

Luca La Verde, Ludovico Magaudda, Enrico Maria Bonura, Fulvio Furci, Letterio D'Andrea, Michele Attilio Rosa

Dipartimento di Scienze Biomediche, Odontoiatriche e delle Immagini Morfologiche e Funzionali, Università di Messina

Epicondilite: opzioni terapeutiche per il management conservativo

Riassunto

L'epicondilite è un'affezione di frequente riscontro nella pratica clinica-ortopedica, colpendo sia la popolazione sportiva sia quella impegnata nelle normali attività lavorative. Tale patologia rappresenta il risultato di microtraumatismi ripetuti all'interfaccia osteo-tendinea dell'estensore radiale breve del carpo, a livello dell'epicondilo laterale omerale. La maggior parte dei pazienti a cui viene diagnosticata un'epicondilite possono essere gestiti conservativamente, riportando un tasso di guarigione a un anno di oltre il 90% senza necessità di ricorrere all'intervento chirurgico. Sono state descritte in letteratura numerose opzioni per il management conservativo dell'epicondilite, senza però identificare il gold standard terapeutico. Lo scopo di questa revisione è presentare le evidenze scientifiche a supporto di ciascuna delle terapie conservative descritte in letteratura.

Parole chiave: epicondilite - trattamento conservativo - opzioni terapeutiche - gold standard

Summary

Epicondylitis is a frequent condition among patients accessing to outpatient clinic. Both sportive and normal daily work population is affected by this condition. The disease is the result of repeated microtrauma at the bone-tendon interface of the extensor radialis brevis carpi, at the lateral portion of the distal humerus. Most of the patients with a diagnosis of epicondylitis can be managed conservatively, with more than 90% of recovery rate at 1 year of follow-up, avoiding surgery. A lot of conservative care options have been described in literature, without outlining the gold standard therapy. Aim of this review is to present scientific evidences supporting the non-surgical options for the treatment of epicondylitis.

Key words: epicondylitis - conservative management - therapeutic options - gold standard

Introduzione

Il termine epicondilite descrive una sindrome dolorosa localizzata all'epicondilo omerale laterale. È una forma degenerativa infiammatoria che colpisce i tendini dei muscoli estensori del polso e della mano a livello della loro inserzione prossimale e per questo definita anche come "entesite" o "tendinite inserzionale". Si verifica in corrispondenza del versante laterale dell'epifisi distale dell'omero, dove originano tutti i muscoli estensori della mano ¹. Inizialmente descritta come "crampo dello scrivano", fu successivamente definita come "gomito del tennista" per il frequente riscontro nella popolazione dedicata a questo sport ². Nel corso degli anni questa patologia è stata diagnosticata sempre più frequentemente anche in soggetti che non praticavano tale disciplina sportiva tra cui manovali, idraulici e imbianchini, perciò è sembrato più adeguato definirla con

il termine di "epicondilite" o "epicondilite laterale" per differenziarla dall'"epitrocleeite" o "epicondilite mediale" ³. Classicamente l'epicondilite è attribuita a un fallimento della risposta riparativa dell'origine del tendine estensore radiale breve del carpo (ERBC) in seguito a microtraumatismi ripetuti nel tempo, sebbene anche il sottostante complesso legamentoso collaterale e la capsula articolare siano implicati ⁴. Tale tendinopatia a causa della sintomatologia sfumata nelle fasi iniziali, è spesso sottovalutata e non prontamente trattata. Nei casi più gravi assume carattere fortemente invalidante con andamento cronico-recidivante ⁵. In circa il 10% dei pazienti, il trattamento conservativo non è in grado di determinare la risoluzione della sintomatologia, necessitando quindi il ricorso all'intervento chirurgico come ultima opzione terapeutica ⁶. Scopo di questa revisione è presentare le diverse opzioni terapeutiche

proposte in letteratura per il management conservativo della epicondilita.

