

apunts

MEDICINA DE L'ESPORT

www.apunts.org



TREBALL ORIGINAL

Eficàcia i seguretat d'un tractament oral a base de mucopolisacàrids, col·lagen tipus I i vitamina C en pacients amb tendinopaties

Andreu Arquer^a, Miquel García^b, José Antonio Laucirica^c, Marta Rius^d, Marian Blàvia^e, Jaume Fontserè^f, Carlos Hernández^g, Jordi Boluda^h, Tomislav Kranjcecⁱ, Ana de la Torre^j, Gilberto Díaz^k, Karin Freitag^l, José M. Villalón^m, Jaime Baselgaⁿ, Pedro Hernández^o, José Gonzalez^o, Guillermo Rodríguez^o, Horacio Rodríguez^p, Juan María Alarcón^p, Carlos T. Simorte^q, Isaac Vicente^r, Montserrat Cabanas^r, Pablo Ramírez^r i Daniel Martínez Puig^{r,*}

^a Centre d'Alt Rendiment (CAR-GIRSANE), Sant Cugat del Vallès, Barcelona, Espanya

^b Clínica Teknon, Barcelona, Espanya

^c Artro Esport, Barcelona, Espanya

^d Mútua Catalana de Futbol, Barcelona, Espanya

^e Clínica Diagonal, Esplugues de Llobregat, Barcelona, Espanya

^f Traumasalut, Sabadell, Barcelona, Espanya

^g Unitat de Medicina de l'Esport, Xarxa Sanitària i Social de Santa Tecla, Tarragona, Espanya

^h Lenox Corachan, Barcelona, Espanya

ⁱ Activa Mútua, Clínica Diagonal, Barcelona, Espanya

^j Clínica CEMTRO, Madrid, Espanya

^k Clínica Asepeyo, Madrid, Espanya

^l Centro Integral del Aparato Locomotor, Madrid, Espanya

^m Hospital Universitario Montepíncipe, Madrid, Espanya

ⁿ Hospital Ruber Internacional, Madrid, Espanya

^o Clínica DEYRE, Madrid, Espanya

^p Clínica Nuestra Señora de América, Madrid, Espanya

^q Hospital de Madrid, Madrid, Espanya

^r Bioibérica S.A., Palafolls, Barcelona, Espanya

Rebut el 13 de setembre de 2013; acceptat el 3 de desembre de 2013

PARAULES CLAU

Tendinopatia;
Estudi clínic;

Resum

Introducció i objectius: La tendinopatia és una lesió freqüent durant la pràctica esportiva que es manifesta amb una alteració estructural del tendó. L'objectiu d'aquest estudi fou avaluar l'eficàcia i la seguretat d'un complement alimentari a base de muco-

*Autor per a correspondència.

Correu electrònic: dmartinez@bioiberica.com (D. Martínez Puig).

Suplement nutricional

polisacàrids, col·lagen tipus I i vitamina C (Tendoactive®) sobre l'evolució clínica i estructural de les tendinopaties del tendó d'Aquil·les, del rotular i de l'epicòndil lateral del colze.

Material i mètodes: Es realitzà un estudi multicèntric prospectiu, de tipus exploratori en fase IV, obert i no comparatiu. S'incloueren un total de 98 pacients amb tendinopaties (32 d'Aquil·les, 32 de rotular i 34 de l'epicòndil lateral) que reberen una dosi diària de 435 mg de mucopolisacàrids, 75 mg de col·lagen tipus I i 60 mg de vitamina C (equivalent a 3 càpsules al dia de Tendoactive®) durant 90 dies consecutius. Mensualment s'avaluà el dolor en repòs i en activitat mitjançant una escala visual analògica (EVA), la funció articular mitjançant els qüestionaris VISA-A, VISA-P i PRTEE, i el tendó afectat es caracteritzà ecogràficament.

Resultats: En els 3 tipus de tendinopatia es registrà una reducció significativa del dolor, tant en repòs com en activitat, des de la primera visita de control (dia 30) fins al final de l'estudi (dia 90). Així mateix, el dia 90 es detectà una millora del 38% en VISA-A, del 46% en VISA-P i del 77% en PRTEE ($p < 0,001$). Simultàniament es registrà una reducció del 12% en el gruix del tendó d'Aquil·les, del 10% en el rotular i del 20% en el tendó de l'epicòndil lateral ($p < 0,05$).

