

Krátkodobé účinky rázové vlny v léčbě tendinopatie Achillovy šlachy – ultrasonografické a klinické hodnocení

Short-term effects of extracorporeal shockwave therapy in the treatment of Achilles tendinopathy – an ultrasound and clinical evaluation

J. Katolický^{1,2}, S. Machač¹, T. Nedělka^{2,3}

¹ *Klinika rehabilitace a tělovýchovného lékařství, 2. LF UK a FN Motol, Praha*

² *Centrum rehabilitace a neurologie, MUDr. Nedělka, s. r. o., Praha*

³ *Katedra zdravotnických oborů a ochrany obyvatelstva, Fakulta biomedicínského inženýrství ČVUT, Praha*

Souhrn: Tendinopatie Achillovy šlachy (AŠ) je běžně používaný termín pro popis klinických projevů bolesti a dysfunkce AŠ spojené se zátěží. Jednou z doporučených a často používaných metod v léčbě těchto poruch je terapie fokusovanou rázovou vlnou (ESWT – extracorporeal shock wave therapy). Cílem této studie bylo hodnotit změny ve struktuře patologicky změněné AŠ s využitím ultrasonografie a v klinických projevech po léčbě nízkoeenergetickou ESWT v krátkodobém horizontu sledování. Do studie bylo zapojeno celkem 18 pacientů s tendinopatií AŠ, náhodně rozdělených do dvou skupin v poměru 1 : 1. Pacienti ve skupině A byli léčeni ESWT. Ve skupině B bylo použito tzv. placebo-ESWT. Jednalo se celkem o pět aplikací s týdenním rozstupem. Hodnoceny byly následující parametry: plocha průřezu šlachy (CSA – tendon cross-sectional area), průměr šlachy (TD – tendon diameter), maximální bolest na numerické škále bolesti (NRS – numeric rating scale) a VISA-A (Victorian Institute of Sports Assessment – Achilles) dotazník. V 8. týdnu od první aplikace ESWT došlo pouze ke statisticky významnému zlepšení parametru NRS ($p < 0,05$) v meziskupinovém porovnání mezi intervenční skupinou A a kontrolní skupinou B. Kromě toho se ve skupině A statisticky významně snížil parametr NRS průměrně o 4 body ($p < 0,001$), TD o 0,3 mm ($p < 0,05$) a zvýšilo se skóre VISA-A o 20,6 bodu ($p < 0,001$). Ve skupině B nebyl shledán statisticky významný rozdíl ($p > 0,05$) v žádném měřeném parametru. Parametr CSA se významně nezměnil ani v jedné skupině. Z dosažených výsledků lze konstatovat, že ESWT má v krátkodobém horizontu významný vliv na snížení bolesti ve srovnání s placebem. Kromě toho bylo ve skupině ESWT a nikoli v kontrolní skupině pozorováno významné zlepšení celkového subjektivního vnímání poruchy pacienty. ESWT však neměla výrazný vliv na plochu průřezu šlachy a měla jen minimální vliv na průměr šlachy. Nicméně vzhledem ke krátkodobému sledování nemůžeme potvrdit ani vyvrátit, zda ESWT dlouhodobě ovlivňuje morfologii šlachy. Současně tyto výsledky podporují výběr parametrů pro léčbu rázovou vlnou dle guidelines publikovaných Mezinárodní společností pro léčbu rázovou vlnou. Je třeba zmínit, že nižší počet zařazených pacientů mohl ovlivnit statistickou významnost.

Klíčová slova: Achillova šlacha – tendinopatie – rázová vlna – sonografie – diagnostický ultrazvuk

Úvod

Tendinopatie Achillovy šlachy (AŠ) je termín popisující obecné klinické symptomy zahrnující bolest a dysfunkci AŠ v souvislosti se zátěží, nejčastěji vznikající z přetížení. Nemusí se přitom jednat o patologické procesy přímo v těle šlachy, ale také v jejím okolí (např. v burze či paratenonu) [1–3]. Symptomatická ten-

dinopatie omezuje pohyb, snižuje výkon, představuje potenciální důvod pro dočasné nebo trvalé ukončení sportu a má negativní dopad na kvalitu života. Ačkoli se v literatuře často spojuje s termínem tendinóza či tendinitida, není to dle aktuální mezinárodní nomenklatury správné označení, jelikož tyto pojmy popisují specifické patologické procesy

a měly by se používat až po histopatologickém vyšetření. To se však při běžné klinické praxi neprovádí [1,2]. V pokročilé fázi neléčené tendinopatie sice k degeneraci, resp. tendinóze dochází, ale ne každá tendinopatie je s degenerací spojená. Bolest i patologické procesy v případě tendinopatie zpravidla nevznikají na podkladě zánětu v pravém slova

Summary: Achilles tendinopathy (AT) is a commonly used term to describe the clinical manifestations of pain and dysfunction of the Achilles tendon associated with loading. One of the recommended and often used methods in the treatment of these disorders is focused shockwave therapy (ESWT – extracorporeal shock wave therapy). The aim of this study was to observe changes in the structure of the Achilles tendon using ultrasonography and in clinical manifestations after the treatment with low-energy ESWT in a short-term follow-up period. A total of 18 patients with AT were involved in the study, randomly divided into two groups in a ratio of 1 : 1. Patients in group A were treated with ESWT. In group B, placebo-ESWT was used. A total of five applications were done with a weekly interval. The following parameters were evaluated – tendon cross-sectional area (CSA), tendon diameter (TD), maximum pain rating (NRS) and VISA-A (Victorian Institute of Sports Assessment – Achilles) questionnaire. In the 8th week after the first application of ESWT, no statistical significance in the reduction of CSA was observed. Compared with the control group, there was only a statistically significant reduction in NRS ($P < 0.05$). In addition, there was a significant decrease in NRS by an average of 4 points ($P < 0.001$), TD by 0.3 mm ($P < 0.05$), and VISA-A score increased by 20.3 points ($P < 0.001$) in group A. In group B, no statistically significant difference ($P > 0.05$) was found in any measured parameter. From the results achieved, it can be concluded that ESWT has a significant effect on pain reduction in the short-term compared to placebo. In addition, a significant improvement in patients' overall subjective perception of the disorder was observed in the ESWT group and not in the control group. However, ESWT had no significant effect on tendon CSA and only a minimal effect on TD. Nevertheless, given the short-term follow-up, we cannot confirm or deny whether ESWT affects tendon macromorphology in the long term. At the same time, these results support the selection of parameters for shockwave treatment according to the guidelines published by The International Society for Medical Shockwave Treatment. It should be mentioned that the lower number of included patients may affect the statistical significance.

Key words: Achilles tendon – tendinopathy – extracorporeal shockwave therapy – sonography – diagnostic ultrasound

smyslu, a tudíž terminologické označení tendinitida je rovněž považováno za ne-správné [1,4,5]. Za vhodné se považuje rozdělení tendinopatie na tři fáze – reaktivní, dysrepair a degenerativní, které lze odlišovat klinicky i strukturálně a mohou být v jedné šlaše zastoupeny samostatně i najednou, a to v různých místech [5].

