



UiO : Universitetet i Oslo

Autolog blodinjeksjon i kombinasjon med eksentrisk styrketrening for behandling av midtporsjons Akillestendinopati: en systematisk litteraturstudie og studieevaluering ved GRADE-systemet

Prosjektoppgave
Profesjonsstudiet i medisin

Av Jens-Øyvind Samuelsen
Veileder: Lars-Petter Granan

Avdeling for fysikalsk medisin og rehabilitering
Oslo Universitetssykehus, avdeling Ullevål
Universitetet i Oslo

Mars 2014

Autologous blood injection in combination with eccentric strength training for the treatment of midportion Achilles Tendinopathy: a systematic review and evaluation of studies using the GRADE approach.

Abstract:

Background: The objective of this study was to conduct a systematic review of clinical outcome following autologous blood injection in combination with eccentric strength training for the treatment of midportion Achilles Tendinopathy. The aim was further to evaluate the quality of studies using The Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) approach and based on this give a recommendation whether autologous blood injection in combination with eccentric strength training should be used or not.

Method: A systematic search of PubMed was performed until 16. February 2014 using the terms [Achilles Tendinopathy ((PRP) OR (Autologous blood injection))] and the filters RCT, English and Human. The inclusion criteria were randomized controlled trial (RCT) with autologous blood injection in combination with eccentric strength training for the treatment of midportion Achilles Tendinopathy in human. The control group had to conduct eccentric strength training as their treatment and the Victorian Institute of Sports Assessment – Achilles Questionnaire (VISA-A) had to been used for the measure of the outcome.

Result: 3 studies fit the inclusion criteria for our review, constituting 140 patients and 147 Achilles tendons. All the included studies were evaluated as moderate quality studies using the GRADE approach. Both the intervention and control group had increased VISA-A score from baseline, but no significant difference between the groups were found at any point.

Conclusion: Today, no evidence favors treatment of midportion Achilles Tendinopathy with autologous blood injection in combination with eccentric strength training over eccentric strength training alone.

Autolog blodinjeksjon i kombinasjon med eksentrisk styrketrening for behandling av midtporsjons Akillestendinopati: en systematisk litteraturstudie og studieevaluering ved GRADE-systemet.

Sammendrag:

Bakgrunn: Dette er en systematisk oversiktsartikkel over randomisert kontrollerte studier (RCT) som ser på behandling av midtporsjons Akillestendinopati med autolog blodinjeksjon i kombinasjon med eksentrisk styrketrening. Hensikten med studien er å vurdere kvaliteten av relevante studier ved The Grading of Recommendations Assessment Development and Evaluation (GRADE)-systemet og undersøke om man kan anbefale autolog blodinjeksjon i kombinasjon med eksentrisk styrketrening som behandling for midtporsjons Akillestendinopati.

Metode: Det ble utført et systematisk litteratursøk i søkemotoren PubMed med friteksten [Achilles Tendinopathy ((PRP) or (Autologous blood injection))] frem til 16. februar 2014 og filtrere RCT, engelsk og human ble benyttet. Inklusjonskriteriene var at det skulle være en RCT med autolog blodinjeksjon i kombinasjon med eksentrisk trening som intervensjon på personer med midtporsjons Akillestendinopati. Som kontroll skulle det vært benyttet eksentrisk styrketrening og utfallet skulle være målt med The Victorian Institute of Sports Assessment – Achilles Questionnaire (VISA-A).

Resultat: Totalt tre studier oppfylte kriteriene for inklusjon og materialet i disse utgjorde totalt 140 personer og 147 Akillessener. Samtlige studier ble vurdert til å være av moderat kvalitet etter GRADE-systemet. Intervensjons- og kontrollgruppene fikk begge en økning i VISA-A i løpet av oppfølgingstiden, men det ble ikke funnet signifikante forskjeller mellom de to ulike gruppene.

Konklusjon: Det finnes i dag ikke dokumentasjon for å behandle midtporsjons Akillestendinopati med autolog blodinjeksjon i kombinasjon med eksentrisk styrketrening fremfor eksentrisk styrketrening alene.

