

Kenneth R. Beer and Jacob Beer

Biên dịch: An Nhiên

Duyệt nội dung: Dr Skincare

Group: **Vững chuyên môn cùng Dr Skincare Academy**

Nội dung chính

- Biết về những biến chứng phổ biến khi tiêm Botulinum toxin cũng như cách để tránh những biến chứng này

liều, vị trí tiêm hoặc đặc trưng riêng. Một vài biến chứng có thể liên quan đến sự tương tác với thuốc bệnh nhân đang sử dụng hoặc là bệnh nền hiện có (bệnh nhân có thể biết hoặc không). Một loại biến chứng khác liên quan đến độc tố botulinum cũng đáng được đề cập đó là việc sử dụng độc tố botulinum giả hoặc không phải là được phẩm.

11.1 Giới thiệu

Botulinum toxin là một trong những phân tử được nghiên cứu và ứng dụng nhiều nhất trong thủ thuật thẩm mỹ. Những kinh nghiệm về sử dụng botulinum toxin rất nhiều và kéo dài hơn ba thập kỷ, trong thời gian đó đã có hàng triệu mũi tiêm botulinum toxin được thực hiện. Giống như bất kỳ loại thuốc và thiết bị y tế khác, tiêm botulinum toxin cũng tồn tại những nguy cơ. Thông thường, đây là một thủ thuật có nguy cơ thấp và tác dụng phụ thường liên quan đến phản ứng tại chỗ tiêm. Tuy nhiên, có một vài trường hợp tác dụng phụ là do chính botulinum gây ra. Những tác dụng phụ này thường liên quan đến

11.2 Cấu trúc và chức năng của botulinum toxin

Có bảy loại botulinum toxin được biết đến. Trong đó, có 2 loại (types A và types B) là được sử dụng trong y khoa. Tên thương mại của độc tố type B được biết đến tại Mỹ là Myobloc (Solstice Biomedical). Sản phẩm này đã nhận được rất nhiều sự quan tâm khi lần đầu tiên được giới thiệu nhưng sau đó phần lớn bị thay thế bởi type A và chỉ được sử dụng trong những trường hợp rất hiếm liên quan đến kháng độc tố type A do sự hình thành tự kháng thể. Do việc sử dụng botulinum type B hiện nay rất ít nên trong chương này sẽ tập trung vào phân tử botulinum type A. Hiện nay, chỉ có type A và type B là có sẵn trên thị trường.

11.3 Những tác dụng phụ không rõ nguyên nhân

Theo như phụ trang đính kèm của cả Botox (onabotulinumtoxinA, Allergan, Irvine, CA) và Dysport (abobotulinumtoxinA, Ipsen, England),

K.R. Beer, M.D., PA- General • J. Beer (✉)
Surgical and Esthetic Dermatology,
Palm Beach Esthetic Center,
1500 North Dixie Highway 305,
West Palm Beach, FL 33401, USA
e-mail: kenbeer@aol.com

có một loạt tác dụng phụ dường như không liên quan đến việc tiêm các protein. Đau đầu (không liên quan đến chấn thương tại điểm tiêm), đau cơ, triệu chứng giống cúm, và các tác dụng phụ khác được nhận thấy khi tiêm botulinum toxin. Xeomin (incobotulinumtoxinA, Merz) cũng ghi nhận những tác dụng tương tự.

11.4 Tác dụng phụ liên quan đến thuốc hoặc y khoa

Danh sách các loại thuốc có thể ảnh hưởng đến liều lượng, phản ứng và kéo dài tác dụng của độc tố botulinum rất phong phú. Những thuốc đó bao gồm: quinidine, magnesium sulfate, lincosamides, polymyxins, anticholinesterases và succinylcholine chloride lincosamine [1]. Mỗi loại thuốc dùng đồng thời có thể làm tăng hiệu quả của botulinum toxin gây ra đáp ứng quá mức của thuốc. Tiêm botulinum toxin cùng với các loại thuốc trên có thể dẫn đến giãn cơ quá mức so với tiêm một mình. Do đó, tiêm vào vùng trán và vùng Glabellar 20 U Botox hoặc 50 U Dysport có thể mang lại kết quả bình thường với liều gấp đôi. Những tác dụng ngoại ý bao gồm sụp cung mày hay sụp mí mắt. Bệnh nhân với bệnh lý thần kinh như là Eaton-Lambert, xơ cứng teo cơ một bên, bệnh nhược cơ có thể có phản ứng quá mức với các protein này và nên tránh điều trị những bệnh nhân này. Những phản không mong muốn này có thể xuất hiện trước khi bệnh lý ác tính được chẩn đoán.

