

**UNIVERZA V LJUBLJANI
ZDRAVSTVENA FAKULTETA
FIZIOTERAPIJA, 1. STOPNJA**

Katja Jecel

**UČINKOVITOST ZDRAVLJENJA
KALCINIRAJOČEGA TENDINITISA RAMENA Z
UDARNIMI GLOBINSKIMI VALOVI**

**THE EFFECTIVENESS OF TREATMENT
CALCIFYING TENDINITIS OF THE SHOULDER
WITH EXTRACORPOREAL SHOCK WAVE
THERAPY**

Mentorica: viš. pred. mag. Sonja Hlebš

Somentor: asist. Matej Ipavec

Recenzent: izr. prof. dr. Alan Kacin

Ljubljana, 2018

ZAHVALA

Za vso strokovno pomoč, razpoložljivost in usmerjanje pri nastajanju diplomskega dela se zahvaljujem svojemu somentorju asist. Mateju Ipavcu, mag. kin., dipl. fiziot. in mentorici viš. pred. mag. Sonji Hlebš.

Za podporo in pomoč pa se zahvaljujem tudi svojim prijateljicam, fantu in družini.

IZVLEČEK

Uvod: Kalcinirajoči tendinitis rame je stanje, pri katerem prihaja do nalaganja kalcijevih depozitov na eno ali več mišic kit rotatorne manšete. Med glavne simptome kalcinirajočega tendinitisa rame, poleg izgube funkcije, neugodja in zmanjšanega obsega gibljivosti, uvrščamo še močne bolečine. Zdravljenje je najprej konzervativno, nato operativno, vendar se pred tem priporoča terapija z udarnimi globinskimi valovi. To so zvočni valovi z visokotlačnimi razlikami zelo kratkega trajanja, ki vplivajo na povečanje obsega gibljivosti sklepov, zmanjšanje bolečine, izboljšanje moči in kvalitete življenja.

Namen: Namen diplomskega dela je opisati učinkovitost zdravljenja kalcinirajočega tendinitisa ramena z udarnimi globinskimi valovi. **Metode dela:** Izbrana je bila opisna metoda dela, pregled literature. Članki so bili iskani v podatkovnih zbirkah PEDro, CINAHL, MEDLINE in Cochrane Library. Vključene so bile randomizirane kontrolirane raziskave, izvedene med letom 1999 in 2017, v katerih so preučevali učinkovitost zdravljenja udarnih globinskih valov pri kalcinirajočem tendinitisu ramena. **Rezultati:** V analizo je bilo vključenih osem raziskav o učinkovitosti zdravljenja z udarnimi globinskimi valovi. Za ugotavljanje učinkovitosti so uporabili lestvice za ocenjevanje bolečine in funkcije ter radiološke preiskave. V dveh raziskavah so dokazali statistično pomembno izboljšanje simptomov, v treh raziskavah je do statistično pomembne razlike med skupinama prišlo le pri določenih rezultatih meritev, v treh raziskavah pa statistično pomembnih razlik med skupinama ni bilo. **Razprava in zaključek:** Rezultati raziskav kažejo, da so udarni globinski valovi varna in učinkovita metoda za zdravljenje kalcinirajočega tendinitisa ramena. V večini raziskav so bili končni rezultati boljši, če je bila pri terapiji uporabljena višja gostota energijskega toka ali zadostno število terapij, vendar zaradi raznolikosti uporabljenih parametrov pri vključenih raziskavah ne moremo podati zanesljivih zaključkov o optimalni terapiji. Kljub izboljšanju simptomov pri kalcinirajočem tendinitisu ramena po zdravljenju z udarnimi globinskimi valovi pa obstaja premalo dokazov o učinkovitosti terapije in primernih parametrov, zato so potrebne dodatne raziskave višje kakovosti.

Ključne besede: Kalcinirajoči tendinitis ramena, udarni globinski valovi, zdravljenje, bolečina

ABSTRACT

Introduction: Calcifying tendinitis of the shoulder is a condition, whereby calcific deposits are located in one or more of the rotator cuff tendons. Among the main symptoms of calcific tendinitis of the shoulder, besides losing function, discomfort and reduced range of flexibility we assign severe pain. Treatment is first conservative, than surgical, but before that, an extracorporeal shock wave therapy is recommended. This are sound waves with high differences of short duration that are affecting by increasing the range of flexibility of joints, minimizing pain, improvement of strength and quality of life.

Purpose: The purpose of dissertation paper is describing the efficiency of treating calcifying tendinitis with extracorporeal shock wave therapy. **Methods:** Descriptive method has been chosen, review of literature. The articles were searched in databases PEDro, CINAHL, MEDLINE and Cochrane Library. Randomized controlled researches, performed during the year 1999 and 2017 were included in which they studied the efficiency of treatment of calcifying tendinitis with extracorporeal shock wave therapy

Results: The analysis consisted of eight researches about the efficiency of treatment with shock wave therapy. For determining the efficiency, a scale for evaluation of pain and function were used along with radiological examination. In two analyses they proved statistical improvement of symptoms. In three researches there has come to statistically important difference between groups only with certain measurement results, in other three researches there were no statistically important differences between groups. **Discussion and conclusion:** Research results indicate that extracorporeal shock wave therapy is a safe and effective method for treatment calcifying tendinitis of the shoulder. In most researches the end results were better if there was higher energy density value used for therapy or there were a sufficient number of therapies. However due to diversity of used parameters in included researches we cannot give the reliable conclusions on optimal therapy. Despite the improvement of symptoms by calcifying tendinitis of the shoulder after treatment with extracorporeal shock wave therapy, there is still not enough evidence on effectiveness of therapy and appropriate parameters, therefore researches of higher quality are necessary.

Keywords: Calcifying tendinitis of the shoulder, extracorporeal shock waves, treatment, pain

KAZALO VSEBINE

1	UVOD.....	1
1.1	Teoretična izhodišča	2
1.1.1	Parametri terapije z UGV	3
1.1.2	Indikacije in kontraindikacije	3
1.1.3	Incidenca, etiologija in patogeneza KTR	4
1.1.4	Faze razvoja kalcinirajočega tendinitisa.....	5
2	NAMEN	6
3	METODE DELA.....	7
4	REZULTATI.....	8
4.1	Značilnosti preiskovancev	8
4.2	Časovna opredelitev terapije z UGV	9
4.3	Parametri terapije z UGV.....	10
4.4	Uporabljeni ocenjevalni protokoli	12
4.5	Učinkovitost terapije z UGV	13
4.5.1	Vpliv UGV na zmanjšanje bolečine	14
4.5.2	Vpliv UGV na izboljšanje funkcije vsakodnevnih dejavnosti	15
4.5.3	Vpliv UGV na reabsorbcijo kalcijevih depozitov	16
5	RAZPRAVA.....	18
5.1	Uporabljeni parametri	19
5.2	Učinkovitost UGV pri zdravljenju KTR.....	21
5.3	Pomanjkljivosti raziskav	24
6	ZAKLJUČEK.....	27
7	LITERATURA IN DOKUMENTACIJSKI VIRI.....	28

KAZALO TABEL

<i>Tabela 1: Značilnosti preiskovancev raziskav</i>	8
<i>Tabela 2: Časovna opredelitev terapije z UGV.....</i>	9
<i>Tabela 3: Parametri terapije z UGV</i>	11
<i>Tabela 4: Uporabljeni ocenjevalni protokoli</i>	13
<i>Tabela 5: Resorbcija kalcijevih depozitov po terapiji z UGV</i>	17

SEZNAM UPORABLJENIH KRATIC IN OKRAJŠAV

CMS	Constant and Murley točkovni sistem (angl. Constant and Murley score)
EFD	Gostota energijskega toka (angl. energy flux density)
FUGV	Fokusirani udarni globinski valovi
KTR	Kalcinirajoči tendinitis rame
NRS	Numerična lestvica (angl. numerical rating score)
OSS	Oxfordska ramenska lestvica (angl. Oxford shoulder score)
RUGV	Radialni udarni globinski valovi
UGV	Udarni globinski valovi
VAL	Vizualna analogna lestvica

