

CASE REPORT: TREATMENT OF TRIGEMINAL NEURALGIA WITH BOTULINUM TOXIN A INJECTIONS

Chau Quoc Vinh, Nguyen Thi Phuong Nga*

Thong Nhat Hospital - 1 Ly Thuong Kiet, Ward 14, Tan Binh Dist, Ho Chi Minh City, Vietnam

Received: 13/09/2024

Revised: 20/09/2024; Accepted: 15/10/2024

ABSTRACT

Objective: To evaluate the efficacy of Botulinum toxin type A (BTX-A) in treating trigeminal neuralgia

Subject and method: Case report. A female patient with trigeminal neuralgia was treated with BTX-A injections into the sensitive distribution of the trigeminal nerve. Pain levels were assessed using a standard pain scale before and after treatment.

Results: The patient experienced significant pain reduction, with pain scores decreasing from 10/10 to 2/10 after injection and the effect lasted for a long period of time with no serious side effects reported.

Conclusion: BTX-A injections provided substantial and prolonged pain relief in trigeminal neuralgia patients. This suggests that BTX-A is a viable, less invasive alternative for managing trigeminal pain.

Keywords: Trigeminal neuralgia, Botulinum toxin type A, pain management, neuralgia treatment, case report.

*Corresponding author

Email: drngatk70@yahoo.com **Phone:** (+84) 908190633 **Https://doi.org/10.52163/yhc.v65iCD10.1634**



BÁO CÁO TRƯỜNG HỢP ĐIỀU TRỊ ĐAU THẦN KINH TAM THOẢ BẰNG TIÊM BOTULINUM TOXIN A

Châu Quốc Vinh, Nguyễn Thị Phương Nga*

Bệnh viện Thống Nhất - Số 1 Lý Thường Kiệt, P. 14, Q. Tân Bình, Tp. Hồ Chí Minh, Việt Nam

Ngày nhận bài: 13/09/2024

Chỉnh sửa ngày: 20/09/2024; Ngày duyệt đăng: 15/10/2024

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả của Botulinum toxin A (BTX-A) trong điều trị đau dây thần kinh tam thoa

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Báo cáo trường hợp, bệnh nhân nữ bị đau thần kinh tam thoa được điều trị bằng cách tiêm BTX-A vào các vùng phân bố cảm giác của dây thần kinh tam thoa. Mức độ đau được đánh giá bằng thang điểm đau tiêu chuẩn trước và sau khi tiêm thuốc.

Kết quả: Triệu chứng của bệnh nhân được cải thiện đáng kể, với thang điểm đau giảm từ 10/10 xuống còn 2/10. Hiệu quả giảm đau được kéo dài 3 tháng sau tiêm và không có tác dụng phụ nào được ghi nhận.

Kết luận: BTX-A giúp làm giảm đau đáng kể và kéo dài cho những bệnh nhân bị đau dây tam thoa. Giúp BTX-A trở thành một phương pháp điều trị khả thi và ít xâm lấn cho điều trị chứng đau thần kinh này

Từ khóa: Đau dây tam thoa, Botulinum toxin type A, quản lý đau, điều trị đau thần kinh, báo cáo trường hợp.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Sự phát triển của BTX-A trong lĩnh vực y khoa bắt đầu vào những năm cuối thập niên 1960, nhằm tìm kiếm ra những phương pháp khác thay thế cho phẫu thuật điều chỉnh tật mắt lác. Khi đó, bác sĩ nhãn khoa của Viện nghiên cứu Smith- Kettlewell, Alan B. Scott, đã nghiên cứu hiệu quả làm yếu cơ của BoTN khi tiêm vào cơ vận nhãn ngoài. Kể từ đó, BoTN được ứng dụng ngày càng nhiều trong y khoa như: Xoá nếp nhăn trán giữa cung mày, điều trị rối loạn co thắt mi mắt, loạn trương lực cơ cổ, tăng tiết mồ hôi nách tiên phát, bàng quang tăng hoạt có nguồn gốc thần kinh... Tại Khoa Nội Thần kinh Bệnh viện Thống Nhất, BoTN đã được ứng dụng nhiều để điều trị co thắt nửa mặt, co thắt cơ vòng mi và liệt cứng cơ sau đột quỵ. Năm 2024, Khoa đã ứng dụng thêm một kỹ thuật mới là dùng BTX-A để điều trị chứng đau thần kinh tam thoa. Đau thần kinh tam thoa là một tình trạng đau với tính chất giật chói đột ngột vùng mặt, theo vùng phân bố của dây thần kinh tam thoa. Các biện pháp điều trị trước đây bao gồm việc dùng thuốc và điều trị xâm lấn huỷ hạch cảm giác của dây thần kinh này, với nhiều hạn chế trong việc giảm đau và mang lại nhiều tác dụng phụ. Các nghiên cứu gần đây cho thấy BTX-A có thể giúp giảm đau hiệu quả cho chứng đau thần kinh tam thoa này.

