

EFFECTEN VAN SHOCKWAVE THERAPIE BIJ PATIËNTEN MET CHRONISCHE TENDINOSIS CALCAREA IN DE ROTATOR CUFF MUSCULATUUR

LITERATUURSTUDIE



Student : Carmen Poortvliet

Studentnummer : 338682

Scriptiebegeleider / supervisor : Annemarie Dijkhuizen

Datum : 11 juni 2019



HANZEHOGESCHOOL GRONINGEN | OPLEIDING FYSIOTHERAPIE

Voorwoord

U hebt zojuist deze scriptie geopend, wat zal gaan over 'Effecten van shockwave therapie bij patiënten met chronische tendinitis calcarea in de rotator cuff musculatuur op reductie van calciumdepots, pijnvermindering en mobiliteitsvergroting van de schouder'.

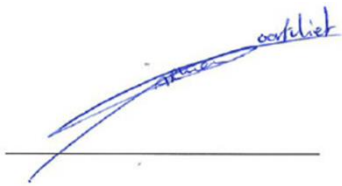
Deze scriptie omschrijft de mate van vooruitgang van het schoudergewricht d.m.v. ESWT. Dit literatuuronderzoek is geschreven in de periode van 11 februari 2019 tot 11 juni 2019.

Het uitvoeren van dit literatuur onderzoek vond ik een leerzame ervaring. Er moesten verschillende kleine vooronderzoeken worden gedaan, voordat er een duidelijke vraagstelling kon worden opgesteld. Het werkplan had ik helder beschreven, waardoor het huidige onderzoek volgens plan kon worden voortgezet.

Het opstellen van deze scriptie werd mede mogelijk gemaakt door Hanzehogeschool Groningen. Ik wil mijn docent Annemarie Dijkhuizen, en mijn opdrachtgever Koos van der Wijk, bedanken voor hun hulp. Ook zonder de steun van mijn familie en vrienden had ik dit onderzoek niet kunnen realiseren.

Veel leesplezier toegewenst.

Carmen Poortvliet,



11 juni 2019, Opende

Afstudeeropdracht code FYVB17ASO. 2019 feb-jun

Effecten van shockwave therapie bij patiënten met chronische tendinosis calcarea in de rotator cuff musculatuur

Poortvliet C.

Samenvatting

Inleiding – Tendinosis calcarea, beter bekend als peesverkalking, is een veel voorkomende schouderklacht bij mensen van 30 jaar en ouder. Locale hypoxia en littekenweefselvorming worden verondersteld als mogelijke oorzakelijke factoren. De klinische kenmerken van tendinosis calcarea zijn naast vermindering van de range of motion (ROM), toenemende functiebeperking van de schouder en pijn. Indien na 6 maanden behandelen resultaten uitblijven wordt operatief ingrijpen overwogen. Een andere mogelijkheid is extracorporale shockwave therapy (ESWT). Met ESWT is men, door gebruik te maken van schokgolven en druk impulsen, in staat om calciumdepots te fragmenteren en pijnlijke symptomatologie te verminderen. Wanneer de energy flyx density (EFD) geselecteerd is, wordt er gekozen tussen een spreiding van 1000-3000 pulsen. Daarnaast kan er gekozen worden voor verschillende doses druk in bar. ESWT kan een uitkomst bieden voor patiënten met chronische tendinosis calcarea, echter de gegevens omtrent ESWT zijn gedateerd. Het doel van deze studie is om antwoord te krijgen op de effecten van ESWT op reductie van calciumdepots, pijnvermindering en mobiliteitsvergroting van de schouder.

Methode – De elektronische databanken die zijn toegepast voor de zoekactie zijn PubMed, CINAHL en Cochrane. Er is gebruik gemaakt van zoektermen en Booleaanse operatoren binnen het person, intervention, outcome model (PIO-model). Op basis van in- en exclusiecriteria zijn de artikelen geselecteerd. Om de methodologische kwaliteit van de studies te bepalen is de Newcastle-Ottawa Scale (NOS-scale) voor de cohort studies en de physiotherapy evidence database scale (PEDro-schaal) voor randomized controlled trials (RCT's) gebruikt. De p-waarde, de effect size (ES) en de minimal clinically important difference (MCID) worden als data geanalyseerd om de onderzoeksvraag te beantwoorden. Het niveau van bewijs werd bepaald aan de hand van de best evidence synthese (BES).

Resultaten – Van de zeven geïncludeerde artikelen zijn er vijf RCT's, één cohort studie en één pilot studie. De RCT studies waren van hoge kwaliteit. De Cohort had 7/9 sterren op de NOS-scale. Matig tot sterk bewijs beschrijft dat ESWT zorgt voor calciumdepots resorptie, pijn vermindering en ROM vergroting van de schouder. Patiënten die grote calciumdepots hadden die al langere tijd (>26,6 maanden) bestonden hebben een kleine kans op complete calciumdepots reductie. Twee artikelen beschreven dat er geen pijnvermindering in rust is na L-ESWT. In grote lijnen zijn er geen significante verschillen tussen H-ESWT en L-ESWT groepen maar wel tussen ESWT en placebo groepen.

Conclusie – Het herzien van de literatuur en de resultaten van deze studie duiden erop dat ESWT een veelbelovende interventie is met positieve effecten op de behandeling van chronische tendinosis calcarea. ESWT zorgt er op korte, middellange en lange termijn voor dat de calciumdepots resorberen, de pijn afneemt en de ROM van de schouder toeneemt. Niettemin lijkt pijnvermindering in rust bij L-ESWT tegen te vallen. H-ESWT wordt hierbij aanbevolen. ESWT kan ervoor zorgen dat de klachten van de bij chronische tendinosis calcarea patiënten dusdanig afnemen, dat operatief ingrijpen geen optie meer hoeft te zijn. Richtlijnen voor ESWT moeten zorgen voor eenduidigheid in behandelen.

Kernwoorden: shockwave therapie, tendinitis calcarea, rotator cuff spieren

Abstract

Introduction – Tendinosis calcarea, better known as tendon calcification, is a common shoulder complaint in people 30 years of age and older. Local hypoxia and scar tissue formation are believed to be possible causal factors. The clinical characteristics of tendinosis calcarea are in addition to reduction of the range of motion (ROM), increasing functional limitation of the shoulder and pain. If results are not received after 6 months of treatment, surgical intervention is considered. Another possibility is extracorporeal shockwave therapy (ESWT). With ESWT, by using impulses, one is able to fragment calcium deposits and reduce painful symptomatology. When the energy flux density (EFD) is selected, a choice is made between a spread of 1000-3000 pulses. In addition, different doses of pressure in bar can be chosen. ESWT may offer a solution for patients with chronic tendinosis calcarea, however, the ESWT data is outdated. The aim of this study is to get an answer to the effects of ESWT on reduction of calcium deposits, pain relief and mobility of the shoulder.

Methods – The electronic databases used for the search are PubMed, CINAHL and Cochrane. Search terms and Boolean operators were used within the person, intervention, outcome model (PIO-model). The articles were selected based on inclusion and exclusion criteria. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS-scale) was used to determine the methodological quality of the studies for the cohort studies and the physiotherapy evidence database scale (PEDro scale) for randomized controlled trials (RCT's). The p-value, the effect size (ES) and the minimal clinically important difference (MCID) are analyzed as data to answer the research question. The level of evidence was determined on the basis of the best evidence synthesis (BES).

Results – Of the seven included articles, five were RCT's, one a cohort study and one a pilot study. The RCT studies were of high quality. The cohort had 7/9 stars on the NOS-scale. Moderate to strong evidence describes that ESWT provides calciumdeposit resorption, pain reduction and ROM augmentation of the shoulder. Patients who had large calcium deposits that had been around for a long time (> 26.6 months) have a small chance of a complete calcium deposit reduction. Two articles described that there is no pain relief at rest after L-ESWT. Broadly speaking, there are no significant differences between H-ESWT and L-ESWT groups, but there are between ESWT and placebo groups.

Conclusion – The review of the literature and the results of this study indicate that ESWT is a promising intervention with positive effects on the treatment of chronic tendinosis calcarea. ESWT ensures in the short, medium and long term that the calcium deposits absorb, the pain decreases and the ROM of the shoulder increases. Nevertheless, pain reduction at rest with L-ESWT appears to be disappointing. H-ESWT is hereby recommended. ESWT can ensure that the symptoms of patients with chronic tendinosis calcarea decrease so much that surgical intervention is no longer an option. Guidelines for ESWT must ensure clarity in treatment.

Keywords: shockwave therapy, tendinitis calcarea, rotator cuff muscles

Inhoudsopgave

Voorwoord	2
Samenvatting	4
Abstract	5
1 Inleiding	7
2 Methode	9
2.1 Onderzoekopzet	9
2.2 Zoekstrategie	9
2.3 Selectie proces.....	10
2.4 Methodologische kwaliteit.....	10
2.5 Data-extractie	11
2.6 Data analyse	11
2.7 Data synthese	12
3 Resultaten	13
3.2 Methodologische kwaliteit.....	13
3.3 Studiekarakteristieken.....	14
3.4 Best evidence synthese	21
4 Discussie	21
5 Conclusie en aanbevelingen	25
6 Referentielijst	26
7 Bijlage.....	29
7.1 PIO-vraagstelling.....	29
7.2 PEDro vragenlijst	30
7.3 NOS-scale.....	31

1 Inleiding

Een veel voorkomende schouderklacht bij mensen van 30 jaar en ouder is tendinosis calcarea. Vrouwen worden vaker met deze pathologie gediagnosticeerd (Hurt & Baker, 2003). De prevalentie varieert tot wel 36% van de totale populatie (Ippolo et al., 2012). Bij 10% van de gediagnosticeerde tendinopathie patiënten, komen klachten aan beide schouders voor (Hurt & Baker, 2003).

Tendinosis calcarea, beter bekend als peesverkalking, wordt gekenmerkt door afzetting van calcium hydroxyapatiet cristallen in de pezen (Moya, Ramon, Guilloff & Gerdesmeyer, 2015; Pedersen, & Key, 1951). Calcificatiedepots zie je vooral op 1,5-2 cm van de insertie in de pees van de m. supraspinatus (80%). Daarbij zijn de pezen van de m. infraspinatus (15%), m. teres minor (5%) en m. subscapularis (5%) ook vaak aangedaan (Hurt & Baker, 2003; Moya et al., 2015; Pedersen, & Key, 1951). De oorzaak van calciumvorming in de rotator cuff is niet bekend. Locale hypoxia en littekenweefsel vorming worden verondersteld als mogelijke factoren (Hurt & Baker, 2003; Moya et al., 2015; Diehl, Gerdesmeyer, Gollwitzer, Sauer, & Tischer, 2011). De klinische kenmerken van tendinosis calcarea zijn naast vermindering van de range of motion (ROM), toenemende functiebeperking van de schouder en pijn tijdens arbeid en in rust (Wu, Tsai, Tu & Yu, 2017). Het artikel van Gimblett *et al.*, (1999) geeft aan dat de bewegingsbeperking in de schouder ontstaat als gevolg van de pijn, die op zijn beurt voor een grotere functiebeperking van de schouder zorgt (Gimblett, Saville & Ebrall, 1999).

Volgens Neer (1990) zijn er 4 types van pijn, die geassocieerd worden met calciumdepots; type 1: irritatie van weefsel; type 2: druk op het weefsel; type 3: impingement klachten t.g.v. verdikking bursa en calciumdepots; type 4: chronische stijfheid van het glenohumerale gewricht (Neer, 1990).

Calcificatie van de schouderpezen is volgens Gärtner en Heyer te verdelen in 3 typen; type 1: goed omschreven, dichte verkalking, gevormd; type 2: duidelijk omschreven, doorschijnend wolkerig en dicht; type 3: wolkerig en doorschijnend, transparant uiterlijk, resorptief (Gärtner, 1993).

Wanneer de klinische kenmerken van tendinosis calcarea, welke door middel van radiografie worden gediagnosticeerd, aan het licht komen, wordt door behandelaars oefentherapie en/of ontstekingsremmers voorgeschreven (De Witte et al., 2013; Gosens & Hofstee, 2009). Indien na 6 maanden behandelen resultaten uitblijven, wordt op basis van de ernst van klacht, operatief ingrijpen overwogen (Ogon et al., 2009). Dit is een kostbare ingreep, waarbij postoperatieve complicaties niet kunnen worden uitgesloten (Louwerens, Sierevelt, van Noort & van den Bekerom, 2014). Ter voorkoming van operatief ingrijpen kunnen andere alternatieve interventies worden overwogen, waaronder extracorporale shockwave therapy (ESWT) (Farr et al., 2011).

