



Topikal gliseril trinitrat ile tenisçi dirseğinin tedavisi

Raif ÖZDEN, Vedat URUÇ, Yunus DOĞRAMACI, Aydın KALACI, Erhan YENGİL

Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı, Hatay

Amaç: Bu çalışmada, lateral epikondilitin (LE) tedavisinde topikal gliseril trinitrat (GTN) formunda nitrik oksit (NO) uygulaması ile tedavi edilen hastaların tedavi sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Çalışma planı: Lateral epikondiliti olan 40 hasta rastgele 2 eşit gruba bölündü. Seçim kriterleri ağrı, hassasiyet ve ağrı uyurucu manevraların pozitifliği olarak kabul edildi. Tedavi grubunda GTN yamaları, kontrol grubunda ise plasebo yamalar günde bir kez olmak üzere en çok hassasiyet olan bölgeye uygulandı. Hastaların görsel analog skala (GAS) ile ağrının ne derece giderildiği bazında değerlendirildi ve sonuçlar Verhaar ve ark.'nın kriterlerine göre sınıflandırıldı. Mükemmel ve iyi sonuçlar başarılı tedavi olarak kabul edildi. Gruplar arası GAS skorundaki farklılık Mann-Whitney U-testi ile hesaplandı. Kategorik değişkenlerin dağılımları (cinsiyet, etkilenen taraf) ve gruplar arası iyi ve mükemmel sonuçların karşılaştırılması için ki-kare testi kullanıldı.

Bulgular: Tedavi başlangıcında, iki grup arasında klinik parametreler açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu. Hastaların 3. hafta sonundaki GAS değerlendirmesinde iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı ölçüde fark bulundu (kontrol ve tedavi gruplarının ortalama GAS skorları, sırasıyla, 6.45 ve 3.15 idi) ($p=0.001$). Gliseril trinitrat uygulanan hastalar ve kontrol grubundaki hastalarda 3. hafta sonunda anlamlı derecede düşük GAS skoru (GTN grubunda GAS skoru başlangıç değeri 8.05'ten 3.15'e, kontrol grubunda ise başlangıç değeri 8.80'den 6.45'e gerilemişti) ve azalmış dirsek ağrısı saptandı. Kontrol grubunda hiç mükemmel ve iyi sonuç olmamasına rağmen, tedavi grubunda 18 hastada (%90) başarı kaydedildi. Altıncı ay sonunda grupların GAS skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı ölçüde fark belirlendi (kontrol ve tedavi gruplarının ortalama GAS skorları, sırasıyla, 4.85 ve 0.70 idi) ($p=0.001$).

Çıkarımlar: Gliseril trinitrat yaması kullanılarak tendinopatili bölge üzerine uygulanan NO, kronik LE'deki ağrı ve diğer semptomları azaltmaktadır.

Anahtar sözcükler: Lateral epikondilit; nitrik oksit; topikal gliseril trinitrat.

Aynı zamanda 'tenisçi dirseği' olarak da isimlendirilen lateral epikondilit (LE) dirseğin sık görülen bir hastalığıdır ve toplum genelinde görülme sıklığı %1-3 civarındadır.^[1] Hastalığın görülme sıklığının 30 ile 60 yaşları arasında arttığı bildirilmiştir.^[2]

Lateral dirsek ağrısının en sık nedeni olan LE ile iş görme arasında ilişki bulunmuştur.^[3,4] Bununla birlikte, başka birçok durum LE ile benzer semptomlar verebilir.^[5,6] Dikkatle alınan öykü ve ayrıntılı fizik muayene tanı için genellikle yeterlidir. Atipik bir klinik tablo

Yazışma adresi: Dr. Raif Özden, Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı, Serinyol, Antakya, Hatay.