1 UVOD

Kalcinirajoči tendinitis rame (KTR) je stanje, pri katerem prihaja do nalaganja kalcijevih depozitov na eno ali več mišic kit rotatorne manšete (De Boer et al., 2017). Proces je edinstven in se razlikuje od degenerativne boleznine sklepov (Siegal et al., 2009). KTR je pogosta bolezen neznanega trajanja (Sabeti-Aschraf et al., 2005) in dinamičen proces, ki se razvija skozi več stopenj (Siegal et al., 2009). V mnogih primerih je lahko kalcifikacija asimptomatska (Siegal et al., 2009), med glavne simptome KTR, pa poleg izgube funkcije (De Boer et al., 2017), neugodja in zmanjšane obsega gibljivosti (Cacchio et al., 2006), uvrščamo še močne bolečine, ki se najpogosteje pojavijo na anterolateralni strani ramenskega sklepa in proksimalnem delu zgornjega uda (De Boer et al., 2017). Klinična slika okvare ni vedno ista, simptomi lahko trajajo nekaj dni in potem izginejo, lahko pa preidejo v kronične težave, kar pomeni, da ni mogoče jasno predvidevati razvoj okvare (Cacchio et al., 2006). Diagnozo KTR lahko potrdimo s kliničnim pregledom, magnetno resonanco, ultrazvokom in radiografijo v treh ravneh. Pred objektivno lokalizacijo kalcijevih depozitov z ultrazvokom ali radiografijo, posameznik pomaga terapevtu, da s pomočjo palpacije poišče točko maksimalne občutljivosti ramena (Sabeti-Aschraf et al., 2005). Občasno, še posebej pri slikanju z magnetno resonanco, lahko KTR posnema klinično sliko kakšne druge resne boleznine, kot sta infekcija ali novotvorba, zato morajo biti radiologi večji pri preslikavanju, da lahko razlikujejo kalcinirajoči tendinitis od bolj nevarnih patoloških procesov (Siegal et al., 2009). Po nekod za odkrivanje kalcijevih depozitov uporabljajo novejšie tehnike, kot je računalniško vodena navigacija za radiografsko odkrivanje kalcifikacij, ki lahko izboljšajo učinkovitost zdravljenja kroničnih težav (Sabeti-Aschraf et al., 2005). Pri KTR v večini primerov težave izzvenijo, pri nekaterih posameznikih pa je bolečina v ramenu prisotna dlje, brez znakov izboljšanja (Merolla et al., 2016). Kalcifikacije z ostrimi robovi in homogeno ali heterogeno strukturo, v obdobju treh let spontano izginejo v 33 % (Cacchio et al., 2006, cit. po Gartner and Simons, 1990), vendar je čas, ki je potreben za spontano izginotje, pogosto predolg in nesprejemljiv za posameznikovo kvalitetno življenje (Cacchio et al., 2006). Posamezniki se zato poslužujejo različnih oblik zdravljenja, ki pa je najprej in v večini primerov konzervativno s postopki iontoforeze, ultrazvočne terapije, globoke frikcijske masaže ter aplikacije lokalnih in sistemskih protivnetnih zdravil. Če se posamezniki ne odzivajo na terapijo, obstaja sicer še operativno zdravljenje, vendar se pred tem priporoča še terapija z udarnimi globinskimi valovi (UGV) (Sabeti-Aschraf et al., 2005), za katero ni potrebna

predhodna anestezija in se lahko izvaja ambulantno. Namen zdravljenja je spodbuditi telo, da razgradi kalcijeve depozite (De Boer et al., 2017).

Že več kot 20 let UGV uspešno uporabljajo za obravnavo različnih stanj v ortopediji (Schmitz et al., 2015). UGV so enojno impulzni (Loew et al., 1999), akustični valovi, z visokotlačnimi razlikami zelo kratkega trajanja (Sabeti-Aschraf et al., 2005). Ustvarjajo se v vodi z elektrohidravličnimi, piezoelektričnimi ali elektromagnetnimi viri. Delujejo lahko v tekočih ali trdih snoveh. Pri terapiji z UGV se valovi s pomočjo zvočnega objektiva ali reflektorskega sistema osredotočijo na žariščno točko znotraj ciljnega tkiva. Njihova značilnost je, da je absorpcija UGV v biološkem tkivu precej nizka, vendar že po nekaj nanosekundah je proizveden nivo tlaka na žariščni točki večji od 10 mPa. Mehanizmi terapevtskih učinkov UGV na KTR še niso popolnoma jasni. Hipotetično, naraščanje pritiska znotraj območja zdravljenja, povzroči fragmentacijo in kavitacijo kalcifikacij, kar vodi v neorganiziranost in razpad depozitov. Do izginotja depozitov lahko pride bodisi zaradi lokalnih resorpcijskih reakcij v okolnih mehkih tkivih ali pa se depoziti prebijejo v sosednjo subakromialno burzo (Loew et al., 1999). UGV so postali sprejemljiva in priljubljena neinvazivna možnost obravnave kit in ostalih patologij mišično skeletnega sistema. Predhodne študije o tendinopatijah kažejo, da so lahko UGV enako ali še bolj učinkoviti kot ostale oblike zdravljenja, vključno z ekscentrično vadbo, injekcijami steroidov, injekcijami plazme, bogate s trombociti in vključno z operacijo (Schmitz et al., 2015). Terapija z UGV vpliva na povečanje obsega gibljivosti sklepov, zmanjšanje bolečine, izboljšanje moči in kvalitete življenja, vendar njihova interakcija s tkivi še ni popolnoma raziskana (Albert et al., 2007). Med glavne biološke učinke terapije z UGV štejemo »izpiranje« kemičnih mediatorjev vnetja, sprožitev neovaskularizacije in nociceptivno inhibicijo (Ioppolo et al., 2012). UGV so dokazano učinkovita, varna in ne invazivna metoda zdravljenja KTR (Schmitz et al., 2015).

1.1 Teoretična izhodišča

Poznamo dve vrsti UGV (Loew et al., 1999); fokusirane in radialne. Fokusirani udarni globinski valovi (FUGV) se ustvarjajo z elektrohidravličnimi, piezoelektričnimi ali elektromagnetnimi viri (Schmitz et al., 2015). Pri terapiji se valovi preko akustičnega okvirja ali reflektorskega sistema osredotočijo na žariščno točko v ciljnem tkivu. Absorpcija valov v biološkem tkivu je precej nizka in že po nekaj nanosekundah se na

žariščni točki proizvede več kot 10 MPa tlaka, energija na tej točki pa je definirana kot gostota energijskega toka (angl. energy flux density - EFD) na impulz (Loew et al., 1999), izražena v mJ/mm^2 (Albert et al., 2009). Radialni udarni globinski valovi (RUGV) pošljejo projektil po vodilni cevi aparata do kovinskega aplikatorja, ki je nameščen na koži. Ta prenese udarne valove v tkivo, točka najvišjega tlaka pa je tik ob aplikatorju (Schmitz et al., 2015). Mehanski impulzi RUGV, ki se uporabljajo za zdravljenje KTR, imajo veliko manjšo osredotočenost in intenziteto kot širše uporabljeni FUGV, ki se štejejo tudi za bolj boleč postopek (De Boer et al., 2017). Schmitz in sodelavci (2015) menijo, da ni razlike v učinkovitosti RUGV in FUGV. UGV so razvrščeni glede na njihov nivo energije. Nizko energetske UGV imajo EFD do $0,08 \text{ mJ}/\text{mm}^2$, srednje energetske od $0,09 \text{ mJ}/\text{mm}^2$ do $0,28 \text{ mJ}/\text{mm}^2$, visoko energetske UGV pa imajo EFD do $0,6 \text{ mJ}/\text{mm}^2$ (Moretti et al., 2005).

1.1.1 Parametri terapije z UGV

Parametri za UGV so pritisk (izražen v barih) pri RUGV, EFD (izražena v mJ/mm^2) pri FUGV, število impulzov in frekvenca (Hz). Poleg parametrov, je za natančen opis terapije potrebno podati še število terapij in interval med njimi. Optimalen protokol za zdravljenje z UGV zajema tri terapije v enotedenskih intervalih, aplicira pa naj se 2000 impulzov pri najvišjem EFD-ju, ki ga posameznik še lahko prenese (Schmitz et al., 2015). Loew in sodelavci (1999) navajajo, da se za terapevtske namene aplicirajo FUGV z EFD od $0,001$ do $0,4 \text{ mJ}/\text{mm}^2$. De Boer in sodelavci (2017) menijo, da protokol za zdravljenje KTR z RUGV vključuje štiri terapije z enotedenskim razmikom. V vsaki terapiji naj se aplicira od 500 do 2000 impulzov z pritiskom 1,5 bara in frekvenco 4,5 – 10 Hz.

1.1.2 Indikacije in kontraindikacije

Terapijo z UGV literatura opisuje kot učinkovito pri različnih okvarah. Ena izmed njih je KTR za katero je potrebna predhodna diagnostika. Pod indikacije lahko med drugimi štejemo bolečino v ramenskem sklepu, izgubo funkcije (De Boer et al., 2017), zmanjšan obseg gibljivosti, ne kapsularni vzorec omejitve gibljivosti ramenskega sklepa, neugodje in zmanjšano mišično zmogljivost (Cacchio et al., 2006). Terapija z UGV je učinkovita tudi pri zdravljenju plantarne fasciopatije, nekalcinirajočem tendinitisu kite mišice

supraspinatus, tendinopatiji Ahilove tetive in lateralnemu epikondilitisu (Schmitz et al., 2015).

Terapija z UGV je kontraindicirana pri posameznikih, ki imajo lokalne kožne bolezni, radiološko potrjen osteoartritis ramenskega sklepa, srčni spodbujevalnik (Sabeti et al., 2007), revmatoidni artritis, tumorje, infekcijska obolenja, motnje strjevanja krvi ter pri nosečnicah in osebah, mlajših od 18 let (Tornese et al., 2011).

Sabeti in sodelavci (2007) menijo, da je terapija z UGV varna metoda zdravljenja KTR, obstaja pa možnost, da pride do sistemskih zapletov, kot sta arterijska hipertenzija in hiperventilacija (Loew et al., 1999), avaskularne nekroze glave nadlahtnice (Sabeti et al., 2007; Durst et al., 2002). Kot stranski učinki terapije z UGV se lahko pojavijo manjši hematomi (Loew et al., 1999), lokalna rdečina (Sabeti et al., 2007), oteklina ali kožne erozije (Ioppolo et al., 2012).