2. TỔNG QUAN

2.1. Cơ chế tác động của botulinum neurotoxin [1]

Độc tố botulinum (BoTN) là độc tố được tiết bởi trực khuẩn Gram dương Clostridium botulinum. BoTN được chia làm 7 loại (được ký hiệu A, B, C [C1, 2], D, E, F và G), có cấu trúc tương tự nhưng khác biệt về tính kháng nguyên và kháng thể. BoTN được tổng hợp dưới dạng một chuỗi protein đơn với trọng lượng phân tử khoảng 150kDa và có rất ít hoạt tính sinh học. Men protease sẽ cắt chuỗi đơn này ra thành một chuỗi nhẹ khoảng 50 kDa và một chuỗi nặng khoảng 100 kDa, hai chuỗi này được nối với nhau bởi cầu nối disulfide. Chính phân tử có hai chuỗi này mới có hoạt tính sinh học.

Khi được tiêm vào cơ thể, phần chuỗi nặng của BoTN gắn kết vào các ganglioside trên màng neuron. Sau đó BoTN gắn với một protein của nang synap vốn là protein sẽ lộ ra trong quá trình phóng thích chất dẫn truyền thần kinh (Dong và cộng sự, 2006). BoTN được nhập bào vào trong tế bào chất của neuron và được chứa trong các túi nang.

Một khi đã ở trong túi nang trong bào tương, các phân tử BoTN sẽ đáp ứng với sự acid hoá trong endosome và sự thay đổi gradient hoá học xuyên màng của túi nang bằng cách thay đổi cấu hình của BoTN (Montal, 2009).

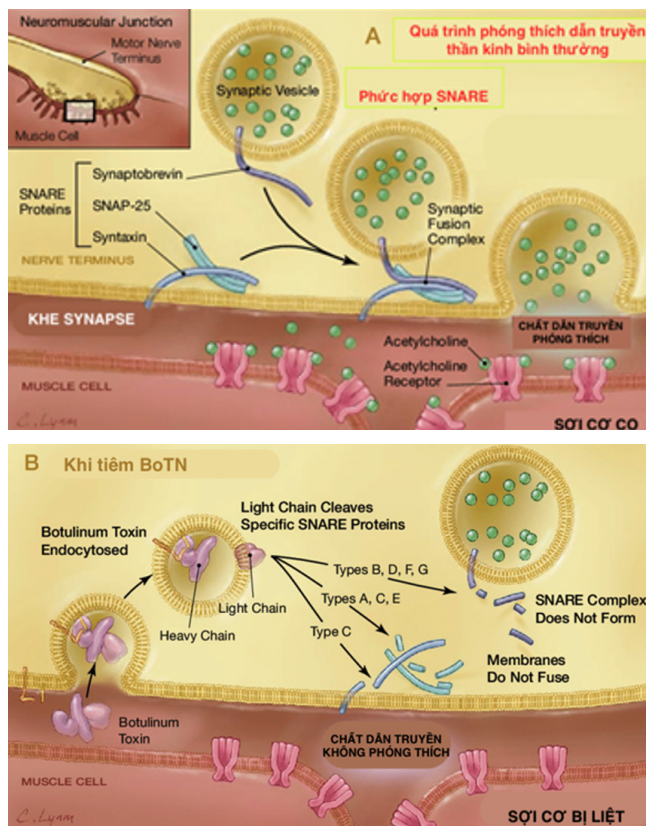
*Tác giả liên hệ

Email: drngatk70@yahoo.com Điện thoại: (+84) 908190633 <https://doi.org/10.52163/yhc.v65iCD10.1634>

Sau đó chuỗi nặng sẽ tạo ra một kênh trong màng của endosome mà chuỗi nhẹ sẽ qua để thoát vào bào tương. Các chuỗi nhẹ là các endopeptidase kẽm vốn tương tác với một hoặc nhiều protein nằm trên nang. Các protein này còn gọi là SNARE (soluble N-ethylmaleimide sensitive factor attachment receptor: Thụ thể kết gắn yếu tố nhạy cảm N-ethylmaleimide hoà tan) bao gồm protein - 25 kết hợp synaptosome (SNAP - 25), synaptobrevin và syntaxin.

