

مروری بر درمان‌های سندرم اختلال درد عضلات صورت

دکتر آرش منصوریان^۱ - دکتر سارا پور شهیدی^۱ - دکتر مریم سادات صدر زاده افشار^{۲†}

۱- دانشیار گروه آموزشی بیماری‌های دهان و فک و صورت، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی، درمانی تهران، تهران، ایران
۲- استادیار گروه آموزشی بیماری‌های دهان و فک و صورت، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی، درمانی کاشان، کاشان، ایران

A review of treatment approaches of Myofascial Pain Dysfunction Syndrome

Arash Mansoorian¹, Sara Pourshahidi¹, Maryam Sadat Sadrzadeh Afshar^{2†}

1- Associate Professor, Department of Oral and Maxillofacial Medicine, School of Dentistry, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

2[†]- Assistant Professor, Department of Oral and Maxillofacial Medicine, School of Dentistry, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, Iran (m_sadrzade@alumnus.tums.ac.ir)

Masticatory muscle pain is the second most frequent cause of orofacial pain after dental pain. Myofascial pain dysfunction syndrome (MPDS) is the most common form of temporomandibular joint dysfunction. MPDS is a pain that triggers from [sensitive] points in the muscles and fascia and is followed by spasm, tenderness to palpation, restricted movement, fatigue, and sometimes dysfunction. The researchers intended to collect comprehensive information about therapeutic interventions for myofascial pain through the conduction of a critical study based on evidence in the literature. In this review, 51 English articles, published between 1981 and 2013, were extracted from PubMed, Medline, Ovid, and Google Scholar. These articles were then reviewed in detail in two categories, namely pharmaceutical and non-pharmaceutical treatments. MPDS treatment should be first focused on the identification and correction of underlying causes. Thiocolchicoside (TCC), non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), and Cox-2 inhibitors are among promising pharmaceutical methods. On the other hand, ultrasound and laser therapy are among promising non-pharmaceutical methods. The complex mechanism of MPDS, along with its underlying peripheral and central nervous mechanisms may make MPDS, difficult to treat, especially in its chronic form.

Key Words: Analgesics, Anticonvulsants, Muscle relaxants, Myofascial pain, Low level laser therapy

Journal of Dental Medicine-Tehran University of Medical Sciences 2017;29(4):288-301

† مؤلف مسؤول: نشانی: کاشان - بلوار قدس راوندی - دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی کاشان - گروه آموزشی بیماری‌های دهان و فک و صورت
م_سادرزاده@alumnus.tums.ac.ir: ۵۵۵۴۰۰۲۱ نشانی الکترونیک:

چکیده

درد عضلات چونده بعد از دندان درد شایع‌ترین درد در ناحیه دهانی صورتی می‌باشد. سندرم اختلال درد عضلانی صورت (MPDS) شایع‌ترین شکل اختلالات گیجگاهی فکی است. این سندرم شامل دردی است که از نقاطی در عضلات و فاسیایا شروع شده و همراه با اسپاسم و حساسیت به لمس و محدودیت در حرکت و خستگی و برخی اوقات دیسفانکشن می‌باشد. از طریق یک بررسی انتقادی مبتنی بر شواهد در منابع موجود مولفان قصد داشتند که اطلاعات جامعی درباره مداخلات درمانی برای درد عضلات صورت مهیا کنند. تعداد ۵۱ مقاله انگلیسی زبان از سال ۱۹۸۱ تا ۲۰۱۳ از طریق منابع اینترنتی PubMed, Medline, Ovid, Scholar google برای این منظور بررسی شدند. مطالعات انجام شده در دو دسته کلی درمان‌های دارویی و غیر دارویی به تفصیل بررسی شده بودند. درمان MPDS ابتدا باید بر شناسایی و تصحیح علت زمینه‌ای متمرکز شود. از بین روش‌های دارویی Thiocolchicoside (TCC)، مهارکننده‌های COX-2 و NSAIDs و از بین روش‌های غیر دارویی اولتراسوند و لیزر نوید بخش هستند. مکانیسم پیچیده MPDS با مکانیسم‌های عصبی محیطی و مرکزی زمینه‌ای آن ممکن است به دشواری درمان MPDS، علی‌الخصوص در حالت مزمن منجر شود.

کلید واژه‌ها: داروهای ضد درد، داروهای ضد تشنج، شل کننده‌های عضلانی، درد میوفاسیال، درمان با لیزر کم توان

وصول: ۹۵/۰۳/۱۷ اصلاح نهایی: ۹۵/۱۲/۱۱ تأیید چاپ: ۹۵/۱۲/۱۷

مقدمه

درد عضلات چونده بعد از دندان درد شایع‌ترین درد در ناحیه دهانی صورتی می‌باشد. سندرم اختلال درد عضلانی صورت (MPDS) شایع‌ترین شکل اختلالات گیجگاهی فکی است (۱،۲). این سندرم شامل دردی است که از نقاطی در عضلات و فاسیایا شروع شده و همراه با اسپاسم و حساسیت به لمس و محدودیت در حرکت و خستگی و برخی اوقات دیسفانکشن می‌باشد (۳-۵). با وجود آنکه هنوز علت دقیق MPDS مشخص نیست، تداخلات اکولوژی، براکسیسم، فاکتورهای سیستمیک مانند بیماری‌های روحی و استرس روانی عوامل زمینه ای محتمل هستند (۲). درمان علل زمینه‌ای در حال حاضر مقبول‌ترین استراتژی برای درمان MPDS است. اگر دلیل ریشه‌ای کاملاً درمان نشود، نقاط آغازگر در عضلات MTrPs (Myofacial Trigger Points) ممکن است مجدداً فعال شود و MPDS پایدار باقی بماند (۶).

انواع روش‌های درمانی مطرح شده عبارتند از: آموزش و اطلاع رسانی، مراقبت توسط خود بیمار (Self-care) و ترک عادات مخرب، فیزیوتراپی (با استفاده از اولتراسوند، لیزر و تحریک الکتریکی عصب از طریق پوست (TENS)، اپلاینس‌های داخل دهانی، دارو درمانی، رفتار درمانی، روش‌های Relaxation، درمان Trigger point، طب سوزنی، تزریق بوتاکس، Acupressure و ماساژدرمانی (۱،۴،۵،۷). هدف از انجام این مطالعه بررسی جامع و به روزی در مورد طیف متنوعی از درمان‌ها برای درمان MPDS بوده است و به ویژه، شواهد مبتنی بر درمان وابسته به دارو و درمان غیر تهاجمی مورد بررسی قرار گرفتند.

روش بررسی

بررسی گسترده‌ای در بین منابع علمی انجام شد تا جمع بندی جامعی در درمان درد عضلات صورت محیا شود. این امر توسط جستجو در PubMed، Ovid، Google Scholar در خرداد ۱۳۹۵ (ژوئن ۲۰۱۶) با بررسی ۵۱ مقاله انگلیسی زبان منتشر شده بین سال‌های ۲۰۱۳-۱۹۸۱ انجام شد که در این جستجو کلید واژه‌ها: درد عضلات صورت، درد عضله، داروهای ضد درد، داروهای ضد تشنج، شل کننده‌های عضلانی، درمان غیروابسته به دارو و درد بودند.

به مطالعات کارآزمایی بالینی کنترل شده تصادفی (RCT) اولویت اول داده شد و در اولویت بعدی مطالعات مشاهده‌ای بررسی شدند. بررسی‌های سیستماتیک و بررسی‌های Cochrane نیز بررسی شدند و منابع غیر انگلیسی حذف شدند.

با توجه به هم پوشانی‌های بالینی قابل توجه در بین ناهنجاری‌های اسکلتی عضلانی (MSK)، برای مثال، فیبرومیالژیا، درد موضعی بافت نرم، اختلال عملکردی جمجمه‌ای فکی و سردرد، روش‌هایی که برای درمان سندرم‌های درد موفق بوده است ممکن است در درمان درد عضلات صورت مفید باشند.

مطالعات مرتبط با سطح قوی‌تری از شواهد گردآوری شد و برای هر روش جمع بندی شدند. می‌بایست به این نکته توجه کرد که معیارهای تشخیصی برای MPDS ممکن است بین مطالعات متفاوت متغیر باشند، بنابراین نتایجی که بر اساس کارآیی درمان‌های متنوع کسب شده‌اند می‌بایست با احتیاط تفسیر شوند.