1.1.3 Incidenca, etiologija in patogeneza KTR

Stanje KTR najpogosteje prizadene ljudi med 30. in 60. letom starosti in se pogosteje pojavlja pri ženskah kot pri moških (Siegal et al., 2009). Raziskave kažejo, da je incidenca kalcinirajočega tendinitisa kit rotatorne manšete, radiološko ugotovljenega pri asimptomatskih odraslih, 2,7 – 20 % (Hughes, Bolton-Maggs, 2002). Najpogosteje prizadene kito mišice supraspinatus (Cacchio et al., 2006), približno 1 - 1,5cm proksimalno od njenega narastišča. Mnogi raziskovalci menijo, da je to območje relativne hipoperfuzije, ki pa je predispozicija intrinzične tendinopatije (Hughes, Bolton-Maggs, 2002). Poleg kite mišice supraspinatus pa kalcinacije lahko nastanejo še na drugih kitah mišic rotatorne manšete, kjer je kita mišice infraspinatus druga najpogostejša, tej sledi kita mišice teres minor, redkeje pa se kalcinacije pojavijo na kiti mišice subscapularis (Cacchio et al., 2006). Hughes in Bolton-Maggs (2002) navajata, da je bila pri posameznikih z bolečino v ramenu, kalcifikacija vidna v 6,8 %, od tega je imelo okvaro 19 % oseb, starih med 31 in 40 let. Etiologija in patogeneza še nista popolnoma jasni, kot možni vzroki nastanka okvare so hipovaskularizacija, lokalne spremembe v rasti in razmnoževanju tkiva kit rotatorne manšete ter lokalne degenerativne spremembe tkiva kit rotatorne manšete (Cacchio et al., 2006). Lang in sodelavci (2017) menijo, da so lahko, poleg žilne ishemije, ponavljajočih mikro travm ali celične nekroze, vzrok za KTR aktivni procesi v celici (na

podlagi več dejavnikov, npr. genetska razporeditev, metabolične motnje, okoljski dejavniki itd.), ki povzročajo spremembe celic in diferenciacijo zunajceličnega matriksa. Hughes in Bolton-Magss (2002) pa menita, da so možni dejavniki, za nastanek kalcijevih depozitov kompresija, presnovni dejavniki, mezodermalne okvare in razseljene hrustančne celice.

1.1.4 Faze razvoja kalcinirajočega tendinitisa

Stanje KTR je dinamičen proces, ki se razvija v štirih zaporednih fazah z različnimi radiografskimi in patološkimi značilnostmi, pogosto povezanimi s kliničnimi simptomi: formativna, kalcitna, resorpcijska in popravljana faza (Siegal et al., 2009).

V začetni, formativni fazi, iz neznanega razloga, ki je lahko vaskularen ali mehanski, del tetive postane podvržen transformaciji. Tam se začne nalagati kalcij, nastane kalcifikacija, ki se povečuje in je po videzu in konsistenci podobna kredi. Po tem, kalcijev depozit vstopi v fazo počitka, v kalcitno fazo, ki je lahko boleča in ob večjih depozitih povzroča mehanske simptome (Siegal et al., 2009).

Po določenem času pride na mestu kalcijevih depozitov do vnetne reakcije, kar štejemo za reabsorpcijsko fazo. V tej fazi makrofagi in velike celice z več jedri resorbirajo kalcijeve depozite, ki so takrat še puhasti in amorfni (podobni zobni pasti). Pogosto je ta faza povezana s kliničnimi simptomi bolečine in zmanjšanega obsega gibljivosti. Ker lahko takrat pride do agresivnih kostnih sprememb in obsežnih edemov mehkih tkiv, lahko pri posamezniku posumimo, da gre za kakšno drugo okvaro ali bolezen, kot na primer septični artitis ali zlom (Siegal et al., 2009).

Sledi četrta, popravljana faza, kjer po resorpciji kalcijevih depozitov, fibroblasti obnovijo kolagenska vlakna v tetivah (Siegal et al., 2009).

2 NAMEN

Namen diplomskega dela je analizirati učinkovitost zdravljenja kalcinirajočega tendinitisa ramena z udarnimi globinskimi valovi.

3 METODE DELA

Za izdelavo diplomskega dela je bila izbrana opisna oziroma deskriptivna metoda. Izbrana metoda dela za diplomsko delo je pregled literature.

Literatura je bila iskana v podatkovnih zbirkah PEDro, CINAHL, MEDLINE in Cochrane Library. Uporabljene so bile iskalne kombinacije v angleškem jeziku: »Calcific tendinitis of the shoulder« AND »treatment« AND «randomized controlled trial«, »Calcific tendinitis« AND »Shock Wave Therapy« AND «randomized controlled trial« ter iskalne kombinacije v slovenskem jeziku: »Udarni globinski valovi«.

Vključitveni kriteriji:

- članki v angleškem ali slovenskem jeziku, ki so bili prosto dostopni v celotnem besedilu;
- članki, objavljeni med leti 1999 in 2017;
- randomizirani kontrolirani poskusi;
- merjenje učinkovitosti udarnih globinskih valov;
- kalcinirajoči tendinitis ramen.

Izključitveni kriteriji:

- članki, starejši od 19 let;
- nedostopnost polnega besedila;
- nerandomizirani kontrolirani ali nekontrolirani poskusi;
- posamezniki s kalcinirajočim tendinitisom kolčnega sklepa ali Ahilove tetive;
- zdravljenje kalcinirajočega tendinitisa z ultrazvočnimi valovi ali operativno.

Članke smo analizirali glede na vrsto udarnih globinskih valov, ki so bil uporabljeni pri zdravljenju kalcinirajočega tendinitisa ramena.

4 REZULTATI

Vključitvenim in izključitvenim kriterijem je ustrezalo osem člankov. V vseh je bila na začetku opisana patologija KTR in v nadaljevanju učinkovitost zdravljenja z UGV. V eni izmed raziskav so opisali vpliv položaja ramenskega sklepa na uspešnost zdravljenja z UGV (Tornese et al., 2011), v drugi raziskavi pa vpliv načina iskanja lokacije za aplikacijo terapije z UGV na uspešnost zdravljenja (Sabeti-Aschraf et al., 2005). V petih izmed osmih raziskav so ugotavljali učinek terapije glede na različne parametre udarnih globinskih valov, v eni raziskavi pa so primerjali omenjeno terapijo z enim izmed invazivnih posegov.

4.1 Značilnosti preiskovancev

V posameznih raziskavah je sodelovalo od petintrideset (Tornese et al., 2011) do sto petnajst preiskovancev (Loew et al., 1999), povprečne starosti 50 let. Večina preiskovancev je bila ženskega spola in sicer 54,8 %.

Eden izmed vključitvenih kriterijev v raziskave je bil tudi čas trajanja bolečine, ki je v raziskavi Morettija in sodelavcev (2005) znašal več kot tri mesece, pri ostalih raziskavah pa vsaj šest mesecev. V raziskavi Tornesea in sodelavcev (2011) ta podatek ni bil na voljo. Značilnosti preiskovancev po posameznih raziskavah so prikazane v tabeli 1.

Tabela 1: Značilnosti preiskovancev raziskav

Raziskava	Št. preiskovancev (št. žensk)	Povprečna starost (SO) (leta)	Prisotnost bolečine (mesece)
Loew et al., 1999	Prvi del: 80 Drugi del: 115 Skupaj 195 (74)	46 (28-77)	>12
Moretti et al., 2005	54 (34)	43 (34-66)	>3
Sabeti-Aschraf et al., 2005	50 (28)	53 (44-61)	>6
Sabeti et al., 2006	44 (30)	52 (43-60)	>6

Albert et al., 2007	80 (61)	47 (31-69)	>6
Tornese et al., 2011	35 (20)	53 (53-63)	NP
Ioppolo et al., 2012	46 (31)	54(40-69)	>4-6
De Boer et al., 2017	25 (12)	53 (48-58)	>6
Povprečje	66 (36)	50	/
Vsota	529 (290)	/	/

SO: standardni odklon, NP: ni podatka

4.2 Časovna opredelitev terapije z UGV

Terapija z UGV je trajala najmanj en dan (Loew et al., 1999) in največ osemindvajset dni (Ioppolo et al., 2011; De Boer et al., 2017). Pri treh raziskavah (Moretti et al., 2005, Ioppolo et al., 2012, De Boer et al., 2017) od skupno osmih, so izvedli štiri terapije z UGV, pri dveh raziskavah (Tornese et al., 2011, Sabeti-Aschraf et al., 2005) tri terapije in pri eni raziskavi (Albert et al., 2007) dve, v ostalih dveh raziskavah (Sabeti et al., 2006, Loew et al., 1999) pa so uporabili različno število terapij znotraj iste raziskave (od nič do tri terapije). Najpogosteje so raziskovalci izvedli tri ali štiri terapije z UGV. Razmik med posameznimi terapijami je bil v raziskavi Moretti et al., (2005) tri dni, v vseh ostalih raziskavah pa sedem dni. Oceno stanja so v vseh raziskavah izvedli pred začetkom terapij, po zaključenem zdravljenju pa so ocenjevanje ponovili po najmanj dvanajstih tednih (Sabeti-Aschraf et al., 2005; Sabeti et al., 2006) ali po največ dvanajstih mesecih (Ioppolo et al., 2012; De Boer et al., 2017). Število terapij, razmik med njimi, trajanje zdravljenja in ocenjevalna obdobja so prikazani v tabeli 2.

