

بررسی مقایسه اثرات تزریق تحت هدایت سونوگرافی بوتولینوم توکسین A با کورتیکواستروئید در التهاب تاندون‌های روتاتور کاف

چکیده

دریافت: ۱۴۰۳/۰۹/۰۳ ویرایش: ۱۴۰۳/۰۹/۱۰ پذیرش: ۱۴۰۳/۱۱/۲۳ آنلاین: ۱۴۰۳/۱۲/۰۱

ناصح یوسفی، کنایون مرادی، کوروش
منصوری، سیمین سجادی، مسعود
ترابی*

گروه طب فیزیکی و توانبخشی، مرکز تحقیقات
نوروماسکولار، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم
پزشکی ایران، تهران، ایران.

زمینه و هدف: شایعترین علت درد شانه، التهاب بورس ساب‌آکرومئال است که یکی از شایعترین روش‌های درمانی آن تزریق کورتیکواستروئید داخل بورس است. اخیراً از تزریق بوتولینوم توکسین A نیز به‌عنوان یک روش درمانی ایمن در این بیماران استفاده شده است که فاقد بسیاری از معایبی تزریق کورتیکواستروئید می‌باشد. **روش بررسی:** در این کارآزمایی بالینی تصادفی دوسویه کور، تعداد ۵۴ بیمار که با علائم و نشانه‌های تندینوپاتی روتاتور کاف، پس از بررسی و اطمینان از عدم وجود معیارهای خروج از مطالعه، وارد مطالعه شده و به صورت تصادفی در یکی از دو گروه تزریق بوتولینوم توکسین A و یا کورتیکواستروئید قرار گرفتند. درمان روتین شامل آموزش ورزش‌ها برای تمامی بیماران انجام شد. علایم بیماران با استفاده از معیارهای VAS و Constant Score و SPADI، قبل از درمان، دو هفته و دو ماه پس از آن ارزیابی شدند.

یافته‌ها: در بررسی VAS، هر دو گروه نسبت به زمان پایه بهبود نشان دادند ($P=0/000$) که این بهبود در گروه کورتیکواستروئید به‌صورت معناداری بیشتر بود. شاخص VAS بین پیگیری اول و دوم، در گروه بوتولینوم توکسین A کاهش و در گروه کورتیکواستروئید افزایش نشان داد.

نتیجه‌گیری: تزریق تک‌جلسه‌ای بوتولینوم توکسین A نسبت به کورتیکواستروئید در کنترل علایم بیماران از تاثیر کمتری برخوردار است ولی اثر درمانی این ماده برخلاف کورتیکواستروئید، ماندگاری بیشتری دارد. می‌توان از بوتولینوم توکسین A به‌عنوان درمان جایگزین به‌خصوص در بیماران دیابتی و دارای کنترااندیکاسیون کورتیکواستروئید استفاده کرد.

کلمات کلیدی: بوتولینوم توکسین A، کورتیکواستروئید، روتاتور کاف، درد شانه.

* نویسنده مسئول: تهران، دانشگاه علوم پزشکی ایران،
دانشکده پزشکی، گروه طب فیزیکی و توانبخشی.
تلفن: ۰۲۱-۸۹۰۸۵۱۹
E-mail: dr.masoudtorabi@gmail.com

مقدمه

می‌باشند.^{۱،۲} تست‌های نیر و هاوکین جهت تشخیص آن در بالین از حساسیت بالایی برخوردارند.^۳ در مطالعات، برای تندینوپاتی‌ها و دردهای شانه و به‌صورت مشخص التهاب بورس ساب‌آکرومئال، برای درمان از روش‌های کانسرواتو مختلف دارویی و غیردارویی مثل فیزیوتراپی، ورزش در منزل، اصلاح فعالیت‌های روزمره و داروهایی مثل استامینوفن و NSAID استفاده می‌شود.^۴ در موارد شدیدتر و مواردی که التهاب بورس ساب‌آکرومئال وجود دارد، تزریق

درد شانه یکی از شایعترین اختلالات موسکولواسکلتال می‌باشد، به‌طوری که شیوع ماهیانه آن بین ۱۸٪ تا ۳۱٪ بوده و شیوع آن در طول عمر یک فرد ۶۶٪ است. مهم‌ترین علل درد شانه، تغییرات در ساختارهای Periarticular مفصل شانه، التهاب تاندون‌های روتاتور کاف یا سندرم گیرافتادگی شانه (Shoulder impingement syndrome)

کد ثبت کارآزمایی بالینی (IRCT20170910036107N6) با حمایت دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ایران، به صورت کارآزمایی بالینی تصادفی شده و دوسوکور (بیمار و آنالیزور) اجرا شده است. با توجه به عدم وجود مطالعه مشابه مناسب، مطالعه به صورت پایلوت و با حجم نمونه ۵۴ نفر (۲۷ بیمار در هر گروه) با آلفا ۰/۰۵ و توان ۸۰٪، انجام شد. جمعیت مورد مطالعه، بیماران مراجعه‌کننده به درمانگاه طب فیزیکی و توانبخشی بیمارستان‌های رسول اکرم و فیروزگر در فاصله آبان ۱۳۹۹ تا آبان ۱۴۰۰ است. بیماران توسط متخصص طب فیزیکی و توانبخشی معاینه شده و در صورت وجود معیارهای لازم، وارد طرح می‌شوند.