11.4.1 Tác dụng phụ liên quan đến vị trí tiêm và kim tiêm

Nhìn chung, tác dụng phụ liên quan đến tiêm Botox là 44% so với 42% giả dược [1]. Các phản ứng liên quan đến vị trí tiêm hoặc sự di chuyển của thuốc là nguyên nhân gây ra nhiều tác dụng phụ mà bệnh nhân gặp phải. Những tác dụng phụ thường gặp bao gồm đau tại vị trí tiêm, sụp cung mày, sụp mí mắt (xảy ra khoảng 5% bệnh nhân được tiêm), tụ máu, bầm, cười bất đối xứng, xệ môi, lệch cằm, cung mày xệch

là các tác dụng ngoại ý thường gặp nhất. Tuy nhiên, tỷ lệ gặp phải tương đối thấp.

Cho đến nay, những tác dụng ngoại ý phổ biến nhất liên quan đến việc tiêm Botulinum toxin là tổn thương tại vị trí tiêm, tỷ lệ và mức độ ảnh hưởng tương tự như việc tiêm các sản phẩm mỹ phẩm khác. Đồ da tại vị trí tiêm thường gặp ở nhiều bệnh nhân, tuy nhiên nó chỉ tạm thời, và kéo dài khoảng 10 – 15 phút. Bầm đỏ hầu như liên quan đến tổn thương tại chỗ chích và ở một số người có làn da nhạy cảm thường bị đỏ khi tiếp xúc. Trường hợp khác, bầm đỏ có thể liên quan đến chất bảo quản trong nước muối được sử dụng để hoàn nguyên nhưng điều này được cho là đặc biệt hiếm. Bệnh nhân bị kích ứng da nặng liên quan đến chỗ chích thì có thể được kê antihistamin trước điều trị. Vị trí tổn thương thường gặp nhất là đường giữa đồng tử và xảy ra trong quá trình tiêm cơ cau mày.

Đau do tiêm thường do kim tiêm gây tổn thương dây thần kinh cảm giác hoặc là tổn thương màng xương. Có thể tránh gây đau bằng cách không đâm kim vào xương. Giữ đầu kim ở lớp trung bì hoặc trong cơ sẽ tránh được điều này trong hầu hết trường hợp. Biết rõ về các nhánh chính của dây thần kinh số VII sẽ ngăn ngừa kim đâm vào dây thần kinh và giảm đáng kể nguy cơ đau do thần kinh.

Bầm do tiêm botulinum toxin là một trong những biến chứng thường gặp liên quan đến việc tiêm thuốc [2]. Trong một báo cáo, tỷ lệ bầm là 1/30 trường hợp, và điều này dường như là hợp lý với kinh nghiệm lâm sàng của các chính bản thân tác giả [3].

Bầm tím thường liên quan đến việc chấn thương do kim hơn so với ức chế tiểu cầu. Trình độ kỹ thuật có tương quan lớn với việc gây ra vết bầm, tuy nhiên một số bệnh nhân không đề cập đến hoặc không nhận ra rằng họ đang sử dụng thuốc chống đông máu như aspirin, warfarin hoặc các loại thuốc tương tự khác, nhóm thuốc này đặc biệt dễ gây ra bầm sau thủ thuật. Bệnh nhân đang có bệnh lý rối loạn đông máu như thiếu yếu tố đông máu hoặc bệnh lý tiểu cầu cũng dễ bị bầm tím. Đầu kim lớn sẽ tăng xác suất tổn thương mạch máu do vậy nên sử dụng đầu kim nhỏ nhất có thể. Nhiều nhà

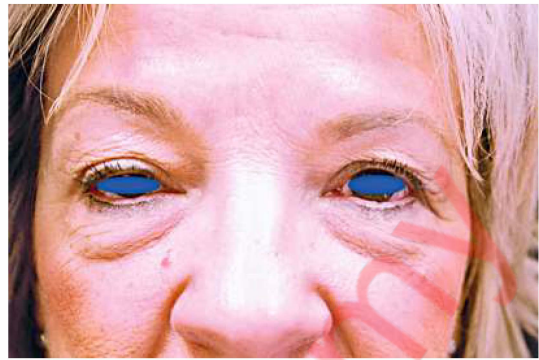
lâm sàng có kinh nghiệm thích kim cỡ từ 30-32G, nhiều người khác thì thích một số thương hiệu nhất định. Trong thực nghiệm, chúng tôi áp gel lạnh sau khi tiêm để làm co mạch máu.

