



Università degli Studi di Genova

Facoltà di Medicina e Chirurgia

Master in Riabilitazione dei Disturbi Muscoloscheletrici

A.A. 2011-2012

Campus Universitario di Savona

“EFFETTI DEL TRAINING ECCENTRICO SULLA RIVASCOLARIZZAZIONE NELLA TENDINOPATIA ACHILLEA”

Candidato:

Roberto Monzani

Relatore:

Marcello Girardini

INDICE

1. Abstract	3
2. Introduzione	4
LA TENDINOPATIA ACHILLEA	4
Caratteristiche patoanatomiche	4
Cenni sull'eziologia	7
3. Materiali e metodi	11
4. Risultati	12
5. Discussione	25
6. Conclusioni	30
7. Bibliografia	31

1. ABSTRACT

Obiettivi: recenti studi rilevano la presenza di fenomeni di neovascolarizzazione nella maggior parte delle tendinopatie achillee non inserzionali e affermano che queste modificazioni potrebbero spiegare la causa del dolore associato a questa patologia. L'obiettivo di questo elaborato è di valutare attraverso una ricerca delle migliori evidenze scientifiche presenti in letteratura quali sono le possibili correlazioni e gli effetti di un training eccentrico sulla rivascolarizzazione nei casi di tendinopatia achillea.

Risorse e dati: la ricerca è stata condotta utilizzando le banche dati PEDro e PubMed includendo articoli in lingua inglese pubblicati dal 2000 ad oggi. All'interno della stringa di ricerca sono state utilizzate le seguenti parole chiave: *achilles AND tendinosis AND eccentric, eccentric AND "achilles tendinopathy", eccentric AND neovascularisation AND achilles, Achilles tendon AND neovascularisation, "eccentric exercise" AND tendinosis.*

Materiali e Metodi: la selezione degli studi utilizzati è stata fatta in base al titolo, all'abstract e alla lettura degli studi stessi. I criteri di esclusione sono stati la lingua, il tipo di studio e l'attinenza agli obiettivi posti con la revisione; sono stati esclusi eventuali articoli presenti in duplice copia.

Risultati: dei vari articoli trovati sulle banche dati, ne sono stati selezionati 11 utili per condurre la revisione ed esclusi gli altri in base ai criteri di esclusione definiti in precedenza.

Gli studi inclusi sono Review (3/11), RCT (2/11) e studi prospettici controllati non randomizzati (2/11) mentre 4 rappresentano trial clinici e studi prospettici.

Conclusioni: la maggior parte degli studi trovati risultano concordi nell'annoverare tra gli effetti del training eccentrico, secondo il protocollo proposto da Alfredson et al.²⁷ nel 1998, quello di una riduzione della neovascolarizzazione nella tendinopatia achillea; questo effetto è associato, nella maggior parte dei casi, ad una riduzione del dolore. Nessuno studio riesce tuttavia a dare una spiegazione dei meccanismi neurofisiologici che stanno alla base di questo fenomeno. Si tratta inoltre di studi di bassa qualità diagnostica e metodologica e di conseguenza i risultati a cui giungono non rappresentano forti raccomandazioni. Sono quindi necessari studi futuri con maggiori livelli di evidenza per confermare o meno questa ipotesi.

2. INTRODUZIONE

LA TENDINOPATIA ACHILLEA

Tra tutte le patologie da sovraccarico (overuse) riportate in letteratura, quelle a carico del tendine d'achille costituiscono le più frequenti ¹ e rappresentano una causa comune di disabilità ². La maggior parte di coloro che soffrono di tendinopatia achillea sono individui che praticano sport, sia a livello amatoriale che agonistico. L'incidenza annua della tendinopatia achillea nei corridori è stimata tra il 7% e il 9%. Tale patologia è presente, seppur con minore incidenza anche in soggetti sedentari. Sebbene i corridori sembrerebbero i soggetti più colpiti, la presenza di disordini del tendine d'Achille vengono riportati anche in una vasta gamma di altri sport. È stato inoltre osservato che gli atleti hanno una maggiore probabilità di diventare sintomatici durante gli allenamenti piuttosto che nella gara.

Mentre vi è un aumento delle lesioni al tendine d'achille in concomitanza con l'avanzare dell'età, l'età media delle persone affette da tali disturbi si aggira tra i 30 e i 50 anni. Inoltre i dati provenienti da molteplici studi suggeriscono che gli uomini sono colpiti in misura maggiore rispetto alle donne ¹.

CARATTERISTICHE PATOANATOMICHE

Il tendine di Achille è il più grande e il più forte tendine del corpo umano; serve da unione tra i muscoli gastrocnemio e soleo. In media, la lunghezza del tendine è di 15 cm, partendo dalla giunzione muscolo-tendinea fino alla sua inserzione sulla faccia posteriore del calcagno. Circa la metà del tendine è composto da fibre del gastrocnemio e l'altra metà da fibre del soleo. Lungo il suo corso, il tendine cambia sia la sua forma che l'orientamento. Prossimalmente infatti è ampio/largo e piatto. Man mano ci spostiamo più distalmente, assume una struttura più arrotondata. Con un'ulteriore discesa, appena prossimalmente alla sua inserzione, il tendine d'Achille diventa ancora una volta appiattito inserendosi in ampia misura sulla superficie posteriore del calcagno. Una conformazione a spirale quindi che porta le fibre del gastrocnemio ad orientarsi sulla porzione posteriore e laterale del tendine mentre le fibre del soleo si trovano sulla porzione anteriore e mediale.

A livello anatomico il tendine non è racchiuso in una vera e propria guaina sinoviale ma piuttosto è circondato da paratenonio, un singolo strato di cellule del tessuto adiposo areolare.

L'apporto di sangue è evidente in 3 porzioni: la giunzione muscolo-tendinea, lungo il percorso del tendine e a livello dell'inserzione del tendine sull'osso. La densità vascolare è maggiore prossimalmente e diminuisce nella porzione mediana. La sua innervazione avviene principalmente tramite i rami del nervo surale. Le fibre nervose sono state individuate anche nella porzione ventrale

del paratenonio. Ulteriori meccanorecettori afferenti sono stati scarsamente rilevati a livello del tendine d'Achille e nell'area di tessuto areolare circostante.

Il tendine di Achille, così come gli altri tendini e più in generale tutto il tessuto connettivo denso, subisce cambiamenti morfologici e biomeccanici con l'avanzare dell'età. Le modificazioni morfologiche comprendono, tra le altre cose, una diminuzione di diametro e di densità del collagene, così come dei glicosaminoglicani e del contenuto di acqua e un incremento irriducibile dei legami incrociati. Biomeccanicamente invece, l' invecchiamento del tendine è caratterizzato da una diminuzione della resistenza alla trazione, della rigidità lineare e del carico di rottura. Altre caratteristiche tipiche dell'invecchiamento includono una diminuita capacità di sintesi del collagene e l'accumulo di macromolecole di scarto nella matrice.

Tali cambiamenti istopatologici sono comuni negli individui di età superiore ai 35 anni. Uno studio condotto su 891 tendini rotti negli esseri umani ha rivelato che il 97% dei cambiamenti istopatologici osservati erano di natura degenerativa. Di questi campioni, 397 (45%) erano a livello del tendine d'Achille ¹.

Gli stati infiammatori acuti di un tendine d' achille sano, quindi non degenerato, sono spesso associati con un' infiammazione del paratenonio. L'edema localizzato tra il paratenonio stesso e il tendine può essere visualizzato tramite indagini ecografiche o di risonanza magnetica e allo stesso tempo anche apprezzabile con la palpazione durante l' esame fisico ("Achilles Tendon Palpation Test", sensibilità 58%, specificità 84%).

Più comunemente, i sintomi sono di natura cronica e sono associati ad una degenerazione del tendine. In un quadro di tendinosi non sono presenti caratteristiche infiammatorie; queste sembrano invece giocare un ruolo importante nelle fasi iniziali ma non nella propagazione e progressione della patologia ². In questo elaborato non sarà possibile approfondire questo aspetto che potrebbe essere sviluppato in ulteriori lavori.

Cercando di fare un pò di chiarezza sulla terminologia corretta da utilizzare si può affermare che il termine "*tendinopatia*" è un descrittore generico di una condizione clinica, caratterizzata da dolore e alterazioni patologiche del tendine associata al sovraccarico del tendine stesso e delle strutture circostanti.

I termini "*tendinosi*" (condizione patologica degenerativa con mancanza di alterazioni infiammatorie) e "*tendiniti*" (spesso usato per descrivere il processo infiammatorio che colpisce il tendine) dovrebbero essere utilizzati solo dopo una conferma istologica. Va tenuto presente che nonostante l'uso del termine "*tendinosi*", l' assenza all'esame istologico, di una patologia tendinea è rappresentata da un fallimento del processo di guarigione, costituito dalla proliferazione casuale dei tenociti, da anomalie intracellulari nei tenociti, da interruzione delle fibre collagene e dal successivo aumento della componente "non-collagene" della matrice. I tendini affetti da patologia hanno un

aumentato tasso di rimodellamento della matrice; questo porta ad un tendine meccanicamente meno stabile, rendendolo così più suscettibile a possibili danni.

Nessuno di questi due termini sembra quindi essere adatto all'utilizzo nella pratica clinica in relazione a problematiche tendinee da overuse, dato che raramente viene eseguito l'esame biotico (che non sarebbe comunque indicato) ².

La degenerazione delle fibre collagene nella tendinosi può essere sia di tipo lipoide che mucoide. La degenerazione lipoide indica la presenza di tessuto adiposo depositato all'interno del tendine. Con la degenerazione mucoide, il normale aspetto bianco e scintillante del tendine viene a perdersi assumendo una colorazione grigia o marrone dovuta verosimilmente a necrosi di alcune fibre collagene all'interno delle quali si possono inoltre osservare vacuoli mucoidi che le rendono in questo modo più sottili. Tale degenerazione porta il tendine ad essere meccanicamente più debole, come già accennato in precedenza, e più suscettibile a traumi.

Il tendine d' Achille degenerato, oltre al suo colore ed ai cambiamenti di sostanza, mostra anche segni di aumento della vascolarizzazione, o neovascolarizzazione ³. La neovascolarizzazione è stata riportata per dimostrare un pattern irregolare (non parallelo) di distribuzione dei rami vascolari che risultano così orientati in modo casuale nel tendine e, a volte, per visualizzare un aspetto nodulare degli stessi.

L'anormale neovascolarizzazione è accompagnata anche da un aumento delle fibre nervose varicose. Un aumento dello spessore del tendine è stato osservato in soggetti sintomatici affetti da tendinopatia d'Achille ³. Un recente studio ha confutato la tesi dell'associazione tra l' aumento di spessore del tendine e la comparsa dei sintomi, sottolineando maggiormente l'associazione tra la struttura interna dello stesso e il dolore ⁴.