Ultrazvukové vyšetření může u tendinopatie ukázat lokalizované rozšíření, hypoechogenní oblasti a nepravidelné uspořádání vláken šlachy. Nicméně zejména u mladých sportovců může být tento klinický syndrom také bez jakékoli definovatelné patologie ve šlaše či jejím okolí. Současně může být přítomen patologický nález zřetelný v porovnání s druhou stranou, ale bez klinických projevů. V těchto případech je sporné, zda se jedná o rozvíjející se tendinopatii, či nikoli, ale autoři tuto skutečnost označují za určitou predispozici budoucích komplikací. Sonografické hodnocení v režimu Power nebo Color Doppler může zobrazit patologickou neovaskularizaci uvnitř a kolem šlach, zejména v případě mikrotraumat či akutních procesů. Sonoelastografie může kvantifikovat větší změny v elasticitě ve srovnání se zdravými šlachami [1,4,6,7]. Pokročilý proces tendinopatie je charakterizován narušením organizace kolagenových

vláken a lokálním rozšířením šlachy. Ta se v čase, zejména při adekvátní léčbě, může zmenšit nebo zůstává trvale rozšířená [1,2,5,7,8]. Makromorfologický stav šlachy však neodpovídá jejím mechanickým vlastnostem a nemusí odpovídat ani fázi hojení. Změny mechanických vlastností totiž vznikají v důsledku patologie šlachy a následně snížené úrovně aktivity. Lze je však pozitivně ovlivnit, a to i bez vztahu k jejímu vizuálnímu stavu [7,9].

Přesná etiopatogeneze zůstává nejasná. V současnosti se má za to, že hlavním stimulem pro vyvolání strukturálních změn je opakované přetěžování šlachy bez poskytnutí dostatečného času k regeneraci únavového přetížení. To následně vede k selhání hojivých procesů tenocytů a rozvoji patologie [10]. Na vznik má vliv více faktorů, jako je věk, hmotnost, snížená flexibilita hlezenního kloubu, pronační postavení nohy, svalové dysbalance na dolních končetinách, změny tréninkových parametrů, tréninkové plochy, obuv a další [11]. Navíc pacienti se systémovými revmatickými onemocněními a pacienti s obezitou, hypertenzí, diabetem nebo hormonální substituční terapií jsou vystaveni výrazně vyššímu riziku rozvoji tendinopatie [8,12]. Zánět nepravého obalu šla-

chy, tzv. paratenonu, nebo burzy může také vést k patologickým procesům těla šlachy a rozvoji symptomatické tendinopatie [3,8,13].

Léčba fokusovanou rázovou vlnou (ESWT – extracorporeal shock wave therapy) se často používá při terapii tendinopatie a s velmi pozitivními klinickými výsledky [2,14]. Zlatým, avšak často nedoceneným standardem konzervativní léčby zůstává odporový trénink [12,15,16]. Pokud je použita kombinace obou metod, je možné dosáhnout lepších výsledků než při využití odporového tréninku či ESWT jako monoterapie [2,16]. V odborné literatuře se objevují další doplňkové postupy, jako je strečink, tejpování apod. Nicméně výsledky těchto postupů jsou velmi kontroverzní, protože se zabývají primárně ovlivněním jednotlivých symptomů, nikoli kauzální léčbou tendinopatie, a často pouze v krátkodobém horizontu [15].

ESWT je v odborné klinické praxi považována za bezpečnou a dobře tolerovanou metodu s rostoucími důkazy klinických a biologických účinků. V případě tendinopatií se očekává indukce regenerace a remodelace šlachy v důsledku biologických procesů vyvolaných mechanickou energií [17,18], snížení bo-

lesti inhibicí malých myelinizovaných nebo slabě myelinizovaných senzitivních vláken a snížení koncentrace nociceptivních neuropeptidů [18,19]. Vzhledem ke zjištění, že po aplikaci ESWT dochází k neosyntéze kolagenu typu I, někteří autoři předpokládají dokonce stimulaci morfologických změn u chronických tendinopatií [20].

Existuje poměrně velké množství studií hodnotících účinnost ESWT v léčbě tendinopatie AŠ [21]. Často však mají odlišné metodiky a výsledky. Srovnání mezi nimi je proto velmi komplikované, neboť uvádějí mimo jiné různé léčebné protokoly, generátory rázových vln, hodnoty energie, celkový počet rázů či celkový počet aplikací [21,22]. Nelze tak stanovit optimální počet aplikací a nastavení parametrů. Je však zřejmé, že se nastavení odvíjí od individuálních nálezů konkrétního pacienta, závisí na mnoha faktorech, a pravděpodobně tak bude možné uvést pouze rozptýlené hodnoty. I přes značnou diverzifikaci intervenčních parametrů v evidenci však Mezinárodní společnost pro léčbu rázovou vlnou (ISMST – The International Society for Medical Shockwave Treatment) publikuje postupy založené na výsledcích odborných studií [22,23]. Pro budoucí výzkum by bylo přínosné řídit se mezinárodními guidelines pro validaci efektivních parametrů a jejich sjednocení v důkazech pro použití v klinické praxi.

Cílem této studie bylo pozorovat možné změny v makromorfologii patologicky změněné AŠ a na základě současných důkazů potvrdit změny klinických projevů při aplikaci ESWT do pacientem udávaného nejbolestivějšího místa s ultrasonografickou (USG) kontrolou. Jedná se totiž o nejběžnější volbu cílového místa v klinické praxi. Hlavním účelem je zjistit, zda výsledné změny v klinických projevech mohou být spojeny s morfologickými změnami šlachy hodnocenými pomocí USG v krátkodobém horizontu od začátku léčby ESWT. Další důležitou otázkou je,

zda by bylo možné ESWT úspěšně použít i bez předchozího USG zobrazení, pouze na základě klinických projevů. To by mohlo pomoci lékařům a fyzioterapeutům, kteří nemají přístup k USG přístroji, učinit rozhodnutí o indikaci a očkávání ESWT u pacientů s tendinopatií AŠ pouze na základě klinického vyšetření. Vzhledem ke skutečnosti, že nastavení parametrů bylo zvoleno v souladu s mezinárodními guidelines ISMST, výsledky této studie rovněž doplňují současné vědecké poznatky na toto téma.

Metodika

Popis studie

Tato práce má povahu randomizované, zaslepené, placebem kontrolované studie, ve které sledujeme účinek nízkenergetické ESWT u pacientů s tendinopatií AŠ. Do studie bylo zařazeno 24 pacientů, ale z osobních důvodů ji dokončilo celkem 18 pacientů. Po vstupním vyšetření byli náhodně rozděleni do dvou skupin (A a B) v poměru 1 : 1. Pacienti ve skupině A byli léčeni nízkenergetickou ESWT podle předem stanovených parametrů. Pacientům v kontrolní skupině B byla aplikována placebo-ESWT.

Pacienti v obou skupinách měli stejný časový harmonogram. Výzkum v rámci jednoho pacienta trval celkem 8 týdnů od vstupního až po závěrečné vyšetření. V 1. týdnu byl pacient vyšetřen fyzioterapeutem. Na konci tohoto sezení byl pacient náhodně zařazen do jedné ze skupin a obdržel první aplikaci (ESWT, nebo placebo-ESWT). V dalších týdnech dostával další aplikace v týdenních intervalech. Bylo tedy provedeno celkem pět aplikací ESWT, případně placebo-ESWT. Závěrečné vyšetření bylo provedeno v 8. týdnu od počátku terapie a zahrnovalo stejné postupy jako při vstupním vyšetření. Graficky znázorněný design studie je uveden na schématu 1.

