

# PLACEBO V PROTETIKI IN ORTOTIKI

## PLACEBO IN PROSTHETICS AND ORTHOTICS

prof. dr. Helena Burger, dr. med.

Univerzitetni rehabilitacijski inštitut Republike Slovenije – Soča, Ljubljana

### Povzetek

Placebo in nocebo učinek sta učinka inertnih snovi in neaktivnih metod, ki jih navadno v študijah uporabljamo za kontrolo v kontrolni skupini. Placebo lahko povzročimo z besedami, gestami, s tabletami, pripomočki in z operacijami.

Proteze, predvsem njihove komponente, in ortoze imajo tudi placebo učinek. Pomembno je, da se vsi člani tima, ki sodelujemo v procesu oskrbe z njimi, tega zavedamo, poznamo in redno spremljamo dokaze o njihovi učinkovitosti ter se obnašamo profesionalno in ne »prodajamo«.

### Ključne besede:

placebo učinek; placebo; proteze; ortoze

### Abstract

*Placebo and nocebo effects are effects of inert substances and inactive procedures that are usually used in control groups. Placebo can be any clinical intervention including words, gestures, pills, devices and surgery.*

*Prostheses (mainly prosthetic components) and orthoses can also have placebo effect. All team members have to be aware of this, know the evidence about their effectiveness, be professional and not try to "sell" a product.*

### Key words:

*placebo effect; placebo; prostheses; orthoses*

## UVOD

Beseda placebo izhaja iz latinske besede »placere«, ki pomeni ugajati. Kasneje se je v medicini uporabljala za zdravljenje, s katerim smo želeli bolj ugajati pacientu kot dejansko zdraviti (1). Današnji pomen besede je, da je placebo učinek zdravljenja, ki ga povzročijo pacientova pričakovanja o izboljšanju (2). Uveljavil se je tudi pojem z nasprotnim pomenom - nocebo, učinek zdravljenja, ki ga povzročijo pacientova pričakovanja o poslabšanju (2). Nekateri avtorji placebo učinek poimenujejo tudi učinek pričakovanja (*angl.* expectancy effects; 3), vsebinski učinek (*angl.* context effect; 4) in smiseln odgovor (*angl.* meaning response; 5, 6).

Placebo in nocebo učinek sta učinka inertnih snovi in neaktivnih metod, ki jih navadno v študijah uporabljamo za kontrolo v kontrolni skupini (7-9). Včasih jih imenujemo tudi lažne intervencije (*angl.* sham). Placebo lahko povzročimo z besedami, gestami, s tabletami, pripomočki in z operacijami (10). Na zdravstveno stanje oba učinka vplivata z učenjem, pogojevanjem in drugimi procesi, kot je npr. predvidevanje (9). Pogojevanje je lahko verbalno, pristop od zgoraj navzdol (*angl.* top-down) ali spre-

membe obnašanja (9). Na pričakovanja vplivajo interakcije med osebo in zdravstvenimi delavci (5), značilnosti zdravstvenih delavcev in zdravstvene ustanove (4), vrsta zdravljenja, pogostost zdravljenja, pričakovanja o svojih sposobnostih in zmožnostih doseči določen izid (11). Placebo učinek je lahko neproporcionalno velik pri raziskavah, ki niso slepe (12) in je večji na psihološke ter subjektivne mere izida oz. na odgovore vprašalnikov za paciente (*angl.* self-reported; 13). Zdravstveni delavec, ki zelo priporoča novo metodo, ima pogosto bolj pozitivne rezultate (9). Učinek je tudi večji za nove intervencije in za postopke (9).

Ljudje smo za različne dražljaje bolj ali manj dovzetni. Na našo dovzetnost vplivajo naučene klinične situacije in individualni biološki odgovori, kot npr. modulacija procesiranja senzornih informacij, sproščanje nevrotansmitorjev ali spremembe v hipotalamično-hipofizno-adrenalni osi ali aktivnosti imunskega sistema (9). Nevrofiziologija je odvisna od vsebine in pričakovanj. Dopaminergičen sistem je pomemben, če pričakujemo nagrado, endogeni opiodi pri zmanjševanju bolečine, serotoninški sistem pri razpoloženju in stresu (9). Placebo in nocebo vplivata na izid zdravljenja pri številnih simptomih in stanjih, kot so Parkinsonova bolezen, prebavne motnje, utrujenost in bolečina (2, 14-20).