معیارهای ورود به مطالعه: سن بین ۲۰ تا ۸۰ سال، وجود تندینوپاتی در بیماران به صورت مثبت شدن یکی از تست‌های اختصاصی شانه شامل Neer, Hawkins, VAS بالای چهار، تمایل بیمار برای حضور در طرح تحقیقاتی. وجود شرح حال حاکی از پارگی روتاتور کاف، دیابت، اختلالات انعقادی، شکستگی، بیماری‌های روماتولوژیک، تومورها و عفونت، سابقه تزریق در مفصل شانه طی سه ماه اخیر، وجود کنترااندیکاسیون تزریق مانند دریافت داروهای ضدانعقادی، وجود کنترااندیکاسیون تزریق کورتیکواستروئید و لیدوکائین مانند حساسیت به این داروها و علائم عفونت پوست محل تزریق، وجود کنترااندیکاسیون تزریق بوتولینوم توکسین A مانند G6PDD، هایپرتیروئیدی کنترل نشده، بارداری، لوکمی.

معیارهای خروج از مطالعه: عدم تمایل بیمار به ادامه درمان. پس از نمونه‌گیری، بیماران را به صورت تصادفی در یکی از دو گروه A و یا B قرار می‌دهیم.

برای ارزیابی بیماران، از سه معیار (Visual Analog Scale (VAS, Constant Score و Shoulder Pain and Disability Index (SPADI استفاده می‌شود.

معیار VAS، معیاری جهت ارزیابی درد بیمار است که در دامنه صفر (بدون درد) تا ۱۰ (درد شدید) قرار می‌گیرد.

Constant Score، پرسشنامه‌ای شامل چهار متغیر و ۱۰۰ نمره است. دو متغیر Subjective بوده که شامل درد (۱۵ نمره) و ADL (سطح فعالیت ۱۰ نمره و حرکت بازو ۱۰ نمره) می‌باشند. دو متغیر دیگر، قدرت Abduction بازو (۲۵ نمره) و محدودیت حرکت شانه (۴۰ نمره) Objective بوده و توسط پزشک اندازه‌گیری می‌شوند. عدد محاسبه شده از مجموع متغیرها، از ۱۰۰ کم شده و عدد نهایی

ساب‌آکرومیال کورتیکواستروئیدها به عنوان یک روش درمانی موثر در نظر گرفته شده است، اگرچه گاهی اوقات اثربخشی آن بحث برانگیز است.^{۶-۸} علاوه بر این، استروئیدها می‌توانند منجر به عوارض جانبی از جمله فشارخون بالا، عدم تحمل گلوکز، پوکی استخوان، ضعیف شدن تاندون یا تخریب غضروف به ویژه در مورد تزریق‌های مکرر شوند و این امر نیاز به شناسایی درمان جایگزینی را نشان می‌دهد که به همان اندازه مؤثر اما این مشکلات را نداشته باشد.^{۹-۱۱}

علاوه بر این، اثرات بالینی تزریق استروئید محدود به یک دوره زمانی نسبتاً کوتاه است و بنابراین برای درمان طولانی‌مدت مشکوک است.^{۱۲، ۱۳} بوتولینوم توکسین نوع A (BoNT-A) اخیراً برای کنترل درد استفاده شده است و به طور گسترده‌ای برای درمان دردهای اسکلتی عضلانی و سایر بیماری‌های مرتبط با عضله، از جمله دیستونی، سندرم درد میوفاشیال، سردرد تنشی و درد نوروپاتی استفاده می‌شود.^{۱۴-۱۶} تعدادی از مکانیسم‌های ضددردی بالقوه BoNT-A بر اساس مطالعات حیوانی تا به امروز پیشنهاد شده است. برخی از مکانیسم‌ها شامل اثرات مستقیم آن بر روی رشته‌های درد از طریق مسدود کردن انتشار نوروترانسمیترها و نیز تأثیر بر عملکرد اتونوم و کاهش حساسیت مرکزی است.^{۱۷، ۱۸} اخیراً BoNT-A برای درمان دردهای مفصلی مزمن مورد ارزیابی قرار گرفته است. مطالعات قبلی نشان داده اند که درمان داخل مفصلی با BoNT-A ممکن است در بهبود درد و و Range of motion (ROM) در بیماران مبتلا به درد مزمن استئوآرتریت در زانو، اختلالات درد مفصلی مزمن و درد آرتريت مزمن مفاصل مفید باشد.^{۱۹-۲۱} درد مداوم مفاصل ممکن است منجر به حساسیت گیرنده مفصلی درد و افزایش انتشار نوروترانسمیترها در ناحیه مفصل شود. تزریق داخل مفصلی سم بوتولینوم به مفاصل دردناک ممکن است مدیاتورهای التهابی و آزادسازی نوروپپتیدهای گیرنده درد مفصلی را مهار کرده و درد مفاصل را کاهش دهد.^{۲۲} هدف ما از این مطالعه، مقایسه تأثیر تزریق تریامسینولون با بوتولینوم توکسین A به صورت درمان یک جلسه‌ای در بیماران با شکایت تندینوپاتی شانه است.

روش بررسی

این مطالعه با کد اخلاق (IR.IUMS.FMD.REC.1399.417) و

قرار گرفتند. در گروه اول تزریق بوتولینوم توکسین A و در گروه دیگر، تزریق کورتیکواستروئید برای بیماران انجام شد و بیماران پس از آموزش اقدامات احتیاطی و ورزش های مورد نیاز، به مدت دو ماه تحت پیگیری قرار گرفتند. در نهایت ۵۴ بیمار در دو گروه ۲۷ تایی، مورد بررسی قرار گرفتند.

