

Экстракорпоральная ударно-волновая терапия у пациентов с невромой Мортона

Рандомизированное плацебо-контролируемое исследование

Hyun Seok, MD, PhD • Sang-Hyun Kim, MD, PhD • Seung Yeol Lee, MD • Sung Won Park, MD

Аннотация

Цель. Оценить эффективность экстракорпоральной ударно-волновой терапии (УВТ) при невроме Мортона по изменениям боли, функции и размеров невromы.

Методы. Пациенты с невромой Мортона были случайным образом распределены в группу УВТ или группу ложного воздействия. Боль по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) и показатели шкалы AOFAS для малых пальцев стопы оценивали исходно, а также через 1 и 4 недели после лечения. Через 1 и 4 недели выполняли тест удовлетворенности Johnson. Диаметр невromы измеряли ультразвуковым методом исходно и через 4 недели.

Результаты. В группе УВТ показатели ВАШ были статистически значимо ниже через 1 и 4 недели по сравнению с исходным уровнем, а показатель AOFAS был статистически значимо выше через 4 недели. В группе ложного воздействия статистически значимых изменений ВАШ и AOFAS не выявлено. Ни в одной группе не отмечено значимых изменений результатов теста Johnson или диаметра невromы.

Заключение. Полученные результаты позволяют предположить, что УВТ может уменьшать боль у пациентов с невромой Мортона.

Неврома Мортона является распространенной причиной боли в стопе, усиливающейся при ходьбе. Она характеризуется утолщением общего подошвенного пальцевого нерва в области бифуркации вследствие его сдавления поперечной плюсневой связкой. Это может приводить к дегенерации нервных волокон, эндоневральному отеку и формированию периневральной фиброзной ткани с увеличением нерва [1-3].

Диагноз невromы Мортона основывается прежде всего на анамнезе и клиническом обследовании. В межплюсневом промежутке определяется болезненная точка с нарушением чувствительности и пальпируемым щелчком при компрессии [4]. Для подтверждения диагноза обычно используют ультразвуковое исследование и магнитно-резонансную томографию [5]. Лечение обычно начинают с консервативных методов: коррекции обуви, ортезов и нестероидных противовоспалительных препаратов. Инъекции кортикостероидов, спиртовой неврлиз и хирургическая неврэктомия могут быть эффективны, однако эти инвазивные методы способны вызывать нежелательные явления [6-8].

Экстракорпоральные ударные волны представляют собой звуковые импульсы микросекундной длительности, которые могут быть сфокусированы на целевой области. Предполагается, что ударные волны подавляют воспалительную реакцию и активность болевых рецепторов [9-11]. В экспериментальных исследованиях показано подавление ноцицептивных нервных волокон, что может уменьшать боль при локальных невропатических состояниях [12-14]. Точный механизм УВТ окончательно не установлен. Авторы предположили, что УВТ может уменьшать боль и функциональные ограничения при невроме Мортона. Цель исследования состояла в комплексной оценке эффективности УВТ по изменениям боли, функциональных показателей, удовлетворенности пациентов и размера невromы.

Пациенты и методы

Все участники были проинформированы о процедурах, целях исследования и возможных осложнениях. В исследование включали только пациентов, подписавших информированное согласие. Протокол был одобрен комитетом по этике исследований с участием человека Медицинского колледжа Университета Soonchunhyang (Пучхон, Республика Корея).

Участники

Рандомизированное плацебо-контролируемое исследование проводилось у пациентов с невромой Мортон, направленных в реабилитационную клинику Университетской больницы Soonchunhyang в Пучхоне. Все участники были не моложе 19 лет, имели симптомы не менее 3 месяцев, усилившиеся при ходьбе, и положительный симптом Mulder. Диагноз подтверждали ультразвуковым исследованием.

Критерии исключения: беременность; более одной невromы Мортон; другая патология стопы, включая тендинопатию, бурсит, артрит, васкулит и инфекционные заболевания; иные неврологические нарушения; антикоагулянтная терапия; лечение пораженной области в предшествующие 6 месяцев; ранее проведенная УВТ по поводу другой патологии. Во время исследования запрещалось использовать другие методы лечения, включая физиотерапевтические процедуры, обезболивающие препараты, инъекции кортикостероидов и ортезы стопы.