Učinek intervencije je sestavljen iz pravega učinka zdravljenja in placebo učinka (21, 22). Pomembno je, da vemo, kolikšen del zdravljenja lahko pripišemo placebo. Predvsem je pomembno, da del placeba poznamo za zapleteno, invazivno in drago zdravljenje.

Metode za ugotavljanje placebo učinka so različne (1). Shazar (1) priporoča tri, predstavljene na Sliki 1; imamo dve, tri ali štiri skupine. Slednjo imenuje uravnotežen placebo načrt.

Možnost A/Option A	
Zdravljenje	Pacientu povemo, da dobi
Zdravilo, proteza, ortoza	Zdravilo, protezo, ortoza
Zdravilo, proteza, ortoza	Placebo

  

Možnost B/Option B	
Zdravljenje	Pacientu povemo, da dobi
Zdravilo, proteza, ortoza	Zdravilo, protezo, ortoza ALI placebo
Placebo	Zdravilo, protezo, ortoza ALI placebo
Nič	Niti zdravila, proteze, ortoze niti placebo

  

Možnost C/Option C		
Zdravljenje	Pacientu povemo, da dobi	
Zdravilo, proteza, ortoza	Zdravilo, protezo, ortoza	Placebo
Placebo	Zdravilo, protezo, ortoza	Placebo

**Slika 1:** Načrtovanje študij za ugotavljanje placeba (povzeto po 1).

**Figure 1:** Options for planning studies for estimating placebo effect (1).

## PLACEBO V PROTETIKI IN ORTOTIKI

Študije, ki bi opisovala nevrofiziologijo placebo učinka protez ali ortoz, nisem zasledila. Pri iskanju s ključnima besedama proteza za ud in placebo (*angl.* limb prostheses and placebo) sem v podatkovni zbirki PubMed našla le dve študiji (23, 24), pri iskanju s ključnima besedama ortoza in placebo (*angl.* orthoses and placebo) pa 40 študij, ki so bolj natančno predstavljene v delu o ortozah.

Če izhajamo iz napisanega v uvodu, so proteze in ortoze pripomočki, z njimi pa po de Saintagoneju (10) lahko povzročimo placebo. Placebo učinek lahko povzročimo tudi v posameznih fazah oskrbe s protezami in ortozami. Ob kliničnem pregledu, predpisu in preverjanju ustreznosti ter funkcionalnosti protez in ortoz z besedami ter gestami vplivamo na placebo (10). Dodatno so pomembna tudi pričakovanja pacienta, ki izhajajo iz prebranega ali videnega. Z razvojem in dostopnostjo informacij na medmrežju ima po kliničnih izkušnjah vedno več pacientov

različna pričakovanja, pogosto tudi nerealna; prepričani so, da s pripomočki, ki jih lahko dobijo na račun Zavoda za zdravstveno zavarovanje Slovenije, ne bodo mogli ustrezno funkcionirati.

Naše klinično delo mora temeljiti na z dokazih podprti medicini oziroma praksi, katere del so tudi znanstveni dokazi o učinkovitosti protez in ortoz. V študijah o protezah in ortozah pa so študije načrtovane, kot predlaga Shazar (1), in dvojno ali tudi enojno slepe študije zelo težko izvedljive. Dokler nimamo dokaza, da neka komponenta proteze ali ortoza nima učinka in deluje le kot placebo, ne moremo oblikovati skupine, ki dobi placebo. Preostane nam le možnost designa B, ko vsi dobijo preizkušeno komponento ali ortoza, vendar v tem primeru raziskovalci ne morejo biti »slepi«, zelo težko pa je tudi prekriti komponento/ortoza pacientom; še težje oz. skoraj nemogoče je skupino zakriti pri ugotavljanju dolgoročnih učinkov protez in ortoz. Pri raziskavah, ki niso slepe, je placebo učinek lahko neproporcionalno velik (12). Če nas zanima placebo učinek ortoza ali posamezne komponente proteze, moramo imeti dvojno slepo študijo. Če nas zanima učinek oskrbe z ortoza ali s protezo v »realni« situaciji, Malmivaara (22) meni, da študija ne sme biti slepa.