۵۴ بیمار در دو گروه ۲۷ تایی در این مطالعه مورد بررسی قرار گرفتند.

میانگین سن در گروه کورتیکواستروئید ۵۹/۳۷ و در گروه بوتولینوم توکسین A ۵۵/۵۹ بودند که تفاوت معناداری وجود نداشت (با $P=0/247$).

به طور کلی، میانگین سن بیماران، ۵۷/۴۸ بود و حداکثر سن در بین بیماران هر دو گروه ۷۵ سال و حداقل سن ۳۹ سال بود.

از نظر جنسیت، از کل ۵۴ نفر، ۳۱ زن و ۱۳ نفر مرد در مطالعه شرکت نمودند. در گروه کورتیکواستروئید، ۲۰ زن و هفت مرد و در گروه بوتولینوم توکسین A، ۲۱ زن و شش مرد شرکت داشتند که بین دو گروه از نظر جنسیت تفاوت معناداری مشاهده نشد ($P=0/290$).

آنالیز داده های بیماران این مطالعه در زمینه VAS این نکته را نشان داد که میانگین نمره VAS بیماران قبل از دوره درمانی در گروه کورتیکواستروئید، برابر با ۷/۰۷ و در گروه بوتولینوم توکسین A، برابر با ۷/۰۴ بود که در این زمان از نظر آماری با ($P=0/945$) تفاوت معناداری بین دو گروه دیده نشد. این میزان دو هفته پس از تزریق به ترتیب به میزان ۲/۵۲ ($SD=1/22$) و ۴/۶۷ ($SD=2/25$) با تفاوت معنادار بین دو گروه ($P=0/000$)، سپس دو ماه بعد از تزریق به میزان ۲/۵۶ ($SD=1/80$) و ۳/۸۱ ($SD=2/27$) با تفاوت معنادار بین دو گروه ($P=0/008$) و نهایتاً شش ماه پس از تزریق به میزان ۲/۵۹ ($SD=1/966$) و ۳/۱۱ ($SD=1/086$) بدون تفاوت معنادار بین دو گروه ($P=0/195$) تغییر یافت (جدول ۱)، (نمودار ۱).

در گروه دریافت کننده کورتیکواستروئید، در فاصله زمانی قبل از تزریق تا دو هفته بعد از تزریق ($P=0/000$) و قبل از تزریق تا دو ماه پس از تزریق ($P=0/000$)، کاهش نمره VAS معنادار بوده است. اما بین دو هفته بعد از تزریق تا دو ماه بعد از تزریق ($P=0/823$) اختلاف معناداری مشاهده نشد. همچنین در گروه دریافت کننده بوتولینوم توکسین A، در فاصله زمانی زمانی قبل از تزریق تا دو هفته بعد از تزریق ($P=0/000$)، قبل از تزریق تا دو ماه بعد از تزریق ($P=0/000$)

به دست می آید. معیار SPADI یا اندکس درد و ناتوانی شانه، شامل دو متغیر شدت درد و ناتوانی می باشند که درد از صفر تا ۵۰ و ناتوانی از صفر تا ۸۰ می تواند باشد و عدد نهایی آیین معیار، مجموع دو متغیر گفته شده و عددی در بازه صفر تا ۱۳۰ است.

از تمام بیماران پیش از شروع درمان، داده های مرتبط با VAS، Constant Score و SPADI اخذ می شود.

در گروه A، پس از فراهم آوردن شرایط استریل تزریق، زیر گاید سونوگرافی با اپروچ لترال، ۱ ml حاوی ۴۰ mg تریامسینولون و ۲ ml لیدوکائین در فضای ساب آکرومیال تزریق می شود.

در گروه B، پس از فراهم آوردن شرایط استریل تزریق، زیر گاید سونوگرافی و با اپروچ لترال، ۱۰۰ واحد بوتولینوم توکسین A (دیسپورت) و ۲ ml لیدوکائین در فضای ساب آکرومیال تزریق می شود.

در هر دو گروه، ورزش درمانی شامل ورزش های ROM شانه، کشش کپسول خلفی و ورزش های ایزومتریک به بیماران آموزش داده می شود.

داده های VAS، Constant Score و SPADI دو هفته و دو ماه پس از درمان نیز ثبت می شود.

پس از تکمیل و جمع آوری اطلاعات، داده ها، با استفاده از SPSS Software, version 22 (IBM SPSS, Armonk, NY, USA) مورد تحلیل قرار می گیرند.

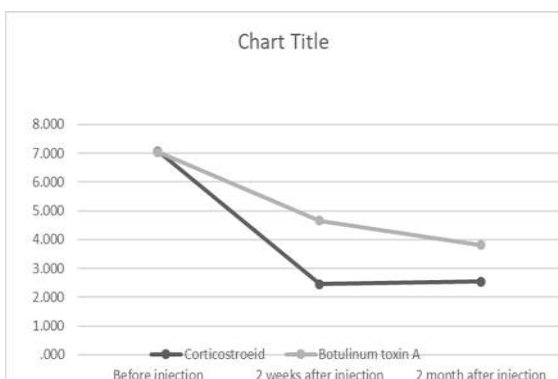
برای گزارش اطلاعات توصیفی از میانگین، میانه و انحراف معیار، و برای مقایسه قبل و بعد گروه ها از آزمون t-paired و برای مقایسه بین دو گروه از آزمون Independent Samples t-test استفاده خواهد شد. در صورت لزوم از معادل non parametric آنها استفاده خواهد شد.