Vstupní a závěrečné vyšetření všech pacientů prováděla stejná osoba, která také připravovala placebo aplikátor a prováděla intervenci.

Pacienti byli požádáni, aby během studie nepodstupovali žádnou léčbu nebo fyzioterapii cílenou na oblast AŠ, a zároveň jim nebylo dovoleno provádět specifická cvičení zaměřená na AŠ (např. výpony na špičky). Pokud pacient prováděl profesionální sportovní aktivitu, bylo mu doporučeno snížit intenzitu po celou dobu studie. Ostatní sporty nebo fyzické aktivity, které neprovokovaly bolest, nebyly omezeny. Úroveň těchto aktivit však nebyla sledována. Pacientům nebylo zakázáno užít analgetika, když budou potřeba, ale bylo doporučeno je neužívat v souvislosti s bolestí AŠ. Jejich případné užití bylo zaznamenáno a ve výsledcích zohledněno.

V informovaném souhlasu byli všichni pacienti informováni o podmínkách studie a možnosti odstoupení. Studie byla schválena etickou komisí FN Motol pod číslem EK-1/21 a registrována v mezinárodní databázi Clinical Trials pod číslem NCT04780919.

Nábor, distribuce a randomizace pacientů

Potenciální účastníci byli kontaktováni na doporučení rehabilitačního lékaře. Jejich vhodnost pro studii však bylo nutné potvrdit vyšetřujícím lékařem při vstupním vyšetření (viz kritéria pro zařazení). Teprve pak byli zařazení do studie.

Zařazení pacienti byli náhodně rozděleni do dvou skupin (A a B) v poměru 1 : 1 pomocí stratifikované randomizace. Typy patologií zobrazované pomocí USG (zvětšení šlach, neovaskularizace, přítomnost retrokalkaneální burzy, intratendinózní trhlina a kalcifikace) byly zvoleny jako stratifikační parametr pro rozdělení tak, aby konkrétní příčina byla zastoupena v podobném poměru v každé skupině.

Pacienti ve skupině A byli léčeni nízkenergetickou ESWT podle předem stanovených parametrů (viz dále). Pacienti v kontrolní skupině B dostávali placebo-ESWT. Všichni účastníci byli zaslepeni vůči skupině, ve které byli, a aby se za-

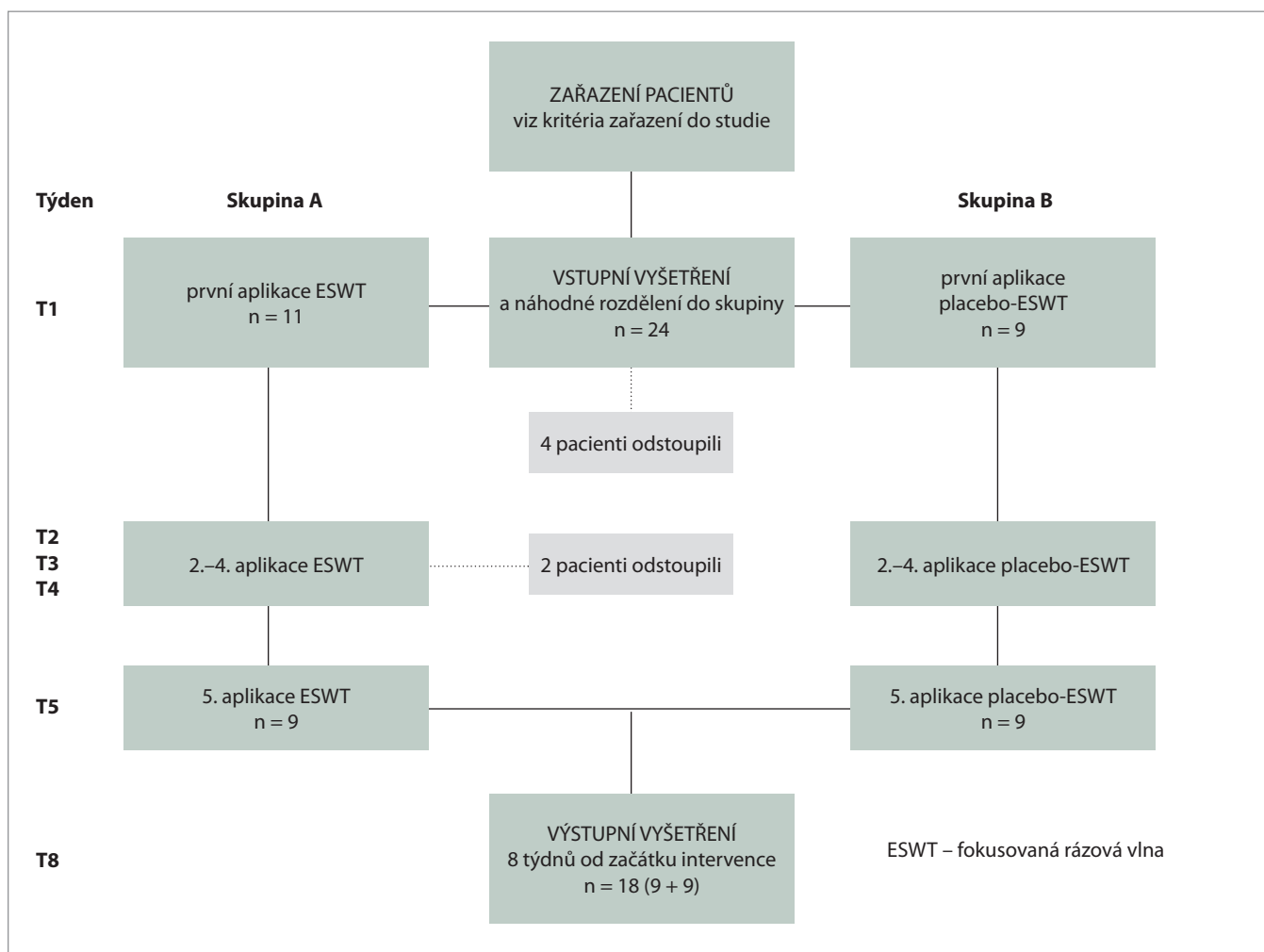


Schéma 1. Diagram znázorňující průběh studie.

Scheme 1. A diagram showing the course of the study.

chovalo zaslepení studie, nebylo pacientům umožněno vidět aplikátor nebo zařízení před, během či po intervenci. Placebo aplikátor byl vždy připraven před příchodem pacienta do intervenční místnosti. Zároveň byly parametry zařízení nastaveny pro obě skupiny stejně, takže úroveň akustického projevu při aplikaci byla stejná, a nebylo tedy možné podle zvuku rozlišit ESWT a placebo-ESWT.

Selekce pacientů – kritéria pro zařazení do studie

Pacient byl zařazen do studie, pokud splnil následující kritéria:

- stěžuje si na bolesti AŠ, které omezují (alespoň částečně) kvalitu jeho života

při běžných denních či sportovních aktivitách;

- má klinické projevy tendinopatie potvrzené lékařem;
- nemá žádné osobní předchozí zkušenosti s ESWT;
- druhostranná AŠ pacienta je asymptomatická.