Visto che i classici segni di infiammazione non sono in genere evidenti, la fonte del dolore nei soggetti con tendinopatia rimane ancora incerta. Il coinvolgimento dei neuropeptidi nella tendinopatia e del sistema nervoso nella guarigione del tendine è un settore emergente della ricerca scientifica ^{5 6}. È stato visto che in genere la neovascolarizzazione è accompagnata da una crescita di fasci nervosi ⁷. Queste fibre nervose hanno sia componenti sensoriali che simpatiche e potrebbero essere in parte responsabili del dolore associato con tale condizione clinica ⁷.

Altre teorie suggeriscono che potrebbe esserci un cambiamento nei recettori dolorifici locali: la presenza di elevate concentrazioni di neurotrasmettitori (es. glutammato) nei campioni patologici potrebbe stimolare le terminazioni nervose libere all'interno del tendine e quindi spiegare il dolore legato a questa patologia ⁸.

Non essendo stata ancora completamente chiarita e compresa l'esatta eziologia di questa condizione, ad oggi sono state considerate due principali teorie sulle cause della degenerazione del tendine e la sua successiva rottura: una teoria di tipo meccanico e l'altra vascolare. Recentemente alcuni studi hanno iniziato ad elaborare una nuova teoria basata su aspetti neurali che verranno specificati in seguito.

La teoria meccanica

Nella teoria meccanica si sostiene che il continuo carico all'interno del normale range di stress fisiologico di un tendine ne provochi l'affaticamento e alla fine porti alla rottura del tendine stesso. Nella condizione di riposo un tendine presenta una struttura ondulata delle fibre che lo costituiscono. Come viene messo in tensione passa attraverso due regioni di stretching. La prima, conosciuta come *"toe stretch region"*, è dovuta allo stiramento di queste strutture che si ottiene attraverso una piccola quantità di forza di tensionamento. Se tale stretching continuasse oltre questa zona, il tendine entrerebbe in una "zona lineare" di carico e di deformazione. Qui il carico viene assorbito direttamente dalle fibrille di collagene e i valori di carico-deformazione sono determinati direttamente dalle proprietà fisiologiche di quest'ultime. Valori di deformazione tra il 6% e 8% sono da considerarsi fisiologici. Anche all'interno di questo intervallo può iniziare a verificarsi una degenerazione microscopica nel tendine, in modo particolare in seguito a ripetuto e/o prolungato stiramento.

Questo può portare ad un tendine sintomatico all'interno del quale iniziano ad essere visibili alterazioni delle proprietà meccaniche in seguito a ripetuti microtraumi.

Questa teoria propone come i danni cronici ripetuti ai tendini possono accumularsi nel tempo e da ragione del fatto che la tendinopatia sia a carattere degenerativo piuttosto che di natura infiammatoria. L'aumento di incidenza della tendinopatia con l'età e nella popolazione attiva può essere motivato da questa teoria.

Non giustifica però il motivo del fatto che solo alcune zone dei tendini sono particolarmente inclini a cambiamenti degenerativi, e non riesce neppure a motivare da cosa è causato il dolore che a volte è associato alla tendinopatia cronica. Non è chiaro infatti come l'esercizio effettuato all'interno del range fisiologico possa provocare una degenerazione strutturale del tendine. È però altrettanto vero che l'accumulo di microlesioni in un tendine risulta in qualche modo analogo al processo stesso che porta alla sua rottura. Un tendine danneggiato è soggetto a fibroplasia, che si tradurrà poi nella formazione di tessuto cicatriziale e quindi di un tendine con minor resistenza alla trazione¹⁶.

La teoria vascolare

I tendini sono tessuti metabolicamente attivi che richiedono un apporto vascolare. In caso di alterato o addirittura mancato afflusso sanguigno vanno incontro a degenerazione strutturale. Le variazioni strutturali osservate durante la degenerazione cronica di un tendine sono identiche a quelle che si verificano quando l'afflusso di sangue al tendine stesso viene interrotta. Questa degenerazione è presente in diversi tendini del corpo umano ⁹.

Se si prende in esame il tendine d'Achille, si può notare a livello anatomico la presenza di un'area ipovascolarizzata nella zona intermedia del tendine, tra i 2 e 6 cm prossimali all'inserzione calcaneare ¹⁰. Questa risulta essere l'area più suscettibile di cambiamento, sia degenerativo che di neovascolarizzazione. La compromissione vascolare inoltre può peggiorare con l'esercizio ¹¹.

Questa teoria rimane ad oggi ancora controversa. Autori come Astrom and Westlin ¹² suggeriscono infatti che all'interno del tendine d'achille è presente un flusso sanguigno uniforme fatta eccezione solo per la sua inserzione distale e diversi autori, come verrà meglio spiegato in seguito, affermano come alcuni regimi intensi di allenamento, come per esempio quello eccentrico, possono portare ad una normalizzazione delle strutture. Inoltre non solo la compromissione vascolare ma anche l'ipertermia localizzata indotta dall'esercizio può risultare dannosa per la sopravvivenza delle cellule del tendine compromettendo il metabolismo dei componenti della matrice cellulare ^{13 14}.

La teoria neurale

Più di recente, è stata esplorata una possibile teoria neurale per spiegare l'eziologia della tendinopatia.

Questa si basa su diverse osservazioni:

- il fatto che i tendini sono innervati;
- la stretta associazione all'interno dei tendini di terminazioni nervose e cellule mastociti. Questo aspetto solleva la possibilità di una degranulazione neuro-mediata delle cellule mastociti e il rilascio di mediatori quali per esempio la sostanza P (un neurotrasmettitore nocicettivo). Un uso eccessivo del tendine potrebbe, pertanto, provocare un'eccessiva stimolazione neurale e portare in questo modo ad una degranulazione dei mastociti;
- che un aumento dei livelli di sostanza P è stato trovato in caso di tendinopatia della cuffia dei rotatori;
- il fatto che la sostanza P è stata implicata come mediatore pro infiammatorio;
- la scoperta della presenza di glutammato, un neurotrasmettitore, in caso di tendinopatia achillea;
- un'associazione tra radicolopatia e disturbi tendinei.

Ad oggi sono tuttavia necessarie validazioni da ulteriori studi per confermare il valore dei concetti sopra riportati ¹⁶.

Mechanical theory	Related to mechanical overload of tendon
Strengths	Damage to collagen or other matrix components can accumulate with repeated stretching, even within physiological limit Explains degenerative nature of tendon histology Consistent with observation, cumulative damage can lead to 'spontaneous' tendon rupture Makes sense physiologically Animal models offer some support
Weaknesses	Does not explain why exercise can improve diseased tendon Does not explain why certain tendons are more susceptible than others Does not explain spontaneous rupture in patients with lack of exercise history
Vascular theory	States that tendons heal poorly because they, or at least certain parts of a tendon, have a poor blood supply. They are thus prone to vascular insufficiency
Strengths	Some support for watershed areas in particular tendons May explain why tendons have vulnerable sections (e.g. mid portion of Achilles)
Weaknesses	Does not explain why exercise (eccentric loading) can heal tendon No convincing evidence of vascular compromise in healthy individuals Role of neovascularization unclear
Neural theory	Tendons are innervated. Alteration to neural homeostasis may lead to tendon pathology
Strengths	Close proximity of tendon innervation to mast cells and potential interaction/degranulation and release of inflammatory mediators Substance P implicated in inflammatory arthritis in other conditions Increased incidence of certain injuries in 'neuropathic' groups, e.g. Achilles tendon rupture with sciatica Altered neural tone may affect feedback to muscle tendon unit and thus affect tensioning and function of muscle/tendon unit
Weaknesses	Essentially a collection of observations rather than a true theory Offers no insight into why only some tendinopathy is painful No direct evidence in support of this theory

Teorie sull'eziologia della tendinopatia ¹⁶

Durante la ricerca sugli elementi che concorrono all'eziologia della tendinopatia achillea sono stati individuati alcuni fattori di rischio che possono essere classificati come intrinseci ed estrinseci. I primi comprendono: anomalie del ROM in dorsiflessione dell'articolazione T-T e sottoastragalica, riduzione della forza in flessione plantare della caviglia, aumento della pronazione del piede o patologie associate. I fattori estrinseci includono invece errori nella durata e nell'intensità dell'allenamento (per esempio un aumento), elementi ambientali ed attrezzature inadatte o difettose.

L'elaborazione di questi concetti porta a concludere che l'eziologia dei disturbi cronici viene influenzata dall'interazione tra fattori intrinseci ed estrinseci ¹.

Come descritto già nei paragrafi precedenti, ci si trova in presenza di tendinopatia achillea quando il paziente manifesta dolore al tendine d'achille, più precisamente a livello del corpo principale del tendine stesso tra i 2-6 cm prossimalmente all'inserzione, a riposo o durante l'attività fisica, associato a "tenderness" (che può essere apprezzabile con la palpazione), gonfiore e modificazioni strutturali visibili a livello ecografico.

Negli ultimi anni, anche tramite l'utilizzo di spettrofotometria e Flussimetria Laser Doppler si sono chiariti meglio i cambiamenti della microcircolazione associati alla tendinopatia e grazie a questi strumenti si è visto che il flusso sanguigno capillare del tendine risulta aumentato nella sede di dolore.

Analizzando i diversi criteri che permettono di inquadrare la tendinopatia achillea (tra i quali troviamo i cambiamenti nella funzione cellulare, l'aumento della sostanza fondamentale e la rottura dei fasci di fibre collagene), la neovascolarizzazione rientra proprio in uno di questi. Tale termine viene usato per descrivere la comparsa di vasi anormali mentre il termine "angiogenesi" per descrivere il processo per cui questa avviene¹⁵.

Un complesso equilibrio tra fattori pro e antiangiogenesi sono coinvolti nella neovascolarizzazione. Pubblicazioni recenti suggeriscono che la crescita vascolare nella tendinopatia, in altre parole la neovascolarizzazione, è accompagnata da una crescita nervosa facilitando in questo modo la trasmissione di dolore sia nella tendinopatia achillea²⁸ che patellare²⁹. In altre parole, ci imbattiamo in una reazione infiammatoria neovascolare. Attualmente, sulla base delle relazioni pubblicate, non si è in grado di determinare se la vascolarizzazione o la componente neurogena o entrambe rappresentano il fattore predominante nella tendinopatia. Si può ipotizzare che con una risoluzione di questa neovascolarizzazione (tramite un'opzione di trattamento come l'allenamento eccentrico o anche una terapia sclerosante) le terminazioni nervose strettamente legate a questo fenomeno vengano distrutte a causa della mancanza di perfusione di nutrienti dei vasi neoformati e con esse anche il dolore possa diminuire¹⁵.

3. MATERIALI METODI

Lo scopo di questo elaborato è di valutare quali sono gli effetti del training eccentrico sulla neovascolarizzazione in caso di tendinopatia achillea e se è possibile affermare che il beneficio rilevato in seguito a tale allenamento sia dovuto realmente alla scomparsa di questi neovasi.

La ricerca ha incluso database elettronici quali Medline e Pedro utilizzando all'interno delle stringhe di ricerca le seguenti parole chiave: *achilles AND tendinosis AND eccentric, eccentric AND "achilles tendinopathy", eccentric AND neovascularisation AND achilles, Achilles tendon AND neovascularisation, "eccentric exercise" AND tendinosis*.