Tabela 2: Časovna opredelitev terapije z UGV

Raziskava	Število terapij	Razmik med terapijami (dnevi)	Trajanje zdravljenja (dnevi)	Ocenjevalno obdobje (od zaključka terapij)
Loew et al.,	skupina 0: 0	skupina 3: 7	skupina 0: 0	Prvi del: po 3 M

1999	skupina 1: 1 skupina 2: 1 skupina 3: 2 skupina 4: 1 skupina 5: 2	skupina 5: 7	skupina 3 in skupina 5: 7 skupine 1, 2 in 4: 1	Drugi del: po 3 in 6 M
Moretti et al., 2005	4	3	12	Po 1 in 6 M
Sabeti-Aschraf et al., 2005	3	7	21	Po 12 T
Sabeti et al., 2006	skupina 1: 3 skupina 2: 2	7	skupina 1: 21 skupina 2: 14	Po 12 T
Albert et al., 2007	2	7	14	Po 3 M
Tornese et al., 2011	3	7	21	Po 3 M
Ioppolo et al., 2012	4	7	28	Po 3, 6 in 12 M
De Boer et al., 2017	4	7	28	Po 6 T in 12 M

M: meseci; T: tedni

4.3 Parametri terapije z UGV

De Boer in sodelavci (2017) so uporabili RUGV z 1,5 - 2,5 bar pritiska, v ostalih sedmih raziskavah pa so uporabili FUGV. Najmanjši uporabljen EFD je bil 0,02 mJ/mm² (Albert et al., 2007), najvišji pa 0,45 mJ/mm² (Albert et al., 2007). Najnižje število apliciranih impulzov (500) so v svoji raziskavi navedli De Boer in sodelavci (2017), najvišje število (2500) pa so uporabili Moretti in sodelavci (2005) ter Albert in sodelavci (2007). Frekvenca je bila podana samo v treh raziskavah, najmanjša uporabljena je bila 1 Hz (Albert et al., 2007), najvišja pa 10Hz (De Boer et al., 2017). Parametri posameznih terapij so prikazani v tabeli 3.

Tabela 3: Parametri terapije z UGV

Raziskava	Oblika UGV	Pritisk (bar)	EFD (mJ/mm²)	Število impulzov	Frekvenca (Hz)
Loew et al., 1999	FUGV	/	skupina 0: / skupina 1: 0,1 skupina 2: 0,3 skupina 3: 0,3 skupina 4: 0,3 skupina 5: 0,3	2000	NP
Moretti et al., 2005	FUGV	/	0,11	2500	NP
Sabeti- Aschraf et al., 2005	FUGV	/	0,08	1000	4
Sabeti et al., 2006	FUGV	/	skupina A: 0,08 skupina B: 0,2	skupina A: 1000 skupina B: 2000	NP
Albert et al., 2007	FUGV	/	skupina A: 0,02-0,06 skupina B: <0,45	2500	1-2
Tornese et al., 2011	FUGV	/	do 0,22	1800	NP
Ioppolo et al., 2012	FUGV	/	skupina A: 0,20 skupina B: 0,10	2400	NP
De Boer et al., 2017	RUGV	1,5-2,5	0,10	500-2000	4,5-10

NP: ni podatka

4.4 Uporabljeni ocenjevalni protokoli

Constant in Murley točkovačnik (angl. Constant and Murley score - CMS) je bil uporabljen v vseh osmih raziskavah. Gre za lestvico z visoko natančnostjo, ponovljivostjo in zanesljivostjo (Ioppolo et al., 2012). Sestavlja jo sto točkovni ocenjevalni sistem, kjer petintrideset točk zajema subjektivno ocenjevanje bolečine in funkcije, petinšestdeset točk pa kvantitativna ocena obsega gibljivosti in moči. Poudarek je na simptomih in funkcijskih težavah ter na komponenti posameznikovega poročanja o bolečinah in težavah pri vsakodnevnih dejavnostih, pri delu, športu in spanju. Višje ocene nakazujejo boljšo funkcijo ramena.

Vizualno analogno lestvico (VAL), ki predstavlja veljavno in zanesljivo merilno orodje za oceno bolečine (Ioppolo et al., 2012), so uporabili v štirih raziskavah (Moretti et al., 2005, Sabeti-Aschraf et al., 2005, Sabeti et al., 2006, Ioppolo et al., 2012). Sestavljena je iz 10 cm dolge vodoravne črte, kjer 0 cm pomeni stanje brez bolečin in 10 cm najhujšo možno bolečino. Preiskovanci označijo črto, ki kaže intenzivnost njihove bolečine, potem pa se izmeri razdalja in bolečina se zabeleži na lestvici do 10 točk (Ioppolo et al., 2012). 100 točkovno VAL lestvico, pa so uporabili Sabeti-Ashraf in sodelavci (2005) in Sabeti in sodelavci (2006).

Pri numerični lestvici (angl. numerical rating score - NRS) za oceno bolečine, ki je bila uporabljena v samo eni izmed osmih raziskav (Ioppolo et al., 2012), pa lahko imamo 11, 21 ali 101 točkovno lestvico, bolečina se oceni le s številkami, kar je zelo podobno VAL lestvici. Najnižja možna številka predstavlja stanje brez bolečine in najvišja možna najhujšo bolečino (Ioppolo et al., 2012).

V vseh raziskavah so za določanje velikosti in lokacije kalcijevih depozitov uporabili radiološke preiskave (rentgensko slikanje ali ultrasonografijo), ki so jih izvedli pred začetkom in po koncu zdravljenja.

De Boer in sodelavci (2017) so uporabili tudi Oxfordski ramenski točkovačnik (angl. Oxford Shoulder Score - OSS), ki ima dvanajst vprašanj o funkcijski sposobnosti ramena, katerih odgovori se točkujejo od ena (najslabše) do pet (najboljše). Najvišje možno število doseženih točk je šestdeset, kar nakazuje na zelo dobro funkcijo in najnižje možno število je dvanajst, kar pa nakazuje na zelo slabo funkcijo ramena.

Loew in sodelavci (1999) so ocenjevali število posameznikov, pri katerih je prišlo do zmanjšanja bolečine po terapiji z UGV, Albert in sodelavci (2007) pa so med drugimi ocenjevali tudi posameznikovo osebno mnenje o učinkovitosti zdravljenja. Uporabili so 5 stopenjsko lestvico, z možnimi odgovori zelo učinkovito, učinkovito, zmerno učinkovito, slabo učinkovito in neučinkovito. Tabela 4 prikazuje uporabljene ocenjevalne protokole v vseh osmih raziskavah.

Tabela 4: Uporabljeni ocenjevalni protokoli

Raziskava	VAL	CMS	RAD	OSS	NRS	Drugo
Loew et al., 1999	ne	da	da	ne	ne	da
Moretti et al., 2005	da	da	da	ne	ne	ne
Sabeti-Aschraf et al., 2005	da	da	da	ne	ne	ne
Sabeti et al., 2006	da	da	da	ne	ne	ne
Albert et al., 2007	ne	da	da	ne	ne	da
Tornese et al., 2011	ne	da	da	ne	ne	ne
Ioppolo et al., 2012	da	da	da	ne	da	ne
De Boer et al., 2017	ne	da	da	da	da	ne

VAL: Vizualna analogna lestvica; CMS: Constant in Murley točkovačnik; RAD: radiološke ugotovitve; OSS: Oxfordski ramenski točkovačnik; NRS: numerična lestvica

4.5 Učinkovitost terapije z UGV

V vseh osmih raziskavah so dokazali, da terapija z UGV pri KTR vpliva na absorpcijo kalcijevih depozitov, izboljšanje funkcije, gibljivosti, moči in zmanjšanje bolečine v ramenu. Od uporabljenih parametrov, položaja ramenskega sklepa posameznika med terapijo in načina določanja lokacije aplikacije UGV pa je odvisno, v kakšni meri bo

zdravljenje učinkovito. Sabeti-Aschraf in sodelavci (2005) so ugotavljali učinkovitost terapije glede na določitev lokacije kalcijevih depozitov in s tem mesta aplikacije UGV. Rezultati kažejo, da ima terapija z UGV večji učinek, če lokacijo kalcijevih depozitov določimo z računalniško napravo (radiografsko vodeno tridimenzionalno navigacijo), kot pa če lokacijo določimo na podlagi terapevtove palpacije in povratne informacije posameznika, v obeh primerih se uporabijo enaki parametri (Sabeti-Aschraf et al., 2005).

Vpliv na izboljšanje simptomov ima lahko tudi položaj ramena med aplikacijo UGV. Če je med aplikacijo ramenski sklep v nevtralnem položaju, torej da oseba leži na hrbtu, okvarjeni sklep je v delni notranji rotaciji, zgornji ud je ob telesu, dlan pa na trebuhu, so rezultati glede totalne ali delne resorpcije za polovico slabši, kot če ima posameznik ramo v hiperekstendiranem položaju notranje rotacije, torej da leži na hrbtu, z roko pod zadnjico in z dlanjo obrnjeno proti mizi (Tornese et al., 2011). Položaj ramena po poročanju Tornese in sodelavcev (2011) ni bistveno vplival na zmanjšanje bolečine, izboljšanje funkcije vsakodnevnih dejavnosti in izboljšanje gibljivosti, saj je bila razlika v končnem številu doseženih točk s CMS točkovalnikom le 3,6 točke, boljši rezultat so dosegli v skupini, kjer so imeli posamezniki ramo med aplikacijo UGV v srednjem položaju.