Conclusions: Els resultats de l'estudi indiquen que l'administració de Tendoactive® és segura i eficaç per millorar els símptomes clínics i l'evolució estructural de les tendinopaties del tendó d'Aquil·les, del tendó rotular i del tendó de l'epicòndil lateral.

© 2013 Consell Català de l'Esport. Generalitat de Catalunya. Publicat per Elsevier España, S.L. Tots els drets reservats.

KEYWORDS

Tendinopathy;
Clinical trial;
Diet supplement

Efficacy and safety of an oral treatment based on mucopolysaccharides, collagen type I and vitamin C in patients with tendinopathies

Abstract

Introduction and objectives: The aim of this study was to evaluate the efficacy and safety of a diet supplement containing mucopolysaccharides, collagen type I and vitamin C (Tendoactive®) on the clinical symptoms and tendon structure of patients with Achilles, patellar, or lateral epicondyle tendinopathy.

Material and methods: Between September 2012 and February 2013, a total of 98 patients with tendinopathy were included in the study (32 of Achilles tendon, 32 of patellar tendon, and 34 of lateral epicondyle tendon). The patients received a daily dose of Tendoactive® containing 435 mg of mucopolysaccharides, 75 mg of collagen type I and 60 mg of vitamin C (equivalent to 3 capsules per day of Tendoactive®) for 90 consecutive days, and were followed up monthly during the study period. Clinical assessments included pain intensity, which was assessed at rest and during activity using a visual analog scale (VAS), and also a specific functional scale (VISA-A questionnaire for Achilles, VISA-P for patella, and PRTEE for the elbow). Tendon structure was analyzed using ultrasound, including measurements of cross-sectional thickness of the tendon, paratenon blurring, heteroechogenicity and hypoechogenicity levels, and neovascularization.

Results: There was a significant reduction in pain at rest and during activity from the first follow-up visit (day 30) until the end of the study (day 90) for the three types of tendinopathy. The same pattern of response was observed with the functional scales. On day 90 the improvement from baseline was 38% for VISA-A, 46% for VISA-P, and 77% for PRTEE ($P < .001$). Simultaneous to the clinical improvement, there was a reduction of the tendon thickness (12% in Achilles, 10% in patellar tendon and 20% in lateral epicondyle tendon; $P < .05$).

Conclusions: The overall results show that Tendoactive® is a safe and effective treatment for improving the clinical symptoms, as well as structural evolution of injured tendons, as demonstrated in Achilles, patellar and lateral elbow epicondyle tendinopathy.

© 2013 Consell Català de l'Esport. Generalitat de Catalunya. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducció

La lesió en el tendó per sobrecàrrega o tendinopatia és una patologia que va acompanyada de dolor i comporta una

disfunció articular i una disminució de la tolerància a l'exercici. Es tracta d'una patologia freqüent durant la pràctica esportiva, donat que s'ha estimat que representa entre el 30 i el 50% de totes les lesions esportives¹. Per

exemple, se sap que afecta el 30% dels corredors, i el tendó d'Aquil·les n'és l'afectat més freqüentment (56,6%)². Entre els esportistes que practiquen esports de raqueta, el 40% presenten tendinopatia de l'epicòndil lateral (colze del tennista) en algun moment de la seva carrera³. Tot i que tradicionalment s'ha emprat el terme tendinitis, estudis histològics han revelat que la inflamació és pràcticament absent en el tendó afectat⁴. En canvi, la tendinopatia es caracteritza per una degeneració de la matriu extracel·lular, amb desorganització de l'estructura de les fibres de col·lagen i neovascularització⁵.

Les estratègies terapèutiques tradicionals basades en l'ús d'antiinflamatoris han resultat poc eficaces per corregir l'evolució de la patologia. Hi ha nombroses alternatives terapèutiques per tractar les alteracions del tendó, però es considera que la majoria no tenen prou evidència científica^{6,7}, llevat dels exercicis excèntrics, particularment en el tractament de la tendinopatia crònica no insercional d'Aquil·les⁸. L'estudi present avalua l'eficàcia terapèutica d'un suplement alimentari (Tendoactive®) que conté mucopolisacàrids, col·lagen tipus I i vitamina C. Estudis in vitro en models de tendinopatia n'han demostrat el potencial per corregir les alteracions estructurals de la matriu extracel·lular del tendó⁹.