بحث و نتیجه گیری

درمان‌های دارویی

داروهای ضد درد

داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی (NSAIDs) رایج‌ترین داروهای مورد استفاده برای درمان MPDS هستند چرا که آن‌ها به آسانی در دسترس بوده و اثرات جانبی نسبتاً خفیفی دارند. استفاده از این داروها به دلیل ویژگی‌های ضد دردی و ضد التهابی مورد توجه است. علی‌رغم کاربرد گسترده آن‌ها، هیچ آزمایش کنترل شده تصادفی (RCTs) وجود ندارد که به طور ویژه NSAIDs دهانی را در درمان MPDS ارزیابی کند. بنابراین، برای نقش داروهای ضد التهاب در MPDS کمبود شواهد معتبر وجود دارد.

مطالعات متعددی وجود دارند که شواهد قوی را در پشتیبانی از کاربرد NSAIDs در درمان ناهنجاری‌های MSK (Musculoskeletal) مزمن، علی‌الخصوص درد خفیف کم (LBP) به اثبات رسانده‌اند (۸). اگرچه نقش NSAIDs در درمان MPDS نامشخص است، شواهد قابل توجهی وجود دارد که نشان می‌دهد ویژگی‌های ضد درد NSAIDs در ناهنجاری‌های حاد MSK درد را تسکین می‌بخشد (۹-۱۱). با توجه به هم پوشانی قابل توجه بین درد MSK و MPDS در نظر گرفتن NSAIDs به عنوان یک درمان اولیه مناسب در هر دو ناهنجاری منطقی به نظر می‌رسد. با این حال، مصرف طولانی مدت به دلیل اثرات جانبی گوارشی، کلیوی و ضد پلاکتی باید با احتیاط صورت گیرد (۱۰).

پیچ دیکلوفناک در مطالعه‌ای جهت کاهش درد عضلات صورت و عضله دوزنقه‌ای مورد ارزیابی قرار گرفته است. در پایان درمان به لحاظ آماری در اثر مصرف دیکلوفناک مزایای قابل توجهی برای کاهش درد، افزایش دامنه حرکتی سرویکال (ROM) و شاخص ناتوانی گردن وجود داشت. این مطالعه قابلیت تحمل خوبی را برای پیچ دیکلوفناک گزارش داد و در میانه و پایان مطالعه تحریک پذیری پوستی کلی کمی را نشان داد (۱۲).

مهار کننده‌های سیکلواکسیژناز-۲ (cox-2) اثری مشابه با NSAIDs سنتی دارند در حالی که مجموعه اثرات جانبی آن‌ها بسیار قابل تحمل‌تر است. مشابه NSAIDs، شواهد و RCT های پشتیبان کمی برای کارایی آن‌ها در MPDS وجود دارد. مطالعات نشان داده‌اند

که مهار کننده‌های انتخابی COX-2 یک عامل مؤثر با قابلیت تحمل پذیری بالا برای LBP مزمن هستند (۱۳،۱۲). بسیاری از مطالعات اثرات آن‌ها را بر درد مفصل و انواع دردهای مزمن بررسی کرده‌اند که خارج از دامنه مطالعاتی این مقاله است. این عوامل در بیمارانی که به اثرات جانبی گوارشی بیشتر مستعد هستند و زمینه بیماری قلبی عروقی ترمبوتیک ندارند، مورد مطالعه و بررسی قرار نگرفته است.

داروی مورد ارزیابی بعدی ترامادول است: یک آگونیست رسپتور- μ ، که در کنار عملکرد مرکزی، مهار کننده شاخ خلفی باز جذب پیش سیناپسی نوراپی نفرین/سرتونین نیز می‌باشد و قادر است رهاسازی سرتونین از دستگاه عصبی مرکزی را افزایش دهد. مطالعات نشان داده‌اند ترامادول یک عامل مؤثر با قابلیت تحمل پذیری خوب برای استفاده در LBP، برخی از سندرم‌های درد مزمن و اوستئوآرتریت است (۱۴،۱۵). با در نظر گرفتن درد عضلات صورت، هیچ مطالعه‌ای وجود ندارد که میزان تأثیر این عامل را مورد بررسی قرار داده باشد. با این حال، به دلیل اثرات ضد دردی چند مدلی آن و پتانسیل کم آن در سوء مصرف در کوتاه مدت، اغلب مورد استفاده قرار می‌گیرد (۱۶،۱۷). به طور معمول از اپیوئیدها برای درمان MPDS استفاده نمی‌شود. اگرچه برخی از مطالعات ثابت کردند که اپیوئیدهای ضعیف تأثیر متوسطی بر درمان درد عضلات صورت دارند اما اکثر مطالعات از استفاده اپیوئیدها در MPDS حمایت نمی‌کنند (۱۸). به علاوه، پیشنهاد شده است که استفاده از اپیوئیدها برای مدیریت درد حاد ممکن است اثرات معکوسی بر بهبودی داشته باشد (۱۹).

پیچ لیدوکائین یک بی حسی موضعی ترانس درمال است که توانایی اعصاب را در هدایت ایمپالس‌های درد تغییر می‌دهد. شماری از مطالعات RCT، گزارش مورد (case report) و مطالعات مشاهده‌ای تأثیر پیچ‌های لیدوکائین را بر MPDS مورد ارزیابی قرار داده‌اند. این مطالعات در نشان دادن اینکه پیچ‌های لیدوکائین به لحاظ آماری افزایش قابل توجهی در آستانه درد و افزایش فعالیت عمومی داشتند همسو بودند (۲۰-۲۲). استفاده از لیدوکائین موضعی به عنوان درمان برای MPDS امید بخش بوده است و علی‌الخصوص به دلیل اینکه یک داروی سیستمیک خوراکی نیست مورد توجه است.

شل کننده‌های عضلات

بنزودیازپین باعث کاهش آزاد شدن پیش سیناپسی سرتونین می‌شود و باعث القا گاما آمینو بوتیریک اسید (GABA) می‌شود، که در نهایت به انتقال عصبی مهاری سریع منجر می‌شود. در یک مطالعه که توسط Fishbain و همکاران (۲۳) در سال ۲۰۰۰ انجام شد، نتیجه گیری این بود که کلونازپام اثر ضد دردی دارد که مرتبط با MPDS است چرا که به لحاظ آماری کاهش قابل توجهی در درد نشان داده است. هیچ RCT وجود ندارد که تأثیر کلونازپام را بر MPDS ارزیابی کند. اگرچه اطلاعات محدودی در زمینه MPDS وجود دارد، در سال ۱۹۹۷ مطالعه مروری از ۳۰ RCT توسط Tulder و همکاران (۱۰) به انجام رسید تا شل کننده‌های عضلات را در LBP غیر اختصاصی حاد و مزمن جمع بندی شوند. این مقاله مروری نشان داد که استفاده از داروهای شل کننده عضلات در کاهش LBP کارآمد و مؤثر است، اما اثرات جانبی ایجاب می‌کنند که آن‌ها با احتیاط مورد استفاده قرار گیرند.

سیکلوبنزاپرین یک شل کننده عضلانی دیگر است که در سال ۲۰۰۹ در مقاله مروری Leite و همکاران (۲۴) مورد مطالعه قرار گرفت. این مقاله در مقایسه با کلونازپام به لحاظ آماری کاهش قابل توجهی را در میانگین شدت درد از حد پایه نشان داد. یک RCT دو سو کور، سیکلوبنزاپرین + ایبوپروفن را با دارونما + ایبوپروفن در بیماران با درد حاد عضلات صورت مقایسه کرد. به لحاظ آماری هیچ تفاوت قابل توجهی در شدت درد وجود نداشت (۲۵)، اما بیماران درمان شده با سیکلوبنزاپرین + ایبوپروفن اثرات جانبی بیشتری را نشان دادند که مربوط به سیستم عصبی مرکزی بود. سیکلوبنزاپرین به عنوان یک شل کننده عضله مؤثر است؛ با این حال، هیچ داده‌ای برای پشتیبانی از درمان MPS وجود ندارد (۲۵).

Thiocolchicoside (TCC) یک آنتاگونیست رقابتی $GABA_A$ و آگونیست گلايسين است که به عنوان یک ضد التهاب و ضد درد و همچنین یک شل کننده عضلانی عمل می‌کند (۲۶،۲۷). مطالعه RCT انجام شده در زمینه درد عضلات صورت و گردن به لحاظ آماری بهبود قابل توجهی را در شدت درد و محدوده حرکات در بیماران که با TCC موضعی درمان شدند، نشان داد (۲۸). یک RCT دو سو کور که LBP را با اسپاسم عضله مورد ارزیابی قرار داده بود، از تأثیرگذاری

TCC و تیزانیدین نسبت به دارونما در بهبود درد در زمان استراحت پشتیبانی کرده بود، اگرچه تیزانیدین باعث خواب آلودگی می‌شد. اگرچه TCC به عنوان درمانی برای درد عضلات صورت نوید بخش به نظر می‌رسد، با این حال شواهد محدودی در حال حاضر وجود دارد (۲۹).

