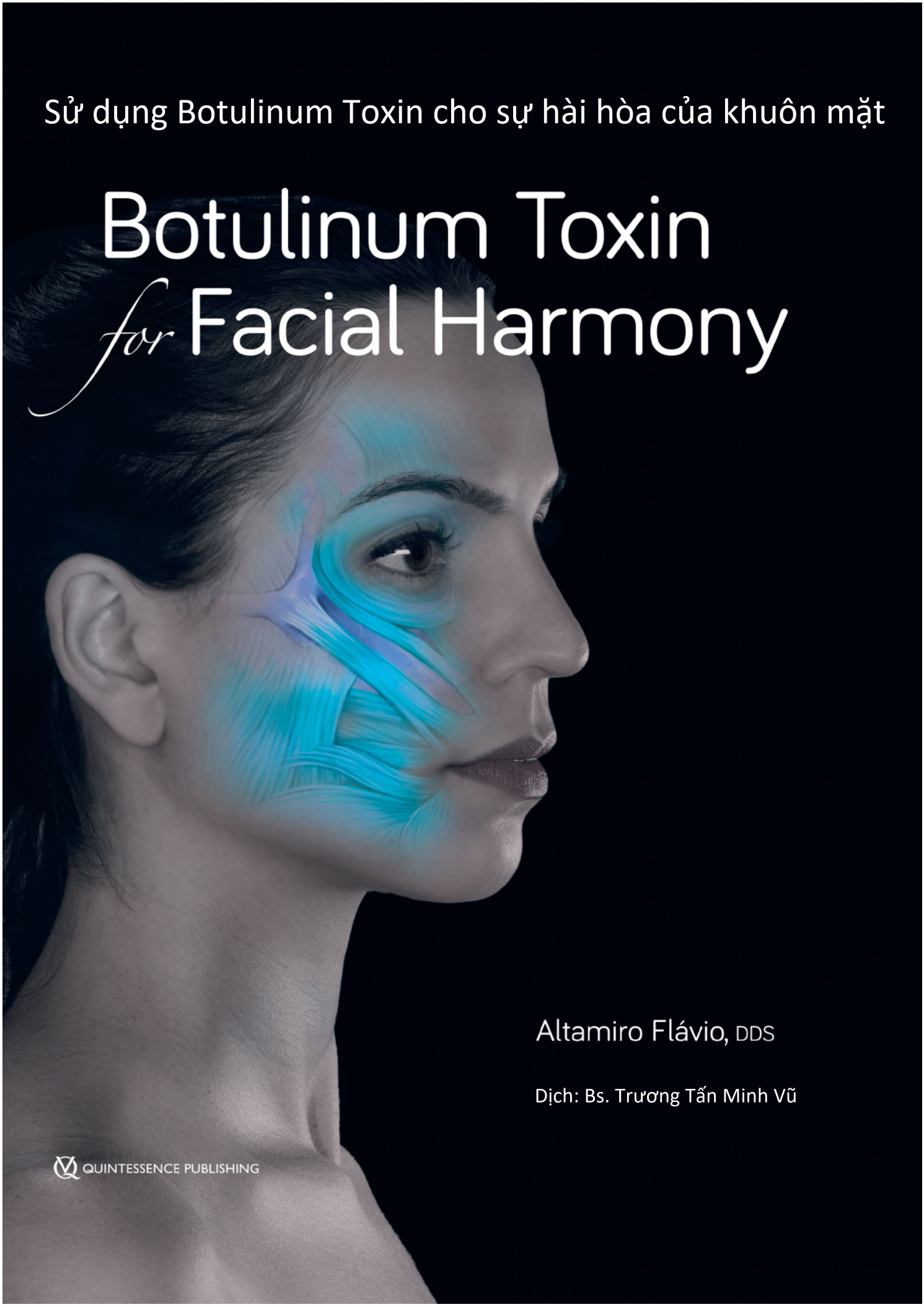
Sử dụng Botulinum Toxin cho sự hài hòa của khuôn mặt