Tel: +90 506 – 536 64 96 e-posta: raifozen@gmail.com

Başvuru tarihi: 23.11.2012 **Kabul tarihi:** 18.02.2014

©2014 Türk Ortopedi ve Travmatoloji Derneği

Bu yazının çevrimiçi İngilizce versiyonu

www.aott.org.tr adresinde

doi: 10.3944/AOTT.2014.3123

Karekod (Quick Response Code)



varlığında veya tedaviye yanıtın olmadığı durumlarda tanıyı doğrulamak için genellikle görüntüleme yöntemleri genellikle istenir. Ultrason hastalık hakkında bilgilendirici olabileceğinden, MRG daha sonra düşünülmelidir.

Bu durumun tanısı basit ve kolay olmasına rağmen tedavisi zordur. Genellikle dominant kol etkilenir. Nitrik oksit (NO) yaralanmadan sonra, tendon iyileşmesinde önemli bir rol oynar. Bir sıçan Aşil tendonu iyileşme modelinde NO sentaz inhibisyonu, tendonun kesit alanında azalma ve yetmezlik ile sonuçlanmıştır.^[7] Bir başka modelde ise NO ilavesi tendon iyileşmesini hızlandırarak, NO'nun tendon hasarı olan bir bölgede ekzojen uygulanmasının tendon iyileşmesini desteklediğini ortaya koymuştur.^[8] Kronik tendinopatide 24 saatte bir 1.25 mg dozunda ve topikal gliseril trinitrat (GTN) formunda NO uygulaması sonrası ağrının azaldığı, tendon kuvvetinin arttığı ve aynı zamanda Aşil tendinopatisinde^[9,10] ve LE'de^[11,12] semptomların azaldığı görülmüştür.

Bu çalışmanın amacı, LE'nin tedavisinde GTN'nin ağrı giderme ve fonksiyonel iyileşme üzerine etkisini araştırmaktır.

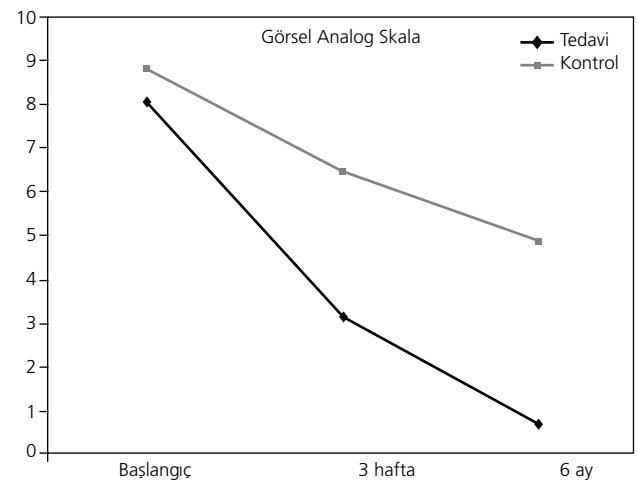
Hastalar ve yöntem

Bu çalışma yerel etik kurul tarafından onaylandı ve tüm hastalardan bilgilendirilmiş onam alındı. 2009 ile 2011 yılları arasında 55 olguya LE tanısı konuldu. Bu 55 hastadan 15'i kesin LE tanısı konulamaması, nörolojik defisit, eşlik eden artrit ya da artralji veya medial epikondilit gibi nedenlerin varlığı durumunda çalışma dışında bırakıldı. Geri kalan, LE'li 40 hasta (28 erkek, 12 kadın; ortalama yaş: 43.2, dağılım: 19-74) rastgele iki eşit gruba ayrıldı ve standart bir tendon rehabilitasyon programı verildi. Hassasiyet, ağrı ve ağrı uyarıcı manevraların pozitifliği diğer çalışmalarda da kullanılmış olmasından dolayı hasta seçim kriterleri olarak kabul edildi.^[13,14] Tedaviye dahil edilme kriterleri; 1) semptomların üç aydan fazladır süregelmesi, 2) zorlu el bileği ekstansiyonu, 3) lateral epikondil üzerinde hassasiyet ve ağrı, 4) pozitif tenisçi dirseği testi (Mill işareti); ön kol pronasyonda ve el bileği fleksiyonda iken aktif olarak dirseğin fleksiyon pozisyonundan ekstansiyona gelirken lateral epikondilde ağrı olması^[15] ve 5) pozitif sandalye kaldırma testi; ön kol pronasyonda el bileği fleksiyonda tek el ile sandalye kaldırılırken lateral epikondil bölgesinde ağrı olması^[16] idi. Sandalye kaldırma testine benzer testlerin kullanılabilir ve güvenilir olduğu gösterilmiştir.^[17] Tedavi dışında bırakılma kriterleri ise; LE nedeniyle ameliyat öyküsü, dirsek çevresinde efüzyon, servikal radikülopati, ulnar sinirin tuzak nöropatisi, periartiküler kırık, enfeksiyon, anormal eritrosit sedimantasyon hızı ve daha önce yapılmış olan enjeksiyonlar olarak belirlendi (Şekil 1).