## Ortoze

Ortoze so definirane kot pripomočki, ki jih namestimo na telo in z njimi vplivamo na zgradbe in funkcije živčevja, mišičja in okostja (ISO). Na telo deluje s silami (26), zato bi njihov učinek moral biti nesporen. Vendar pa v klinični praksi nikoli ne izračunamo velikosti sil, ki jih potrebujemo, površine, po kateri jih moramo razporediti, da pritisk na telo ne bo prevelik, niti ne merimo dejanskih sil, ko je ortoza narejena in nameščena na telo. Pri spodnjih udih na njihovo učinkovitost lahko vpliva tudi obutev, le-to pa pacient lahko tudi menja. Tudi informacije proizvajalcev in na medmrežju niso vedno prave. Npr. za ortoza na Sliki 2 piše, da je idealna za zmerno do hude poškodbe sprednje in/ali zadnje križne vezi, medialne in lateralne kolateralne vezi (*angl.* It is ideal for moderate to severe ACL, and/or PCL, MCL and LCL instabilities; 27), čeprav ji manjka možnost sile spredaj distalno na stegnenico.



**Slika 2:** Ortoza za koleno (27). Puščica kaže silo, ki je ni možno nastaviti.

**Figure 2:** Knee orthosis (27). The arrow indicates non-adjustable force.

Od 40 študij, ki smo jih našli v podatkovni zbirki PubMed s ključnima besedama ortoza in placebo, jih je 19 o ortopedskih vložkih, sedem o ortozah za koleno in sedem o ortozah za zgornji ud ter tri o spinalnih ortozah. Štiri študije so o uporabi ortoz pri pacientih z različnimi diagnozami in težavami.

Učinkovitost ortopedskih vložkov so študirali pri pacientih z artrozo kolena (28-32), bolečino v križu (33, 34), pri otrocih z cerebralno paralizo (CP; 35, 36), ljudeh z različnimi okvarami in težavami s stopali (37), bolnikih z multiplo sklerozo (MS; 38) in revmatoidnim artritisom (RA; 39, 40). Večina študij je študijske ortopedske vložke primerjala z različnimi placebo vložki, nekatere pa tudi brez vložkov. Zadnja objavljena študija pri pacientih z osteoartrozo kolena je ugotavljala, da so vložki z lateralnim klinom enako učinkoviti kot placebo vložki (28), in sicer da nanje lahko vpliva obutev (29, 30), da bi jih naj uporabljali 5 – 10 ur dnevno (31) ter da zmanjšajo porabo analgetikov (32). V Cochranovem pregledu ugotavljajo, da ortopedski vložki ne preprečijo bolečine v križu ter so na voljo omejeni dokazi, da bolečino poslabšajo ali jo premaknejo v spodnji ud (33). Kasneje pa Castro-Méndez (34) ugotavlja, da kratkoročno zmanjšajo bolečino v križu. »Posturalni« vložki naj bi izboljšali hojo (35) in ravnotežje (36) pri otrocih s CP. Pri težavah v stopalih so ugotovitev različne, vendar pa poudarjajo, da imajo lahko ortopedski vložki velik placebo učinek (37). Tudi pri bolnikih z MS in RA je lahko njihov učinek predvsem placebo (48-40). Mi smo naredili dve dvojno slepi študiji o različnih načinih odvzema mere za ortopedske vložke (41, 42). V obeh smo ugotovili, da z obema načinoma meritev dobimo enake rezultate.

Učinkovitost ortoz za koleno so študirali pri osteoartrozi kolena (43), patelofemoralnih težavah (44, 45), pri insuficienci in po rekonstrukciji sprednje križne vezi (46, 47). Večina študij je primerjala ortoza (2 patelarni trak (44, 45), 2 štiritočkovno ortoza za koleno (46, 47) in 1 ortoza za razbremenitev medialnega dela kolena (43)) s placebo ortozami. Študije ugotavljajo, da je patelarni trak enako učinkovit kot uporabljane placebo ortoza (43-45). Tudi obe študiji, ki sta uporabili štiritočkovno ortoza za koleno, nista ugotovili razlik med le-to in placebo ortoza (46, 47). Ortoza za razbremenitev kolena značilno bolj kot placebo ortoza izboljša funkcijo, vendar tudi placebo ortoza funkcijo značilno izboljša (43).