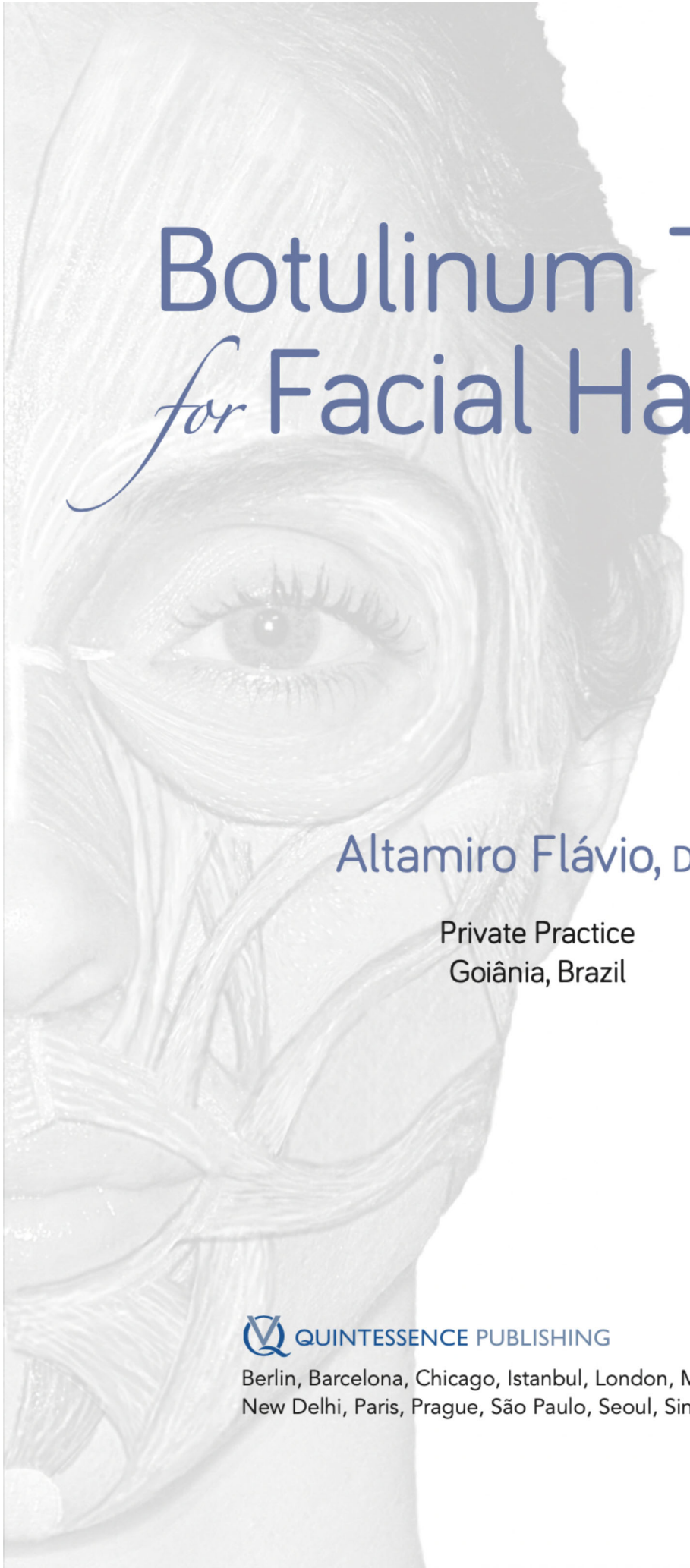
Botulinum Toxin *for* Facial Harmony



Altamiro Flávio, DDS

Dịch: Bs. Trương Tấn Minh Vũ

QUINTESSENCE PUBLISHING



Botulinum Toxin *for* Facial Harmony

Altamiro Flávio, DDS

Private Practice
Goiânia, Brazil

QUINTESSENCE PUBLISHING

Berlin, Barcelona, Chicago, Istanbul, London, Milan, Moscow,
New Delhi, Paris, Prague, São Paulo, Seoul, Singapore, Tokyo, Warsaw

Dedication

This book is dedicated to my parents, who with their example of life and love showed me the path that I now teach my children. I would have loved to be able to show you this book. To my brother, Antônio Eugênio Pacheco, a nature lover and the master of overcoming life's difficulties. To my sister, Marya Olimpia Pacheco, who has found the balance between strength and tenderness and is the most ethical person I have ever met. To my beloved wife, Cláudia Bittar, for her hard work and dedication that keeps our family united. To my beloved children—Gabriel Pacheco, my best friend, and Ana Sofia Pacheco, my turning point for happiness—for all the joy they have given me.

Library of Congress Cataloging-in-Publication Data

Names: Flávio, Altamiro, author.
Title: Botulinum toxin for facial harmony / Altamiro Flávio.
Description: Hanover Park, IL : Quintessence Publishing Co Inc, [2018] |
Includes bibliographical references and index.
Identifiers: LCCN 2018011314 | ISBN 9780867157871 (hardcover)
Subjects: | MESH: Botulinum Toxins, Type A--therapeutic use | Cosmetic Techniques | Facial Muscles--drug effects | Case Reports
Classification: LCC RL120.B66 | NLM QV 140 | DDC 615.7/78--dc23
LC record available at https://lccn.loc.gov/2018011314

QUINTESSENCE PUBLISHING USA

© 2018 Quintessence Publishing Co, Inc

Quintessence Publishing Co, Inc
411 N Raddant Road
Batavia, IL 60510
www.quintpub.com

5 4 3 2 1

All rights reserved. This book or any part thereof may not be reproduced, stored in a retrieval system, or transmitted in any form or by any means, electronic, mechanical, photocopying, or otherwise, without prior written permission of the publisher.

Editor: Leah Huffman
Design: Sue Zubek
Production: Sue Robinson

Printed in China

BOTOX®
toxina botulínica A
VIA INTRAMUSCULAR / INTRADÉRMICA
CONTÉM: 100 UNIDADES
ALLERGAN
Lote:
Fab.:
Val.:
SET

Mục lục

Chương 01 **CÁC NGUYÊN LÝ CƠ BẢN CỦA BOTULINUM TOXIN** 01

Chương 02 **PHÂN TÍCH KHUÔN MẶT VÀ LƯU TRỮ HÌNH ẢNH** 22

Chương 03 **CÁC CƠ: KỸ THUẬT VÀ VỊ TRÍ TIÊM** 53

Chương 04 **CÁC TRƯỜNG HỢP LÂM SÀNG** 104

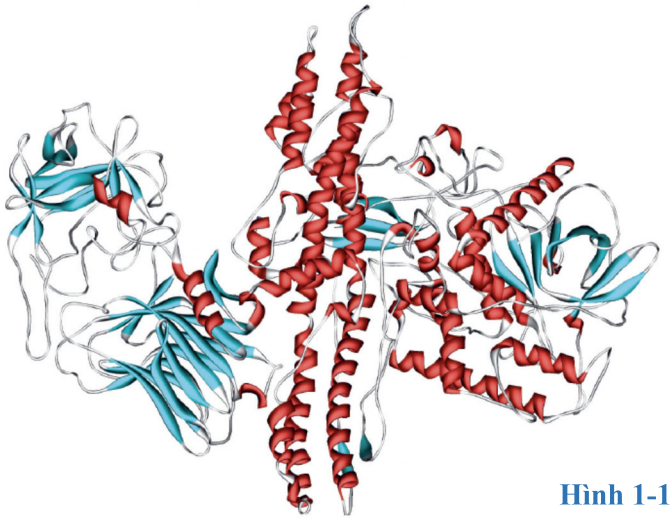
CHƯƠNG 1- CÁC NGUYÊN LÝ CƠ BẢN CỦA BOTULINUM TOXIN

Box 1-1 Các loại BTX

A, B, C1, C2, D, E, F, G, H, và I
A và B có công dụng lâm sàng khác nhau. C, E và F được dùng trong thí nghiệm.