Infiltrazioni con corticosteroidi

Le infiltrazioni con corticosteroidi rappresentano il trattamento più frequentemente adottato nella pratica clinica ortopedica. Possono essere praticate sul punto di massimo dolore o in corrispondenza dell'inserzione del tendine dell'ERBC⁷. I cortisonici generalmente selezionati sono il desametasone, il triamcinolone e il betametassone; possono essere somministrati da soli o in associazione con anestetici locali quali la mepivacaina e la bupivacaina⁸. Dai dati riportati in letteratura, il trattamento con infiltrazioni locali di corticosteroidi da soli o in combinazione con anestetici locali risulta in assoluto il più efficace trattamento della sintomatologia dolorosa a breve termine^{9,10}. La presenza o meno del cortisonico nell'infiltrazione locale non sembra influire sui risultati a breve termine¹¹. Al contrario l'associazione corticosteroidi-anestetici locali appare correlato a un migliore controllo del dolore a breve-medio termine, rispetto agli anestetici da soli¹². Nel follow-up di oltre un anno, i risultati clinici dei pazienti trattati con infiltrazioni locali di corticosteroidi e anestetici appaiono del tutto sovrapponibili a quelli ottenuti con altre opzioni terapeutiche¹³. Alcuni studi addirittura dimostrano come a lungo termine i pazienti trattati con fisioterapia o la semplice osservazione riportino risultati migliori rispetto al trattamento infiltrativo locale¹⁴⁻¹⁶.

Tecnica della scarificazione tendinea percutanea

Questa tecnica è stata descritta circa 50 anni fa da Pruce¹⁷. Mediante un singolo accesso cutaneo si attraversa il tendine dell'ERBC fino a giungere alla superficie ossea, che viene punta facendola sanguinare. Il razionale di questa opzione terapeutica è quello di creare dei canali attraverso i quali far arrivare del sangue di origine ossea al tendine sofferente, fornendolo di quell'apporto ematico che risulta deficitario nell'epicondilita¹⁸. Alla 'punzecchiatura' del tendine si associa l'infiltrazione locale all'interno dei fori di farmaci anestetici, corticosteroidi o la combinazione di entrambi. Sebbene alcuni autori affermino che a lungo termine non ci siano differenze sostanziali tra le sostanze infiltrate, sottolineando la superiorità della tecnica di infiltrazione con scarificazione rispetto alla semplice infiltrazione¹⁹, la maggior parte dei lavori in letteratura riporta a lungo follow-up risultati migliori con l'infiltrazione dell'associazione di cortisonici e anestetici locali^{20,21}.

Ionoforesi

La terapia con ionoforesi prevede l'applicazione locale di correnti elettriche a bassa intensità in grado di incrementare la penetrazione di farmaci con somministrazione cutanea diretta, permettendone quindi l'arrivo agli strati più profondi²². Due classi di farmaci vengono associate generalmente con la ionoforesi, i corticosteroidi e i FANS a uso topico. Entrambe le classi farmaceutiche

sono state identificate avere effetti statisticamente significativi sul controllo del dolore rispetto al gruppo placebo^{23,24}. Tra i FANS il più efficace, in combinazione con la ionoforesi, è risultato essere uno dei più comunemente usati nella pratica ortopedica, il Diclofenac sodico²⁴. L'applicazione di corticosteroidi locali associati a ionoforesi ha riportato rispetto alla stessa terapia somministrata per via orale, risultati superiori sia in termini di ripristino della funzione che di ripresa della forza²⁵.

Iniezioni di tossina botulinica

L'infiltrazione dei muscoli estensori con tossina botulinica tipo A rientra tra le opzioni di management conservativo della epicondilita²⁶. Il razionale sotteso a questo trattamento è legato all'abolizione dei microtraumatismi indotti dall'attività muscolare, permettendo la teorica riparazione dell'inserzione tendinea in assenza di stimoli meccanici. Questo trattamento è tuttavia gravato da un transitorio effetto collaterale con una potenziale parziale perdita della forza nell'estensione digitale²⁷. La letteratura riporta risultati discordanti nel trattamento dell'epicondilita con tossina botulinica. Alcuni autori affermano che questa opzione terapeutica se confrontata con placebo, sia più efficace per quanto riguarda il controllo della sintomatologia dolorosa, ma non per la forza di presa²⁸⁻³⁰. In uno studio sono stati confrontati il trattamento botulinico con le infiltrazioni locali con corticosteroidi: il secondo ha mostrato lungo tutto il follow-up un effetto migliore, consentendo una riduzione maggiore del dolore e una migliore ripresa della forza prensile³¹.

Proloterapia

La proloterapia è un trattamento ancora poco conosciuto e praticato in Italia. Consiste nell'infiltrazione di una sostanza irritante ad azione osmotica (generalmente destrosio o polidocanolo) che può essere combinata con farmaci ad azione chemiotattica come il morruato di sodio³². Il razionale che sottende questo trattamento è la genesi iatrogenica di una risposta infiammatoria locale (a volte anche molto dolorosa) in grado di indurre una crescita di fibroblasti e sintesi di collagene che porterebbero a una solida riparazione delle fibre degenerate, in corrispondenza dell'inserzione tendinea all'epicondilo. Il trattamento consiste in infiltrazioni multiple (generalmente 3), intervallate almeno una settimana tra loro³³. Dai dati riportati in letteratura sembrerebbe che questa terapia sia più efficace rispetto al placebo³⁴, riportando a lungo termine risultati sovrapponibili sia alle infiltrazioni con corticosteroidi³⁵ che con anestetici locali³⁶, in termini di forza e di sollievo dal dolore.