Một số vùng đặc biệt như vùng quanh ổ mắt dễ bị bầm hơn những chỗ khác vì đây có đám rối mạch máu. Không những có hệ thống mạch máu dồi dào mà còn nằm Việc tiêm cho cơ vòng mắt có tính lan tỏa do cơ này là một cơ rộng, điều này dễ dẫn đến bầm tím vì cần phải tiêm nhiều mũi để đạt được hiệu quả lâm sàng. Để làm giảm nguy cơ, tiêm ở khu vực ổ mắt nên dùng kỹ thuật tạo nốt sần. Bệnh nhân cũng nên được biết là có khả năng sẽ bị bầm tím ở vị trí này. Việc ngưng sử dụng thuốc kháng đông thường không được khuyến cáo dựa trên mức độ rủi ro liên quan đến việc ngưng thuốc.

Bầm có thể còn liên quan đến một biến chứng khác – phù sau thủ thuật. Khi tiêm vào vùng gian mày sẽ tạo ra vết bầm rõ, dịch bị trọng lực kéo vào vùng có lực cản yếu nhất. Điều này dẫn đến dịch sẽ đi vào mí mắt trên và bệnh nhân xuất hiện triệu chứng nặng mí mắt mà họ cho rằng là sự sụp mí mắt chứ không phải phù. Nếu tình trạng trầm trọng thì có thể điều trị bằng thuốc lợi tiểu hoặc/và steroid. Phù vùng thấp do tiêm cơ trán cũng có thể gây biểu hiện Cro-Magon làm bệnh nhân thấy không hài lòng.

Sa mí mắt thật sự là hiện tượng mí mắt bị sụp xuống gây ra bởi phần dưới của mí mắt bị sụp xuống dưới so với vị trí bình giải phẫu bình thường của nó (Hình 11.1). Mặc dù sụp mí rất ít (chỉ vài milimet) nhưng tác động đáng kể đến thẩm mỹ, nhưng biến chứng này là rất hiếm. Nhiều người than phiền về chứng sụp mí hoặc “nặng mí mắt” tuy nhiên đó không phải là sụp mí thực sự mà là cung mày chùng làm mí mắt sụp xuống sau khi thành phần nâng của cơ trán bị tác động.

Sa mí mắt thật sự là hiện tượng mí mắt bị sụp xuống gây ra bởi phần dưới của mí mắt bị sụp xuống dưới so với vị trí bình giải phẫu bình thường của nó (Hình 11.1). Mặc dù sụp mí rất ít (chỉ vài milimet) nhưng tác động đáng kể đến thẩm mỹ, nhưng biến chứng này là rất hiếm. Nhiều người than phiền về chứng sụp mí hoặc “nặng mí mắt” tuy nhiên đó không phải là sụp mí thực sự mà là cung mày chùng làm mí mắt sụp xuống sau khi thành phần nâng của cơ trán bị tác động.



Hình.11. 1 Sa cung mày có thể liên quan đến việc tiêm thuốc làm suy yếu thành phần nâng của cơ trán. Sa mí mắt cũng có thể do suy giảm chức năng cơ nâng mí.

Sa cung mày có thể tránh bằng cách không tiêm vào phần thấp của cơ trán. Điều quan trọng là phải khuyên bệnh nhân rằng bạn cố ý tránh vùng này ra để họ không tưởng rằng bạn đã quên chúng. Bạn có thể tạo lực ép phần dưới của cung mày xuống để chứng minh tại sao không can thiệp đến vùng này. Độ cao chính xác cần chừa lại tùy thuộc vào mức độ cần giữ lại phần thấp của trán để giúp nâng cung mày và mí mắt của mỗi người.

Sụp mí mắt là do sự liệt của cơ nâng mí mắt. Do cơ này nằm sâu trong các cơ thường tiêm do đó việc tiêm phải cơ nâng mí mắt là do hướng kim sâu vào mặt phẳng không nên tiêm và thường được tránh. Sụp mí được điều trị bằng thuốc nhỏ mắt như là iopidine hoặc thuốc nhỏ mắt không kê toa chứa naphazoline hydrochloride và pheniramine maleate.

Các đặc điểm trên khuôn mặt bị biến dạng là tình trạng tương đối phổ biến. Bệnh nhân thường than phiền về cung mày hình “Spock eyebrows” (Hình 11.2) hoặc cung mày Jack Nicholson mà không nhận ra rằng điều này có thể dễ dàng sửa chữa. Có thể giảm được nguy cơ này bằng cách tiêm một lượng nhỏ độc tố lên trên ngoài cung mày khoảng 2 cm ở trên cung mày.