Box 1-2 Đặc điểm của BTX-A và BTX-B

BTX-A	BTX-B
Phạm vi chỉ định rộng Được sử dụng ở các quốc gia khác nhau Được mô tả rõ trong y văn Được bán trên thị trường với tên Botox (onabotulinumtoxinA, Allergan), Dysport (abobotulinumtoxinA, Ipsen), và Xeomin (incobotulinumtoxinA, Merz)	Thời gian tác dụng ngắn hơn Dùng trong điều trị Đau hơn khi tiêm Được bán trên thị trường với tên Myobloc (rimabotulinumtoxinB, Solstice Neurosciences) và NeuroBloc (không có giấy phép FDA, Eisai)



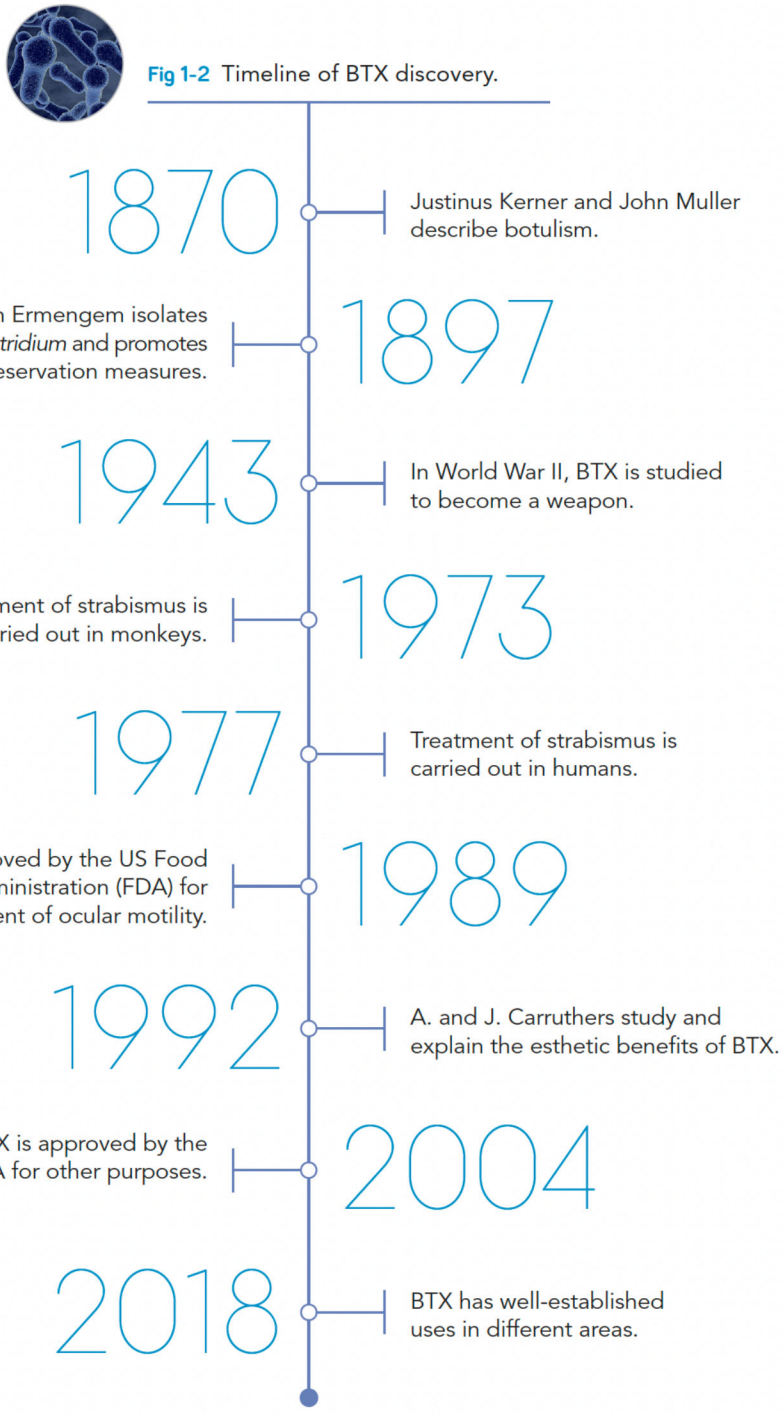
Hình 1-1 Protein gây độc thần kinh BTX

Botulinum toxin (BTX) là một tác nhân sinh học được sản xuất trong phòng thí nghiệm dưới dạng chất kết tinh ổn định, đông khô trong albumin người và được cung cấp trong lọ vô trùng, sấy khô chân không, để được hoàn nguyên trong dung dịch muối. Nó được sản xuất tự nhiên bởi *Clostridium botulinum*, một loại vi khuẩn kỵ khí gram dương tạo ra một số loại huyết thanh BTX riêng biệt (Box 1-1).[1–3] Về mặt trị liệu thẩm mỹ, loại A là loại duy nhất cho thấy hoạt tính sinh học quan trọng về mặt lâm sàng, và do đó là loại BTX được nghiên cứu và sử dụng thường xuyên nhất.[4] Loại B có sẵn trên thị trường để điều trị chứng loạn trương lực cơ cổ và cho

những bệnh nhân kháng BTX-A,[5–8] nhưng nhìn chung có tỷ lệ gây đau cao hơn khi được tiêm vào và có tác dụng ngắn, mặc dù có tác dụng khởi phát nhanh hơn loại A[9–13] (Box 1-2).