Tedavi grubuna 24 saatte 1.25 mg GTN salan transdermal yamalar yapıştırıldı. Kontrol grubuna ise plasebo yama uygulandı. Gliseril trinitrat yamaları (Nitroderm® 5 mg; Novartis), dört eşit parçaya bölündü ve günde bir kez en çok hassasiyet olan bölgeye uygulandı. Kontrol grubuna ise plasebo yamalar aynı şekilde uygulandı. Yazarlar ve hastalar hangi yamanın hastalara uygulandığı konusunda bilgilendirilmedi. Yamalar semptomlar yatışana kadar veya çalışma sonlanıncaya kadar (6 ay) uygulandı. Hastaların semptomları tetikleyici veya azdırıcı aktivitelere kaçınmaları salık verildi.

Klinik değerlendirmede öykü ve fizik muayene kullanıldı. Hastalar görsel analog skala (GAS) ile değerlendirildi. GAS, 0'dan 10'a kadar değer alan bir ölçek üzerinde ağrının hastanın kendisi tarafından değerlendirildiği bir araçtır. Tedavi öncesi ve sonrası bulgular karşılaştırıldı.

Kavrama gücü subjektif olarak kol addüksiyonda, dirsek 90 fleksiyonda ve ön kol nötral rotasyonda iken değerlendirildi. Hastalar, Verhaar ve ark.'nın^[18] kriterlerine göre; 'mükemmel' (ağrı yok, hasta tedaviden memnun, subjektif kavrama gücünde kayıp yok, zorlu el bileği dorsifleksiyonuyla ağrı artışı yok), 'iyi' (semptomlar önemli ölçüde azalmış, hasta tedavi sonucundan memnun, ağır aktivitelerden sonra lateral epikondil üzerinde zaman zaman hafif ağrı, subjektif kavrama gücünde hiç ya da hafif kayıp, zorlu el bileği dorsifleksiyonuyla ağrı artışı yok), 'orta' (yorucu aktivitelerden sonra lateral epikondil üzerinde rahatsızlık hissi ancak tedavi öncesine göre daha tolere edilebilir ağrı, hasta tedavi sonucundan memnun veya orta derecede memnun, subjektif kavrama gücünde hafif ya da orta derecede kayıp, zorlu el bileği dorsifleksiyonuyla hafif ya da orta derecede ağrı) veya 'kötü' (lateral epikondil üzerindeki ağrıda azalma yok, hasta tedavi sonucundan memnun değil, subjektif



Şekil 1. Başlangıç, 3. hafta ve 6. aydaki GAS skorları.

kavrama gücünde ciddi azalma ve zorlu el bileği dorsifleksiyonuyla şiddetli ağrı) sonuçlarıyla değerlendirildiler. Mükemmel ve iyi sonuç alan hastaların tedavileri başarılı olarak kabul edildi.