داروهای ضد افسردگی

داروهای ضد افسردگی سه حلقه‌ای (TCAs) دسته‌ای از داروها هستند که در دردهای مزمن، فیبرومیالژیا و درد نوروپاتی مورد استفاده قرار گرفته‌اند (۳۰،۳۱). با وجود آنکه اثرات کاهش درد این داروها مشخص نیست، اما این فرضیه وجود دارد که TCAها بر سیگنال‌های مرکزی سرتونرژیک و نورآدرنژیک اثر می‌کنند و به این ترتیب مسیرهای مرکزی درد را تحت تأثیر قرار می‌دهند (۳۲). اگرچه کاربرد این داروها شایع است، اما مطالعات محدودی خصوصاً برای درمان MPDS وجود دارد. یک مطالعه متقاطع توسط Jensen و Bendtsen (۳۳) در سال ۲۰۰۳ اثرات درمانی آمی‌تریپتیلین را در درمان سردردهای تنشی و فهم مکانیسم عمل آن را مورد بررسی قرار داد. در این مطالعه در مقایسه با دارونما، آمی‌تریپتیلین به لحاظ آماری کاهش قابل توجهی را در حساسیت به درد و شدت سردرد نشان داد. کاهش درد به کاهش انتقال عصبی تحریکات دردناک از عضلات نسبت داده شده است. مطالعه دیگری اثر مصرف آمی‌تریپتیلین را بر درمان دردی ناشی از ناهنجاری‌های مزمن گیجگاهی فکی مورد بررسی قرار داد و به لحاظ آماری کاهش قابل توجهی را در تمام درجات درد پس از ۶ هفته درمان نشان داد (۳۴). در حال حاضر هیچ شاخصی برای مصرف این دارو در درمان MPDS وجود ندارد. با این حال، روند رو به رشد شواهد برای تأثیر آن‌ها در سندرم‌های درد مزمن زمانی است که درمان‌های قراردادی با شکست روبه رو می‌شوند.

دولوکستین، یک مهارکننده بازجذب سرتونین - نوراپی نفرین (SNRI) است، اخیراً ثابت شده است که درمان احتمالاً مؤثری برای شرایط MSK (muskuloskeletal) دردناک باشد. با افزایش تحقیقات، این ممکن است به طور ویژه در بیماران سودمند باشد که از درد نوروپاتی یا سایر ناهنجاری‌های روحی رنج می‌برند. یک متخصص می‌بایست از اثرات جانبی متعدد SNRIs (به عنوان مثال، تهوع، خستگی، اسهال، تعریق، سرگیجه، یبوست و خشکی دهان) و همچنین

تداخلات آن با سایر داروها آگاه باشد (۳۵).

سوماتریپتان یک آگونیست محیطی گیرنده سروتونینی HT-5 (۵ هیدروکسی تریپتوفان) است که عمدتاً برای درمان میگرن مورد استفاده قرار می‌گیرد. داده‌ها بیانگر این هستند که سروتونین در پاتوفیزیولوژی درد عضلات صورت نقش ایفا می‌کند (۳۶). یک RCT کارآیی آن را در کاهش درد در بیمارانی که درد عضله تمپورالیس داشتند مورد آزمایش قرار داد و به لحاظ آماری به کاهش قابل ملاحظه‌ای در شدت درد و تسکین درد دست یافتند. با این حال، وقتی با دارونما مورد مقایسه قرار گرفت هیچ تفاوت قابل ملاحظه‌ای وجود نداشت (۳۷). این مطالعه کاربرد مؤثر سوماتریپتان را ثابت کرد. با این حال، قبل از این که به عنوان درمان اصلی برای MPDS مورد تأیید قرار گیرد مطالعات بیشتری لازم است. در مطالعه Bolouri و همکاران (۳۸) اثر درمان توام فلوکستین ۱۰ میلی گرم و کلونازپام ۰/۵ میلی گرم دو بار در روز در درمان MPDS مورد بررسی قرار گرفت. بیماران ۹۰٪ بهبودی درد عضلات نسبت به مقادیر قبل از درمان نشان دادند. هیچ گونه عوارض جانبی مشاهده نشد و این روش در این مطالعه به عنوان درمان انتخابی در MPDS پیشنهاد شد.

داروهای ضد تشنج

گاباپنتین و پرگابالین فعالیت ضد دردی، ضد استرسی و ضد تشنجی دارند، که مواد شیمیایی عصبی متعدد از جمله گلوتامات، نور آدرنالین و ماده P را کاهش می‌دهند (۳۹). MPDS ممکن است در سطح نخاعی میانجی گری شود. بنابراین، ممکن است از داروهای ضد تشنج در درمان آن استفاده شود (۴۰). یک مقاله مروری Cochrane نشان داد که تعداد بسیار کمی مطالعه وجود دارند که تأثیر داروهای ضد تشنج را بر درد حاد بررسی کرده‌اند و اکثر مطالعات تأثیر آن را بر روی درد مزمن مورد آزمایش قرار داده‌اند (۴۱). یک RCT دو سو کور چند مرکزی، اثرات دارونما با پرگابالین را بر فیبرومیالژیا مورد بررسی قرار داد. این مطالعه کاهش قابل توجهی را در میانگین شدت درد در گروه پرگابالین نشان داد و به طور قابل توجه تعداد بیشتری از بیماران در این گروه بهبودی بیش از ۵۰ درصدی در درد را نشان دادند (۳۹). اگرچه داروهای ضد تشنج ممکن است نقش درمانی در فیبرومیالژیا

داشته باشند، هیچ شواهدی وجود ندارد که نشان دهد آن‌ها بر MPDS تأثیرگذار هستند و باید از استفاده از آن‌ها اجتناب شود تا سایر مداخلات مورد ارزیابی قرار گیرند (۴۱).

سایر درمان‌ها

توکسین بوتولینوم نوع A (BoNT-A) یک نوروتوکسین بالقوه است که مانع انقباض عضله می‌شود. کاربرد آن در درمان درد عضله اخیراً مورد بررسی قرار گرفته است و امیدبخش بوده است. این ماده ممکن است به واسطه کاهش تولید ماده P و گلوتامات اثرات ضد درد داشته باشد (۴۲). اخیراً یک مطالعه دو سو کور چند مرکزی تصادفی انجام شده تا تأثیر و میزان تحمل پذیری تزریقات BoNT-A را در موقعیت‌های یکسان در بیمارانی با درد عضلات صورت خفیف تا شدید مورد ارزیابی قرار دهد (۴۳). این مطالعه به لحاظ آماری تفاوت قابل ملاحظه‌ای را در شدت درد، مدت زمان آن و کاهش نقاط شروع درد در گروه BoNT-A به اثبات رسانید. با این حال، این اثرات پس از ۴ هفته دیده شدند. مطالعه‌ای که پیشتر توسط این گروه انجام شد نتایج مشابهی را به اثبات رسانید (۴۴).

یک مقاله مروری Cochrane که فقط شامل بررسی مطالعات RCTs بود، BoNT-A را نیز در زمینه MPDS مورد ارزیابی قرار داد. یکی از چهار مطالعه مورد بررسی به لحاظ آماری کاهش قابل توجهی را در شدت و زمان درد نشان داد (۴۵). در یک مقاله مروری که توسط Ho و همکاران انجام شد ثابت شد که یکی از پنج مطالعه مورد بررسی به لحاظ آماری مزایای قابل توجهی برای درمان با BoNT-A داشت (۴۶). Schwartz و Reund (۴۷) به لحاظ آماری پیشرفت قابل توجهی را در میزان درد در بیمارانی که با BoNT-A درمان شده بودند نشان دادند.

بر خلاف این شواهد، در دو مطالعه BoNT-A در مقایسه با دارونما مورد آزمایش قرار گرفت و هیچ پیشرفت قابل ملاحظه‌ای را در بهبود درد نشان داده نشد (۴۸، ۴۹). در نهایت دو مطالعه تزریق BoNT-A را با بوپروکائین و BoNT-A را با لیدوکائین در نقاط آغاز مورد مقایسه قرار دادند. هر دو نوع درمان علایم بهبودی را نشان دادند اما هیچ تفاوت قابل ملاحظه‌ای بین گروه‌ها وجود نداشت (۵۰، ۵۱). این مقاله بیانگر این است که تزریق BoNT-A یک درمان نوید

بخش برای کم کردن درد MPDS است، به ویژه زمانی که علی رغم درمان حفاظتی مقاومت به درمان وجود دارد. نکته جالب دیگر این است که اثرات جانبی ضعف عضلانی و فلج موقت و گذرا، اکثراً موضعی و برگشت پذیر هستند (۵۲).