Процедура исследования

Каждому пациенту выдавали следующий по порядку пакет исследования с анкетами и запечатанным непрозрачным конвертом с результатом рандомизации. Блочная рандомизация (блоки по четыре) в группу УВТ или группу ложного воздействия выполнялась независимым врачом с использованием компьютерного генератора случайных чисел.

Перед вмешательством врач ультразвуковой диагностики отмечал точку воздействия. В группе УВТ проводили один сеанс: 1000 импульсов с частотой 3 Гц на один очаг (PiezoWave; Richard Wolf GmbH, Книттлинген, Германия). Аппликатор располагали перпендикулярно подошве, в качестве контактной среды использовали ультразвуковой гель. Плотность потока энергии устанавливали на максимально переносимом пациентом уровне: 0,12-0,24 мДж/мм².

В группе ложного воздействия также проводили один сеанс. Для сохранения маскировки вмешательства аппарат издавал звук при каждом импульсе, энергия была минимальной - 0,03 мДж/мм², аппликатор соприкасался с зоной поражения, но направление импульса было параллельно подошве. Все участники находились с завязанными глазами. Процедуру выполнял врач с 4-летним опытом, не осведомленный о других процедурах исследования.

Ультразвуковая оценка

Все ультразвуковые исследования выполнял специалист по ультразвуковой диагностике опорно-двигательной системы с 5-летним опытом, не осведомленный о других этапах исследования. Исследование проводили в положении пациента лежа на спине при нейтральном положении голеностопного сустава линейным датчиком 9-12 МГц (SSA-660A; Toshiba, Токио, Япония). Изображения получали со стороны подошвы; размер невromы определяли по наибольшему поперечному диаметру в корональной плоскости. УЗИ выполняли до лечения и через 4 недели.

Оцениваемые показатели

До УВТ или ложного воздействия одним врачом, не осведомленным о других процедурах, оценивали боль в переднем отделе стопы по 100-мм ВАШ и шкале AOFAS для малых пальцев стопы (American Orthopaedic Foot and Ankle Society Lesser Toes Scale). Повторную оценку, включая тест удовлетворенности Johnson, выполняли через 1 и 4 недели.

Статистический анализ

Данные анализировали в SPSS for Windows, версия 15.0. Для сравнения исходных характеристик и показателей между группами использовали U-критерий Манна-Уитни для непрерывных данных и критерий χ^2 для категориальных данных. Для внутригруппового сравнения применяли критерий Фридмана; при значимом результате - критерий знаковых рангов Уилкоксона для сравнения каждого визита с исходным уровнем. Межгрупповые различия оценивали U-критерием Манна-Уитни. Значение $p < 0,05$ считали статистически значимым.