یافته ها

در طول این مطالعه که از پاییز ۱۳۹۹ تا زمستان ۱۴۰۰ انجام شد، ۶۲ بیمار با شکایت درد شانه، به درمانگاه طب فیزیکی و توانبخشی بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص) و فیروزگر مراجعه کردند، هشت بیمار در ابتدای مداخله، به دلیل وجود معیارهای خروج از مطالعه خارج شدند. بیماران در دو گروه ۲۷ تایی به صورت تصادفی

جدول ۱: تغییرات VAS در دو گروه

P	Mean (SD)	Injection	
۰/۹۴۵	۷/۰۷(۱/۷۷۴)	TA	قبل از درمان
	۷/۰۴(۱/۹۵۱)	BT	
۰/۰۰۰	۲/۵۲(۱/۲۲۱)	TA	دو هفته بعد
	۴/۶۷(۲/۲۵۳)	BT	
۰/۰۰۸	۲/۵۶(۱/۸۰۱)	TA	دو ماه بعد
	۳/۸۱(۲/۲۷۱)	BT	
۰/۱۹۵	۲/۵۹(۱/۹۶۶)	TA	شش ماه بعد
	۳/۱۱(۱/۰۸۶)	BT	



نمودار ۱: تغییرات VAS در دو گروه

معناداری مشاهده نشد. همچنین در گروه دریافت‌کننده بوتولینوم توکسین A، در فاصله زمانی زمانی قبل از تزریق تا دو هفته بعد از تزریق ($P=۰/۰۰۰$)، قبل از تزریق تا دو ماه بعد از تزریق ($P=۰/۰۰۰$) و دو هفته بعد از تزریق تا دو ماه بعد از تزریق ($P=۰/۰۲۱$) نمره SPADI معنادار بوده است.

بحث

در این مطالعه ۵۴ بیمار مبتلا به درد شانه وارد مطالعه شدند که هرکدام به صورت تصادفی در دو گروه دریافت‌کننده استروئید و دریافت‌کننده بوتولینوم توکسین A قرار گرفتند. هدف مطالعه مقایسه‌ی

و دو هفته بعد از تزریق تا دو ماه بعد از تزریق ($P=۰/۰۰۲$) کاهش نمره VAS معنادار بوده است. در هر دو گروه بین مقاطع مختلف زمانی نسبت به قبل از تزریق تغییرات معنادار دیده می شود (جدول ۲).

این مطالعه در مورد شاخص Constant Score، این نکته را نشان داده که میانگین نمره Constant Score بیماران قبل از دوره درمانی در گروه کورتیکواستروئید، برابر با ۳۳/۲۶ و در گروه بوتولینوم توکسین A، برابر با ۳۶/۱۱ بود که در این زمان از نظر آماری تفاوت معناداری بین دو گروه دیده نشد ($P=۰/۵۷۸$). این میزان به ترتیب دو هفته بعد از تزریق به میزان ۷۶/۱۵ و ۵۶/۵۲ با تفاوت معنادار بین دو گروه ($P=۰/۰۰۰$) و دو ماه بعد از تزریق به میزان ۷۶/۰۷ و ۶۲/۸۶ با تفاوت معنادار بین دو گروه ($P=۰/۰۰۳$) تغییر یافت.

در گروه دریافت‌کننده کورتیکواستروئید، در فاصله زمانی قبل از تزریق تا دو هفته بعد از تزریق ($P=۰/۰۰۰$) و قبل از تزریق تا دو ماه بعد از تزریق ($P=۰/۰۰۰$)، بهبود نمره Constant Score معنادار بوده است. اما بین دو هفته بعد از تزریق تا دو ماه بعد از تزریق ($P=۰/۹۶۶$) اختلاف معناداری مشاهده نشد. همچنین در گروه دریافت‌کننده بوتولینوم توکسین A، در فاصله زمانی قبل از تزریق تا دو هفته بعد از تزریق ($P=۰/۰۰۰$)، قبل از تزریق تا دو ماه بعد از تزریق ($P=۰/۰۰۰$) و دو هفته بعد از تزریق تا دو ماه بعد از تزریق ($P=۰/۰۰۶$) نمره Constant Score معنادار بوده است (جدول ۳).

آنالیز داده‌های بیماران این مطالعه در مورد شاخص SPADI، این نکته را نشان داده که میانگین نمره SPADI بیماران قبل از دوره درمانی در گروه کورتیکواستروئید، برابر با ۸۸/۰۱ و در گروه بوتولینوم توکسین A، برابر با ۸۳/۳ بود که در این زمان از نظر آماری با ($P=۰/۵۳۰$) تفاوت معناداری بین دو گروه دیده نشد. این میزان به ترتیب دو هفته بعد از تزریق به میزان ۳۵/۶۷ و ۶۰/۴۸ با تفاوت معنادار بین دو گروه ($P=۰/۰۰۱$) و دو ماه بعد از تزریق به میزان ۳۷/۰۴ و ۵۲/۵۲ با تفاوت معنادار بین دو گروه ($P=۰/۰۱۴$) تغییر یافت.

