben, hoppetest).

Studierne viser, betydelig variation i reproducerbarheden for de enkelte test. De subjektive test; 'selv-rapporteret smerte' og 'selv-rapporteret morgenstivhed af senen' samt palpationstestene; 'palpationssmerte' og 'Arc test' viste den højeste reproducerbarhed (Kappa=0,55-0,79) mellem forskellige testere (inter-tester reliabilitet)¹³.

Ud af de ti identificerede kliniske test findes kun to test; 'selv-rapporteret smerte' og 'palpationssmerte' at være valide test til diagnostik af AT¹⁴.



- Ved testen '*selv-rapporteret smerte*' spørger undersøgeren "Kan du vise mig, hvor du får smerter?". Hvis personen lokaliserer smerter 2-6 cm over achillessenenens tilhæftning på calcaneus, er testen positiv.
- Ved '*palpationssmerte testen*' undersøges hele achillessenen omhyggeligt fra proksimalt til distalt. Der klemmes roligt på senen med tommel- og pegefingre. Hvis personen oplever smerter, er testen positiv.

De to test har positive prædiktive værdier (sandsynlighed for at testen finder dem der har AT) varierende fra 0,76-0,77 og negative prædiktive værdier (sandsynligheden for at den person der er testet negativ, ikke har AT) fra 0,77-0,82, svarende til moderat diagnostisk evne ved både positive og negative test. For de to test er den positive likelihood ratio (LH+) 3,11-3,39 og den negative likelihood ratio (LH-) 0,22-0,29 (beregnet ud fra sensitiviteten og specificiteten), svarende til en lille diagnostik evne¹⁴ (**lavt evidensniveau**).

Idet kun to studier, hvoraf kun et blev vurderet til at have lav risiko for bias, var inkluderet i reviewet af Reiman et al¹³ konkluderer forfatterne at der er behov for flere høj-kvalitets studier, der undersøger ovenstående fund.

Ultralyd

Ultralyd er de senere år blevet et hyppigt anvendt diagnostisk værktøj i fysioterapeutiske praksis hvorfor det tages med i dette faglige katalog.

Ultralyd anvendes ofte til diagnosticering af AT, men der er ikke enighed i litteraturen om billeddiagnostiks berettigelse som diagnostisk værktøj¹⁶. Tilsvarende nåede en gruppe eksperter på et konsensumøde i 2018 (International Scientific Tendinopathy Symposium Consensus (ICON)) til enighed om at billeddiagnostik ikke anses for nødvendig for at stille den kliniske diagnose AT¹⁷. Ultralydsundersøgelse kan dog med fordel anvendes til at understøtte den kliniske diagnose og har yderligere sin berettigelse i forhold til at be- eller afkræfte differentialdiagnostik¹⁸. Hypoekko-genisitet, øget senetykkelse og hypervaskularisering er de typiske ultralydsverificerede forandringer ved tendinopati. Imidlertid ses disse forandringer også i asymptomatiske sener og bør derfor altid blive fortolket i sammenhæng med kliniske fund^{16,19,20}.

To kohorte studier^{21,22} har undersøgt validiteten af diagnosticering af AT med ultralyd, hvor den valide reference ramme (guldstandard) var klinisk diagnosticering. I studiet af Khan et al²¹ fandt de en positiv prædiktive værdi på 0.65 og en negativ prædiktive værdi på 0.68 for brightness mode (B-mode) ultralyd, svarende til lav diagnostisk evne ved både positive og negative test. For UL var den positive likelihood ratio (LH+) 1,57 og den negative likelihood ratio (LH-) 0,41 (beregnet ud fra sensitiviteten og specificiteten), svarende til en lille diagnostisk evne. Hverken brugen af color eller power Doppler forbedrede den diagnostiske evne (**meget lavt evidensniveau**).

Imidlertid er studiet fra Khan et al fra 2002²¹ og den teknologiske udvikling indenfor ultralyd har medført forbedret billedkvalitet og sensitivitet²³. Herudover er andre high frequency prober nu også almindeligt brugt. I et nyere kohortestudie fra Gatz et al. i 2021²² undersøgte de derfor om det diagnostiske potentiale for den hyppigt anvendte B-mode og power Doppler ultralyd var forbedret samt om nyere teknologier som shear wave elastography (SWE) og ultrasound tissue characterization (UTC) var bedre diagnostiske værktøjer. I studiet oplyses ikke positive og negative prædiktive værdier, men diagnostisk accuracy (antallet af korrekt diagnosticerede tilfælde divideret med det totale antal cases) som et mål for ultralydsmetodernes evne til at skelne mellem om achillessenen er rask eller tendinopatisk. For kvantitativ undersøgelse af senetykkelse og areal målt med B-mode ultralyd fandt de i studiet en diagnostisk accuracy på 78%, svarende til god accuracy. Brug af SWE og UTC gav ikke signifikant forbedret diagnostisk accuracy (71-87%). For de anvendte kvantitative ultralydsmetoder (B-mode (sene tykkelse og areal), SWE og UTC) er den positive likelihood ratio (LH+) 2,24- 7,64 og den negative likelihood ratio (LH-) 0,14 - 0,39 beregnet ud fra sensitiviteten og specificiteten. Brug af power Doppler, kvantificeret ved brug af Örberg score, viste en sammenlignelig god diagnostisk accuracy på 75%. Semi-kvantitativ evaluering af hypoekogenicitet, uregelmæssig fiberstruktur, kalcifikation og bursitis med B-mode ultralyd var den mest favorable modalitet til diagnosticering af AT, med en accuracy på 87%, svarende til meget god diagnostisk evne. Positive likelihood ratio (LH+) og negative likelihood ratio (LH-) var henholdsvis 10,3 og 0.2 (beregnet ud fra sensitiviteten og specificiteten) svarende til moderat diagnostisk evne (**lavt evidensniveau**).

Differentiel diagnostik

Andre tilstande der bør overvejes som differentiel diagnostik hos patienter med posterior ankel smerte er: Total eller delvis achillessene ruptur, skade på tilhørende Soleus muskel, irritation af suralis nerven, fedt-pude irritation, tendinopati ved senens vedhæftning på calcaneus, involvering af plantaris senen og systemisk inflammatorisk sygdom⁵.

Tabel 1: Evidensniveau for diagnosticering

Diagnose			Høj diagnostisk evne	Moderat diagnostisk evne	Lille diagnostisk evne
Testen 'selv-rapporteret smerte' ¹⁴	LR+ = 3,39 LR- = 0,29	PPV = 0,77 NPV= 0,77			Lav evidens
'Palpationssmerte' testen ¹⁴	LR+ = 3,11 LR- = 0,22	PPV= 0,76 NPV= 0,82			Lav evidens
Ultralyd B-mode ^{21,22}	<i>Blandet kvantitativ og semi-kvantitativ evaluering²¹</i> LR+ = 1,35-1,57 LR- = 0,35- 0,41				Meget lav evidens
	<i>Kvantitativ evaluering²²</i> LR+ = 1,35-1,57 LR- = 0,35- 0,41				Lav evidens
	<i>Semi-kvantitativ evaluering²²</i> LR+ = 1,35-1,57 LR- = 0,35- 0,41			Lav evidens	
Ultralyd Power doppler ²²	LR+ = 3,58 LR- = 0.40				Lav evidens
Shear wave elastography ²²	LR+ = 3,36- 4,47 LR- = 0,21-0,29				Lav evidens
Ultrasound tissue characterization ²²	LR+ = 2,24 -7,64 LR- = 0,14- 0,39				Lav evidens

LR+, positiv likelihood ratio; LR-, negativ likelihood ratio; PPV, positive prædiktiv værdi; NPV, negativ prædiktiv værdi; Ultralyd B-mode kvantitativ evaluering, sene tykkelse og areal; Ultralyd B-mode semi-kvantitativ evaluering: evaluering af hypoechogenicitet, uregelmæssig fiberstruktur, calcifikation og bursitis.

Forebyggelse



Opsummering af evidens for forebyggelse af achilles tendinopati

Der er **moderat evidens** for, at udspændingsøvelser og excentrisk træning af lægmusklen ikke har større forebyggende effekt end ingen intervention på forekomsten af achilles tendinopati i en population af mandlige fodboldspillere.

Der er **meget lavt evidensniveau** for, at et fodbold specifikt balancetræningsprogram kan reducere forekomsten af achilles tendinopati hos kvindelige fodboldspillere.

For ikke idrætsaktive personer (undersøgt hos marinesoldater og flåde rekrutter) er der **lav evidens** for, at støddabsorberende indlægssåler kan reducere antallet af achilles tendinopatier.

Risikofaktorer

Der er nævnt et stort antal af potentielle prædisponerende faktorer, der kan have betydning for udviklingen af AT hos den enkelte idrætsudøver. Det kan være modificerbare og ikke-modificerbare interne og eksterne risikofaktorer.

To nyere systematiske reviews undersøgte henholdsvis kliniske²⁴ og biomedicinske²⁵ risikofaktorer.