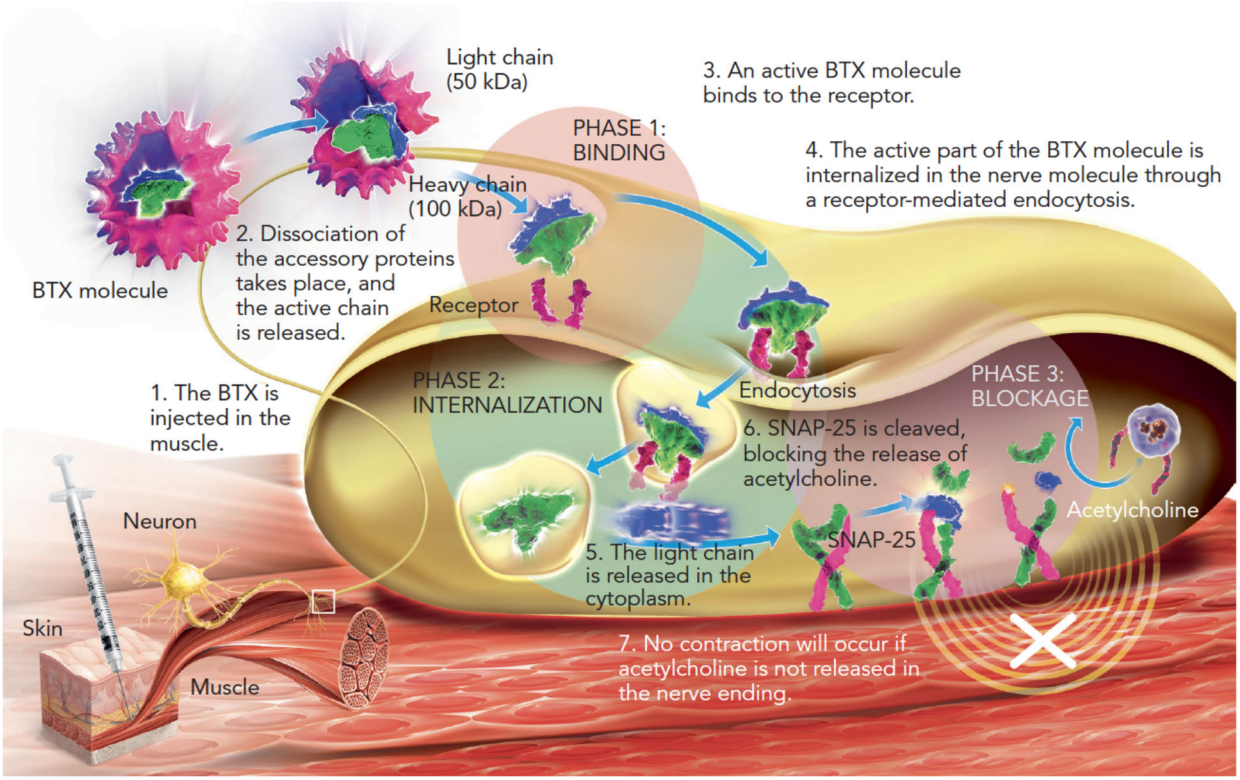
BTX là một phân tử hữu cơ lớn được tạo thành từ các axit amin liên kết với nhau bằng liên kết peptide (chuỗi polypeptide). Về mặt sinh hóa, nó bao gồm chuỗi nhẹ 50 kDa và chuỗi nặng 100 kDa (Hình 1-1) được nối với nhau bằng cầu nối disulfide nhạy cảm với protease; liên kết của các chuỗi này tạo ra protein 150-kDa.[14,15] BTX được bảo vệ bởi các protein không gây độc lớn hơn và bởi hemagglutinin. Trọng lượng cuối cùng của các phức hợp đa phân tử này thay đổi từ 700 kDa đối với BTX-B đến 900 kDa đối với BTX-A, phản ánh trọng lượng của các protein bề mặt hình thành nên sự bảo vệ này.[1,2,16,17]

Hình 1-2 minh họa lịch sử ngắn gọn về những khám phá và phát triển khoa học về BTX.



CƠ CHẾ HOẠT ĐỘNG CỦA BTX

BTX-A nên được tiêm vào cơ để nó phân tán và khuếch tán đến các đầu dây thần kinh cholinergic, nơi xảy ra cơ chế hoạt động. BTX về cơ bản phá vỡ các protein tổng hợp (protein liên kết với synap thần kinh 25 [SNAP-25]) chịu trách nhiệm giải phóng chất dẫn truyền thần kinh acetylcholine (ACh), do đó ức chế sự co cơ trong các sợi cơ được tiêm BTX.[16–20] Hình 1-3 minh họa chi tiết về quá trình này.



Hình 1-3 Cơ chế hoạt động của BTX.

Sau khi được tiêm, BTX tách ra khỏi các protein phụ thông qua hoạt động của protease. Ngay sau đó, nó liên kết không thể đảo ngược với các thụ thể đặc hiệu có ái lực cao ở vùng nối thần kinh cơ (neuromuscular junction- NMJ). Đây là giai đoạn 1: gắn kết.

Khi phân tử BTX liên kết với thụ thể ở bề mặt màng tế bào thần kinh, chuỗi nặng cho phép chất độc xâm nhập vào tế bào thông qua sự xâm lấn màng, kết quả hình thành một túi bao quanh hai chuỗi BTX. Quá trình này mất 20 phút và được gọi là nhập bào qua trung gian thụ thể. Đây là giai đoạn 2: nhập bào.