Met ESWT is men, door gebruik te maken van schokgolven en druk impulsen, in staat om calcificatiedepots te fragmenteren en pijnlijke symptomatologie te verminderen (Mouzopoulos, Stamatakis, Mouzopoulos & Tzurbakis, 2007). Belangrijke biologische effecten van ESWT op weefsels die zijn gerapporteerd, zijn het uitwissen van chemische ontstekingsmediatoren, neovascularisatie en een nociceptieve remming (gate control theory) (Klonschinski, Ament, Schlereth, Rompe & Birklein, 2011; Loew, Daecke, Kusnierczak,

Rahmanzadeh & Ewerbeck, 1999). ESWT maakt gebruik van akoestische pulsen, die worden omgezet in een reeks hoge piekdrukgolven, die zijn gericht op het gewenste doelgebied (Ippolo et al., 2012). Klinisch kan ESWT verder worden onderverdeeld in high-energy ESWT (H-ESWT = $EFD \geq 0,28 \text{ mJ/mm}^2$), medium-energy ESWT (M-ESWT = $EFD 0,08 \text{ mJ/mm}^2 - 0,28 \text{ mJ/mm}^2$) en low-energy ESWT (L-ESWT = $EFD < 0,08 \text{ mJ/mm}^2$). Wanneer de energy flyx density (EFD) geselecteerd is, wordt er gekozen tussen een spreiding van 1000-3000 pulsen. Daarnaast kan er gekozen worden voor verschillende doses druk in bar (Bannuru, Flavin, Vaysbrot, Harvey & McAlindon, 2014).

ESWT kan een uitkomst bieden voor patiënten met chronische tendinosis calcarea (Farr et al., 2011), echter de gegevens omtrent ESWT zijn gedateerd. Het doel van deze studie is om antwoord te krijgen op de effecten van ESWT op reductie van calciumdepots, pijnvermindering en mobiliteitsvergroting van de schouder. Er zijn deelvragen opgesteld om zo een duidelijk antwoord te krijgen op de onderzoeksvraag. Wat zijn de korte, middellange en lange termijn effecten van ESWT? Staat de mate van pijn in verhouding met de grootte van het calciumdepot? Is klinisch relevante vermindering van de klachten door behandeling met ESWT binnen 6 maanden mogelijk, zodat operatief ingrijpen kan worden beperkt?

De bovengenoemde probleemstelling leidt tot de volgende onderzoeksvraag: Wat is het effect van extracorporale shockwave therapy bij patiënten met chronische tendinosis calcarea in de rotator cuff musculatuur op de reductie van calciumdepots, vermindering van de pijn en vergroting van de range of motion van het glenohumerale gewricht?

2 Methode

2.1 Onderzoekopzet

De opzet van dit onderzoek betreft een literatuurstudie waarbij een kritische bespreking van de meest relevante informatie uit cohort, pilot en RCT studies zijn beschreven. Er is aan de hand van de wet medisch wetenschappelijk onderzoek toetsing (WMO-toetsing), geen ethische toetsing nodig, omdat dit een systematische review betreft.

2.2 Zoekstrategie

Er zijn verschillende informatiebronnen verkozen om een zo groot mogelijk aanbod van artikelen te verkrijgen. De elektronische databanken die zijn toegepast voor de zoekactie zijn PubMed, CINAHL en Cochrane. PubMed is als databank verkozen vanwege het grote aanbod aan biomedische publicaties. Voor een praktische databank die toegang biedt tot volledige teksttoegang tot tijdschriften en artikelen voor paramedici is CINAHL gekozen. De databank Cochrane is gekozen wegens het grootte aanbod van recente trials door zijn verzameling van databanken die verschillende soorten hoogstaand, onafhankelijk bewijsmateriaal bevatten om de besluitvorming in de gezondheidszorg te informeren.

Er is gebruik gemaakt van zoektermen en Booleaanse operatoren binnen het person, intervention, outcome model (PIO model) om de informatie zo op een systematische wijze te zoeken (*zie Tabel 1*). Hierbij stond de 'P' voor patiënten met chronische tendinitis calcarea, de 'I' voor ESWT en de 'O' voor calciumdepot reductie, pijnvermindering en mobiliteitsvergroting van de schouder. De zoektermen en synoniemen van elk deelonderwerp zijn gecombineerd met de Booleaanse operator 'OR'. Daarnaast is de Booleaanse operator 'AND' toegepast om de deelonderwerpen met elkaar te combineren.

De zoekstring is gelinkt aan zoektermen, synoniemen en booleaanse operatoren voor het verkrijgen van relevante informatiebronnen. Een combinatie van de zoektermen, synoniemen en booleaanse operatoren leidde tot de volgende zoekstring: (((calcific[All Fields] AND ("tendinopathy"[MeSH Terms] OR "tendinopathy"[All Fields])) OR (calcific[All Fields] AND ("tendinopathy"[MeSH Terms] OR "tendinopathy"[All Fields] OR "tendonitis"[All Fields]))) OR ("calcification, physiologic"[MeSH Terms] OR ("calcification"[All Fields] AND "physiologic"[All Fields]) OR "physiologic calcification"[All Fields] OR "calcifications"[All Fields])) AND ("tendinopathy"[MeSH Terms] OR "tendinopathy"[All Fields] OR "tendonitis"[All Fields]) AND (ESWT[All Fields] OR (Shockwave[All Fields] AND ("therapy"[Subheading] OR "therapy"[All Fields] OR "therapeutics"[MeSH Terms] OR "therapeutics"[All Fields]))) AND (("shoulder"[MeSH Terms] OR "shoulder"[All Fields]) OR ("rotator cuff"[MeSH Terms] OR ("rotator"[All Fields] AND "cuff"[All Fields]) OR "rotator cuff"[All Fields])))) Voor de toepasbaarheid is de zoekstring aangepast aan de geraadpleegde databank (*zie Bijlage*). Bij het toepassen van de zoekstring zijn geen filters gebruikt om zo zoveel mogelijk artikelen te kunnen vergaren.

Tabel 1: zoektermen

Populatie	Patients with radiographically confirmed symptomatic tendinitis calcarea of the shoulder (zoektermen: shoulder joint, rotator cuff, shoulder, supraspinatus,
-----------	--

	infraspinatus, subscapular or teres, impingement syndrome, tendinopathy, tendonitis or tendinitis, tendinosis, calcinosis, calcifying, calcification, calcified, calcific, calcarea)
AND	
Interventie	Extracorporeal shock wave therapy (zoektermen: ESWT, high-energy extracorporeal shock wave therapy, shock wave, ESWT, ESWL, radiofrequency, HESWT, high-energy, high-intensity, high, high EFD, shock waved therapy, extra corporeal shock wave therapy, radiation nonionizing, low-energy extracorporeal shock wave therapy shock wave, ESWT, ESWL, radiofrequency, LESWT, low-energy, low-intensity, low, low EFD, shock waved therapy, extra corporeal shock wave therapy, radiation no ionizing
AND	
Uitkomst	Radiologic outcome, pain en shoulder mobility (zoektermen: calcific reduction, reduction calciumdeposit, complains, ROM, range of motion, shoulder mobility)

2.3 Selectie proces

Voor het selectieproces van de literatuur zijn inclusie- en exclusiecriteria opgesteld (*zie Tabel 2*). De artikelen uit de zoekstring zijn geëvalueerd en gefilterd op basis van titel, abstract en duplicaten. Vervolgens is de volledige tekst van de overgebleven artikelen gelezen. De artikelen waarvan de uitkomstmaten niet relevant waren voor dit onderzoek werden geëxcludeerd. Verschillende site's, databanken en de mediatheek van de opleiding zijn gebruikt om de fulltekst van de artikelen te kunnen vinden. De artikelen waarvan er geen fulltekst beschikbaar was zijn niet meegenomen in deze studie. Artikelen die overeen kwamen met de inclusiecriteria van deze studie werden geïncludeerd. Bij deze literatuurstudie zijn de geïncludeerde studies handmatig onderzocht.

Tabel 2: inclusie- en exclusiecriteria

Inclusiecriteria	Exclusiecriteria
tendinosis calcarea ESWT rotator cuff pijn- en mobiliteitsbeperking	bronnen ouder dan 10 jaar frozen shoulder rupturen aan de rotator cuff achillespees kniebanden ultrasound lasertherapie oefentherapie dieren kinderen tendinosis calcarea symptomen <6 maanden

2.4 Methodologische kwaliteit

Om de methodologische kwaliteit van de studies te bepalen is de Newcastle-Ottawa Scale (NOS scale) voor de cohort studies en de physiotherapy evidence database scale (PEDro-schaal) voor Randomized controlled trials (RCT's) gebruikt (*zie Bijlage*).

Er is door verschillende deskundigen vastgesteld dat de NOS scale beschikt over een hoge inhoudsvaliditeit en inter-beoordelaarsbetrouwbaarheid voor cohort-, case control- en cross-sectionele studies (Wells et al., 2015). De Pedro-schaal is een valide meetinstrument voor

RCT's en Controlled clinical trials (CCT's) (De Morton, 2009). Hieronder staat de methodologische classificatie op basis van de PEDro score volgens Stroke (2018):

PEDro score		Kwaliteit
PEDro score 6-10	=	Hoge kwaliteit
PEDro score 4-5	=	Matige kwaliteit
PEDro score ≤ 3	=	Zwakke kwaliteit

2.5 Data-extractie

Er is data geëxtraheerd op basis van demografische gegevens van de onderzoekspopulatie, baselinemeting, interventiegegevens en uitkomstmaten. De uitkomstmaten zijn gecategoriseerd in drie groepen die zijn gebaseerd op de mate van aanwezigheid van de calciumdepots, pijnintensiteit en ROM van de schouder. Radiografie kan informatie geven over de staat van calciumdepots. De numerical rating scale (NRS) en de visual analogue scale (VAS) geven een cijfer aan de mate van pijn. De constant (Murley) score (CMS) en simple shoulder test (SST) zijn meetinstrumenten die ingezet worden voor de range of motion (ROM). Van origine zijn het meetinstrumenten die de schouderfunctie beschrijven.

Follow-up metingen van ≥ 6 maanden werden als middellange termijn resultaten beschouwd. Vanaf ≥ 12 maanden zijn de resultaten beoordeeld als lange termijn effecten (Lee, Cheng & Grimmer-Somers, 2011; Louwerens et al., 2014).

De energie flux dichtheid (EFD) die wordt toegepast varieert enorm tussen studies. Vanwege een schaarse aan studies m.b.t. vergelijkingswaarden, categoriseert dit onderzoek de ESWT in H-ESWT (EFD ≥ 28 mJ/mm²) en L-ESWT (EFD < 28 mJ/mm²).

2.6 Data analyse

De p-waarde, de effect size (ES) en de minimal clinically important difference (MCID) worden als data geanalyseerd om de onderzoeksvraag te beantwoorden.

Een p-waarde van $< 0,05$ werd aanvaard als statistische significantie in de geïncludeerde artikelen mits anders aangegeven werd. Wanneer een artikel zonder getallen aangaf dat er geen sprake was van een significant gevonden resultaat werd er uitgegaan van $p > 0,05$. Aan de hand van het significantie niveau werd gekeken naar de verschillen in resultaten van de uitkomstmaten binnen en tussen groepen. Hiernaast werd de ES, die de mate van effect van de desbetreffende interventie weergeeft beschreven. De indeling van de ES volgens Cohen, (1992) is $ES \leq 0,2$ gering, $0,3 \leq ES \leq 0,7$ matig en $ES \geq 0,8$ groot (Cohen, 1992).

De gemiddelde scores en de standaard deviatie (SD) worden gebruikt voor het berekenen van de ES in 2 formules (zie Tabel 3). Om het effect van de interventie binnen elke groep te berekenen is de formule ES gebruikt (Portney & Watkins, 2009). Om de grootte van het effect tussen groepen te berekenen is de formule van Cohen's d ingezet (Cohen, 1992). De formule SDpooled geeft de score van de gepoolde SD.

De effect size van de artikelen is opnieuw berekend om de consistentie in data te waarborgen. De afkorting 'ES' wordt in deze studie gebruikt om de effect size binnen groepen aan te geven. De afkorting 'd' geeft de effect size tussen groepen weer.