کتامین (Ketamine) یک داروی بیهوشی، ضد درد و آرام بخش است که به عنوان یک آنتاگونیست گیرنده N-متیل -D-آسپارتیک اسید (NMDA) عمل می‌کند. یک RCT کاربرد کتامین داخل عضلانی را در درمان درد مزمن عضلات صورت در ناهنجاری گیجگاهی فکی مورد مطالعه قرار داد. این مطالعه نشان داد که به لحاظ آماری هیچ مزایای قابل توجهی برای درمان با کتامین وجود ندارد (۵۳).

L-تریپتوفان و ممانتین (Memantine) داروهایی هستند که برای درمان درد مورد مطالعه قرار گرفته‌اند؛ با این حال، مطالعات مربوط به گذشته هستند و اخیراً هیچ تحقیقی وجود نداشته است که نشانگر کاربرد آن‌ها در درمان درد عضلات صورت باشد (۵۴). خلاصه‌ای از درمان‌های دارویی برای درد عضلات صورت در جدول ۱ گردآوری شده است (۲۰، ۱۸، ۵۶-۵۱، ۴۳، ۳۷، ۳۴، ۳۳، ۲۸، ۲۵).

درمان غیر دارویی درد عضلات صورت

تزریق‌های داخل MTrPs یک درمان رایج و مؤثر است، احتمالاً دلیل آن اختلال مکانیکی است که به وسیله سوزن تزریق ایجاد می‌شود و باعث خاتمه دادن به عملکرد ناصحیح حرکتی می‌گردد (۳۶). تزریق‌های MTrP شامل طب سوزنی، بی حس کننده‌ها با اثرات کوتاه مدت یا بلند مدت یا استروئیدها می‌باشد.

طب سوزنی از گذشته به عنوان یکی از موثرترین و سریع‌ترین شیوه‌های غیرفعال کردن MTrPs مورد استفاده قرار گرفته است و به تسکین درد همراه آن کمک می‌کند. سوزن با استفاده از یک تکنیک ورود و خروج در جهات متعدد درون MTrPs قرار می‌گیرد تا MTrP را غیرفعال کند. مطالعات زیادی وجود دارند که کارایی طب سوزنی را مورد بررسی قرار داده‌اند. با این حال، طراحی RCT به دلیل ماهیت تهاجمی این فرآیند دشوار است. در مطالعه‌ای که بیماران در حضور یا عدم حضور لیدوکائین تحت طب سوزنی قرار گرفتند، چنین استنباط شد که وقتی در طول پروسه پاسخ‌های کششی موضعی دیده شد، هر دو

روش در کاهش درد MPDS مؤثر هستند (۵۷). در مطالعه دیگری که بیماران تحت جراحی زانو قرار گرفتند، در حالی که تحت بی هوشی عمومی بودند روی آن‌ها طب سوزنی انجام شد یا بدون انجام این مرحله و پس از جراحی مورد ارزیابی قرار گرفتند. این رویکرد جدید برتری طب سوزنی را نسبت به دارونما در نیاز به بی حسی‌های پس از عمل نشان داد (۵۸). مطالعات متعدد دیگری که توسط محققان دیگر انجام شده است ثابت کرده است که طب سوزنی یک درمان مؤثر است و به لحاظ اثرگذاری معادل تزریق‌هایی است که در نقاط شروع درد عضله انجام می‌شود و علی رغم شکایت‌ها از درد پس از تزریق، می‌بایست به عنوان درمان اصلی در موارد حاد مورد استفاده قرار گیرد (۳۶، ۵۹).

تزریق‌های نقاط آغازگر مشابه طب سوزنی هستند. با این حال، آن‌ها محلول‌های متنوعی را تزریق می‌کنند، که عموماً یک بی حسی موضعی تزریق می‌شود. مطالعات بیانگر تأثیری مشابه با طب سوزنی هستند که درد آن کمتر است (۵۱). یک مقاله مروری سیستمیک توسط Edwards و Knowles (۵۹) در سال ۲۰۰۳ انجام شد، در مورد درمان‌های طب سوزنی برای MTrPs ثابت کرد که بر اساس شواهد پزشکی موجود، ماهیت ماده تزریق شده هیچ تفاوتی در نتیجه ایجاد نمی‌کند و اینکه تزریق محلول به لحاظ درمانی هیچ ارجحیتی بر طب سوزنی ندارد.

تزریق‌های استروئید به درون MTrPs بحث برانگیز هستند و پایه و اساس مشخصی ندارند چون شواهد کمی وجود دارد که از یک پاتوفیزیولوژی التهابی زمینه‌ای حمایت کنند (۳۶).

اولتراسوند تکنیکی است که برای درمان درد عضلات صورت از طریق تبدیل انرژی الکتریکی به امواج صوتی مطرح شده است تا انرژی حرارتی را برای عضلات فراهم کند (۶۰). مطالعات متعدد اولتراسوند در بیماران MPDS انجام شده‌اند. با این حال، اکثر این مطالعات نتایج گوناگونی را ثابت کرده‌اند. یک متآنالیز که توسط Gam و Johansen (۶۱) در سال ۱۹۵۵ انجام شد، ۲۹۳ مقاله منتشر شده از سال ۱۹۵۰ را مورد بررسی قرار دادند تا شواهد موجود برای اولتراسوند را در درمان ناهنجاری‌های MSK مورد ارزیابی قرار دهند. این بررسی هیچ اثر ثابت شده‌ای را نشان نداد.

جدول ۱- مروری بر درمان‌های دارویی درد عضلات صورت

نام نویسنده	طراحی مطالعه	تعداد بیماران	مداخله درمانی
Fleckenstein et al. (18)	مقطعی	۳۳۲	اپیوئید
Affaitati et al. (20)	کارآزمایی بالینی تصادفی	۶۰	پیچ لیدوکادوئین موضعی، بویی واکائین
Dalpiatz et al. (21)	Open-label، تصادفی سازی نشده	۲۷	پیچ لیدوکادوئین موضعی
Dalpiatz and Dodds (22)	گزارش مورد	۱	پیچ لیدوکادوئین موضعی
Malanga et al. (56)	آینده نگر	۲۹	تیزانیدین
Fishbain et al. (23)	کارآزمایی بالینی غیر تصادفی سازی شده	۴۶	کلونازپام
Leite et al. (1)	مروری	۷۹	سیلکونبزاپرین
Turturro et al. (25)	کارآزمایی بالینی تصادفی	۱۰۲	سیلکونبزاپرین، ایبوپروفن
Bendtsen and Jensen (33)	کارآزمایی بالینی تصادفی، دو سو کور	۳۳	آمی تریپتیلین
Plesh et al. (34)	کارآزمایی بالینی تصادفی	۲۲	آمی تریپتیلین
Dao et al. (37)	کارآزمایی بالینی تصادفی	۲۷	سوماتوتریپتان
Benecke et al. (43)	کارآزمایی بالینی تصادفی	۱۵۴	تزریق BoNT-A
Javadzadeh et al. (38)	کارآزمایی بالینی تصادفی	۳۹	فلوکستین، کلونازپام
Gobel et al. (44)	کارآزمایی بالینی تصادفی، دو سو کور	۱۴۵	تزریق BoNT-A
Soares et al. (45)	مروری	۲۳۳	تزریق BoNT-A
Ho and Tan (46)	مروری	۲۷۲	تزریق BoNT-A
Freund and Schwartz (47)	کارآزمایی بالینی تصادفی، دو سو کور	۲۶	تزریق BoNT-A
Lew et al. (48)	کارآزمایی بالینی تصادفی، دو سو کور	۲۹	تزریق BoNT-A
Wheeler et al. (49)	کارآزمایی بالینی تصادفی، دو سو کور	۳۳	تزریق BoNT-A
Graboski et al. (50)	کارآزمایی بالینی تصادفی، دو سو کور	۱۸	تزریق BoNT-A، تزریق بوپیواکائین
Kamanli et al. (51)	کارآزمایی بالینی تصادفی، یکسو کور، آینده نگر	۸۷	تزریق BoNT-A، تزریق لیدوکائین
Castrillon et al. (53)	کارآزمایی بالینی تصادفی	۱۴	کنامین
Stockstill et al. (54)	کارآزمایی بالینی تصادفی	۲۷	تریپتوفان