4.5.1 Vpliv UGV na zmanjšanje bolečine

Loew in sodelavci (1999) so ugotovili, da je prišlo do zmanjšanja bolečine pri večjem številu posameznikov, če so pri terapiji uporabili višji EFD in isto terapijo ponovili, kar je imelo tudi za 8 % večji dolgoročni učinek na zmanjšanje bolečine. Podobne ugotovitve so dobili tudi Ioppolo in sodelavci (2012), kjer je po VAL lestvici prišlo do pomembnega kliničnega in statističnega ($p < 0,001$) zmanjšanja bolečine pri skupini, ki so prejeli višji EFD (povprečna vrednost VAL: 2,09, SD = 1,54) v primerjavi z drugo skupino (povprečna vrednost VAL: 5,36, SD = 0,78). Rezultati so pokazali, da je bilo izboljšanje glede bolečine v skupini z višjim EFD-jem po treh mesecih boljše za 31 %, po šestih mesecih za 74 %, po dvanajstih mesecih pa je bila bolečina v skupini z višjim EFD-jem še vedno za 43 % manjša, kot v skupini z nižjim EFD-jem. De Boer in sodelavci (2017) so ugotovili, da je terapija z RUGV vplivala na zmanjšanje bolečine pri posameznikih s KTR, vendar so bili učinki pri enkratni aplikaciji kortikosteroidov v subakromialno burzo, po šestih tednih od konca zdravljenja, v primerjavi z RUGV, boljši za 45 %, po enem letu pa je bila bolečina pri posameznikih, po aplikaciji kortikosteroidov, še vedno manjša za 10 %. Albert in

sodelavci (2007), so izmerili toleranco bolečine po prvi in drugi terapiji z UGV. Ugotovili so, da je bila toleranca po drugi terapiji za 86 % večja v skupini, kjer so jim aplicirali maksimalen EFD, ki ga je posameznik še lahko prenesel (vendar ne večji od 0,45 mJ/mm²), kot pa v skupini, kjer so aplicirali nizke vrednosti EFD-ja, ampak rezultati niso bili statistično pomembni (t-test, $p = 0,085$). Do večjega zmanjšanja bolečine po 100 stopenjski VAL lestvici, je v raziskavi Sabeti-a in sodelavcev (2006), prišlo pri skupini, ki je prejela nižjo vrednost EFD-ja in manjše število dražljajev, kot druga skupina, so pa zato prejeli eno terapijo več, kot druga skupina. Zmanjšanje bolečine je bilo v prvi skupini za 21,28 točke večje. Da so srednje energetski UGV učinkoviti za zmanjšanje bolečine pri KTR, so dokazali tudi Moretti in sodelavci (2005). Pri kar štiriindvajsetih posameznikih od skupno štiriinpetdesetih se je bolečina po šestih mesecih od konca zdravljenja zmanjšala za 91 % - 100 %. Povprečna vrednost na 10 stopenjski VAL lestvice pa je po šestih mesecih znašala 1,92.

4.5.2 Vpliv UGV na izboljšanje funkcije vsakodnevnih dejavnosti

V vseh osmih raziskavah je po zdravljenju z UGV prišlo do izboljšanja pri vsakodnevni dejavnosti, pri delu, športu in spanju, ocenjeno s CMS in OSS točkovaniki. Večje izboljšanje so Loew in sodelavci (1999) dosegli pri osebah, ki so imeli višji EFD kot ostali in pri katerih so terapijo še enkrat ponovili. De Boer in sodelavci (2017) so ugotovili, da je bila funkcija ramena po šestih tednih od konca zdravljenja za 2,3 točke po OSS točkovaniku in za 13,5 točk po CMS točkovaniku boljša pri tistih, ki so jim vbrizgali enkratno dozo kortikosteroidov, kot pa pri tistih, ki so jih zdravili z RUGV. Prav tako je bila pri zdravljenju KTR z kortikosteroidi funkcija po dvanajstih mesecih boljša za 1,7 točke po OSS točkovaniku. Ioppolo in sodelavci (2012) so dokazali, da so se funkcija, gibljivost in moč po treh mesecih od konca zdravljenja izboljšali po CMS točkovaniku za 3,3 točke več pri skupini, ki je imela večji EFD, kakor v skupini z nižjim. Pomembno klinično izboljšanje je bilo po šestih mesecih prav tako opaženo pri skupini z višjim EFD-jem (povprečna vrednost CMS: 79,43, SD = 10,33) v primerjavi s skupino z nižjim EFD-jem (povprečna vrednost CMS: 57,91, SD = 6,53), kjer so bili rezultati za 30 % slabši. Da na izboljšanje vsakodnevnih dejavnosti vpliva višji EFD, so dokazali tudi Albert in sodelavci (2007), kjer je prišlo do pomembnega izboljšanja po CMS skali za povprečno 12,5 točk od izhodiščne vrednosti ($p < 0,0001$), med tem ko v skupini z nižjim EFD-jem ni

prišlo do pomembnega izboljšanja, še vedno pa je bilo izboljšanje manjše kot v drugih študijah. Če 15-točkovno izboljšanje v CMS skali velja za klinično pomemben odziv, potem je v tej raziskavi 50 % ljudi v skupini z višjim EFD-jem in 20 % ljudi v skupini z nižjim EFD-jem doseglo ta rezultat (chi-kvadrat test, $p = 0,005$). V raziskavi Alberta in sodelavcev (2007) so bili rezultati glede CMS točkovanika bistveno boljši (t-test, $p = 0,026$) tudi v skupini z visoko energetske UGV (povprečno 1210 mJ/mm^2 v dveh terapijah) kot v skupini z nizko energetske valovi (povprečno 283 mJ/mm^2 v dveh terapijah). Ni pa bilo bistvenih razlik glede izboljšanja funkcije v raziskavi Sabetija in sodelavcev (2006), kjer so pri prvi skupini posameznikom aplicirali nizko energetske UGV (nižji EFD) v treh terapijah, pri drugi skupini pa so aplicirali visoko energetske UGV (višji EFD) in terapijo le enkrat ponovili. Rezultati so bili po CMS točkovaniku le za 0,28 točke boljši v prvi skupini. Moretti in sodelavci (2005) pa so ugotovili, da je kljub nizkemu EFD-ju, vendar štirih ponovitvah terapije, prišlo do izboljšanja funkcije pri vseh posameznikih, vendar so za odličen rezultat upoštevali le tiste, ki so dosegli 86 - 100 točk na CMS točkovaniku (24 od 54 posameznikov). Po enem mesecu od konca zdravljenja je bilo povprečno število točk vseh posameznikov po CMS točkovaniku boljše za 43,7 točk od točk na začetku zdravljenja, po šestih mesecih pa se je število še povečalo za 17,8 točk.

V raziskavi Alberta in sodelavcev (2007) so ocenjevali tudi subjektivno mnenje o učinkovitosti terapije z UGV in % posameznikov, ki menijo da je bilo zdravljenje učinkovito, je bil pomembno večji v skupini, zdravljeni z višjim EFD-jem (chi-kvadrat test $p = 0,0001$).

4.5.3 Vpliv UGV na reabsorbcijo kalcijevih depozitov

Radiološko so ugotovili, da je prišlo po terapiji z UGV do popolnega izginotja najmanj enega kalcijevega depozita (Sabeti-Aschraf et al., 2005; De Boer et al., 2017) in največ devetindvajset kalcijevih depozitov (Moretti et al., 2005), do delne reabsorbcije ali spremembe velikosti pa najmanj treh (Sabeti et al., 2005; Albert et al., 2007) in največ devetnajst kalcijevih depozitov (Moretti et al., 2005). V treh raziskavah so podatke o delni in popolni reabsorbciji kalcija navedli skupaj; prišlo je do reabsorbcije najmanj dveh (Loew et al., 1999) in največ petinštirideset kalcijevih depozitov (Loew et al., 1999; tabela 5). V raziskavi Alberta in sodelavcev (2007) je do totalne ali subtotalne reabsorbcije kalcijevih depozitov prišlo pri 15 % posameznikov v skupini z višjim EFD-jem in pri 5 %

v skupini z nižjim EFD-jem, kar pa je zelo malo proti drugim študijam. Raziskovalci te študije menijo, da terapija z visoko energetskimi UGV po treh mesecih spremljanja znatno izboljša simptome KTR, toda velikost kalcijevih depozitov ostane nespremenjena pri večini bolnikov.

Tabela 5: Reabsorbcija kalcijevih depozitov po terapiji z UGV

Raziskava	Totalna ali delna resorbcija				
	po 6 tednih	po 12 tednih	po 1 mesecu	po 3 mesecih	po 6 mesecih
Loew et al., 1999	NP	NP	NP	skupina 0: 2PD skupina 1: 4PD skupina 2: 11PD skupina 3: 12PD skupina 4: 26PD skupina 5: 45PD	NP
Moretti et al., 2005	NP	NP	29P, 19D	NP	29P, 19D
Sabeti-Aschraf et al., 2005	NP	skupina 1: 6P, 9D skupina 2: 1P, 12D	NP	NP	NP
Sabeti et al., 2006	NP	skupina 1: 4P, 3D skupina 2: 5P, 9D	NP	NP	NP
Albert et al., 2007	NP	NP	NP	sA: 6P, 3D sK: 2P, 5D	NP
Tornese et al., 2011	NP	NP	NP	skupina 1: 6PD	NP

				skupina 2: 12PD	
Ioppolo et al., 2012	NP	NP	NP	NP	skupina 1: 11PD skupina 2: 12PD
De Boer et al., 2017	sKOR: 6P sR: 1P	NP	NP	NP	NP

NP: ni podatka; P: popolna resorbcija ali izginotje kalcijevih depozitov; D: delna resorbcija ali izginotje kalcijevih depozitov; PD: popolna ali delna resorbcija kalcijevih depozitov; sA: aktivna skupina; sK: kontrolna skupina; sKOR: skupina, zdravljena s kortikosteroidi; sR: skupina, zdravljena z RUGV

5 RAZPRAVA

Stanje, pri katerem prihaja do nalaganja kalcijevih depozitov na eno ali več mišic kit rotatorne manšete, imenujemo KTR (De Boer et al., 2017). Klinično je zelo pomembno, da se ta motnja diagnosticira kot vir bolečine v ramenu, saj se na podlagi tega določi način zdravljenja (Moretti et al., 2005). Zdravljenje je v večini primerov konzervativno, če pa se posamezniki ne odzivajo na terapijo, obstaja sicer še operativno zdravljenje, vendar se pred tem priporoča še terapija z UGV (Sabeti-Aschraf et al., 2005). Namen diplomskega dela je bil na podlagi strokovne in znanstvene literature predstaviti učinkovitost UGV pri zdravljenju KTR.