Infiltrazioni con PRP e sangue autologo

Salite alla ribalta negli ultimi anni grazie a un intenso lavoro di ricerca e di sperimentazione clinica, questa terapia basata su emoderivati rappresenta una promettente opzione per il trattamento dell'epicondilita³⁷. Il razionale che sottende alle infiltrazioni locali di PRP (*Platelet Rich*

Plasma, ossia plasma ricco in piastrine) e di sangue autologo (*Autologous Blood Injections – ABI*) risiede nel fatto che le piastrine rilascino numerose sostanze in grado di promuovere la riparazione tissutale e influenzare il comportamento di altre cellule, modulando l'infiammazione e la neoformazione di vasi sanguigni³⁸. Le piastrine assolvono a questo ruolo fondamentale nel mediare la guarigione del tessuto danneggiato grazie alla capacità di liberare fattori di crescita, tra i quali il PDGF, il TGF β , il VEGF, l'IGF-1, l'FGF, e l'EGF³⁹. Sono stati eseguiti numerosi studi per confrontare i risultati con l'infiltrazione di emoderivati vs corticosteroidi locali. A breve termine il miglior controllo della sintomatologia è stato ottenuto con le ABI, con risultati clinici significativamente migliori rispetto alle infiltrazioni con cortisonici⁴⁰.

Le infiltrazioni di PRP confrontate con quelle di corticosteroidi sono risultate più efficaci sia nella ripresa della funzione che per il controllo del dolore con un follow-up di 2 anni⁴¹. Diversi studi hanno messo a confronto le infiltrazioni di PRP e quelle con ABI. In uno studio con follow-up a sei mesi non è stata dimostrata una differenza statisticamente significativa tra i due trattamenti⁴². Tuttavia quando i due emoderivati sono stati messi a confronto somministrandoli durante l'esecuzione della procedura per le scarificazioni tendinee percutanee, i risultati migliori sono stati ottenuti con il concentrato piastrinico⁴³.

Trattamento con ortesi

Due tipi di tutore sono comunemente adottati nelle epicondiliti, il tutore di avambraccio distale con estensione forzata del polso e il cinturino di avambraccio prossimale da scarico⁴⁴.

Per quanto riguarda il primo tutore, si pensa che mantenendo il polso in estensione si possa ottenere un rilassamento forzato dei muscoli estensori, mettendo in scarico funzionale la loro inserzione a livello epicondiloideo. Il tutore a cinturino, invece, viene applicato a livello dell'avambraccio prossimale, in cui 2 meccanismi sembrano teoricamente ridurre lo stress funzionale sui tendini danneggiati, permettendone la guarigione⁴⁵. Il primo dei due è legato all'evidenza che il cinturino, con la sua azione compressiva, riduca l'attività contrattile del muscolo e di conseguenza la forza generata dagli estensori. Il secondo meccanismo invece sembrerebbe essere correlato alla creazione iatrogena di una neo origine dei muscoli estensori in corrispondenza del tutore stesso, riducendo la trasmissione della forza applicata alla vera origine del tendine, mantenendo così la porzione tendinea a monte del tutore in parziale riposo funzionale⁴⁶.

Diversi studi hanno messo a confronto i due tipi di tutore: due⁴⁷⁻⁴⁸ hanno evidenziato differenze statisticamente significative a favore del tutore di avambraccio distale con estensione forzata del polso, mentre in un altro lavoro non è stata evidenziata una sostanziale differenza tra i due⁴⁹.

Uno studio ha messo a confronto 180 pazienti divisi in maniera random in 3 gruppi sottoposti a diversi re-

gimi terapeutici: nei paziente del primo gruppo è stato applicato il cinturino da scarico funzionale prossimale, nel secondo è stato eseguito un regime di fisioterapia con esercizi di rinforzo dei muscoli estensori e nel terzo entrambi i trattamenti. Nel follow-up a breve termine i risultati migliori sono stati ottenuti con il tutore, mentre nei controlli a medio termine non è stata evidenziata differenza tra i gruppi di studio⁵⁰.

Fisioterapia

Il trattamento fisioterapico, a oggi, rappresenta una delle opzioni terapeutiche, a cui lo specialista ortopedico più frequentemente ricorre nel trattamento conservativo dell'epicondillite.