در گروه دریافت‌کننده کورتیکواستروئید، در فاصله زمانی قبل از تزریق تا دو هفته بعد از تزریق ($P=۰/۰۰۰$) و قبل از تزریق تا دو ماه بعد از تزریق ($P=۰/۰۰۰$)، کاهش نمره SPADI معنادار بوده است. اما بین دو هفته بعد از تزریق تا دو ماه بعد از تزریق ($P=۰/۴۶۱$) اختلاف

جدول ۲: تغییرات VAS در هر گروه نسبت به زمان

نوع تزریق	(I) time	(J) time	Mean Diff(I-J)	Std. Error	Sig.
تریامسینولون	دو ماه بعد	قبل از درمان	*-۴/۵۱۹	۰/۳۶۹	۰/۰۰۰
	دو ماه بعد	دو هفته بعد	۰/۰۳۷	۰/۱۶۴	۰/۸۲۳
	شش ماه بعد	دو ماه بعد	۰/۵۵۶	۰/۲۲۲	۰/۰۱۹
بوتولینوم توکسین آ	شش ماه بعد	قبل از درمان	-۳/۹۶۳	۰/۳۶۰	۰/۰۰۰
	دو هفته بعد	قبل از درمان	*-۲/۳۷۰	۰/۳۰۳	۰/۰۰۰
	دو ماه بعد	قبل از درمان	*-۳/۲۲۲	۰/۳۵۵	۰/۰۰۰
	دو ماه بعد	دو هفته بعد	*-۰/۸۵۲	۰/۲۴۹	۰/۰۰۲
	شش ماه بعد	دو ماه بعد	*-۱/۲۲۲	۰/۲۰۹	۰/۰۰۰
	شش ماه بعد	قبل از درمان	-۴/۴۴۴	۰/۳۵۵	۰/۰۰۰

جدول ۳: تغییرات Constant score در دو گروه

نوع تزریق	میانگین (انحراف معیار)	P
قبل از درمان	تریامسینولون ۳۳/۲۶(۱۵/۸۶۹) بوتولینوم توکسین ۳۶/۱۱(۱۶/۱۴۹)	۰/۵۷۸
دو هفته بعد	تریامسینولون ۷۶/۱۵(۱۱/۶۱۱) بوتولینوم توکسین ۵۶/۵۲(۱۸/۵۰۹)	۰/۰۰۰
دو ماه بعد	تریامسینولون ۷۶/۰۷(۸/۴۴۹) بوتولینوم توکسین ۶۲/۸۹(۲۱/۷۳۱)	۰/۰۰۳

جدول ۴: آمار توصیفی SPADI

نوع تزریق	Mean(SD)	P
قبل از درمان	تریامسینولون ۸۸/۰۱(۲۰/۴۳۰) بوتولینوم توکسین ۸۳/۳۰(۲۷/۵۶۵)	۳۰
دو هفته بعد	تریامسینولون ۳۵/۶۷(۱۳/۹۹۵) بوتولینوم توکسین ۶۰/۴۸(۲۹/۶۱۶)	۰/۰۰۱
دو ماه بعد	تریامسینولون ۳۷/۰۴(۱۱/۷۵۵) بوتولینوم توکسین ۵۲/۵۲(۳۰/۹۰۱)	۰/۰۱۴

ارزیابی درد بیماران براساس مقیاس VAS در شروع مطالعه (قبل از تزریق)، دو هفته، دو و شش ماه بعد از تزریق انجام شد. اثر تعامل گروه و زمان بر این پیامد معنادار بود. در کل با توجه به کاهش بیشتر میزان VAS در دو پیگیری اول و دوم در گروه کورتیکواستروئید نسبت به VAS پایه، تاثیر درمان تک جلسه ای کورتیکواستروئید از اثربخشی کوتاه مدت بیشتری در درمان التهاب تاندون های روتاتور کاف نسبت به بوتولینوم توکسین A داراست. لازم به ذکر است که در پیگیری شش ماهه، میزان VAS در گروه کورتیکواستروئید اندکی افزایش یافته، در حالی که بررسی ها در همین بازه زمانی در گروه تزریق بوتولینوم توکسین A، کاهش را نشان می دهد که این تفاوت معنادار می باشد و نشانگر این نکته است که با وجود تاثیر بیشتر کورتیکواستروئید در درمان، بوتولینوم توکسین A در طولانی مدت اثربخشی مشابه و پایایی بیشتری را از خود نشان می دهد.

در مطالعه دو شاخص بررسی شده Constant Score و SPADI، هر دو مداخله در بهبود هر دو شاخص در زمان های پیگیری نسبت به زمان پایه، تاثیر داشته اند ولی در مقایسه با بوتولینوم توکسین A، در گروه کورتیکواستروئید بهبود بیشتری به صورت معناداری مشاهده گردید. لازم به ذکر است که در بررسی بازه زمانی دو به سه، میزان constant score و SPADI در گروه کورتیکواستروئید اندکی بدتر شده، در حالی که بررسی ها در همین بازه زمانی در گروه تزریق

تزریق تحت گاید سونوگرافی بوتولینوم توکسین A با استروئید در درمان التهاب تاندون های روتاتور کاف می باشد. در مطالعه حاضر

بوتولینوم توکسین A، بهبود را نشان می‌دهد که این تفاوت معنادار می‌باشد و نشانگر این نکته است که باوجود تاثیر بیشتر کورتیکواستروئید در درمان، در طولانی‌مدت اثربخشی بوتولینوم توکسین A، پایایی بیشتری را از خود نشان می‌دهد.