Pacient nebyl zařazen do studie, pokud:

- je přítomna jakákoli kontraindikace pro ESWT;
- je si vědom jakéhokoli symptomatického mechanického poškození šlachy v minulosti (např. částečné nebo úplné přetržení v souvislosti s poraněním) a současného neurologického nebo systémového revmatického onemoc-

nění (např. neuropatie, lupus nebo revmatická artritida);

- má osobní zkušenost s ESWT.

Vstupní a výstupní vyšetření

Při vstupním vyšetření byly odebrány základní anamnestické údaje, proveden Thompsonův test k vyloučení ruptury, zkrácené neurologické vyšetření (čítí, reflexy, svalová síla) k vyloučení evidentní neurologické poruchy a palpačně definováno místo s maximální bolestí.

Součástí vyšetření bylo vyplnění validovaného dotazníku VISA-A (Victorian Institute of Sports Assessment – Achilles). VISA-A je běžně používaný dotazník pro hodnocení subjektivního vnímání závažnosti tendinopatie AŠ, díky němuž

Lze hodnotit úspěšnost terapie [24]. Dosahuje hodnot 0–100 bodů. Čím více bodů pacient dosáhne, tím příznivější je jeho stav. Hodnoty ≥ 90 bodů jsou považovány za vyléčeného pacienta či zdravotního jedince se zanedbatelnými či žádnými projevy. Není však jednoznačně specifikováno, o kolik musí být skóre pacienta zvýšeno, aby indikovalo významné klinické zlepšení. Někteří autoři naznačují, že za takový limit lze považovat zlepšení alespoň o 12 bodů [24].

Součástí vyšetření bylo hodnocení pacientem subjektivně vnímané maximální bolesti na numerické škále (numeric rating scale). Pacient byl požádán, aby velikost bolesti uvedl na škále 0–10.

Poslední částí bylo USG vyšetření, které je popsáno dále.

Všechny naměřené parametry byly vyhodnoceny na obou dolních končetinách pro získání referenčních hodnot.

Ultrasonografické vyšetření

Vyšetření bylo provedeno lineární sondou typu L12-3E s frekvencí 12 MHz pomocí přístroje Mindray DC-70 v přednastaveném režimu MSK. Byla hodnocena celá oblast AŠ od myotendinózního spojení m. soleus až po místo úponu na kalcaneu v podélném i příčném zobrazení.

Vizuálně byla hodnocena echotextura a kontinuita šlachy, echotextura Kagerova tukového tělesa, přítomnost retrokalkaneální burzy a kalcifikací. Současně byl použit barevný Dopplerův mód k pozorování možné patologické neovaskularizace.

Číselně byl zaznamenán předozadní průměr šlachy (TD – tendon diameter) v mm a plocha průřezu (CSA – tendon cross-sectional area) šlachy v mm^2 v předozadně nejširším místě. K tomu byly použity integrované měřicí nástroje USG přístroje.

Pro konzistenci bylo USG vyšetření provedeno jednou osobou, která nebyla zaslepena vůči skupinám. Všechny nálezy byly pro větší relevantnost a snížení chybovosti konzultovány a případně přeměřeny v součinnosti s odborníky na

USG diagnostiku. Ti byli zaslepeni vůči skupině pacientů.

Nastavení ESWT

Nízkoenergetická fokusovaná ESWT byla aplikována přístrojem BTL-6000 FSWT s piezoelektrickým generátorem. Na aplikační hlavici byla umístěna čočka, která moduluje hloubku průniku do povrchových tkání v rozsahu 0–35 mm. Parametry byly zvoleny v souladu s mezinárodními guidelines ISMST a po konzultaci se specialistou na ESWT: Energy Flux Density (EFD) 0,12 mJ/mm^2 , frekvence 6 Hz, celkový počet rázů 1 800.

Aplikace byla provedena semistaticky s USG gelem v oblasti nejbolestivějšího místa uvedeného pacientem. Z celkového počtu rázů bylo aplikováno 600 z laterální, mediální a dorzální části šlachy.

Celkem byla ESWT aplikována 5× s konzistentně nastavenými parametry, které se v průběhu studie neměnily a byly pro každého pacienta stejné.

Nastavení placebo-ESWT

Placebo-ESWT byla aplikována pomocí stejného zařízení. Termínem placebo-ESWT se v této studii rozumí aplikace ESWT se speciálně upraveným aplikátorem, který neumožňuje průnik rázových vln do tkáně. Na aplikační hlavici byla umístěna vrstva buničiny o tloušťce 3–4 cm, která byla překryta lékařským latexovým materiálem. Tato úprava byla vytvořena a konzultována se specialistou pro léčbu rázovou vlnou na základě znalosti fyzikálních principů ESWT. U takto silného materiálu propustného pro vzduch se nepředpokládá průnik rázové vlny do tkáně, a tedy žádné biologické nebo nepříznivé účinky.

Intenzita, frekvence, celkový počet rázů i forma aplikace byly stejné jako u skupiny A, aby akustický projev spojený se silou generované vlny a délka aplikace byly v obou skupinách totožné. Tato skutečnost je velice důležitá pro eliminaci falešného rozpoznání ESWT podle zvuku, protože velikost akustic-

kých projevů rázové vlny závisí na nastavené intenzitě. Čím vyšší je intenzita, tím hlasitější je akustický projev při aplikaci.

Statistická analýza dat

V této studii byly porovnávány změny uvnitř skupin i mezi nimi. Pro analýzu dat byl použit statistický software Jamovi. Normalita distribuce dat byla stanovena výpočtem Shapiro-Wilk testu. Následně byly pro každý parametr uvnitř skupiny provedeny párové t-testy (resp. Wilcoxonovy testy při nenormální distribuci dat), hodnocené v každé skupině zvlášť. Mezi skupinová statistická významnost mezi výchozími a kontrolními hodnotami byla hodnocena pomocí dvoucestné analýzy ANOVA s opakovaným měřením. Tukeyho korekce byla použita k vyhodnocení dílčích (*post hoc*) částí analýzy ANOVA.

Výsledky

Charakteristika skupin

Do studie bylo zařazeno celkem 24 pacientů. Ani jednoho z nich nelze označit za profesionálního či amatérského výkonnostního sportovce. Šest z nich (tři z každé skupiny) však studii opustilo z osobních důvodů. Studii proto dokončilo 18 pacientů (devět mužů, devět žen) s tendinopatií AŠ. Ti byli rozděleni do skupin A a B v poměru 1 : 1. Pro přehlednost je popisná charakteristika jednotlivých skupin uvedena v tab. 1, která obsahuje také výchozí hodnoty naměřených parametrů obou AŠ – symptomatické a asymptomatické jako referenční.

Výsledky kvalitativního hodnocení šlach na USG

Z celkového počtu 18 vyšetřených symptomatických šlach mělo 12 vizuálně signifikantní patologické nálezy na USG a šest by bylo označeno za strukturně bez patologie (tři v každé skupině). Pouze jeden pacient měl nález v úponové části šlachy, ostatní buď vykazovali nález ve střední části, nebo nález neměli. Dále u všech pacientů se zřejmou patologií na USG korelovalo palpačně nejbo-

Tab. 1. Demografický popis obou skupin a výchozí hodnoty NRS, VISA-A, CSA a TD. Hodnoty CSAr a TDr se vztahují k asymptomatické (druhostranné) končetině.