Učinkovitost ortoz za zgornji ud so študirali pri lateralnem epikondilitisu (48-51), utesnitvi medianega živca v zapestnem prehodu (52) in za zmanjševanje tremorja (53). Pri lateralnem epikondilitisu je ena študija ugotovila, da je podlahtni trak enako učinkovit kot placebo ortoza (48), tri starejše pa, da bi naj bil bolj učinkovit, čeprav so tudi placebo ortoza učinkovite (49-51). Po operaciji utesnitve medianega živca v zapestnem prehodu pa obstajajo omejeni dokazi zelo nizke kakovosti, in sicer, da so študirane intervencije, vključno z ortozami, učinkovite (52). Za zmanjševanje tremorja in njegovega vpliva na opravljanje dejavnosti pri bolnikih z multiplo sklerozo je bila placebo ortoza celo bolj učinkovita od preizkušane (53).

Učinkovitost spinalnih ortoz so preverjali pri bolnikih z osteoporoznimi zlomi (54), za izboljšanje drže pri osteoporozi (55) in pri bolečini v križu (56). Ortoza naj bi zmanjšale bolečino in omejitve pri dejavnostih pri pacientih s kompresijskimi osteoporoznimi zlomi vretenc (54), izboljšale držo (55) in ne vplivajo na gibljivost in moč mišic trupa (56).

## Proteze

Po klinični definiciji proteze nadomeščajo amputiran del telesa. V zadnjem desetletju je bil razvoj komponent za proteze tako zgornjih kot spodnjih udov ogromen, vendar pa je kakovostnih študij o njihovi učinkovitosti malo. Študiji, ki smo ju našli pri pregledu literature, ugotavljata, da torzijske enote lahko izboljšajo udobje in stanje krna pri nekaterih posameznikih (23) in da teža proteze kratkoročno ne vpliva na hitrost hoje oseb po transfemoralni amputaciji (24).

V naši dvojno slepi študiji, v kateri smo primerjali tri različna stopala za proteze, smo ugotovili, da zdravstveni strokovnjaki, člani rehabilitacijskega tima, na oko ne opazimo razlik v hoji pacienta po različnih terenih. Pacient je sicer znal točno povedati, katero stopalo uporablja, vendar jih je ob različnih poskusih ocenil različno, predvsem pa drugače, kot je napisano v navodilih proizvajalca (57).

Iz klinične prakse in majhnih študij o uporabi električnih rok za proteze, ki imajo gibljivih vseh pet prstov, ugotavljamo, da vsaj pri pacientih, ki že vrsto let uporabljajo proteze za zgornje ude, niso nujno boljše od klasičnih električnih rok za proteze (58, 59).

## SKLEP

Proteze, predvsem njene komponente, in ortoza imajo tudi placebo učinek. Pomembno je, da se vsi člani tima, ki sodelujemo v procesu oskrbe z njimi, tega zavedamo, poznamo in redno spremljamo dokaze o njihovi učinkovitosti ter se obnašamo profesionalno in ne »prodajamo«.

## Literatura

1. Shahar E, Shahar DJ. Causal diagrams, the placebo effect, and the expectation effect. *Int J Gen Med.* 2013; 6: 821-8.
2. Bartels DJ, van Laarhoven AI, Haverkamp EA, Wilder-Smith OH, Donders AR, van Middendorp H, et al. Role of conditioning and verbal suggestion in placebo and nocebo effects on itch. *PLoS One.* 2014; 9(3): e91727.
3. Crow R, Gage H, Hampson S, Hart J, Kimber A, Thomas H. The role of expectancies in the placebo effect and their use in the delivery of health care: a systematic review. *Health Technol Assess.* 1999; 3(3): 1-96.