Material i mètodes

Es féu un estudi multicèntric, prospectiu, de tipus exploratori en fase IV, obert i no comparatiu per avaluar l'eficàcia de Tendoactive® (Bioibérica S.A., Palafolls, Espanya) en el tractament de pacients amb tendinopatia diagnosticada clínicament i ecogràficament. L'estudi es dugué a terme d'acord amb les normes nacionals i internacionals sobre investigació amb éssers humans, com la declaració d'Hèlsinki. Tots els participants signaren el consentiment per participar-hi i el protocol fou aprovat pel comitè d'Ètica del Consell Català de l'Esport (Generalitat de Catalunya).

S'incloueren un total de 98 pacients d'ambdós sexes i majors de 18 anys, 32 amb tendinopatia d'Aquil·les, 32 amb tendinopatia rotular i 34 amb tendinopatia de l'epicòndil lateral o colze del tennista. El diagnòstic de la tendinopatia es basà en un examen clínic; el tendó dolorós mostrà un engruiximent en la palpació, i es confirmà ecogràficament per engruiximent local del tendó, estructura irregular amb àrees hipoeoiques i orientació irregular de las fibres. Foren exclosos de l'estudi els pacients que presentaven alguna sospita clínica de patologia sistèmica (espondiloartropatia, gota, hiperlipidèmia, artritis reumatoide, sarcoidosi) o de trastorn neurològic. També s'excloueren les dones embarassades. Per tractar-se d'un estudi exploratori de caràcter pilot, la grandària de la mostra es determinà utilitzant com a referència publicacions sobre estudis similars¹⁰⁻¹¹.

Els pacients inclosos a l'estudi prengueren 3 càpsules al dia de Tendoactive® (435 mg de mucopolisacàrids, 75 mg de col·lagen tipus I i 60 mg de vitamina C) durant 90 dies consecutius. Es realitzà un seguiment mensual dels pacients mitjançant visites els dies 30, 60 i 90 després de l'inici del tractament. Es determinà com a basal la visita del dia previ a l'inici del tractament (dia 0).

En totes les visites es determinà la funcionalitat articular, utilitzant el qüestionari validat *Victorian Institute of Sport Assessment* específic per al tendó d'Aquil·les (VISA-A)¹² o per al tendó rotular (VISA-P)¹³. Per avaluar la funcionalitat del colze s'utilitzà el qüestionari validat *Patient-Rated Tennis Elbow Evaluation* (PRTEE)¹⁴. La intensitat del dolor es determinà en repòs i en activitat utilitzant una escala analògica visual (EVA) de 10 cm. En totes les visites es realitzà una caracterització ultrasonogràfica del tendó que incloïa el mesurament del gruix bilateral en tall transversal del tendó afectat i el contralateral en el punt de màxim engruiximent, així com la determinació del tipus de tendinopatia, nivell d'esborrament del paratendó, nivell d'heterocogenicitat, hipocogenicitat, neovascularització i la presència de trencaments intratendinosos aïllats.

Durant tot el període experimental es registrà el consum d'analgèsics i l'aparició dels efectes adversos. A totes les visites de seguiment s'avaluà la satisfacció del pacient amb el tractament utilitzant una pregunta de valoració subjectiva.

Les dades obtingudes foren sotmeses a una anàlisi estadística descriptiva. Per avaluar l'eficàcia durant el període experimental s'utilitzà una anàlisi de mesures repetides amb el temps com a factor interindividual segons el model MIXED tipus TOEP del programari *Statistical Analysis System* versió 6.11 (SAS Institute, Cary, NC, EUA). S'utilitzà el test LS-MEANS per a comparar les mitjanes. Per a l'anàlisi de les variables categòriques s'utilitzà el test de Wilcoxon. El nivell de significació s'establí en $\alpha = 0,05$.

Resultats

Un total de 98 pacients complien els criteris d'inclusió i van consentir participar a l'estudi. Els pacients es van reclutar en els 17 centres clínics participants entre setembre de 2012 i gener de 2013. Durant l'estudi, 28 pacients no completaren tot el període de seguiment, i en restaren 70 que van complir el protocol previst. L'edat mitjana dels participants fou de $49,2 \pm 3,64$ anys en el grup de tendinopatia d'Aquil·les (grup AQ), $47,7 \pm 1,69$ anys en el grup amb tendinopatia rotular (grup RO) i $39,0 \pm 2,44$ anys en el grup amb tendinopatia de l'epicòndil lateral (grup EPI). També, l'índex de massa corporal (IMC) fou de $24,1 \pm 0,73$, $25,6 \pm 0,75$ i $23,1 \pm 0,65$ kg/m² en els grups AQ, RO i EPI, respectivament.