Tab. 1. Demographic description of both groups and baseline values of NRS, VISA-A, CSA and TD. CSAr and TDr values refer to the asymptomatic (other) limb.

	Skupina	Věk	BMI	Doba symptomů (měsíce)	NRS (bod)	VISA-A (bod)	CSA (mm ²)	TD (mm)	CSAr (mm ²)	TDr (mm)
n (pohlaví)	A				9 (5 mužů, 4 ženy)					
	B				9 (4 muži, 5 žen)					
průměr	A	35,3	26,5	6	6,6	64,3	79,6	5,71	65,2	4,68
	B	43,2	32,7	7,6	6,1	65,3	75,7	5,39	64,2	4,77
p		0,15	0,05	0,43	0,65	0,88	0,67	0,51	0,9	0,83
medián	A	34	26,8	6	7	67	87	6	68	4,6
	B	37	32,4	6	7	68	80	5,6	65	4,5
SD	A	9,6	4,4	3,8	1,7	12,1	19,4	1,19	13,8	0,91
	B	12,3	7,5	4,4	2,3	15,9	18,3	0,76	19,2	0,83

BMI – index tělesné hmotnosti, CSA – plocha průřezu (symptomatická končetina), CSAr – plocha průřezu (asymptomatická končetina), NRS – numerická škála maximální bolesti, SD – směrodatná odchylka, TD – průměr šlachy (symptomatická končetina), TDr – průměr šlachy (asymptomatická končetina), VISA-A – Viktoriánský institut sportovního hodnocení – Achilles

Tab. 2. Porovnání hodnot mezi vstupními hodnotami a hodnotami v 8 týdnu pro každou skupinu.

Tab. 2. Comparison of values between the baseline and an 8-week follow-up for each group.

	Skupina A – intervenční (ESWT)			Skupina B – kontrolní (placebo)		
	průměr (± SD)		P	průměr (± SD)		P
	T0	T8		T0	T8	
CSA (mm ²)	79,6 (± 19,4)	77,6 (± 20,4)	0,311	75,7 (± 18,3)	69,3 (± 13,8)	0,148
TD (mm)	5,71 (± 1,19)	5,41 (± 1,22)	0,041*	5,39 (± 0,77)	5,32 (± 0,94)	0,792
NRS (bod)	6,6 (± 1,7)	2,7 (± 1,8)	< 0,001**	6,1 (± 2,3)	5,0 (± 2,1)	0,054
VISA-A (bod)	64,3 (± 12,1)	84,9 (± 9,9)	< 0,001**	65,3 (± 15,9)	69,2 (± 20,0)	0,136

* p < 0,05, ** p < 0,001

CSA – plocha průřezu, ESWT – fokusovaná rázová vlna, TD – průměr šlachy, NRS – numerická škála bolesti, SD – směrodatná odchylka, T – čas (týdny), VISA-A – Viktoriánský institut sportovního hodnocení – Achilles

Tučně zvýrazněné výsledky jsou statisticky významné.

lestivější místo s oblastí největší strukturní patologie.

Hypochoogenní oblasti ve šlaše byly pozorovány u 12 pacientů, vřetenovité rozšíření šlachy u devíti pacientů. Pouze u dvou pacientů se objevila patologická neovaskularizace, u tří patologicky zvýšená náplň retrokalkaneální burzy a u jednoho drobná parciální ruptura ve střední porci šlachy.

Po 8 týdnech od začátku léčby nebyla v USG nálezů pozorována žádná významná změna.

U všech pacientů ve skupině A došlo k významným změnám v klinických projevích, nelze však zmínit žádné USG definovatelné změny v makromorfologii. U pacientů ve skupině B nedošlo k žádné významné změně symptomatologie ani makromorfologie šlach.

Změny v měřených parametrech šlachy

Výsledky nenaznačují významné změny v CSA v 8. týdnu od začátku léčby ESWT ve srovnání s placebem (p = 0,722). Ve

skupině A se tento parametr snížil o průměrný rozdíl 2 ± 5,5 mm² (p = 0,311) a ve skupině B o průměrný rozdíl 6,3 ± 12 mm² (p = 0,148).

Změny v TD rovněž nevykazují významný rozdíl u intervenční skupiny ve srovnání s placebem (p = 0,740). Ve skupině A se tento parametr snížil statisticky významně o průměrný rozdíl 0,3 ± 0,37 mm (p = 0,041). Ve skupině B došlo ke snížení o průměrný rozdíl 0,07 ± 0,73 mm (p = 0,792) (tab. 2 a 3).

Tab. 3. Meziskupinové srovnání účinku mezi vstupními hodnotami a hodnotami po 8 týdnech sledování. První (levá) část tabulky poukazuje na velikost efektu, rozdíl průměrů a konfidenční intervaly mezi vstupními hodnotami a hodnotami po 8 týdnech pro obě skupiny zvlášť. Druhá (pravá) část obsahuje meziskupinovou významnost změn hodnot v 8. týdnu (ANOVA).

Tab. 3. Intergroup comparison of the effect between the baseline and an 8-week follow-up. The first (left) part of the table shows the effect size, the difference in means, and the confidence intervals between baseline and 8-week values for both groups separately. The second (right) part contains the between-group significance of changes in 8-week values (ANOVA).

	Velikost efektu, rozdíl průměrů a 95% konfidenční interval						Meziskupinová významnost		
	Skupina A (ESWT)			Skupina B (placebo)			p-value	P _{Tukey} A	P _{Tukey} B
CSA (mm ²)	-0,36	-2	-6 až 2	-0,53	-6	-15 až 3	0,722	0,995	0,88
TD (mm)	-0,81	-0,3	-0,6 až 0,02	-0,09	-0,07	-0,6 až 0,5	0,74	0,929	0,999
NRS (bod)	-2,41	-4	-5,3 až -2,7	-0,77	-1,1	-2,2 až 0,006	0,035*	< 0,001**	0,631
VISA-A (bod)	3,88	20,6	16,5 až 24,6	0,55	3,9	-1,5 až 9,3	0,104	0,031*	0,945

* p < 0,05, ** p < 0,001

CSA – plocha průřezu, ESWT – fokusovaná rázová vlna, TD – průměr šlachy, NRS – numerická škála bolesti, VISA-A – Viktoriánský institut sportovního hodnocení – Achilles