Van Der Vlist et al fra 2018²⁴ identificerer 9 kliniske risiko faktorer der, underbygget af **lav evidens**, kan have betydning for udvikling af AT:

- Tidligere tendinopati eller fraktur i underekstremitet.
- Brug af antibiotika af fluorquinolon gruppen.
- Øget tid mellem hjertetransplantation og påbegyndelse af fluorquinolon behandling
- Moderat alkohol indtag.
- Træning i koldt vejr.
- Nedsat isometrisk plantar fleksionsstyrke.
- U hensigtsmæssigt gangmønster med nedsat fremdrift.
- Øget lateralt fod-rul i forefoot flat fase.
- Kreatinin værdi <60mL/min i hjerte transplanterede patienter.

Det skal bemærkes at kliniske risikofaktorer for udvikling af AT generelt kun er blevet undersøgt i mindre kohorte studier med et lavt antal cases, median på 18 cases for studier inkluderet i Van Der Vlist reviewet²⁴, hvilket betyder at de fleste studier har for lav statistisk styrke til at påvise sammenhænge.



I reviewet af Kozlovskaja et al²⁵, fandt de at genetiske faktorer der bidrager til dannelse af collagen og sene homøostase (ligevægt) også kan være associeret med udvikling af AT. Resultaterne er dog tvetydige og bygger hovedsageligt på case-kontrol studier, alle af moderat metodisk kvalitet **(meget lavt evidensniveau)**.

Forebyggelse

Evidensen omkring forebyggelse af AT er meget begrænset. Kun et systematisk review²⁶ publiceret i 2015, omhandlende effekten af skadesforebyggende interventioner for tendinopati, deriblandt AT, blev identificeret.

I reviewet²⁶ blev 9 studier der undersøgte forbyggende interventioner for AT identificeret: 4 studier undersøgte udspændings- og træningsinterventioner²⁷⁻³⁰, 3 studier undersøgte tilpasning af fodtøj³¹⁻³³, og 2 studier undersøgte andre interventioner^{34,35}. Kun to studier inkluderede idrætsudøvere.

Det ene studie var et randomiseret kontrolleret studie (RCT) af Fredberg et al.²⁹ der undersøgte den forebyggende effekt af udspændingsøvelser og excentrisk træning af lægmusklen hos fodboldspillere i den bedste række i Danmark. Øvelsesprogrammet blev udført 3 gange om ugen i hele sæsonen og bestod af udspændingsøvelser af lægmusklerne og excentrisk muskelarbejde af lægmusklerne (med bøjet og strakt knæ) á 3 x 25 gentagelser per øvelse. Studiet viste, at øvelsesprogrammet ikke havde nogen forebyggende effekt på forekomsten af AT **(moderat evidensniveau)**. Dette kan skyldes, at øvelsesprogrammet ikke var intenst nok – eller at excentrisk træning ikke har en profylaktisk effekt. Det andet studie var et tysk kohortestudie af Knobloch og Kraemer²⁷, der fulgte 24 kvindelige fodboldspillere. De fandt, at et fodbold-specifikt balance træningsprogram bestående af 11 forskellige øvelser, reducerede antallet af AT i forhold til tidligere år, hvor programmet ikke var introduceret **(meget lavt evidensniveau)**.

Blandt de syv studier der inkluderede ikke idrætsaktive personer, fandt kun et stort kohorte studie³¹ med 2774 mandlige engelske marinesoldater, en forebyggende effekt af den igangsatte intervention. I studiet fandt de, at stødabsorberende indlægssåler i de anvendte militærstøvler reducerede antallet af AT signifikant **(lavt evidensniveau)**.

Siden reviewet af Peters og kolleger²⁶ fra 2015 er kun et studie³⁶ blevet publiceret. RCT-studiet undersøger også effekten af indlægssåler blandt 306 Australiske flåderekrutter. Studiets konklusion om en forebyggende effekt af såler bygger imidlertid på inklusion af 4 diagnoser samlet (medial tibial stress syndrome, patellafemoral smerte, patellar tendinopati og AT) og herudover et meget lavt antal AT, hvilket er et stort problem med studiet (**lavt evidensniveau**).

Tabel 2: Evidensniveau for forebyggelse

Forebyggelse		Stor effekt	Moderat effekt	Lille eller ingen effekt
Kombineret udspænding og excentrisk træning til forebyggelse af AT i fodbold ²⁹ .	Forskellen i risikoen for ultralydsverificeret forandringer mellem interventionsgruppen og kontrolgruppen var 1%, [95% CI -7% til 9%], p=0.75.			Moderat evidens
Balancetræning til forebyggelse af AT i fodbold ²⁷ .	Efter 3 års interventionsperiode var skadesraten for AT reduceret fra 1.5 til 0.0/1000 timers eksponering, p=0.035			Meget lav evidens
Støddabsorberende indlægssåler til marinesoldater/ flåde rekrutter ^{31,36} .	Støddabsorberende såler reducerede risikoen for underbensrelaterede skader med 34% ift. kontrolgruppe, IRR= 0.66, [95% CI 0.39 til 1.11], p=0.098). Af de 67 deltager (ud af 306) der udviklede skader fik kun 2 AT ³⁶ .		Lav evidens	
	Støddabsorberende indlægssåler reducerede antallet af AT med 102% ift. standard såler.			

	OR = 2.02, [95% CI 1.45-2.81] , p=0.000) ³¹ .			
--	--	--	--	--

OR, Odds Ratio; IRR, Incidence Rate Ratio

Behandling

Opsummering af evidens for behandling af achilles tendinopati

Der er **lavt til meget lavt evidensniveau** for, at aktive behandlingsmodaliteter er bedre end wait-and-see målt på smerte og funktion (VISA-A) efter 3 måneder.

Der er **lavt til meget lavt evidensniveau** for, at en aktiv behandlingstilgang er mere effektiv end en anden aktiv behandlingstilgang målt på smerte og funktion (VISA-A) ved 3 og 12 måneders opfølgning.

For træningsbaseret behandling:

- Der er **lavt evidensniveau** for, at træningsbaseret behandling har effekt på smerte og funktion (VISA-A). En forbedring kan opnås allerede efter 2 uger og den maksimale moderate effekt nås efter 12 ugers træning, hvorefter forbedringen stagnerer.
- Der er **meget lavt evidensniveau** for, at isoleret excentrisk træning er bedre, end træningsinterventioner med andre kontraktionstyper målt på smerte og funktion (VISA-A).

For andre behandlingsmodaliteter anvendt i fysioterapeutisk praksis:

- Der er **lavt evidensniveau** for, at udspænding har en lille effekt på smerte og selvrapporeret symptomer (målt på smerte subscale fra KOOS-spørgeskemaet).
- Der er **meget lavt evidensniveau** for, at manuel terapi har en moderat reduktion i smerter, og forbedret ankelbevægelighed og fysisk funktion.
- Der er **lavt evidensniveau** for, at akupunktur har moderat effekt på smerter og funktion (VISA-A).
- Der er **lavt evidensniveau** for, at fod ortoser, hælindlæg og ankel dorsifleksions natskinne har samme positive effekt på smerte og funktion (VISA-A) som excentrisk træning, men indlæg og natskinne har ingen effekt hvis det benyttes i tillæg til excentrisk træning.
- Der er **høj evidens** for, at ESTW ikke er bedre end placebo målt som smerte og funktion (VISA-A).
Der er **lavt evidensniveau** for, at Extra-corporal Shock wave terapi (ESWT) og excentrisk træning giver sammenlignelig moderat effekt på smerte og funktion (VISA-A). Herudover at ESTW ikke er bedre end wait-and-see målt som smerte og funktion (VISA-A) 4 måneder efter opstart på behandling.
Der er **meget lavt evidensniveau** for, moderat bedre effekt på smerte og funktion af ESTW kombineret med excentrisk træning sammenlignet med excentrisk træning alene målt på patient rapporteret fremgang og VISA-A.
- Der er **meget lavt evidensniveau** for, og insufficient data til, at understøtte en klinisk effekt (smertereduktion målt med VAS) af low-level laserbehandling for AT.



Mængden af systematiske reviews og meta-analyser der undersøger evidensen for behandling af AT er steget markant de seneste år. Ved litteratursøgningen til det faglige katalog blev der identificeret 19 systematiske reviews og meta-analyser, publiceret siden udgivelse af det seneste faglige katalog i 2015. Listen over aktuelle tilgængelige behandlingsmetoder til AT er omfattende og inkluderer; træning, udspænding, manuel terapi, bandager/tapening, wait-and-see, akupunktur, kortikosteroid injektion, Shockwave terapi, High volume injection, Platelet-rich plasma, medicin, kosttilskud og kirurgi^{37,38}.