Bakgrunn:

Midtporsjans Akillestendinopati:

Midtporsjans Akillestendinopati er karakterisert ved smerte og hevelse i og rundt senen 2-6 cm ovenfor festet til Akillessenen på calcaneus.¹ Tendinopati er av flere assosiert med en overbelastning av senen, der mekanisk belastning danner mikrorupturer i senen som initierer en prosess som fører til degenerative forandringer². Man ser også midtporsjans Akillestendinopati blant inaktive overvektige pasienter³ og flere studier har sett på betydningen av metabolske forhold for utvikling av tendinopati.^{4,5,6,7,8} Det finnes mange behandlingsmodaliteter for midtporsjans Akillestendinopati^{9,10,11,12}, men fortsatt regnes eksentrisk styrketrening som førstevalg ved konservativ behandling^{13,14}

Injeksjoner med autologe blodprodukter i form av fullblod, platerikt plasma (PRP) og autologt behandlet serum (ACP) er økende brukt i behandling av idrettsskader¹⁵. Blod inneholder biologiske aktive komponenter for hemostase og kan potensielt initiere syntese av nytt bindevev og fremme revaskularisering¹⁶. Platerik plasmaterapibehandling har blitt lansert som et behandlingsalternativ for Akillestendinopati¹⁷ Platerikt plasma produseres ved å tappe venøst blod fra pasienten og sentrifugere det slik at røde blodceller og plater skilles. Deretter ekstraherer man det platerike plasmaet og injiserer dette i for eksempel senevev.^{18,19} Blodplater inneholder granuler som skiller ut vekstfaktorer og cytokiner som fremmer tilheling.²⁰ Bruken av PRP-behandling har økt i løpet av de siste årene, men fortsatt finnes det ingen god dokumentasjon for behandlingen.²¹

Det er tidligere gjort systematiske litteraturgjennomganger på effekten av autolog blodinjeksjon for midtporsjans Akillestendinopati. The Cochrane Collaboration publiserte i 2013 en systematisk litteraturgjennomgang for PRP-behandling av bløtdelsskader i muskel- og skjelettapparatet²². Her er Akillestendinopati omtalt og forfatterne inkluderte 2 studier av de Vos mfl²³ og De Jonge³⁶ fra 2010 og 2011. Sadoghi og kollegaer publiserte en systematisk litteraturgjennomgang¹⁰ over behandling av Akillestendinopati og Akillesruptur med PRP, hvor de foretok søk til og med 30. juni 2010. De konkluderte med at det var en statistisk signifikant effekt av PRP behandling for Akillesruptur, men ingen signifikant effekt for Akillestendinopati; vektet gjennomsnitt 0,56, 95 % konfidensintervall (KI) (-1,04-2,16). Gross og kollegaer har gjort en systematisk oversiktsartikkel²⁴ som ser på behandling av Akillestendinopati med blant annet autolog blodinjeksjon og PRP. De gjennomførte søk i databaser til og med starten av mars 2012, og konkluderte med at man trengte flere RCTer for

å kunne si noe sikkert om effekten av PRP-behandling for midtporsjons Akillestendinopati. Det har siden mars 2012 blitt publisert en RCT²⁵ som ser på behandling av midtporsjons Akillestendinopati med autolog blodinjeksjon. Det er derfor interessant å gjennomføre en ny systematisk litteraturgjennomgang på området.

GRADE:

The Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) er en systematisk metode for å evaluere kvaliteten av dokumentasjon og formulere en styrke for en anbefaling²⁶. I GRADE vurderes kvaliteten av en studie til å være høy, middels, lav eller svært lav og man kommer med en sterk eller svak anbefaling for et tiltak ut fra dette.²⁷ RCTer starter alltid med høy kvalitet²⁸. Fem faktorer kan redusere kvaliteten av en studie: Risiko for systematiske feil i studiene, heterogenitet på tvers av studier, overførbarhet fra studier til individuelle pasienter, presisjon av effektestimater og risiko for publiseringskjevhet.

VISA-A:

RCTer forsøker å sammenligne en intervensjon med placebobehandling. Det er vanskelig å sammenligne utfall mellom ulike RCT dersom de benytter ulike utfallsmål. The Victorian Institute of Sports Assessment – Achilles Questionnaire (VISA-A) er et spørreskjema som brukes for å måle smerte og funksjon i forbindelse med daglige gjøremål og idrett som går fra null til 100 poeng²⁹. Robinson og kollegaer har funnet at VISA-A er en reliabel og validert indeks for pasienter med Akillestendinopati uavhengig av symptomenes grad³¹. En systematisk oversiktsartikkel³⁰ fant at VISA-A er et godt verktøy for å vurdere behandling av Akillestendinopati. Blant pasienter med Akillestendinopati sees vanligvis verdier mellom 24 og 60 poeng³¹. En verdi over 90 poeng regnes som en akillessene uten symptomatisk tendinopati³¹.