Güç analizinde ($\alpha=0.05$) %80 güç elde etmek için her grupta 20 hasta olması gerektiği görüldü. Verilerin analizinde SPSS (SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) istatistik yazılım programı kullanıldı. Gruplar arası GAS skorundaki farklılıklar Mann-Whitney U-testi ile hesaplandı. Kategorik değişkenlerin dağılımları (cinsiyet, etkilenen taraf), gruplar arası iyi ve mükemmel sonuçların karşılaştırılması için ise ki-kare testi kullanıldı. $P<0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Hastaların 32'sinde (%80) sağ el dominanttı. Lateral epikondilit hastaların 36'sında (%90) dominant üst ekstremitede görüldü. Çalışmanın başlangıcında cinsiyet, ortalama yaş, dominant ekstremite veya semptomların süresi açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu (Tablo 1). Üç haftalık takipte, iki grup arasında GAS skoru kullanılarak ölçülen ağrıda is-

tatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (kontrol ve tedavi gruplarının ortalama GAS skorları, sırasıyla, 6.45 ve 3.15 idi) ($p=0.001$). Her iki gruptaki hastalarda 3 hafta sonunda önemli ölçüde daha düşük GAS skoru ile azalmış dirsek ağrısı saptandı (GTN grubunda GAS skoru başlangıç değeri 8.05'ten 3.15'e, kontrol grubunda ise başlangıç değeri 8.80'den 6.45'e gerilemişti). Grupların sonuçları Şekil 2 ve Tablo 2'de verilmiştir. Kontrol grubunda hiç başarılı (mükemmel, iyi) sonuç yoktu. Tedavi grubunda ise 18 (%90) hastada başarılı sonuç elde edildi (Tablo 3).

Altı aylık takipte GAS skoru ile ölçülen ağrı, tedavi öncesinde tedavi ve kontrol grubunda, sırasıyla, 8.05 ± 1.53 ve 8.80 ± 1.28 iken, tedavi sonrası tedavi grubunda 0.70 ± 1.30 , kontrol grubunda 4.85 ± 0.93 olarak bulundu. Altıncı ayda ölçülen GAS skoru açısından iki grup arasında anlamlı ölçüde istatistiksel fark bulundu ($p=0.001$). Altı ay sonrasında tedavi grubunda 19 (%95) hastada, kontrol grubunda ise 3 (%15) hastada başarılı tedavi elde edildi.

Kontrol grubunda iki, tedavi grubunda bir hastada baş ağrısı görüldü. Çalışmanın bitiminden bir hafta son-

Tablo 1. İki gruptaki hastaların başlangıç safhasındaki özellikleri.

Demografik özellikler	Kontrol grubu	Tedavi grubu	p
Cinsiyet (erkek/kadın)	15/5	13/7	0.490*
Etkilenen taraf (sol/sağ)	5/15	3/17	0.429*
Ortalama yaş \pm SS (dağılım) (yıl)	43.5 \pm 11.0 (25-74)	42.9 \pm 10.2 (19-63)	0.776†
Semptomların süresi \pm SS (ay)	5.3 \pm 1.0	65.0 \pm 2.1	0.493†

*:Ki-kare testi. †: Mann-Whitney U-testi.