Et systematisk review med meta-analyse af Van der Vlist et al fra 2021³⁷ undersøgte hvilken behandling der var mest effektiv for patienter med AT. Studiet inkluderede 29 RCT-studier, der undersøgte 42 forskellige behandlinger. På baggrund af 17 behandlinger, der blev inddelt i 10 behandlingsgrupper (9 aktive; træning, træning+placebo injektion, træning+injektion, træning+nat skinne, injektion, shockwave, træning+shockwave, akupunktur, træning+kollagen tilskud og 1 passiv; wait-and-see), konkluderer de at alle aktive behandlinger, er bedre end wait-and-see ved 3 måneders opfølgning. Herudover kunne der ikke påvises nogen klinisk relevant forskel mellem de forskellige aktive behandlingstilgange ved hverken 3 eller 12 måneders opfølgning. Resultaterne baseres imidlertid på et **lavt til meget lavt evidensniveau** idet ingen af de inkluderede studier har lav risiko for bias, kun få (4 RCT'er) inkluderede langtidsopfølgning og alle behandlinger havde stor variation i deres estimater.

Da det faglige katalogs fokus er den fysioterapeutiske intervention, omhandler behandlingsafsnittet primært en opdatering på træningsbaseret behandling til AT. Herudover er resultaterne fra studier der undersøger andre behandlingsmodaliteter fra den fysioterapeutisk praksis kortfattet beskrevet i slutningen af behandlingsafsnittet.

Træningsbaseret behandling

Overordnet er formålet med træning, via mekanisk belastning af senen, at stimulere til remodeling af det skadede senevæv, mindske smerten og forbedre udholdenhed og styrke af lægmuskulaturen³⁹. Den optimale træningsdosis ift. sæt og repetitioner, træningshyppighed og belastningsstørrelse er dog fortsat ukendt⁴⁰.

Der er stor variation i de træningsprogrammer der er beskrevet i litteraturen. Traditionelt har fire forskellige træningsprogrammer været beskrevet som behandling for AT, typisk undersøgt for

patienter med symptomer over 3 måneder⁴⁰⁻⁴², se *tabel 3*. For nylig er isometrisk træning blevet foreslået som en bedre initial behandling for tendinopati. Imidlertid har kun tre studier⁴³⁻⁴⁵ undersøgt isometrisk træning til behandling af AT. To studier, et prospektivt kohorte studie og et quasi-RCT, undersøgte den akutte effekt af isometrisk plantar fleksion og fandt ingen smertelindrende effekt^{44,45}. Ligeledes fandt et andet studie af Gatz et al⁴³ ingen forskel mellem excentrisk træning og kombineret excentrisk og isometriske træning efter hverken en eller tre måneders træning.

**Tabel 3:** Karakteristika for træningsprogrammer til behandling af achillessene tendinopati

Program	Træningstype	Frekvens	Øvelser	Set, reps	Progression	Smerte
Alfredson excentriske program ⁴⁶	Excentrisk	2 x dagligt	Hælløft på trin med strakt og bøjet knæ	3 x 15 reps	Belastning (med rygsæk) indtil der opnås moderat smerte	Kræves moderat smerte for alle øvelser
Tung langsom styrketræning ⁴⁷	Excentrisk-koncentrisk	3 x ugen	Hælløft med bøjede knæ i en siddende hælløft maskine Hælløft med strakt knæ i en benpres maskine Hælløft stående med forfoden på en vægtskive og vægtstang på skuldrene	3 x 15RM (uge1) 3x12RM (uge 2) 4x10RM (uge 4-5) 4x8RM (uge 6 til 8) 4x6RM (uge 9-12)	Belastning (træningsmaskine + vægtstand) Stigende mens reps falder	Accepteret hvis ikke forværret efter træning
Silbernagel kombineret program ⁴⁸	Excentrisk-koncentrisk	1 x dagligt	Forskellige øvelser progredieret fra koncentrisk-excentrisk træning til isoleret excentrisk og hurtigere koncentrisk-excentriske og plyometriske øvelser.	Variierer afhængigt af stadie i program	Hastighed, belastning (med rygsæk) og type af øvelser	Ikke påkrævet men accepteret inden for pre-defineret grænse
Stanish protocol ⁴⁹	Excentrisk	1 x dagligt uge 0-6 3 x ugen uge 7-12	Excentrisk lægmuskeltræning og strækøvelser	Ikke oplyst	Volumen og type af øvelse	Nok belastning til at opleve smerte i tredje set

Isometrisk program ⁴⁴	Isometrisk		Siddende plantar flektion med 70% MVC	5 x 45 sek.		
----------------------------------	------------	--	---------------------------------------	-------------	--	--

RM, repetition maximum; MVC, Maximal Voluntary Contraction

Excentriske træning af lægmusklen, baseret på øvelsesprogrammerne introduceret af Stanish et al.⁴⁹ i 80'erne og senere modificeret af Alfredson et al.⁴⁶ og Silbernagel et al.⁵⁰, har vundet betydelig popularitet og er i dag bredt anerkendt som primær behandlings tiltag til tendinopati på trods af, at det fortsat ikke er eftervist, at denne type træning af senevævet giver den bedste behandlingseffektivitet^{40,42}. Faktisk er det vist, at akillessenens belastning og stræk er identisk i henholdsvis den koncentriske og excentriske del af et hæløft med egen kropsvægt⁵¹.

Et systematisk review af Head et al fra 2019⁴¹, der undersøger effektiviteten af forskellig træningsprogrammer til behandling af AT, konkluderer at der er modstridende evidens for, at isoleret excentrisk træning er bedre, end træning med andre kontraktionstyper (**meget lavt evidensniveau**). Et andet systematisk review med meta-analyse af Murphy og kolleger fra 2018⁴² konkludere på baggrund af forbedring i smerte og funktion (målt med VISA-A), at excentrisk træning kan være bedre end wait-and-see (**meget lavt evidensniveau**) og traditionel fysioterapi (fx dybe friktioner, manuel terapi, ultralyd og taping) (**lavt evidensniveau**), men at det ikke er bedre ift. til andre træningsbaserede interventioner (**lavt evidensniveau**).

En nyere meta-analyse af Murphy et al.⁵² konkludere på baggrund af 31 separate kohorter, med et follow-up interval mellem 2 uger og 6 måneder, at en forbedring af smerte og funktion (målt med VISA-A) kan forventes allerede efter 2 ugers træning med de gængse træningsprotokoller til AT. Studiet viste yderligere at den maksimale effekt nås efter 12 ugers træning, idet de 6 kohorter der fulgt patienterne videre op til 26 uger fandt at forbedringen blev mindre/stagnerede. Den påviste vedvarende smerte og nedsatte funktion for nogle patienter kan indikere at de gængse træningsprogrammer isoleret ikke er tilstrækkeligt til at facilitere fuld bedring for alle patienter (**lavt evidensniveau**).

Det kan således i nogle tilfælde være nødvendigt at supplere med behandlingsmodaliteter (fx injektion, platelet-rich plasma, medicin, kosttilskud og kirurgi) der ligger udover omfanget af det faglige katalog, idet behandlingen varetages af andre faggrupper.

Hvilke faktorer der er associeret med effekten af træningsbaseret behandling af AT er forsøgt afdækket i et systematisk review af Fränkvist et al fra 2020⁵³. Elve forskellige faktorer, belyst i 6

studier, blev inkluderet i analysen. På grund af lav kvalitet af de inkluderede studier kunne der ikke konkluderes noget endeligt i studiet, men billeddiagnostiske faktorer, baseline smerte og funktion, BMI og køn viste nogen association med effekten af træning, men sammenhængen bør bekræftes i større studier (**meget lavt evidensniveau**).

Andre behandlingsmodaliteter fra den fysioterapeutiske praksis

Udspænding

Udspænding af lægmusklen er ofte en del af et andet behandlingsprogram (f.eks. kombineret med excentriske træningsøvelser), og er sjældent undersøgt som selvstændigt behandlingsmodalitet⁵⁴. Et dansk RCT studie fandt ingen forskel i effekt mellem henholdsvis udspænding og excentrisk træning til patienter med smerter centralt og distalt i achillessenen⁵⁵. Begge grupper fik en lille forbedring af symptomer og en reduktion i smerte efter en 3 måneders intervention i forhold til baseline (**lavt evidensniveau**).

Manuel terapi

Litteraturen indenfor den manuel terapi er meget mangelfuld og der identificeredes alene to case rapporter ved litteratursøgningen. I den ene case modtog patienten bløddelsbehandling og fik moderat reduktion i smerter, forbedret ankelbevægelighed og fysisk funktion (**meget lavt evidensniveau**). I den anden case rapport modtog tre løbere led mobilisering og manipulation som supplement til excentrisk træning og udspænding og fik umiddelbar bedring i selvrapporteret smerte, hælløft repetitioner og pain pressure thresholds værdier^{56,57} (**meget lavt evidensniveau**).

Akupunktur

Et RCT studie af Zhang et al⁵⁸ undersøgte effekten af akupunktur tre gange om ugen i 8 uger sammenlignet med excentrisk træning blandt 64 personer med AT. Effekten på smerte og funktion blev undersøgt med VISA-A, mens hvilesmerter og smerte efter aktivitet blev undersøgt med VAS. Studiet konkluderede, at akupunktur medførte signifikant forbedring i smerte og funktion i forhold til excentrisk træning ved både 8, 16 og 24 ugers opfølgning (**lavt evidensniveau**).