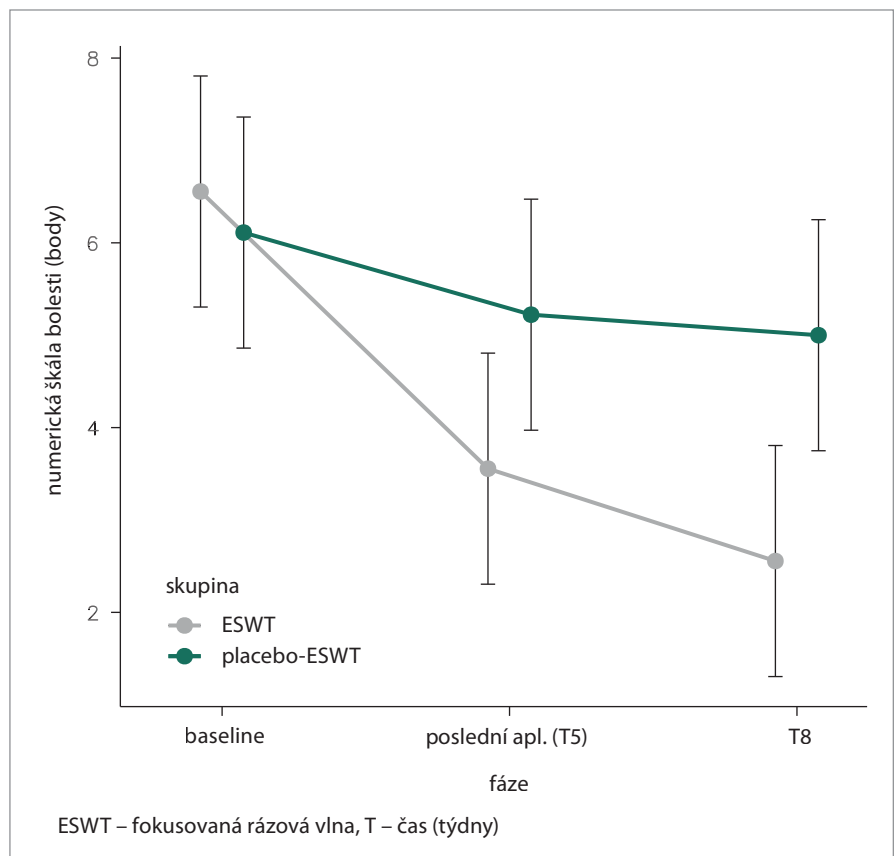
Tučně zvýrazněné hodnoty jsou statisticky významné.

Změny maximální bolesti

Naše čísla poukazují na statisticky významné snížení bolesti u intervenční skupiny v 8. týdnu od začátku léčby ve srovnání s kontrolní skupinou (p < 0,05). Ve skupině A se maximální bolest snížila u všech pacientů o průměrný rozdíl $4 \pm 1,7$ bodu (p < 0,001), ve skupině B o průměrný rozdíl $1,1 \pm 1,5$ bodu (p > 0,05) (tab. 2 a 3). Na grafu 1 lze pozorovat trend změny v hodnotách maximální bolesti obou skupin ve sledovaných obdobích.

Změny ve skóre VISA-A

Ve skupině A došlo ke statisticky významnému zvýšení skóre VISA-A o průměrný rozdíl $20,6 \pm 5,3$ bodu (p < 0,001). Meziskupinové srovnání se skupinou B, ve které došlo ke zvýšení o průměrný rozdíl $3,9 \pm 7$ bodů, však nelze označit za statisticky významné (p = 0,104). Na druhé straně výsledky poukazují na trend rozdílu mezi oběma skupinami. Tato skutečnost je podpořena i výsledky Tukeyho korekcí, která vyhodnotila změnu uvnitř skupiny A za statisticky významnou (P_{Tukey} A = 0,031), kdežto uvnitř skupiny B nelze změny označit za statisticky významné (P_{Tukey} B = 0,945) (tab. 2 a 3).



Graf 1. Vývoj maximální pocívané bolesti hodnocené pacientem na numerické škále bolesti v jednotlivých časových úsecích. Skupina A – ESWT, Skupina B – placebo-ESWT.

Graph 1. The development of the maximum pain felt by the patient on the numerical pain scale in the monitored periods. Group A – ESWT, group B – placebo-ESWT.

Vedlejší efekty

U žádného pacienta nebyly pozorovány žádné závažné nebo středně závažné nežádoucí účinky. Pouze dva pacienti uváděli zvýšenou bolest v den po první aplikaci, která však odezněla do 24 h. Žádný z pacientů neužil léky ovlivňující percepci bolesti (analgetika, opiáty apod.) v průběhu této studie.

Diskuze

ESWT se běžně používá jako účinná modalita konzervativní léčby tendinopatie AŠ [21,22]. Naše výsledky poukazují na významné snížení bolesti v krátkodobém horizontu po aplikaci ESWT ve srovnání s placebem. Kromě toho bylo ve skupině ESWT mezi vstupními a výstupními hodnotami pozorováno statisticky významně zlepšené skóre VISA-A dotazníku hodnotícího subjektivně vnímanou závažnost onemocnění pacientem. V kontrolní skupině se tyto hodnoty výrazně nezměnily. Přestože byly u všech pacientů, kteří podstoupili ESWT, pozorovány významné změny v klinických projevech, nelze je krátkodobě spojovat s žádnými makromorfologickými změnami šlachy definovatelnými na USG.

Přestože do současné studie byl zahrnut relativně malý vzorek pacientů, výsledky lze považovat za klinicky relevantní a podporující nejnovější poznatky [21–23], a to především z důvodu trendu vyššího rozdílu průměrů i velikosti efektu ve výsledcích u intervenční skupiny ve srovnání s kontrolní skupinou. Dosažené výsledky jsou v souladu s většinou dosud publikovaných studií [21,25–27].

Tato studie rovněž podporuje současné doporučení a postupy pro intervenční parametry vypracované ISMST [23]. Přestože byly použity téměř nejnižší hodnoty EFD a celkového počtu rázů dle doporučení ISMST, měly významný vliv na zlepšení symptomů. Zároveň existují studie, které používaly různé metodiky a parametry a setkaly se s podobnými i odlišnými výsledky. Např. Furia pozoroval významné snížení

bolesti při 4měsíčním sledování s EFD 0,21 mJ/mm² a 3 000 rázů pouze v jednom sezení [25]. Vahdatpour et al. použili kombinaci radiálních tlakových vln s výstupním tlakem 1,8–2,6 bar a ESWT s EFD 0,25–0,4 mJ/mm², 3 000 + 1 500 rázů ve čtyřech sezeních 1× týdně a zjistili signifikantní rozdíly ve snížení bolesti ve srovnání s kontrolní skupinou v 16týdenním sledování [27]. Santamato et al. použili podobná nastavení jako v této práci s EFD 0,12 mJ/mm², 1 600 rázů v pěti sezeních jednou týdně a pozorovali významně zlepšenou bolest, rozsah pohybu i skóre VISA-A [26]. Pouze jedna studie nezaznamenala klinické zlepšení. Její autoři použili EFD 0,2 mJ/mm², 1 500 rázů ve třech sezeních jednou měsíčně a nezjistili žádné rozdíly v bolesti ani jiných měřených parametrech mezi intervenční a kontrolní skupinou ve 3- a 12měsíčním sledování [28].

Vzhledem k biologickým účinkům ESWT lze předpokládat, že má potenciál ovlivnit nejen klinické projevy symptomatické tendinopatie AŠ, ale pravděpodobně také morfologii ošetřované šlachy [17,18]. Změny v klinických projevech lze očekávat brzy po začátku léčby, ale vizuálně hodnotitelné strukturální změny na USG se předpokládají až v delším časovém horizontu minimálně 3 měsíců [20]. Morfologické změny AŠ v souvislosti s ESWT byly hodnoceny v relativně málo studiích.

Např. Cheng et al. ani při 12týdenním sledování nezjistili žádné významné změny v echotextuře, CSA a TD. Pozorovali však významné zmenšení kalcifikací po pouhých 4 týdnech [29]. Santamato et al. nepozorovali žádné významné změny v TD nebo neovaskularizaci po 1 měsíci, na druhou stranu po 3 měsících identifikovali snížený TD a úplné vymizení neovaskularizačních procesů [26].