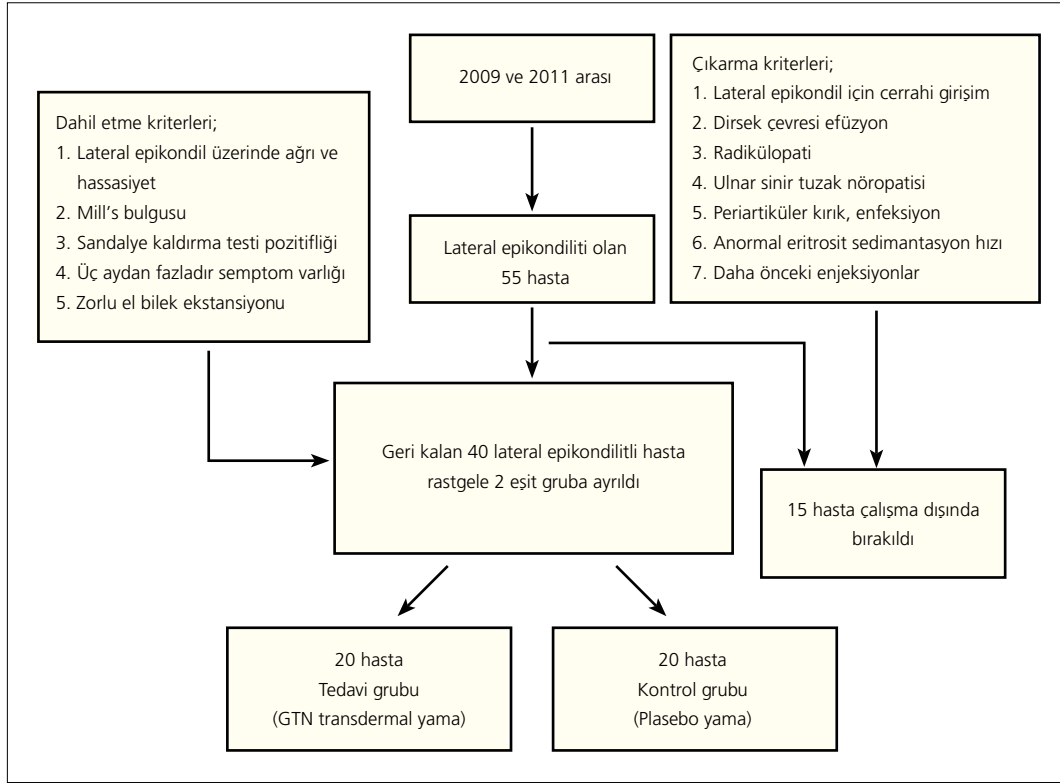
Tablo 2. Etkilenen tarafta GAS ağrı skoru [ortalama \pm SS (dağılım)].

Gruplar	Başlangıç	3. hafta	6. ay
Kontrol grubu	8.80 \pm 1.28 (5-10)	6.45 \pm 0.75 (5-8)	4.85 \pm 0.93 (3-6)
Tedavi grubu	8.05 \pm 1.53 (5-10)	3.15 \pm 1.53 (1-8)	0.70 \pm 1.30 (0-5)
	$p=0.107^*$	$p=0.001^*$	$p=0.001^*$

*: Mann-Whitney U-testi.

Tablo 3. Verhaar ve ark.'nin kriterlerine göre 3. hafta ve 6. ay sonundaki ağrının değerlendirilmesi.

	Mükemmel		İyi		Orta		Kötü	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Kontrol grubu								
3. hafta	0		0		2	10	18	90
6. ay	0		3	15	10	50	7	35
Tedavi grubu								
3. hafta	2	10	16	80	1	5	1	5
6. ay	13	65	6	30	0		1	5



Sekil 2. Hasta sayısı ve hasta seçim kriterlerini gösteren akış şeması.

ra hastaların baş ağrısı şikayeti kalmadı. Yine hiçbir hastada hastaları çalışma dışında bırakacak kadar şiddetli baş ağrısı görülmedi.

Tartışma

Lateral epikondilitte tanı fizik muayene ve öykü ile konur. Bununla birlikte, gereksiz tetkik ve tedavileri önlemek için ayırıcı tanıyı iyi yapmak gerekir. Manyetik rezonans görüntüleme genellikle gereksizdir ve sıklıkla ortak ekstansör yapışma yeri ve komşu yumuşak dokularda sinyal artışı gösterir. Eşlik eden eklem içi patoloji şüphesi varsa yararlı olabilir.^[19] Lateral epikondilitin, genellikle, güçlü kavrama gerektiren el hareketleri sırasında tekrarlayıcı mekanik yüklere maruz kalan dirsekte, ekstansör tendonların yapışma yerinde aşırı kullanım sonucu yaralanması ile oluştuğu düşünülmektedir. Patogenez, onarım için dokunun kapasitesini aşan kümülatif mikro travmalardır.^[20,21]