Metode:

Design:

Dette er en systematisk oversiktsartikkel som ser på behandling av midtporsjons Akillestendinopati med autolog blodinjeksjon i kombinasjon med eksentrisk styrketrening.

Søkestrategi, kriterier og utvalg av artikler:

PICO står for populasjon (P), intervensjon (I), komparator (C) og utfall (outcome, O) og er en presis måte å søke etter medisinsk informasjon på.^{31,32} Vi formulerte et PICO-spørsmål for å tydeliggjøre problemstillingen og forbedre litteratursøket: Hva er effekten av autolog blodinjeksjon i kombinasjon med eksentrisk trening (I) på endring i VISA-A (O) hos pasienter med midtporsjons Akillestendinopati (P) sammenlignet med eksentrisk styrketrening (C).

Siste søk ble foretatt i PubMed 16. februar 2014 først med søkeordene [Achilles Tendinopathy]. Deretter med søkeordene [Achilles Tendinopathy ((PRP) OR (autologous blood injection))]. Resultatene ble begrenset til RCT, engelsk og human. Sammendragene ble gjennomgått, og artiklene lest fullstendig der det var nødvendig for å vurdere om artikkelen oppfylte kriteriene for inklusjon. Inklusjonskriterier var at det skulle være en RCT med autolog blodinjeksjon og eksentrisk trening som intervensjon på personer med midtporsjons Akillestendinopati. Utfallet skulle være målt med VISA-A. Studier som ikke tok for seg behandling av midtporsjons Akillestendinopati på mennesker, ikke utelukkende benyttet autolog blodinjeksjon, var observasjonsstudier, eller benyttet andre målesystemer enn VISA-A for å vurdere effekten ble ekskludert.

Evaluerer av artikler:

GRADE-systemet ble benyttet for å evaluere de inkluderte artiklene. En RCT starter med høy kvalitet og en observasjonsstudie med lav kvalitet.³³ For hver av de fem faktorene som kan redusere kvaliteten av en studie, kan man trekke kvaliteten ned ett eller to trinn. Dersom det er begått en svært alvorlig feil trekker man to trinn ned, ellers ett. Studievurderingene ble foretatt av en medisinstudent som hadde gjennomført undervisning og bestått eksamen i faget Kunnskapshåndtering, Ledelse og Kvalitetsforbedring (KLOK) hvor vurdering av studier utgjør en del av fagplanen³⁴. Det ble utarbeidet en tabell med kommentarer til hvert enkelt punkt.

Resultat:

Søkeresultat:

PubMed-søket anvendte fritekst og litteratursøk på [Achilles Tendinopathy] ga 1256 treff. Litteratursøket på [Achilles Tendinopathy ((PRP) OR (autologous blood injection))] ga 24 treff i PubMed. Filtrene RCT, engelsk og human ble deretter applisert. Dette begrenset

resultatet til fem treff. En studie³⁵ ble ekskludert fordi målet med studien var å se om behandling med PRP endret senestruktur og grad av neovaskularisering i Akillessenen ved ultralydundersøkelse. En annen studie³⁶ ble ekskludert fordi det var en oppfølgingsstudie fra en RCT²³ som ble inkludert. Totalt ble tre studier inkludert.^{23,26,37}

Materialet besto av totalt 140 deltakere med 147 undersøkte Akillessener.

Gjennomsnittsalderen til deltakerne i studien til Bell mfl.²⁶, Pearson mfl.³⁷ og de Vos mfl.²³ var 49,7, 49 og 49,5 år, og andelen menn var henholdsvis 53 %, 46 % og 48 %. Bell mfl.²⁶ og de Vos mfl.²³ fant at 85 % og 81 % i intervensjonsgruppen og 100 % og 89 % i kontrollgruppen var aktive i idrett. de Vos mfl.²³ fant at 22,2 % i intervensjonsgruppen og 11,1 % i kontrollgruppen deltok i konkurranseidrett. de Vos mfl.²³ fant at gjennomsnitt Kroppsmasse Indeks (KMI) i intervensjons- og kontrollgruppen var 26,8 og 26,2.