Tabel 3: berekening effect size (ES)

Portney & Watkins, 2009 ^(cijfertje)	formule ES = $\frac{X_{post}-X_{pre}}{Spre}$
Cohen, 1988	formule van Cohen's d = $\frac{M2-M1}{SD_{pooled}}$ $SD_{pooled} = \sqrt{\left(\frac{SD_1^2 + SD_2^2}{2}\right)}$

Xpost = gemiddelde score van post-interventie; Xpre = gemiddelde score pre-interventie; Spre = standaarddeviatie pre-interventie; M2 = gemiddelde post-interventie van de interventiegroep; M1 = gemiddelde post-interventie van de controle groep; SD1 = standaarddeviatie van de controlegroep; SD2 = standaarddeviatie van de interventiegroep

De MCID werd gebruikt om naar het klinisch relevante verschil van de resultaten te kijken. Zie de bijlage voor de MCID scoren per meetinstrument. De MCID van de numerical rating scale (NRS) bij patiënten met impingement klachten in de schouder is 2 punten (Andrews, Odland-Wolf, May, Baker & Nasypany, 2018). De visual analogue scale (VAS) heeft een MCID van 1,4 bij patiënten met de diagnose chronische tendinosis calcarea (Ioppolo et al., 2013). Bij de constant (Murley) Score (CMS) is de MCID 10,4 en bij de simple shoulder test (SST) MCID 2 bij patiënten met tendinosis calcarea (Wylie, Beckmann, Granger & Tashjian, (2014).

2.7 Data synthese

Het niveau van bewijs werd bepaald aan de hand van de best evidence synthese (BES) volgens Van Tulder, Furlan, Bombardier & Bouter, (2003) (zie Tabel 4).

Als uitkomstmaten, interventies en patiëntkarakteristieken niet vergelijkbaar waren of als puntschattingen ontbraken (gemiddelden en/of spreidingsmaten), werd een BES toegepast (Cook, Mulrow & Haynes, 1997), waarbij gebruikgemaakt werd van de criteria van Van Tulder *et al.*, (2003).

Tabel 4: best evidence synthese volgens Van Tulder *et al.*, (2003)

Niveau van bewijs	Omschrijving
Sterk bewijs	Systematische review of consistente* bevindingen in >1 RCT's van hogere kwaliteit
Matig bewijs	Consistente* bevindingen in 1 RCT van hoge kwaliteit en/of >1 RCT's ander gecontroleerd onderzoek van lage kwaliteit.
Beperkt bewijs	RCT(s) van matige kwaliteit
Aanwijzingen	Inconsistente bevindingen in meerdere RCT's
Geen of onvoldoende bewijs	Geen RCT's gevonden

RCT: randomised clinical trial

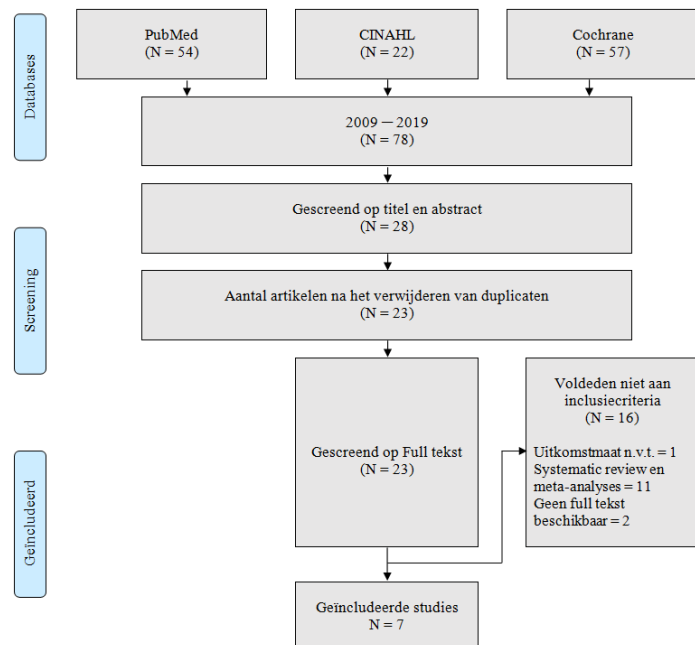
* Bevindingen zijn consistent wanneer meer dan 75% van de onderzoeken tot dezelfde conclusie komt.

3 Resultaten

Er is specifiek gezocht naar de effecten van shockwave therapie bij patiënten met chronische tendinosis calcarea in de rotator cuff musculatuur op reductie van calciumdepots, vermindering van pijn en vergroting van de range of motion van het glenohumeraal gewricht. Op grond van de visual analogue scale (VAS), numerical rating scale (NRS), constant Murley score (CMS), simple shoulder test (SST) en radiografie komt er een antwoord op de onderzoeksvraag.

3.1 Selectie van de studies

De zoekactie in PubMed, CINAHL en Cochrane leverde na het handmatig filteren van publicatie datum 78 artikelen op. De titel en abstract van de artikelen zijn beoordeeld aan de hand van de in- en exclusiecriteria. Hierbij zijn er 50 artikelen geëxcludeerd. Uit de overgebleven 28 artikelen zijn 5 artikelen verwijderd die dubbel aanwezig waren, waarna de resterende 23 werden gescreend op fulltekst. Van de 7 geïnccludeerde artikelen zijn er 5 RCT's, 1 cohort studies en 1 pilot studie (zie Figuur 1).



Figuur 1: Weergave van de selectieprocedure via de PRISMA flowdiagram

3.2 Methodologische kwaliteit

Uit de kwaliteitsbeoordelingen is te lezen dat Farr *et al.*, (2011), Hearnden *et al.*, (2009), Ioppolo *et al.*, (2012), Li *et al.*, (2017), Schofer *et al.*, (2009), Tornese *et al.*, (2011) een hoge methodologische kwaliteit hebben (zie Tabel 5). Deze scoorden tussen de 6 en de 9 van de 10 punten, met een gemiddelde score van 7,5. De studie van Chou *et al.*, (2017) heeft 7 van de 9 sterren (zie Tabel 6).

Tabel 5: methodologische kwaliteit Pilot en RCT studies

Methodologische kwaliteit van de RCT studies											
Auteur en jaar	PEDro schaal criteria										
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Farr et al., (2011)	1	1	0	1	0	0	1	1	1	1	0
Hearnden et al., (2009)	1	1	1	1	1	0	0	1	1	1	0
Ioppolo et al., (2012)	1	1	1	1	0	0	1	1	1	1	1
Li et al., (2017)	1	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1
Schofer et al., (2009)	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1
Tornese et al., (2011)	1	1	1	1	1	0	1	1	0	0	0
											Totale score*

PEDro criteria: 1—in- en exclusiecriteria; 2—random toegewezen; 3—concealed allocation; 4—prognostische indicatoren vergelijkbaar; 5—geblindeerde deelnemers; 6—geblindeerde therapeuten; 7—geblindeerde beoordelaars; 8—adequate follow-up; 9—controlebehandeling patiënten; 10—vergelijkingen tussen groepen; 11—puntschattingen en spreidingsmaten.

* PEDro criteria 1 not included in the totale score.

Tabel 6: methodologische kwaliteit cohort studies

Methodologische kwaliteit van de Cohort studies										
Auteur en jaar	Newcastle-Ottawa Scale criteria									Totale score
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
Chou et al., (2017)	*	*	*	*	*	-	-	*	*	7/9

NOS criteria: 1—representatie blootgestelde cohort; 2—selectie niet-blootgestelde cohort; 3—beveiligde beschrijving/gestructureerd interview vaststelling blootstelling; 4—geen hypothese; 5—1 uitkomstmaat; 6—meerdere uitkomstmaten; 7—blindeerde beoordelaars; 8—adequate follow-up 9—het overgrote deel participanten volgden de follow-up

3.3 Studiekarakteristieken

Het totaal aantal deelnemers van 523 van alle geïncludeerde studies variëren in leeftijd van 18 t/m 78 jaar en zijn allen gediagnosticeerd met chronische tendonsitis calcarea. Vrouwen en mannen werden at random getest in ieder onderzoek met uitzondering van Hearnden *et al.*, (2009), die alleen vrouwen onderzocht. De gezamenlijke exclusiecriteria van alle studies zijn patiënten met rupturen in één of meerdere rotator cuff spierpezen, frozen shoulder en acute trauma's aan de schouder.

De studies brachten korte (< 6 maanden), middellange (6 - 12 maanden) en lange (> 12 maanden) termijn effecten in kaart. Er waren 3 artikelen die alleen de korte termijn effecten in hun uitkomsten hadden verwerkt (Farr et al., 2011; Li et al., 2017; Tornese et al., 2011). Middellange effecten werden door twee artikelen beschreven en het cohort onderzoek heeft als enige studie specifiek alleen de lange termijn follow-up beschreven (Hearnden et al., 2009; Ioppolo et al., 2012; Chou et al., 2017).

Om de grootte van de calciumdepots in kaart te brengen gebruikten 4 artikelen radiografie als meetinstrument (Chou et al., 2017; Farr et al., 2011; Ioppolo et al., 2012; Tornese et al., 2011). Met uitzondering van 1 RCT gebruikten alle overige geselecteerde artikelen de CMS, waaronder de meting van de ROM valt, voor het meten van de schouderfunctie (Hearnden, Desai, Karmegam & Flannery, 2009). Li *et al.*, (2017) gebruikte naast de CMS voor de schouderfunctie ook de SST (Li et al., 2017). Om de mate van pijn een cijfer te geven werden de NRS (Farr et al., 2011; Ioppolo et al., 2012; Li et al., 2017) en de VAS (Chou et al., 2017; Hearnden et al., 2009; Ioppolo et al., 2012; Schofer, Hinrichs, Peterlein, Arendt & Schmitt, 2009) schaal door de studies gebruikt (zie Tabel 7).

Chou et al., (2017) – Dit retrospectieve cohort onderzoek includeerde 268 patiënten. De H-ESWT duurde 12 maanden met om de 3 maanden een H-ESWT behandeling van 3000 pulsen op een EFD van 0.32 mJ/mm². De behandeling stopte totdat er een totaal van 960 mJ/mm² bereikt was. 12 maanden na de laatste H-ESWT behandeling werd er een follow up gedaan over de resorptie van het calciumdepot, de pijn en de schouderfunctie. De groep had dezelfde interventie gevolgd en werd op basis van de resultaten in tweeën gesplitst. Er ontstond een groep waar complete resorptie van het calciumdepot was gemeten en een groep waar een incomplete resorptie van calciumdepots was gevonden.

Een groter calciumdepot en een calciumdepot dat er langere tijd zit (gemiddeld 26,6 maanden), zoals te zien bij patiënten gediagnosticeerd met Gartner en Heyer classificatie type 1, hebben significant ($p < 0.001$) minder snel complete calciumdepots resorptie na H-ESWT dan mensen met Gartner en Heyer classificatie type 2 of 3. Er is een groot verschil in effect

tussen groepen voor de calciumdepot grootte ($d = 2,1$) en de tijdsduur van calcificatie ($d = 1,4$).

De interventie zorgt zowel binnen als tussen de groepen voor grote significante ($p < 0.001$) en klinisch relevante vermindering van pijn. De complete resorptie groep ($ES = 4,09$) heeft meer pijnvermindering dan de incomplete resorptie groep ($ES = 1,98$) en laat dit met grote effecten zien ($d = 1,27$). De CMS voor schouderfunctie geeft klinisch relevante verbeteringen bij alle deelnemers die de H-ESWT hebben ontvangen. Patiënten met complete calciumdepots resorptie hebben significant ($p < 0.001$) een hogere CMS ($d = 1,82$) dan patiënten met incomplete calciumdepots resorptie. Dit is ook terug te zien in de range of motion ($d = 1,1$).

Farr et al., (2011) – Er deden 30 patiënten mee aan deze pilot studie. Zowel in de H-FSW als in de L-ESWT zaten 15 participanten. De H-ESWT groep ontving 1 sessie shockwave therapie van 3200 pulsen met een EFD 0.3mJ/mm^2 en op 4Hz. De L-ESWT groep ontving 2 sessies binnen 1 week shockwave therapie van 1600 pulsen op een EFD van 0.2mJ/mm^2 op 4Hz. Het onderzoek beschreef follow up resultaten over de pijn en de schouderfunctie op korte termijn.

Van alle deelnemers had 36% complete calciumdepot reductie. Een gedeelte van de deelnemers had een toename van calciumdeposit in de rotator cuff terug. De radiografische waarden waren geen van allen significante ($p > 0,05$) uitkomsten.

De VAS in rust geeft verbetering in de H-ESWT ($ES = 0,12$) groep als de L-ESWT ($ES = 0,44$) groep ($p > 0,05$). De L-ESWT groep heeft betere resultaten met een gering effect ($d = 0,09$) dan H-ESWT op de VAS in rust ($p > 0,05$).

Er is een significant ($p < 0,03$) en klinisch relevante VAS tijdens arbeid gemeten in beide groepen. Er is sprake van een groot effect ($ES = 1$) in de H-ESWT groep en een matig effect ($ES = 0,67$) in de L-ESWT groep. Een gering effect ($d = 0,06$) dat geen significante ($p > 0,05$) verschillen tussen groepen bij VAS tijdens arbeid hadden gemeten. De H-ESWT groep met een gering effect ($d = 0,06$) beter scoort op de VAS tijdens arbeid ($p > 0,05$).