Il protocollo riabilitativo, impostato in collaborazione con il fisiatra, consiste nel rinforzo della muscolatura estensoria del gomito, associandolo con esercizi di stretching specifici⁵¹.

Alcuni studi hanno dimostrato la superiorità della terapia fisica rispetto alla semplice osservazione del paziente, sia in termini di controllo della sintomatologia dolorosa che per quanto riguarda la ripresa funzionale⁵²⁻⁵³.

Alcuni autori hanno messo a confronto diversi regimi riabilitativi, con combinazioni di esercizi eccentrici e concentrici rispetto alla fisioterapia standard, riportando migliori outcome clinici nei pazienti sottoposti a una fisioterapia prevalentemente di tipo eccentrico⁵⁴.

Uno studio recente ha confrontato i risultati clinici ottenuti trattando gruppi di pazienti con infiltrazioni di corticosteroidi, con regimi specifici di fisioterapia e la combinazione di entrambi i trattamenti. Nel gruppo di soggetti trattati in maniera combinata, a 4 settimane di follow-up sono stati registrati i migliori outcomes, mentre a un anno di distanza la ripresa funzionale e il controllo della sintomatologia è stata migliore nel gruppo sottoposto esclusivamente al trattamento infiltrativo⁵⁵.

Laser terapia

La terapia laser a basso livello (*Low Level Laser Therapy*, LLLT) sembra che possa svolgere un effetto biostimolativo sui tessuti, determinando una diminuzione dei livelli di TNF-alfa⁵⁶ e dell'apoptosi cellulare⁵⁷, anche se, tutt'oggi, i meccanismi con cui questo accade non sono stati ancora completamente compresi.

Diversi tipi di laser sono disponibili in commercio, i due più utilizzati sono il laser al gallio-arsenico (Ga-As) pulsato e quello all'elio-neon (He-Ne) continuo⁵⁸.

Non sono state riscontrate differenze cliniche significative nell'applicazione di uno rispetto all'altro⁵⁹. I primi studi condotti sull'applicazione della laser terapia nell'epicondillite non hanno dimostrato evidenti benefici, rispetto al trattamento con la sola terapia riabilitativa⁵⁹⁻⁶¹. Negli studi condotti nell'ultimo decennio sono stati ottenuti risultati contrastanti con quanto descritto in precedenza. Numerosi autori, infatti, hanno associato il trattamento LLLT con fisioterapia, dimostrando che la combinazione dei due sia in grado di determinare a breve e a medio termine risultati

clinici superiori rispetto ai pazienti trattati esclusivamente con il protocollo riabilitativo⁶²⁻⁶⁴.

Onde d'urto

La terapia extracorporea con onde d'urto (ESWT) rappresenta un'ulteriore possibilità di trattamento per l'epicondilitis; il suo meccanismo d'azione si basa sull'applicazione di energia all'interfaccia di due tessuti caratterizzati da diversa densità e impedenza acustica.

È stato evidenziato con studi in vitro che questo trattamento sia in grado di promuovere la guarigione tissutale, determinando contemporaneamente un affetto antalgico grazie alla stimolazione diretta dei terminali nervosi nocicettivi⁶⁵.

Lo stimolo biofisico può essere erogato sia in maniera focale che radiale, tuttavia con entrambe le metodiche può essere ottenuto un sollievo duraturo dal dolore senza differenze statistiche significative tra le due⁶⁶.

Un recente studio ha messo a confronto l'applicazione di ESWT con un protocollo di ultrasuoni per il trattamento dell'epicondilitis cronica in 50 pazienti. I risultati clinici ottenuti, sia a breve termine che a 3 mesi di follow-up, sono stati statisticamente migliori nei pazienti sottoposti a protocollo con ESWT, sia in termini di ripresa della forza che di riduzione del dolore⁶⁷. Vulpiani et al. nel 2015 hanno messo a confronto gli effetti terapeutici delle ESWT con gli ultrasuoni associati a crioterapia (Cryoultrasound), evidenziando come a 6 mesi e 1 anno di follow-up, nonostante l'aggiunta dell'effetto termico agli ultrasuoni, vi fossero risultati clinici migliori nel gruppo di pazienti trattati con onde d'urto.

Discussione

L'epicondilitis è un'affezione di frequente riscontro nella pratica clinica-ortopedica, colpendo sia la popolazione sportiva che quella impegnata nelle normali attività lavorative. È stato dimostrato che tale patologia non sia determinata da un singolo evento lesivo nei confronti del tendine, ma rappresenti il risultato di microtraumatismi ripetuti nel tempo all'interfaccia osteo-tendinea (entesi) con incapacità della stessa di guarire spontaneamente sino alla *restitutio ad integrum*.