Bandager og tapening

Et systematisk review af Scott et al fra 2015⁵⁹ evaluerer den nuværende evidens for brugen af bandager og tapening i behandlingen af AT. På baggrund af tolv studier (7 RCT'er, 3 case serier og 2 case rapporter) af generel dårlig til moderat dårlig metodisk kvalitet evalueres effektiviteten af fod ortoser, tapening, ankel dorsiflektion nat skinne og hæl indlæg. Studiet konkluderer at fod ortoser, hælindlæg og ankel dorsiflektions nat skinne har samme positive effekt som excentrisk træning. Derimod har indlæg og nat skinne inden gavnlig effekt hvis det benyttes i tillæg til excentrisk træning (**lavt evidensniveau**).

Extra-corporal Shock wave terapi

Et nyt placebo kontrolleret RCT af Gatz et al fra 2021⁶⁰ (vurderet med lav risiko for bias), der undersøgte point og line-focused Extra-corporal Shock wave terapi (ESTW), kunne ikke vise en signifikant bedre effekt end placebo (**højt evidensniveau**). Effektiviteten af ESWT er yderligere undersøgt i et systematisk review af Korakakis fra 2018⁶¹. På baggrund af to identificerede RCT-studier der undersøger radial ESTW (2000 impulser med 0,1 mJ/mm² x 3 med en uges mellemrum) til midt sene AT konkluderes det, at ESTW og excentrisk træning give sammenlignelig effekt, målt på VISA-A, smertescores og selvopfattet bedring. Herudover at ESTW ikke er bedre end wait-and-see, målt i forbedret selvrapporteret symptomer 4 måneder efter opstart på behandling (**lavt evidensniveau**).

Yderligere konkluderes det i reviewet fra 2018⁶¹ at ESTW kombineret med excentrisk træning var bedre end excentrisk træning alene, målt på VISA-A, i forbedret selvrapporteret symptomer og smerte reduktion (**meget lavt evidensniveau**). I et senere systematisk review med network meta-analyse af Rhim et al fra 2021³⁸ findes samme resultat og yderligere at ESTW har sammenlignelig tolerance som andre ikke kirurgiske behandlings modaliteter til AT.

Evidensen for ESWT anvendt på andre relaterede anatomiske områder er langt fra entydig, og der er ikke klare definitioner i brugen af ESWT⁶². Derudover skal behandleren være opmærksom på brugen af den rette intensitet, da skadelige effekter af ESWT er rapporteret⁶³.

Laser

Et systematisk review med metaanalyse af Martimbianco et al fra 2020⁶⁴ har undersøgt fordele og skader ved laser terapi der er en el-terapeutisk behandlingsform. På baggrund af 4 studier (119 deltagere i alt) der undersøger low-laser terapi sammenlignet med sham (1 studie) og low-laser

terapi i tillæg til excentrisk træning (3 studier) fandt de, at der er insufficient data til at understøtte en klinisk effekt af low-level laserbehandling for AT (**meget lavt evidensniveau**).

Tabel 3: Evidensniveau for behandling

Behandling		Stor effekt	Moderat effekt	Lille eller ingen effekt
<i>Generelt</i>				
Aktive behandlinger er bedre end wait-and-see målt på smerte og funktion (VISA-A) ³⁷	Den gennemsnitlige forskel på effekten af aktive behandlinger ift. wait-and-see var mellem 15 point, [95% CI: 6-24 point] og 35 point, [95% CI 25 til 45]). MIDs for VISA-A score er 15 point.		Meget lav til lav evidens	
En aktiv behandlingstilgang er ikke bedre end en anden aktiv behandlingstilgang på smerte og funktion (VISA-A) ³⁷	Ved 3 måneders opfølgning lå den gennemsnitlige forskel mellem de aktive behandlingsgrupper over VISA-A MID for 7 ud af 9 aktive behandlingsgrupper. De to studier der oversteg MID (MD på 16 og 20 points) var små og vurderet med high risk of bias. Ved 12 måneder lå MD for de 4 undersøgte behandlingsgrupper mellem -5 og 3 points		Meget lav til lav evidens	
<i>Træningsbaseret behandling</i>				
Træningsbaseret behandling giver forbedring i smerte og	2 uger: Mean change (SD) i VISA-A på ~4 points (2). NB:		Meget lav evidens	

funktion allerede efter 2 uger med de gængse træningsprotokoller til AT og den største behandlingseffekt opnås efter 12 ugers træning ⁵² .	Værdier aflæst fra figur 4, da de ikke er oplyst. 12 uger: Mean change (SD) i VISA-A på 21.11 points (6.61)			
Excentrisk træning er bedre end wait-and-see ⁴²	Gennemsnitlige forskel VISA-A = 20.6 points, [95% CI: 11.7 til 29.5]		Meget lav evidens	
Excentrisk træning er bedre end traditionel fysioterapi (fx dybe friktioner, manuel terapi, ultralyd ⁴²	Gennemsnitlige forskel VISA-A = 17.70 points, [95% CI: 3.75 til 31.66]		Lav evidens	
Excentrisk træning er ikke bedre ift. til andre træningsbaserede interventioner ⁴²	Gennemsnitlige forskel VISA-A = -5.65 [95% CI: -10.51 til -0.79]			Meget lav evidens
<i>Andre behandlingsmodaliteter fra den fysioterapeutiske praksis</i>				
Udspænding ⁵⁵	Signifikant (p-værdi ikke oplyst) lille forbedring i smerte (målt på smerte subscale fra KOOS spørgeskema) fra baseline til 12 uger. Mean (SEM), baseline 1.6 (0.6) og 12 uger 0.4 (0.2).			Lav evidens
Manuel terapi ^{57,65}	Case-study, n=1 ⁶⁵ Uge 0 /uge 7 VAS: 7/0 VISA-A: 50/100		Meget lav evidens	
Akupunktur ⁵⁸	Forbedring på VISA-A 0-8 uger: Interventionsgruppen:		Lav evidens	

	44.90±8.85 til 67.1±8.78 Kontrolgruppen: 51.20±6.54 til 48.50 til 8.77			
Fodortoser, hælindlæg og ankel dorsiflektionsnatskinne har sammenlignelig effekt med excentrisk træning ⁵⁹	Gennemsnitlige forskel 12-20 uger = -11 [95% CI: -0.51 til 0.28] Gennemsnitlige forskel >52uger = 0.02 [95% CI: -0.39 til 0.42]		Meget lav evidens	
ESWT har sammenlignelig effekt med excentrisk træning på smerte og funktion (VISA-A) ⁶¹	Gennemsnitlige forskel = -5.2 (14.92 til 4.52), ikke signikant.		Lav evidens	
ESWT er ikke bedre end wait-and-see målt som smerte og funktion (VISA-A) ⁶¹	Gennemsnitlige forskel = -15.40 (7.25 til 23.55), Signifikant og større end MID.			Lav evidens
ESWT er ikke bedre end placebo målt som smerte og funktion (VISA-A) ⁶⁰	Alle 3 interventioner givet i tillæg til fysioterapi blev bedre (VISA-A): ESWT point = +23 points ESWT line = + 18 ESTW placebo = +15. Ingen signifikant interaktion mellem tid og grupper			Højevid ens
ESTW kombineret med excentrisk træning har moderat bedre effekt på smerte og funktion sammenlignet med excentrisk træning alene målt på patient rapporteret	OR = 12.96 [95% CI: 4.04 til 41.57]. Ikke signifikant ⁶¹ . ECC kombineret med ESWT SMD=0.99, [95% CI: 0.48 til 1.49]		Meget lav evidens	

fremgang ⁶¹ og smerte/funktion (VISA-A) ³⁸	Signifikant højere end ECC og wait-and-see SMD=-1.51 [95% CI: -2.02 til -1.01] ³⁸			
Low-level laser behandling på smerte undersøgt med VAS scala ⁶⁴	2 måneders opfølgning: Signifikant reduktion på 2.55 points på VAS, [95% CI: -3.87 til 1,23], p=0.0002 Ved opfølgning 1, 3 og 13 måneder var der ingen signifikant forbedring.			Meget lav evidens

MID, minimal important difference; MD, mean difference (Gennemsnitlige forskel); SMD, standerised mean difference; OR, Odds ratio; ESWT, Extra-corporal Shock wave terapi. VISA-A, Victorian Institute of Sports Assessment – Achilles Questionnaire;

Effektmål

VISA-A spørgeskema

Victorian Institute of Sports Assessment – Achilles Questionnaire (VISA-A), er et spørgeskema bestående af 8 spørgsmål, der omhandler symptomer, funktion og problemer med deltagelse i fysisk aktivitet/sport og udregnes som en score fra 0-100 (0=værst og 100=bedst)⁶⁶.

Spørgeskemaet er det hyppigst anvendte effektmål i studier på patienter med AT⁶⁷ og er blevet anbefalet af International Scientific Tendinopathy Symposium Consensus (ICON) 2019⁶⁸. VISA-A spørgeskemaet er oversat til 11 sprog⁶⁹, heriblandt dansk⁷⁰.