En els 3 grups s'observà una reducció significativa del dolor tant en repòs (fig. 1) com en activitat (fig. 2). La reducció fou progressiva durant l'estudi, essent significativa des de la primera visita de control realitzada el dia 30 de tractament ($p < 0,01$). Al final de l'estudi (dia 90) la intensitat del dolor en repòs es reduí en un 80% en el grup AQ, un 71% en el RO i un 91% en l'EPI respecte al dolor basal ($p < 0,001$), mentre que el dolor en moviment es reduí en un 82% en el grup AQ, un 73% en el RO i un 81% en l'EPI ($p < 0,001$).

Els qüestionaris funcionals revelaren una millora lineal al llarg de l'estudi (fig. 3). Coincidint amb la reducció de la intensitat del dolor, la millora funcional fou significativa des de la primera visita en tots els grups ($p < 0,001$).

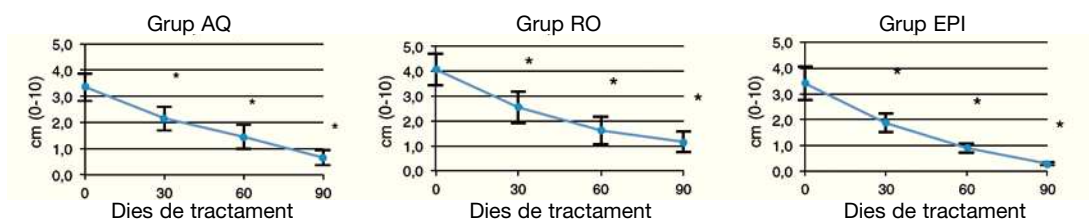


Figura 1 Evolució en el temps de la intensitat del dolor en repòs (EVA).

* $p < 0,05$, respecte a la visita basal.

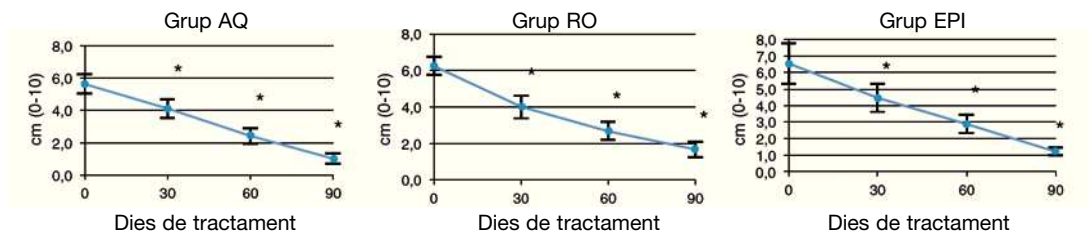


Figura 2 Evolució en el temps de la intensitat del dolor en activitat (EVA).

* $p < 0,05$, respecte a la visita basal.

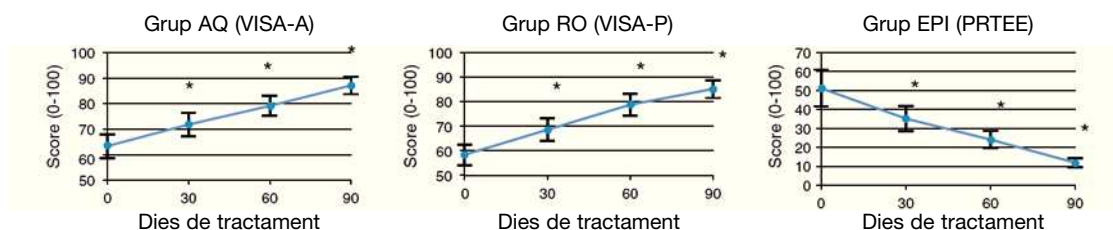


Figura 3 Evolució en els temps dels índexs de la funció articular VISA-A, VISA-P i PRTEE en pacients amb tendinopatia del tendó d'Aquil·les, tendó rotular i tendó de l'epicòndil lateral.