تعداد نقاط شروع و شاخص ناتوانی درد گردن را در بین دو روش ذکر شده به اثبات رساند. یک مطالعه مشابه توسط Sarrafzadeh و همکاران (۶۴) در سال ۲۰۱۲ انجام شد که کاربرد هیدروکورتیزون، درمان اولتراسوند و دارونما را برای درمان MTrPs قسمت فوقانی عضله ذوزنقه‌ای مورد بررسی قرار داده است. هر سه گروه درمانی کاهش در میزان درد را نشان دادند که به لحاظ آماری قابل توجه

در مطالعه انجام شده توسط Aguilera و همکاران (۶۲) در سال ۲۰۰۹ در مورد درمان MPDS نهفته در عضلات ذوزنقه‌ای، اولتراسوند سطح پایه فعالیت الکتریکی را کاهش داد و حساسیت نقاط شروع را نیز کاهش داد. یک RCT دیگر که توسط Ay و همکاران (۶۳) در ۲۰۱۱ انجام شد، فراصوت را با دیکلوفناک و دارونما مورد مقایسه قرار داد، که به لحاظ آماری بهبود قابل توجهی در درد، ROM (محدوده حرکات)،

می‌باشد، همچنین افزایش آستانه درد و ROM را نشان دادند. استفاده از اولتراسوند با قدرت بالا نیز مورد بررسی قرار گرفته است. در یک مطالعه RCT که توسط Ünalán و Majlesi (۶۵) در ۲۰۰۴ انجام شد، اولتراسوند با قدرت بالا وقتی که با اولتراسوند مرسوم مورد مقایسه قرار گرفت به لحاظ آماری باعث بهبود قابل توجهی در میزان درد گردن شد. تحریک الکتریکی عصب از طریق پوست (TENS) یک روش درمانی است که از یک جریان الکتریکی برای تحریک رشته‌های عصبی استفاده می‌کند تا در نهایت تسکین درد را ایجاد کند. TENS از سال ۱۹۷۰ مورد مطالعه قرار گرفته است و اخیراً برای درمان MPDS مورد ارزیابی قرار گرفته است (۶۶). در یک RCT دو سو کور، چهار نوع TENS مورد مقایسه قرار داده شد و ثابت شد که کاهش قابل توجهی در درد در سه نوع از چهار نوع وجود داشت که شامل موارد زیر می‌باشد: 100 Hz، 250 ms؛ 100 Hz، 100 ms؛ 50 ms؛ Pain suppressor TENS (۶۷).

در یک RCT دیگر که توسط Hsueh و همکاران (۶۸) در ۱۹۹۷ انجام شد، به لحاظ آماری کاهش قابل توجهی در درد و افزایش آستانه درد در مقابل تحریک الکتریکی عضله و گروه کنترل وجود داشت (P<۰/۰۱). در یک RCT که توسط Farina و همکاران (۵) در ۲۰۰۴ انجام شد، TENS با تحریک عصبی تنظیم شده به وسیله فرکانس (FREMS) برای درمان MPDS مقایسه شد و نشان داده شد که TENS و FREMS بهبود قابل توجهی را در درد گردن در کوتاه مدت داشتند. سرانجام یک RCT مقایسه‌ای انجام شده توسط Onal و Gül (۶۹) در سال ۲۰۰۹ درمان با لیزر، با TENS با تزریق لیدوکائین و تزریق BoNT-A در بیماران با درد عضلات صورت را مورد بررسی قرار داد. این مطالعه یکی از معدود مطالعاتی است که TENS را با تزریقات نقاط آغازگر مقایسه کرده است. این مطالعه به لحاظ آماری هیچ مزیت قابل توجهی را بر تزریقات نشان نداد. روی هم رفته، ثابت شده است که TENS در بین روش‌های درمانی غیر تهاجمی مزایایی دارد. با این حال، اخیراً هیچ مدرکی وجود ندارد که از کاربرد آن نسبت به تزریقات نقاط آغازگر یا تجویز دارو حمایت کند. TENS را می‌توان به عنوان یک درمان کمکی برای کمک به تسکین MPDS مورد استفاده قرار داد اما نباید به عنوان یک درمان منفرد مد نظر قرار گیرد. تحریک مغناطیسی (MS) درمان جدیدتری است که برای درد

MSK و MPDS مورد بررسی قرار گرفته است. فقط تعداد محدودی از مطالعات موجود هستند و مکانیسم درمانی دقیق این عملکرد نامشخص باقی مانده است (۷۰). در ارزیابی MS، یک RCT چنین استنتاج کرد که MS باعث بهبودی‌های قابل توجهی در سطح درد و ROM (P<۰/۰۳۵) می‌شود و در مقایسه با دارونما یک ماه طول اثر دارد (۷۱). یک مطالعه RCT دیگر MS را با TENS و دارونما مورد مقایسه قرار داد. نتایج نشان دادند که به لحاظ آماری MS بهبود قابل ملاحظه‌ای در درد و ROM در یک و سه ماه پس از درمان دارد، که طولانی‌تر از اثرات سودمند کسب شده پس از TENS است (P<۰/۰۵). MS به عنوان یک روش درمانی احتمالی نوید بخش است، با این حال قبل از توصیه کردن آن به عنوان یک روش درمانی مؤثر شواهد بیشتری لازم است.

لیزر درمانی در درمان درد MSK که شامل MPDS است مورد استفاده قرار گرفته است. با این حال، مکانیسم دقیق عملکرد درمانی آن نامشخص باقی مانده است. یک RCT انجام شده در سال ۲۰۰۴ لیزر را در مقایسه با دارونما در درمان MPDS و اثرات جانبی آن بر روی سرتونین، که یک میانجی گر درد است، مورد بررسی قرار داده است. درمان با لیزر به لحاظ آماری کاهش قابل توجهی را در درد نشان داد که با افزایش دفع بقایای سرتونین از طریق ادرار همراه است (۷۳). RCT‌های متعدد به لحاظ آماری بهبود قابل ملاحظه‌ای را در درد در درمان با لیزر نشان داده‌اند (۷۴، ۷۵). یک RCT دیگر کشش آزمایشی با لیزر درمانی را مورد مطالعه قرار داد و چنین استنتاج کرد که گروه درمان با لیزر به طور قابل توجهی سطوح درد را سه هفته پس از مراجعه بیمار کاهش دادند (P<۰/۰۵) (۳).

در مقایسه لیزر درمانی با طب سوزنی و دارونما، یک RCT که توسط Ibuldu و همکاران (۷۶) در سال ۲۰۰۴ انجام شد نشان داد که لیزر درمانی به طور قابل توجهی درد کلی را کاهش داد و آستانه درد را در مقایسه با گروه آخر افزایش داد (P<۰/۰۵). با این حال در طول ۶ ماه این مزایا دیگر وجود نداشتند. شواهد متناقض قابل توجهی برای مزایای لیزر درمانی وجود دارد. یک RCT دو سو کور که توسط Dundar و همکاران (۷۷) در سال ۲۰۰۷ انجام شد لیزر درمانی را بر علیه دارونما در درمان درد عضلات صورتی گردنی مورد بررسی قرار