Je však nutné uvědomit si, že stěžejní terapeutickou intervencí při konzervativní léčbě tendinopatie AŠ je odporový trénink. ESWT by měla být s výhodou indikována pouze jako doplňující intervence pro urychlení rekonvalescence

s očekáváním rychlejšího ovlivnění symptomů a k podpoře potenciálních strukturálních změn v pozitivním slova smyslu [2,16].

Jednou z otázek, které si tato práce pokládala, bylo zjistit, zda lze ovlivnit klinické projevy při aplikaci ESWT do pacientem udávaného nejbolestivějšího místa namísto USG navigace. V klinické praxi totiž při aplikaci rázové vlny většinou nebývá k dispozici USG přístroj. Nálezy v této práci naznačují, že pokud existuje USG definovatelný patologický nálezy, většinou jeho lokalizace koreluje s místem největší bolesti při palpační kompresi. Zároveň se ESWT aplikuje semistaticky, ideálně ze všech stran šlachy, a proto nemusí být USG navigace až tak důležitá. Tuto hypotézu potvrzuje také odborná studie, ve které autoři porovnávali výsledky léčby rázovou vlnou při USG navigaci s pacientem orientovanou navigací a nedospěli k výrazným rozdílům ve zlepšení klinických symptomů [30].

Tato práce rovněž poukazuje na skutečnost, že by ESWT mohla příznivě působit na klinické symptomy i u osob, které vykazují známky tendinopatie, ale nemají definovatelnou strukturální patologii při USG vyšetření. Z toho plynou dva závěry:

- 1) pro zhodnocení efektu rázové vlny by mohlo být dostatečné splnění klinických příznaků tendinopatie a současně definované nejbolestivější místo odpovídající pacientovým obtížím;
- 2) jedná se o ranou, tzv. reaktivní fázi tendinopatie, která ještě nemusí jevit známky makromorfologických změn, ale přitom již dochází k intratendinózním změnám.

Současně může být bolest v AŠ způsobena a přenesena v důsledku patologie okolní tkáně či jiné muskuloskeletální dysfunkce, a pak by léčba nebyla kauzální a byla pravděpodobně neefektivní. Z toho důvodu je důležité dbát na diferenciální diagnostiku a precizní vyšetření.

Díky pokroku v biomedicinském inženýrství lze v současné době analyzovat

rovněž intratendinózní morfologii, která představuje novou oblast zájmu ve výzkumu diagnostiky a léčby tendinopatií. Americký tým biomedicínských inženýrů vyvinul software pro mikromorfologickou analýzu tkáně umožňující např. kvantifikaci uspořádání kolagenních vláken ve šlaše z USG snímku [31,32]. Pokud by klinická relevance mikromorfologické analýzy byla v budoucnu podpořena větším množstvím kvalitních studií, mohla by např. pomoci odhalit raná stadia tendinopatie či poukazovat na kvalitu zhojení šlachy, a hodnotit tím efekt léčby. Tato oblast je předmětem navazujících výzkumů, jimž se náš autorský tým věnuje s větším vzorkem a pokročilou metodologií v návaznosti na výsledky této práce.

Studie čelí několika limitacím, které je třeba vzít v úvahu při interpretaci výsledků. Prvním je relativně malý vzorek účastníků, který může ovlivnit statistickou sílu analýzy a generalizaci zjištění. Dále byl zvolen krátkodobý horizont sledování, omezující možnost vyvozovat závěry o dlouhodobých efektech. Absence sledování pohybové aktivity účastníků představuje další potenciální limitaci, neboť fyzická aktivita může ovlivnit klinické výstupy, a to i v populaci, která nezahrnuje profesionální či výkonnostní sportovce.

Závěr

Závěrem lze říci, že data v této práci podporují současná zjištění a doporučení, že nízkenergetická ESWT je účinnou a bezpečnou alternativou v léčbě tendinopatie AŠ. V krátkodobém horizontu sledování má významný vliv na snížení bolesti ve srovnání s placebem, a dále významně zlepšuje celkové subjektivní vnímání poruchy pacientem. Dle USG zobrazení nebyly pozorovány významné makromorfologické změny, takže souvislost mezi klinickým zlepšením a strukturou šlachy nelze v krátkodobém horizontu objasnit. Přestože byl hodnocen relativně malý vzorek pacientů, což ovlivňuje statistickou významnost, vý-

sledky lze považovat za klinicky relevantní. Z našich zkušeností doporučujeme indikovat nízkenergetickou ESWT podle doporučení ISMST výhradně jako doplňkovou léčebnou metodu tendinopatie AŠ k adekvátnímu rehabilitačnímu programu. Za prozatím spornou vnímáme indikaci rázové vlny pouze na základě klinických projevů. Obecným doporučením je indikovat ESWT až v případě, že existuje současně také strukturální patologický nález vyhodnocený zobrazovací metodou. Je však nezbytné, aby byly provedeny rozsáhlé kvalitní klinické studie, jejichž výsledky poslouží ke stanovení přesnějších indikačních kritérií, efektivních parametrů ESWT či jejich rozpětí a možnosti sledování morfologických změn *in vivo*.

Literatura

1. Scott A, Squier K, Alfredson H et al. ICON 2019: international scientific tendinopathy symposium consensus: clinical terminology. *Br J Sports Med* 2020; 54(5): 260–262. doi: 10.1136/bjsports-2019-100885.
2. Maffulli N, Longo UG, Kadakia A et al. Achilles tendinopathy. *Foot Ankle Surg* 2020; 26(3): 240–249. doi: 10.1016/j.fas.2019.03.009.
3. van Dijk CN, van Sterkenburg MN, Wiergerinck JI et al. Terminology for Achilles tendon related disorders. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2011; 19(5): 835–841. doi: 10.1007/s00167-010-1374-z.
4. Sharma P, Maffulli N. Biology of tendon injury: healing, modeling and remodeling. *J Musculoskelet Neuronal Interact* 2006; 6(2): 181–190.
5. Cook JL, Rio E, Purdam CR et al. Revisiting the continuum model of tendon pathology: what is its merit in clinical practice and research? *Br J Sports Med* 2016; 50(19): 1187–1191. doi: 10.1136/bjsports-2015-095422.
6. Washburn N, Onishi K, Wang JHC. Ultrasound elastography and ultrasound tissue characterization for tendon evaluation. *J Orthop Translat* 2018; 15: 9–20. doi: 10.1016/j.jot.2018.06.003.
7. Maffulli N, Nilsson Helander K, Migliorini F. Tendon appearance at imaging may be altered, but it may not indicate pathology. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2023; 31(5): 1625–1628. doi: 10.1007/s00167-023-07339-6.
8. Weinfeld SB. Achilles tendon disorders. *Med Clin North Am* 2014; 98(2): 331–338. doi: 10.1016/j.mcna.2013.11.005.
9. Couppé C, Suetta C, Kongsgaard M et al. The effects of immobilization on the mechanical properties of the patellar tendon in younger and

older men. *Clin Biomech* 2012; 27(9): 949–954. doi: 10.1016/j.clinbiomech.2012.06.003.

10. Tran PHT, Malmgaard-Clausen NM, Pugaard RS et al. Early development of tendinopathy in humans: sequence of pathological changes in structure and tissue turnover signaling. *FASEB J* 2020; 34(1): 776–788. doi: 10.1096/fj.201901309R.