De L-ESWT groep heeft betere resultaten met een gering effect ($d = 0,02$) op de CMS ($p > 0,05$). Resultaten binnen groepen waren significant in VAS tijdens arbeid ($p < 0,03$) op korte termijn.

Er is zowel in de H-ESWT ($ES = 0,83$) als de L-ESWT ($ES = 1,29$) groep significante ($p < 0,0001$) en klinisch relevante verbetering gevonden binnen de groepen in de CMS score die mede de ROM van de schouder in kaart bracht. L-ESWT geeft een gering beter effect ($d = 0,02$) in de schouderfunctie, waaronder de ROM dan H-ESWT ($p > 0,05$).

Hearnden et al., (2009) – Deze RCT vergelijkt 11 deelnemers die H-ESWT (20 min, 2000 pulsen op 0.28mJ/mm^2) ondergaan met 9 deelnemers die een placebo (20 min, 20 pulsen op 0.03mJ/mm^2) ontvangen.

Op middellange termijn geven 5 van de H-ESWT ($p < 0,038$) groep en 0 van de placebo groep ($p < 0,03$) significant ($p < 0,03$) verbeterde resultaten binnen en tussen groepen in de schouderfunctie. Zowel op korte als middellange termijn is er statistisch significante ($p < 0,05$) vermindering van pijn in de H-ESWT groep, waaronder een gedeelte klachtenvrij is

gebleken. Ondanks dat de er geen verschijnselen meer waren van calciumdepots bleef de pijn significant ($p < 0,05$) aanwezig bij 6 van de 11 in de H-ESWT groep.

Ioppolo et al., (2012) – Uit dit RCT onderzoek zijn resultaten beschreven van 46 deelnemers. De groep werd gesplitst in H-ESWT en L-ESWT.

Beide groepen hadden vermindering van calciumdepots na de toepassing van de interventie. Op korte termijn bleken meer deelnemers in de H-ESWT groep complete calciumdepot resorptie te hebben, terwijl op middellange termijn dat percentage hoger was bij de L-ESWT groep. Geen van de uitkomsten uit de radiografie metingen waren significant ($p > 0,05$).

De NRS gaf op lange termijn aan dat de H-ESWT groep statistisch significant ($p = 0,045$) met een matig effect ($d = 0,68$) tussen groepen meer verbeterde dan de L-ESWT. Daarnaast heeft de VAS op middellange termijn, met een groot effect ($d = 2,68$), significant ($p = 0,000$) meer pijnvermindering in de H-ESWT groep gemeten. In beide groepen zijn de resultaten van de VAS klinisch relevant binnen en tussen groepen op middellange termijn.

Er is geen significant ($p = 0,672$) verschil tussen groepen op korte termijn op de CMS. De H-ESWT (ES = 3,52) en de L-ESWT (ES = 0,83) verbeteren met een groot effect statistisch significant ($p = 0,000$) binnen groepen op de CMS voor schouderfunctie en daarbij de ROM van de schouder op middellange termijn. Er is hierbij ook een groot effect ($d = 2,86$) tussen groepen op middellange termijn gemeten. Echter zijn zowel binnen dezelfde groep als tussen de groepen de gevonden resultaten van de CMS klinisch relevant op middellange termijn.

Li et al., (2017) – Er deden 84 deelnemers mee aan dit RCT onderzoek. Het onderzoek heeft de groep verdeeld in een L-ESWT en een placebo groep om de effecten op korte termijn in kaart te brengen. De L-ESWT groep ontving 5 sessies van 3 dagen interval van 3000 pulsen op energie level 0.11 mJ/mm^2 op 15Hz met een druk van 3 bar.

Er zijn grote significante effecten gemeten tussen groepen in de CMS ($d = 0,81 / p < 0,01$), SST ($d = 1,2 / p < 0,05$) en NRS ($d = 1,95 / p < 0,01$) in voordeel van de L-ESWT groep. De CMS (L-ESWT: ES = 1,93 / placebo: ES 0,98), SST (L-ESWT: ES = 1,17 / placebo: ES = 0,27) en NRS (L-ESWT: ES = 1,5 / placebo: ES = 0,16) resultaten zijn alleen in de L-ESWT groep klinisch relevant verbeterd.

Schofer et al., (2009) – Dit RCT onderzoek heeft 40 deelnemers evenwichtig verdeeld in een H-ESWT en een L-ESWT groep. De groepen ontvingen de interventie 3x met steeds 1 week interval. De instelling gaf 6000 pulsen op een EFD van 0.78 mJ/mm^2 (H-ESWT) of 0.33 mJ/mm^2 (L-ESWT).

De VAS in rust geeft grote effecten die significante en klinisch relevant zijn op korte (ES = 0,87 / $p = 0,013$) en lange (ES = 1,4 / $p = 0,001$) termijn bij de H-ESWT groep. De L-ESWT geeft op korte (ES = 1,31 / $p = 0,119$) en lange (ES = 1,61 / $p = 0,115$) termijn grote effecten die niet significante maar wel klinisch relevant zijn op de VAS in rust. Er zijn matige effect verschillen gevonden die niet significant tussen de groepen gevonden was op korte ($d = 0,26 / p = 0,22$) en lange ($d = 0,4 / p = 0,899$) termijn.

Op korte termijn zijn er significante en klinisch relevante vermindering van pijn gemeten in de VAS tijdens arbeid met grote effecten in zowel de H-ESWT (ES = 1,02 / $p = 0,009$) als de

L-ESWT (korte termijn: $ES = 0,61 / p < 0,001$) groep. Ook op lange termijn zijn er significante en klinisch relevante grote effecten voor vermindering van pijn in de H-ESWT ($ES = 1,45 / p = 0,001$) als de L-ESWT ($ES = 0,77 / p < 0,001$) groep gemeten. Er waren geen significante of klinisch relevante verschillen op korte ($p = 0,72$) en lange ($p = 0,979$) termijn tussen groepen bij de VAS tijdens arbeid. Op korte ($d = 0,4$) termijn zijn er matige effecten tussen groepen en op lange ($d = 0,04$) termijn geringe effecten.

Op korte termijn zijn er significante grote effecten gevonden in de CMS bij de H-ESWT ($ES = 1,49 / p = 0,001$) groep en de L-ESWT ($ES = 0,92 / p = 0,006$) groep. Daarnaast zijn er ook significante grote effecten zijn ook gevonden op lange termijn in de H-ESWT ($ES = 1,87 / p < 0,001$) en de L-ESWT ($ES = 1,17 / p = 0,006$) groep. Klinisch relevante resultaten binnen en tussen de beide groepen over korte en lange termijn. De CMS staat ook garant voor de ROM van de schouder waarvan de resultaten geringe effecten aangaven in het voordeel van de H-ESWT, maar niet significant waren tussen de groepen op korte ($d = 0,26 / p = 0,285$) en lange ($d = 0,4 / p = 0,237$) termijn.

Tornese et al., (2011) – Aan deze RCT deden 35 deelnemers mee die werden verdeeld in 2 groepen. Zij ontvingen dezelfde L-ESWT behandeling van 3x met een week interval van 1800 pulsen op een energie level van 0.22 mJ/mm^2 . De uitgangspositie van de groepen was verschillend. Groep A ontving L-ESWT met een neutrale positie in de schouder en groep B met een hyperextent endorotatie in de schouder. Er was één follow up meting gedaan over een korte termijn.

In groep B hadden de deelnemers significant ($p < 0,05$) een hoger percentage reductie van calciumdepots met een groot effect ($d = 0,72$) verschil tussen groepen.

Er zijn grote effecten van de CMS resultaten te bestuderen binnen groep A ($ES 0,98$) en groep B ($ES 2,24$) beide groepen. Deze uitkomsten zijn binnen groepen tevens klinisch relevant. Verder beschrijft de studie ook de resultaten per onderdelen van de CMS. Overall scoort groep B significant ($p < 0,05$) beter op de CMS dan groep A. Er is een geringe verschil bij de ROM ($d = 0,13$). Deze resultaten zijn hebben een statistisch significant ($p < 0,05$) verschil tussen groepen. De schouderfunctie verbetert significant ($p > 0,05$) meer bij complete calciumdepots resorptie dan bij incomplete calciumdepots resorptie.

Tabel 7: Data-extractie bewijs voor ESWT bij chronische tendinitis calcarea

Artikel	Onderzoeksgroep	Interventies	Uitkomstmaten	Resultaten																																																											
Chou et al., (2017) Retrospective Cohort analyse	A: 268 ♀ ♂ L: 31-77 D: TC S: >11 mnd	H-ESWT - T: 12 mnd ESWT met interval van 3 mnd - EFD: 0.32 mJ/mm ² , totale doses per behandeling 960 mJ/mm ² - Pulsen: 3000 Complete resorptie groep (134) (-17) Incomplete resorptie groep (107) (-10)	Radiografie regressie calciumdepots VAS pijn CMS schouderfunctie	Radiografie na 12 mnd Grootte calciumdepot <table><tr><th>CRG</th><th>IRG</th></tr><tr><td>13 mm</td><td>23,9 mm</td></tr></table> p < 0.001 d = 2,1 Tijdsduur klachten <table><tr><th>CRG</th><th>IRG</th></tr><tr><td>12,5 mnd</td><td>26,6 mnd</td></tr></table> p < 0.001 d =1,4 Gartner en Heyer classificatie (%): <table><tr><th></th><th>CRG</th><th>IRG</th></tr><tr><td>Type 1:</td><td>6,7</td><td>64,5</td></tr><tr><td>Type 2:</td><td>61,9</td><td>21,5</td></tr><tr><td>Type 3:</td><td>31,4</td><td>14</td></tr></table> p < 0.001 Locatie calciumdepot: <table><tr><th></th><th>CRG</th><th>IRG</th></tr><tr><td>Spierbuik:</td><td>2,2</td><td>5,6</td></tr><tr><td>Spierpees:</td><td>97,8</td><td>94,4</td></tr></table> p < 0.001 VAS na 12 mnd <table><tr><th></th><th>CRG</th><th>IRG</th></tr><tr><td>Nulmeting:</td><td>5,5</td><td>5,5</td></tr><tr><td>Na 12 mnd (T0-T1):</td><td>1</td><td>3,8</td></tr></table> p < 0.001 p < 0.001 p < 0.001 d = 1,27 ES = 4,09 ES = 1,98 CMS na 12 mnd <table><tr><th></th><th>CRG</th><th>IRG</th></tr><tr><td>CMS:</td><td></td><td></td></tr><tr><td>Nulmeting:</td><td>53,7</td><td>52,8</td></tr><tr><td>Na 12 mnd (T0-T1):</td><td>90</td><td>68,1</td></tr></table> p < 0.001 p < 0.001 p < 0.001 d = 1,82 ES = 3,56 ES = 1,91 ROM na 12 mnd <table><tr><th></th><th>CRG</th><th>IRG</th></tr><tr><td>Nulmeting:</td><td>20,4</td><td>20,5</td></tr><tr><td>Na 12 mnd (T0-T1):</td><td>35</td><td>26,3</td></tr></table> p < 0.001 p < 0.001 p < 0.001 d = 1,1 ES = 2,28 ES = 0,97	CRG	IRG	13 mm	23,9 mm	CRG	IRG	12,5 mnd	26,6 mnd		CRG	IRG	Type 1:	6,7	64,5	Type 2:	61,9	21,5	Type 3:	31,4	14		CRG	IRG	Spierbuik:	2,2	5,6	Spierpees:	97,8	94,4		CRG	IRG	Nulmeting:	5,5	5,5	Na 12 mnd (T0-T1):	1	3,8		CRG	IRG	CMS:			Nulmeting:	53,7	52,8	Na 12 mnd (T0-T1):	90	68,1		CRG	IRG	Nulmeting:	20,4	20,5	Na 12 mnd (T0-T1):	35	26,3
CRG	IRG																																																														
13 mm	23,9 mm																																																														
CRG	IRG																																																														
12,5 mnd	26,6 mnd																																																														
	CRG	IRG																																																													
Type 1:	6,7	64,5																																																													
Type 2:	61,9	21,5																																																													
Type 3:	31,4	14																																																													
	CRG	IRG																																																													
Spierbuik:	2,2	5,6																																																													
Spierpees:	97,8	94,4																																																													
	CRG	IRG																																																													
Nulmeting:	5,5	5,5																																																													
Na 12 mnd (T0-T1):	1	3,8																																																													
	CRG	IRG																																																													
CMS:																																																															
Nulmeting:	53,7	52,8																																																													
Na 12 mnd (T0-T1):	90	68,1																																																													
	CRG	IRG																																																													
Nulmeting:	20,4	20,5																																																													
Na 12 mnd (T0-T1):	35	26,3																																																													
Farr et al., (2011) Pilot studie	A: 30 ♀ ♂ D: TC S: >6 mnd	H-ESWT (15) (-2) - T: 1 keer p.w. - EFD: 0.3mJ/mm ² - Pulsen: 3200 - F: 4Hz L-ESWT (15) (-1) - T: 2 keer een lage dosering met 1 wk interval. - EFD: 0.2mJ/mm ² - Pulsen: 1600 - F: 4Hz	NRS pijn CMS schouderfunctie	Radiografie <u>H-ESWT en L-ESWT</u> Na 6 wk (T0-T1): Calciumdeposit reductie 62% p >0,05 Vergroting calciumdeposit: niet aanwezig p >0,05 Na 12 wk (T0-T2): Totale calciumdepot reductie 36% p >0,05 Vergroting calciumdepot: aanwezig p >0,05 CMS <table><tr><th></th><th>H-ESWT</th><th>L-ESWT</th></tr><tr><td>nulmeting:</td><td>67,7</td><td>60,2</td></tr><tr><td>6 wk (T0-T1):</td><td>71,7</td><td>72,9</td></tr></table> p > 0,05 p <0.0001 p <0.0001 d = 0,07 ES = 0,27 ES = 0,81 12 wk (T0-T2): <table><tr><td>79,9</td><td>80,3</td></tr></table> p > 0,05 p <0.0001 p <0.0001 d = 0,02 ES = 0,83 ES = 1,29 VAS rust <table><tr><th></th><th>H-ESWT</th><th>L-ESWT</th></tr><tr><td>nulmeting:</td><td>3,2</td><td>4,4</td></tr><tr><td>6 wk (T0-T1):</td><td>3</td><td>4,7</td></tr></table> p > 0,05 p > 0,05 p > 0,05 d = 0,6 ES = 0,12 ES = -0,12 12 wk (T0-T2): <table><tr><td>3</td><td>3,3</td></tr></table> p > 0,05 p >0,05 p >0,05 d = 0,09 ES = 0,12 ES = 0,44 VAS arbeid <table><tr><th></th><th>H-ESWT</th><th>L-ESWT</th></tr><tr><td>nulmeting:</td><td>5,9</td><td>6</td></tr><tr><td>6 wk (T0-T1):</td><td>3,8</td><td>4,6</td></tr></table> p > 0,05 p < 0.03 p < 0.03 d = 0,32 ES = 1,05 ES = 0,52 12 wk (T0-T2): <table><tr><td>3,9</td><td>4,2</td></tr></table> p > 0,05 p < 0.03 p < 0.03 d = 0,06 ES = 1 ES = 0,67		H-ESWT	L-ESWT	nulmeting:	67,7	60,2	6 wk (T0-T1):	71,7	72,9	79,9	80,3		H-ESWT	L-ESWT	nulmeting:	3,2	4,4	6 wk (T0-T1):	3	4,7	3	3,3		H-ESWT	L-ESWT	nulmeting:	5,9	6	6 wk (T0-T1):	3,8	4,6	3,9	4,2																										
	H-ESWT	L-ESWT																																																													
nulmeting:	67,7	60,2																																																													
6 wk (T0-T1):	71,7	72,9																																																													
79,9	80,3																																																														
	H-ESWT	L-ESWT																																																													
nulmeting:	3,2	4,4																																																													
6 wk (T0-T1):	3	4,7																																																													
3	3,3																																																														
	H-ESWT	L-ESWT																																																													
nulmeting:	5,9	6																																																													
6 wk (T0-T1):	3,8	4,6																																																													
3,9	4,2																																																														