Et COSMIN tjekliste review fra 2019, der evaluerer de psykometriske egenskaber og den metodiske kvalitet af VISA-A, konkluderer at alle 11 versioner har mangelfuld construct validitet og svag responsiveness. Dette understøttes af et COSMIN review af Korakakis et al fra 2021^{71,72} der konkluderer at VISA-A bør anvendes med forsigtighed da evidensen for indholdsvaliditet og strukturel validitet findes af være af meget lav kvalitet (del 1)⁷¹. Yderligere blev der i samme review (del 2)⁷² fundet tilstrækkelig reliabilitet, construct validity og responsiveness for VISA-A, men at spørgeskemaet viste stor risiko measurement error.

At det er problematisk at anvende VISA-A som effektmål både i klinisk praksis og forskning understøttes af endnu et nyere studiet af Comins et al fra 2021⁷³, der undersøgte indholdsvaliditet

og de psykometriske egenskaber af den danske version af VISA-A. Studiet konkluderer, på baggrund af undersøgelse af udviklingsprocessen af det originale VISA-A og flere psykometriske analysemetoder (Rasch analysis, confirmatory factor analysis), at VISA-A har meget dårlig indholdsvaliditet og at den danske version har mangelfulde psykometriske egenskaber og derfor ikke kan anvendes som en samlet score. Det foreslås i studiet at et nyt PROM udvikles, og at der indtil et sådan foreligger, i stedet anvendes simpel smertevurdering med numerisk rating scale (NRS) og funktionelle test⁷³. Senest (2022) er et nyt kohorte studie, der undersøger responsiveness af VISA-A blevet publiceret⁷⁴. Studiet konkluderer, at sammenholdt med Tampa Scale for Kinesiophobia (TSK) og Patient Reported Outcomes Measurement Information System short form version 2.0 (PROMIS-29) har VISA-A den højeste grad af responsiveness. Dette kompenserer imidlertid ikke for de ovenfor nævnte problemer med validitet af VISA-A.

Testbatteri

Et testbatteri bestående af tre hoppetests, 2 styrketests og en muskeludholdenhedstest viste moderat til næsten perfekt reliabilitet⁴⁸ og kunne afsløre ændringer ved 1- års opfølgning⁷⁵. Den enkelte test havde lav sensitivitet (testen har svært ved at identificere AT, når achillessenen havde tendinopati verificeret ved en klinisk undersøgelse). Samlet havde testbatteriet en sensitivitet på 88%, men udførelsen af testene krævede sofistikeret udstyr, og samlet var tidsforbruget højt. Derudover fandt de, at kun 25% af patienter med AT opnåede et acceptabelt resultat i både testbatteriet og VISA-A. Et acceptabelt resultat for testbatteriet var defineret, som maksimalt 10% sideforskel mellem syg og rask achillessene i alle 6 test. Et acceptabelt resultat for VISA-A var 90 ud af 100 point. Denne diskrepans mellem subjektive og objektive målinger foranledigede forfatterne til at tilskynde, at patienterne med AT forsætter med at udføre deres genoptræningsøvelser efter, at symptomerne er væk⁷⁵.

Begrebsafklaringsafsnit

Vurdering af diagnostisk evne af test

Den diagnostiske evne af en klinisk test beskrives hvis muligt med den prædiktive værdi af positiv test (Positive Predictive Value [PPV]) og prædiktive værdi af negativ test (Negative Predictive Value [NPV]); og likelihood ratio for positiv (LR+) og negativ (LR-) test. Hvis dette ikke er muligt, beskrives sensitivitet og specificitet.

Positiv og negativ prædiktiv værdi

Den prædiktive værdi af en positiv og negativ test er et anvendeligt mål for klinikerens. Den prædiktive værdi af en positiv test (PPV) angiver sandsynligheden for at en person, der er testet positiv virkelig *har* den tilstand personen er testet for. På samme måde angiver den prædiktive værdi af en negativ (NPV) test sandsynligheden for at den person, der er testet negativ virkelig, *ikke har* den tilstand personen er testet for. PPV og NPV præsenteres som sandsynligheder fra 0 til 1, hvor 1 svarer til 100% sandsynlighed. Det er vigtigt at være opmærksom på at PPV og NPV er prævalensafhængige, det vil sige at de i oversigtstabellerne præsenterede estimer for PPV og NPV kan variere afhængig af hvilken setting testen benyttes i.

En tommelfingerregel for den diagnostiske evne af en test vurderet ud fra PPV og NPV er:

	PPV eller NPV
Høj diagnostisk evne	$\geq 0,85$
Moderat diagnostisk evne	0,70 – 0,84
Lav diagnostisk evne	$\leq 0,69$

Likelihood ratio

Positive (LR+) og negative (LR-) likelihood ratioer 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 omstændigheder⁷⁶. 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. Cut-off-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 effektstørrelser

Effekten af forebyggelse og behandling er beskrevet som effektstørrelse (ES), når det har været muligt. Effektstørrelsen af en intervention udtrykkes ofte i Cohen d, som udtrykker effekten af en intervention divideret med standarddeviationen (SD) af den samlede gruppe. Dette estimat er dog let biased så det overvurderer effekten af en intervention, så estimatet for effektstørrelse justeres ofte til Hedges g, men tolkningen af disse effektstørrelser er ens. En effektstørrelse på 0.2 anses for at være en lille effekt, 0.5 for en moderat effekt og ofte klinisk meningsfuld og >0.8 er en stor effekt⁷⁷.

Den mindste kliniske relevante forskel

I den endelige vurdering af hvorvidt en given effekt er af klinisk relevans kan inddrages *den mindste kliniske relevante forskel* (på engelsk: Minimal Important Change (MIC)), for hvert givent outcome, hvis denne værdi er til rådighed. MIC svarer til den gennemsnitlige effekt en patientgruppe vurderer som værende af betydning, eller vigtig. Hvis effekten ikke overstiger MIC, vil effekten vurderes til at være lav.

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

Betydningen af en risikofaktor, forebyggelses- eller behandlingsintervention kan være beskrevet som 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. 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 effekt⁷⁸.

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
Væsentlig øget risiko/meget stor effekt	>5

*Denne tommelfingerregel er kun brugbar til at fortolke RR. Hvis effektestimater er opgjort som OR kan OR med fordel konverteres til RR, og kan derefter fortolkes efter ovenstående tabel.

Vurdering af evidensniveau (GRADE)

Evidensniveauet evalueres i henhold til retningslinjerne GRADE working group (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation)^{10,79-82} 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 effektestimaten. Den sande effekt er sandsynligvis væsentligt anderledes end effektestimaten.

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 studier⁸³.

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)⁸⁴.

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

Imprecision vurderes på 95 % CI af det samlede estimat, og imprecision er til stede hvis der er forskel på den kliniske anbefaling i den øvre versus den nedre del af konfidensintervallet ⁸⁵.

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)⁸⁶.

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 studiet⁸⁷.

Omvendt kan evidensen opgraderes på baggrund af et observeret dosis-respons forhold eller stor effektstørrelse⁹.

Litteratursøgning

Der er udført tre separate søgninger, som dækker henholdsvis diagnose, risikofaktorer/forebyggelse og behandling af midsene Achilles tendinopati. Der er ikke benyttet begrænsninger i publikationsår eller publikationstype. Der er kun medtaget litteratur på engelsk. Søgningerne blev udført i april 2022, hvor der blev søgt i Medline via PubMed og Embase via Ovid, begrænset til søgning i title/abstract og MeSH termer. Alle tre søgninger medtog termer om studiedesigns. Hvis der fandtes nyere, veludførte systematiske reviews, der indeholdt data relevant for dette katalog, blev søgningen indstillet. Der er anvendt modificerede PICO (Population, Intervention, Comparator, Outcome) søgestrategier, da "population"-kolonnen udgøres af to kolonner, henholdsvis "region" (f.eks. synonymer for achillessene) og "skade" (f.eks. synonymer for tendinopati).

Derudover undlades kolonnerne "intervention" og "comparator", da der søges efter alle typer interventioner og sammenligninger, og der benyttes kolonner specifikt for diagnostiske test og risikofaktorer/forebyggelse. Alle søgematricer for Medline er vedlagt som bilag. Der er desuden inkluderet relevant litteratur, som forfatterne af kataloget er bekendt med, men som ikke fremkom under søgningerne, samt litteratur fundet ved kædesøgning.

Der er ikke foretaget separat søgning på emnet målemetoder/effekt mål, men relevante studier funder under title abstract screeningen er inkluderet i det faglige katalog.

Anbefalet litteratur

Silbernagel KG, Hanlon S, Sprague A. Current clinical concepts: Conservative management of achilles tendinopathy. *J Athl Train* 2020; **55**: 438–447

Millar NL, Silbernagel KG, Thorborg K, Kirwan PD, Galatz LM, Abrams GD *et al.* Tendinopathy. *Nat Rev Dis Prim* 2021; **7**. doi:10.1038/s41572-020-00234-1.