Chuỗi nhẹ sau đó được tách ra khỏi chuỗi nặng bởi sự phân ly của cầu nối disulphide thông qua hoạt động của protease. Dưới điều kiện acid hóa, nó được giải phóng từ túi bao đến tế bào chất của tế bào thần kinh. Khi ở trong bào tương, chuỗi nhẹ thực hiện hoạt tính metallicoproteinase của nó tại các mục tiêu nội bào điều hòa quá trình ngoại bào của các túi ACh. Các mục tiêu này là một phần của phức hợp SNARE (thụ thể gắn yếu tố nhạy cảm với N-ethylmaleimide hòa tan) chịu trách nhiệm liên kết và ghép nối các túi ACh. Phức hợp này được hình thành bởi sự kết hợp của ba loại protein: SNAP-25, VAMP (protein màng liên quan đến túi bao) và syntaxin 1a.

Chuỗi nhẹ của BTX-A, thông qua endpeptidase phụ thuộc kẽm và dưới độ pH acid, sẽ phân cắt SNAP-25. (VAMP bị phân cắt bởi BTX-B, -D và -F, và syntaxin 1a bị phân cắt bởi

BTX-C.) Sự phân cắt này ngăn cản sự giải phóng chất dẫn truyền thần kinh ACh. Đây là giai đoạn 3: phong bế hoặc phân cắt protein.

Bằng cách ức chế giải phóng ACh từ các túi synap thần kinh, BTX làm mất tác động thần kinh ở các cơ và tuyến về mặt hóa học; quá trình này được gọi là *chemodenervation*. Cơ chế này đặc trưng cho BTX-A và có ứng dụng lâm sàng rộng rãi, bao gồm điều chỉnh sự co cơ, tác dụng được ghi nhận lâm sàng trong 3 đến 4 tháng. Nó cũng có thể được sử dụng để giảm chứng tăng tiết mồ hôi lên đến 12 tháng và tiết nước bọt quá mức lên tới 6 tháng.

Box 1-3 Khởi phát và thời gian tác dụng của BTX

Bắt đầu có tác dụng: 6 giờ
Bắt đầu có kết quả lâm sàng: 24–72 giờ
Ổn định cuối cùng về tác động lâm sàng: Lên đến 14 ngày
Thời gian tác dụng đối với cơ: 2 tuần đến 6 tháng
Thời gian tác dụng đối với tiết nước bọt: Lên đến 6 tháng
Thời gian tác dụng đối với tăng tiết mồ hôi: Lên đến 12 tháng

HOẠT ĐỘNG CỦA BTX

Đáp ứng sinh lý đối với việc tiêm BTX được ghi nhận 6 giờ sau khi tiêm và kết quả lâm sàng được thấy trong vòng 24 đến 72 giờ sau thủ thuật.[21] Trong khi tình trạng liệt lâm sàng được ghi nhận 24 giờ sau khi tiêm, thì đỉnh điểm của tác dụng liệt xảy ra 14 ngày sau đó. Tùy thuộc vào các yếu tố cá nhân như liều lượng và hướng dẫn sau phong bế, sự phong bế do BTX gây ra có thể kéo dài từ 2 tuần đến 6 tháng[22] (Box 1-3).

Khi BTX được sử dụng, đáp ứng độc tố là không thể đảo ngược trong khoảng thời gian được mô tả ở trên. Tuy nhiên, cuối cùng tác động sẽ bị đảo ngược. Có hai giả thuyết về khả năng đảo ngược của tác động BTX:

1. Xảy ra sự phát triển sợi trục và tái phân bố trong cơ; nghĩa là một NMJ mới được hình thành.

2. Quá trình tái tạo xảy ra ở cùng NMJ đã bị thay đổi bởi BTX. [23]

Sau đó, các phức hợp SNARE mới hình thành, từ đó ngăn chặn toxin gây ra các ảnh hưởng khác lên bệnh nhân.

Thời gian phong bế do BTX, thay đổi từ vài tuần đến vài tháng, vượt quá đáng kể thời gian phục hồi các mục tiêu hoạt động của chất độc thần kinh, điều này cho thấy rằng các hoạt động nội bào khác có ảnh hưởng đến sự tồn tại của tác dụng của nó. Hơn nữa, thời gian cũng như hiệu quả phong bế phụ thuộc vào liều lượng và công thức của các kiểu BTX được sử dụng.[22] Các hiện tượng sinh hóa tế bào khác nhau làm cơ sở cho sự khác biệt này vẫn chưa được biết rõ, nhiều yếu tố có thể góp phần:

- Thời gian tồn tại của chuỗi nhẹ bên trong bào tương
- Sự đổi mới (đổi mới protein) của protein SNARE mục tiêu (VAMP, SNAP-25 và syntaxin 1a)
- Các sự kiện sinh hóa thứ cấp liên quan đến sản xuất SNARE và/hoặc giải phóng peptide

Con đường trao đổi chất chưa được chứng minh đầy đủ; tuy nhiên, điều này có thể được giải thích là do sự hiện diện của protease dẫn đến sự phân hủy protein của chuỗi polypeptide có trong phân tử.[2]