Hearnden et al., (2009) Prospectieve, single blinded RCT	A: 20 ♀ L: 30-50 D: TC S: >12 mnd	Groep 1: placebo groep (9) – T: 1x 20 min. – EFD: 0.03 mJ/mm ² – Pulsen: 20 Groep 2: H-ESWT (11) – T: 1x 20 min. – EFD: 0.28 mJ/mm ² – Pulsen: 2000	VAS pijn CMS schouderfunctie	CMS <u>H-ESWT groep</u> 6 mnd (T0-T1): 5/11 bevredigende resultaten p < 0.038 <u>Placebo groep</u> 6 mnd (T0-T1): 9/9 geen verbetering p < 0.03 <u>H-FSW Placebo</u> Verbeterde score: N = 11 N = 0 p < 0.03	VAS <u>H-ESWT groep</u> Pijn tijdens behandeling: 7 p < 0,05 2 dg (T0-T1): minder pijn p < 0,05 1 wk (T0-T2): gedeelte groep klachtenvrij: p < 0,05 6 mnd (T0-T3): 6/11 pijn ondanks complete calciumdepot resorptie: p < 0,05
Ioppolo et al., (2012) RCT	A: 46 15 ♂ -31 ♀ L: 29-78 D: TC S: 6 - 9 mnd	Groep A: H-ESWT (32) (-7) – T: 1x p.w. 4 weken lang – EFD: 0.20 mJ/mm ² – Pulsen: 2400 Groep B: L-ESWT (23) (-3) – T: 1x p.w. 4 weken lang – EFD: 0.10 mJ/mm ² – Pulsen: 2400	NRS en VAS pijn CMS schouderfunctie Radiografie regressie calciumdepots	Radiografie In beide groepen evenveel calciumdeposit resorptie: p > 0,05 Complete calciumdepots resorptie: 3 mnd (T0-T1): 15% in H-FSW (T0-T1) p = - 5% in L-FSW (T0-T1) p = - 6 mnd: 47,8% in H-FSW (T0-T2) p > 0,05 52,2% in L-FSW (T0-T2) p > 0,05 CMS <u>H-ESWT L-ESWT</u> Nulmeting: 49,26 47,70 3 mnd (T0-T1): n.b. n.b. p = 0,672 p = 0.000 p = 0.000 6 mnd (T0-T1): 79,43 57,91 p = - p = 0.000 p = 0.000 d = 2,86 ES = 3,52 ES = 0,83	NRS 12 mnd (T0-T1): H-FSW groep meer pijnvermindering dan L-FSW: p = 0.045 d = 0,68 VAS <u>H-ESWT L-ESWT</u> Nulmeting: 8,45 8,36 3 mnd (T0-T1): n.b. n.b. p = 0.018 p = 0.000 p = 0.000 6 mnd (T0-T2): 2,09 5,36 p = 0.000 p < 0.001 p < 0.001 d = 2,68 ES = 9,49 ES = 3,85
Li et al., (2017) RCT	A: 84 ♀ ♂ L: 18-65 D: TC S: >6 mnd	Groep 1: placebo groep (42) (-8) – T: 5x interval van 3 dagen Groep 2: L-ESWT groep (42) (-7) – T: 5x interval van 3 dagen – EFD: 0.11 mJ/mm ² – Pulsen: 3000 – F: 15 Hz – Druk: 3 bar	NRS pijn CMS en SST schouderfunctie	CMS <u>L-ESWT Placebo</u> Nulmeting: 53,7 56,2 Na 4 wk (T0-T1): 34,3 45,9 p < 0.05 ES = 1,38 ES = 0,72 d = 0,84 Na 8 wk (T0-T2): 26,5 42,1 p < 0.01 ES = 1,93 ES = 0,98 d = 0,81 SST <u>L-ESWT Placebo</u> Nulmeting: 4,9 5,2 Na 4 wk (T0-T1): 3,4 4,8 p < 0.05 ES = 0,63 ES = 0,15 d = 0,92	NRS <u>L-ESWT Placebo</u> Nulmeting: 6,8 7 Na 4 wk (T0-T1): 4,9 6,8 p < 0.05 ES = 0,63 ES = 0,06 d = 1,51 Na 8 wk (T0-T2): 2,3 6,5 p < 0.01 ES = 1,5 ES = 0,16 d = 1,95

				Na 8 wk (T0-T2): 2,1 4,5 p < 0.01 ES = 1,17 ES = 0,27 d = 1,2																																																																																																																								
Schofer et al., (2009) Prospectief RCT	A: 40 19♂ - 21♀ L: 28-71 D: TC S: >12 mnd	Groep 1: H-EWT (20) – T: 3x met 1 week interval – EFD: 0.78 mJ/mm ² – Pulsen: 6000 Groep 2: L-ESWT (20) – T: 3x met 1 week interval – EFD: 0.33 mJ/mm ² – Pulsen: 6000	VAS pijn CMS schouderfunctie	CMS <table><tr><th></th><th>H-ESWT</th><th>L-ESWT</th><th></th></tr><tr><td>Nulmeting:</td><td>46.37</td><td>49.06</td><td></td></tr><tr><td>12 kw</td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>(T0-T1):</td><td>79.77</td><td>67.89</td><td>p = 0,285</td></tr><tr><td></td><td>p = 0.001</td><td>p = 0.006</td><td>d = 0,26</td></tr><tr><td></td><td>ES = 1,49</td><td>ES = 0,92</td><td></td></tr><tr><td>1 jr</td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>(T0-T2):</td><td>88.45</td><td>75.45</td><td>p = 0,237</td></tr><tr><td></td><td>p < 0.001</td><td>p = 0.006</td><td>d = 0,4</td></tr><tr><td></td><td>ES = 1,87</td><td>ES = 1,17</td><td></td></tr></table> VAS rust <table><tr><th></th><th>H-ESWT</th><th>L-ESWT</th><th></th></tr><tr><td>Nulmeting:</td><td>5,65</td><td>7,40</td><td></td></tr><tr><td>12 kw</td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>(T0-T1):</td><td>3,47</td><td>4,20</td><td>p = 0,22</td></tr><tr><td></td><td>p 0.013</td><td>p 0.119</td><td>d = 0,4</td></tr><tr><td></td><td>ES = 0,87</td><td>ES = 1,31</td><td></td></tr><tr><td>1 jr</td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>(T0-T2):</td><td>2,11</td><td>3,56</td><td>p = 0,899</td></tr><tr><td></td><td>p 0.001</td><td>p 0.115</td><td>d = 0,04</td></tr><tr><td></td><td>ES = 1,4</td><td>ES = 1,61</td><td></td></tr></table> VAS arbeid <table><tr><th></th><th>H-ESWT</th><th>L-ESWT</th><th></th></tr><tr><td>Nulmeting:</td><td>7,10</td><td>3,45</td><td></td></tr><tr><td>12 kw</td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>(T0-T1):</td><td>4,58</td><td>2,30</td><td>p = 0,72</td></tr><tr><td></td><td>p = 0.009</td><td>p < 0.001</td><td>d = 0,12</td></tr><tr><td></td><td>ES = 1,02</td><td>ES = 0,61</td><td></td></tr><tr><td>1 jr</td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>(T0-T2):</td><td>3,53</td><td>2</td><td>p = 0,979</td></tr><tr><td></td><td>P = 0.001</td><td>p < 0.001</td><td>d = 0,01</td></tr><tr><td></td><td>ES = 1,45</td><td>ES = 0,77</td><td></td></tr></table>		H-ESWT	L-ESWT		Nulmeting:	46.37	49.06		12 kw				(T0-T1):	79.77	67.89	p = 0,285		p = 0.001	p = 0.006	d = 0,26		ES = 1,49	ES = 0,92		1 jr				(T0-T2):	88.45	75.45	p = 0,237		p < 0.001	p = 0.006	d = 0,4		ES = 1,87	ES = 1,17			H-ESWT	L-ESWT		Nulmeting:	5,65	7,40		12 kw				(T0-T1):	3,47	4,20	p = 0,22		p 0.013	p 0.119	d = 0,4		ES = 0,87	ES = 1,31		1 jr				(T0-T2):	2,11	3,56	p = 0,899		p 0.001	p 0.115	d = 0,04		ES = 1,4	ES = 1,61			H-ESWT	L-ESWT		Nulmeting:	7,10	3,45		12 kw				(T0-T1):	4,58	2,30	p = 0,72		p = 0.009	p < 0.001	d = 0,12		ES = 1,02	ES = 0,61		1 jr				(T0-T2):	3,53	2	p = 0,979		P = 0.001	p < 0.001	d = 0,01		ES = 1,45	ES = 0,77	
	H-ESWT	L-ESWT																																																																																																																										
Nulmeting:	46.37	49.06																																																																																																																										
12 kw																																																																																																																												
(T0-T1):	79.77	67.89	p = 0,285																																																																																																																									
	p = 0.001	p = 0.006	d = 0,26																																																																																																																									
	ES = 1,49	ES = 0,92																																																																																																																										
1 jr																																																																																																																												
(T0-T2):	88.45	75.45	p = 0,237																																																																																																																									
	p < 0.001	p = 0.006	d = 0,4																																																																																																																									
	ES = 1,87	ES = 1,17																																																																																																																										
	H-ESWT	L-ESWT																																																																																																																										
Nulmeting:	5,65	7,40																																																																																																																										
12 kw																																																																																																																												
(T0-T1):	3,47	4,20	p = 0,22																																																																																																																									
	p 0.013	p 0.119	d = 0,4																																																																																																																									
	ES = 0,87	ES = 1,31																																																																																																																										
1 jr																																																																																																																												
(T0-T2):	2,11	3,56	p = 0,899																																																																																																																									
	p 0.001	p 0.115	d = 0,04																																																																																																																									
	ES = 1,4	ES = 1,61																																																																																																																										
	H-ESWT	L-ESWT																																																																																																																										
Nulmeting:	7,10	3,45																																																																																																																										
12 kw																																																																																																																												
(T0-T1):	4,58	2,30	p = 0,72																																																																																																																									
	p = 0.009	p < 0.001	d = 0,12																																																																																																																									
	ES = 1,02	ES = 0,61																																																																																																																										
1 jr																																																																																																																												
(T0-T2):	3,53	2	p = 0,979																																																																																																																									
	P = 0.001	p < 0.001	d = 0,01																																																																																																																									
	ES = 1,45	ES = 0,77																																																																																																																										
Tornese et al., (2011) RCT	A: 35 14 ♂ - 21♀ L: ≈ 52,6 D: TC S: ≥1 dag	Groep A neutrale positie arm (17) L-ESWT – T: 3x met een interval van 1 p.w. – EFD: 0.22 mJ/mm ² die werd bereikt binnen 400 pulsen – Pulsen: 1800 Groep B Hyperextent endorotatie schouder (18) L-ESWT – T: 3x met een interval van 1 p.w. – EFD: 0.22 mJ/mm ² die werd bereikt binnen 400 pulsen – Pulsen: 1800	Radiografie regressie calciumdepots CMS schouderfunctie	Radiografie Resorptie van calciumdepots 3 mnd: Groep A Groep B 35,3% 66,6% p < 0,05 CMS CMS totaal <table><tr><th></th><th>Groep A</th><th>Groep B</th><th></th></tr><tr><td>Nulmeting:</td><td>55,6</td><td>61</td><td></td></tr><tr><td>3 mnd</td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>(T0-T1):</td><td>67,9</td><td>76,9</td><td>p < 0,05</td></tr><tr><td></td><td>P = -</td><td>P = -</td><td>d = 0,72</td></tr><tr><td></td><td>ES = 0,98</td><td>ES = 2,24</td><td></td></tr></table> CMS ROM <table><tr><th></th><th>Groep A</th><th>Groep B</th><th></th></tr><tr><td>Nulmeting:</td><td>27,5</td><td>29,6</td><td></td></tr><tr><td>3 mnd</td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>(T0-T1):</td><td>32,6</td><td>33,3</td><td>p < 0,05</td></tr><tr><td></td><td>P = -</td><td>P = -</td><td>d = 0,13</td></tr><tr><td></td><td>ES = 0,74</td><td>ES = 0,95</td><td></td></tr></table>		Groep A	Groep B		Nulmeting:	55,6	61		3 mnd				(T0-T1):	67,9	76,9	p < 0,05		P = -	P = -	d = 0,72		ES = 0,98	ES = 2,24			Groep A	Groep B		Nulmeting:	27,5	29,6		3 mnd				(T0-T1):	32,6	33,3	p < 0,05		P = -	P = -	d = 0,13		ES = 0,74	ES = 0,95																																																																									
	Groep A	Groep B																																																																																																																										
Nulmeting:	55,6	61																																																																																																																										
3 mnd																																																																																																																												
(T0-T1):	67,9	76,9	p < 0,05																																																																																																																									
	P = -	P = -	d = 0,72																																																																																																																									
	ES = 0,98	ES = 2,24																																																																																																																										
	Groep A	Groep B																																																																																																																										
Nulmeting:	27,5	29,6																																																																																																																										
3 mnd																																																																																																																												
(T0-T1):	32,6	33,3	p < 0,05																																																																																																																									
	P = -	P = -	d = 0,13																																																																																																																									
	ES = 0,74	ES = 0,95																																																																																																																										