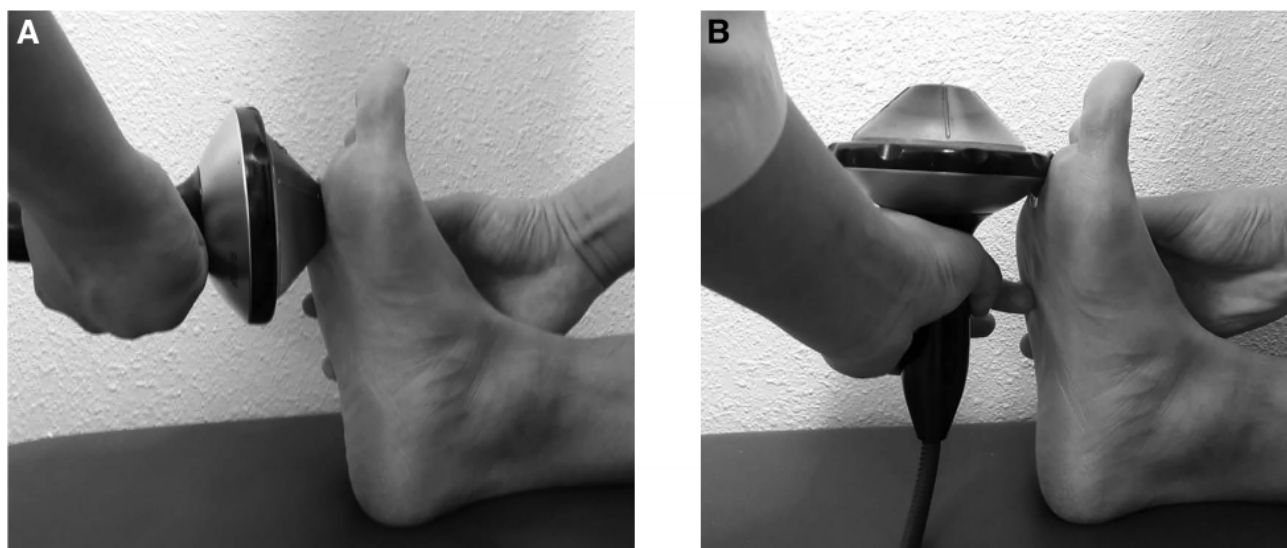


Рисунок 1. Расположение аппликатора при экстракорпоральной ударно-волновой терапии (А) и ложном воздействии (В).

Из 30 подходящих пациентов 15 были распределены в группу УВТ и 15 - в группу ложного воздействия. Четыре пациента выбыли: двое не явились на последующее обследование (по одному в каждой группе), еще двое в группе ложного воздействия получили другое лечение в период наблюдения. В итоге исследование завершили 26 участников.

Наиболее частой локализацией невромы в обеих группах был третий межпальцевой промежуток. Статистически значимых различий по возрасту, полу, длительности симптомов и исходным клиническим показателям между группами не было.

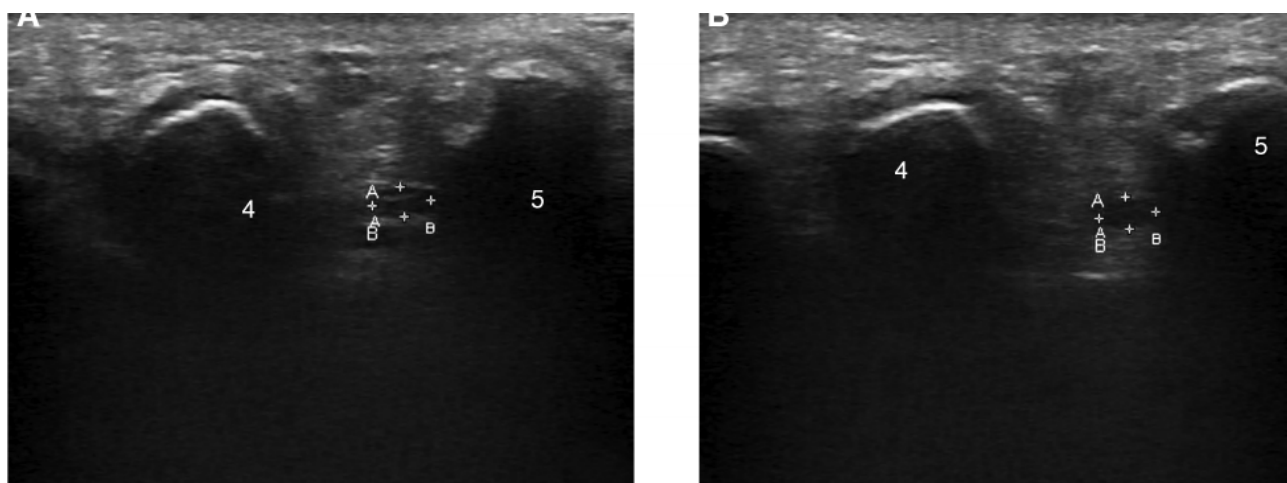


Figure 2 Ultrasonography of the second intermetatarsal space in the coronal plane revealed an oval

Рисунок 2. Ультразвуковое исследование второго межплюсневового промежутка в коронарной плоскости: овальный гипоэхогенный узел. А - исходный диаметр невромы 3,5 мм. В - через 4 недели после одного сеанса УВТ (0,24 мДж/мм²) диаметр 3,4 мм.