* $p < 0,05$, respecte a la visita basal.

Respecte a la situació basal, la millora al final de l'estudi fou del 38, del 46 i del 77% en als grups AQ, RO i EPI, respectivament ($p < 0,001$).

En els 3 grups de pacients es detectà una reducció significativa del gruix del tendó afectat (fig. 4). Aquesta reducció fou del 12% en el grup AQ, del 10% en el RO i del 20% en l'EPI ($p < 0,05$). En els grups AQ i RO la reducció es produí entre la visita basal i la segona visita de seguiment (dia 60), i posteriorment es mantingué constant fins al final de l'estudi. En canvi, en el grup EPI la reducció fou progressiva de l'inici al final de l'estudi. La resta de paràmetres ecogràfics també mostraren una millora estructural del tendó afectat en tots els grups de pacients (taula 1). La disminució del nivell d'hipoecogenicitat fou significativa en

els grups AQ i EPI, i tendí a ser-ho en el RO, mentre que el grau de neovascularització es reduí únicament en els pacients amb colze de tennista. El nivell de heteroecogenicitat i esborrament del paratendó millorà en els grups AQ i EPI, i en menor mesura en el grup RO, en què només es detectà una millora numèrica.

El consum d'antiinflamatoris no esteroides (AINE) durant l'estudi es reduí de forma significativa. En el grup AQ el percentatge de pacients que havia pres al menys una dosi d'AINE els 30 dies anteriors a la visita basal fou del 28%, mentre que aquest percentatge es reduí al 5% durant els 30 dies anteriors a la visita final ($p < 0,05$). La reducció també fou significativa en els pacients del grup RO (del 43 al 14%; $p < 0,05$) i solament numèrica en el grup EPI (del 29 al 15%; $p > 0,05$).

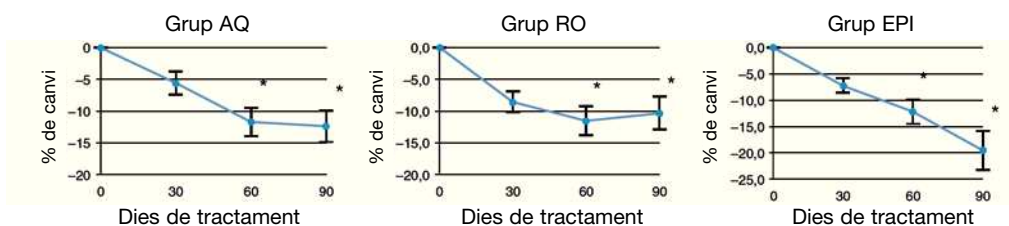


Figura 4 Evolució en el temps del gruix màxim del tendó afectat.

* $p < 0,05$, respecte a la visita basal.

Taula 1 Caracterització ultrasonogràfica del tendó afectat abans i després del tractament

Grau de severitat	Esborrament del paratenó			Heteroecogenicitat			Hipoecogenicitat			Neovascularització		
	Basal (d0) (%) ^a	Final (d90) (%)	p ^b	Basal (d0) (%)	Final (d90) (%)	p	Basal (d0) (%)	Final (d90) (%)	p	Basal (d0) (%)	Final (d90) (%)	p
Grup AQ												
0	33	94	< 0,0001	28	71	0,0012	21	75	0,0015	35	63	NS
1	39	6		33	29		37	19		40	13	
2	22	0		33	0		42	6		25	25	
3	6	0		6	0		0	0		0	0	
Grup RO												
0	42	64	NS	15	38	NS	28	60	0,0737	40	33	NS
1	42	29		55	46		17	20		25	33	
2	16	0		10	0		39	20		15	27	
3	0	7		20	15		17	0		20	7	
Grup EPI												
0	40	79	0,0231	17	53	0,0035	15	63	< 0,0001	26	74	< 0,0001
1	48	21		46	42		15	26		37	26	
2	8	0		25	0		31	5		19	0	
3	4	0		13	5		38	5		19	0	

NS: no significatiu.

^a Distribució percentual dels pacients per escales de severitat dels paràmetres d'avaluació ecogràfica.

^b Valor de la comparació abans i després del tractament de la distribució percentual dels pacients.