Imponendo limiti alla ricerca sono stati presi in considerazione solo articoli di lingua inglese o italiana, degli ultimi 12 anni che trattassero di specie umana e che avessero a disposizione almeno l'abstract. È stata valutata poi la qualità degli studi stessi e sono stati utilizzati gli articoli riguardanti le tendinopatie achillee e il lavoro eccentrico con particolare riferimento alla correlazione con fenomeni di neovascolarizzazione; tale selezione è stata fatta in base al titolo e all'abstract. Non è stato imposto alcun limite riguardo l'età dei soggetti inclusi nello studio.

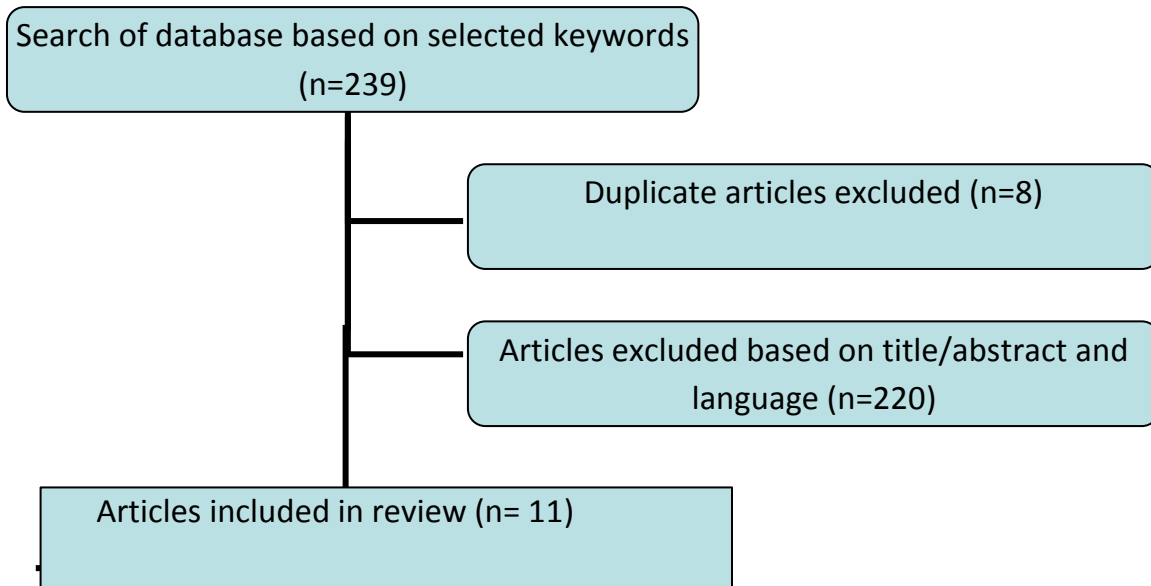
Per quanto riguarda l'esclusione di alcuni studi, le principali motivazioni sono state:

- Articoli comparsi in più di una ricerca;
- Articoli che trattavano di argomenti non pertinenti con l'obiettivo della tesi;
- Studi che trattavano di patologie specifiche, di interventi chirurgici o di altre tipologie di trattamento conservativo che non fosse l'allenamento eccentrico;
- Articoli in cui il full text non era disponibile;
- Studi in cui non veniva valutata la correlazione tra l'allenamento eccentrico e i fenomeni di neovascolarizzazione.

Nell'introduzione si fa riferimento ad articoli, riportati comunque in bibliografia, che non rientrano nella revisione ma che sono stati impiegati per una raccolta dati più ampia ed esaustiva circa la patologia in esame ed il background.

4. RISULTATI

KEYWORD	ARTICOLI TROVATI	ARTICOLI SELEZIONATI
achilles AND tendinosis AND eccentric	114	10
eccentric AND neovascularisation AND Achilles	11	0
achilles tendon AND neovascularization	75	0
“eccentric exercise” AND tendinosis	39	1



Sono stati selezionati 11 articoli dalla ricerca sulle banche dati online di PubMed e PEDro. Nella tabella delle pagine seguenti vengono illustrate le diverse caratteristiche degli studi revisionati.

AUTORE	POPOLAZIONE	TRATTAMENTO	MISURE DI OUTCOME	RISULTATI
L. Ohberg et al. (2004) Prospective Study	36 tendini di 35 soggetti Drop out: 10 soggetti (poco interessati o troppo distanti) Follow up a 3.8 anni (1.6-7.75): 26 tendini di 25 soggetti (19M e 6F) Età media 50 (35-73)	12 sett di training eccentrico (3x15 rip., 2 volte al giorno)	- Valutazione pre trattamento e al follow up: 1. Esame ecografico 2. Questionario di soddisfazione dei soggetti 3. Valutazione dello spessore del tendine: Wilcoxon signed rank test	- Significativa riduzione dello spessore del tendine (P<0.005) - Normalizzazione delle strutture in 19/26 tendini - 22/25 soggetti erano soddisfatti del trattamento - Tra i soggetti con strutture anormali dopo il trattamento 2 non erano soddisfatti, 4 erano soddisfatti ma con lieve dolore al carico, 1 era soddisfatto senza dolore

J. D. Rees et al. (2006) Review		Revisione degli articoli presenti in letteratura sul management della tendinopatia achillea		I vari interventi attualmente in uso hanno scarse evidenze. Tra i trattamenti emergenti individuano l'allenamento eccentrico e l'iniezione sclerosante ma hanno bisogno di essere studiati più approfonditamente.
---	--	---	--	--

L. Ohberg et al. (2004) Trial Study	45 tendini di 34 soggetti Drop out: 4 soggetti Follow up a 28 mesi (3-48): 41 tendini di 30 soggetti (22M e 8F) Età media 48	12 sett di training eccentrico (3x15rip, 2 volte al giorno)	- Valutazione pre trattamento e al follow up: 1. Valutazione della presenza di neovascolarizzazione tramite esame color Doppler 2. Esame ecografico 3. Questionario di soddisfazione dei soggetti (dolore al carico)	- Buoni risultati clinici in 36/41 tendini mentre 5/41 poveri risultati; - Nei tendini con buoni risultati clinici: in 34/36 vi è una normalizzazione delle strutture mentre in 2/36 risultano ancora anormali; in 32/36 non è rimasta presenza di neovascolarizzazione mentre in 4/36 sono rimasti piccoli fenomeni di neovascolarizzazione; - Nei tendini con scarsi risultati clinici: 5/5 presentano fenomeni di neovascolarizzazione , 2/5 strutture anormali.
---	---	---	---	---

H.Alfredson et al. (2003) Prospective Study	6 soggetti (2M e 4F) Età media 48	12 sett di training eccentrico (3x15rip., 2 volte al giorno)	- VAS (0-100) - Comparazione dei livelli di glutammato: Wilcoxon signed rank test	- Riduzione della VAS da 69 (53-81) a 17 (0-31); - No significativa riduzione dei livelli di glutammato
---	--------------------------------------	---	--	--

M.I. Boesen et al (2006) Controlled study non randomizzato	Divisione non randomizzata in due gruppi: - soggetti non sintomatici (NS): 10 soggetti (4M e 6F) Età media 28 (18-49) - soggetti sintomatici (S): 11 soggetti (8M e 3F) Età media 34 (25-56)	NS: 5km di corsa intensa S: 12 sett di training eccentrico (3x15 rip., 2 volte al giorno)	- Valutazione pre e post trattamento: 1. Esame ecografico 2. Esame color Doppler 3. VAS	- NS: incremento della VAS da 0 a 4 (0-35); 8/10 presentano attività al color Doppler (5/10 era già presente prima del trattamento e in 3/5 risulta aumentata o invariata, in 2/5 è scomparsa). La presenza di attività risulta statisticamente significativa (P=0.005) mentre non c'è significativa correlazione tra i valori della VAS e tale attività. - S: tutti i soggetti presentano aumentata attività al color Doppler statisticamente significativa (P=0.02)
--	--	--	--	---

Knobloch et al. (2007) Prospective RCT	20 soggetti (11M e 9F) Divisione randomizzata in due gruppi: training e control group (TG e CG) TG: 15 soggetti (8M e 7F) Età media 33 (±12) CG: 5 soggetti (3M e 2F) Età media 32 (±10)	TG:12 sett di training eccentrico (3x15 rip., 2 volte al giorno) CG: crioterapia per 10 minuti e relativo riposo in caso di dolore per 12 sett	- Valutazione pre e post trattamento: 1. VAS (0-10) 2. Laser-Doppler e fluometria	- VAS risulta ridotta in entrambi i gruppi: TG da 4.1±2.9 a 2.1±2.2 (P<0.05) e CG da 8.0±0.5 a 5.5± (P=0.123) ma la differenza tra i due gruppi non è statisticamente significativa (P=0.086) - TG: significativa riduzione del 31% (P=0.008) del 45% (P=0.04) del microcircolo superficiale rispettivamente nella porzione medio-distale e prossimo-laterale, riduzione significativa del flusso sanguigno profondo nella porzione mediale (P<0.05) ma no significative differenze tra i due gruppi. Significativa riduzione della
--	---	---	---	---

				pressione di riempimento postcapillare ($P < 0.05$) - No significative differenze tra i due gruppi per quanto riguarda i livelli di saturazione dei tessuti
--	--	--	--	--

K. Knobloch (2007) Clinical Trial	64 tendini di 59 soggetti Età media 49 ± 12	12 sett di training eccentrico (3x15rip., 2 volte al giorno)	- Valutazione pre e post trattamento: 1. Qualità della vita in relazione alla disfunzione e sintomi della caviglia: FAOS 2. VAS 3. Laser-Doppler e flussometria	- Incremento significativo del punteggio alla FAOS - Riduzione significativa della VAS da 5.5 ± 2.1 a 3.6 ± 2.4 ($P = 0.0001$) - Riduzione significativa del 35% ($P = 0.008$) e 45% ($P = 0.015$) del flusso capillare a livello inserzionale e nella porzione medio-distale a 2mm di profondità e del 22% ($P = 0.007$) e 13% ($P = 0.122$) a 8mm. No significativi cambiamenti della saturazione dei tessuti. Decremento significativo della pressione di riempimento venoso postcapillare sia a livello inserzionale che nella porzione medio distale.
---	--	---	--	--

Knobloch (2008) Review		Revisione degli articoli presenti in letteratura che indagano i cambiamenti che si verificano a livello della microcircolazione nei pazienti con tendinopatia achillea e patellare e la potenziali modificazioni tramite le attuali opzioni di trattamento.		- Il training eccentrico riduce il flusso capillare locale del tendine senza comprometterne l'ossigenazione. - La combinazione di un tutore ad aria con l'allenamento eccentrico crea cambiamenti sul microcircolo in modo diverso che il solo allenamento eccentrico ed entrambi riducono il dolore. - Servono ulteriori studi sul dosaggio e modalità di utilizzo delle onde d'urto e l'applicazione topica di nitroglicerina.
--------------------------------------	--	---	--	--