11. Longo UG, Ronga M, Maffulli N. Achilles tendinopathy. *Sports Med Arthrosc Rev* 2009; 17(2): 112–126. doi: 10.1097/JSA.0b013e3181a3d625.

12. Okewunmi J, Guzman J, Vulcano E. Achilles tendinosis injuries – tendinosis to rupture (getting the athlete back to play). *Clin Sports Med* 2020; 39(4): 877–891. doi: 10.1016/j.csm.2020.05.001.

13. Singh A, Calafi A, Diefenbach C et al. Non-insertional tendinopathy of the Achilles. *Foot Ankle Clin* 2017; 22(4): 745–760. doi: 10.1016/j.fcl.2017.07.006.

14. Dilger CP, Chimenti RL. Nonsurgical treatment options for insertional Achilles tendinopathy. *Foot Ankle Clin* 2019; 24(3): 505–513. doi: 10.1016/j.fcl.2019.04.004.

15. Martin RL, Chimenti R, Cuddeford T et al. Achilles pain, stiffness, and muscle power deficits: midportion Achilles tendinopathy revision. *J Orthop Sports Phys Ther* 2018; 48(5): A1–A38. doi: 10.2519/jospt.2018.0302.

16. Silbernagel KG, Hanlon S, Sprague A. Current clinical concepts: conservative management of Achilles tendinopathy. *J Athl Train* 2020; 55(5): 438–447. doi: 10.4085/1062-6050-356-19.

17. Notarnicola A, Moretti B. The biological effects of extracorporeal shock wave therapy (ESWT) on tendon tissue. *Muscles Ligaments Tendons J* 2012; 2(1): 33–37.

18. Simplicio CL, Purita J, Murrell W et al. Extracorporeal shock wave therapy mechanisms in musculoskeletal regenerative medicine. *J Clin Orthop Trauma* 2020; 11(Suppl 3): S309–S318. doi: 10.1016/j.jcot.2020.02.004.

19. Hausdorf J, Lemmens MAM, Heck KDW et al. Selective loss of unmyelinated nerve fibers after extracorporeal shockwave application to the musculoskeletal system. *Neuroscience* 2008; 155: 138–144. doi: 10.1016/j.neuroscience.2008.03.062.

20. Rompe JD, Nafe B, Furia JP et al. Eccentric loading, shock-wave treatment, or a wait-and-see policy for tendinopathy of the main body of tendo Achillis – a randomized controlled trial. *Am J Sports Med* 2017; 35(3): 374–383. doi: 10.1177/0363546506295940.

21. Stania M, Juras G, Chmielewska D et al. Extracorporeal shock wave therapy for Achilles tendinopathy. *Biomed Res Int* 2019; 3086910. doi: 10.1155/2019/3086910.

22. Loske AM. Medical and biomedical applications of shock waves. Cham: Springer International Publishing 2017. doi: 10.1007/978-3-319-47570-7_1.

23. Auersperg V, Gerdesmeyer L, Thiele S et al. DIGEST Guidelines for Extracorporeal Shock Wave Therapy (online). ISMST Guidelines 2019. [online]. <https://www.shockwavetherapy.org/about-eswt/ismst-guidelines/>.
24. Iversen JV, Bartels EM, Langberg H. The Victorian institute of sports assessment – Achilles questionnaire (VISA-A) – a reliable tool for measuring Achilles tendinopathy. *Int J Sports Phys Ther* 2012; 7(1): 76–84.
25. Furia JP. High-energy extracorporeal shock wave therapy as a treatment for insertional Achilles tendinopathy. *Am J Sports Med* 2006; 34(5): 733–740. doi: 10.1177/0363546505281810.
26. Santamato, A, Beatrice R, Micello MF et al. Power Doppler ultrasound findings before and after focused extracorporeal shock wave therapy for Achilles tendinopathy: a pilot study on pain reduction and neovascularization effect. *Ultrasound Med Biol* 2019; 45(5): 1316–1323. doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2018.12.009.
27. Vahdatpour B, Forouzan H, Momeni F et al. Effectiveness of extracorporeal shockwave therapy for chronic Achilles tendinopathy: a randomized clinical trial. *J Res Med Sci* 2018; 23: 37. doi: 10.4103/jrms.JRMS_413_16.
28. Costa ML, Shepstone L, Donell ST et al. Shock wave therapy for chronic Achilles tendon pain – a randomized placebo-controlled trial. *Clin Orthop Relat Res* 2005; 440: 199–204. doi: 10.1097/01.blo.0000180451.03425.48.
29. Cheng Y, Zhang J, Cai Y. Utility of ultrasonography in assessing the effectiveness of extracorporeal shock wave therapy in insertional Achilles tendinopathy. *Biomed Res Int* 2016; 2016: 2580969. doi: 10.1155/2016/2580969.
30. Njawaya MM, Moses B, Martens D et al. Ultrasound guidance does not improve the results of shock wave for plantar fasciitis or calcific Achilles tendinopathy – a randomized control trial. *Clin J Sport Med* 2018; 28(1): 21–27. doi: 10.1097/JSM.0000000000000430.
31. Bashford GR, Tomsen N, Arya S et al. Tendinopathy discrimination by use of spatial frequency parameters in ultrasound B-Mode images. *IEEE Trans Med Imaging* 2008; 27(5): 608–615. doi: 10.1109/TMI.2007.912389.
32. Kulig K, Chang Y-J, Winiarski S et al. Ultrasound-based tendon micromorphology predicts mechanical characteristics of degenerated tendons. *Ultrasound Med Biol* 2016; 42(3): 664–673. doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2015.11.013.

Doručeno/Submitted: 16. 12. 2023

Přijato/Accepted: 14. 3. 2024

Korespondenční autor:

Mgr. Jakub Katolický

MUDr. Nedělka, s. r. o.

Žufanova 1113/3

163 00 Praha-Řepy

e-mail: jakubkatolicky@gmail.com

Konflikt zájmů: Autoři deklarují, že text článku odpovídá etickým standardům, byla dodržena anonymita pacientů a prohlašují, že v souvislosti s předmětem článku nemají finanční, poradenské ani jiné komerční zájmy.

Publikační etika: Příspěvek nebyl dosud publikován ani není v současnosti zaslán do jiného časopisu pro posouzení. Autoři souhlasí s uveřejněním svého jména a e-mailového kontaktu v publikovaném textu.

Dezikace: Studie byla schválena etickou komisí FN Motol pod číslem EK-1/ 21 a registrována v mezinárodní databázi Clinical Trials pod číslem NCT04780919.

Redakční rada potvrzuje, že rukopis práce splnil ICMJE kritéria pro publikace zasílané do biomedicínských časopisů.

Conflict of Interest: The authors declare that the article/manuscript complies with ethical standards, patient anonymity has been respected, and they state that they have no financial, advisory or other commercial interests in relation to the subject matter.

Publication Ethics: This article/manuscript has not been published or is currently being submitted for another review. The authors agree to publish their names and e-mails in the published article/manuscript.

Dedication: The study was approved by the Ethics Committee of Motol University Hospital under the number EK-1/21 and registered in the international database Clinical Trials under the number NCT04780919.

The Editorial Board declares that the manuscript met the ICMJE “uniform requirements” for biomedical papers.