Kot je razvidno iz tabele 1, podatki raziskav potrjujejo, da KTR najpogosteje prizadene ljudi med 30. in 60. letom starosti in se pogosteje pojavlja pri ženskah kot pri moških (Siegal et al., 2009). Možni vzroki nastanka okvare so hipovaskularizacija, lokalne spremembe v rasti in razmnoževanju tkiva ter lokalne degenerativne spremembe tkiva kit rotatorne manšete (Cacchio et al., 2006).

V pregled literature je bilo vključenih osem raziskav, kjer so kot merilno orodje za merjenje učinkovitosti največkrat uporabili VAL lestvico, CMS točkovačnik in radiološke preiskave. Iz pregledanih raziskav smo ugotovili, da so UGV učinkoviti pri zdravljenju

KTR, glavni učinki pa se kažejo v zmanjšanju bolečine, povečanju moči, izboljšanju funkcije in gibljivosti ramena ter resorpciji samih kalcijevih depozitov.

5.1 Uporabljeni parametri

Za natančen opis terapije je potrebno podati vse uporabljene parametre (pritisk pri RUGV, EFD pri FUGV, število impulzov in frekvenco), poleg tega pa še število terapij in interval med njimi (Schmitz et al., 2015). V samo treh (Albert et al., 2007, De Boer et al., 2017, Sabeti-Aschraf et al., 2005) od vseh analiziranih raziskav so bili podatki popolni, v ostalih petih raziskavah pa ni bilo podatka o uporabljeni frekvenci. Schmitz in sodelavci (2015) trdijo, da optimalen protokol za zdravljenje z UGV zajema tri terapije v enotedenskih intervalih. Oboje so upoštevali le v dveh raziskavah (Tornese et al., 2011, Sabeti-Aschraf et al., 2005) in pri eni od dveh skupin v raziskavi Sabetija in sodelavcev (2006). Število izvedenih terapij, je bilo v treh raziskavah (Ioppolo et al., 2012, De Boer et al., 2017, Moretti et al., 2005) višje od optimalnega, v eni raziskavi (Albert et al., 2007) nižje od optimalnega števila, v dveh raziskavah (Loew et al., 1999, Sabeti et al., 2006) pa se je število izvedenih terapij razlikovalo med skupinami znotraj raziskave. V raziskavi Morettija in sodelavcev (2005) je bil razmik med terapijami prekratek (tri dni), v vseh ostalih raziskavah pa so terapije izvajali z zadostnim razmikom, vsakih sedem dni. Priporočljivo je, da se v eni terapiji aplicira 2000 impulzov in najvišji EFD, ki ga posameznik še lahko prenese (Schmitz et al., 2015), kar pa v celoti niso upoštevali v nobeni raziskavi. De Boer in sodelavci (2017) menijo, da je optimalno število impulzov 500 - 2000, to vrednost pa so prekoračili v treh raziskavah (Moretti et al., 2005, Albert et al., 2007, Ioppolo et al., 2012). Primerna frekvenca za aplikacijo UGV, je po navedbi De Boerja in sodelavcev (2017) od 4,5 do 10 Hz. Ustrezno frekvenco so uporabili v dveh raziskavah (Sabeti-Aschraf et al., 2005, De Boer et al., 2017), v raziskavi Alberta in sodelavcev je bila uporabljena prenizka vrednost, v ostalih raziskavah (Loew et al., 1999, Moretti et al., 2005, Sabeti et al., 2006, Tornese et al., 2011, Ioppolo et al., 2012) pa frekvenca ni bila podana. Loew in sodelavci (1999) navajajo, da je terapevtska vrednost EFD-ja od 0,001 do 0,4 mJ/mm². Aplicirani EFD je bil v vseh osmih raziskavah dokaj nizek, vendar še vedno znotraj priporočil Loewa in sodelavcev (1999), razen v raziskavi Alberta in sodelavcev (2007), kjer so raziskovalci pri drugi skupini uporabili najvišji EFD, ki ga je posameznik še lahko prenesel, vendar ne več kot 0,45 mJ/mm². Večina študij

(Albert et al., 2007, Loew et al., 1999, Ioppolo et al., 2012, Sabeti-Aschraf et al., 2005) navaja boljše klinične rezultate, vključno z zmanjšanjem bolečine in reabsorbcijo kalcijevih depozitov, če so uporabili višje vrednosti EFD. Zmanjšanje bolečine je posledica skupne uporabljene energije pri terapiji, saj UGV povzročijo, da nociceptorji izgubijo sposobnost ustvarjanja potencialov, ki so potrebni za pridobitev odziva na bolečinski signal (Moretti et al., 2005, cit. po Ogden et al., 2001). Te ugotovitve lahko razložijo, zakaj je pri pacientih s KTR, zdravljenimi z srednje energetske UGV (EFD 0,11 mJ/mm²), prišlo do izboljšanja simptomov, še vedno pa velja, da je odziv na terapijo individualen (Moretti et al., 2005). Kot dokaz, za večjo učinkovitost uporabe višjih vrednosti EFD, navajajo tudi povezavo med izginotjem kalcijevih depozitov in večjim porastom vrednosti na CMS točkovalniku pri tistih, ki so jim aplicirali višji EFD (Sabeti-Aschraf et al., 2005, cit. po Daecke et al., 2002). Tornese in sodelavci (2011) menijo, da še vedno ni nekega zlatega standarda glede primerne vrednosti EFD-ja pri UGV, prav tako primanjkuje dokazov o učinkovitosti visoko energetske UGV v primerjavi z nizko energetske.

Omejen odziv na večino konzervativnih zdravljenj je pripeljal do iskanja novih oblik zdravljenja KTR. UGV so pokazali zmožnost razpada kalcijevih depozitov, domnevno preko visokih stresnih sil na njihovo površino z visokotlačno amplitudo in hitrim porastom, s čemer presežejo elastično moč depozita in dezintegrirajo površino. Tako povečana vaskularizacija na območju zdravljenega tetiva vodi do pospešene razgradnje preostalih kalcinirajočih struktur (Loew et al., 1999).

Ključni dejavnik, ki vpliva na izid zdravljenja, je lokacija aplikacije UGV, ki mora biti osredotočena točno na kalcijev depozit in ne na narastišče okvarjene tetive (Tornese et al., 2011). Sabeti-Aschraf in sodelavci (2005) navajajo, da ponekod v Avstriji za odkrivanje kalcijevih depozitov uporabljajo novejša tehnika, kot je računalniško vodena navigacija za radiografsko odkrivanje kalcifikacij, na podlagi katere se lahko med terapijo določi mesto aplikacije UGV. Da je ta tehnika za določanje lokacije aplikacije udarnih valov bolj učinkovita, kot če terapevt mesto aplikacije izbere le na podlagi palpacije, so v svoji raziskavi dokazali Sabeti-Aschraf in sodelavci (2005), ki menijo, da je tako lahko zdravljenje kroničnih kalcinacij bolj učinkovito. Rezultati te raziskave kažejo statistično značilno izboljšanje vseh preskušanih spremenljivk ($p < 0,001$) v skupini, kjer so lokacijo aplikacije UGV določili s pomočjo računalnika. Avtorji te raziskave menijo, da so nizko energetske UGV primerni za zdravljenje KTR.

Za ugotavljanje lokacije kalcijevih depozitov se lahko uporabi različne radiografske preiskave, kot je na primer ultrasonografija. Če je med to preiskavo ramenski sklep v nevtralnem položaju, je večina kit mišic rotatorne manšete prekritih pod nad njimi ležečim akromijem. Če je ramenski sklep med preiskavo v hiperekstenziji in notranji rotaciji, se kite rotatorne manšete obrnejo anteriorno in so tako bolj izpostavljene. Hiperekstendiran in notranje rotiran ramenski sklep v kombinaciji z pravilno poravnavo generatorja in smeri toka udarnih valov ter sonografskim fokusiranjem terapije direktno na kalcifikacijo, spodbudi resorbcijo kalcijevih depozitov. Tornese in sodelavci (2011) so dokazali, da je bila pomembna razlika in s tem višji odstotek posameznikov z reabsorbcijo kalcijevih depozitov in z nižjo oceno bolečine po VAL lestvici odkrit v skupni, ki je imela med terapijo z UGV zgornji ud v položaju hiperekstenzije in notranje rotacije. Niso pa opazili pomembnih razlik v izboljšanju funkcije vsakodnevnega življenja in v povečanju obsega gibljivosti ramenskega sklepa med obema skupinama. Tornese in sodelavci (2011), na podlagi sprememb v CMS točkovaniku navajajo, da obstaja povezava med izboljšanjem kliničnih simptomov in izginotjem kalcijevih depozitov, saj je pri ljudeh, ki so dosegli višje število točk v CMS točkovaniku, izginilo več kalcijevih depozitov kot pri tistih, ki so dosegli nižje število točk, je pa pomembno poudariti, da klinični rezultati niso nujno povezani z radiografskimi rezultati.