				-Buoni risultati nella riduzione della neovascolarizzazione sembrano avere l'utilizzo di terapia sclerosante con polidocanolo ma anche con una combinazione di adrenalina e lidocaina.
--	--	--	--	--

N.J. Wasielewski et al. (2007) Systematic Review		Revisione degli articoli presenti in letteratura che confrontano l'allenamento eccentrico con altri tipi di trattamento: -nessun trattamento -esercizio concentrico -split notturno -terapie fisiche		L'allenamento eccentrico è un utile trattamento della tendinopatia ma non superiore o inferiore a quelle concentrico; potrebbe essere più efficace dello split notturno e di alcune terapie fisiche (US) ma non risulta più efficace del "no-trattamento" durante una stagione sportiva.
--	--	--	--	--

Gardin et al. (2010) Prospective controlled study non randomizzato	24 soggetti (16M e 8F) Età media 49 (35-73) Divisione non randomizzata in due gruppi: gruppo di trattamento e gruppo di controllo (GT e GC) GT: 20 soggetti (13M e 7F) GC: 4 soggetti (3M e 1F) Età media 48 (36-56) Follow up a 4.2 anni (29-58 mesi)	GT: 12 sett di training eccentrico (3x15 rip., 2 volte al giorno) GC: nessun trattamento	- Valutazione pre trattamento e al follow up: 1. MRI 2. Dolore e impairment funzionale: modified Curwin and Stanish	- GT: riduzione del segnale intratendineo ma non significativa differenza del volume del tendine; riduzione significativa del dolore in 19/20 (P<0.001); aumento significativo della performance in 17/20 (P<0.05) - GC: il segnale intratendineo rimane elevato e si evidenzia un incremento del volume del tendine; i soggetti presentano ancora dolore e riduzione della performance
--	---	---	---	--

A. van der Plas et al. (2012) A 5 years follow up of a RCT	70 tendini di 58 soggetti Follow up 5 anni: 58 tendini di 46 soggetti	12 sett di training eccentrico (3x15rip., 2 volte al giorno)	- Valutazione pre post trattamento al follow up: 1. Gravità clinica della tendinopatia achillea: VISA-A score 2. Esame ecografico	- Aumento significativo del VISA-A score da 49.2±20.1 a 83.6±14.9 (P<0.001) - Riduzione del volume del tendine da 8.1±2.1 a 7.5±1.6 e del grado di neovascolarizzazione da
--	---	--	---	---

			per valutare il volume del tendine e la neovascolarizzazione	58.8% dei soggetti a 47.7%: questi dati non risultano essere associati ad un incremento della VISA-A score.
--	--	--	--	---

Descrizione degli studi

Nel loro studio *Ohberg et al.*¹⁷ indagano gli effetti del training eccentrico secondo il protocollo proposto da Alfredson et al.²⁷ (12 settimane di allenamento eccentrico, 3 serie da 15 ripetizioni per 2 volte al giorno) in 36 tendini di 35 pazienti che presentano dolore di durata media pari a 17.1 mesi, alla porzione intermedia del tendine d'achille. Di questi pazienti 10 non si presentano al follow up in quanto poco interessati o troppo distanti; per lo studio analizzano quindi 26 tendini di 25 pazienti (età media 50, range 35-73).

Attraverso il confronto dei tendine tramite un esame ecografico concludono che nella maggior parte dei pazienti che risultano soddisfatti del trattamento ricevuto in seguito a somministrazione di un questionario di gradimento (22 su 25) si evidenzia al follow up a 3.8 anni (media), una riduzione significativa ($p < 0.005$) dello spessore del tendine prima e dopo il trattamento (da un valore medio di 8.8 mm, DS 3, ad uno di 7.6 mm, DS 2.3) valutato tramite Wilcoxon signed rank test e una normalizzazione delle strutture dello stesso nell'area dove era presente la tendinopatia in 19 dei 26 tendini. Tale risposta consiste in una normalizzazione della concentrazione di glicosaminoglicani e della disposizione delle fibre e in una riduzione del flusso di sangue nell'area di neovascolarizzazione. Nei pazienti dove le strutture al follow up risultano ancora anormali due non erano soddisfatti del trattamento, quattro erano soddisfatti ma presentavano ancora lieve dolore al carico mentre uno era soddisfatto e non presentava alcun dolore. Nello studio non viene specificato il vero motivo di questo cambiamento e della normalizzazione delle strutture nei tendini trattati.

Un limite trovato a questo studio è rappresentato dal fatto che non è presente un gruppo di controllo; gli autori spiegano per ragioni etiche: avrebbero dovuto trovare pazienti che accettassero di restare per 4 anni col dolore senza eseguire alcun trattamento.

I risultati di questo studio vengono ripresi ed inseriti in una successiva revisione della letteratura di *Rees et al.*¹⁶ dove gli autori esaminano le evidenze sul trattamento dei disordini legati ai tendini ed in particolar modo quando fanno riferimento all'emergente utilizzo del training eccentrico per il management di queste problematiche.

Solo dopo l'introduzione del color Doppler *Ohberg et Alfredson*¹⁸ cercano di studiare meglio il fenomeno della neovascolarizzazione prima e dopo un trattamento eccentrico indagando le correlazioni nel trattamento dei pazienti con tendinopatia cronica achillea non inserzionale (45 tendini selezionati). Dei 34 soggetti iniziali, 4 decidono di non presentarsi non al follow up. Vengono quindi analizzati 41 tendini di 30 soggetti (età media 48 anni) valutando tramite esame Color Doppler la presenza di neovascolarizzazione e tramite esame ecografico le strutture tendinee, prima del trattamento e ad un follow up di circa 28 mesi dopo essere stati istruiti ad eseguire un allenamento eccentrico secondo il protocollo di Alfredson²⁷.

I risultati di questo studio mostrano che nella maggior parte dei tendini (36/41) che hanno avuto un buon risultato (costituito dall' assenza di dolore al carico) al follow up, i neovasi presenti in tutti i tendini all'inizio del trattamento erano scomparsi in 32/36 tendini mentre in 4/36 erano rimasti piccoli fenomeni di neovascolarizzazione; inoltre in 34/36 tendini vi era una normalizzazione delle strutture mentre in 2/36 risultavano ancora anormali (area ipoecogena e irregolarità delle strutture). Nei rimanenti tendini (5/41) che hanno invece mostrato scarsi risultati clinici era presente in tutti il fenomeno della neovascolarizzazione e inoltre in 2/5 le strutture risultavano ancora anormali (Fig 1 a/b).

Questo indica secondo gli autori che potrebbe esserci qualcosa nel regime di allenamento eccentrico che influenza l'area di neovascolarizzazione. Gli stessi autori non sono in grado di spiegare precisamente come questo possa avvenire, come cioè l'allenamento eccentrico possa influenzare l'area con la presenza di neovasi, ma attraverso gli strumenti di indagine utilizzati nello studio hanno dimostrato che durante la dorsiflessione della caviglia il flusso nei neovasi risulta interrotto, mentre riprende di nuovo nelle altre posizioni dell'articolazione T-T. Questo può quindi essere una possibile spiegazione dell'efficacia del trattamento eccentrico.

Questo studio non presenta un gruppo di controllo.

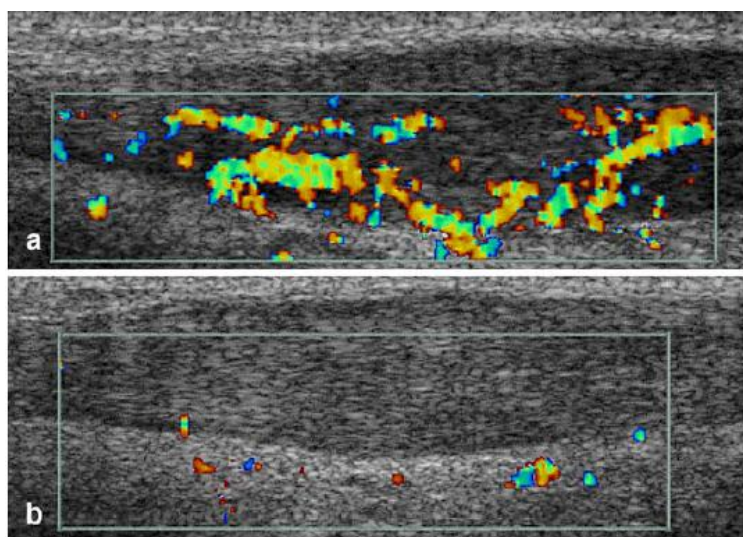


Fig. 1 Ultrasound and colour Doppler examination of a patient with chronic painful mid-portion Achilles tendinosis. **a** Before treatment with eccentric training. Longitudinal view, showing a thickening of the tendon, structural abnormalities with hypo-echoic areas, and neovascularisation (coloured structures) inside and outside the ventral part of the tendon. **b** After treatment with eccentric training. Longitudinal view, showing a more normal tendon structure and no remaining neovascularisation in the tendon.

Nello studio di *Alfredson e Lorentzon*¹⁹, i due autori studiano se vi sia una correlazione tra i livelli di glutammato e il dolore in pazienti affetti da tendinopatia achillea analizzando successivamente il

ruolo di un training eccentrico su queste condizioni. Indagano attraverso l'uso della microdialisi, i livelli di glutammato all'interno del tendine d'achille in 6 pazienti (età media 48 anni) prima e dopo un training eccentrico di 12 settimane senza però trovare una riduzione significativa di tali valori. Tutti i pazienti riferiscono una riduzione di dolore analizzata tramite scala VAS (valori 0-100) durante le attività in carico, passando da un valore medio di 69/100 a ad uno di 17/100.

Nelle loro conclusioni riportano che in seguito ad allenamento eccentrico la riduzione del dolore vista nei pazienti non è da associarsi al livello di concentrazione del glutammato che non subisce modificazioni significative. Tale tipologia di allenamento non influenza i livelli di concentrazione. Nel tentativo di spiegare la riduzione del dolore riportata dai soggetti del loro studio affermano che l'allenamento eccentrico, essendo una tipologia di allenamento che deve provocare un dolore moderato ma non invalidante a livello del tendine d'achille (seguendo le indicazioni del protocollo proposto da Alfredson²⁷), può ipoteticamente influenzare i recettori del glutammato rendendoli in questo modo meno sensibili allo stesso; questo spiegherebbe secondo gli autori il motivo della riduzione del dolore in seguito al training eccentrico nonostante i livelli di glutammato non si siano modificati.