El percentatge de pacients que valorà el tractament rebut de manera positiva o molt positiva en el qüestionari d'acceptació subjectiva fou del 95% en el grup AQ, del 90% en el grup RO i del 85% en el grup EPI. Cap pacient no valorà el tractament de forma negativa. Quant a seguretat, no es detectà cap efecte advers durant l'estudi.

Discussió

L'objectiu d'aquest estudi era avaluar l'eficàcia i la seguretat d'un complement alimentari a base de mucopolisacàrids, col·lagen tipus I i vitamina C (Tendoactive®) sobre l'evolució clínica i estructural de les tendinopaties. Es dissenyà un estudi multicèntric obert amb la finalitat de poder estudiar una població de pacients rellevant. Els resultats obtinguts revelen una millora significativa en els 3 tipus de tendinopatia inclosos a l'estudi. Es podria destacar que els 3 tendons estudiats (Aquil·les, rotular i tendó de l'epicòndil lateral) tenen característiques diferencials, com el paratenó o el tipus d'irrigació, de tal manera que es podria considerar que aquests 3 tendons representen variants anatòmiques dels tendons existents. Des d'aquesta perspectiva, els resultats obtinguts en aquest estudi es podrien aplicar a la majoria de tendons. Per avaluar les millores s'utilitzaren els qüestionaris funcionals validats (VISA-A, VISA-P, PRTEE) i l'escala visual analògica de dolor (EVA).

Els resultats obtinguts són consistents amb un primer estudi pilot de caràcter observacional en què el tractament amb Tendoactive® obtingué una reducció del dolor del 69% en pacients amb tendinopatia d'Aquil·les, del 83% en pacients amb colze de tennista i del 75% en pacients amb

tendinopatia del supraespinós¹⁵. La reducció del dolor obtinguda en l'estudi present amb els pacients d'Aquil·les després de 12 setmanes de tractament (80%) és equivalent a la que s'ha descrit amb altres estratègies terapèutiques, com per exemple els exercicis excèntrics. En diferents estudis, després de les 12 setmanes d'intervenció s'han obtingut reduccions de dolor d'entre el 60%¹¹ i el 84%¹⁰ en els tendons que responen al tractament.

En el cas de la tendinopatia rotular, s'han descrit reduccions del 31% en la intensitat del dolor i millores funcionals d'augment del 67% en VISA-P a les 12 setmanes després d'una intervenció amb plasma ric en plaquetes (PRP) i un programa de teràpia física¹⁶. El tractament amb Tendoactive® ha reportat una reducció del dolor del 71% i una millora en el test VISA-P del 46%, tot i que la resposta pot estar condicionada perquè en aquest estudi s'incloueren totes les tendinopaties de rotular confirmades ecogràficament, mentre que en l'estudi de PRP i teràpia física només s'incloueren pacients amb tendinopatia degenerativa i símptomes clínics de més de 12 mesos de duració.

En estudis amb pacients que sofreixen epicondil·làlgia lateral s'han descrit reduccions de dolor del 81% utilitzant un protocol d'exercicis excèntrics¹⁷, mentre que en aquest estudi la reducció del dolor ha estat del 91%.

Les escales de dolor i els qüestionaris funcionals són eines validades i útils per a la valoració clínica de les tendinopaties, malgrat que porten associat un component de subjectivitat. En canvi, els paràmetres de caracterització ultrasonogràfica són netament objectius i permeten analitzar l'evolució estructural del tendó. Resulta significatiu que en els 3 tipus de tendinopaties estudiades les millores clíniques estiguin associades a millores estructurals com la

reducció del gruix del tendó afectat o, en el grup EPI, la reducció en el nivell de neovascularització. En altres estudis s'han descrit aquests tipus d'associacions. Humphrey et al.¹⁸ publicaren el 2010 un estudi en què s'associava una millora clínica del 82% en el qüestionari VISA-A amb una reducció del gruix del tendó del 13% i una reducció de la neovascularització en pacients amb tendinopatia d'Aquil·les no insersional tractats amb injeccions ecoguiades d'alt volum.

El mecanisme pel qual Tendoactive® exerceix l'efecte no està totalment descrit, però estudis *in vitro*⁹ han demostrat que ajuda a restablir l'equilibri de la matriu extracel·lular del tendó, estimula la síntesi de col·lagen tipus I i contrasta els mecanismes catabòlics en els tendocits en procés degeneratiu, incrementant-ne la proliferació i l'activitat cel·lular.