بوتولینوم توکسین نوع A (BoNT-A) اخیراً برای کنترل درد استفاده شده است.^{۱۴-۱۶} در مطالعات مختلف انجام شده، در طی این سال‌ها، موثر و ایمن بودن این ماده در درمان بیماری‌هایی چون استئوآرتریت زانو، اختلالات درد مفصلی مزمن و درد آرتریت مزمن به اثبات رسیده است.^{۱۹-۲۲} در بررسی‌های انجام شده بر روی تاثیر بوتولینوم توکسین، در درمان التهاب و درد شانه نیز مطالعاتی انجام شده است.^{۲۴-۲۶} این مطالعه یک کلینیکال تریال دوسوکور و تصادفی سازی شده جهت بررسی تاثیر بوتولینوم توکسین A در کنترل علائم در بیماران با درد شانه است. باتوجه به تاثیر ثابت شده تزریق کورتیکواستروئید داخل بورس ساب آکرومیل در کنترل درد و اختلال عملکرد در درد و تندینوپاتی‌های روتاتور کاف، در این مطالعه جهت مقایسه دو دارو، از این ماده تزریقی در گروه دوم بیماران استفاده شد.^۶

در حین انجام این مطالعه، هیچ کدام از بیماران دچار عوارض جانبی ناشی از تزریق بوتولینوم توکسین A نشده و بار دیگر بر ایمن بودن این ماده در انجام مداخله‌های درمانی صحه گذاشته شد. در مطالعات متعدد دیگری نیز که انجام شده، ایمن بودن بوتولینوم توکسین A به اثبات رسیده است.^{۲۷،۲۸}

در مطالعه‌ای که Lee و همکارانش جهت مقایسه تزریق بوتولینوم توکسین B با تریامسینولون در بیماران مبتلا به بورسیت ساب آکرومیل یا سندرم شانه گیر افتاده انجام دادند، مشاهده شد که میزان NRS در گروه بوتولینوم توکسین از میزان پایه ۷، پس از طی طول درمان یک ماهه به سه رسید.^{۲۹} البته در این مطالعه از بوتولینوم توکسین تیپ B جهت درمان گروه مداخله استفاده شده و آموزش ورزش درمانی هم به بیماران داده نشده بود. همچنین در این مطالعه از معیار NRS جهت تعیین شدت درد استفاده شده است. در مقایسه با مطالعه آقای Lee، مطالعه حاضر کاهش کمتری را در میزان درد نسبت به زمان پایه در گروه مداخله نشان می‌دهد. البته در مطالعه دوره‌های پیگیری یک و سه ماهه تعیین شده است. در مطالعه دیگر انجام شده توسط Young-jin joo، در ۱۵ بیمار دچار درد و محدودیت دامنه حرکت شانه،

تزریق بوتولینوم توکسین A با دوز ۲۰۰ واحد با استفاده از فلوروسکوپ داخل مفصل گلهومورال انجام شد.^{۲۴} در این مطالعه، میزان NRS از میزان پایه ۷/۴ هشت هفته بعد به ۳/۸ رسید. در این مطالعه نسبت به مطالعه حاضر، تزریق بوتولینوم توکسین A تاثیر نسبتاً برابری در کنترل درد بیماران داشته است. با توجه به تفاوت محل تزریق بین مطالعه ذکر شده و مطالعه حاضر، می‌توان این نتیجه را گرفت که در دردهای شانه، تزریق تک‌جلسه‌ای بوتولینوم توکسین A می‌تواند سودمند باشد، ولی توانایی آن در کنترل درد بیماران نسبت به کورتیکواستروئید کمتر بوده و جهت بهبود عملکرد این مداخله درمانی بهتر است در کنار تزریق در بورس، تزریق داخل مفصل شانه (مفصل گلهومورال) نیز انجام شود.

در Systematic review انجام شده توسط Coombes، نتایج به‌دست آمده منطبق بر یافته‌های مطالعه حاضر است که تزریق کورتیکواستروئید در تندینوپاتی‌ها، باوجود تاثیر مناسب در کوتاه‌مدت، در طولانی‌مدت سودمند نبوده و تاثیر خود را از دست می‌دهد و در نتیجه تزریق‌های مواد غیرکورتونی می‌توانند در طولانی‌مدت تاثیر بیشتری داشته باشند.^{۲۸} در مطالعه Lee نیز تاثیر بوتولینوم توکسین A پس از سه ماه در کنترل درد بیماران باقی‌مانده بود.^{۲۹} در مطالعات دیگری که بوتولینوم توکسین A را در درمان اختلالاتی مثل استئوآرتریت زانو و اختلالات درد مفصلی مزمن مورد بررسی قرار داده است نیز پایایی بوتولینوم توکسین A برای مدت طولانی (حتی در مواردی تا یک سال) اثبات شده است.^{۳۰،۳۱} در بررسی دو معیار Constant و SPADI نیز، یافته‌ها منطبق بر این نکته بوده که هر دو مداخله در بهبود این دو معیار تاثیر دارند ولی تاثیر کورتیکواستروئید در کاهش اختلالات عملکردی و ناتوانی بیماران باتوجه به این دو معیار، عملکرد بهتری را نشان می‌دهد. به‌طوری‌که در این مطالعه، عدد معیار Constant در گروه بوتولینوم توکسین A از میزان پایه ۳۶/۱۱ به ۵۶/۵۲ و ۶۲/۸۹ در دو هفته و دو ماه رسیده و این اعداد در گروه کورتیکواستروئید به ترتیب ۳۳/۲۶، ۷۶/۱۵ و ۷۶/۰۷ رسید. SPADI نیز در گروه بوتولینوم توکسین A از میزان پایه ۸۳/۳۰ به ۶۰/۴۸ پس از دو هفته و ۵۲/۵۲ پس از دو ماه رسید، درحالی‌که این میزان‌ها در گروه کورتیکواستروئید به ترتیب برابر با ۸۸/۰۰، ۳۵/۶۷ و ۳۷/۰۴ بودند. نکته دیگر در بررسی این دو معیار، بهبود معنادار هر دو معیار SPADI و Constant در بازه زمانی بین

کورتیکواستروئید در کنترل علائم این بیماران از تاثیر کمتری برخوردار است. البته در درمان بیماران با بوتولینوم توکسین A مشاهده شد که اثر درمانی این ماده در دو ماه هم چنان باقی مانده و برخلاف کورتیکواستروئید، پایایی و ماندگاری بیشتری دارد.