In uno studio del 2005, *Boesen et al.*²⁰ valutano, attraverso l'utilizzo del color Doppler, la risposta vascolare in seguito ad esercizio. I soggetti vengono divisi in modo non randomizzato in due gruppi: 11 pazienti sintomatici (età media 34, range 25-56) sono presi in esame come gruppo di trattamento ai quali viene proposto un allenamento eccentrico secondo il protocollo di Alfredson²⁷ e 10 pazienti non sintomatici (età media 28, range 18-49) costituiscono invece il gruppo di controllo, ai quali è proposto un intenso programma di corsa di 5 km. Per quanto riguarda i pazienti presenti nel gruppo di controllo 8/10 presentano attività al color Doppler in seguito alla corsa; in 5/10 era già presente prima del trattamento, in 3/5 risulta invariata o aumentata mentre in 2/5 scomparsa. In tutti i pazienti presenti nel gruppo di trattamento è stata trovata attività a livello di color Doppler prima del trattamento e questa è risultata invariata o addirittura aumentata significativamente ($p=0.02$) dopo il trattamento eccentrico indicando un aumento del flusso vascolare. Gli autori notano che l'attività color Doppler risulta aumentata significativamente nei tendini con il più piccolo grado di attività color Doppler prima dell'esercizio indicando come un maggiore apporto vascolare può essere richiamato dall'allenamento eccentrico mentre i tendini con un maggior apporto vascolare prima dell'esercizio non hanno mostrato un simile aumento.

*Knobloch et al.*²¹ valutano quali sono i cambiamenti nella microcircolazione a livello del paratendine dopo 12 settimane di allenamento eccentrico giornaliero in soggetti affetti da tendinopatia achillea cronica.

Nello studio di tipo prospettico vengono reclutati 20 pazienti affetti da questa patologia e i quali vengono divisi in modo randomizzato in 2 gruppi: 15 pazienti (età media 33, $\pm$ 12) costituiscono il gruppo di trattamento e vengono sottoposti al training eccentrico secondo il protocollo di Alfredson²⁷ mentre gli altri 5 soggetti (età media 32, $\pm$ 10) rappresentano il gruppo di controllo ai quali viene prescritto solo crioterapia per 10 minuti al giorno e riposo relativo in caso di dolore. Attraverso un sistema laser-doppler valutano il flusso sanguigno capillare, l'ossigenazione dei tessuti e la pressione di riempimento venoso postcapillare a livello inserzionale, nella porzione intermedia distale e prossimale del paratendine e a livello della giunzione muscolo tendinea ed a due differenti livelli di profondità (2mm e 8mm) prima e dopo le 12 settimane e il dolore tramite VAS.

I risultati di questo studio rivelano che, rispetto al gruppo di controllo nei pazienti sottoposti a training eccentrico, il flusso sanguigno profondo è ridotto nella porzione mediana ($p < 0,05$); il flusso sanguigno superficiale invece nella porzione medio-distale e prossimo-laterale è significativamente ridotto dopo l'intervento, rispettivamente del 31% ($p = 0.008$) e del 45% ($p = 0.016$). Non ci sono invece differenze significative né a livello superficiale né a livello profondo per quanto riguarda il flusso se confrontiamo i due gruppi (Fig. 2).

Nel valutare l'ossigenazione dei tessuti non sono stati trovati cambiamenti significativi in nessuno dei due gruppi (Fig. 3) mentre la pressione di riempimento postcapillare a livello profondo risulta significativamente ridotta nel gruppo che ha effettuato il training eccentrico ($p < 0.05$) (Fig. 4).

	2 mm		8 mm	
	Training	Control	Training	Control
Capillary blood flow baseline (arbitrary units)				
Medial insertion	32 $\pm$ 23	41 $\pm$ 31	135 $\pm$ 72	219 $\pm$ 109
Medial distal midportion	25 $\pm$ 15	29 $\pm$ 27	127 $\pm$ 47	152 $\pm$ 77
Medial proximal midportion	23 $\pm$ 16	22 $\pm$ 12	106 $\pm$ 43	150 $\pm$ 76
Medial musculotendinous junction	30 $\pm$ 24	29 $\pm$ 17	110 $\pm$ 37	129 $\pm$ 60
Lateral insertion	29 $\pm$ 11	35 $\pm$ 21	135 $\pm$ 40	175 $\pm$ 78
Lateral distal midportion	28 $\pm$ 18	32 $\pm$ 14	124 $\pm$ 37	151 $\pm$ 28
Lateral proximal midportion	26 $\pm$ 14	23 $\pm$ 17	110 $\pm$ 44	124 $\pm$ 63
Lateral musculotendinous junction	23 $\pm$ 12	26 $\pm$ 17	98 $\pm$ 36	116 $\pm$ 70
Capillary blood flow after 12 wk (arbitrary units)				
Medial insertion	30 $\pm$ 24	42 $\pm$ 45	133 $\pm$ 54	181 $\pm$ 81
Medial distal midportion	14 $\pm$ 6	12 $\pm$ 5	106 $\pm$ 34	105 $\pm$ 31
Medial proximal midportion	16 $\pm$ 8	15 $\pm$ 6	88 $\pm$ 27	115 $\pm$ 41
Medial musculotendinous junction	19 $\pm$ 10	17 $\pm$ 7	92 $\pm$ 27	96 $\pm$ 53
Lateral insertion	24 $\pm$ 14	22 $\pm$ 12	119 $\pm$ 37	104 $\pm$ 32
Lateral distal midportion	20 $\pm$ 9	17 $\pm$ 4	118 $\pm$ 47	118 $\pm$ 32
Lateral proximal midportion	16 $\pm$ 7	17 $\pm$ 7	107 $\pm$ 52	121 $\pm$ 47
Lateral musculotendinous junction	18 $\pm$ 8	20 $\pm$ 13	90 $\pm$ 40	100 $\pm$ 24
Capillary blood flow median change (%)				
Medial insertion	10	2	-4	-17
Medial distal midportion	-31 [†]	-58	-33	-32
Medial proximal midportion	-3	-32	-27	-24
Medial musculotendinous junction	-30	-42	-25	-26
Lateral insertion	-37	-39	-36	-41
Lateral distal midportion	-37	-47	-32	-22
Lateral proximal midportion	-45 [†]	-26	-36	-2
Lateral musculotendinous junction	-18	-2	-12	-34

[†]Absolute values (mean $\pm$ SD) and median percent change (%) in Achilles paratendon microcirculation variables for the eccentric-training group (n = 15) and the control group (n = 5) at 8 paratendon locations at 2 tissue depths.

[†]P < .05 indicates a significant preintervention to postintervention change within a group for that location and depth.

Fig. 2 Flusso sanguigno capillare

	2 mm		8 mm	
	Training	Control	Training	Control
Tissue oxygen saturation baseline (%)				
Medial insertion	35 $\pm$ 21	37 $\pm$ 20	72 $\pm$ 5	72 $\pm$ 3
Medial distal midportion	32 $\pm$ 12	36 $\pm$ 10	68 $\pm$ 5	69 $\pm$ 4
Medial proximal midportion	35 $\pm$ 12	37 $\pm$ 32	70 $\pm$ 6	68 $\pm$ 3
Medial musculotendinous junction	33 $\pm$ 14	36 $\pm$ 22	70 $\pm$ 7	69 $\pm$ 3
Lateral insertion	30 $\pm$ 18	30 $\pm$ 14	69 $\pm$ 4	70 $\pm$ 4
Lateral distal midportion	32 $\pm$ 11	46 $\pm$ 14	68 $\pm$ 3	68 $\pm$ 5
Lateral proximal midportion	37 $\pm$ 13	56 $\pm$ 22	66 $\pm$ 6	67 $\pm$ 4
Lateral musculotendinous junction	39 $\pm$ 15	47 $\pm$ 19	67 $\pm$ 7	65 $\pm$ 6
Tissue oxygen saturation after 12 wk (%)				
Medial insertion	35 $\pm$ 12	42 $\pm$ 15	119 $\pm$ 12	69 $\pm$ 3
Medial distal midportion	35 $\pm$ 13	44 $\pm$ 15	68 $\pm$ 4	69 $\pm$ 4
Medial proximal midportion	36 $\pm$ 14	38 $\pm$ 10	69 $\pm$ 5	69 $\pm$ 2
Medial musculotendinous junction	36 $\pm$ 14	38 $\pm$ 8	69 $\pm$ 5	71 $\pm$ 5
Lateral insertion	34 $\pm$ 11	40 $\pm$ 13	67 $\pm$ 5	68 $\pm$ 4
Lateral distal midportion	33 $\pm$ 8	45 $\pm$ 6	67 $\pm$ 5	69 $\pm$ 3
Lateral proximal midportion	37 $\pm$ 13	44 $\pm$ 11	67 $\pm$ 5	67 $\pm$ 3
Lateral musculotendinous junction	33 $\pm$ 11	41 $\pm$ 5	67 $\pm$ 7	69 $\pm$ 4
Tissue oxygen saturation median change (%)				
Medial insertion	37	2	-4	-3
Medial distal midportion	11	24	-2	-3
Medial proximal midportion	23	3	-5	2
Medial musculotendinous junction	12	6	-10	3
Lateral insertion	26	33	-6	-2
Lateral distal midportion	28	-3	7	2
Lateral proximal midportion	4	-21	-1	0
Lateral musculotendinous junction	-16	12	5	6

[†]Absolute values (mean $\pm$ SD) and median percent change (%) in Achilles paratendon microcirculation variables for the eccentric-training group (n = 15) and the control group (n = 5) at 8 paratendon locations at 2 tissue depths. No significant preintervention-to-postintervention change ($P > .05$)

Fig. 3 Ossigenazione dei tessuti

	2 mm		8 mm	
	Training	Control	Training	Control
Postcapillary venous filling pressures baseline (arbitrary units)				
Medial insertion	41 ± 12	46 ± 12	105 ± 15	108 ± 32
Medial distal midportion	58 ± 10	61 ± 6	99 ± 14	111 ± 14
Medial proximal midportion	57 ± 10	57 ± 7	80 ± 22	90 ± 17
Medial musculotendinous junction	54 ± 9	54 ± 5	53 ± 8	51 ± 9
Lateral insertion	46 ± 14	51 ± 17	101 ± 17	97 ± 31
Lateral distal midportion	58 ± 12	59 ± 10	93 ± 14	96 ± 12
Lateral proximal midportion	62 ± 9	57 ± 9	94 ± 44	75 ± 15
Lateral musculotendinous junction	59 ± 7	58 ± 6	75 ± 17	73 ± 7
Postcapillary venous filling pressures after 12 wk (arbitrary units)				
Medial insertion	50 ± 9	51 ± 8	104 ± 21	114 ± 28
Medial distal midportion	57 ± 9	59 ± 9	88 ± 17	102 ± 24
Medial proximal midportion	55 ± 7	55 ± 13	75 ± 17	88 ± 23
Medial musculotendinous junction	81 ± 24	79 ± 11	79 ± 18	80 ± 22
Lateral insertion	59 ± 7	56 ± 11	107 ± 14	104 ± 14
Lateral distal midportion	59 ± 8	60 ± 12	94 ± 18	86 ± 25
Lateral proximal midportion	58 ± 8	61 ± 9	85 ± 24	120 ± 75
Lateral musculotendinous junction	58 ± 9	58 ± 6	75 ± 17	90 ± 17
Postcapillary venous filling pressures median change (%)				
Medial insertion	27 [†]	11	-12	5
Medial distal midportion	-8	-3	-28	-9
Medial proximal midportion	-2	-4	-7	-1
Medial musculotendinous junction	-3	-4.5	-13	2
Lateral insertion	9 [†]	11	-18	6
Lateral distal midportion	-4	2	0	-10
Lateral proximal midportion	-11	6	-9	59
Lateral musculotendinous junction	-22	1	0	23

[†]Absolute values (mean ± SD) and median percent change (%) in Achilles paratendon microcirculation variables for the eccentric-training group (n = 15) and the control group (n = 5) at 8 paratendon locations at 2 tissue depths.