Vurdering av studier:

Alle de inkluderte studiene^{23,26,38} ble vurdert til å være av moderat kvalitet. Se tabell 1.

| Kvalitetsvurdering av studier ved hjelp av GRADE-systemet | | | | | | |
|---|---|-----------------------------------|--|---------------------------------|--------------------------------|----------------|
| | Faktorer som kan redusere kvaliteten av en studie | | | | | Kvalitet |
| Forfatter | Systematisk feil | Heterogenitet på tvers av studier | Overførbarhet fra studier til individuelle pasienter | Presisjon av effektestimater | Risiko for publiseringskjevhet | |
| Bell mfl. 2013 | Alvorlig systematisk feil ^a | Ingen alvorlig heterogenitet | Ingen alvorlige trekk for overførbarhet | Ingen alvorlig feil i presisjon | Ikke kjent | Moderat +++ |
| Pearson mfl. 2012 | Alvorlig systematisk feil ^b | | | Ingen alvorlig feil i presisjon | Ikke kjent | Moderat +++ |
| de Vos mfl. 2010 | Alvorlig systematisk feil ^c | | | Ingen alvorlig feil i presisjon | Ikke kjent | Moderat +++ |

Tabell 1: Kvalitetsvurdering av studier ved hjelp av GRADE-systemet og kommentarer til hver enkelt vurdering.

^a I studien til Bell mfl.²⁶ ble randomiseringen foretatt ved hjelp av lukkede ugjennomsiktige konvolutter.

^b I studien til Pearson mfl.³⁷ fikk ikke kontrollgruppen placeboinjeksjon og deltakerne i intervensjonsgruppen fikk enten en eller to injeksjoner med autologt blod

^c I studien til de Vos mfl.²³ ble randomiseringen foretatt ved hjelp av lukkede ugjennomsiktige konvolutter.

Effekt av autolog blodinjeksjon i kombinasjon med eksentrisk trening:

Pasientene i de inkluderte studiene ble fulgt opp i henholdsvis 12, 26 og 52 uker etter første intervensjon. Deltakerne i studiene til Bell mfl.²⁶ og de Vos mfl.²³ mottok en injeksjon med autolog blod. I Pearson mfl.³⁷ sin studie mottok 10 av 19 deltakere i intervensjonsgruppen en ny injeksjon med autologt blod seks uker etter første injeksjon. Kriteriene for å få ny injeksjon var dersom deltakerne fortsatt hadde symptomer, var motiverte for ny injeksjon og ikke hadde hatt noen bivirkninger etter første injeksjon. Samtlige studier hadde flere oppfølgingsmålinger fra intervensjonen til siste oppfølgingskontroll. Det ble ikke funnet noen signifikante forskjeller mellom intervensjons- og kontrollgruppen på noe tidspunkt. Se tabell 2.

| Endring i VISA-A i intervensjons- og kontrollgruppe. Resultatene er oppgitt med 95 % konfidensintervall (KI) | | | | | | |
|---|-----------------------|------------------|--------------------------|-----------------|-------------------------------------|------------------|
| Forfatter | Bell mfl. 2013 | | Pearson mfl. 2012 | | de Vos mfl. 2010^a | |
| Oppfølgingstid | Intervensjon | Kontroll | Intervensjon | Kontroll | Intervensjon | Kontroll |
| 4 uker | 7,9 (3,8-12,1) | 5,3 (0,9-9,8) | | | | |
| 6 uker | | | 7,7 (1,0-14,4) | 8,7 (-0,1-17,5) | 7,8 (-9,3-24,9) | 4,6 (-13-22,2) |
| 8 uker | 15,2 (8,8-21,5) | 14,9 (9,3-21,5) | | | | |
| 12 uker | | | 18,9 (11,5-26,3) | 9,4 (0,4-18,4) | 9,6 (-10,5-29,7) | 10,1 (-10-30,1) |
| 24 uker | | | | | 21,7 (-0,5-44,2) | 20,5 (-2-43) |
| 26 uker | 18,7 (12,3-25,1) | 19,9 (13,6-26,2) | | | | |
| 52 uker | | | | | 31,6 (22,2-40,9) | 25,0 (18,0-32,0) |

Tabell 2: Viser endring i VISA-A skår fra intervensjonen. Det er ikke på noe tidspunkt noen signifikante forskjeller mellom intervensjons og kontrollgruppen.