Gliseril trinitrat yamaları kontrollü çalışmalarda LE'nin tedavisinde etkisi kanıtlanmış, minimal veya sıfır morbiditeye neden olan iyi bir tedavi seçeneğidir. Seksen altı hasta üzerinde yapılan randomize kontrollü bir çalışmada,^[22] GTN transdermal ile plasebo yamalar karşılaştırılmış, GTN yamalarının 2 hafta sonunda dirsek ağrılarını ve 6 ila 12 haftada epikondiler hassasiyeti azalttığı,

24 haftada ise bilek ekstansör kuvvetini arttırdığı gözlenmiştir. Altıncı ayda, tedavi edilen hastaların %81'i günlük yaşam faaliyetleri sırasında asemptomatik hale gelmiştir. Paoloni ve ark.,^[9] randomize, çift kör, plasebo kontrollü bir klinik çalışmada Aşil tendinitisi tedavisinde topikal NO kullanımını araştırmış, NO grubunun daha iyi bir sıçrama testi sergilediğini ve 24. haftada maksimum kuvvete ulaştığını bildirmişlerdir. Gliseril trinitrat yaması uygulanan hastaların %78'i, tek başına tendon rehabilitasyonu alan grupta ise hastaların %49'u günlük yaşamda asemptomatik hale gelmiştir. Diğer bir randomize, çift kör, plasebo kontrollü klinik çalışmada ise Paoloni ve ark.,^[23] NO'nun egzersizle geceleri omuz ağrısını anlamlı derecede azalttığını gözlemlemiş, abduksiyon, öne doğru fleksiyon, dış rotasyon eklem hareket açıklığını ve abduksiyon ile dış rotasyon gücünü arttırdığını belirtmişlerdir. Supraspinatus kasındaki kuvvet değişikliği göze en çok çarpan değişikliktir ve 6. haftada belirgin bir şekilde görülmüştür. Gliseril trinitrat yaması uygulanan hastaların %46'sı, tek başına tendon rehabilitasyonu alan grupta ise hastaların %24'ü günlük yaşamda asemptomatik hale gelmiştir.

Bizim çalışmamızda ise iki grupta da iyileşme görülmüştü. Çalışmamız, bu konuda yapılmış diğer çalışmalarla destekleyecek şekilde, NO'nun yama yoluyla

uygulanmasının insanlardaki tendinopatilerde iyileşme sağladığını göstermiştir. İyileşme ağrının azalması, eklem hareket açıklığı ve kuvvetin artışı ile kendini gösterir. Randomize kontrollü bir başka çalışmada 'bekle ve gör' yaklaşımı, 1. yıl sonunda hastanın ana şikayetinin hafifletilmesinde fizik tedavi ile benzer, steroid enjeksiyonundan ise daha iyi sonuç vermiştir.^[24] Tenisçi dirseğinin GTN ile tedavisi ağrıyı daha hızlı azaltır. Çalışmamızda, altıncı ayda ölçülen GAS skoru gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermiştir. Bu çalışmaların hepsi GTN yamaları ile NO'nun direkt olarak tendinopati olan bölgeye uygulanmasının iyileşmeyi artırdığı ve ağrıda azalma sağladığı konusunda ikna edici kanıtlar sunmuştur.