جدول ۲- مروری بر درمان‌های غیردرویی درد عضلات صورت

نام نویسنده	طراحی مطالعه	تعداد بیماران	مداخله درمانی
Hong (57)	کارآزمایی بالینی تصادفی	۵۸	تزریق لیدوکائین، طب سوزنی
Mayoral del Moral (58)	کارآزمایی بالینی تصادفی	۴۰	طب سوزنی
Edwards and Knowles (59)	کارآزمایی بالینی تصادفی	۴۰	طب سوزنی
Kamanli et al. (51)	کارآزمایی بالینی تصادفی، یکسو کور، آینده نگر	۸۷	طب سوزنی و تزریق BoNT-A و تزریق لیدوکائین
Cummings et al. (59)	مروری	۲۳	طب سوزنی، تزریق نقاط آغازگر
Gam et al. (60)	کارآزمایی بالینی تصادفی	۶۷	اولتراسوند، ماساژ، ورزش
Aguillera et al. (62)	کارآزمایی بالینی تصادفی	۶۶	اولتراسوند
Ay et al. (63)	کارآزمایی بالینی تصادفی، دو سو کور	۶۰	اولتراسوند
Sarrafzadeh et al. (64)	کارآزمایی بالینی تصادفی	۶۰	اولتراسوند
Majlesi and Unalan (65)	کارآزمایی بالینی تصادفی، دو سو کور، مورد-شاهد	۷۲	اولتراسوند
Graff-Radford et al. (67)	کارآزمایی بالینی تصادفی، دو سو کور	۶۰	TENS
Hsueh et al. (68)	کارآزمایی بالینی تصادفی	۶۰	TENS
Farina et al. (5)	کارآزمایی بالینی تصادفی	۴۶	TENS, FREMS
Gul and Onal (69)	کارآزمایی بالینی تصادفی	۱۰۰	لیزر، تزریق BoNT-A، تزریق لیدوکائین، TENS
Smania et al. (71)	کارآزمایی بالینی تصادفی	۱۸	تحریک مغناطیسی (MS)
Smania et al. (72)	کارآزمایی بالینی تصادفی	۵۳	تحریک مغناطیسی (MS)، TENS
Ceylan et al. (73)	کارآزمایی بالینی تصادفی، دو سو کور	۴۶	لیزر
Gur et al. (74)	کارآزمایی بالینی تصادفی، دو سو کور	۶۰	لیزر
Ceccherelli et al. (75)	کارآزمایی بالینی تصادفی	۲۷	لیزر
Hakguder et al. (3)	کارآزمایی بالینی تصادفی	۶۲	لیزر
Ilbuldu et al. (76)	کارآزمایی بالینی تصادفی، آینده نگر	۶۰	لیزر، طب سوزنی
Dundar et al. (77)	کارآزمایی بالینی تصادفی، دو سو کور، آینده نگر	۶۴	لیزر
Waylonis et al. (78)	کارآزمایی بالینی تصادفی، دو سو کور	۶۲	لیزر
Altan et al. (79)	کارآزمایی بالینی تصادفی، دو سو کور، آینده نگر	۵۳	لیزر
Thorsen et al. (80)	کارآزمایی بالینی تصادفی	۴۷	لیزر
Azizi et al. (81)	کارآزمایی بالینی تصادفی	۲۲	لیزر
Melchior et al. (۸۲)	کارآزمایی بالینی تصادفی	۲۱	لیزر
Kato et al. (۷)	کارآزمایی بالینی تصادفی	۱۸	لیزر، TENS

همکاران (۷۹) انجام شد، ثابت کرد که لیزر درمانی برتری قابل توجهی نسبت به دارونما ندارد. در مطالعه‌ای که در سال ۱۹۹۲ توسط Thorsen و همکاران (۸۰) انجام شد نیز هیچ اثر سودمندی برای لیزر درمانی در بیمارانی با درد عضلات صورت دیده نشد. در مطالعه Azizi و همکاران (۸۱) در سال ۲۰۰۷ از لیزر Ga-Al-

داد. محققان چنین استنتاج کردند که به لحاظ آماری هیچ تفاوت قابل ملاحظه‌ای بین دو گروه وجود نداشت. مطالعه دیگر که توسط Waylonis و همکاران (۷۸) در سال ۱۹۸۸ انجام شد لیزر درمانی را مورد بررسی قرار داد و هیچ مزیت قابل توجهی برای کاربرد آن پیدا نکرد. علاوه بر این نتیجه، مطالعه‌ای که در سال ۲۰۰۵ توسط Altan و

MPDS همراه با طرح مطالعاتی و معیارهای تشخیصی است. درمان برای MPDS ابتدا باید بر شناسایی و تصحیح علت زمینه‌ای متمرکز شود. مکانیسم پیچیده MPDS با مکانیسم‌های عصبی محیطی و مرکزی زمینه‌ای آن ممکن است به دشواری درمان MPDS علی‌الخصوص در حالت مزمن منجر شود.

با در نظر گرفتن درمان‌های دارویی که مورد بررسی قرار گرفتند، به نظر می‌رسد که تیزانیدین، بنزودیازپین‌ها و تروپیسترون شواهد محدودتری برای مصرف شان دارند. دیکلوفناک موضعی و پیچ‌های دیکلوفناک همچنین ممکن است کارآیی محدودی داشته باشند. TCC یک عامل نویدبخش است. شواهدی وجود دارند که نشانگر این هستند که NSAIDs و مهارکننده‌های COX-2 درد را تسکین می‌بخشند، با این حال آزمایشات کنترل شده بیشتری مورد نیاز هستند تا به طور کامل نقش آن‌ها در MPDS مشخص شود.

از مطالعاتی که مورد بررسی قرار گرفتند، طب سوزنی و تزریقات نقاط آغازگر گزینه‌های اصلی درمان‌های غیر دارویی هستند. مطالعات متعددی از کاربرد آن‌ها حمایت می‌کند. درمان‌های جدیدتر، نظیر اولتراسوند و لیزر درمانی، نوید بخش هستند. تحقیقات بیشتری لازم است تا درمان مبتنی بر شواهد MPDS بهتر مشخص شود.

As با طول موج ۷۸۰ نانومتر استفاده شد. شدت و تکرار درد، درد عضلات ماستر، تمپورالیس و تریگوئیدها کاهش بارزی نشان داد ولی رفع محدودیت حرکات بازکردن دهان و پیشگرایی، درد عضلات گردن، سردرد و درد در ناحیه مفصلی بهبود معنی‌داری نداشت. در مطالعه Melchior و همکاران (۸۲) در سال ۲۰۱۳ با استفاده از لیزر ۷۸۰ نانومتر اثرات کاهش درد لیزر بلافاصله بعد از درمان مطلوب بود ولی ۳۰ روز بعد از درمان مقادیری از عود درد مشاهده شد. سه هفته بعد از اتمام درمان درجاتی از عود مشاهده شد.

مطالعه‌ای توسط Kato و همکاران (۷) در سال ۲۰۰۶ جهت مقایسه اثر لیزر کم توان و TENS در درمان MPDS انجام شد. هر دو روش کاهش درد و افزایش دامنه حرکات فکی را نشان دادند. اما بهبودی در درد در لمس عضلات در گروه لیزر بیشتر مشاهده شد ($P < 0.05$). خلاصه‌ای از درمان‌های غیر دارویی در جدول ۲ مشاهده می‌شود (۶۵،۶۷-۶۹،۷۱،۸۰،۸۳-۸۶-۵،۵۱،۵۷،۵۹).

نتیجه‌گیری

بررسی روش‌های درمان MPDS ثابت کرد که اکثر مداخلات مجموعه محدودی از شواهد را برای استفاده از این روش‌ها نشان می‌دهند. این کمبود شواهد با کیفیت بالا احتمالاً به دلیل ناهمگونی

منابع:

- 1- Mortazavi MH, Latifian MB. A Review in Myofascial Pain Dysfunction Syndrome and its Prominence in Military Personnel. *J Army Univ Med Sci IR Iran*. 2009;15;7(2):137-42.
- 2- Öz S, Gökçen-Röhlig B, Saruhanoglu A, Tuncer EB. Management of myofascial pain: low-level laser therapy versus occlusal splints. *J Craniofac Surg*. 2010;21(6):1722-8.
- 3- Hakgüder A, Birtane M, Gürcan S, Kokino S, Nesrin Turan F. Efficacy of low level laser therapy in myofascial pain syndrome: an algometric and thermographic evaluation. *Laser Surg Med*. 2003;33(5):339-43.
- 4- Zuim PRJ, Garcia AR, Turcio KHL, Hamata MM. Evaluation of microcurrent electrical nerve stimulation (MENS) effectiveness on muscle pain in temporomandibular disorders patients. *J App Oral Sci*. 2006;14(1):61-6.
- 5- Farina S, Casarotto M, Benelle M, Tinazzi M, Fiaschi A, Goldoni M, et al. A randomized controlled study on the effect of two different treatments (FREMS AND TENS) in myofascial pain syndrome. *Eur Medicophys*. 2004;40(4):293-301.
- 6- Simons DG, Travell JG, Simons LS. *Travell & Simons' myofascial pain and dysfunction: upper half of body*: Lippincott Williams & Wilkins; 1999.
- 7- Kato MT, Kogawa EM, Santos CN, Conti PCR. TENS and low-level laser therapy in the management of temporomandibular disorders. *J App Oral Sci*. 2006;14(2):130-5.
- 8- Fomby EW, Mellion MB. Identifying and treating myofascial pain syndrome. *Phys Sportsmed*. 1997;25(2):67-75.
- 9- Lacey P, Dodd G, Shannon D. A double blind, placebo controlled study of piroxicam in the management of acute musculoskeletal disorders. *Eur J Rheumatol Inflamm*. 1983;7(3):95-104.
- 10- Van Tulder MW, Koes BW, Bouter LM. Conservative treatment of acute and chronic nonspecific low back pain: a systematic review of randomized controlled trials of the most