5.2 Učinkovitost UGV pri zdravljenju KTR

Literatura navaja, da neinvazivni ukrepi pogosto olajšajo bolečino v akutni fazi bolezni, vendar bo učinek zdravljenja dolgoročen le, če bo depozit razpadel (Moretti et al., 2005). V eni izmed študij (Moretti et al., 2005) se je pri posameznikih z začetnim izboljšanjem simptomov, vendar brez radioloških sprememb, bolečina pogosto vrnila nazaj, kar verjetno nakazuje na to, da depozit ni razpadel. Loew in sodelavci (1999) so ugotovili pomembne razlike med subjektivnim in radiološkim uspehom pri 77 % posameznikov ter med uspehom terapije in apliciranim EFD-jem. Od skupno sto petindevetdesetih posameznikov s kronično bolečino, je pri 58 % prišlo do učinkovitega zmanjšanja bolečine po uporabi visoko-energetskih UGV, kar nakazuje na to, da je uspeh terapije odvisen od aplicirane energije, to pa velja tudi za izboljšanje funkcije in radiološko razpadanje kalcijevih depozitov. Ioppolo in sodelavci (2012) prav tako menijo, da je terapija UGV z višjim EFD-jem (v njihovem primeru $0,20 \text{ mJ/mm}^2$) bolj učinkovita, kot če se uporabijo nižje vrednosti

EFD-ja (v njihovi študiji $0,1 \text{ mJ/mm}^2$) pri zmanjšanju bolečine in izboljšanju funkcije. Ta študija je ena izmed redkih, v kateri so uporabili isto število impulzov in število terapij za obe skupini. Ugotovili pa so, da klinično izboljšanje ni bilo povezano z izginotjem ali zmanjšanjem velikosti kalcijevih depozitov, saj so bili ti po šestih mesecih še vedno vidni pri približno 50 % posameznikov v obeh skupinah.

Tako kot Loew in sodelavci (1999) ter Ioppolo in sodelavci (2012), so tudi Albert in sodelavci (2007) dokazali, da so UGV z višjo vrednostjo EFD, bolj učinkoviti za zmanjšanje bolečine in izboljšanje funkcije ramena, kot če je vrednost EFD-ja nižja. Visoko energetske UGV so bili v tej študiji bistveno bolj boleči, kot nizko energetske, vendar je bila bolečina kratkotrajna in sprejemljiva za vse posameznike, kljub temu da ni bila uporabljena anestezija ali analgezija. V študiji ni bilo resnih zapletov in stranskih učinkov, kar nakazuje na to, da je uporaba UGV varna metoda. Na podlagi ugotovitev Ioppola in sodelavcev (2012) lahko domnevamo, da nizko energetske UGV ($0,10 \text{ mJ/mm}^2$) takoj proizvedejo analgetični in protivnetni učinek, odplaknejo mediatorje vnetja in prekinejo proces neoangiogeneze. Ta učinek je lahko posledica povečane sinteze dušikovega oksida, ki se je v raziskavi Ciampa in sodelavcev (2005) ustvaril in vitro pri EFD-ju $0,3 \text{ mJ/mm}^2$. UGV z EFD-jem $0,20 \text{ mJ/mm}^2$ pa verjetno privedejo do integriranja protivnetnega in regenerativnega delovanja na različnih tkivnih komponentah. Kombinacija teh mehanizmov lahko utemelji boljše klinične rezultate, ki so bili v raziskavi Ioppola in sodelavcev (2012) opaženi v skupini, ki je prejela UGV z višjim EFD-jem ($0,20 \text{ mJ/mm}^2$).

Sabeti in sodelavci (2006) so, za razliko od raziskovalcev v treh prej omenjenih raziskavah dokazali, da so lahko klinični rezultati boljši, če se uporabi nižji EFD, vendar pri tem večje število terapij. Primerjali so končni izid zdravljenja po treh terapijah z nizko energetskimi UGV, z izidom zdravljenja po dveh terapijah s srednje energetskimi UGV. Pri vseh posameznikih je po dvanajstih tednih od konca zdravljenja prišlo do zelo pomembnih izboljšav ($p < 0,0001$) v vseh spremenljivkah, vendar so bile večje radiološke spremembe pogostejše zabeležene v skupini s srednje energetskimi UGV. Posamezniki, ki so prejeli tri terapije nizko energetskih UGV ($0,08 \text{ mJ/mm}^2$) brez lokalne anestezije in pri katerih so mesto aplikacije določili z lokalizacijsko napravo, so po treh mesecih spremljanja dosegli pomembno izboljšanje z CMS točkovalnikom in VAL lestvici, ki je bilo večje kot pri posameznikih, ki so prejeli dve terapiji srednje energetskih UGV in pri katerih niso

uporabili lokalizacijske naprave. Avtorji te raziskave bolj priporočajo zdravljenje s srednje energetskimi UGV v dveh ponovitvah, kot tri ponovitve nizko energetskih UGV, zato ker je časovno bolj ugodno.

Moretti in sodelavci (2005) so proučevali učinkovitost srednje energetskih UGV pri zdravljenju KTR, kjer je samo en preiskovalec izvajal klinične preglede, radiografske in sonografske preiskave pred in po zdravljenju. Do popolne reabsorpcije kalcijevih depozitov je po šestih mesecih prišlo pri 54 % posameznikov, pri 35 % pa so se depoziti zmanjšali za več kot polovico. Avtorji menijo, da obstaja povezava med ostanki kalcijevih depozitov in kliničnimi rezultati, vendar je pri nekaterih posameznikih prišlo do zmanjšanja bolečine kljub temu, da se kalcijevi depoziti niso spremenili. V tej študiji so spremljali krivuljo bolečine takoj po terapiji in ugotovili, da je prišlo do zmanjšanja bolečine že v prvih 4 - 5 urah po zdravljenju, po 24 - 48 urah pa je, v nekaterih primerih, bolečina narastla na nivo, ki je bil ponekod celo višji, kot na začetku. Ker je pri naslednjih terapijah bila bolečina vedno nižja, je možno, da je bil ta učinek le posledica inhibicije bolečinskih receptorjev ali denervacije na obravnavanem predelu (Moretti et al., 2005). UGV lahko uničijo aksonsko vsebino in povečajo prepustnost, kar vodi do depolarizacije; nociceptorji tako izgubijo sposobnost, da bi ustvarjali potenciale, ki so potrebni za pridobitev odziva na bolečinski dražljaj (Moretti et al., 2005, cit. po Ogden et al., 2001). Moretti in sodelavci (2005) menijo, da so srednje energetski UGV učinkoviti za zdravljenje KTR, katerega spremlja bolečina, ki omejuje vsakodnevne dejavnosti, je pa odziv na terapijo vedno individualen.

De Boer in sodelavci (2017) so primerjali učinkovitost terapije RUGV in injiciranje kortikosteroidov pri raztapljanju kalcijevih depozitov. Ugotovili so, da je v primerjavi z RUGV, enkratna doza kortikosteroidov, vbrizganih z ultrazvočno vodeno iglo, po šestih tednih od konca zdravljenja, bolj učinkovita za zmanjšanje bolečine in hitrejšo reabsorpcijo kalcijevih depozitov. Do reabsorpcije kalcifikacij je sicer prišlo v obeh skupinah, vendar je bila bolj učinkovita v skupini, ki se ni zdravila z RUGV. Ta skupina je imela tudi ne pomembno višje izboljšanje v CMS točkovaniku in pomembno višje izboljšanje v OSS točkovaniku pred in po zdravljenju v primerjavi z drugo skupino. Po enem letu od konca zdravljenja ni bilo pomembnih razlik med skupino, zdravljeno z RUGV in skupino zdravljeno z kortikosteroidi, v zmanjšanju bolečine po NRS lestvici ($p = 0,45$) ali v izboljšanju funkcije po OSS točkovaniku ($p = 0,32$). V primerjavi z rezultati pred

zdravljenjem, se je po enem letu spremljanja zmanjšala bolečina in izboljšala funkcija v obeh skupinah.

Terapija z UGV je varna in učinkovita metoda zdravljenja KTR (Sabeti et al., 2007), kar potrjuje dejstvo, da v nobeni od analiziranih raziskav ni bilo resnih zapletov po terapiji. Večja verjetnost za krvavitev, bolečino in lokalne poškodbe tkiva so pri uporabi visoko energetske FUGV (Moreti et al., 2005). Nekateri preiskovanci so navedli, da je bila terapija z visoko energetskimi UGV boleča (De Boer et al, 2017 in Loew et al, 1999), pri nekaterih so se pojavili tudi manjši hematomi (Loew et al., 1999), ki so izginili v osemindesetih urah (Albert et al., 2007), pri samo enem preiskovancu v raziskavi Moretija in sodelavcev (2005) pa se je pojavila lokalna rdečina.