La maggior parte dei pazienti a cui viene diagnosticata un'epicondilitis possono essere gestiti conservativamente. I dati riportati in letteratura affermano che oltre al 90% dei pazienti a un anno guariscono senza necessità di ricorrere all'intervento chirurgico. Sono stati descritti numerosi trattamenti per la gestione conservativa di tale patologia senza però identificare il Gold Standard per il suo management. La nostra revisione presenta le evidenze scientifiche a supporto di ciascuna delle terapie conservative descritte in letteratura.

Il trattamento a cui più frequentemente ricorrono gli specialisti ortopedici nei loro ambulatori è rappresentato dalla terapia infiltrativa con corticosteroidi, associati o meno ad anestetici locali, in somministrazione singola o multi-

pla. A breve termine questa terapia sembrerebbe essere la più efficace nel controllo del dolore e con migliore ripresa funzionale tra il primo e il secondo mese post-trattamento, anche se questi effetti si non permangono a lungo termine. Dall'analisi della letteratura abbiamo riscontrato che a distanza di 1 anno le iniezioni locali di corticosteroidi non siano in grado di determinare risultati clinici migliori rispetto agli altri trattamenti, come ad esempio la fisioterapia o ionoforesi con antinfiammatori.

La tecnica della scarificazione tendinea percutanea sembrerebbe essere una valida alternativa terapeutica, in particolare quando eseguita inoculando cortisonici e anestetici locali.

Le iniezioni di tossina botulinica e la proloterapia rappresentano, a nostro avviso, delle opzioni di trattamento conservativo di difficile gestione in un normale contesto ambulatoriale, con risultati clinici non sempre preventivabili e presumibilmente operatore-dipendenti.

Un'opzione terapeutica che sta trovando molti sostenitori nella pratica ortopedica è rappresentata dall'infiltrazione con emoderivati, prima fra tutti il PRP, grazie alla possibilità di rilasciare localmente fattori di crescita e favorire il processo antinfiammatorio. I risultati ottenuti con questa terapia sono molto promettenti, rappresentando una valida alternativa all'infiltrazione di corticosteroidi, sia in termini di controllo sintomatologico che di ripresa funzionale.

L'immobilizzazione temporanea con apparecchi ortesici può rappresentare una valida alternativa terapeutica. Allo stato attuale è stata evidenziata la superiorità del tutore di avambraccio distale con estensione forzata del polso rispetto al cinturino prossimale.

Per quando riguarda gli studi che hanno incentrato il trattamento per l'epicondilitis su un protocollo riabilitativo controllato, i migliori risultati si sono ottenuti con regimi di esercizi eccentrici.

Sia la laser terapia che il trattamento con onde d'urto (ESWT) rappresentano una valida opzione terapeutica per il trattamento conservativo dell'epicondilitis, così come la ionoforesi associata a FANS, con il grande vantaggio della non invasività.

Terapie come l'immobilizzazione in tutore, la fisioterapia e la laser terapia rappresentano delle alternative ai trattamenti sopra esposti, ma che tuttavia hanno presentato risultati clinici inferiori.

In conclusione, la letteratura esistente non è in grado di fornire evidenze scientifiche tali da stabilire il gold standard per affermare in maniera univoca il miglior trattamento per la gestione dell'epicondilitis. Alcuni protocolli terapeutici, come il trattamento infiltrativo con PRP o corticosteroidi, la scarificazione percutanea e le onde d'urto sembrano essere in grado di fornire risultati clinici migliori rispetto alle altre opzioni conservative proposte. Saranno pertanto necessari ulteriori studi prospettici randomizzati per stabilire la terapia più efficace per il management conservativo di questa patologia.