- common interventions. *Spine*. 1997;22(18):2128-56.
- 11- Amlie E, Weber H, Holme I. Treatment of acute low-back pain with piroxicam: results of a double-blind placebo-controlled trial. *Spine*. 1987;12(5):473-6.
- 12- Hsieh LF, Hong CZ, Chern SH, Chen CC. Efficacy and side effects of diclofenac patch in treatment of patients with myofascial pain syndrome of the upper trapezius. *J Pain Symptom Manag*. 2010;39(1):116-25.
- 13- Bosch HC, Sigmund R, Hettich M. Efficacy and tolerability of intramuscular and oral meloxicam in patients with acute lumbago: a comparison with intramuscular and oral piroxicam. *Curr Med Res Opin*. 1997;14(1):29-38.
- 14- Borg-Stein J. Cervical myofascial pain and headache. *Curr Pain Headache Rep*. 2002;6(4):324-30.
- 15- Russell JI, Kamin M, Bennett RM, Schnitzer TJ, Green JA, Katz WA. Efficacy of tramadol in treatment of pain in fibromyalgia. *J Clin Rheumatol*. 2000;6(5):250-7.
- 16- Borg-Stein J, Simons DG. Myofascial pain. *Arch Phys Med Rehabil*. 2002;83:540-7.
- 17- Lewis KS, Han NH. Tramadol: a new centrally acting analgesic. *Am J health sys pharm*. 1997;54(6):643-52.
- 18- Fleckenstein J, Zaps D, Ruger LJ, Lehmeier L, Freiberg F, Lang PM, et al. Discrepancy between prevalence and perceived effectiveness of treatment methods in myofascial pain syndrome: results of a cross-sectional, nationwide survey. *BMC musculoskelet disord*. 2010;11(1):32.
- 19- Catterall WA. Molecular mechanisms of gating and Sodium channels and neuronal hyperexcitability. *Novartis Foundation Symposium*. 2002;241:206.
- 20- Affaitati G, Fabrizio A, Savini A, Lerza R, Tafuri E, Costantini R, et al. A randomized, controlled study comparing a lidocaine patch, a placebo patch, and anesthetic injection for treatment of trigger points in patients with myofascial pain syndrome: evaluation of pain and somatic pain thresholds. *Clin Ther*. 2009;31(4):705-20.
- 21- Dalpiaz AS, Lordon SP, Lipman AG. Topical lidocaine patch therapy for myofascial pain. *J Pain Palliat Care Pharmacother*. 2004;18(3):15-34.
- 22- Dalpiaz AS, Dodds TA. Myofascial pain response to topical lidocaine patch therapy: case report. *J Pain Palliat Care Pharmacother*. 2002;16(1):99-104.
- 23- Fishbain DA, Cutler R, Rosomoff HL, Rosomoff RS. Clonazepam open clinical treatment trial for myofascial syndrome associated chronic pain. *Pain Med*. 2000;1(4):332-9.
- 24- Leite F, Atallah A, El Dib R, Grossmann E, Januzzi E, Andriolo RB, et al. Cyclobenzaprine for the treatment of myofascial pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009 Jul 8;(3).
- 25- Turturro MA, Frater CR, D'Amico FJ. Cyclobenzaprine with ibuprofen versus ibuprofen alone in acute myofascial strain: a randomized, double-blind clinical trial. *Ann Emerg Med*. 2003;41(6):818-26.
- 26- Carta M, Murru L, Botta P, Talani G, Sechi G, De Riu P, et al. The muscle relaxant thiocolchicoside is an antagonist of GABA A receptor function in the central nervous system. *Neuropharmacol*. 2006;51(4):805-15.
- 27- Biziere K, Huguet F, Narcisse G, Breteau M. Affinity of thiocolchicoside and thiocolchicoside analogues for the postsynaptic GABA receptor site. *Eur J Pharmacol*. 1981;75(2-3):167-8.
- 28- Ketenci A, Basat H, Esmaeilzadeh S. The efficacy of topical thiocolchicoside (Muscoril) in the treatment of acute cervical myofascial pain syndrome: a single-blind, randomized, prospective, phase IV clinical study. *Agri*. 2009 Jul;21(3):95-103.
- 29- Ketenci A, Ozcan E, Karamursel S. Assessment of efficacy and psychomotor performances of thiocolchicoside and tizanidine in patients with acute low back pain. *Int J Clin Pract*. 2005;59(7):764-70.
- 30- Mico JA, Ardid D, Berrocoso E, Eschaliere A. Antidepressants and pain. *Trends Pharmacol Sci*. 2006;27(7):348-54.
- 31- McQuay H, Tramer M, Nye B, Carroll D, Wiffen P, Moore R. A systematic review of antidepressants in neuropathic pain. *Pain*. 1996;68(2):217-27.
- 32- Botney M, Fields HL. Amitriptyline potentiates morphine analgesia by a direct action on the central nervous system. *Ann Neurol*. 1983;13(2):160-4.
- 33- Bendtsen L, Jensen R. Amitriptyline reduces myofascial tenderness in patients with chronic tension-type headache. *Cephalalgia*. 2000;20(6):603-10.
- 34- Plesh O, Curtis D, Levine J, McCall Jr W. Amitriptyline treatment of chronic pain in patients with temporomandibular disorders. *J Oral Rehabil*. 2000;27(10):834-41.
- 35- Smith HS, Smith EJ, Smith BR. Duloxetine in the

- management of chronic musculoskeletal pain. *Ther clin risk manag.* 2012;8:267-77.
- 36- Borg-Stein J. Treatment of fibromyalgia, myofascial pain, and related disorders. *Phys med rehabil clin N Am.* 2006;17(2):491-510.
- 37- Dao TT, Lund JP, Rémillard G, Lavigne GJ. Is myofascial pain of the temporal muscles relieved by oral sumatriptan? A cross-over pilot study. *Pain.* 1995;62(2):241-4.
- 38- Bolouri A, Delavarian Z, Mortazavi H, ASI H, Falaki A, Falaki F. The effect of combination therapy with Fluoxetine and Clonazepam in My facial Pain Dysfunction Syndrome. *Aust J Basic & Appl Sci.* 2011;5(12):520-5.
- 39- Crofford LJ, Rowbotham MC, Mease PJ, Russell IJ, Dworkin RH, Corbin AE, et al. Pregabalin for the treatment of fibromyalgia syndrome: Results of a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Arthritis Rheum.* 2005;52(4):1264-73.
- 40- Wheeler AH. Myofascial pain disorders. *Drugs.* 2004;64(1):45-62.
- 41- Wiffen PJ, Collins S, McQuay HJ, Carroll D, Jadad A, Moore RA. Anticonvulsant drugs for acute and chronic pain. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005;20(3):CD001133.
- 42- Fallah HM, Currimbhoy S. Use of botulinum toxin A for treatment of myofascial pain and dysfunction. *J Oral Maxillofac Surg.* 2012;70(5):1243-5.
- 43- Benecke R, Heinze A, Reichel G, Hefter H, Göbel H. Botulinum Type A Toxin Complex for the Relief of Upper Back Myofascial Pain Syndrome: How Do Fixed-Location Injections Compare with Trigger Point-Focused Injections? *Pain Med.* 2011;12(11):1607-14.
- 44- Göbel H, Heinze A, Reichel G, Hefter H, Benecke R, Group DMPS. Efficacy and safety of a single botulinum type A toxin complex treatment (Dysport®) for the relief of upper back myofascial pain syndrome: Results from a randomized double-blind placebo-controlled multicentre study. *Pain.* 2006;125(1):82-8.
- 45- Soares A, Andriolo RB, Atallah AN, Da Silva E. Botulinum toxin for myofascial pain syndromes in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;(7):CD007533.
- 46- Ho KY, Tan KH. Botulinum toxin A for myofascial trigger point injection: a qualitative systematic review. *Eur J pain.* 2007;11(5):519-27.
- 47- Reund BJ, Schwartz M. Treatment of whiplash associated neck pain [corrected] with botulinum toxin-A: a pilot study. *J rheumatol.* 2000;27(2):481-4.
- 48- Lew HL, Lee EH, Castaneda A, Klima R, Date E. Therapeutic use of botulinum toxin type A in treating neck and upper-back pain of myofascial origin: a pilot study. *Arch phys med rehabil.* 2008;89(1):75-80.
- 49- Wheeler AH, Goolkasian P, Gretz SS. A Randomized, Double-Blind, Prospective Pilot Study of Botulinum Toxin Injection for Refractory, Unilateral, Cervicothoracic, Paraspinal, Myofascial Pain Syndrome. *Spine.* 1998;23(15):1662-6.
- 50- Graboski CL, Gray DS, Burnham RS. Botulinum toxin A versus bupivacaine trigger point injections for the treatment of myofascial pain syndrome: a randomised double blind crossover study. *Pain.* 2005;118(1):170-5.
- 51- Kamanli A, Kaya A, Ardicoglu O, Ozgocmen S, Zengin FO, Bayık Y. Comparison of lidocaine injection, botulinum toxin injection, and dry needling to trigger points in myofascial pain syndrome. *Rheumatol Int.* 2005;25(8):604-11.
- 52- Slawek J, Madaliński M, Maciag-Tymecka I, Dużyński W. Frequency of side effects after botulinum toxin A injections in neurology, rehabilitation and gastroenterology. *Pol Merkur Lekarski.* 2005;105(18):298-302.
- 53- Castrillon EE, Cairns BE, Ernberg M, Wang K, Sessle BJ, Arendt-Nielsen L, et al. Effect of peripheral NMDA receptor blockade with ketamine on chronic myofascial pain in temporomandibular disorder patients: a randomized, double-blinded, placebo-controlled trial. *J Orofac Pain.* 2008;22(2):122-30.
- 54- Stockstill JW, McCall WD, Gross AJ, Piniewski B. The effect of L-tryptophan supplementation and dietary instruction on chronic myofascial pain. *J Am Dent Assoc.* 1989;118(4):457-60.
- 55- Müller W, Stratz T. Local treatment of tendinopathies and myofascial pain syndromes with the 5-HT₃ receptor antagonist tropisetron. *Scand J Rheumatol.* 2004;33(sup119):44-8.
- 56- Malanga GA, Gwynn MW, Smith R, Miller D. Tizanidine is effective in the treatment of myofascial pain syndrome. *Pain Physician.* 2002;5(4):422-32.
- 57- Hong C-Z. Lidocaine injection versus dry needling to myofascial trigger point. The importance of the local twitch response. *Am J Phys Med Rehabil.* 1994;73(4):256-63.
- 58- M M. Dry needling treatments for myofascial trigger points. *J Musculoskelet Pain.* 2010;18(4):411-6.