Baxter JR, Corrigan P, Hullfish TJ, O'Rourke P, Silbernagel KG. Exercise Progression to Incrementally Load the Achilles Tendon. *Med Sci Sports Exerc* 2021; **53**: 124–130.



Litteratursøgning – Diagnose

	AND →			
OR →	Region	Skade	Design	Test data
	"Achilles tendon" [M] "Tendon Achill*" "Achill*"	"Tendinitis" "Tendonitis" "Tendinosis" "Tendinopathy" "Tendinopathies"	System* AND review* Random* AND control* RCT Meta-analysis Meta-analyses Mete and analys* Cohort studies [M]	"diagnostic*" "diagnosis"[M] "Physical Examination"[M] "asses*" "test*"
<p>Søgestreng: (("achill*" [Title/Abstract] OR "tendon achill*" [Title/Abstract] OR "Achilles tendon" [MeSH Terms]) AND ("Tendinitis" [Title/Abstract] OR "Tendonitis" [Title/Abstract] OR "Tendinosis" [Title/Abstract] OR "Tendinopathy" [Title/Abstract] OR "Tendinopathies" [Title/Abstract]) AND (("system*" [Title/Abstract] AND "review*" [Title/Abstract]) OR ("random*" [Title/Abstract] AND "control*" [Title/Abstract]) OR "RCT" [Title/Abstract] OR "Meta-analysis" [Title/Abstract] OR "Meta-analyses" [Title/Abstract] OR ("Mete" [Title/Abstract] AND "analys*" [Title/Abstract]) OR "cohort studies" [MeSH Terms]) AND ("diagnostic*" [Title/Abstract] OR "Physical Examination" [MeSH Terms] OR "asses*" [Title/Abstract] OR "test*" [Title/Abstract] OR "diagnosis" [MeSH Terms])) AND (english [Filter])</p> <p>Antal hits: 549 Antal hits siden søgning 28.10.2014: 305</p>				

Af Anne-Sofie Agergaard, PT, PhD, Post Doc

26092022_V.03





Litteratursøgning – Forebyggelse/ risikofaktorer

AND →				
OR →	Region	Skade	Design	Outcome
	"Achilles tendon" [M] "Tendon Achill*" "Achill*"	"Tendinitis" "Tendonitis" "Tendinosis" "Tendinopathy" "Tendinopathies"	System* AND review* Random* AND control* RCT Meta-analysis Meta-analyses Meta AND analys* Cohort* [M]	"prevent*" "Primary prevention" [M] "prophyla*" "Risk" "Risk"[M] AND "factor*[M]" "Risk factors" "Risk factor"
<p>Søgestreng: (("achill*" [Title/Abstract] OR "tendon achill*" [Title/Abstract] OR "Achilles tendon" [MeSH Terms]) AND ("Tendinitis" [Title/Abstract] OR "Tendonitis" [Title/Abstract] OR "Tendinosis" [Title/Abstract] OR "Tendinopathy" [Title/Abstract] OR "Tendinopathies" [Title/Abstract]) AND (("system*" [Title/Abstract] AND "review*" [Title/Abstract]) OR ("random*" [Title/Abstract] AND "control*" [Title/Abstract]) OR "RCT" [Title/Abstract] OR "Meta-analysis" [Title/Abstract] OR "Meta-analyses" [Title/Abstract] OR ("Mete" [Title/Abstract] AND "analys*" [Title/Abstract]) OR "cohort studies" [MeSH Terms]) AND ("prevent*" [Title/Abstract] OR "Primary prevention" [MeSH Terms] OR "prophyla*" [Title/Abstract] OR "Risk" [Title/Abstract] OR ("Risk" [MeSH Terms] AND "factor*" [MeSH Terms]) OR "Risk factors" [Title/Abstract])) AND (english [Filter])</p>				
Antal hits: 131 Antal hits siden søgning 28.10.2014: 94				

Af Anne-Sofie Agergaard, PT, PhD, Post Doc

26092022_V.03





Litteratursøgning – Behandling

AND →				
OR ↓	Region	Skade	Studiedesign	Outcome
		"Achilles tendon" [M] "Tendon Achill*" "Achill*"	"Tendinitis" "Tendonitis" "Tendinosis" "Tendinopathy" "Tendinopathies"	System* AND review* Random* AND control* RCT Meta-analysis Meta-analyses Mete and analys* Cohort* [M]
<p>Søgestreng: (("achill*" [Title/Abstract] OR "tendon achill*" [Title/Abstract] OR "Achilles tendon" [MeSH Terms]) AND ("Tendinitis" [Title/Abstract] OR "Tendonitis" [Title/Abstract] OR "Tendinosis" [Title/Abstract] OR "Tendinopathy" [Title/Abstract] OR "Tendinopathies" [Title/Abstract]) AND (("system*" [Title/Abstract] AND "review*" [Title/Abstract]) OR ("random*" [Title/Abstract] AND "control*" [Title/Abstract]) OR "RCT" [Title/Abstract] OR "Meta-analysis" [Title/Abstract] OR "Meta-analyses" [Title/Abstract] OR ("Mete" [Title/Abstract] AND "analys*" [Title/Abstract]) OR "cohort studies" [MeSH Terms]) AND ("education" [MeSH Terms] OR "exercis*" [Title/Abstract] OR "exercise" [MeSH Terms] OR "exercise therapy" [MeSH Terms] OR "physiotherap*" [Title/Abstract] OR "physical therap*" [Title/Abstract] OR "physical therapy modalities" [MeSH Terms] OR "Resistance training" [Title/Abstract] OR "Rehabilitation" [MeSH Terms])) AND (english[Filter])</p>				
Antal hits: 256 Antal hits siden søgning 28.10.2014: 151				

Af Anne-Sofie Agergaard, PT, PhD, Post Doc



26092022_V.03

Referencer

- 1 Khan K, Cook J. The painful nonruptured tendon: clinical aspects. *Clin Sports Med* 2003; **22**: 711–725.
- 2 Fredberg U, Stengaard-Pedersen K. Chronic tendinopathy tissue pathology, pain mechanisms, and etiology with a special focus on inflammation: Review. *Scand J Med Sci Sport* 2008; **18**: 3–15.
- 3 Kvist M. Achilles tendon injuries in athletes. *Ann Chir Gynaecol* 1991; **80**: 188–201.
- 4 Wang Y, Zhou H, Nie Z, Cui S. Prevalence of Achilles tendinopathy in physical exercise: A systematic review and meta-analysis. *Sport Med Heal Sci* 2022. doi:10.1016/j.smhs.2022.03.003.
- 5 Martin RL, Chimenti R, Cuddeford T, Houck J, Matheson JW, McDonough CM *et al*. Achilles pain, stiffness, and muscle power deficits: Midportion achilles tendinopathy revision 2018. *J Orthop Sports Phys Ther* 2018; **48**: A1–A38.
- 6 De Jonge S, Van Den Berg C, De Vos RJ, Van Der Heide HJL, Weir A, Verhaar JAN *et al*. Incidence of midportion Achilles tendinopathy in the general population. *Br J Sports Med* 2011; **45**: 1026–1028.
- 7 Riel H, Lindstrøm CF, Rathleff MS, Jensen MB, Olesen JL. Prevalence and incidence rate of lower-extremity tendinopathies in a Danish general practice: A registry-based study. *BMC Musculoskelet Disord* 2019; **20**: 4–9.
- 8 Leadbetter WB. Cell-matrix response in tendon injury. *Clin Sports Med* 1992; **11**: 533–78.
- 9 Balshem H, Helfand M, Schunemann HJ, Oxman ADF, Kunz R, Brozek J *et al*. GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence. *J Clin Epidemiol* 2011; **Apr**; **64(4)**: 401–406.
- 10 Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P *et al*. GRADE: An emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *Chinese J Evidence-Based Med* 2009; **9**: 8–11.
- 11 Silbernagel KG, Hanlon S, Sprague A. Current clinical concepts: Conservative management of achilles tendinopathy. *J Athl Train* 2020; **55**: 438–447.
- 12 Kaux JF, Forthomme B, le Goff C, Crielaard JM, Croisier JL. Current opinions on tendinopathy. *J Sport Sci Med* 2011; **10**: 238–253.
- 13 Reiman M, Burgi C, Strube E, Prue K, Ray K, Elliott A *et al*. The utility of clinical measures for the diagnosis of Achilles tendon injuries: A systematic review with meta-analysis. *J Athl Train* 2014; **49**: 820–829.
- 14 Hutchison AM, Evans R, Bodger O, Pallister I, Topliss C, Williams P *et al*. What is the best