Hayvan modelleri üzerinde yapılan çalışmalar intratendinöz kortikosteroid uygulamasının tendonun biyomekanik özelliklerini olumsuz etkilediğini göstermiştir.^[25,26] Bu özellik steroid enjeksiyonlara kıyasla NO'nun en olumlu etkisi olabilir. Krogh ve ark.'nın^[27] çalışmasında, LE'de ağrının azaltılması açısından trombositten zengin plazma ve glukokortikoid enjeksiyonunun 3 ay sonundaki etkisinin serum fizyolojikten farklı olmadığı aktarılmaktadır. Bununla birlikte, glukokortikoid uygulaması, diğer tedavilerin aksine 1. ay sonunda kısa süreli ağrı azaltıcı bir etki oluşturmuştur. Lateral epikondilit tedavisinde, trombositten zengin plazma ve serum fizyolojik uygulaması ile karşılaştırıldığında, glukokortikoid enjeksiyonunun renkli Doppler ultrasondaki aktiviteyi ve tendon kalınlığını azalttığı da belirlenmiştir. Bisset ve ark.'nın çalışmasında ise, kısa vadede multimodal bir fizyoterapi programının 'bekle ve gör' tedavisine göre üstün olduğu gösterilmiştir.^[28]

Kas gücünün değerlendirmesinin yapılmamış olması, MRG ve ultrasonografi bulgularının eksikliği çalışmamızın kısıtlamaları olarak sayılabilir. Biyomekanik ölçümler (ağrı olmadan kavrama kuvveti, kuvvet artım oranı) LE'nin iyileşmesindeki ilerlemeyi izlemek için kullanılacak önemli parametrelerdir. Görüntüleme yöntemleri (MRG ve ultrason) ise LE'nin patofizyolojisini görme ve anlama açısından faydalı olabilirler. Bununla birlikte, patofizyolojinin şiddeti ağrı ve fonksiyon ile ilgili olmadığından, görüntüleme yöntemleri iyi bir klinik değerlendirme sağlamayabilirler.

Sonuç olarak, GTN yamalarının LE'nin tedavisinde faydalı olduğu gözükmektedir. Topikal NO uygulaması ile LE'li hastalarda fonksiyonel sonuçların geliştiği gözlenmiş, ağrının giderilmesine dair tedavi neticesinin olumlu olduğu görülmüştür.

Çıkar örtüşmesi: Çıkar örtüşmesi bulunmadığı belirtilmiştir.

Kaynaklar

1. De Smedt T, de Jong A, Van Leemput W, Lieven D, Van Glabbeek F. Lateral epicondylitis in tennis: update on aetiology, biomechanics and treatment. *Br J Sports Med* 2007;41:816-9.
2. Rayan F, Rao V Sr, Purushothamdas S, Mukundan C, Shafqat SO. Common extensor origin release in recalcitrant lateral epicondylitis - role justified? *J Orthop Surg Res* 2010;5:31.
3. Haahr JP, Andersen JH. Physical and psychosocial risk factors for lateral epicondylitis: a population based case-referent study. *Occup Environ Med* 2003;60:322-9.
4. Faro F, Wolf JM. Lateral epicondylitis: review and current concepts. *J Hand Surg Am* 2007;32:1271-9.
5. Walz DM, Newman JS, Konin GP, Ross G. Epicondylitis: pathogenesis, imaging, and treatment. *Radiographics* 2010;30:167-84.
6. Van Hofwegen C, Baker CL 3rd, Baker CL Jr. Epicondylitis in the athlete's elbow. *Clin Sports Med* 2010;29:577-97.
7. Murrell GA, Szabo C, Hannafin JA, Jang D, Dolan MM, Deng XH, et al. Modulation of tendon healing by nitric oxide. *Inflamm Res* 1997;46:19-27.
8. Yuan J, Murrell GA, Wei AQ, Appleyard RC, Del Soldato P, Wang MX. Addition of nitric oxide via nitroflurbiprofen enhances the material properties of early healing of young rat Achilles tendons. *Inflamm Res* 2003;52:230-7.
9. Paoloni JA, Appleyard RC, Nelson J, Murrell GA. Topical glyceryl trinitrate treatment of chronic noninsertional achilles tendinopathy. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Bone Joint Surg Am* 2004;86-A:916-22.
10. Paoloni JA, Murrell GA. Three-year followup study of topical glyceryl trinitrate treatment of chronic noninsertional Achilles tendinopathy. *Foot Ankle Int* 2007;28:1064-8.
11. McCallum SD, Paoloni JA, Murrell GA. Five-year prospective comparison study of topical glyceryl trinitrate treatment of chronic lateral epicondylitis at the elbow. *Br J Sports Med* 2011;45:416-20.
12. Paoloni JA, Murrell GA, Burch RM, Ang RY. Randomised, double-blind, placebo-controlled clinical trial of a new topical glyceryl trinitrate patch for chronic lateral epicondylitis. *Br J Sports Med* 2009;43:299-302.
13. Sanford J, Moreland J, Swanson LR, Stratford PW, Gowland C. Reliability of the Fugl-Meyer assessment for testing motor performance in patients following stroke. *Phys Ther* 1993;73:447-54.
14. Svernlöv B, Adolfsson L. Non-operative treatment regime including eccentric training for lateral humeral epicondylalgia. *Scand J Med Sci Sports* 2001;11:328-34.
15. Friedlander HL, Reid RL, Cape RF. Tennis elbow. *Clin Orthop Relat Res* 1967;51:109-16.
16. Gardner RC. Tennis elbow: diagnosis, pathology and