- 59- Edwards J, Knowles N. Superficial dry needling and active stretching in the treatment of myofascial pain—a randomised controlled trial. *Acupunct Med*. 2003;21(3):80-6.
- 60- Gam AN, Warming S, Larsen LH, Jensen B, Høydalsmo O, Allon I, et al. Treatment of myofascial trigger-points with ultrasound combined with massage and exercise—a randomised controlled trial. *Pain*. 1998;77(1):73-9.
- 61- Gam AN, Johannsen F. Ultrasound therapy in musculoskeletal disorders: a meta-analysis. *Pain*. 1995;63(1):85-91.
- 62- Aguilera FJM, Martín DP, Masanet RA, Botella AC, Soler LB, Morell FB. Immediate effect of ultrasound and ischemic compression techniques for the treatment of trapezius latent myofascial trigger points in healthy subjects: a randomized controlled study. *J Manipulative Physiol Ther*. 2009;32(7):515-20.
- 63- Ay S, Doğan ŞK, Evcik D, Başer ÖÇ. Comparison the efficacy of phonophoresis and ultrasound therapy in myofascial pain syndrome. *Rheumatol Int*. 2011;31(9):1203-8.
- 64- Sarrafzadeh J, Ahmadi A, Yassin M. The effects of pressure release, phonophoresis of hydrocortisone, and ultrasound on upper trapezius latent myofascial trigger point. *Arch Phys Med Rehabil*. 2012;93(1):72-7.
- 65- Majlesi J, Ünalan H. High-power pain threshold ultrasound technique in the treatment of active myofascial trigger points: a randomized, double-blind, case-control study. *Arch Phys Med Rehabil*. 2004;85(5):833-6.
- 66- Crockett D, Foreman M, Alden L, Blasberg B. A comparison of treatment modes in the management of myofascial pain dysfunction syndrome. *Biofeedback Self Regul*. 1986;11(4):279-91.
- 67- Graff-Radford SB, Reeves JL, Baker RL, Chiu D. Effects of transcutaneous electrical nerve stimulation on myofascial pain and trigger point sensitivity. *Pain*. 1989;37(1):1-5.
- 68- Hsueh T-C, Cheng P-T, Kuan T-S, Hong C-Z. The immediate effectiveness of electrical nerve stimulation and electrical muscle stimulation on myofascial trigger points. *Am J Phys Med Rehabil*. 1997;76(6):471-6.
- 69- Gül K, Onal S. Comparison of non-invasive and invasive techniques in the treatment of patients with myofascial pain syndrome. *Agri*. 2009;21(3):104-12.
- 70- Pujol J, Pascual-Leone A, Dolz C, Delgado E, Dolz JL, Aldomà J. The effect of repetitive magnetic stimulation on localized musculoskeletal pain. *Neuroreport*. 1998;9(8):1745-8.
- 71- Smania N, Corato E, Fiaschi A, Pietropoli P, Aglioti SM, Tinazzi M. Therapeutic effects of peripheral repetitive magnetic stimulation on myofascial pain syndrome. *Clin Neurophysiol*. 2003;114(2):350-8.
- 72- Smania N, Corato E, Fiaschi A, Pietropoli P, Aglioti SM, Tinazzi M. Repetitive magnetic stimulation A novel therapeutic approach for myofascial pain syndrome. *J Neurol*. 2005;252(3):307-14.
- 73- Ceylan Y, Hizmetli S, Siliğ Y. The effects of infrared laser and medical treatments on pain and serotonin degradation products in patients with myofascial pain syndrome. A controlled trial. *Rheumatol Int*. 2004;24(5):260-3.
- 74- Gur A, Sarac AJ, Cevik R, Altindag O, Sarac S. Efficacy of 904 nm gallium arsenide low level laser therapy in the management of chronic myofascial pain in the neck: A double blind and randomized controlled trial. *Lasers Surg Med*. 2004;35(3):229-35.
- 75- Ceccherelli F, Altafini L, Castro GL, Avila A, Ambrosio F, Giron G. Diode laser in cervical myofascial pain: a double-blind study versus placebo. *Clin J Pain*. 1989;5(4):301-4.
- 76- Ilbuldu E, Cakmak A, Disci R, Aydin R. Comparison of laser, dry needling, and placebo laser treatments in myofascial pain syndrome. *Photomed Laser Surg*. 2004;22(4):306-11.
- 77- Dunder U, Evcik D, Samli F, Pusak H, Kavuncu V. The effect of gallium arsenide aluminum laser therapy in the management of cervical myofascial pain syndrome: a double blind, placebo-controlled study. *Clin Rheumatol*. 2007;26(6):930-4.
- 78- Waylonis G, Wilke S, O'toole D, Waylonis D, Waylonis D. Chronic myofascial pain: management by low-output helium-neon laser therapy. *Arch Phys Med Rehabil*. 1988;69(12):1017-20.
- 79- Altan L, Bingöl U, Aykaç M, Yurtkuran M. Investigation of the effect of GaAs laser therapy on cervical myofascial pain syndrome. *Rheumatol Int*. 2005;25(1):23-7.
- 80- Thorsen H, Gam A, Svensson B, Jess M, Jensen M, Piculell I, et al. Low level laser therapy for myofascial pain in the neck and shoulder girdle. A double-blind, cross-over study. *Scand J Rheumatol*. 1992;21(3):139-41.
- 81- Azizi A, Sahebamee M, Lawaf S, Jamalee F, Maroofi N. Effects of low-level laser in the treatment of myofascial pain dysfunction syndrome. *J Dent Res Dent Clin Dent Prospects*. 2007;1(2):53.

- 82-** Oliveira Melchior Md, Venezian GC, Machado BCZ, Borges RF, Mazzetto MO. Does low intensity laser therapy reduce pain and change orofacial myofunctional conditions? *Cranio*. 2013;31(2):133-9.
- 83-** Chu J, Schwartz I. eToims twitch relief method in chronic refractory myofascial pain (CRMP). *Electromyogr Clin Neurophysiol*. 2008;48(6-7):311-20.
- 84-** Chu J, Yuen K-f, Wang B-h, Chan R-C, Schwartz I, Neuhauser D. Electrical twitch-obtaining intramuscular stimulation in lower back pain: a pilot study. *Am J Phys Med Rehabil*. 104-11;(2)83;2004.
- 85-** Hong CZ, Chen YC, Pon CH, Yu J. Immediate effects of various physical medicine modalities on pain threshold of an active myofascial trigger point. *J Musculo Pain*. 1993;1(2):37-53
- 86-** Hou CR, Tsai LC, Cheng KF, Chung KC, Hong CZ. Immediate effects of various physical therapeutic modalities on cervical myofascial pain and trigger-point sensitivity. *Arch Phys Med Rehabil*. 2002;83(10):1406-14.