RCT = randomised controlled trial; ESWT = extra corporeal shockwave therapy; RSW = radial extra corporeal shock wave therapy; H-L FSW = high-low focussed extra corporeal shockwave therapy; A = aantal deelnemers; L = leeftijd in jaren; D = diagnose; TC = tendinopathy calcarea; S = symptomen; NRS = numerical rating scale; CMS = Constant (Murley) Score; VAS = visual analogue scale; SST = Simple Shoulder Test; ADL = algemene dagelijkse levensverrichtingen; mnd = maand; wk = week; T = tijd; F = EFD = energy flyx density; ES = effect size binnen groepen; d = effect size tussen groepen

3.4 Best evidence synthese

Met oog op de classificatie volgens Van Tulder *et al.*, (2003), is er sterk bewijs gevonden dat H-ESWT en L-ESWT calciumdepots doen verminderen. Dit sterke bewijs is vooral over korte termijn gemeten (Farr et al., 2011; Ioppolo et al., 2012). Er is matig maar significant bewijs over middellange termijn uitkomsten met betrekking tot calciumdepot resorptie (Tornese et al., 2011). Echter is er daarnaast matig bewijs over het terugkeren van calciumdepots na de H-ESWT of L-ESWT interventie over korte tijd (Farr et al., 2011). Er is onvoldoende bewijs dat de grootte van het calciumdepot en de tijdsduur van de symptomen in verhouding staan met het resorberen van het calciumdepot (Chou et al., 2017). Matig bewijs beschrijft dat ondanks dat de calciumdepots verdwenen waren er significante pijnklachten bleven bestaan (Hearnden et al., 2009).

Drie artikelen van hoge kwaliteit beschreven dat H-ESWT en L-ESWT beiden zorgen voor pijnvermindering (Ioppolo et al., 2012; Schofer et al., 2009). Hieruit blijkt dat er sterk bewijs is dat ESWT goed is voor het verminderen van de pijn. Eén van die artikelen beschrijft dat H-ESWT significant en klinisch relevant voor meer pijnvermindering zorgt dan L-ESWT op middellange termijn, en dit wordt vastgesteld op matig bewijs (Ioppolo et al., 2012).

Sterk bewijs luidt dat er klinisch relevante op korte termijn op de pijn tijdens arbeid in beide groepen (Farr et al., 2011; Schofer et al., 2009). Sterk bewijs dat H-ESWT statistisch significant voor pijnvermindering zorgt tijdens arbeid op korte termijn (Farr et al., 2011; Schofer et al., 2009).

Sterk bewijs is er voor, dat er geen significante vermindering van pijn is tijdens rust na L-ESWT op korte termijn (Farr et al., 2011; Schofer et al., 2009). Eén studie beweert daarnaast dat H-ESWT ook niet zorgt voor de pijnvermindering in rust op korte termijn binnen dezelfde groep (Farr et al., 2011). Daar tegenover is er ook matig bewijs dat de pijn in rust bij H-ESWT juist wel meer afneemt in vergelijking met een placebo groep op korte en lange termijn (Hearnden et al., 2009). Uiteindelijk zijn er geen significante verschillen in de groepen gevonden met betrekking tot de pijnvermindering tussen H-ESWT en L-ESWT luidt sterk bewijs (Farr et al., 2011; Schofer et al., 2009).

Er is sterk bewijs dat zowel H-ESWT als L-ESWT zorgen voor significante ROM vergroting van de schouder, wat valt onder de schouderfunctie verbetering op korte en middellange termijn (Farr et al., 2011; Schofer et al., 2009; Hearnden et al., 2009; Ioppolo et al., 2012; Li et al., 2017; Tornese et al., 2011). Eén artikel van hoge kwaliteit geeft ook statistische significante verbetering op lange termijn weer van H-ESWT als ook van L-ESWT, wat zorgt voor matig bewijs (Schofer et al., 2009). Sterk bewijs is gevonden over dat de H-ESWT en L-ESWT groepen geen significante verschillen laten zien in functie verbetering en daarbij behorende ROM van de schouder (Farr et al., 2011; Schofer et al., 2009; Ioppolo et al., 2012).

4 Discussie

Het doel van deze studie is om op basis van een literatuuronderzoek het effect van ESTW als behandeling van chronische tendinosis calcarea in de rotator cuff musculatuur op de reductie

van calciumdepots, vermindering van de pijn en het vergroten van de range of motion (ROM) van het glenohumerale gewricht.

Om de calciumdepots in kaart te brengen werd radiografie gebruikt. De uitkomstmaten voor pijn waren de numerical rating scale (NRS) en de visual analogue scale (VAS). Voor de ROM werden de Constant (Murley) Score (CMS) en de simple shoulder test (SST) gebruikt. De energy flyx density (EFD) waarden bepaalden de high-energy ESWT (H-ESWT) en de low-energy ESWT (L-ESWT). Ook maakt het onderzoek onderscheid in korte (<6 maanden), middellange (6 - 12 maanden) en lange (>12 maanden) termijn follow-up resultaten. Verder wordt er beschreven of pijn in verhouding staat tot de grootte van het calciumdepot. Tot slot beschrijft deze studie of ESWT het mogelijk kan maken binnen 6 maanden klinisch relevant reductie van calciumdepots, afname van pijn en toename van de ROM van de schouder te krijgen zodat operatief ingrijpen kan worden beperkt.

Reductie calciumdepots – ESWT zorgt volgens sterk bewijs in zijn algemeenheid voor partiële of totale calciumdepots resorptie (Farr et al., 2011; Ioppolo et al., 2012; Tornese et al., 2011; Chou et al., 2017). Reductie van calciumdepots is significant gemeten op lange termijn (Chou et al., 2017). Geen verschil tussen H-ESWT en L-ESWT noemt 1 RCT (Ioppolo et al., 2012). Een meta-analyse van uit 2014 spreekt dit tegen (Verstraeten, Jansen & Morrenhof, 2014). H-ESWT zou betere resultaten in calciumreductie genereren dan L-ESWT. Niet significante verbeteringen op korte en middellange termijn (Farr et al., 2011; Ioppolo et al., 2012). Er is matig bewijs dat de houding van invloed is op de afname van calciumdepots. De arm in een hyperextensie endorotatie zou significant voor meer afname van symptomen zorgen dan wanneer de arm in neutrale positie wordt gehouden tijdens de behandeling (Tornese et al., 2011).

Er bestaat echter een kans dat de calciumdepots afzetting weer gaat groeien of terugkomt, maar deze waarden zijn niet significant gemeten (Farr et al., 2011). Ook als er vergeleken wordt met andere artikelen die met radiografische instrumenten meten is hier geen sprake van vergroting van calciumdepots, maar volgens 2 RCT's gericht op chronische tendinosis calcarea en een meta analysis over deze doelgroep is er wel sprake van stationerende effecten (Ioppolo et al., 2012; Tornese et al., 2011; Wu et al., 2017). Wu *et al.*, (2017) beweert met de meta analyse dat ESWT bovendien groeifactoren en vascularisatie stimuleren om gewond weefsel te laten herstellen (Wu et al., 2017). Het is in de praktijk niet zo dat bij totale resorptie van het calciumdepots ook de pijn weg is, beweert Hearnden *et al.*, (2009). Dit wordt ondersteund door een RCT onderzoek van uit 2008, die een follow-up realiseerde over een periode van 24 maanden (Rebuzzi, Coletti, Schiavetti & Giusto, 2008). Ook Neer (1990) geeft aan dat pijn geassocieerd wordt met de mate van calciumdepots (Neer, 1990). In de cohort studie van Chou *et al.*, (2017) wordt aangegeven dat er een verband is tussen de grootte van het calciumdepot, de duur van symptomen en de resorptie van het calciumdepot na ESWT (Chou *et al.*, 2017). De reden waarom pijnklachten dan toch niet overgaan is dat er waarschijnlijk een bursitis of een impingement syndroom aan de orde is. Tijdens onderzoek is er sprake van dezelfde klachten bij chronische tendinosis calcarea als bij het impingement syndroom (Neer, 1990; Tillander & Norlin, 1998).

Chou *et al.*, (2017) beschrijft dat calciumdepots van kleiner formaat makkelijker te reduceren zijn met ESWT dan grotere calciumdepots. ESWT na een operatie zou betere radiografische resultaten geven met betrekking tot complete calciumdepot resorptie. Het onderzoek van Rebuzzi *et al.*, (2008) vergelijkt ESWT (EFD 0.10-0.13 mJ/mm²) met chirurgische ingrepen en geeft aan dat er na een follow-up van 24 maanden geen significante ($p = 0,38$) verschillen zijn in groepen (Rebuzzi *et al.*, 2008). Deze studie beschrijft in de aanbevelingen dat ESWT een minder intensieve behandelvorm is dan een operatie en prijst daarom ESWT aan.