[†]P < .05 indicates a significant preintervention to postintervention change within a group for that location and depth.

Fig. 4 Pressione di riempimento postcapillare

Per quanto riguarda la VAS risulta ridotta in entrambi i gruppi ma la differenza non è statisticamente significativa (P=0.086) (Fig. 5).

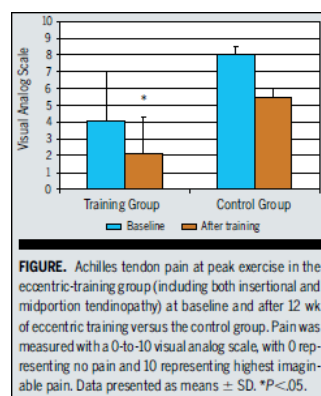


Fig. 5 VAS

Sulla base dei risultati dello studio precedente, Knobloch²² ne esegue uno successivo al fine di rilevare se possono verificarsi effetti in seguito all'uso di un allenamento eccentrico sul microcircolo del tendine d'achille nei casi di tendinopatia

Include nello studio 59 pazienti (età media 49, DS 12) che presentano tendinopatia a livello della porzione mediale del tendine (49/59) ed a livello inserzionale (10/59) e dolore; 64 risultavano i tendini sintomatici (54 a livello della porzione media e 10 a livello inserzionale). Così come nello studio precedente vengono indagati tramite Laser-Doppler parametri quali flusso sanguigno capillare, ossigenazione dei tessuti e pressione di riempimento venoso post-capillare prima e dopo 12

settimane di allenamento eccentrico e i risultati ottenuti sono i medesimi presentati nello studio precedente.

A livello superficiale (2 mm), come visibili in Fig. 6, il flusso sanguigno risulta significativamente ridotto sia a livello inserzionale (nel 35% dei casi, $p=0.008$) che a livello della porzione medio-distale del tendine (nel 45% dei casi, $p=0.015$) mentre a livello profondo (8 mm) rispettivamente nel 22% dei casi ($p=0.007$) e nel 13% dei casi ($p=0.122$). Nessuna riduzione è stata individuata per quanto riguarda la saturazione dei tessuti (Fig. 7) mentre la pressione di riempimento venoso post-capillare è risultata essere significativamente ridotta sia a livello superficiale che profondo ma soprattutto nell'area inserzionale (Fig. 8). Altre valutazioni pre e post trattamento avevano come indicatori il dolore (VAS) e il grado di qualità della vita in relazione alla disfunzione e ai sintomi della caviglia (FAOS). In seguito al trattamento si può notare un incremento significativo del punteggio FAOS e una riduzione significativa della VAS da 5.5 ± 2.1 a 3.6 ± 2.4 ($P=0.0001$).

Nelle conclusioni riporta che non vi sono controindicazioni nè effetti avversi sul microcircolo all'esecuzione di questo tipo di lavoro.

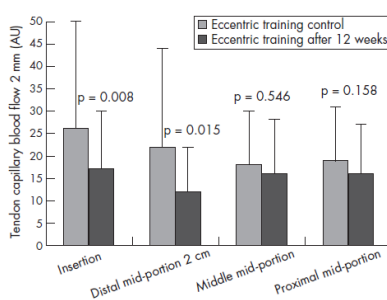


Fig. 5 Flusso sanguigno

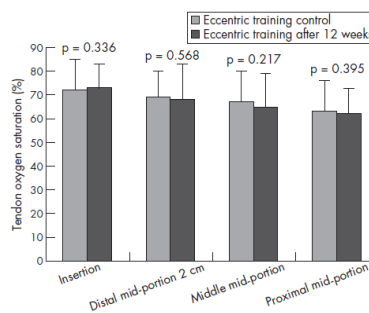


Fig. 6 Saturazione dei tessuti

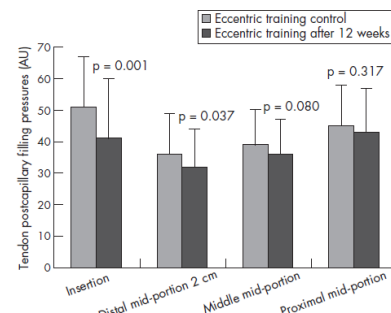


Fig. 7 Pressione di riempimento postcapillare

Lo stesso *Knobloch*¹⁵ in una revisione riporta gli stessi risultati dello studio del 2007 quando analizza i vari trattamenti possibili in caso di tendinopatia basandosi sui cambiamenti del microcircolo e riferendosi in modo particolare al trattamento del tendine d'achille parla dell' allenamento eccentrico e dei suoi effetti sul flusso sanguigno, sulla pressione di riempimento post capillare e sull'ossigenazione.

Microcirculatory change	Physiological effect on the tendon
Capillary tendon flow↑	Potential harmful, increases pain by aggravation of neovascularisation
Capillary tendon flow↓	Beneficial, decreases pain by reducing neovascularisation, might harm the tendon at very low levels (threshold yet undetermined), achieved by cryotherapy and compression as well as eccentric training only
Tendon oxygenation↑	Beneficial, tendon oxygenation is increased, the resistance against ischemia is increased, hyperaemia is beneficial, achieved by combined cryotherapy and compression as well as eccentric training and Achilles wrap
Tendon oxygenation↓	Harmful, limits tendon oxygenation, increases lactate levels with acidosis, following ischemia
Postcapillary venous filling pressure↑	Harmful, increased pressure decreases clearance of local metabolic end products, consecutive increase in capillary flow following venous congestion, facilitating of infections and wound problems due to local stasis in venous congestion, increased in thrombosis and postthrombotic state
Postcapillary venous filling pressure↓	Beneficial, since clearance of metabolic end products is facilitated, achieved by cryotherapy and compression as well as by eccentric training and Achilles wrap

Una revisione di *Wasielowski e Kotsko* ²³ ha come obiettivo quello di indagare quali evidenze ci sono in letteratura sull'efficacia del trattamento eccentrico nei casi di tendinopatia achillea affermando in definitiva che quello eccentrico è probabilmente un utile trattamento ma che non ci sono abbastanza evidenze che suggeriscono che questo sia superiore o inferiore ad altre forme di esercizio terapeutico.

Gardin et al. ²⁴ indagano i risultati a lungo termine (follow-up a 4.2 anni) sia dal punto di vista clinico che con MRI in seguito a 3 mesi di esercizio eccentrico quotidiano in 24 pazienti (età media 49, range 35-73) affetti da tendinopatia achillea cronica. Questo campione viene diviso senza randomizzazione in due gruppi: 20 soggetti ai quali è proposto il trattamento eccentrico secondo il protocollo di Alfredson mentre gli altri 4 che non hanno completato lo studio in quanto non erano in grado di proseguire per comorbidità o differenti ragioni, sono stati così inseriti nel gruppo campione che non ha svolto alcun trattamento.

Nelle conclusioni affermano la presenza di una normalizzazione delle strutture nei 20 soggetti trattati corrispondente ad una normalizzazione (o meglio diminuzione) del segnale intratendineo all'MRI al follow-up (affidabilità interosservatore $K=0.71$, affidabilità test-retest interosservatore $K=0.58$ con un valore K di affidabilità per un accordo soddisfacente di 0.6-0.7). A questo è associato una diminuzione significativa del dolore in 19/20 ($P<0.001$) e inoltre un aumento significativo della performance in 17/20 ($P<0.05$) valutati tramite la classificazione di Rolf e Movin modificata da Curwin and Stanish.

Un limite di questo studio è rappresentato dal fatto che gli stessi autori non sanno di preciso se i risultati ottenuti al follow-up siano davvero effetto del training eccentrico o invece dovuti a fattori intrinseci (come per esempio guarigione spontanea) o estrinseci (dovuti per esempio al fatto che i soggetti si siano sottoposti nel frattempo ad altre tipologie di cure).

Nella discussione spiegano, riprendendo altri studi precedenti, che i tipici cambiamenti istopatologici nella tendinosi achillea corrispondono ad una proliferazione vascolare, ad una variazione della cellularità, alla presenza di nuclei arrotondati, ad una struttura delle fibre anormale e ad un incremento delle aree non-collagene della matrice extracellulare e che a questi cambiamenti è correlato un aumento del segnale intratendineo all'MRI; una riduzione di questo segnale a 4.2 anni (follow-up) in seguito a trattamento eccentrico potrebbe indicare una guarigione del tendine.

A. van der Plas et al. ²⁵ conducono uno studio prospettico per valutare tra le altre cose, gli effetti del training eccentrico proposto da Alfredson ²⁷ ad un follow up di 5 anni.

Vengono inclusi nell'analisi 58 tendini di 46 pazienti e tramite un esame ultrasonografico ed utilizzando il sistema di misurazione di Ohberg (da 0, nessun neovascolo visibile a 4+, più di tre grossi vasi nel tendine), indagano la neovascolarizzazione. Notano che il 58.8% dei pazienti presentava

fenomeni di neovascolarizzazione all'inizio dello studio (Ohberg score da 1 a 4+) mentre si passa dopo 5 anni al 47% dei soggetti. Questi dati non sono tuttavia associati ad una differenza di incremento nel questionario Victorian Institute of Sports Assessment-Achilles (VISA-A), indice valido ed affidabile per stabilire il grado di gravità clinica della tendinopatia achillea, tra i pazienti che presentavano neovasi all'inizio dello studio (incremento di 32.1 ± 22.1 punti nel VISA-A score) e quelli che nei quali invece non erano presenti (incremento di 32.1 ± 23.7 punti nel VISA-A score). Inoltre nel 54% dei pazienti che non presenta dolore al follow up è ancora presente un certo gradi di neovascolarizzazione.

Concludono quindi tra le altre cose (quali aumento significativo del VISA-A score e riduzione dello spessore del tendine in seguito ad esercizio eccentrico) che il VISA-A score non è legata al grado di neovascolarizzazione.

Anche questo studio presenta dei limiti dovuti al fatto che i 12 pazienti che hanno abbandonato lo studio potrebbero aver influenzato gli outcome. Inoltre i pazienti hanno dovuto rispondere a domande inerenti gli ultimi 5 anni portando in questo modo a dei possibili recall bias e potrebbero anche aver subito altri trattamenti dopo il programma di training eccentrico. Il VISA-A score non è stato utilizzato su pazienti omogenei. Tali pazienti potrebbero negli anni aver sviluppato nuove comorbidità e infine le osservazioni all'inizio e al follow-up sono state eseguite da esaminatori differenti (anche se in uno studio recente Sengkerij ²⁶ ha trovato un eccellente affidabilità interosservatore per quanto riguarda la classificazione della neovascolarizzazione).