^a VISA-A verdiene fra uke 52 er hentet fra De Jonge mfl. sin studie³⁶

Diskusjon:

Vi gjennomførte et systematisk litteratursøk og appliserte GRADE-systemet for å vurdere kvaliteten av dokumentasjon for å behandle midtporsjons Akillestendinopati med en kombinasjon av autolog blodinjeksjon og eksentrisk styrketrening. Tre RCTer ble inkludert og analysert ved hjelp av GRADE-systemet. Hovedfunnet var at pasientene i både intervensjons- og kontrollgruppene hadde en økning i VISA-A i løpet av oppfølgingstiden, men det var ikke på noe tidspunkt noen signifikante forskjeller mellom gruppene. Alle de inkluderte studiene^{23,26,36} ble vurdert til å være av moderat kvalitet.

Randomiseringen i studien til Bell mfl.²⁶ ble foretatt ved at lukkede ugjennomsiktige konvolutter som inneholdt intervensjons- eller kontrollgrupper ble blandet sammen i en boks. Deltakerne trakk så en av disse konvoluttene, og en ublindet lege fordelte pasientene til gruppene. I studien til de Vos mfl.²³ stratifiserte de deltakerne etter aktivitetsnivå og fordelte ugjennomsiktige konvolutter i to bokser. Randomiseringen foregikk ved at deltakerne trakk en ugjennomsiktig konvolutt fra en av boksene avhengig av aktivitetsnivå. Flere studier^{38,39,40} hevder at det er økt risiko for bias ved randomisering ved hjelp av lukkede ugjennomsiktige konvolutter og anbefaler at randomisering gjøres ved hjelp av dataprogrammer. Dette klassifiseres derfor som en alvorlig systematisk feil og studiekvaliteten reduseres på bakgrunn av dette. Pearson mfl.³⁷ benyttet et dataprogram til å foreta randomiseringen, men kunne beskrevet randomiseringsprosessen mer eksplisitt. Pearson mfl.³⁷ får ikke trekk i studiekvaliteten for ikke å ha gjort dette.

Det er utført styrkeberegninger i samtlige studier. Bell mfl.²⁶ har benyttet en endring på 10, Pearson mfl.³⁷ en endring på 17 og de Vos mfl.²³ en endring på 12 i VISA-A skår som minste klinisk betydningsfulle forskjell. Det finnes ingen konsensus i litteraturen for hva som er klinisk betydningsfull forskjell i endring av VISA-A. Man kan derfor ikke trekke forfatterne ned i kvalitet på grunn av dette. Bell mfl.²⁶ og de Vos mfl.²³ opplyser om at det er benyttet en teststyrke på 0,80. Det finnes ingen opplysninger om teststyrken i studien til Pearson mfl.³⁷ Det er inkludert tilstrekkelige antall deltakere i studiene til Bell mfl.²⁶, Pearson mfl.³⁷ og de Vos mfl.²³ til å kunne oppfylle styrkeberegningene. Samtlige forfattere har benyttet t-test for å undersøke om det er noen signifikant forskjell mellom intervensjons og kontrollgruppen og oppgitt dette som 95 % KI. Det er negativt at Pearson mfl.³⁷ ikke opplyser hvilken teststyrke

de har benyttet i sin styrkeberegning, men ikke tilstrekkelig til å trekke studiekvaliteten ned på grunn av dette da de har tilstrekkelig antall deltakere ut fra sin styrkeberegning.

Det er benyttet placeboinjeksjon i studiene til Bell mfl.²⁶ og de Vos mfl.²³ I studien til Pearson mfl.³⁷ ble det ikke benyttet placeboinjeksjon i kontrollgruppen. Pearson mfl.³⁷ har inkludert personer med både uni- og bilateral tendinopati. Deltakerne med bilateral tendinopati ble randomisert med en sene til hver gruppe. Intervensjonen varierte i intervensjonsgruppen ved at noen fikk en injeksjon og andre to injeksjoner. Sannsynligheten for bias blir stor når kontrollgruppen ikke mottar placeboinjeksjon og deltakerne innad i intervensjonsgruppen får varierende antall injeksjoner, og Pearson mfl.³⁷ får trekk i studiekvaliteten på grunn av dette.