4. Di Blasi Z, Harkness E, Ernst E, Georgiou A, Kleijnen J. Influence of context effects on health outcomes: a systematic review. *Lancet*. 2001; 357(9258): 757-62.
5. Brody, HM. The placebo response. *J Fam Pract*. 2000; 49: 649-54.
6. Moerman DE. Explanatory mechanisms for placebo effects: cultural influences and the meaning response. In: Guess HA, Kleinman A, Kusek JW, Engel LW, eds. *The science of the placebo*. London: BMJ Books; 2002: 77-107.
7. Kaptchuk TJ. Powerful placebo: the dark side of the randomised controlled trial. *Lancet*. 1998; 351(9117): 1722-5.
8. Benedetti F, Mayberg HS, Wager TD, Stohler CS, Zubieta JK. Neurobiological mechanisms of the placebo effect. *J Neurosci*. 2005; 25(45): 10390-402.
9. Oken BS. Placebo effects: clinical aspects and neurobiology. *Brain*. 2008; 131(Pt 11): 2812-23.
10. Chaput de Saintonge DM, Herxheimer A. Harnessing placebo effects in health care. *Lancet*. 1994; 344(8928): 995-8.
11. Caspi O, Bootzin RR. Evaluating how placebos produce change. Logical and causal traps and understanding cognitive explanatory mechanisms. *Eval Health Prof*. 2002; 25(4): 436-64.
12. Walach H. The efficacy paradox in randomized controlled trials of CAM and elsewhere: beware of the placebo trap. *J Altern Complement Med*. 2001; 7(3): 213-8.
13. Hróbjartsson A, Gøtzsche PC. Is the placebo powerless? Update of a systematic review with 52 new randomized trials comparing placebo with no treatment. *J Intern Med*. 2004; 256(2): 91-100.
14. Benedetti F. Mechanisms of placebo and placebo-related effects across diseases and treatments. *Annu Rev Pharmacol Toxicol*. 2008; 48: 33-60.
15. Price DD, Finniss DG, Benedetti F. A comprehensive review of the placebo effect: recent advances and current thought. *Annu Rev Psychol*. 2008; 59: 565-90.
16. Enck P, Bingel U, Schedlowski M, Rief W. The placebo response in medicine: minimize, maximize or personalize? *Nat Rev Drug Discov*. 2013; 12(3): 191-204.
17. Horing B, Weimer K, Schrade D, Muth ER, Scisco JL, Enck P, et al. Reduction of motion sickness with an enhanced placebo instruction: an experimental study with healthy participants. *Psychosom Med*. 2013; 75(5): 497-504.
18. Lee HF, Hsieh JC, Lu CL, Yeh TC, Tu CH, Cheng CM, et al. Enhanced affect/cognition-related brain responses during visceral placebo analgesia in irritable bowel syndrome patients. *Pain*. 2012; 153(6): 1301-10.
19. Musial F, Klosterhalfen S, Enck P. Placebo responses in patients with gastrointestinal disorders. *World J Gastroenterol*. 2007; 13(25): 3425-9.
20. Pollo A, Carlino E, Benedetti F. The top-down influence of ergogenic placebos on muscle work and fatigue. *Eur J Neurosci*. 2008; 28(2): 379-88.
21. Malmivaara A. Validity and generalizability of findings of randomized controlled trials on arthroscopic partial meniscectomy of the knee. *Scand J Med Sci Sports*. 2018; 28(9): 1970-81.