Tiêm vào cơ hạ góc miệng có thể vô tình ảnh hưởng lên cơ hạ môi dưới. Khi xảy ra tình trạng này, góc miệng sẽ không cân xứng và nụ cười sẽ bị lệch. Tiêm đúng vào vị trí của cơ DAO bằng cách đặt kim ngay trước cơ cắn hoặc sử dụng một móc giải phẫu khác có thể giúp giảm thiểu nguy cơ xảy ra điều này.



Hình. 11.2 Lông mày nhon liên quan đến cơ nâng ngoài hoạt động quá mức. Điều này có thể dễ dàng khắc phục với một lượng nhỏ botulinum được tiêm để làm hạ chân mày theo chiều ngang

Cười lệch có thể là kết quả từ việc tiêm vào cơ gò má lớn. Khi vị trí tiêm vào cơ vòng mắt quá thấp sẽ ảnh hưởng lên cạnh trên của cơ gò má lớn và gây cười méo mó. Bệnh nhân nên được tư vấn rằng các nếp chân chim bên dưới của họ có thể vẫn còn nguyên để tránh biến chứng này.

Bất đối xứng vùng cằm là một biến chứng không thường gặp khi tiêm botulinum toxin. Nó cũng là một trong những biến chứng dễ dàng tránh được và dễ dàng sửa chữa. Hầu hết khi tiêm vào cơ cằm thì chỉ tiêm vào duy nhất đường giữa. Sự khuếch tán của thuốc sẽ tác động lên cả hai bụng của cơ. Trong trường hợp các cơ không được thư giãn đồng đều, hãy tiêm một lượng nhỏ độc tố để cân đối vùng cằm.

Các tác dụng không mong muốn có thể được dự đoán liên quan đến phương thức khếch tán thuốc tại chỗ cũng như bắt đầu quá trình khếch tán thuốc bao gồm cả phương thức khếch tán qua da. Hiện tại, Stone và cộng sự đã công bố thông tin liên quan đến hệ thống khếch tán mà botulinum toxin A khếch tán qua da [4]. Trong số các tác dụng ngoại ý liên quan đến việc phân phối độc tố botulinum tại chỗ, hầu hết đều liên quan đến kích ứng da và được coi là nhẹ.

11.5 Tác dụng phụ liên quan đến liều

Tác dụng không mong muốn thường là việc tiêm thuốc quá nhiều hoặc quá ít. Thỉnh thoảng, đây có thể là kết quả từ việc thiếu kinh nghiệm hay thiếu sự quen thuộc với một

thương hiệu cụ thể hoặc vùng cần điều trị. Trong các trường hợp khác, tác dụng này có thể phát sinh từ việc không ước tính chính xác khối lượng cơ. Khi khối lượng cơ bị đánh giá không đủ, bệnh nhân sẽ phàn nàn rằng sự điều trị của họ không có hiệu quả. Khi khối lượng cơ được ước lượng quá mức, xảy ra những biến chứng liên quan đến việc quá liều điều trị như là sa cung mày, sụp mí mắt... được ghi nhận bởi bệnh nhân.

Đây là một trong những biến chứng để tránh nhất. Trước khi tiêm cho bệnh nhân, hãy ước lượng khối cơ và điều chỉnh liều lượng thuốc theo đó. Khi cần ít hoặc nhiều độc tố hơn, hãy ghi chú lại vào hồ sơ của bệnh nhân để điều chỉnh liều lượng cho những lần sau.

Một biến chứng khác liên quan đến liều lượng nên đặc biệt được đề cập đến. Bệnh nhân mắc các bệnh hoặc khối u ác tính về thần kinh chưa được phát hiện có thể có những phản ứng dường như không phù hợp với liều dùng. Một số bệnh nhân có thể mắc các khối u chưa phát hiện có hội chứng cận ung thư khiến họ rất nhạy cảm với độc tố. Một số khác có bệnh lý thần kinh cơ như là bệnh nhược cơ, bệnh xơ cứng teo cơ một bên và sự tự điều khiển cơ của họ yếu hơn so với người bình thường. Phản ứng quá mức với độc tố botulinum có thể là báo hiệu cho những bệnh lý này và cần được xem xét khi chúng xảy ra.

11.6 Tác dụng phụ liên quan đến sản phẩm không phải được phẩm

Một loại tác dụng ngoại ý đáng được quan tâm đặc biệt. Đó là tác dụng phụ liên quan đến việc tiêm botulinum toxin giả. Vật liệu có thể là giả được lành tính hoặc chúng có thể bao gồm các tạp chất và gây tổn thương vĩnh viễn. Khi ngày càng có nhiều người tham gia vào một thị trường vốn đã đông đúc và đang tìm cách để cải thiện lợi nhuận, những tác dụng không mong muốn này có khả năng gia tăng.