Bibliografia

- 1 Tosti R, Jennings J, Sowards JM. *Lateral epicondylitis of the elbow*. Am J Med 2013;126:357 e351-6.
- 2 Sanders TL Jr, Kremers MH, Bryan AJ, et al. *The epidemiology and health care burden of tennis elbow: a population-based study*. Am J Sports Med 2015;43:1066-71.
- 3 Ahmad Z, Siddiqui N, Malik SS, et al. *Lateral epicondylitis: a review of pathology and management*. Bone Joint J 2013;95-B(9):1158-64.
- 4 Behrens SB, Deren ME, Matson AP, et al. *A review of modern management of lateral epicondylitis*. Physician Sportsmed 2012;40:34-40.
- 5 Waseem M, Nuhmani S, Ram CS, et al. *Lateral epicondylitis: a review of the literature*. J Back Musculoskel Rehab 2012;25:131-42.
- 6 Vinod AV, Ross G. *An effective approach to diagnosis and surgical repair of refractory medial epicondylitis*. J Shoulder Elbow Surg 2015;24:1172-7.
- 7 Szabo RM. *Steroid injection for lateral epicondylitis*. J Hand Surg 2009;34:326-30.
- 8 Saccomanni B. *Corticosteroid injection for tennis elbow or lateral epicondylitis: a review of the literature*. Curr Rev Musculoskel Med 2010;3:38-40.
- 9 Verhaar JA, Walenkamp GH, van Mameren H, et al. *Local corticosteroid injection versus Cyriax-type physiotherapy for tennis elbow*. J Bone Joint Surg 1996;78:128-32.
- 10 Tonks JH, Pai SK, Murali SR. *Steroid injection therapy is the best conservative treatment for lateral epicondylitis: a prospective randomised controlled trial*. Int J Clin Pract 2007;61:240-6.
- 11 Lindenhovius A, Henket M, Gilligan BP, et al. *Injection of dexamethasone versus placebo for lateral elbow pain: a prospective, double-blind, randomized clinical trial*. J Hand Surg 2008;33:909-19.
- 12 Newcomer KL, Laskowski ER, Idank DM, et al. *Corticosteroid injection in early treatment of lateral epicondylitis*. Clin J Sport Med 2001;11:214-22.
- 13 Hay EM, Paterson SM, Lewis M, et al. *Pragmatic randomised controlled trial of local corticosteroid injection and naproxen for treatment of lateral epicondylitis of elbow in primary care*. BMJ 1999;319:964-8.
- 14 Smidt N, van der Windt DA, Assendelft WJ, et al. *Corticosteroid injections, physiotherapy, or a wait-and-see policy for lateral epicondylitis: a randomised controlled trial*. Lancet 2002;359:657-62.
- 15 Bisset L, Beller E, Jull G, et al. *Mobilisation with movement and exercise, corticosteroid injection, or wait and see for tennis elbow: randomised trial*. BMJ 2006;333:939.
- 16 Bisset L, Smidt N, Van der Windt DA, et al. *Conservative treatments for tennis elbow do subgroups of patients respond differently?* Rheumatology 2007;46:1601-5.
- 17 Pruce AM, Miller JA Jr, Berger IR. *Anatomic Landmarks in Joint Paracentesis*. Clin Symposia 1964;16:19-30.
- 18 Bales CP, Placzek JD, Malone KJ, et al. *Microvascular supply of the lateral epicondyle and common extensor origin*. J Shoulder Elbow Surg 2007;16:497-501.
- 19 Altay T, Gunal I, Ozturk H. *Local injection treatment for lateral epicondylitis*. Clin Orthop Relat Res 2002:127-30.
- 20 Dogramaci Y, Kalaci A, Savas N, et al. *Treatment of lateral epicondylitis using three different local injection modalities: a randomized prospective clinical trial*. Arc Orthop Trauma Surg 2009;129:1409-14.
- 21 Okcu G, Erkan S, Senturk M, et al. *Evaluation of injection techniques in the treatment of lateral epicondylitis: a prospective randomized clinical trial*. Acta Orthop Traumatol Turc 2012;46:26-9.
- 22 Baskurt F, Ozcan A, Algun C. *Comparison of effects of phonophoresis and iontophoresis of naproxen in the treatment of lateral epicondylitis*. Clinical Rehab 2003;17:96-100.