22. Malmivaara A. Assessing the effectiveness of rehabilitation and optimizing effectiveness in routine clinical work. *J Rehabil Med*. 2018; 50(10): 849-51.
23. Heitzmann DW, Pieschel K, Alimusaj M, Block J, Putz C, Wolf SI. Functional effects of a prosthetic torsion adapter in trans-tibial amputees during unplanned spin and step turns. *Prosthet Orthot Int*. 2016; 40(5): 558-65.
24. Meikle B, Boulias C, Pauley T, Devlin M. Does increased prosthetic weight affect gait speed and patient preference in dysvascular transfemoral amputees? *Arch Phys Med Rehabil*. 2003; 84(11): 1657-61.
25. Tehnični pripomočki za invalidne osebe - razvrstitev in terminologija (ISO 9999:2016). Standard SIST EN ISO 9999: 2017. Ljubljana: Slovenski inštitut za standardizacijo; 2017.
26. Bowker P, et al., eds. *Biomechanical basis of orthotic management*. Oxford; Boston : Butterworth-Heinemann; 1993.
27. SE 4 point knee brace. Dostopno na <https://www.spsco.com/djo-se-4-point-knee-brace.html#description> (citirano 6. 2. 2019).
28. Campos GC, Rezende MU, Pasqualin T, Frucchi R, Bolliger Neto R. Lateral wedge insole for knee osteoarthritis: randomized clinical trial. *Sao Paulo Med J*. 2015; 133(1): 13-9.
29. Toda Y, Tsukimura N. Influence of concomitant heeled footwear when wearing a lateral wedged insole for medial compartment osteoarthritis of the knee. *Osteoarthritis Cartilage*. 2008; 16(2): 244-53.
30. Fisher DS, Dyrby CO, Mündermann A, Morag E, Andriacchi TP. In healthy subjects without knee osteoarthritis, the peak knee adduction moment influences the acute effect of shoe interventions designed to reduce medial compartment knee load. *J Orthop Res*. 2007; 25(4): 540-6.
31. Toda Y, Tsukimura N, Segal N. An optimal duration of daily wear for an insole with subtalar strapping in patients with varus deformity osteoarthritis of the knee. *Osteoarthritis Cartilage*. 2005; 13(4): 353-60.
32. Gélis A, Coudeyre E, Aboukrat P, Cros P, Hérisson C, Pé-lissier J. Feet insoles and knee osteoarthritis: evaluation of biomechanical and clinical effects from a literature review. *Ann Readapt Med Phys*. 2005; 48(9): 682-9.
33. Sahar T, Cohen MJ, Ne'eman V, Kandel L, Odebiyi DO, Lev I, et al. Insoles for prevention and treatment of back pain. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007; (4): CD005275.
34. Castro-Méndez A, Munuera PV, Albornoz-Cabello M. The short-term effect of custom-made foot orthoses in subjects with excessive foot pronation and lower back pain: a randomized, double-blinded, clinical trial. *Prosthet Orthot Int*. 2013; 37(5): 384-90.
35. Pasin Neto H, Grecco LAC, Ferreira LAB, Duarte NAC, Galli M, Oliveira CS. Postural insoles on gait in children with cerebral palsy: randomized controlled double-blind clinical trial. *J Bodyw Mov Ther*. 2017; 21(4): 890-5.
36. Christovão TC, Pasini H, Grecco LA, Ferreira LA, Duarte NA, Oliveira CS. Effect of postural insoles on static and