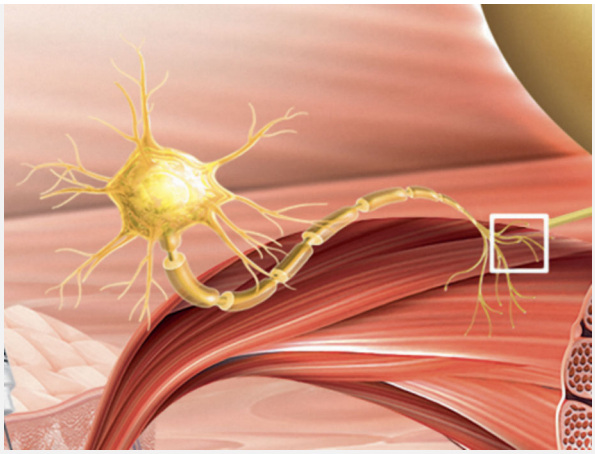
An toàn sinh học

Tính an toàn sinh học của toxin được chứng minh bằng tác dụng chọn lọc ở đầu dây thần kinh cholinergic ngoại biên, ức chế giải phóng ACh. Nó không vượt qua hàng rào não hoặc ức chế sự giải phóng ACh hoặc bất kỳ chất dẫn truyền thần kinh nào khác ở cấp độ này. BTX không liên kết với các sợi thần kinh của thân dây thần kinh hoặc vùng sau synap thần kinh.[2]

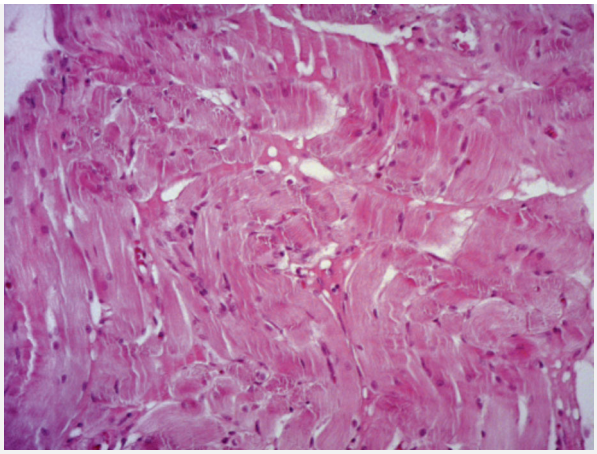
Trong cơ, lượng BTX được sử dụng giảm xuống còn khoảng một nửa trong vòng khoảng 10 giờ. Trong vòng 24 giờ sau khi tiêm, 60% chất được bài tiết qua nước tiểu.[2]

MÔ HỌC THẦN KINH CƠ

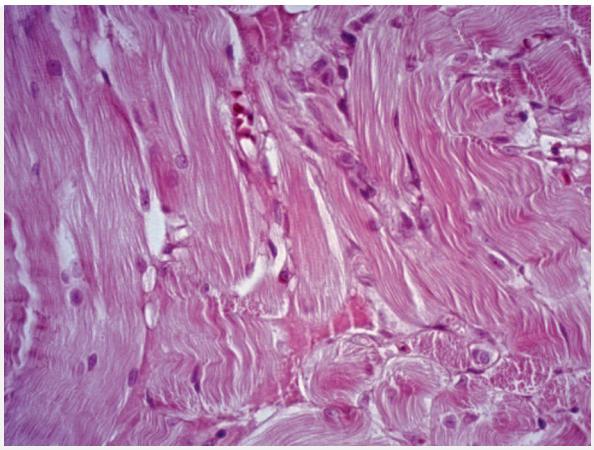
Xem xét mô học của các mô cơ trước khi sử dụng BTX là quan trọng (Hình 1-4).



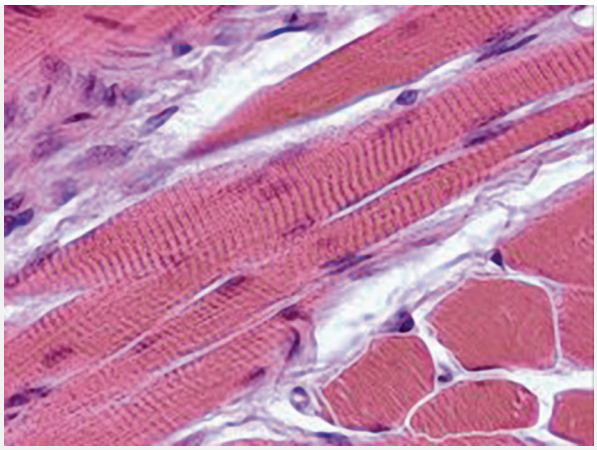
Vùng nối thần kinh cơ Tác dụng của BTX đặc biệt mạnh mẽ đối với các cơ tăng vận động do số lượng thụ thể nicotinic acetylcholine vượt trội chứa trong đó.



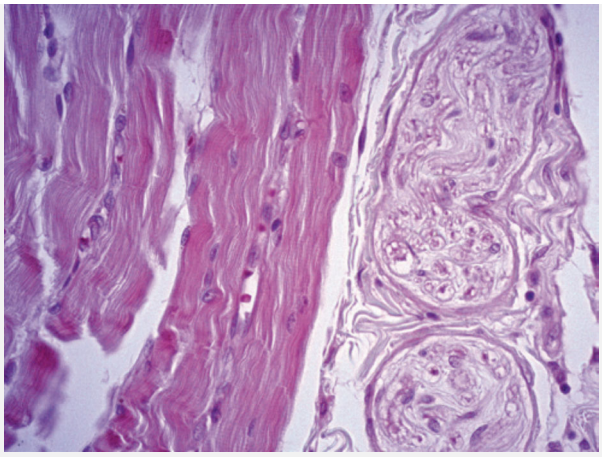
Mô cơ bao gồm các tế bào dài, đa nhân chuyên biệt cho sự co thắt. Tế bào chất chứa một lượng lớn các sợi protein có khả năng co thắt, chủ yếu là actin và myosin. Cơ là một mô được phân bố nhiều mạch máu và thần kinh.



Cơ xương Đại diện cho hầu hết các cơ trong cơ thể con người, được gắn vào bộ xương bằng gân và chịu trách nhiệm thực hiện các chuyển động khác nhau, như đi, chạy và cầm hoặc thao tác với đồ vật.