Det ble benyttet ulike metoder for å rekruttere deltakere. Bell mfl.²⁶ rekrutterte deltakere ved å sende ut brev til allmennleger, fysioterapeuter, osteopater og fotleger. Pearson mfl.³⁷ og de Vos mfl.²³ rekrutterte deltakerne fra idrettsmedisinske klinikker. Alle forfatterne inkluderte pasienter med midtporsjons Akillestendinopati med varighet på minst 2-3 måneder. Bell mfl.²⁶, Pearson mfl.³⁷ og de Vos mfl.²³ ekskluderte pasienter som hadde forsøkt behandling i form av injeksjon. Alle forfatterne oppga varighet av symptomer, kjønnsfordeling, gjennomsnittlig VISA-A skår i intervensjons- og kontrollgruppen ved start og alder på deltakerne i sine studier. Bell mfl.²⁶ og de Vos mfl.²³ har oppgitt hvor stor andel av deltakerne som var aktive i idrett. de Vos mfl.²³ har angitt gjennomsnittelig KMI i de to gruppene. Man kan karakterisere studiepopulasjonene i studiene til Bell mfl.²⁶ og de Vos mfl.²³ godt nok til å kunne reprodusere studiene. Pearson mfl.³⁷ ekskluderte toppidrettsutøvere fra studien, men kunne kanskje kartlagt om deltakerne var idrettsaktive eller ikke. Det vurderes likevel her at det oppgis tilstrekkelig med demografiske data for å reprodusere studien til Pearson mfl.³⁷ Selv om deltakerne ble rekruttert på ulikt vis og inklusjonskriteriene og eksklusjonskriteriene var noe ulike i de tre studiene vurderes disse forskjellene til ikke å være store nok til å kalle dette for en alvorlig feil og dermed trekke studiekvaliteten ned på bakgrunn av dette.

Ingen av de inkluderte studiene fant på noe tidspunkt noen signifikante forskjeller mellom intervensjonsgruppen og kontrollgruppen og resultatene var ikke heterogene. Økningen i VISA-A angis med relativt brede konfindensintervaller, og det kan vurderes hvor presise resultatene er. Resultatene vurderes til ikke å være så lite presise at man kan karakterisere det som en alvorlig feil og dermed trekke studiekvaliteten ned på bakgrunn av dette.

Kvaliteten av bevis reduseres dersom forfatterne unnlater å publisere studier med negative funn. Resultatene i samtlige av de inkluderte studiene finner ingen signifikant forskjell mellom intervensjons- og kontrollgruppen. Sannsynligheten for at forfatterne skulle latt være å publisere en studie som fant signifikante forskjeller vurderes som lav og ingen av studiene får trekk i studiekvaliteten på bakgrunn risiko for publikasjonsbias.

Denne studien er begrenset av vurderingen av studiekvalitet. En slik kvalitetsvurdering vil alltid være en subjektiv prosess. Vurderingene er forsøkt synliggjort ved hjelp av en tabell med kommentarer til hvert punkt, slik at de kan ettergås. Eksklusjonskriteriene kan ha gjort at relevant dokumentasjon ikke har kommet med, spesielt det at språket er begrenset til engelsk kan ha ekskludert relevant litteratur på andre språk. Det at søket kun ble foretatt i PubMed og ikke i andre søkebasen kan ha gjort at relevante studier ikke har blitt inkludert og kommet med i denne systematiske oversiktsartikkelen. En svakhet er at det ikke er utført noen statistiske beregninger med tallmaterialet fra de inkluderte studiene.

For å utnytte GRADE-systemet fullstendig skal man i prinsippet undersøke alle mulige relevante utfall for pasienten som for eksempel effekt, bivirkninger og komplikasjoner. En begrensning her er at vi kun har sett på effekt og ikke andre pasientrelevante utfallsmål av autolog blodinjeksjon. Det er ikke rapportert noen bivirkninger eller komplikasjoner i de inkluderte studiene, men oppfølgingslengden i den studien som fulgte opp lengst er 12 måneder. Man kan derfor ikke si noe sikkert om komplikasjoner eller bivirkninger etter 12 måneder.

Den systematiske fremgangsmåten for innhenting av dokumentasjon, applikasjonen av GRADE-systemet og det at kvalitetsvurderingene er reproduerbare er en styrke i denne studien. Det er også en styrke at kun RCTer er inkludert, da dette kan være med på å minimalisere effekten av eventuelle bias og konfundere

De samlede funnene i denne systematiske oversiktsartikkelen viser ingen signifikant økning i VISA-A skår ved autolog blodinjeksjon i kombinasjon med eksentrisk styrketrening over eksentrisk styrketrening alene. Selv om tallmaterialet er lite så finnes det tre studier med moderat kvalitet som ikke finner noen tilleggseffekt av en autolog blodinjeksjon. Den videre

forskningen bør forsøke å finne andre behandlingsmåter av midtporsjons Akillestendinopati enn autolog blodinjeksjon.