- treatment. Nine severe cases treated by a new reconstructive operation. *Clin Orthop Relat Res* 1970;72:248-53.
17. Paoloni JA, Appleyard RC, Murrell GA. The Orthopaedic Research Institute-Tennis Elbow Testing System: A modified chair pick-up test-interrater and intrarater reliability testing and validity for monitoring lateral epicondylitis. *J Shoulder Elbow Surg* 2004;13:72-7.
 18. Verhaar J, Walenkamp G, Kester A, van Mameren H, van der Linden T. Lateral extensor release for tennis elbow. A prospective long-term follow-up study. *J Bone Joint Surg Am* 1993;75:1034-43.
 19. Tosti R, Jennings J, Sowards JM. Lateral epicondylitis of the elbow. *Am J Med* 2013;126:357.e1-6.
 20. Coonrad RW, Hooper WR. Tennis elbow: its course, natural history, conservative and surgical management. *J Bone Joint Surg Am* 1973;55:1177-82.
 21. Nirschl RP, Pettrone FA. Tennis elbow. The surgical treatment of lateral epicondylitis. *J Bone Joint Surg Am* 1979;61:832-9.
 22. Paoloni JA, Appleyard RC, Nelson J, Murrell GA. Topical nitric oxide application in the treatment of chronic extensor tendinosis at the elbow: a randomized, double-blinded, placebo-controlled clinical trial. *Am J Sports Med* 2003;31:915-20.
 23. Paoloni JA, Appleyard RC, Nelson J, Murrell GA. Topical glyceryl trinitrate application in the treatment of chronic supraspinatus tendinopathy: a randomized, double-blinded, placebo-controlled clinical trial. *Am J Sports Med* 2005;33:806-13.
 24. Smidt N, van der Windt DA, Assendelft WJ, Devillé WL, Korthals-de Bos IB, Bouter LM. Corticosteroid injections, physiotherapy, or a wait-and-see policy for lateral epicondylitis: a randomised controlled trial. *Lancet* 2002;359:657-62.
 25. Kapetanos G. The effect of the local corticosteroids on the healing and biomechanical properties of the partially injured tendon. *Clin Orthop Relat Res* 1982;163:170-9.
 26. Gottlieb NL, Riskin WG. Complications of local corticosteroid injections. *JAMA* 1980;243:1547-8.
 27. Krogh TP, Fredberg U, Stengaard-Pedersen K, Christensen R, Jensen P, Ellingsen T. Treatment of lateral epicondylitis with platelet-rich plasma, glucocorticoid, or saline: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Am J Sports Med* 2013;41:625-35.
 28. Bisset L, Beller E, Jull G, Brooks P, Darnell R, Vicenzino B. Mobilisation with movement and exercise, corticosteroid injection, or wait and see for tennis elbow: randomised trial. *BMJ* 2006;333:939.