Mỗi loại huyết thanh BoTN tác động tại một vị trí đặc hiệu trên một hoặc nhiều protein SNARE. Loại huyết thanh A, C1 và E có đích là SNAP - 25, còn B, D, F và G có đích là synaptobrevin. Loại huyết thanh C1 cũng có đích syntaxin. Nếu không có các protein này, các phức hợp SNARE sẽ không tạo tương thích và chất dẫn truyền thần kinh trong nang sẽ không được phóng thích. Điều này thể hiện trên lâm sàng là cơ giãn ra hoặc tuyền giảm tiết.

Thời gian tác dụng trên lâm sàng của BoTN là khoảng 3 - 4 tháng khi tiêm vào cơ vân và có thể kéo dài hơn nhiều tháng khi được tiêm vào cơ trơn để điều trị bằng quang tăng hoạt hoặc vào vùng tiết mồ hôi để điều trị tăng tiết mồ hôi. Thời gian tác dụng cũng thay đổi tùy theo từng loại huyết thanh BoTN. Khi hiệu quả của thuốc giảm dần, có thể cần tiêm lặp lại BTX-A (Hình 1).



Hình 1. Cơ chế tác động của BoTN

2.2. Các tác dụng phụ[1]

BoNT được dung nạp tốt và an toàn ở nhiều bệnh khác nhau. Các tác dụng phụ thường gặp nhất là yếu khu trú các cơ lân cận với mức độ thường nhẹ hoặc vừa. BoTN thường không tương tác với các thuốc toàn thân. Các

thuốc BoTN loại A có tác dụng phụ tương tự nhau.

2.3. BTX-A trong điều trị đau dây thần kinh tam thoa

Bệnh nhân bị đau dây thần kinh tam thoa có thể được điều trị bằng một trong các hình thức sau:

2.3.1. Nội khoa: Các thuốc thuộc nhóm thuốc chống động kinh (Carbamazepine, Oxcarbazepine...), thuốc giảm đau tại chỗ (Capsaicin, Lidocain), chống trầm cảm (Duloxetine, Amitriptylin).

2.3.2. Ngoại khoa:

Huỷ hạch Gasserian khi bệnh nhân không đáp ứng hoặc không dung nạp với điều trị nội khoa. Tuy nhiên đây là một phương pháp điều trị xâm lấn và có thể gây ra các biến chứng như tê bì, yếu cơ mặt, hoặc tổn thương các nhánh thần kinh vĩnh viễn.

2.3.3 Tiêm BTX-A: Được chỉ định cho những bệnh nhân không dung nạp với cả hai phương án trên, hoặc đã điều trị nhưng thất bại, hoặc bệnh nhân không đồng ý can thiệp.

3. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

3.1. Thiết kế nghiên cứu: Báo cáo trường hợp

3.2. Địa điểm nghiên cứu: Tại khoa Nội Thần kinh Bệnh viện Thống Nhất

3.3. Đối tượng nghiên cứu: Bệnh nhân nữ, 51 tuổi, tiền sử bị đau dây thần kinh tam thoa bên phải được điều trị với Tegretol nhưng không dung nạp vì bệnh nhân bị chóng mặt nhiều khi dùng thuốc.

3.4. Phương pháp nghiên cứu: Chúng tôi sử dụng Onabotulinumtoxin A (BTX-A) biệt dược là Botox lọ 100UI được pha loãng. Vị trí tiêm dựa theo phân bố giải phẫu của dây thần kinh tam thoa và vị trí bệnh nhân cảm thấy có triệu chứng, với liều 3UI/cm² da vùng mặt phải. Tổng liều tiêm cho bệnh nhân là 30UI.

3.5. Biến số

- Thang điểm đau thị giác (visual analogue scale, VAS)
- Hiệu quả: Tiêu chuẩn đánh giá hiệu quả : Giảm > 50% cường độ đau (VAS)

4. KẾT QUẢ

Bệnh nhân cải thiện triệu chứng đau, với thang điểm đau (VAS) trước tiêm là 10/10 giảm còn 2/10 sau khi tiêm 1 tuần và hiệu quả kéo dài hơn 3 tháng. Không có tác dụng phụ nào được ghi nhận.