PROTOCOLLO ECCENTRICO IDEATO DA ALFREDSON ET AL.²⁷

- 3 serie di 15 ripetizioni;
- Lente, controllando la velocità di movimento;
- L'esercizio deve provocare un dolore moderato ma non invalidante;
- Il ritorno alla posizione di partenza deve essere passivo;
- Incremento del carica quando il dolore si riduce o è assente;
- Eseguire il lavoro 2 volte al giorno;
- Restare a riposo per 4-6 settimane durante il lavoro eccentrico;

Questo protocollo è quello attualmente più utilizzato nella riabilitazione delle tendinopatie achillee tramite esercizio eccentrico ed è presente in tutti gli articoli revisionati in questo elaborato.

5. DISCUSSIONE

Con questo elaborato si è cercato di valutare quali sono i reali effetti del training eccentrico sulla rivascolarizzazione del tendine nei soggetti affetti da tendinopatia achillea e allo stesso momento quali sono gli eventuali meccanismi attraverso cui tale tipologia di allenamento agisce su questa problematica.

Analizzando quanto emerso dagli studi presi in considerazione se da un lato ci sono prove in letteratura che dimostrano che l'esercizio eccentrico sia un utile, ma non per questo il migliore trattamento nei casi di tendinopatia achillea ²³, dall'altro si evidenzia un certo grado di incertezza in relazione a quali sono i reali effetti che questa tipologia di allenamento produce sulla neovascolarizzazione.

Due studi presi in esame^{16 17} infatti sono concordi nell'affermare che in seguito ad allenamento eccentrico vi sia una normalizzazione delle strutture del tendine caratterizzata da una normalizzazione della concentrazione di glicosaminociclici e della disposizione delle fibre. Questa normalizzazione è rappresentata dall'assenza dell'area ipoecogena, presente invece prima del trattamento, e dalla presenza di una struttura regolare delle fibre tendinee. Si evidenzia inoltre una riduzione del flusso di sangue nell'area di neovascolarizzazione con conseguente riduzione o addirittura risoluzione dei neovasi. Nello specifico i risultati di Ohberg et al. ¹⁷ dimostrano una significativa riduzione dello spessore del tendine ($P < 0.005$) e una normalizzazione delle strutture in 19/26 tendini presi in esame. Gli autori non riescono tuttavia a spiegare come l'allenamento eccentrico influisca sugli aspetti morfologici del tendine (spessore e normalizzazione delle strutture) e nemmeno in quale fase del trattamento avvenga tale modifica. Un limite evidenziabile dell'articolo è rappresentato dalla mancanza di un gruppo di controllo in quanto, secondo gli autori, non sarebbe stato eticamente corretto lasciare i pazienti per anni con la presenza di dolore senza essere sottoposti ad alcun trattamento riabilitativo.

Sulla base di questi dati e dopo l'introduzione dell'esame tramite Color Doppler altri studi ^{18 23} si sono interessati al fenomeno della neovascolarizzazione evidenziando una riduzione dei neovasi in seguito a tale tipologia di allenamento. Ohberg et al. ¹⁸ riportano la presenza di buoni risultati clinici con assenza di dolore a livello del tendine durante il carico in 36/41 tendini trattati (tutti presentano neovasi all'esame iniziale); di questi 36, 34 tendini hanno evidenziato una normalizzazione delle strutture e 32 una scomparsa dei neovasi. In quelli con scarsi risultati clinici (5/41) risulta ancora presente la neovascolarizzazione. In modo analogo Gardin et al. ²⁴ osservano che nei 20 soggetti sottoposti ad allenamento eccentrico vi è una riduzione del segnale intratendineo all'MRI che invece risulta elevato nei 4 soggetti che non hanno eseguito il trattamento; tale dato risulta compatibile con una normalizzazione delle strutture del tendine mentre non rilevano significativa differenza per quanto riguarda il volume dello stesso. Il dolore risulta ridotto in 19/20

soggetti ($P < 0.001$) mentre i soggetti del gruppo di controllo che non hanno svolto il training eccentrico presentano ancora algia. Entrambi gli studi non sanno affermare se l'allenamento eccentrico sia veramente più efficace di altre tipologie di trattamento. Inoltre non sanno spiegare secondo quale meccanismo un carico controllato come quello dell'allenamento eccentrico permetta di raggiungere buoni risultati clinici e induca una guarigione dei tessuti. Ohberg et Alfredson¹⁸ ipotizzano soltanto che l'allenamento possa danneggiare i neovasi e le terminazioni nervose senza però riuscire ancora una volta a spiegare esattamente come l'esercizio possa influire sull'area della neovascolarizzazione. Analizzando più nel dettaglio questi studi si deve precisare che lo studio di Ohberg et Alfredson¹⁸ non presenta alcun gruppo di controllo mentre nello studio di Gardin et al.²³ la divisione dei due gruppi non è randomizzata e il gruppo di controllo è costituito da soggetti che, per diverse ragioni personali o per comorbidità, hanno rinunciato a proseguire il trattamento. Inoltre il campione di popolazione preso in considerazione in questo studio è costituito da soli 24 soggetti e risulta ristretto per poter giungere a conclusioni di alto livello di raccomandazione. I benefici ad un follow up a lungo termine (4.2 anni) potrebbero essere influenzati non solo dall'aver eseguito il training eccentrico ma anche da fattori esterni quali l'aver svolto altri esercizi attivi durante il follow up o interni rappresentati per esempio da un processo spontaneo di guarigione.

Alfredson e Lorentzon¹⁹ invece ipotizzano solamente che l'allenamento eccentrico possa influenzare i recettori del glutammato, rendendoli meno sensibili allo stesso neurotrasmettitore. Questo spiegherebbe l'assenza del dolore nonostante l'elevata concentrazione di glutammato. Nei risultati dello studio infatti evidenziano come in seguito ad allenamento eccentrico di 6 soggetti affetti da tendinopatia achillea, vi sia una riduzione della VAS da 69 (53-81) a 17 (0-31) ma non una significativa riduzione dei livelli di glutammato. In accordo con Ohberg e Alfredson¹⁸, nei casi di tendinopatia achillea associata a dolore, dimostrano attraverso l'ecografia e il Color Doppler la presenza di neovascolarizzazione nella zona ventrale dei tendini che presentano cambiamenti strutturali. Questa risulta assente invece nei tendini normali senza dolore. Al follow-up i tendini senza neovasi risultano privi di dolore, mentre i tendini con neovasi rimanenti risultano dolorosi durante il carico. Discutendo sul background che tenta di spiegare i buoni effetti del training eccentrico anche questi autori non sanno spiegare il meccanismo neurofisiologico con cui l'allenamento eccentrico possa influire sulla riduzione della neovascolarizzazione. Può risultare interessante evidenziare che all'ecografia e all'esame Color Doppler eseguiti al tendine d'Achille durante il lavoro eccentrico, si noti un arresto del flusso nei neovasi quando l'articolazione T-T si trova in flessione dorsale. La spiegazione dei buoni effetti in rapporto all'allenamento eccentrico può consistere in un ripetuto disturbo dei neovasi e dei nervi adiacenti (il programma prevede 180 ripetizioni/giorno per 12 settimane), causando in questo modo lesioni vascolo-neuronali e nella maggior parte dei casi una diminuzione del dolore. Non escludono la possibilità che la neovascolarizzazione sia indotta da elevati concentrazioni di lattato e glutammato

con conseguente ischemia responsabile delle formazione dei neovasi. Anche in questo caso lo studio presenta un campione molto limitato, rappresentato da soli 6 soggetti per cui i risultati non si possono considerare di elevata valenza significativa.

Tre studi ^{15 21 22} invece trattano in modo più approfondito i cambiamenti del microcircolo in seguito all'esercizio eccentrico, analizzando se vi è una correlazione tra tale tipologia di allenamento e la modificazione del microcircolo, dell'ossigenazione dei tessuti e della pressione di riempimento postcapillare.

Knoblock et al. ²¹ sono in accordo con le conclusioni riportate da Ohberg e Alfredson ¹⁸ ed evidenziano un arresto del flusso sanguigno nei neovasi patologici in seguito ad allenamento eccentrico, sollevando così la teoria che i buoni risultati ottenuti possono essere mediati attraverso i cambiamenti regionali della neovascolarizzazione. Dimostrano una significativa riduzione del flusso capillare paratendineo in due distinte porzioni del tendine d'Achille (45% a livello latero-proximale e 31% a livello medio-distale) nei pazienti sottoposti ad allenamento eccentrico rispetto al gruppo campione, ai quali invece sono prescritte solo crioterapia e riposo. Notano che la riduzione del flusso è associata a una significativa riduzione del dolore (48% rispetto al valore iniziale) nei soggetti sottoposti al trattamento eccentrico. Tale riduzione della VAS non è statisticamente significativa se si confrontano i valori dei due gruppi. Tuttavia non spiegano come l'allenamento produca i buoni risultati clinici ottenuti e non indicano neanche se l'allenamento eccentrico sia effettivamente migliore rispetto ad altre tipologie di trattamento. Gli autori ipotizzano soltanto che l'occlusione ripetitiva dei neovasi durante le ripetizioni quotidiane di allenamento eccentrico potrebbe in qualche modo risolvere o per lo meno diminuire la presenza di neovasi stessi senza compromettere però l'ossigenazione dei tessuti. La diminuzione della pressione di riempimento venoso postcapillare sembra invece facilitare il deflusso venoso e la bonifica locale dei prodotti finali derivanti dal metabolismo tessutale. Un limite dello studio è che i risultati sono influenzati dalla compliance del paziente in quanto istruito con indicazioni orali e scritte e con dimostrazioni dal vivo degli esercizi. Inoltre gli autori affermano che non possono escludere che il programma di riabilitazione fatto a casa sia stato veramente eseguito tutti i giorni con l'esatto numero di ripetizioni.

In modo analogo in un altro studio ²², in un campione di 59 soggetti sottoposti ad allenamento eccentrico nota una riduzione significativa del 35% ($P=0.008$) e del 45% ($P=0.015$) del flusso capillare rispettivamente a livello inserzionale e della porzione medio-distale a 2 mm di profondità, e del 22% ($P=0.007$) e del 13% ($P=0.122$) a 8 mm. Non riporta significativi cambiamenti della saturazione dei tessuti mentre vi è un significativo decremento della pressione di riempimento venoso postcapillare sia a livello inserzionale che nella porzione medio distale. Senza dare ulteriori indicazioni sull'efficacia e sulla modalità con cui si esplicano gli effetti positivi dell'allenamento eccentrico, conclude limitandosi ad affermare che non vi sono controindicazioni nè effetti avversi sul

microcircolo all'esecuzione di questo tipo di lavoro. Questi stessi dati vengono riportati in una successiva revisione ¹⁵.