Table 1. Baseline Characteristics of the Participants in Each Group

Characteristic	ESWT Group (n = 14)	Sham Group (n = 12)	P Value
Sex (M/F [No.])	5/9	4/8	.899
Age (mean $\pm$ SD [years])	58.5 $\pm$ 13.4	54.5 $\pm$ 14.3	.221
Duration of symptoms (mean $\pm$ SD [mo])	6.8 $\pm$ 3.3	7.2 $\pm$ 3.4	.257
Site of neuroma (No.)			
First web space	2	1	>.99
Second web space	4	4	>.99
Third web space	6	5	.951
Fourth web space	2	2	>.99
Baseline VAS score (mean $\pm$ SD)	64.2 $\pm$ 18.6	48.1 (16.2)	.07
Baseline AOFAS score (mean $\pm$ SD)	67.9 $\pm$ 18.6	74.7 (18.4)	.177

Таблица 1. Исходные характеристики участников по группам (оригинальная таблица, числовые данные сохранены).

VAS, visual analog scale.

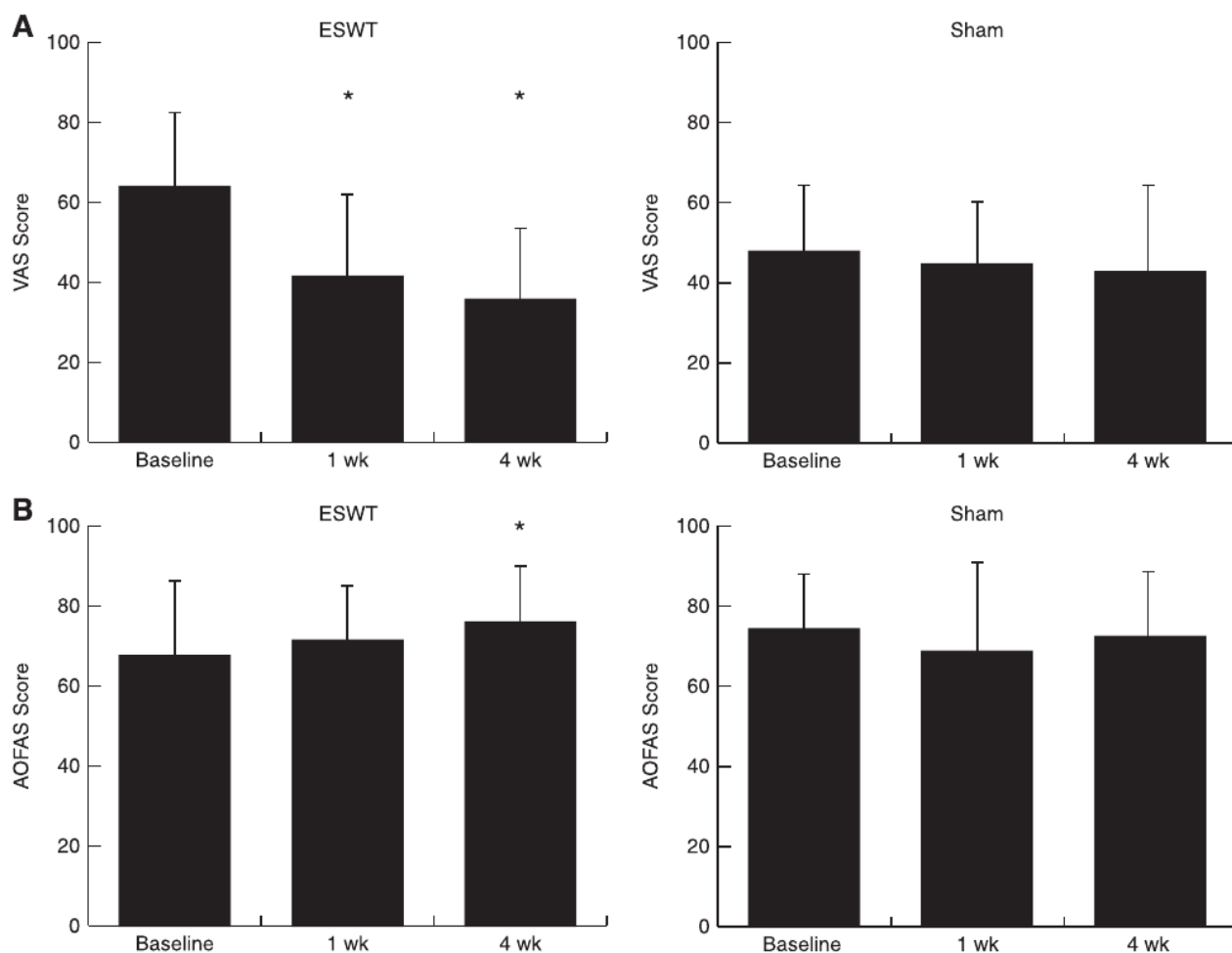


Figure 3. Mean $\pm$ SD visual analog scale (VAS) (A) and American Orthopaedic Foot and Ankle Society lesser toes (AOFAS) (B) scores in the extracorporeal shockwave therapy (ESWT) and sham stimulation groups. **P*

Рисунок 3. Среднее $\pm$ SD показателей ВАШ (А) и шкалы АОФАС для малых пальцев стопы (В) в группах УВТ и ложного воздействия. **p* < 0,05 по сравнению с исходным уровнем.

Результаты

Среднее значение ВАШ в группе УВТ статистически значимо снизилось через 1 неделю ($41,6 \pm 20,6$) и через 4 недели ($35,9 \pm 17,8$) по сравнению с исходным уровнем ($p < 0,05$). В группе ложного воздействия значимых изменений не было. При этом межгрупповые различия ВАШ на протяжении исследования не достигли статистической значимости.

Средний показатель AOFAS в группе УВТ статистически значимо повысился через 4 недели после лечения до $76,3 \pm 14,1$ по сравнению с исходным уровнем ($p < 0,05$). В группе ложного воздействия значимых изменений не выявлено. Межгрупповые различия AOFAS также не были статистически значимыми.