- 23 Nirschl RP, Rodin DM, Ochiai DH, et al. *Iontophoretic administration of dexamethasone sodium phosphate for acute epicondylitis. A randomized, double-blinded, placebo-controlled study*. Am J Sport Med 2003;31:189-95.
- 24 Labelle H, Guibert R. *Efficacy of diclofenac in lateral epicondylitis of the elbow also treated with immobilization*. The University of Montreal Orthopaedic Research Group. Arc family Med 1997;6:257-62.
- 25 Stefanou A, Marshall N, Holdan W, et al. *A randomized study comparing corticosteroid injection to corticosteroid iontophoresis for lateral epicondylitis*. J Hand Surg 2012;37:104-9.
- 26 Buchbinder R, Richards BL. *Is lateral epicondylitis a new indication for botulinum toxin?* CMAJ 2010;182:749-50.
- 27 Vicenzino B, Coombes BK. *A single botulinum toxin injection at a precise anatomic point on the forearm reduces pain at rest, compared to placebo injection in patients with chronic refractory lateral epicondylitis*. Evidence-Based Med 2010;15:149-50.
- 28 Espandar R, Heidari P, Rasouli MR, et al. *Use of anatomic measurement to guide injection of botulinum toxin for the management of chronic lateral epicondylitis: a randomized controlled trial*. CMAJ 2010;182:768-73.
- 29 Placzek R, Drescher W, Deuretzbacher G, et al. *Treatment of chronic radial epicondylitis with botulinum toxin A. A double-blind, placebo-controlled, randomized multicenter study*. J Bone Joint Surg 2007;89:255-60.
- 30 Wong SM, Hui AC, Tong PY, et al. *Treatment of lateral epicondylitis with botulinum toxin: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial*. Ann Int Med 2005;143:793-7.
- 31 Lin YC, Tu YK, Chen SS, et al. *Comparison between botulinum toxin and corticosteroid injection in the treatment of acute and subacute tennis elbow: a prospective, randomized, double-blind, active drug-controlled pilot study*. Am J Phys Med Rehab 2010;89:653-9.
- 32 Myers A. *Prolotherapy treatment of low back pain and sciatica*. Bull Hosp Joint Dis 1961;22:48-55.
- 33 Rabago D. *Prolotherapy for treatment of lateral epicondylitis*. Am Fam Phys 2009;80:441.
- 34 Scarpone M, Rabago DP, Zgierska A, et al. *The efficacy of prolotherapy for lateral epicondylitis: a pilot study*. Clin J Sport Med 2008;18:248-54.
- 35 Carayannopoulos A, Borg-Stein J, Sokolof J, et al. *Prolotherapy versus corticosteroid injections for the treatment of lateral epicondylitis: a randomized controlled trial*. PM & R 2011;3:706-15.
- 36 Zeisig E, Fahlstrom M, Ohberg L, et al. *Pain relief after intratendinous injections in patients with tennis elbow: results of a randomised study*. Brit J Sport Med 2008;42:267-71.
- 37 Kahlenberg CA, Knesek M, Terry MA. *New developments in the use of biologics and other modalities in the management of lateral epicondylitis*. BioMed Res Intern 2015;2015:439309.
- 38 Rodik T, McDermott B. *Platelet-rich plasma compared to other common injection therapies in the treatment of chronic lateral epicondylitis*. J Sport Rehab 2014. Epub Dec 4.
- 39 Magalon J, Bausset O, Serratrice N, et al. *Characterization and comparison of 5 platelet-rich plasma preparations in a single-donor model*. Arthroscopy 2014;30:629-38.
- 40 Kazemi M, Azma K, Taviana B, et al. *Autologous blood versus corticosteroid local injection in the short-term treatment of lateral elbow tendinopathy: a randomized clinical trial of efficacy*. Am J Phys Med Rehab 2010;89:660-7.
- 41 Gosens T, Peerbooms JC, van Laar W, et al. *Ongoing positive effect of platelet-rich plasma versus corticosteroid injection in lateral epicondylitis: a double-blind randomized controlled trial with 2-year follow-up*. Am J Sports Med 2011;39:1200-8.
- 42 Creaney L, Wallace A, Curtis M, et al.