Konklusjon:

Det finnes i dag ikke dokumentasjon for å behandle midtporsjons Akillestendinopati med autolog blodinjeksjon i kombinasjon med eksentrisk styrketrening fremfor eksentrisk styrketrening alene.

-
- ¹ Mafulli N, Khan KM, Puddu G: Overuse tendon conditions: time to change confusing terminology. *Arthroscopy*. 1998; 14:840-843
- ² Wang JH, Iosifidis MI, Fu FH: Biomechanical basis for tendinopathy. *Clinical Orthopaedics and related research*. 2006 Feb;443:320-332
- ³ Longo UG, Ronga M, Mafulli N: Achilles Tendinopathy. *Sports Med Arthrosc*. 2009 Jun;17(2): 112-26
- ⁴ Abboud JA et al: Emerging Ideas: The Effect of Hypercholesterolemia on Tendons. *Clinical Orthopaedics and related research*. Number 1 2012, 317-320
- ⁵ Kongsgaard M, Langberg H: Tendinopathy: present challenges and perspectives for progression. *Scand J Med Sci Sports*. 2011 Feb 21:1-2
- ⁶ Gaida JE, Ashe MC, Bass SL, Cook JL: Is adiposity an under-recognized risk factor for tendinopathy? A systematic review. *Arthritis Rheum*. 2009 Jun 15;61(6): 840-9
- ⁷ Gaida JE, Alfredson L, Kiss ZS, Wilson AM, Alfredson H, Cook JL: Dyslipidemia in Achilles tendinopathy is characteristic of insulin resistance. *Med Sci Sports Exerc*. 2009 Jun;41(6):1194-7
- ⁸ Frey C & Zamora J: The effects of obesity on orthopaedic foot and ankle pathology. *Foot Ankle Int*. 2007. Sep;28(9):996-9
- ⁹ Al-Abbad H & Simon JV: The effectiveness of extracorporeal shock wave therapy on chronic Achilles tendinopathy: a systematic review. *Foot Ankle Int*. Jan;34(1):33-41
- ¹⁰ Sadoghi P, Rosso C, Valderrabano V, Leithner A, Vavken P: The role of platelets in the treatment of Achilles tendon injuries. *J Orthop Res*. 2013 Jan;31(1):111-8
- ¹¹ Sussmilch-Leitch SP, Collins NJ, Bialocerkowski AE, Warden SJ, Crossley KM: Physical therapies for Achilles tendinopathy: a systematic review and meta-analysis. *J Foot Ankle Res*. 2012 Jul 2;5(1):15
- ¹² Alfredson H: Ultrasound and Doppler-guided mini-surgery to treat midportion Achilles tendinosis: results of a large material and a randomised study comparing two scraping techniques. *Br J Sports Med*. 2011 Apr;45(5):407-10
- ¹³ Scott Alex, Huisman E, Khan Karim: Conservative treatment of chronic Achilles tendinopathy. *CMAJ*. 2011 July 12; 183(10): 1159–1165
- ¹⁴ Loppini M & Maffulli N: Conservative management of tendinopathy: an evidence-based approach. *Muscles Ligaments Tendons J*. 2012 Apr 1;1(4): 134-137
- ¹⁵ Mafulli N: Autologous blood products in musculoskeletal medicine. *BMJ* 2013 May 10;346
- ¹⁶ Marx RE: Platelet-rich plasma (PRP): what is PRP and what is not PRP? *Im plant Dent* 2001;10:225-8
- ¹⁷ Anitua E, Sánchez M, Nurden AT, Nurden P, Orive G, Andía I: New insights into and novel application for platelet-rich fibrin therapies. *Trends Biotechnol*. 2006 Mai;24(5):227-234
- ¹⁸ Sampson S, Gerhardt M & Mandelbaum B: Platelet rich plasma injection grafts for musculoskeletal injuries: a review
- ¹⁹ Mishra A, Woodall J Jr, Vieira A: Treatment of tendon and muscle using platelet-rich plasma. *Clin sports Med*. 2009;28(1):113-25
- ²⁰ Alsousou J, Thompson M, Hulley P, Noble A, Willett K: The biology of platelet-rich plasma and its application in trauma and orthopaedic surgery: A review of the literature. *J Bone Joint Surg Br* 2009;91:987-996
- ²¹ Andia I, Maffulli N: Platelet-rich Plasma for Muscle Injury and Tendinopathy. *Sports Med Arthrosc Rev* 2013;21:191-198
- ²² Moraes VY, Lenza M, Tamaoki MJ, Faloppa F, Belloti JC: Platelet-rich therapies for musculoskeletal soft tissue injuries. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Dec 23;12