Aquest estudi proporciona evidència de l'eficàcia de Tendoactive® en el tractament de les tendinopaties. Els seus punts forts són utilitzar un nombre de pacients suficient i el seguiment ecogràfic del tendó afectat. La debilitat principal de l'estudi és l'absència d'un grup control per comparar l'evolució dels pacients. Tanmateix, les troballes clíniques, així com les ultrasonogràfiques, són significatives i consistents, i conviden a realitzar un estudi controlat i aleatori.

Conflicte d'interessos

Els autors declaren que no tenen cap conflicte d'interessos.

Bibliografia

- De Vos RJ, Weir A, van Schie HT, Bierma-Zeinstra SM, Verhaar JA, Weinans H, et al. Platelet-rich plasma injection for chronic Achilles tendinopathy: A randomized controlled trial. *JAMA*. 2010;303:144-9.
- Knobloch K, Yoon U, Vogt PM. Acute and overuse injuries correlated to hours of training in master running athletes. *Foot Ankle Int*. 2008;29:671-6.
- Sharma P, Maffulli N. Biology of tendon injury: Healing, modeling and remodeling. *J Musculoskelet Neuronal Interact*. 2006; 6:181-90.
- Maffulli N, Khan KM, Puddu G. Overuse tendon conditions: Time to change a confusing terminology. *Arthroscopy*. 1998;14:840-3.
- Cook JL, Purdam CR. Is tendon pathology a continuum? A pathology model to explain the clinical presentation of load-induced tendinopathy. *Br J Sports Med*. 2009;43:409-16.
- Rees JD, Wilson AM, Wolman RL. Current concepts in the management of tendon disorders. *Rheumatology (Oxford)*. 2006;45: 508-21.
- Futbol Club Barcelona. Guide to clinical practice for tendinopathies: Diagnosis, treatment and prevention. *Apunts Med Esport*. 2012;47:143-68.
- Alfredson H, Pietila T, Jonsson P, Lorentzon R. Heavy-load eccentric calf muscle training for the treatment of chronic Achilles tendinosis. *Am J Sports Med*. 1998;26:360-6.
- Shakibaei M, Buhrmann C, Mobasheri A. Anti-inflammatory and anti-catabolic effects of Tendoactive® on human tenocytes *in vitro*. *Histol Histopathol*. 2011;26:1173-85.
- Fahlström M, Jonsson P, Lorentzon R, Alfredson H. Chronic Achilles tendon pain treated with eccentric calf-muscle training. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2003;11:327-33.
- Petersen W, Welp R, Rosenbaum D. Chronic Achilles tendinopathy: A prospective randomized study comparing the therapeutic effect of eccentric training, the AirHeel brace, and a combination of both. *Am J Sports Med*. 2007;35:1659-67.
- 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;35:335-41.
- Visentini PJ, Khan KM, Cook JL, Kiss ZS, Harcourt PR, Wark JD. The VISA score: An index of severity of symptoms in patients with jumper's knee (patellar tendinosis). Victorian Institute of Sport Tendon Study Group. *J Sci Med Sport*. 1998;1:22-8.
- Rompe JD, Overend TJ, MacDermid JC. Validation of the Patient-Rated Tennis Elbow Evaluation Questionnaire. *J Hand Ther*. 2007;20:3-10.
- Nadal F, Bové T, Sanchís D, Martínez-Puig D. Effectiveness of treatment of tendinitis and plantar fasciitis by Tendoactive®. *Osteoarthritis Cartilage*. 2009;17(S1):S253.
- Van Ark M, van den Akker-Scheek I, Meijer LT, Zwerver J. An exercise-based physical therapy program for patients with patellar tendinopathy after platelet-rich plasma injection. *Phys Ther Sport*. 2013;14:124-30.
- Tyler TF, Thomas GC, Nicholas SJ, McHugh MP. Addition of isolated wrist extensor eccentric exercise to standard treatment for chronic lateral epicondylitis: A prospective randomized trial. *J Shoulder Elbow Surg*. 2010;19:917-22.
- Humphrey J, Chan O, Crisp T, Padhiar N, Morrissey D, Twycross-Lewis R, et al. The short-term effects of high volume image guided injections in resistant non-insertional Achilles tendinopathy. *J Sci Med Sport*. 2010;13:295-8.