Pijnvermindering – Matig tot sterk bewijs is er gevonden dat ESWT zorgt voor significante en klinisch relevante vooruitgangen in pijnvermindering op korte, middellange en lange termijn (Ioppolo *et al.*, 2012; Schofer *et al.*, 2009; Li *et al.*, 2017; Chou *et al.*, 2017). Schofer *et al.*, (2009) en Farr *et al.*, (2011) geven aan dat L-ESWT en H-ESWT geen significante verschillen laten zien in eindresultaten en mate van pijn (Farr *et al.*, 2011; Schofer *et al.*, 2009). Ioppolo *et al.*, (2012) spreekt dit tegen, zijn onderzoek met 46 deelnemers geeft aan dat de H-ESWT groep een significant en klinisch relevante vermindering van pijn heeft vergeleken met de L-ESWT groep (Ioppolo *et al.*, 2012). Een verklaring hiervoor zou kunnen liggen in het feit dat de nulmeting van de onderzoeksgroep van Ioppolo *et al.*, (2012) fors hoger lagen dan de metingen van de andere studies. Daarbij heeft Ioppolo *et al.*, (2012) meer sessies uitgevoerd. Wat opvalt, is dat er tijdens pijn in rust significant geen pijnvermindering gemeten was wanneer L-ESWT toepast werd (Farr *et al.*, 2011; Schofer *et al.*, 2009).

ROM – ESWT zorgt voor een significante toename in de ROM van de schouder op korte, middellange en lange termijn (Farr *et al.*, 2011; Hearnden *et al.*, 2009; Ioppolo *et al.*, 2012; Li *et al.*, 2017; Tornese *et al.*, 2011; Chou *et al.*, 2017; Schofer *et al.*, 2009). Op korte en middellange termijn is er sterk bewijs gevonden (Farr *et al.*, 2011; Hearnden *et al.*, 2009; Schofer *et al.*, 2009; Ioppolo *et al.*, 2012; Li *et al.*, 2017; Tornese *et al.*, 2011). Er is geen significant verschil tussen H-ESWT of L-ESWT groepen gevonden voor toename in de ROM van de schouder luidt sterk bewijs (Farr *et al.*, 2011; Schofer *et al.*, 2009; Ioppolo *et al.*, 2012). Een meta-analyse van Verstraelen *et al.*, (2014) geeft aan dat er wel degelijk verschil is tussen H-ESWT en L-ESWT. Volgens deze meta-analyse is H-ESWT geschikter voor het verbeteren van de ROM dan L-ESWT (Verstraelen *et al.*, 2014). Ook een systematic review van Bannuru *et al.*, (2014) geeft aan dat H-ESWT (EFD >0.28 mJ/mm²) beter dan L-ESWT (EFD <0.28 mJ/mm²) in het verbeteren van de ROM aan de hand van de CMS (Bannuru *et al.*, 2014).

Kracht van de studie – De methode is uitgebreid beschreven waardoor dit onderzoek reproduceerbaar is.

De zoektocht naar artikelen is uitgevoerd in verschillende databanken waardoor minder artikelen gemist werden. Wanneer fulltekst artikelen niet binnen handbereik waren werd er voor het excluderen van het artikel eerst de mediatheek van de opleiding ingeschakeld.

Alle geïncludeerde RCT onderzoeken zijn van hoge kwaliteit en voldoen volgens de best evidence synthese (BES) van Van Tulder *et al.*, (2003) van matig tot sterk bewijs. Ook de cohort studie heeft een hoge waarde op basis van de NOS score. Daarnaast had de cohort studie een grote populatie wat zorgt voor minder toevalligheden en een hogere

representativiteit van het onderzoek. De geïncludeerde studies zijn recent omdat de exclusie criteria geen bronnen toelieten van ouder dan 10 jaar.

Om de effecten van de interventie te beschrijven zijn alle berekeningen van de effect size (ES) opnieuw gedaan. Onderzoeken die geen controle groep hadden konden aan de hand van de ES beter met andere onderzoeken vergeleken worden.

De MCID scores voor de klinisch relevante uitkomsten zijn in artikelen gevonden die het meetinstrument specifiek hadden getest op tendinosis calcarea en/of schouder patiënten.

Ten slotte hadden de studies allemaal overeenkomende meetinstrumenten gebruikt waardoor de data beter te vergelijken was.

Zwakte van de studie – Er kunnen verschillende verklaringen zijn voor inconsistenties, zoals het hoge aantal variabelen in de toepassing van ESWT (frequentie, druk, pulsen, behandelssessies), ontbrekende uitkomstmaten, het gebruik van pijnstillers en de twijfelachtige betrouwbaarheid van de blinding methoden in verschillende onderzoeken.

De energie flux dichtheid (EFD), vaak onderverdeeld in ESWT met lage, middelmatige en hoge energie, kan de uitkomst van de behandeling sterk beïnvloeden. Er is geen eenduidigheid over de intensiteit van de interventie. Wanneer er specifiek gekeken wordt naar de EFD van ESWT is het niet duidelijk waar H-ESWT begint en waar L-ESWT eindigt. In dit onderzoek is $\geq 0.28 \text{ mJ/mm}^2$ beschreven als H-ESWT en $< 0.28 \text{ mJ/mm}^2$ als L-ESWT. Onderzoeken zoals Ioppolo *et al.*, (2012) en Schofer *et al.*, (2009) stelden hun eigen grenzen, die afweken van de norm van dit onderzoek.

De studies beschrijven dat H-ESWT en L-ESWT op veel vlakken van de uitkomsten gelijke resultaten gaven en geen significante verschillen tussen groepen hadden gemeten. Een verklaring zou nogmaals kunnen zijn dat de ESWT interventie in geen studie gelijk was. Een andere verklaring kan zijn dat de geïncludeerde studies verschillende basismetingen voor de interventie scoren.

Er waren artikelen zoals Ioppolo *et al.*, (2012) die slordig waren met het verwerken van de gegevens. Gemiddelden, spreidingsmaten, resultaten en/of p-waarden ontbraken om die reden in de data-extractie van de resultaten. Wegens deze missende gegevens kon niet overal de effect size van berekend worden.

Bovendien gebruiken patiënten met chronische peesontsteking vaak analgetica en niet-steroïde anti-inflammatoire geneesmiddelen (NSAID's), die de symptomen kunnen maskeren en de beoordeling van de uitkomst kunnen verstoren. Dit kwam omdat er grote verschillen in inclusiecriteria waren. De deelnemers van het onderzoek van Tornese *et al.*, (2011), mochten beslist geen pijnmedicatie gebruiken en daarnaast niet deelnemen aan andere interventies. De patiënten in Hearnden *et al.*, (2009) gebruikten pijnstillers en mochten naast ESWT ook een andere interventie na keuze ondergaan. Dit geeft een bias in de VAS en NRS uitslagen.

Kritische noot methode en resultaten – De methodologische kwaliteit van de studies is door één persoon beoordeeld. De evaluatie van de NOS scale is nog in gang. De criteriumvaliditeit en de intrabeoordelings betrouwbaarheid worden momenteel nog onderzocht. In de toekomst wordt er ook een drempelscore bepaald waarbij onderscheid kan worden gemaakt tussen

'sterke' en 'zwakke' kwaliteitsstudies (Wells et al., 2015). De pilot studie van Farr *et al.*, (2011) is wel meegenomen in de BES omdat deze een controle groep bevat.

Er zijn in deze studies geen meetinstrumenten gebruikt die specifiek de ROM van de schouder in kaart bracht. De CMS werd gebruikt om een score aan de ROM te geven. Als we kijken naar de CMS gaat 40% van deze vragenlijst specifiek over de schoudermobiliteit. De rest van het meetinstrument gaat over pijn, ADL en spierkracht. De SST, die in Li *et al.*, (2017) gebruikt werd, is vooral op functionaliteit gericht waarbij de mobiliteit van het schoudergewricht een indirecte rol speelt.

Implicatie voor de praktijk – Er is sterk bewijs dat ESWT ingezet kan worden door de beroepspraktijk bij patiënten met chronische tendinosis calcarea. Zowel een hoge EFD als een lage EFD geven significante verbetering met grote effecten, oftewel H-ESWT en L-ESWT kunnen beiden ingezet worden als een significant effectief hulpmiddel. Toch geven onderzoeken buiten de geïnccludeerde studies aan dat H-ESWT positiever in de conclusie wordt beschreven dan L-ESWT.

5 Conclusie en aanbevelingen

Het herzien van de literatuur en de resultaten van deze literatuur studie duid erop dat ESWT een veelbelovende interventie is die positieve effecten op de behandeling van chronische tendinosis calcarea geeft.

Dankzij ESWT zullen er op korte, middellange en lange termijn de calciumdepots resorberen, de pijn afnemen en de ROM van de schouder toenemen. Op korte termijn zie je al snel positieve effecten. Wat opvalt is dat er ook op middellange en lange termijn er nog steeds afname van de klinische verschijnselen optreedt. Niettemin lijkt pijnvermindering in rust bij het toepassen van L-ESWT tegen te vallen. H-ESWT wordt hierin aanbevolen.

Er zat weinig tot geen verschil tussen de H-ESWT en L-ESWT groepen, echter was er bij de ESWT groepen altijd sprake van significante verbetering, waar het gaat om reductie van calciumdepots en pijn en vergroting van de ROM van de schouder, ten opzichte van de placebo groepen.

Het lijkt erop dat de aanwezigheid van een calciumdepot te maken heeft met de pijn, maar ook bij totale resorptie kan de pijn nog aanwezig zijn. De mate van pijn staat mede in verhouding met zowel irritatie van weefsel, druk op het weefsel, mate van impingement, het calciumdepot en een eventuele bursitis.

Op middellange en lange termijn zijn de klachten van de chronische tendinosis calcarea patiënten dusdanig afgenomen, dat operatief ingrijpen niet meer een optie is.

Voor in de toekomst moeten er regels worden opgesteld voor ESWT, zodat er geen onduidelijkheid over de EFD waarden, die gehanteerd dienen te worden bij H-ESWT en L-ESWT. Er moet eenduidigheid komen over ESWT in de vorm van behandelprotocollen of richtlijnen, waarbij er samenhang ontstaat zodat toekomstige onderzoeken beter met elkaar vergeleken kunnen worden.

6 Referentielijst

- Andrews, D. P., Odland-Wolf, K. B., May, J., Baker, R., & Nasypany, A. (2018). The utilization of Mulligan Concept thoracic sustained natural apophyseal glides on patients classified with secondary impingement syndrome: a multi-site case series. *International journal of sports physical therapy*, 13(1), 121.
- Bannuru, R. R., Flavin, N. E., Vaysbrot, E., Harvey, W., & McAlindon, T. (2014). High-energy extracorporeal shock-wave therapy for treating chronic calcific tendinitis of the shoulder: a systematic review. *Annals of internal medicine*, 160(8), 542-549.
- Chou, W. Y., Wang, C. J., Wu, K. T., Yang, Y. J., Ko, J. Y., & Siu, K. K. (2017). Prognostic factors for the outcome of extracorporeal shockwave therapy for calcific tendinitis of the shoulder. *The bone & joint journal*, 99(12), 1643-1650.
- Cohen, J. (1992). A power primer. *Psychological Bulletin*, 112, 155-159.
- Cook, D. J., Mulrow, C. D., & Haynes, R. B. (1997). Systematic reviews: Synthesis of best evidence for clinical decisions. *Annals of Internal Medicine*.
<https://doi.org/10.7326/0003-4819-126-5-199703010-00006>
- De Morton, N. A. (2009). The PEDro scale is a valid measure of the methodological quality of clinical trials: a demographic study. *Australian Journal of Physiotherapy*.
[https://doi.org/10.1016/S0004-9514\(09\)70043-1](https://doi.org/10.1016/S0004-9514(09)70043-1)
- De Witte, P. B., Selten, J. W., Navas, A., Nagels, J., Visser, C. P., Nelissen, R. G., & Reijnen, M. (2013). Calcific tendinitis of the rotator cuff: a randomized controlled trial of ultrasound-guided needling and lavage versus subacromial corticosteroids. *The American journal of sports medicine*, 41(7), 1665-1673.
- Diehl, P., Gerdesmeyer, L., Gollwitzer, H., Sauer, W., & Tischer, T. (2011). Calcific tendinitis of the shoulder. *Orthopäde*, 40(8), 733.
- Farr, S., Sevelde, F., Mader, P., Graf, A., Petje, G., & Sabeti-Aschraf, M. (2011). Extracorporeal shockwave therapy in calcifying tendinitis of the shoulder. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*, 19(12), 2085-2089.
- Gärtner, J. (1993). Tendinosis calcarea-Behandlungsergebnisse mit dem Needling. *Zeitschrift für Orthopädie und ihre Grenzgebiete*, 131(05), 461-469.
- Gimblett, P. A., Saville, J., & Ebrall, P. (1999). A conservative management protocol for calcific tendinitis of the shoulder. *Journal of manipulative and physiological therapeutics*, 22(9), 622-627.
- Gosens, T., & Hofstee, D. J. (2009). Calcifying tendinitis of the shoulder: advances in imaging and management. *Current rheumatology reports*, 11(2), 129-134.
- Hearnden, A., Desai, A., Karmegam, A., & Flannery, M. (2009). Extracorporeal shock wave therapy in chronic calcific tendonitis of the shoulder--is it effective?. *Acta Orthopaedica Belgica*, 75(1), 25.