Anche nello studio prospettico di A. van der Plas et al. ²⁵ si evince un beneficio del training eccentrico a lungo termine sulla neovascolarizzazione: i risultati riportano una riduzione del volume del tendine da 8.1 ± 2.1 a 7.5 ± 1.6 e un decremento del grado di neovascolarizzazione dal 58.8% al 47.7% dei soggetti. Questo decremento non risulta però associato ad un miglior punteggio al questionario Victorian Institute of Sports Assessment-Achilles (VISA-A). Anche in questo studio non si hanno ulteriori indicazioni definitive per ritenere che l'allenamento eccentrico sia il migliore approccio per risolvere tale disturbo. Tuttavia gli autori affermano che i pazienti trattati con questo protocollo continuano a migliorare fino a 5 anni dal completamento del programma. Analizzando criticamente lo studio si può affermare che sia risultati che gli outcome a lungo termine possono essere stati influenzati dall'abbandono dello studio da parte di 12 soggetti e dal fatto che i pazienti possono anche aver subito altri tipi di trattamenti dopo il programma di training eccentrico. I pazienti hanno dovuto rispondere a domande inerenti gli ultimi 5 anni e questo potrebbe aver dato dei recall bias. Altri limiti trovati a questo studio sono dati dal fatto che il questionario VISA-A non è stato utilizzato su un campione di soggetti omogenei e che tali pazienti possono negli anni aver sviluppato nuove comorbidità. Le osservazioni fatte all'inizio e al follow-up sono state eseguite da esaminatori differenti, anche se in uno studio recente Sengkerij ²⁶ ha trovato un'eccellente affidabilità interosservatore per quanto riguarda la classificazione della neovascolarizzazione. Tutti questi aspetti costituiscono elementi che limitano la forza dei risultati ottenuti.

Confutando l'effetto benefico del training eccentrico sulla neovascolarizzazione Boesen et al. ²⁰ affermano invece che in seguito ad esercizio eccentrico vi possa essere un'iperemia a livello del tendine. In due campioni di popolazione divisi in modo non randomizzato, uno costituito da 11 soggetti sintomatici che vengono sottoposti ad esercizio eccentrico e l'altro formato da 10 soggetti non sintomatici ai quali è chiesto di eseguire un programma di corsa di 5 km, notano un aumento significativo ($P=0.02$ e $P=0.005$) dell'afflusso di sangue al tendine. L'iperemia intratendinea può essere dovuta non solo per la presenza di neovasi ma anche per il maggiore flusso in un già pre-esistente letto vascolare. Questo è indicato sia dall'iperemia indotta nelle persone asintomatiche, presumibilmente non dovuto alla presenza di neovasi, che dall'immediato aumento dell'iperemia dopo l'esercizio eccentrico, rappresentata dall'aumento del flusso in vasi già esistenti. Anche se la tendenza in entrambi i gruppi è stata quella di un aumento dell'attività Doppler in seguito ad esercizio, gli autori non riescono a giustificare il fatto di aver trovato una risposta contraria (cioè una riduzione dell'attività Doppler) in alcuni tendini di soggetti appartenenti ad entrambi i gruppi.

Va inoltre tenuto in considerazione il fatto che in questo studio non è stato eseguito alcun follow up ma si è misurata soltanto la risposta immediata del tendine al lavoro cui è stato sottoposto

(programma di corsa o esercizio eccentrico). Si potrebbe supporre che la risposta a lungo termine sia compatibile invece con quanto affermato dalla letteratura precedente.

Non risulta tuttavia possibile confrontare in modo critico i vari studi presi in considerazione in quanto presentano spesso un campione eterogeneo, outcome differenti, diversi strumenti diagnostici utilizzati e molti articoli presentano dei limiti che non li rendono di alta qualità metodologica.

6. CONCLUSIONI

La tendinopatia achillea è una condizione clinica difficile da trattare e dalla ricerca in letteratura è emerso un notevole interesse nel proporre l'utilizzo dell'allenamento eccentrico per il trattamento conservativo di questa patologia.

È ormai certo che siano presenti e sicuramente evidenti dei cambiamenti a livello di microcircolo nei casi di tendinopatia achillea e tra questi è annoverata la presenza di neovasi, soprattutto nella regione di dolore.

Sulla base degli articoli revisionati possiamo affermare che, ad oggi, vi sono semplici speculazioni su quali possono essere i reali meccanismi di azione dell'allenamento eccentrico sulla neovascolarizzazione.

Nella maggior parte degli studi presi in considerazione, gli autori sembrano concordi nell'affermare che tramite questa tipologia di allenamento ci possa essere un effetto favorevole sulla neovascolarizzazione valutabile in una scomparsa o riduzione dei neovasi, e in modo più generico sulla normalizzazione delle strutture tendinee con associata la scomparsa dell'aree ipoecogene in corrispondenza del tendine. Dagli studi non si riesce tuttavia a comprendere quali siano i principi neurofisiologici che stanno alla base di questo fenomeno. Inoltre non è spiegato se i risultati positivi trovati siano applicabili alla compliance dei vari pazienti o se solo riprodotti in studio in situazioni controllate.

Vista la carenza di studi di alta qualità diagnostica con risultati clinicamente significativi, nessuna conclusione sicura o forte raccomandazione possono ancora essere fatte a riguardo.

È quindi auspicabile che nel prossimo futuro siano condotte ulteriori ricerche cliniche di qualità elevata per capire meglio la rilevanza della neovascolarizzazione nella tendinopatia achillea e quale sia il reale meccanismo di azione del training eccentrico su questo fenomeno.

7. BIBLIOGRAFIA

1. C.R. Carcia, R.L. Martin, J. Houck, D.K. Wukich. Achilles pain, stiffness, and muscle power deficits: Achilles tendinitis. *J. Orthop. Sports Phys. Ther.* 2010, 40(9): A1-A26.
2. N. Maffulli, U.G. Longo, V. Denaro. Novel Approaches for the management of tendinopathy. *J. Bone Joint Surg Am.* 2010, 92: 2604-2613.
3. Knobloch K, Kraemer R, Lichtenberg A, et al. Achilles tendon and paratendon microcirculation in midportion and insertional tendinopathy in athletes. *Am J Sports Med.* 2006;34:92-97.
4. Gardin A, Bruno J, Movin T, Kristoffersen-Wiberg M, Shalabi A. Magnetic resonance signal, rather than tendon volume, correlates to pain and functional impairment in chronic Achilles tendinopathy. *Acta Radiol.* 2006;47:718-724.
5. Ackermann PW, Salo PT, Hart DA. Neuronal pathways in tendon healing. *Front Biosci.* 2009;14:5165-5187.
6. Scott A, Bahr R. Neuropeptides in tendinopathy. *Front Biosci.* 2009;14:2203-2211.
7. Andersson G, Danielson P, Alfredson H, Forsgren S. Nerve-related characteristics of ventral paratendinous tissue in chronic Achilles tendinosis. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2007;15:1272-1279.
8. Alfredson H, Thorsen K, Lorentzon R. In situ microdialysis in tendon tissue: high levels of glutamate, but not prostaglandin E2 in chronic Achilles tendon pain. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 1999;7:378-381.
9. Fenwick SA, Hazleman BL, Riley GP. The vasculature and its role in the damaged and healing tendon. *Arthritis Res* 2002;4:252–60
10. Carr AJ, Norris SH. The blood supply of the calcaneal tendon. *J Bone Joint Surg Br* 1989;71:100–1.
11. Langberg H, Bulow J, Kjaer M. Blood in the peritendinous space of the human Achilles tendon during exercise. *Acta Physiol Scand* 1998;163:149–53.
12. Åström M, Westlin N. Blood flow in the human Achilles tendon assessed by laser Doppler flowmetry. *J Orthop Res* 1994;12:246–52.
13. Birch HL, Wilson AM, Goodship AE. The effects of exercise-induced localised hyperthermia on tendon cell survival. *J Exp Biol* 1997; 11:1703–8.
14. Wilson AM, Goodship AE. Exercise-induced hyperthermia as a possible mechanism for tendon degeneration. *J Biomech* 1994; 23:306–12.
15. K. Knobloch. The role of tendon microcirculation in Achilles and Patellar tendinopathy. *Journal of Orthopaedic Surgery and Research* 2008, 3:18.
16. J. D. Rees, A. M. Wilson and R. L. Wolman. Current concepts in the management of tendon disorders. *Rheumatology* 2006, 45:508–521.

17. L. Ohberg, R. Lorentzon, H. Alfredson. Eccentric training in patients with chronic Achilles tendinosis: normalised tendon structure and decreased thickness at follow up. *Br J Sports Med* 2004, 38:8–11.
18. L. Ohberg, H. Alfredson. Effects on neovascularisation behind the good results with eccentric training in chronic mid-portion Achilles tendinosis? *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, (2004), 12: 465–470.
19. H. Alfredson, R. Lorentzon. Intratendinous glutamate levels and eccentric training in chronic tendinosis: a prospective study using microdialysis technique. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 2003, 11:196-199.
20. M.I. Boesen, M.J. Koenig, S. Torp-Pedersen, H. Bliddal, H. Langberg. Tendinopathy and Doppler activity: the vascular response of the Achilles tendon to exercise. *Scand J Med Sci Sports* 2006, 16:463–469.
21. K. Knobloch, R. Kraemer, M. Jagodzinski, J. Zeichen, R. Meller, P.M. Vogt. Eccentric training decreases paratendon capillary blood flow and preserves paratendon oxygen saturation in chronic Achilles tendinopathy. *J. Orthop. Sports Phys. Ther.* 2007, vol 37(num 5): 269-276.
22. K. Knobloch. Eccentric training in Achilles tendinopathy: is it harmful to tendon microcirculation? *Br J Sports Med*, 2007, 4: E2.
23. N.J. Wasielewski, K.M. Kotsko. Does eccentric exercise reduce pain and improve strength in physically active adults with symptomatic lower extremity tendinosis? A systematic review. *Journal of Athletic Training* 2007, 42(3): 409–421.
24. A. Gardin, A. Shalabi, T. Movin, L. Svensson. The long-term clinical and MRI results following eccentric calf muscle training in chronic Achilles tendinosis. *Skeletal Radiol.* 2010, 39: 435-442.
25. A. van der Plas, S. de Jonge, R.J. de Vos, H.J.L. van der Heide, J.A.N. Verhaar, A. Weir, J.L. Tol. A 5-years follow-up study of Alfredson's heel-drop exercise programme in chronic midportion Achilles tendinopathy. *Br J Sports Med* 2012, 46: 214-218.
26. PM Sengkerij, RJ de Vos , A Weir, et al. Interobserver reliability of neovascularization score using power Doppler ultrasonography in midportion achilles tendinopathy. *A m J Sports Med* 2009; 37:1627-31.
27. H. Alfredson, T. Pietila, P. Jonsson, R. Lorentzon. Heavy-load eccentric calf muscle training for the treatment of chronic Achilles tendinosis. *Am J Sports Med.* 1998;26:360-366.
28. Andersson G, Danielson P, Alfredson H, Forsgren S. Presence of substance P and the neurokinin-1 receptor in tenocytes of the human Achilles tendon. *Regul Pept* in press. 2008 Mar 4.
29. Danielson P, Andersson G, Alfredson H, Forsgren S. Marked sympathetic component in the perivascular innervation of the dorsal paratendinous tissue of the arthroscopically treated tendinosis patients. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* in press. 2008 Apr 17.