May mắn là nó không xảy ra thường xuyên, nhưng nó xảy ra vào giữa những năm 1990 dẫn đến việc nhập viện và để lại di chứng lâu dài cho bệnh nhân ở Nam Florida đang “tìm kiếm một giải pháp”. Việc sử dụng độc tố trong giai đoạn nghiên cứu có nguy cơ gây biến chứng đáng kể cho không thể tính liều lượng chính xác. Liều đơn vị thuốc được sử dụng trong nghiên cứu có thay đổi đáng kể và việc pha loãng bất kỳ sản

phẩm nào như vậy đều gặp khó khăn vì không có thông số hoặc hướng dẫn của FDA.

Nhiều nguồn thuốc không phải được phẩm nằm ngoài các kênh phân phối chuẩn hoặc được nhập từ các nguồn không rõ ràng. Ví dụ: các sản phẩm được mua từ Trung hoặc Nam Mỹ, Đông Âu, châu Á có thể là hàng giả chứ không phải là những được phẩm bị sử dụng không thích hợp. Ngược lại với những sản phẩm chính hãng bị đánh giá sai, những sản phẩm giả có thể là lành tính như sữa bột hoặc có thể là những hóa chất độc hại sinh ra những chất độc hại và gây tổn thương lâu dài. Loại biến chứng này không chỉ dễ dàng tránh được mà còn khó được tha thứ. Ngoài việc có thể gây hại cho bệnh nhân, bác sĩ cũng nên nhận biết rằng họ có thể bị truy tố. Không may là, những tác dụng không mong muốn này ngày càng thường gặp hơn khi những nhà lâm sàng thiếu ý đức muốn tìm kiếm các sản phẩm có thể mang lại lợi nhuận cao mà không quan tâm đến sự an toàn của bệnh nhân. Khi tiếp nhận điều trị biến chứng của một bệnh nhân được điều trị ở một nơi khác, điều quan trọng là phải xác định rõ nguồn gốc của sản phẩm đã được sử dụng.

11.7 Tác dụng phụ liên quan đến việc hình thành tự kháng thể

Những bệnh nhân khi được điều trị một lượng lớn botulinum toxin có thể xuất hiện kháng thể trung hòa. Những kháng thể này có thể tác động lên chính độc tố hoặc đến các phức hợp protein ổn định chúng. Khi liều lượng vượt quá vài trăm đơn vị Botox được sử dụng trong khoảng thời gian tính bằng tuần đặc biệt khi được sử dụng liên tục, có thể tạo ra kháng thể liên kết với phân tử botulinum toxin.

Trong thực hành lâm sàng, điều này thường xảy ra đối với bệnh nhân đang được điều trị Botox. Nhóm bệnh nhân thứ hai có thể có kháng thể trung hòa là những người đã bị nhiễm vi khuẩn clostridia. Ở hai nhóm bệnh nhân này có thể sử dụng botulinum toxin B để điều trị thay thế.

Kết luận

Khi sử dụng đúng liều lượng và kỹ thuật thì botulinum toxin là phân tử cực kỳ an toàn. Những tác dụng không mong muốn xảy ra thường nhẹ và thoáng qua. Điều kiện y tế và thuốc dùng đồng thời có thể gây ra các tác dụng phụ thường không liên quan đến việc tiêm botulinum toxin. Ngoài ra đối với các tác dụng ngoại ý liên quan đến việc tiêm thuốc, quan trọng là phải làm quen với chúng để tư vấn hiệu quả cho bệnh nhân. Tỷ lệ tiêm botulinum toxin ngày càng trở nên phổ biến do đó bác sĩ da liễu và bác sĩ phẫu thuật thẩm mỹ sẽ gặp một số tác dụng phụ này. Tất cả các bác sĩ thẩm mỹ cần biết và hiểu những biến chứng này.

References

1. (2011) Botox Package Insert, Allergan Incorporated, Irvine CA
2. Klein AW (2001) Complications and adverse reactions with the use of botulinum toxin. Semin Cutan Med Surg 20:109–120
3. Lowe P et al (2005) Two botulinum type a toxins for glabellar lines. Dermatol Surg 31:12
4. Stone HF, Zhu Z, Thach TQ, Ruegg CL (2011) Characterization of diffusion and duration of action of a new botulinum toxin type A formulation. Toxicon 58(2):159–167