- Hurt, G., & Baker, C. L. (2003). Calcific tendinitis of the shoulder. *Orthopedic Clinics*, 34(4), 567-575.
- Ioppolo, F., Tattoli, M., Di Sante, L., Attanasi, C., Venditto, T., Servidio, M., ... & Santilli, V. (2012). Extracorporeal shock-wave therapy for supraspinatus calcifying tendinitis: a randomized clinical trial comparing two different energy levels. *Physical therapy*, 92(11), 1376-1385.
- Ioppolo, F., Tattoli, M., Di Sante, L., Venditto, T., Tognolo, L., Delicata, M., ... & Santilli, V. (2013). Clinical improvement and resorption of calcifications in calcific tendinitis of the shoulder after shock wave therapy at 6 months' follow-up: a systematic review and meta-analysis. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 94(9), 1699-1706.
- Klonschinski, T., Ament, S. J., Schlereth, T., Rompe, J. D., & Birklein, F. (2011). Application of local anesthesia inhibits effects of low-energy extracorporeal shock wave treatment (ESWT) on nociceptors. *Pain Medicine*, 12(10), 1532-1537.
- Lee, S. Y., Cheng, B., & Grimmer-Somers, K. (2011). The midterm effectiveness of extracorporeal shockwave therapy in the management of chronic calcific shoulder tendinitis. *Journal of shoulder and elbow surgery*, 20(5), 845-854.
- Li, W., Zhang, S. X., Yang, Q., Li, B. L., Meng, Q. G., & Guo, Z. G. (2017). Effect of extracorporeal shock-wave therapy for treating patients with chronic rotator cuff tendonitis. *Medicine*, 96(35).
- Louwerens, J. K., Sierevelt, I. N., van Noort, A., & van den Bekerom, M. P. (2014). Evidence for minimally invasive therapies in the management of chronic calcific tendinopathy of the rotator cuff: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Shoulder and Elbow Surgery*, 23(8), 1240-1249.
- Loew, M., Daecke, W., Kusnierczak, D., Rahmanzadeh, M., & Ewerbeck, V. (1999). Shock-wave therapy is effective for chronic calcifying tendinitis of the shoulder. *The Journal of bone and joint surgery. British volume*, 81(5), 863-867.
- Mouzopoulos, G., Stamatakis, M., Mouzopoulos, D., & Tzurbakis, M. (2007). Extracorporeal shock wave treatment for shoulder calcific tendonitis: a systematic review. *Skeletal Radiology*, 36(9), 803-811.
- Moya D, Ramon S, Guiloff L, Gerdesmeyer L. Current knowledge on evidence-based shockwave treatments for shoulder pathology. *Int J Surg* 2015;24(Pt B):171-8.
- Neer, C. S. (1990). Less frequent procedures. *Shoulder reconstruction*. Saunders, Philadelphia, 427-433.
- Ogon, P., Suedkamp, N. P., Jaeger, M., Izadpanah, K., Koestler, W., & Maier, D. (2009). Prognostic factors in nonoperative therapy for chronic symptomatic calcific tendinitis of the shoulder. *Arthritis & Rheumatism: Official Journal of the American College of Rheumatology*, 60(10), 2978-2984.
- PEDERSEN, H. E., & KEY, J. A. (1951). Pathology of calcareous tendinitis and subdeltoid bursitis. *AMA archives of surgery*, 62(1), 50-63.

- PEDro, & National Heart, L. and B. I. (2014). PEDro scale (English). Physiotherapy Evidence Database. Retrieved from <https://www.pedro.org.au/english/downloads/pedro-scale/>
- Portney, L. G., & Watkins, M. P. (2009). *Foundations of clinical research: applications to practice* (Vol. 892). Upper Saddle River, NJ: Pearson/Prentice Hall.
- Rebuzzi, E., Coletti, N., Schiavetti, S., & Giusto, F. (2008). Arthroscopy surgery versus shock wave therapy for chronic calcifying tendinitis of the shoulder. *Journal of Orthopaedics and Traumatology*, 9(4), 179-185.
- Schofer, M. D., Hinrichs, F., Peterlein, C. D., Arendt, M., & Schmitt, J. (2009). High-versus low-energy extracorporeal shock wave therapy of rotator cuff tendinopathy: a prospective, randomised, controlled study. *Acta orthopaedica Belgica*, 75(4), 452.
- Stroke Engine. (2018). PEDro score - Stroke Engine. Geraadpleegd op 10 mei 2019 op <https://www.strokingengine.ca/en/glossary/pedro-score/>
- Tillander, B. M., & Norlin, R. O. (1998). Change of calcifications after arthroscopic subacromial decompression. *Journal of shoulder and elbow surgery*, 7(3), 213-217.
- Tornese, D., Mattei, E., Bandi, M., Zerbi, A., Quaglia, A., & Melegati, G. (2011). Arm position during extracorporeal shock wave therapy for calcifying tendinitis of the shoulder: a randomized study. *Clinical rehabilitation*, 25(8), 731-739.
- Van Tulder, M., Furlan, A., Bombardier, C., & Bouter, L. (2003). Updated method guidelines for systematic reviews in the Cochrane Collaboration Back Review Group. *Spine*. <https://doi.org/10.1097/00007632-200306150-00014>
- Verstraeten, F. U., Jansen, L., & Morrenhof, J. W. (2014). High-energy versus low-energy extracorporeal shock wave therapy for calcifying tendinitis of the shoulder: which is superior? A meta-analysis. *Clinical Orthopaedics and Related Research®*, 472(9), 2816-2825.
- Wells G, Shea B, O'Connell D, Peterson J, Welch V, Losos M, T. P. (2015). The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses. Secondary The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses. Retrieved April 11, 2019, from http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp
- Wu, Y.C., Tsai, W.C., Tu, Y.K., & Yu, T.Y. (2017). Comparative effectiveness of nonoperative treatments for chronic calcific tendinitis of the shoulder: a systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 98(8), 1678-1692.
- Wylie, J. D., Beckmann, J. T., Granger, E., & Tashjian, R. Z. (2014). Functional outcomes assessment in shoulder surgery. *World journal of orthopedics*, 5(5), 623.

7 Bijlage

7.1 PIO-vraagstelling

De zoekstring voor deze studie is aangepast om zo aan de eisen van de databank te voldoen.

Pubmed

```
(((((calcific[All Fields] AND ("tendinopathy"[MeSH Terms] OR "tendinopathy"[All Fields])) OR (calcific[All Fields] AND ("tendinopathy"[MeSH Terms] OR "tendinopathy"[All Fields] OR "tendonitis"[All Fields]))) OR ("calcification, physiologic"[MeSH Terms] OR ("calcification"[All Fields] AND "physiologic"[All Fields]) OR "physiologic calcification"[All Fields] OR "calcifications"[All Fields])) AND ("tendinopathy"[MeSH Terms] OR "tendinopathy"[All Fields] OR "tendonitis"[All Fields]) AND (ESWT[All Fields] OR (Shockwave[All Fields] AND ("therapy"[Subheading] OR "therapy"[All Fields] OR "therapeutics"[MeSH Terms] OR "therapeutics"[All Fields]))) AND (("shoulder"[MeSH Terms] OR "shoulder"[All Fields]) OR ("rotator cuff"[MeSH Terms] OR ("rotator"[All Fields] AND "cuff"[All Fields]) OR "rotator cuff"[All Fields]))))
```

CHINAL

```
(calcific AND tendinopathy OR tendinopathy OR calcific AND tendinopathy OR tendinopathy OR tendonitis OR calcification, physiologic OR calcification AND physiologic OR physiologic calcification OR calcifications AND tendinopathy OR tendinopathy OR tendonitis) AND (ESWT OR Shockwave AND therapy OR therapy OR therapeutics OR therapeutics) AND (shoulder OR shoulder OR rotator cuff OR rotator AND cuff OR rotator cuff) [TI title]
```

Cochrane

```
(calcific AND tendinopathy OR tendinopathy OR calcific AND tendinopathy OR tendinopathy OR tendonitis OR calcification, physiologic OR calcification AND physiologic OR physiologic calcification OR calcifications AND tendinopathy OR tendinopathy OR tendonitis) AND (ESWT OR Shockwave AND therapy OR therapy OR therapeutics OR therapeutics) AND (shoulder OR shoulder OR rotator cuff OR rotator AND cuff OR rotator cuff) [Record title]
```

7.2 PEDro vragenlijst

De Pedro-schaal bestaat uit 11 items die op een totaalscore komen ter beoordeling van de methodologische kwaliteit van een artikel. Item 2 tot en met 9 beoordelen de interne validiteit en item 10 en 11 de statistische validiteit. Elk criterium wordt beantwoord met een 'ja' of 'nee'. Het eerste item wordt niet in de totaalscore meegenomen, omdat deze gerelateerd is aan de externe validiteit (PEDro & National Heart, L. and B.I., 2014).

PEDro schaal

1. Zijn de in- en exclusiecriteria duidelijk beschreven?	Ja(1)/nee(0)
2. Zijn de patiënten random toegewezen aan de groepen?	0/1
3. Is de blinderingsprocedure van de randomisatie gewaarborgd (concealed allocation)?	0/1
4. Zijn de groepen wat betreft de belangrijkste prognostische indicatoren vergelijkbaar?	0/1
5. Zijn de patiënten geblindeerd?	0/1
6. Zijn de therapeuten geblindeerd?	0/1
7. Zijn de beoordelaars geblindeerd voor ten minste 1 primaire uitkomstmaat?	0/1
8. Wordt er ten minste 1 primaire uitkomstmaat gemeten bij >85% van de geïnccludeerde patiënten?	0/1
9. Ontvingen alle patiënten de toegewezen experimentele of controlebehandeling of is er een intention-to-treat analyse uitgevoerd?	0/1
10. Is van ten minste 1 primaire uitkomstmaat de statistische vergelijkbaarheid tussen de groepen gerapporteerd?	0/1
11. Is van ten minste 1 primaire uitkomstmaat zowel puntschattingen als spreidingsmaten gepresenteerd?	0/1

7.3 NOS-scale

Newcastle-Ottawa schaal (NOS-scale) wordt gebruikt voor Cohort studies en Case-control studies gebruikt. In deze schaal wordt een deze studies op acht items beoordeeld. Deze items staan onderverdeeld in drie groepen; selectie van de studie, vergelijkbaarheid en de uitkomst. De schaal werkt op basis van een sterren systeem, waarbij per item een maximum van één ster gegeven kan worden in de categorie van studie selectie en studie uitkomst. In onder de studie vergelijkbaarheid kan een maximum van twee sterren genoteerd worden. Een onderzoek kan in totaal 9 sterren ontvangen. Bij veel sterren is er sprake van een hogere methodologische kwaliteit dan bij weinig sterren (Wells et al., 2015).

NEWCASTLE - OTTAWA QUALITY ASSESSMENT SCALE

COHORT STUDIES

Note: A study can be awarded a maximum of one star for each numbered item within the Selection and Outcome categories. A maximum of two stars can be given for Comparability

Selection

1) Representativeness of the exposed cohort

- a) truly representative of the average _____ (describe) in the community ✱
- b) somewhat representative of the average _____ in the community ✱
- c) selected group of users eg nurses, volunteers
- d) no description of the derivation of the cohort

2) Selection of the non exposed cohort

- a) drawn from the same community as the exposed cohort ✱
- b) drawn from a different source
- c) no description of the derivation of the non exposed cohort

3) Ascertainment of exposure

- a) secure record (eg surgical records) ✱
- b) structured interview ✱
- c) written self report
- d) no description

4) Demonstration that outcome of interest was not present at start of study

a) yes ✱

b) no

Comparability

1) Comparability of cohorts on the basis of the design or analysis

a) study controls for _____ (select the most important factor) ✱

b) study controls for any additional factor ✱ (This criteria could be modified to indicate specific _____ control for a second important factor.)

Outcome

1) Assessment of outcome

a) independent blind assessment ✱

b) record linkage ✱

c) self report

d) no description

2) Was follow-up long enough for outcomes to occur

a) yes (select an adequate follow up period for outcome of interest) ✱

b) no

3) Adequacy of follow up of cohorts

a) complete follow up - all subjects accounted for ✱

b) subjects lost to follow up unlikely to introduce bias - small number lost - > ____ %
(select an adequate %) follow up, or description provided of those lost) ✱

c) follow up rate < ____% (select an adequate %) and no description of those lost

d) no statement