- functional balance in children with cerebral palsy: a randomized controlled study. *Braz J Phys Ther.* 2015; 19(1): 44-51.
37. Crosbie J, Burns J. Predicting outcomes in the orthotic management of painful, idiopathic pes cavus. *Clin J Sport Med.* 2007; 17(5): 337-42.
  38. Dixon J, Hatton AL, Robinson J, Gamesby-Iyayi H, Hodgson D, Rome K, et al. Effect of textured insoles on balance and gait in people with multiple sclerosis: an exploratory trial. *Physiotherapy.* 2014; 100(2): 142-9.
  39. Novak P, Burger H, Tomšič M, Marinček Č, Vidmar G. Influence of foot orthoses on plantar pressures, foot pain and walking ability of rheumatoid arthritis patients : a randomized controlled study. *Disabil Rehabil.* 2009; 31(8): 638-45.
  40. Conrad KJ, Budiman-Mak E, Roach KE, Hedeker D, Carballada R, Burks D, et al. Impacts of foot orthoses on pain and disability in rheumatoid arthritis. *J Clin Epidemiol.* 1996; 49(1): 1-7.
  41. Štajer T, Burger H, Vidmar G. Influence of casting method on effectiveness of foot orthoses using plantar pressure distribution : a preliminary study. *Prosthet Orthot Int.* 2011; 35(4): 411-7.
  42. Štajer T, Burger H, Vidmar G. A comparison of effectiveness of standard and CAD/CAM-produced foot orthoses. In: Burger H, Mlakar M, eds. *International Society for Prosthetics and Orthotics, International Central European ISPO conference 2018, September 20-22, 2018, Portorož: book of abstracts.* Ljubljana: ISPO Slovenia, 2018: 39.
  43. Hjartarson HF, Toksvig-Larsen S. The clinical effect of an unloader brace on patients with osteoarthritis of the knee, a randomized placebo controlled trial with one year follow up. *BMC Musculoskelet Disord.* 2018; 19(1): 341.
  44. de Vries AJ, van den Akker-Scheek I, Haak SL, Diercks RL, van der Worp H, Zwerver J. Effect of a patellar strap on the joint position sense of the symptomatic knee in athletes with patellar tendinopathy. *J Sci Med Sport.* 2017; 20(11): 986-91.
  45. Swart NM, van Linschoten R, Bierma-Zeinstra SM, van Middelkoop M. The additional effect of orthotic devices on exercise therapy for patients with patellofemoral pain syndrome: a systematic review. *Br J Sports Med.* 2012; 46(8): 570-7.
  46. Wu GK, Ng GY, Mak AF. Effects of knee bracing on the sensorimotor function of subjects with anterior cruciate ligament reconstruction. *Am J Sports Med.* 2001; 29(5): 641-5.
  47. Warming T, Jørgensen U. The effect of bracing on extension strength in patients with ACL insufficiency. *Scand J Med Sci Sports.* 1998; 8(1): 14-9.
  48. Nishizuka T, Iwatsuki K, Kurimoto S, Yamamoto M, Hirata H. Efficacy of a forearm band in addition to exercises compared with exercises alone for lateral epicondylitis: a multicenter, randomized, controlled trial. *J Orthop Sci.* 2017; 22(2): 289-94.
  49. Sadeghi-Demneh E, Jafarian F. The immediate effects of orthoses on pain in people with lateral epicondylalgia. *Pain Res Treat.* 2013; 2013: 353597.
  50. Jafarian FS, Demneh ES, Tyson SF. The immediate effect of orthotic management on grip strength of patients with lateral epicondylitis. *J Orthop Sports Phys Ther.* 2009; 39(6): 484-9.
  51. Wuori JL, Overend TJ, Kramer JF, MacDermid J. Strength and pain measures associated with lateral epicondylitis bracing. *Arch Phys Med Rehabil.* 1998; 79(7): 832-7.
  52. Peters S, Page MJ, Coppeters MW, Ross M, Johnston V. Rehabilitation following carpal tunnel release. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016; 2: CD004158.
  53. Miller L, van Wijck F, Lamont L, Preston J, Hair M. Sensory dynamic orthoses in mild to moderate upper limb tremor in multiple sclerosis: a mixed methods feasibility study. *Clin Rehabil.* 2016; 30(11): 1060-73.
  54. Rzewuska M, Ferreira M, McLachlan AJ, Machado GC, Maher CG. The efficacy of conservative treatment of osteoporotic compression fractures on acute pain relief: a systematic review with meta-analysis. *Eur Spine J.* 2015; 24(4): 702-14.
  55. Vogt L, Hübscher M, Brettmann K, Banzer W, Fink M. Postural correction by osteoporosis orthosis (Osteo-med): a randomized, placebo-controlled trial. *Prosthet Orthot Int.* 2008; 32(1): 103-10.
  56. Spratt KF, Weinstein JN, Lehmann TR, Woody J, Sayre H. Efficacy of flexion and extension treatments incorporating braces for low-back pain patients with retrodisplacement, spondylolisthesis, or normal sagittal translation. *Spine (Phila Pa 1976).* 1993; 18(13): 1839-49.
  57. Burger H, Vidmar G, Zdovc B, Erzar D, Zalar M. Comparison between three types of prosthetic feet : a randomized double-blind single-subject multiple-rater trial. *Int J Rehabil Res.* 2018; 41(2): 173-9.
  58. Burger H, Burgar M, Brezovar D, Pihlar Z. Bionična protezna roka – tehnološki dosežek ali tržna zvižajača? *Rehabilitacija.* 2010; 9(2): 14-9.
  59. Burgar M, Mlakar M, Burger H, Križnar A, Pihlar Z. Bilateral transhumeral amputation - body-powered or electric prostheses? In: Burger H, Mlakar M, eds. *International Society for Prosthetics and Orthotics, International Central European ISPO conference 2018, September 20-22, 2018, Portorož: book of abstracts.* Ljubljana: ISPO Slovenia, 2018: 69.