Af Anne-Sofie Agergaard, PT, PhD, Post Doc

26092022_V.03

- clinical test for achilles tendinopathy? *Foot Ankle Surg* 2013; **19**: 112–117.
- 15 Maffulli N, Kenward MG, Testa V, Capasso G, Regine R, King JB. Clinical diagnosis of Achilles tendinopathy with tendinosis. *Clin J Sport Med* 2003; **13**: 11–15.
- 16 Docking SI, Ooi CC, Connell D. Tendinopathy: Is Imaging Telling Us the Entire Story? *J Orthop Sports Phys Ther* 2015; **45**: 842–52.
- 17 Scott A, Squier K, Alfredson H, Bahr R, Cook JL, Coombes B *et al.* ICON 2019: International Scientific Tendinopathy Symposium Consensus: Clinical Terminology. *Br J Sports Med* 2020; **54**: 260–262.
- 18 Fredberg U, Bolvig L, Pfeiffer-Jensen M, Clemmensen D, Jakobsen BW, Stengaard-Pedersen K. Ultrasonography as a tool for diagnosis, guidance of local steroid injection and, together with pressure algometry, monitoring of the treatment of athletes with chronic jumper's knee and Achilles tendinitis: A randomized, double-blind, placebo-controlled . *Scand J Rheumatol* 2004; **33**: 94–101.
- 19 Fredberg U, Bolvig L. Significance of ultrasonographically detected asymptomatic tendinosis in the patellar and Achilles tendons of elite soccer players: A longitudinal study. *Am J Sports Med* 2002; **30**: 488–491.
- 20 Giombini A, Dragoni S, Di Cesare A, Di Cesare M, Del Buono A, Maffulli N. Asymptomatic Achilles, patellar, and quadriceps tendinopathy: A longitudinal clinical and ultrasonographic study in elite fencers. *Scand J Med Sci Sport* 2013; **23**: 311–316.
- 21 Khan KM, Forster BB, Robinson J, Cheong Y, Louis L, Maclean L *et al.* Are ultrasound and magnetic resonance imaging of value in assessment of Achilles tendon disorders? A two year prospective study. *Br J Sports Med* 2003; **37**: 149–53.
- 22 Gatz M, Bode D, Betsch M, Quack V, Tingart M, Kuhl C *et al.* Multimodal Ultrasound Versus MRI for the Diagnosis and Monitoring of Achilles Tendinopathy: A Prospective Longitudinal Study. *Orthop J Sport Med* 2021; **9**: 1–12.
- 23 Seo J, Kim Y sun. Ultrasound imaging and beyond: recent advances in medical ultrasound. *Biomed Eng Lett* 2017; **7**: 57–58.
- 24 Van Der Vlist AC, Breda SJ, Oei EHG, Verhaar JAN, De Vos RJ. Clinical risk factors for Achilles tendinopathy: A systematic review. *Br J Sports Med* 2019; **53**: 1352–1361.
- 25 Kozlovskaja M, Vlahovich N, Ashton KJ, Hughes DC. Biomedical Risk Factors of Achilles Tendinopathy in Physically Active People: a Systematic Review. *Sport Med - Open* 2017; **3**: 1–14.
- 26 Peters JA, Zwerver J, Diercks RL, Elferink-Gemser MT, van den Akker-Scheek I. Preventive interventions for tendinopathy: A systematic review. *J Sci Med Sport* 2016; **19**: 205–211.
- 27 Kraemer R, Knobloch K. A soccer-specific balance training program for hamstring muscle

- and patellar and achilles tendon injuries: An intervention study in premier league female soccer. *Am J Sports Med* 2009; **37**: 1384–1393.
- 28 Pope R, Herbert R, Kirwan J. Effects of ankle dorsiflexion range and pre-exercise calf muscle stretching on injury risk in Army recruits. *Aust J Physiother* 1998; **44**: 165–172.
- 29 Fredberg U, Bolvig L, Andersen NT. Prophylactic training in asymptomatic soccer players with ultrasonographic abnormalities in Achilles and patellar tendons: The Danish super league study. *Am J Sports Med* 2008; **36**: 451–460.
- 30 Amako M, Oda T, Masuoka K, Yokoi H, Campisi P. Effect of static stretching on prevention of injuries for military recruits. *Mil Med* 2003; **168**: 442–446.
- 31 House C, Reece MA, De Sa DR. Shock-absorbing insoles reduce the incidence of lower limb overuse injuries sustained during royal marine training. *Mil Med* 2013; **178**: 683–689.
- 32 Larsen K, Weidich F, Leboeuf-Yde C. Can custom-made biomechanic shoe orthoses prevent problems in the back and lower extremities? A randomized, controlled intervention trial of 146 military conscripts. *J Manipulative Physiol Ther* 2002; **25**: 326–31.
- 33 Milgrom C, Finestone A, Shlamkovitch N, Wosk J, Laor A, Voloshin A *et al*. Prevention of overuse injuries of the foot by improved shoe shock attenuation. A randomized prospective study. *Clin Orthop Relat Res* 1992; : 189–92.
- 34 van Mechelen W, Hlobil H, Kemper HC, Voorn WJ, de Jongh HR. Prevention of running injuries by warm-up, cool-down, and stretching exercises. *Am J Sports Med* 2007; **21**: 711–9.
- 35 Cook JL, Bass SL, Black JE. Hormone therapy is associated with smaller Achilles tendon diameter in active post-menopausal women. *Scand J Med Sci Sport* 2007; **17**: 128–132.
- 36 Bonanno DR, Murley GS, Munteanu SE, Landorf KB, Menz HB. Effectiveness of foot orthoses for the prevention of lower limb overuse injuries in naval recruits: a randomised controlled trial. *Br J Sports Med* 2018; **52**: 298–302.
- 37 Van Der Vlist AC, Winters M, Weir A, Ardern CL, Welton NJ, Caldwell DM *et al*. Which treatment is most effective for patients with Achilles tendinopathy? A living systematic review with network meta-analysis of 29 randomised controlled trials. *Br J Sports Med* 2021; **55**: 249–255.
- 38 Rhim HC, Kim MS, Choi S, Tenforde AS. Comparative Efficacy and Tolerability of Nonsurgical Therapies for the Treatment of Midportion Achilles Tendinopathy: A Systematic Review With Network Meta-analysis. *Orthop J Sport Med* 2020; **8**: 1–8.
- 39 Magnusson SP, Kjaer M. The impact of loading, unloading, ageing and injury on the human tendon. *J Physiol* 2018; **0**: 1–16.
- 40 Malliaras P, Barton CJ, Reeves ND, Langberg H. Achilles and patellar tendinopathy loading

- programmes: A systematic review comparing clinical outcomes and identifying potential mechanisms for effectiveness. *Sport Med* 2013; **43**: 267–286.
- 41 Head J, Mallows A, Debenham J, Travers MJ, Allen L. The efficacy of loading programmes for improving patient-reported outcomes in chronic midportion Achilles tendinopathy: A systematic review. *Musculoskeletal Care* 2019; **17**: 283–299.
- 42 Murphy MC, Travers MJ, Chivers P, Debenham JR, Docking SI, Rio EK *et al.* Efficacy of heavy eccentric calf training for treating mid-portion Achilles tendinopathy: A systematic review and meta-analysis. *Br J Sports Med* 2019; **53**: 1070–1077.
- 43 Gatz M, Betsch M, Dirrichs T, Schradling S, Tingart M, Michalik R *et al.* Eccentric and Isometric Exercises in Achilles Tendinopathy Evaluated by the VISA-A Score and Shear Wave Elastography. *Sports Health* 2020; **12**: 373–381.
- 44 O’Neill S, Radia J, Bird K, Rathleff MS, Bandholm T, Jorgensen M *et al.* Acute sensory and motor response to 45-s heavy isometric holds for the plantar flexors in patients with Achilles tendinopathy. *Knee Surgery, Sport Traumatol Arthrosc* 2019; **27**: 2765–2773.
- 45 van der Vlist AC, van Veldhoven PLJ, van Oosterom RF, Verhaar JAN, de Vos RJ. Isometric exercises do not provide immediate pain relief in Achilles tendinopathy: A quasi-randomized clinical trial. *Scand J Med Sci Sport* 2020; **30**: 1712–1721.
- 46 Alfredson H, Pietilä T, Jonsson P, Lorentzon R. Heavy-load eccentric calf muscle training for the treatment of chronic Achilles tendinosis. *Am J Sports Med* 1998; **26**: 360–6.
- 47 Beyer R, Kongsgaard M, Hougs Kjær B, Øhlenschläger T, Kjær M, Magnusson SP. Heavy slow resistance versus eccentric training as treatment for achilles tendinopathy: A randomized controlled trial. *Am J Sports Med* 2015; **43**: 1704–1711.
- 48 Silbernagel KG, Thomeé R, Thomeé P, Karlsson J. Eccentric overload training for patients with chronic Achilles tendon pain--a randomised controlled study with reliability testing of the evaluation methods. *Scand J Med Sci Sports* 2001; **11**: 197–206.
- 49 Stanish WD, Rubinovich RM, Curwin S. Eccentric exercise in chronic tendinitis. *Clin Orthop Relat Res* 1986; : 65–8.
- 50 Silbernagel KG, Thomeé R, Eriksson BI, Karlsson J. Continued sports activity, using a pain-monitoring model, during rehabilitation in patients with achilles tendinopathy: A randomized controlled study. *Am J Sports Med* 2007; **35**: 897–906.
- 51 Chaudhry S, Morrissey D, Woledge RC, Bader DL, Screen HRC. Eccentric and concentric exercise of the triceps surae: An in vivo study of dynamic muscle and tendon biomechanical parameters. *J Appl Biomech* 2015; **31**: 69–78.
- 52 Murphy M, Travers M, Gibson W, Chivers P, Debenham J, Docking S *et al.* Rate of Improvement of Pain and Function in Mid-Portion Achilles Tendinopathy with Loading