سپاسگزاری: این مقاله حاصل پایان نامه تحت عنوان بررسی "مقایسه اثرات تزریق تحت هدایت سونوگرافی بوتولینوم توکسین A با کورتیکواستروئید در التهاب تاندون های روتاتورکاف" در مقطع دستیاری تخصصی بالینی در سال ۱۴۰۱ و کد IRCT20170910036107N6 می باشد که با حمایت دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی ایران اجرا شده است.

پیگیری دو هفته و دو ماه است که نشان دهنده طولانی مدت اثر درمانی و ضدالتهابی بوتولینوم توکسین A در این بیماران است. در هیچ مطالعه ای مرتبط با بوتولینوم توکسین A از Constant score و SPADI جهت بررسی تاثیر مداخله درمانی تزریق بوتولینوم توکسین A استفاده نشده است.

تزریق تک جلسه ای تحت گایدسونوگرافی کورتیکواستروئید موثرتر از بوتولینوم توکسین A جهت درمان تاندینوپاتی روتاتور کاف می باشد. این مطالعه نشان داد که تزریق بوتولینوم توکسین A به عنوان یک مداخله درمانی در بهبود علائم بیماران با درد شانه می تواند سودمند باشد، ولی تزریق تک جلسه ای آن نسبت به تزریق

References

- Babaei-Ghazani A, Fadavi HR, Eftekharsadat B, Ebadi S, Ahadi T, Ghazaei F, et al. A randomized control trial of comparing ultrasound-guided ozone (O2-O3) vs corticosteroid injection in patients with shoulder impingement. *American journal of physical medicine & rehabilitation*. 2019;98(11):1018-25.
- Whittle S, Buchbinder R. Rotator cuff disease. *Annals of internal medicine*. 2015;162(1):ITC1-ITC16.
- Doxey R, Thiese MS, Hegmann KT. Reliability of common provocative tests for shoulder tendinitis. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*. 2018;60(12):1063-6.
- Mathiasen R, Hogrefe C. Evaluation and management of rotator cuff tears: a primary care perspective. *Current reviews in musculoskeletal medicine*. 2018;11:72-6.
- Naunton J, Harrison C, Britt H, Haines T, Malliaras P. General practice management of rotator cuff related shoulder pain: a reliance on ultrasound and injection guided care. *PloS one*. 2020;15(1):e0227688.
- Carroll MB, Motley SA, Smith B, Ramsey BC, Baggett AS. Comparing corticosteroid preparation and dose in the improvement of shoulder function and pain: a randomized, single-blind pilot study. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*. 2018;97(6):450-5.
- Cook T, Lowe CM, Maybury M, Lewis JS. Are corticosteroid injections more beneficial than anaesthetic injections alone in the management of rotator cuff-related shoulder pain? A systematic review. *British journal of sports medicine*. 2018;52(8):497-504.
- Garvey KD, Solberg MJ, Cai A, Matzkin EG. Efficacy of corticosteroid injection for subacromial impingement syndrome. *Annals of Joint*. 2018;3.
- Giurazza F, Guarnieri G, Murphy KJ, Muto M. Intradiscal O2O3: rationale, injection technique, short-and long-term outcomes for the treatment of low back pain due to disc herniation. *Canadian Association of Radiologists Journal*. 2017;68(2):171-7.
- Immerman I, Szabo RM. Steroid Injections. *Tennis Elbow: Clinical Management*. 2015:61-72.
- Stone S, Malanga GA, Capella T. Corticosteroids: review of the history, the effectiveness, and adverse effects in the treatment of joint pain. *Pain Physician*. 2021;24(S1):S233.
- Giovannetti de Sanctis E, Franceschetti E, De Dona F, Palumbo A, Paciotti M, Franceschi F. The efficacy of injections for partial rotator cuff tears: a systematic review. *Journal of clinical medicine*. 2020;10(1):51.
- Pasin T, Ataoglu S, Pasin Ö, Ankarali H. Comparison of the effectiveness of platelet-rich plasma, corticosteroid, and physical therapy in subacromial impingement syndrome. *Archives of rheumatology*. 2019;34(3):308.
- Battista S, Buzzatti L, Gandolfi M, Finocchi C, Falsiroli Maistrello L, Viceconti A, et al. The use of botulinum toxin as an adjunctive therapy in the management of chronic musculoskeletal pain: A systematic review with meta-analysis. *Toxins*. 2021;13(9):640.
- Becker WJ. Botulinum toxin in the treatment of headache. *Toxins*. 2020;12(12):803.
- Safarpour Y, Jabbari B. Botulinum toxin treatment of pain syndromes—an evidence based review. *Toxicon*. 2018;147:120-8.
- Kumar R. Therapeutic use of botulinum toxin in pain treatment. *Neuronal signaling*. 2018;2(3):NS20180058.
- Matak I, Böleskei K, Bach-Rojecky L, Helyes Z. Mechanisms of botulinum toxin type A action on pain. *Toxins*. 2019;11(8):459.
- Ahadi T, Forogh B, Madani SP, Raissi GR. Comparison of the effect of ultrasound-guided injection of botulinum toxin type A and corticosteroid in the treatment of chronic plantar fasciitis: a randomized controlled trial. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*. 2022;101(8):733-7.
- Blanshan N, Krug H. The use of botulinum toxin for the treatment of chronic joint pain: Clinical and experimental evidence. *Toxins*. 2020;12(5):314.
- Cinone N, Letizia S, Santoro L, Gravina M, Amoroso L, Molteni F, et al. Intra-articular injection of botulinum toxin type A for shoulder pain in glenohumeral osteoarthritis: a case series summary and review of the literature. *Journal of Pain Research*. 2018;1239-45.
- Najafi S, Sanati E, Khademi M, Abdorrazaghi F, Mofrad RK, Rezasoltani Z. Intra-articular botulinum toxin type A for treatment of knee osteoarthritis: Clinical trial. *Toxicon*. 2019;165:69-77.
- Tang M, Meng J, Wang J. New engineered-botulinum toxins inhibit the release of pain-related mediators. *International journal of molecular sciences*. 2019;21(1):262.
- Joo Y-J, Yoon S-J, Kim C-W, Lee J-H, Kim Y-J, Koo J-H, et al. A comparison of the short-term effects of a botulinum toxin type A and triamcinolone acetate injection on adhesive capsulitis of the shoulder. *Annals of Rehabilitation Medicine*. 2013;37(2):208-14.
- Lee JH, Lee S-H, Song SH. Clinical effectiveness of botulinum toxin type B in the treatment of subacromial bursitis or shoulder impingement syndrome. *The Clinical journal of pain*. 2011;27(6):523-8.
- Lin Y-C, Wu W-T, Hsu Y-C, Han D-S, Chang K-V. Comparative effectiveness of botulinum toxin versus non-surgical treatments for