- Growth factor-based therapies provide additional benefit beyond physical therapy in resistant elbow tendinopathy: a prospective, single-blind, randomised trial of autologous blood injections versus platelet-rich plasma injections.* Brit J Sports Med 2011;45:966-71.
- ⁴³ Thanasas C, Papadimitriou G, Charalambidis C, et al. *Platelet-rich plasma versus autologous whole blood for the treatment of chronic lateral elbow epicondylitis: a randomized controlled clinical trial.* Am J Sports Med 2011;39:2130-4.
- ⁴⁴ Wuori JL, Overend TJ, Kramer JF, et al. *Strength and pain measures associated with lateral epicondylitis bracing.* Arch Phys Med Rehab 1998;79:832-7.
- ⁴⁵ Foye PM, Sullivan WJ, Sable AW, et al. *Industrial medicine and acute musculoskeletal rehabilitation. 3. Work-related musculoskeletal conditions: the role for physical therapy, occupational therapy, bracing, and modalities.* Arch Phys Med Rehab 2007;88(3 Suppl 1):S14-7.
- ⁴⁶ Inagaki K. *Current concepts of elbow-joint disorders and their treatment.* J Orthop Sci 2013;18:1-7.
- ⁴⁷ Altan L, Kanat E. *Conservative treatment of lateral epicondylitis: comparison of two different orthotic devices.* Clin Rheumatol 2008;27:1015-9.
- ⁴⁸ Garg R, Adamson GJ, Dawson PA, et al. *A prospective randomized study comparing a forearm strap brace versus a wrist splint for the treatment of lateral epicondylitis.* J Shoulder Elbow Surg 2010;19:508-12.
- ⁴⁹ Van De Streek MD, Van Der Schans CP, De Greef MH, et al. *The effect of a forearm/hand splint compared with an elbow band as a treatment for lateral epicondylitis.* Prosthetics Orthotics Int 2004;28:183-9.
- ⁵⁰ Struijs PA, Kerkhoffs GM, Assendelft WJ, et al. *Conservative treatment of lateral epicondylitis: brace versus physical therapy or a combination of both—a randomized clinical trial.* Am J Sports Med 2004;32:462-9.
- ⁵¹ Weber C, Thai V, Neuheuser K, et al. *Efficacy of physical therapy for the treatment of lateral epicondylitis: a meta-analysis.* BMC 2015;16:223.
- ⁵² Park JY, Park HK, Choi JH, et al. *Prospective evaluation of the effectiveness of a home-based program of isometric strengthening exercises: 12-month follow-up.* Clin Orthop Surg 2010;2:173-8.
- ⁵³ Peterson M, Butler S, Eriksson M, et al. *A randomized controlled trial of exercise versus wait-list in chronic tennis elbow (lateral epicondylitis).* Upsala J Med Sci 2011;116:269-79.
- ⁵⁴ Tyler TF, Thomas GC, Nicholas SJ, et al. *Addition of isolated wrist extensor eccentric exercise to standard treatment for chronic lateral epicondylitis: a prospective randomized trial.* J Shoulder Elbow Res 2010;19:917-22.
- ⁵⁵ Coombes BK, Bisset L, Brooks P, et al. *Effect of corticosteroid injection, physiotherapy, or both on clinical outcomes in patients with unilateral lateral epicondylalgia: a randomized controlled trial.* JAMA 2013;309:461-9.
- ⁵⁶ Aimbire F, Albertini R, Pacheco MT, et al. *Low-level laser therapy induces dose-dependent reduction of TNF- α levels in acute inflammation.* Photomed Laser Surg 2006;24:33-7.
- ⁵⁷ Carnevalli CM, Soares CP, Zangaro RA, et al. *Laser light prevents apoptosis in Cho K-1 cell line.* J Clin Laser Med Surg 2003;21:193-6.
- ⁵⁸ Basford JR, Sheffield CG, Cieslak KR. *Laser therapy: a randomized, controlled trial of the effects of low intensity Nd:YAG laser irradiation on lateral epicondylitis.* Arch Phys med Rehab 2000;81:1504-10.
- ⁵⁹ Lundeberg T, Haker E, Thomas M. *Effect of laser versus placebo in tennis elbow.* Scand J Rehab Med 1987;19:135-8.
- ⁶⁰ Krasheninnikoff M, Ellitsgaard N, Rogvi-Hansen B, et al. *No effect of low power laser in lateral epicondylitis.* Scand J Rheumatol 1994;23:260-3.
- ⁶¹ Papadopoulos CA, Vouros I, Menexes G, et al. *The utilization of a diode laser in the surgical treatment of peri-implantitis. A randomized clinical trial.* Clin Oral Invest 2015;19:1851-60.
- ⁶² Stergioulas A. *Effects of low-level laser and plyometric exercises in the treatment of lateral epicondylitis.* Photomed Laser Surg 2007;25:205-13.
- ⁶³ Emanet SK, Altan LI, Yurtkuran M. *Investigation of the effect of GaAs laser therapy on lateral epicondylitis.* Photomed Laser Surg 2010;28:397-403.
- ⁶⁴ Lam LK, Cheing GL. *Effects of 904-nm low-level laser therapy in the management of lateral epicondylitis: a randomized controlled trial.* Photomed Laser Surg 2007;25:65-71.
- ⁶⁵ Staples MP, Forbes A, Ptaszniak R, et al. *A randomized controlled trial of extracorporeal shock wave therapy for lateral epicondylitis (tennis elbow).* J Reumatol 2008;35:2038-46.
- ⁶⁶ Lizi P. *Analgesic effect of extracorporeal shock wave therapy versus ultrasound therapy in chronic tennis elbow.* J Phys Ther Sci 2015;27:2563-7.
- ⁶⁷ Krol P, Franek A, Durmala J, et al. *Focused and radial shock wave therapy in the treatment of tennis elbow: a pilot randomised controlled study.* J Human Kinetics 2015;47:127-35.

CORRISPONDENZA

Luca La Verde
lucalaverde1@gmail.com