- Protocols: A Systematic Review and Longitudinal Meta-Analysis. *Sport Med* 2018; **48**: 1875–1891.
- 53 Färnqvist K, Morrissey D, Malliaras P. Factors associated with outcome following exercise interventions for Achilles tendinopathy: A systematic review. *Physiother Res Int* 2021; **26**. doi:10.1002/pri.1889.
- 54 Rowe V, Hemmings S, Barton C, Malliaras P, Maffulli N, Morrissey D. Conservative Management of Midportion Achilles Tendinopathy. *Sport Med* 2012; **42**: 941–967.
- 55 Nørregaard J, Larsen CC, Bieler T, Langberg H. Eccentric exercise in treatment of Achilles tendinopathy. *Scand J Med Sci Sport* 2007; **17**: 133–138.
- 56 Jayaseelan DJ, Kecman M, Alcorn D, Sault JD. Manual therapy and eccentric exercise in the management of Achilles tendinopathy. *J Man Manip Ther* 2017; **25**: 106–114.
- 57 Savva C, Karagiannis C, Korakakis V, Efstathiou M. The analgesic effect of joint mobilization and manipulation in tendinopathy: a narrative review. *J Man Manip Ther* 2021; **29**: 276–287.
- 58 Zhang BM, Zhong LW, Xu SW, Jiang HR, Shen J. Acupuncture for chronic achilles tendnopathy: A randomized controlled study. *Chin J Integr Med* 2013; **19**: 900–904.
- 59 Scott LA, Munteanu SE, Menz HB. Effectiveness of Orthotic Devices in the Treatment of Achilles Tendinopathy: A Systematic Review. *Sport Med* 2015; **45**: 95–110.
- 60 Gatz M, Schweda S, Betsch M, Dirrichs T, de la Fuente M, Reinhardt N *et al*. Line- and Point-Focused Extracorporeal Shock Wave Therapy for Achilles Tendinopathy: A Placebo-Controlled RCT Study. *Sports Health* 2021; **13**: 511–518.
- 61 Korakakis V, Whiteley R, Tzavara A, Malliaropoulos N. The effectiveness of extracorporeal shockwave therapy in common lower limb conditions: a systematic review including quantification of patient-rated pain reduction. *Br J Sports Med* 2018; **52**: 387–407.
- 62 Magnussen RA, Dunn WR, Thomson AB. Nonoperative treatment of midportion achilles tendinopathy: A systematic review. *Clin J Sport Med* 2009; **19**: 54–64.
- 63 Zafar MS, Mahmood A, Maffulli N. Basic science and clinical aspects of Achilles tendinopathy. *Sports Med Arthrosc* 2009; **17**: 190–197.
- 64 Martimbianco ALC, Ferreira RES, Latorraca C de OC, Bussadori SK, Pacheco RL, Riera R. Photobiomodulation with low-level laser therapy for treating Achilles tendinopathy: a systematic review and meta-analysis. *Clin Rehabil* 2020; **34**: 713–722.
- 65 Christenson RE. Effectiveness of specific soft tissue mobilizations for the management of Achilles tendinosis: Single case study-Experimental design. *Man Ther* 2007; **12**: 63–71.
- 66 Robinson JM, Cook JL, Purdam C, Visentini PJ, Ross J, Maffulli N *et al*. The VISA-A questionnaire: a valid and reliable index of the clinical severity of Achilles tendinopathy. *Br J*

Af Anne-Sofie Agergaard, PT, PhD, Post Doc
Sports Med 2001; **35**: 335–41.

26092022_V.03

- 67 Murphy M, Rio E, Debenham J, Docking S, Travers M, Gibson W. Evaluating the Progress of Mid-Portion Achilles Tendinopathy During Rehabilitation: a Review of Outcome Measures for Self- Reported Pain and Function. *Int J Sports Phys Ther* 2018; **13**: 283–292.
- 68 Vicenzino B, De Vos RJ, Alfredson H, Bahr R, Cook JL, Coombes BK *et al*. ICON 2019 - International Scientific Tendinopathy Symposium Consensus: There are nine core health-related domains for tendinopathy (CORE DOMAINS): Delphi study of healthcare professionals and patients. *Br J Sports Med* 2020; **54**: 444–451.
- 69 Ortega-Avila AB, Reina-Martin I, Cervera-Garvi P, Lopezosa-Reca E, Cabello-Manrique D, Gijon-Nogueron G. Systematic review of the psychometric properties of the Victorian Institute of Sports Assessment–Achilles tendinopathy questionnaire. *Disabil Rehabil* 2021; **43**: 1056–1064.
- 70 Iversen J V., Bartels EM, Jørgensen JE, Nielsen TG, Ginnerup C, Lind MC *et al*. Danish VISA-A questionnaire with validation and reliability testing for Danish-speaking Achilles tendinopathy patients. *Scand J Med Sci Sport* 2016; **26**: 1423–1427.
- 71 Korakakis V, Kotsifaki A, Stefanakis M, Sotiralis Y, Whiteley R, Thorborg K. Evaluating lower limb tendinopathy with Victorian Institute of Sport Assessment (VISA) questionnaires: a systematic review shows very-low-quality evidence for their content and structural validity—part I. *Knee Surgery, Sport Traumatol Arthrosc* 2021; **29**: 2749–2764.
- 72 Korakakis V, Whiteley R, Kotsifaki A, Stefanakis M, Sotiralis Y, Thorborg K. A systematic review evaluating the clinimetric properties of the Victorian Institute of Sport Assessment (VISA) questionnaires for lower limb tendinopathy shows moderate to high-quality evidence for sufficient reliability, validity and responsiveness-part. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2021; **55**: 486–492.
- 73 Comins J, Siersma V, Coupe C, Svensson RB. Assessment of content validity and psychometric properties of VISA-A for Achilles tendinopathy . 2021; : 1–12.
- 74 Sigurðsson HB, Grävare Silbernagel K. Is the VISA-A Still Seaworthy, or Is It in Need of Maintenance? *Orthop J Sport Med* 2022; **10**: 23259671221108950.
- 75 Silbernagel KG, Thomeé R, Eriksson BI, Karlsson J. Full symptomatic recovery does not ensure full recovery of muscle-tendon function in patients with Achilles tendinopathy. *Br J Sports Med* 2007; **41**: 276–280.
- 76 Jaeschke R, Guyatt GH, Sackett DL. 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**: 703–7.
- 77 Higgings JPT GS. Cochrane handbook for systematic reviews for interventions, Version

- 5.1.0, published 3/2011. *Res Synth Methods* 2011; **2**: 126–130.
- 78 Schünemann HJ, Brozek J, Guyatt GH OA. GRADE Handbook. 2013. <https://gdt.grade.pro.org/app/handbook/handbook.html>.
- 79 Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Vist GE, Falck-Ytter Y, Schünemann HJ. GRADE: What is 'Quality of evidence' and why is it important to clinicians? *Chinese J Evidence-Based Med* 2009; **9**: 133–137.
- 80 Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Falck-Ytter Y, Vist GE, Liberati A *et al.* GRADE: Going from Evidence to Recommendations. *Chinese J Evidence-Based Med* 2009; **9**: 257–259.
- 81 Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Jaeschke R, Helfand M, Liberati A *et al.* GRADE: Incorporating considerations of resources use into grading recommendations. *Bmj* 2008; **336**: 1170–1173.
- 82 Quality R, Evidence OF, Recommendations SOF. GRADE: grading quality of evidence and strength of recommendations for diagnostic tests and strategies. *Bmj* 2008; **336**: 0-b-0.
- 83 Guyatt GH, Oxman AD, Vist G, Kunz R, Brozek J, Alonso-Coello P *et al.* GRADE guidelines: 4. Rating the quality of evidence—study limitations (risk of bias). *J Clin Epidemiol* 2011; **64**: 407–415.
- 84 Singh J, Tugwell P, Wells G, Vecchi S, Davies P, Churchill R *et al.* ROBIS: A new tool to assess risk of bias in systematic reviews was developed. *Recenti Prog Med* 2018; **109**: 421–431.
- 85 Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Brozek J, Alonso-Coello P, Rind D *et al.* GRADE guidelines 6. Rating the quality of evidence--imprecision. *J Clin Epidemiol* 2011; **64**: 1283–93.
- 86 Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Woodcock J, Brozek J, Helfand M *et al.* GRADE guidelines: 8. Rating the quality of evidence—indirectness. *J Clin Epidemiol* 2011; **64**: 1303–1310.
- 87 Guyatt GH, Oxman AD, Montori V, Vist G, Kunz R, Brozek J *et al.* GRADE guidelines: 5. Rating the quality of evidence - Publication bias. *J Clin Epidemiol* 2011; **64**: 1277–1282.