Результаты теста удовлетворенности Johnson не различались между группами на протяжении исследования.

По исходным данным УЗИ средний максимальный диаметр невromы составлял $3,96 \pm 0,46$ мм в группе УВТ и $4,10 \pm 0,63$ мм в группе ложного воздействия. Через 4 недели диаметр несколько уменьшился в обеих группах: до $3,73 \pm 0,75$ мм и $3,89 \pm 0,58$ мм соответственно, но изменения не были статистически значимыми. Нежелательных явлений в ходе исследования не зарегистрировано.

Обсуждение

Исследование показало, что один сеанс УВТ при невrome Мортонa сопровождался статистически значимым улучшением ВАШ и AOFAS в течение периода наблюдения до 4 недель.

Точный механизм действия УВТ не подтвержден. Одним из возможных механизмов уменьшения боли может быть подавление ноцицептивных нейропептидов. Субстанция Р и пептид, связанный с геном кальцитонина (CGRP), в большом количестве присутствуют в тканях невром, включая невром Мортонa, и участвуют в передаче боли и нейрогенном воспалении [15-18].

Экспериментальные исследования у животных показывают, что УВТ может снижать уровни CGRP и субстанции Р в нервной системе. Ohtori и соавт. [12] сообщили о снижении иммунореактивности CGRP после УВТ. Hausdorf и соавт. [13] выявили снижение иммунореактивности субстанции Р после воздействия УВТ на заднюю конечность кроликов. Поэтому авторы предположили, что УВТ может уменьшать боль при невrome Мортонa за счет подавления субстанции Р и CGRP. Для подтверждения необходимы дальнейшие исследования с оценкой иммунореактивности в образцах невromы Мортонa после УВТ.