5. BÀN LUẬN

Trước đây, y văn đề cập chỉ định của botulinum toxin A trong trường hợp đau dây thần kinh tam thoa kháng trị hoặc không dung nạp với các phương pháp điều trị khác như thuốc, phẫu thuật, tiêm hạch Gasser. 3 trong 4 nghiên cứu ban đầu trước năm 2010 được phân tích bởi tác giả Gaurav Verma đều có tiêu chuẩn chọn bệnh là các bệnh nhân đau dây thần kinh tam thoa kháng trị với các điều trị khác. Tuy nhiên, 4 nghiên cứu được công bố từ 2012 – 2014 trong phân tích gộp của Rubis A và cộng sự đều chọn bệnh nhân đau dây thần kinh tam thoa

kháng trị hoặc không kháng trị và đều chứng minh được hiệu quả của botulinum toxin A so với giả dược[7]. Như vậy botulinum toxin A ngày càng được xem như là một lựa chọn ngang hàng với các phương pháp điều trị kinh điển khác. Một hướng dẫn lâm sàng gần đây (2021) của các chuyên gia điều trị đau ở Anh khuyến cáo botulinum toxin A là một trong những chỉ định hàng đầu tương tự nhóm carbamazepine, oxcarbamazepine ... đối với đau dây thần kinh tam thoa vô căn, chỉ định hàng thứ 3 sau thuốc, phẫu thuật giải ép vi mạch đối với đau dây thần kinh tam thoa thể kinh điển, và thuộc nhóm chỉ định hàng thứ hai sau điều trị căn nguyên đối với đau dây thần kinh tam thoa thứ phát. Bệnh nhân của chúng tôi được chẩn đoán đau dây thần kinh tam thoa vô căn không dung nạp với thuốc hàng đầu điều trị là carbamazepine do đó chỉ định botulinum toxin A là hợp lý.

Chúng tôi áp dụng phác đồ của tác giả Daniel Truong với liều 3 UI/cm² ở vùng phân bố dây thần kinh tam thoa bị ảnh hưởng. Tổng liều là 30 UI. Tác giả Shuang Li áp dụng liều 2,5 – 5 UI mỗi điểm tiêm, các điểm tiêm cách nhau 15mm và tổng điểm tiêm 15 – 20. Một phân tích gộp 4 thử nghiệm lâm sàng của Rubis A và cộng sự cho thấy các tác giả dùng tổng liều 25 – 100 UI, mỗi điểm tiêm với liều 5 UI và cách nhau 1 cm, tiêm trong da hoặc tiêm dưới da. Bệnh nhân có thời gian bệnh 51 – 91 tháng. Liều mỗi điểm tiêm của chúng tôi tương tự với Shuang Li nhưng thấp hơn các tác giả phương Tây. Khoảng cách giữa các điểm tiêm của chúng tôi tương tự với hầu hết các nghiên cứu là 1cm, ngoại trừ tác giả Shuang Li là 1,5cm. Tổng liều của bệnh nhân chúng tôi trong khoảng liều ghi nhận qua các nghiên cứu (25 – 100 UI) dù ở mức thấp. Số điểm tiêm 10 – 20. Tổng liều tùy thuộc vào diện tích vùng da bị đau. Ngoài ra, đây là bệnh nhân đầu tiên của chúng tôi nên chúng tôi muốn giảm thiểu tối đa các tác dụng phụ, và sẽ điều chỉnh liều tùy theo đáp ứng của bệnh nhân ở lần tiêm sau. Tuy vậy, mặc dù tổng liều thấp nhưng đáp ứng giảm đau ở bệnh nhân rất tốt, giảm 80% cường độ đau so với trước tiêm dù bệnh nhân không dùng thuốc uống.