Cơ tim Chỉ được thấy ở tim, có các tế bào dài, hình trụ và có vân với các nhánh. Những nhánh này kết nối tế bào này với tế bào khác thông qua một cấu trúc có thể thấm xung điện được gọi là *intercalated disc*. Đĩa này làm cho sự co bóp của cơ tim đồng đều.



Cơ trơn Được thấy trong các cơ quan nội tạng như ruột, bàng quang và tử cung, chịu trách nhiệm về các đặc điểm vận động như nhu động ruột, bài tiết nước tiểu và các cơn co thắt chuyển dạ. Nó cũng được thấy trong các mạch máu, giúp điều hòa huyết áp.

Cơ da hoặc cơ nông Nằm bên dưới da, các cơ này có nguyên uỷ hoặc bám tận ở lớp bì. Chúng nằm ở đầu, cổ và bàn tay (vùng dưới).

Cơ sâu hoặc dưới cân Những cơ này không bám vào lớp sâu của lớp bì và bám vào xương. Chúng nằm bên dưới lớp cân cơ.

Hình 1-4 Mô học của các mô cơ.

ĐẶC ĐIỂM CỦA BTX-A

Dùng thuật ngữ đơn giản, BTX-A hoạt động bằng cách giảm tiềm năng hoạt động của cơ. Sự hiện diện của nó trong khe synap tiếp hợp làm giảm sự giải phóng chất dẫn truyền thần kinh ACh. Thay vì cắt dây thần kinh thực thể để làm suy yếu cơ liên quan, trương lực và sức mạnh của cơ bị giảm bằng cách dùng hóa chất, đây là một quá trình đơn giản hơn và cũng là tạm thời. Với mục đích này, BTX-A thể hiện một số đặc điểm khiến nó trở nên đặc biệt, gồm những điểm sau (Box 1-4):

Box 1-4 Đặc điểm của BTX-A

Tính đặc hiệu: Hoạt động của protein này đặc biệt xảy ra ở các tế bào thần kinh tiền synap của NMJ.

Tính không thể đảo ngược tạm thời: Tác dụng của BTX-A trong cơ kéo dài từ 3 đến 4 tháng. Sau tháng thứ ba, sự suy giảm lâm sàng tiến triển được ghi nhận cho đến khi mất hoàn toàn vào khoảng tháng 5 hoặc 6.

Tính sinh miễn dịch: Các lần tiêm cách nhau ít hơn 3 tháng có thể gây ra "hiệu ứng vaccin", trong đó bệnh nhân không còn đáp ứng với tiêm BTX-A. Phải tôn trọng khoảng thời gian tối thiểu 4 tháng.

Quầng khuếch tán: Quầng xác định lượng BTX-A khuếch tán xung quanh vị trí được tiêm. Quầng khuếch tán càng nhỏ thì càng chính xác.

Tính đặc hiệu

BTX-A chỉ ảnh hưởng đến trương lực và khả năng co bóp cơ ở nơi được tiêm. Tức là không có giác quan nào khác bị ảnh hưởng bởi chất độc. Bệnh nhân vẫn giữ được các giác quan xúc giác, thính giác, khứu giác, thị giác và vị giác. Vì vậy, nếu bệnh nhân biểu hiện các triệu chứng khác nhau của tình trạng giảm trương lực cơ cục bộ sau khi tiêm BTX-A, thì chúng không liên quan đến việc điều trị BTX-A và có thể là một tác dụng phụ.[24] Tính đặc hiệu này mang lại sự an toàn và khả năng dự đoán cho các chuyên gia sử dụng BTX cho bệnh nhân của họ.

Tính không thể đảo ngược tạm thời

Một khi chất độc bắt đầu phát huy tác dụng, nó không thể bị đảo ngược cho đến khi hoạt động của túi bao ở các đầu dây thần kinh ban đầu được phục hồi. Ví dụ, nếu khi tiêm BTX vào vùng trán, sự khuếch tán không mong muốn xảy ra ở cơ nâng mí mắt trên gây ra sụp mí mắt, điều quan trọng là phải hiểu rằng tác động này tạm thời không thể đảo ngược. Không có bằng chứng nào cho thấy liệu pháp laser, thuốc nhỏ mắt alpha-adrenergic hoặc kích thích điện có thể đảo ngược tác dụng của BTX.

Tính sinh miễn dịch

Trong quá trình sản xuất BTX trong phòng thí nghiệm, giai đoạn tinh chế là rất quan trọng. Một số quá trình kết tủa trong môi trường acid được thực hiện để loại bỏ acid ribonucleic và các acid bẩn khác nhằm tránh bất kỳ loại phản ứng bất lợi nào và làm giảm tính kháng nguyên.[2]

Tính sinh miễn dịch đề cập đến khả năng của một sản phẩm protein gây ra sự hình thành kháng thể. Giống như bất kỳ protein trị liệu nào, BTX được vật chủ coi là vật lạ và do đó có khả năng tạo ra phản ứng miễn dịch, đặc biệt khi sử dụng lặp lại. Điều này có thể dẫn đến sự phát triển của các kháng thể trung hòa làm dẫn đến thất bại trong lần điều trị thứ 2 hoặc không.[25] Các yếu tố khác nhau tác động đến khả năng sinh miễn dịch của botulinum toxin, bao gồm các yếu tố liên quan đến sản phẩm như quy trình sản xuất, lượng protein kháng nguyên và sự hiện diện của các protein phụ cũng như các yếu tố liên quan đến điều trị như tổng liều, tiêm nhắc lại và các yếu tố tiêm chủng hoặc phơi nhiễm trước đó.[26]