Although the exact mechanism of ESWT has not been elucidated, smaller diameters than the large myelinated nerve

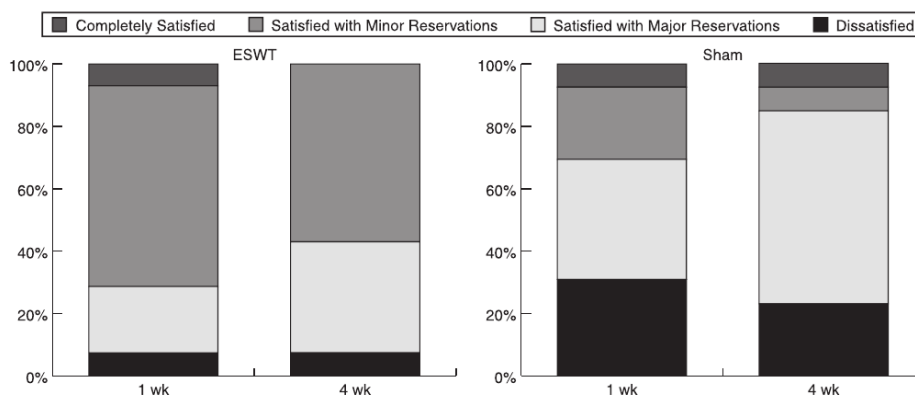


Figure 4. Results of the Johnson satisfaction test show no significant changes at any posttreatment time point

Рисунок 4. Результаты теста Johnson: статистически значимых изменений после лечения ни в одной группе не выявлено.

Диаметр невromы Мортонa после УВТ значимо не уменьшился, несмотря на снижение боли. Напротив, инъекция спирта в невромu может уменьшать ее диаметр до 30% [19]. Спирт вызывает химический невролиз, особенно крупных миелинизированных нервных волокон, что приводит к уменьшению размера невromы [20].

УВТ, вероятно, избирательно влияет на нервные волокна, иммунореактивные к субстанции Р и CGRP. Эти волокна преимущественно немиелинизированные (около 0,52 мкм) или слабо миелинизированные (2-6 мкм) и имеют меньший диаметр, чем крупные миелинизированные волокна (6-12 мкм) [14]. Поэтому влияние УВТ на размеры невromы ожидаемо ограничено, что согласуется с полученными результатами.

По тесту Johnson УВТ не обеспечила статистически значимого повышения удовлетворенности пациентов. В группе УВТ суммарная доля пациентов, оценивших результат как «полностью удовлетворен» или «удовлетворен с незначительными оговорками», через 4 недели составила 57%. Это ниже удовлетворенности, описанной для других методов лечения.

После инъекции кортикостероидов при невrome Мортонa доля полностью удовлетворенных пациентов через 6 недель достигала 84% [21]. В исследовании спиртового невролиза 62% пациентов были полностью удовлетворены после нескольких инъекций [19]. Возможно, снижение боли после УВТ было менее выраженным, чем после инъекций кортикостероидов или спиртового невролиза, что привело к более низкой удовлетворенности.

При этом инъекции кортикостероидов и спиртовой невролиз являются относительно инвазивными методами, могут быть непереносимы при склонности к кровотечениям и способны вызывать нежелательные явления: истончение кожи, атрофию жировой ткани, гиперпигментацию и комплексный регионарный болевой синдром [6, 7, 19].

Ограничениями исследования были небольшой размер выборки и отсутствие длительного наблюдения. Вместе с тем в исследовании строго исключалось применение других методов лечения, включая лекарственные препараты и ортезы. Более длительное наблюдение не проводилось по этическим причинам, особенно в группе ложного воздействия.

Показатель AOFAS статистически значимо улучшился через 4 недели после УВТ, но не через 1 неделю. Показатель ВАШ через 4 недели был ниже, чем через 1 неделю, хотя эта дополнительная динамика не достигла статистической значимости. Поэтому эффект УВТ потенциально может сохраняться более 4 недель.

Заключение

У пациентов с невромой Мортонa УВТ может иметь терапевтический потенциал для уменьшения боли и улучшения функции. Необходимы дальнейшие исследования применения УВТ при невrome Мортонa для подтверждения полученных результатов и уточнения механизма действия.

Финансирование. Исследование поддержано исследовательским фондом Soonchunhyang University.

Конфликт интересов. Не заявлен.