-
- ²³ de Vos RJ, Weir A, van Schie HT, Bierma-Zeinstra SM, Verhaar JA, Tol JL: Platelet-rich plasma injection for chronic Achilles tendinopathy: a randomized controlled trial. *JAMA* 2010 Jan 13;303(2):144-9 2011;39(8):1623-1629
- ²⁴ Gross CE, Hsu AR, Chahal J, Holmes GB Jr: Injectable treatments for noninsertional achilles tendinosis: a systematic review. *Foot Ankle Int.* 2013 May;34(5):619-28
- ²⁵ Bell KJ, Fulcher ML, Rowlands DS, Kerse N: Impact of autologous blood injections in treatment of mid-portion Achilles tendinopathy: double blind randomised controlled trial. *BMJ.* 2013 Apr 18;346
- ²⁶ Atkins D, Eccles M, Flottorp S, Guyatt GH, Henry D, Hill S et al: Systems for grading the quality of evidence and the strength of recommendations I: critical appraisal of existing approaches the GRADE Working Group. *BMC Health Serv Res.* 2004;4:38
- ²⁷ 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. *BMJ* 2008;336:924-926
- ²⁸ Balshem H, Helfand M, Achüenemann HJ, Oxman AD, Kunz R, Brozek J et al: GRADE guidelines 3: Rating the quality of evidence. *Journal of Clinical Epidemiology* 64(2011);401-6
- ²⁹ 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 Sports Med* 2001;35:335-341
- ³⁰ Iversen JV, Bartels EM, Langberg H: The Victorian Institute of Sports Assessment – Achilles Questionnaire (VISA-A) – A Reliable Tool For Measuring Achilles Tendinopathy. *Int J Sports Phys Ther.* 2012 February; 7(1): 76–84.
- ³¹ Guyatt G, Oxman AD, Kunz R, Atkins D, Brozek J, Vist G et al: GRADE guidelines 2. Framing the question and deciding on important outcomes. *J Clin Epidemiol.* 2011 Apr;64(4):395-400
- ³² Vandvik PO, Bretthauer M, Kongerud IC. Fra kliniske spørsmål til troverdige svar. *Tidsskr Nor Legeforen* 2013; 133:1611-1614
- ³³ Guyatt G, Oxman AD, Akl EA, Kunz R, Vist G, Brozek J et al: GRADE guidelines: 1. Introduction – GRADE evidence profiles and summary of findings tables. *Journal of Clinical Epidemiology* 64 (2011):383-394
- ³⁴ Universitetet i Oslo (2011). Fagplan for klok. Hentet 3.3.14: <http://www.med.uio.no/studier/ressurser/fagsider/klok/fagplan-klok.html>
- ³⁵ de Vos RJ, Weir A, Tol JL, Verhaar JA, Weinans H, van Schie HT: No effects of PRP on ultrasonographic tendon structure and neovascularisation in chronic midportion Achilles tendinopathy. *Br J Sports Med.* 2011 Apr;45(5):387-92
- ³⁶ de Jonge S, de Vos RJ, Weir A, van Schie HT, Bierma-Zeinstra SM, Verhaar JA et al: One-year follow-up of platelet-rich plasma treatment in chronic Achilles tendinopathy. *American Journal of Sports Medicine* 2011;39(8):1623-9
- ³⁷ Pearson J, Rowlands D, Highet R: Autologous blood injection to treat achilles tendinopathy? A randomized controlled trial. *J Sport Rehabil.* 2012 Aug; 21(3):218-224
- ³⁸ Viera AJ & Bangdiwala SI: Eliminating bias in randomized controlled trials: importance of allocation concealment and masking. *Fam Med* 2007 Feb;39(2):132-137
- ³⁹ Schulz KF & Grimes DA: Generation of allocation sequences in randomised trials: chance, not choice. *Lancet* 2002 Feb 9;359(9305):515-519
- ⁴⁰ Schulz KF & Grimes DA: Allocation concealment in randomised trials: defending against deciphering. *Lancet* 2002 Feb 16;359(9306):614-618