- treating lateral epicondylitis: a systematic review and meta-analysis. *Clinical Rehabilitation*. 2018;32(2):131-45.
27. Zhai S, Huang B, Yu K. The efficacy and safety of Botulinum Toxin Type A in painful knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Journal of International Medical Research*. 2020;48(4):0300060519895868.
28. Coombes BK, Bisset L, Vicenzino B. Efficacy and safety of corticosteroid injections and other injections for management of tendinopathy: a systematic review of randomised controlled trials. *The Lancet*. 2010;376(9754):1751-67.
29. Mendes JG, Natour J, Nunes-Tamashiro JC, Toffolo SR, Rosenfeld A, Furtado RNV. Comparison between intra-articular Botulinum toxin type A, corticosteroid, and saline in knee osteoarthritis: a randomized controlled trial. *Clinical Rehabilitation*. 2019;33(6):1015-26.
30. Shukla D, Sreedhar SK, Rastogi V. A Comparative Study of Botulinum Toxin: A with Triamcinolone Compared to Triamcinolone alone in the treatment of Osteoarthritis of Knee. *Anesthesia Essays and Researches*. 2018;12(1):47-9.

Ultrasound-guided botulinum toxin A vs. corticosteroid Injection in patients with rotator cuff tendinopathy

Naseh Yousefi M.D.
Katayoun Moradi M.D.
Korosh Mansouri M.D.
Simin Sajadi M.D.
Masoud Torabi M.D.*

Department of Physical Medicine
and Rehabilitation,
Neuromusculoskeletal Research
Center, School of Medicine, Iran
University of Medical Sciences,
Tehran, Iran.

* Corresponding author: Department of
Physical Medicine and Rehabilitation,
Iran University of Medical Sciences,
Tehran, Iran.
Tel: +98-21-88908519
E-mail: dr.masoudtorabi@gmail.com

Abstract

Received: 23 Nov. 2024 Revised: 30 Nov. 2024 Accepted: 11 Feb. 2025 Available online: 19 Feb. 2025

Background: The most common cause of Shoulder pain is inflammation in the subacromial bursa. Intra-bursal corticosteroid injections are one of the most common methods in cases of bursitis. Recently, botulinum toxin A injection has also been used as a safe treatment in these patients. This injection does not have many of corticosteroid disadvantages. The most important disadvantages of this method are its cost. This study was performed to compare corticosteroids with botulinum toxin A in the treatment of subacromial bursitis by single injection.

Methods: This study is a prospective randomized clinical trial performed on patients with rotator cuff tendinopathy who were referred to the physical medicine and rehabilitation clinic of Iran University of Medical Sciences from November 2020 to October 2021. 54 patients with signs and symptoms of rotator cuff tendinopathy, were randomly assigned to one of the two groups of botulinum toxin A or corticosteroid injection. Routine treatment included exercise training for all patients. Patient's symptoms were assessed using VAS, Constant Score and SPADI criteria before treatment, two weeks and two months after injection.

Results: In the VAS study, both groups showed an improvement over baseline ($P=0.000$), which was significantly greater in the corticosteroid group. VAS between the first and second follow-up showed a decrease in the botulinum toxin A group and an increase in the corticosteroid group. In the Constant Score and SPADI study, both groups showed an improvement over baseline.

Conclusion: This study showed that a single-session injection of botulinum toxin A is less effective than corticosteroid in controlling symptoms of these patients. However, the therapeutic effect of botulinum toxin A, remains 2 months and unlike corticosteroid, has more reliability and durability.

Keywords: botulinum toxin A, corticosteroid, rotator cuff, shoulder pain.