Литература

1. Hassouna H, Singh D. Morton's metatarsalgia: pathogenesis, aetiology and current management. *Acta Orthop Belg.* 2005;71:646.
2. Wu KK. Morton's interdigital neuroma: a clinical review of its etiology, treatment, and results. *J Foot Ankle Surg.* 1996;35:112.
3. Morscher E, Ulrich J, Dick W. Morton's intermetatarsal neuroma: morphology and histological substrate. *Foot Ankle Int.* 2000;21:558.
4. Mulder JD. The causative mechanism in Morton's metatarsalgia. *J Bone Joint Surg Br.* 1951;33:94.
5. Lee MJ, Kim S, Huh YM, et al. Morton neuroma: evaluated with ultrasonography and MR imaging. *Korean J Radiol.* 2007;8:148.
6. Dockery GL. The treatment of intermetatarsal neuromas with 4% alcohol sclerosing injections. *J Foot Ankle Surg.* 1999;38:403.
7. Reddy PD, Zelicof SB, Ruotolo C, et al. Interdigital neuroma: local cutaneous changes after corticosteroid injection. *Clin Orthop Relat Res.* 1995;317:185.
8. Lee KT, Kim JB, Young KW, et al. Long-term results of neurectomy in the treatment of Morton's neuroma: more than 10 years' follow-up. *Foot Ankle Spec.* 2011;4:349.
9. Haupt G, Chvapil M. Effect of shock waves on the healing of partial-thickness wounds in piglets. *J Surg Res.* 1990;49:45.
10. Mariotto S, de Prati AC, Cavalieri E, et al. Extracorporeal shock wave therapy in inflammatory diseases: molecular mechanism that triggers anti-inflammatory action. *Curr Med Chem.* 2009;16:2366.
11. Ciampa AR, de Prati AC, Amelio E, et al. Nitric oxide mediates anti-inflammatory action of extracorporeal shock waves. *FEBS Lett.* 2005;579:6839.
12. Ohtori S, Inoue G, Mannoji C, et al. Shock wave application to rat skin induces degeneration and reinnervation of sensory nerve fibres. *Neurosci Lett.* 2001;315:57.
13. Hausdorf J, Lemmens MA, Kaplan S, et al. Extracorporeal shockwave application to the distal femur of rabbits diminishes the number of neurons immunoreactive for substance P in dorsal root ganglia L5. *Brain Res.* 2008;1207:96.
14. Hausdorf J, Lemmens MA, Heck KD, et al. Selective loss of unmyelinated nerve fibers after extracorporeal shockwave application to the musculoskeletal system. *Neuroscience.* 2008;155:138.
15. Galeazza MT, Garry MG, Yost HJ, et al. Plasticity in the synthesis and storage of substance P and calcitonin gene-related peptide in primary afferent neurons during peripheral inflammation. *Neuroscience.* 1995;66:443.
16. Zochodne DW, Theriault M, Sharkey KA, et al. Peptides and neuromas: calcitonin gene-related peptide, substance P, and mast cells in a mechanosensitive human sural neuroma. *Muscle Nerve.* 1997;20:875.
17. Lindqvist A, Rivero-Melian C, Turan I, et al. Neuropeptide- and tyrosine hydroxylase-immunoreactive nerve fibers in painful Morton's neuromas. *Muscle Nerve.* 2000;23:1214.
18. Holzer P. Local effector functions of capsaicin-sensitive sensory nerve endings: involvement of tachykinins, calcitonin gene-related peptide and other neuropeptides. *Neuroscience.* 1988;24:739.
19. Hughes RJ, Ali K, Jones H, et al. Treatment of Morton's neuroma with alcohol injection under sonographic guidance: follow-up of 101 cases. *AJR Am J Roentgenol.* 2007;188:1535.
20. Rengachary SS, Watanabe IS, Singer P, et al. Effect of glycerol on peripheral nerve: an experimental study. *Neurosurgery.* 1983;13:681.
21. Makki D, Haddad BZ, Mahmood Z, et al. Efficacy of corticosteroid injection versus size of plantar interdigital neuroma. *Foot Ankle Int.* 2012;33:722.