Các tác giả đều dùng thang điểm đau thị giác (visual analog scale) để đánh giá hiệu quả giảm đau, thang điểm Patient Global Impression of Change để đánh giá hiệu quả cải thiện chung. Bệnh nhân của chúng tôi giảm đau rõ rệt theo thang điểm VAS từ 10/10 xuống 2/10 sau 1 tuần, hiệu quả này kéo dài 3 tháng và không ghi nhận tác dụng phụ nào. Kết quả này phù hợp với kết quả của tác giả Shuang Li và cộng sự trên 88 bệnh nhân đau thần kinh tam thoa, 100% bệnh nhân khỏi triệu chứng sau 2 tháng và 46 bệnh nhân (52%) giảm đau hoàn toàn được 3 tháng. Hiệu quả giảm đau giảm dần sau 3 tháng và kéo dài nhất là 14 tháng được ghi nhận ở 22 bệnh nhân (25%). Tương tự, các tác giả này chỉ ghi nhận tác dụng phụ mặt mắt cân đối ở 10 bệnh nhân trong tổng số 88 bệnh nhân và tự khỏi mà không cần can thiệp điều trị gì[6]. Phân tích gộp 4 thử nghiệm lâm sàng của Rubis A và cộng sự cũng ghi nhận giảm cường độ đau (VAS) có ý nghĩa thống kê 68% ở nhóm tiêm botulinum toxin A so với giảm 21,6% ở nhóm giả dược sau điều trị, giảm tần số cơn đau 85% ở nhóm dùng botulinum toxin A so với chỉ 15,9% ở nhóm giả dược và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê[7]. Tổng quan hệ thống của Gaurav Verma phân tích 4 nghiên cứu đều cho thấy hiệu quả rõ rệt của botulinum toxin A so với giả dược trên các tiêu chí đánh giá điều trị thành công gồm giảm tần số cơn

đau, giảm cường độ đau và tăng mức độ hài lòng chung của người bệnh[3].

Một số ít tác dụng phụ ghi nhận qua các nghiên cứu gồm phù chỗ tiêm, tê, máu tụ, đau chỗ tiêm ở vài bệnh nhân và tự khỏi không cần điều trị[6]. Bệnh nhân của chúng tôi không ghi nhận tác dụng phụ nào.

BTX-A giúp giảm đau rõ rệt cho bệnh nhân bị đau dây thần kinh tam thoa. Hiệu quả giảm đau kéo dài được 3 tháng và không có tác dụng phụ. Kinh nghiệm của chúng tôi là mỗi bệnh nhân nên có một hồ sơ cá nhân riêng lưu lại liều lượng của mỗi lần tiêm, cũng như liều lượng thuốc được tiêm vào từng vị trí theo phân nhánh của dây thần kinh tam thoa. Từ đó giúp bác sĩ điều trị có thể cân nhắc việc điều chỉnh liều và vị trí tiêm theo đáp ứng của từng bệnh nhân, giúp cho việc kiểm soát đau hiệu quả hơn và kéo dài hơn.

6. KẾT LUẬN

Bằng chứng từ các nghiên cứu và thử nghiệm lâm sàng có đôi chứng giả dược của các tác giả nước ngoài đã chứng minh tính hiệu quả và an toàn của botulinum toxin A trong điều trị đau dây thần kinh tam thoa như là một lựa chọn điều trị không chỉ trong trường hợp thất bại hoặc không dung nạp với các phương pháp điều trị kinh điển. Kết quả khả quan từ ca lâm sàng đầu tiên thực hiện kỹ thuật này tại khoa Nội Thần kinh bệnh viện Thống Nhất cho thấy tiềm năng của botulinum toxin A trong điều trị đau dây tam thoa, với hiệu quả cao, ít xâm lấn, dễ dung nạp và hầu như không gặp tác dụng phụ

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] Baron R (2006). Mechanisms of disease: neuropathic pain a clinical perspective. *Nat Clin Pract Neurol*, 2, 95-106
- [2] U. Turk, S. Ilhan, R. Alp, and H. Sur, “Botulinum toxin and intractable trigeminal neuralgia,” *Clinical Neuropharmacology*, vol. 28, no. 4, pp. 161–162, 2005.
- [3] Gaurav Verma. Role of Botulinum Toxin Type-A (BTX-A) in the Management of Trigeminal Neuralgia. Hindawi Publishing Corporation Pain Research and Treatment Volume 2013, Article ID 831094, 6 pages
- [4] Lambri, G., Zakrzewska, J., & Matharu, M. (2021). Trigeminal neuralgia: a practical guide. *Practical Neurology*, practneurol–2020–002782
- [5] Daniel Truong (2017), “Dùng botulinum neurotoxin trong đau thần kinh”, *Thực hành điều trị Botulinum Toxin*, Nhà xuất bản Y học Thành phố Hồ Chí Minh, tr. 216-21
- [6] Li S, Lian YJ, et al. Therapeutic effect of Botulinum toxin-A in 88 patients with trigeminal neuralgia with 14-month follow-up, *J Headache Pain*. 2014 Jun 22;15(1):43
- [7] Rubis A, Juodzbalys G. The Use of Botulinum Toxin A in the Management of Trigeminal Neuralgia: a Systematic Literature Review. *J Oral Maxillofac Res* 2020;11(2):e2