5.3 Pomanjkljivosti raziskav

Sabeti-Aschraf in sodelavci (2005), Tornese in sodelavci (2011) in Sabeti in sodelavci (2006) so imeli kratko obdobje spremljanja in majhno število preiskovancev. Kratek čas spremljanja omejuje možnost dokumentiranja ponovitve ali pojava kasnejših zapletov, kot je avaskularna nekroza (Sabeti-Aschraf et al., 2005), pri daljšem spremljanju lahko pride do še večjega izboljšanja rezultatov, za katere sicer ne moremo trditi, ali so posledica terapije z UGV ali spontanah sprememb (Tornese et al., 2011), poleg tega pa so učinki zdravljenja z UGV najbolj očitni po prvih šestih tednih od konca zdravljenja, po treh mesecih pa so že lahko nenavadni (Sabeti et al., 2006, cit. po Seil et al., 1999) V omenjenih raziskavah prav tako ni bilo vključene placebo skupine, ki bi pokazala, če je v obdobju dvanajstih tednov prišlo do kakšnih spontanah izboljšanj. V raziskavi Sabetija in sodelavcev (2006) je skupina z dvema terapijama srednje energetske UGV prejela še lokalno anestezijo, zaradi katere bi lahko bil kakšen dodaten kliničen učinek. Vendar glede na radiografske spremembe, raziskovalci ne predpostavljajo, da bi lahko subakromialna injekcija vodila do spremembe kalcijevih depozitov, ker se ti večinoma nahajajo v kritičnem območju kite mišice supraspinatus, ki se pripenja blizu velikega tuberkla nadlahtnice, injekcijo pa so aplicirali dorzalno. Moreti in sodelavci (2005) so v raziskavi uporabili protokol, ki še ni bil predhodno preskušen za klinične namene, poleg tega sicer menijo, da je bilo njihovo obdobje spremljanja učinkov dobro, vendar niso uspeli razlikovati med učinki zdravljenja in spontanim okrevaljem. Albert in sodelavci (2007) za pomanjkljivost svoje študije prav tako štejejo dejstvo, da niso imeli placebo skupine, ki se

praviloma pričakuje v randomiziranem kontroliranem poskusu, menijo sicer, da je težko pridobiti psihološko in etično soglasje za takšno obliko zdravljenja. Študija ni bila dvojno slepa, saj so po treh mesecih spremljanja ocenjevanje opravili zdravniki, ki so bili vključeni v zdravljenje. Hkrati menijo, da je bilo tri mesečno spremljanje prekratko za radiološko spremljanje reabsorpcije kalcijevih depozitov in da je mogoče bil uporabljeni visoko energetske protokoli neustrezeni, saj so v eni izmed drugih študij (Rompe et al., 2001) z višjimi vrednostmi EFD-ja dobili boljše rezultate (Albert et al., 2007). Tako kot Tornese in sodelavci (2011), so tudi Loew in sodelavci (1999) imeli v prvem delu študije kratko obdobje spremljanja, ker pri daljšem časovnem obdobju lahko pride do zmede glede dejanskega učinka UGV in glede spontanega sprememb. Prednost daljšega spremljanja preiskovancev po koncu zdravljenja pa je, da se lahko izključi pojav kakšnih poznih zapletov ali ponovitev simptomov in kalcinacij. Kot v ostalih študijah, tudi Ioppolo in sodelavci (2012) niso imeli placebo skupine, pri kateri bi lahko ugotovili, če je prišlo do spontanega okrevanja. Prav tako kot v večini drugih študij, je bilo število preiskovancev tudi v tej premajhno. De Boer in sodelavci (2017), ki so primerjali učinkovitost RUGV v primerjavi z enkratno terapijo s kortikosteroidi, so morali predčasno prekiniti študijo zaradi povečanja bolečine po šestih tednih zdravljenja v skupini z RUGV. To je sicer nenavadno, saj naj bi bili ti valovi manj boleči kot FUGV. Poleg tega je šest bolnikov iz te skupine spremenilo način zdravljenja, predvsem zaradi povečanja bolečine, zato so jih morali izključiti iz študije, raziskovalci pa so tako na koncu imeli majhno število preiskovancev za analizo. Na pristranskost rezultatov po šestih tednih od konca zdravljenja pa je lahko vplivalo tudi dejstvo, da so nekateri posamezniki dobili injekcijo kortikosteroidov v subakromialni prostor, drugi, zdravljeni z RUGV pa so prejeli neinvazivno metodo zdravljenja. To pa ni vplivalo na pristranskost rezultatov eno leto po koncu zdravljenja. Tudi v tej raziskavi niso imeli placebo zdravljenja, poleg tega pa niso izvedli rutinskih radioloških preiskav eno leto po koncu zdravljenja (De Boer et al., 2017).

V prihodnje bi bilo potrebno izvesti prospektivne študije, ki bi definirale standardni protokol zdravljenja, zlasti glede vrednosti EFD tako za tarčno, kot tudi za sosednje tkivo. Potrebno bi bilo izvesti več študij, kjer bi ena izmed skupin bila placebo skupina, druge pa bi se zdravile z različnimi vrstami UGV, da bi lahko razlikovali med učinki UGV in med spontanimi spremembami. Zanimivo pa bi bilo izvesti tudi študijo, kjer bi v eni skupini preiskovanci prejeli manj terapij in visoko energetske UGV, v drugi pa več terapij in nizko energetske UGV, da bi lahko ugotovili, če je število terapij bolj pomembno od vrednosti

EFD. Vse nadaljnje študije bi, poleg kontrolne skupine, morale imeti še večje število preiskovancev in daljše časovno obdobje spremljanja.

6 ZAKLJUČEK

Namen diplomskega dela je bil na podlagi pregleda literature predstaviti učinkovitost UGV pri zdravljenju KTR. Rezultati raziskav kažejo, da so UGV varna in učinkovita metoda za zdravljenje KTR, saj vpliva na zmanjšanje bolečine, izboljšanje funkcije, moči in gibljivosti ramenskega sklepa ter pospeši reabsorbcijo kalcijevih depozitov.

Zaradi raznolikosti uporabljenih parametrov UGV pri vključenih raziskavah ne moremo podati zaključkov o optimalni terapiji v smislu števila impulzov, pritiska, uporabljene frekvence, vrednosti EFD in števila terapij. V večini raziskav so bili končni rezultati boljši, če je bila pri terapiji uporabljena višja vrednost EFD ali večje število terapij. Prav tako ne moremo z gotovostjo sklepati o dolgoročnih učinkih UGV na reabsorbcijo kalcijevih depozitov in posledično izboljšanje simptomov, saj obstaja 30 % - 40 % verjetnost spontanega okrevanja.

Kljub rezultatom v korist visoko energetske UGV in glede na omejitve našega pregleda literature, obstaja premalo dokazov, da bi lahko trdili, da so visoko energetski UGV najbolj učinkoviti za reabsorbcijo kalcijevih depozitov, zmanjšanje bolečine in izboljšanje funkcije ramena. Za natančnejše ugotovitve o učinkovitosti UGV pri zdravljenju KTR so potrebne dodatne metodološko kakovostne raziskave, ki bi vključevale kontrolno skupino, zadostno število preiskovancev in daljše časovno obdobje spremljanja učinkov.

7 LITERATURA IN DOKUMENTACIJSKI VIRI

Albert JD, Meadeb J, Guggenbuhl P et al. (2007). High-energy extracorporeal shock-wave therapy for calcifying tendinitis of the rotator cuff - a randomised trial. *J Bone Joint Surg* 89(3): 335-41.

Cacchio A, Paoloni M, Bariley A (2006). Effectiveness of radial shock-wave therapy for calcific tendinitis of the shoulder: single-blind, randomized clinical study. *Phys Ther* 86(5): 672-83.

Ciampa AR, Carcereri de Prati A, Amelio E et al. (2005). Nitric oxide mediates anti-inflammatory action of extracorporeal shock waves. *FEBS Lett* 579: 6839-45.

De Boer FA, Mockinga F, Nelissenb EM, Van Kampena PM, Huijsmansa PE (2017). Ultrasound guided needling vs radial shockwave therapy in calcific tendinitis of the shoulder: a prospective randomized trial. *J Orthop* 14: 466-9.

Hughes PJ, Bolton-Maggs B (2002). Calcifying tendinitis. *Current Orthop* 16: 389-94.

Lang G, Izadpanah K, Kubosch EJ, Maier D, Südkamp N, Ogon P (2017). Examination of concomitant glenohumeral pathologies in patients treated arthroscopically for calcific tendinitis of the shoulder and implications for routine diagnostic joint exploration. *BMC Musculoskeletal Disorders* 476(18): 1-12.

Loew M, Daecke W, Kusnierczak D, Rahmzadeh M, Ewerbeck V (1999). Shock-wave therapy is effective for chronic calcifying tendinitis of the shoulder. *J Bone Joint Surg Br* 81(5): 863-7.

Merolla G, Singh S, Paladini P, Porcellini G (2016). Calcific tendinitis of the rotator cuff: state of the art in diagnosis and treatment. *J Orthop Trauma* 17: 7-14.

Rompe JD, Zoellner J, Nafe B (2001). Shock wave therapy versus conventional surgery in the treatment of calcifying tendinitis of the shoulder. *Clin Orthop* 387: 72–82.

Sabeti M, Dorotka R, Goll A, Gruber M, Dieter Schatz K (2007). A comparison of two different treatments with navigated extracorporeal shock-wave therapy for calcifying tendinitis – a randomized controlled trial. *Mid Eu J Med* 119(3-4): 124-8.

Sabeti-Aschraf M, Dorotka R, Goll A, Trieb K (2005). Extracorporeal shock wave therapy in the treatment of calcific tendinitis of the rotator cuff. *Am J Sports Med* 33(9): 1365-8.

Schmitz C, Csaszar NBM, Milz S et al. (2015). Efficiency and safety of extracorporeal shock wave therapy for orthopedic conditions: a systematic review on studies listed in the PEDro database. *Br Med Bull* 116: 115-38.

Tornese D, Mattei E, Bandi M, Zerbi A, Quaglia A, Melegati G (2011). Arm position during extracorporeal shock wave therapy for calcifying tendinitis of the shoulder: a randomized study. *Clin Rehab* 25(8): 731-9.