Trong thực hành lâm sàng, người ta hiểu rằng do tác dụng của BTX là tạm thời nên nó phải được tiêm lại định kỳ để duy trì tác dụng mong muốn. Tuy nhiên, cần phải đợi tối thiểu 4 tháng giữa các lần tiêm. Việc tiêm lại trong thời gian ngắn hơn có thể dẫn đến sự hình thành các kháng thể, có thể làm giảm thời gian tác dụng của BTX hoặc có khả năng loại bỏ hoàn toàn tác dụng. Do đó, nên tránh "chỉnh sửa".[26] Trước khi điều trị, bệnh nhân nên được thông báo rằng khi BTX bắt đầu có hiệu lực, những bất đối xứng nhỏ có thể xảy ra và được quan sát thấy ngay cả ở khuôn mặt tự nhiên. Việc tiêm lại để khắc phục sự bất đối xứng hoặc điều chỉnh lại các hiệu ứng chỉ nên được thực hiện trong những trường hợp thực sự cần. Các chuyên gia nên bảo vệ bệnh nhân khỏi khả năng sinh miễn dịch. Hai nghiên cứu phát hiện ra rằng những bệnh nhân phát triển tình trạng không đáp ứng thứ phát với onabotulinumtoxinA (ONA) được tiêm thường xuyên hơn và/hoặc tiêm thêm nhiều hơn những bệnh nhân không phát triển tình trạng kháng thuốc.[27,28]

Quầng khuếch tán

Cần phải có vị trí chính xác để tiêm chất độc thần kinh để mang lại kết quả lâm sàng mong muốn. Biến dạng tạm thời hoặc suy giảm chức năng có thể xảy ra nếu chất độc thần kinh khuếch tán vào cơ lân cận. Khi tiêm BTX-A vào mặt, điều quan trọng cần nhớ là bề mặt tiếp xúc của các cơ biểu hiện trên khuôn mặt yếu do thiếu lớp cân cơ. Mặt khác, các cơ như cơ nhai có một lớp cân để cô lập và tách riêng chúng ra cho các chuyển động được cô lập. Lớp cân này giúp ngăn ngừa tình trạng viêm do lan rộng, nó cũng góp phần vào sự gắn kết giữa cơ và xương. Nó cũng bảo vệ cơ khỏi sự khuếch tán của chất độc.

Nguyên uỷ hoặc bám tận của các cơ biểu cảm nằm ở lớp bì, gây ra lực kéo da để tạo ra các biểu cảm trên khuôn mặt. Do đó, việc thiếu lớp cân bao phủ các cơ này làm tăng khả năng khuếch tán khi tiêm BTX. Để đạt được tác dụng giới hạn ở một cơ cụ thể, điều cơ bản là phải hiểu và học cách thực hiện với các cấu hình khuếch tán khác nhau của BTX. Việc chọn một sản phẩm cho phép tiên lượng kết quả cao hơn cũng làm giảm khả năng xảy ra tác dụng phụ. Điều

quan trọng nữa là phải xem xét độ pha loãng được sử dụng và làm theo các khuyến cáo, vì sự khuếch tán phụ thuộc vào thể tích được tiêm. Có thể pha loãng BTX bằng cách sử dụng các thể tích dung dịch muối khác nhau; tuy nhiên, sử dụng lượng dung dịch muối nhiều hơn làm tăng nguy cơ khuếch tán đến các cơ không mong muốn.

Aoki và cộng sự[29] đề xuất rằng các đặc điểm khuếch tán khác nhau là do kích thước phức hợp protein và đặc tính dược lý, nhờ đó trọng lượng phân tử cao của ONA hạn chế sự phân bố trong mô và giải thích sự khác biệt được báo cáo về tác dụng phụ thường với ONA hơn abobotulinumtoxinA (ABO). Tuy nhiên, nhiều nghiên cứu gần đây cho thấy điều này không đúng. Những nghiên cứu này so sánh sự khuếch tán của ONA và ABO bằng cách đo kích thước của quầng anhidrotic sau khi tiêm các thể tích giống nhau vào trán của bệnh nhân. Sử dụng tỷ lệ liều 1:2,5, 1:3 và 1:4, các tác giả chỉ ra rằng vùng giảm tiết mồ hôi lớn hơn khi dùng ABO ở 93% bệnh nhân ở tất cả các tỷ lệ liều.[30] Điều quan trọng là người ta lập luận rằng trọng lượng phân tử và kích thước phức hợp protein không ảnh hưởng đến hoạt tính sinh học và tính chất dược lý vì BTX-A nhanh chóng phân tách khỏi các protein phức hợp (nếu có) sau khi pha loãng, làm khô và hoàn nguyên chế phẩm.[31] So sánh incobotulinumtoxinA (INCO) với ONA cho thấy không có sự khác biệt trong kích thước của vùng anhidrotic được tạo ra sau khi tiêm cùng một liều lượng.[32]

Các nghiên cứu này cũng cho thấy Dysport (Ipsen) có quầng khuếch tán lớn hơn Botox (Allergan) và Xeomin (Merz) cho thấy quầng tương tự như Botox.

Frevert[25] đánh giá tính ổn định của các công thức thương mại và nhận thấy rằng albumin huyết thanh người (HSA) là cần thiết để ổn định các sản phẩm BTX-A, trong đó ABO có hàm lượng thấp nhất. Lượng HSA thấp trong ABO ít nhất có thể giải thích một phần tại sao không phải tất cả chất độc thần kinh trong ABO đều khả dụng sinh học, tùy thuộc vào nồng độ HSA trong thể tích được tiêm.[33]

KỸ THUẬT PHA LOÃNG BTX-A

Dung dịch natri clorua 0,9% (nước muối sinh lý) không chất bảo quản được sử dụng để hoàn nguyên BTX đông khô, vì chất bảo quản có thể thay đổi độ pH của dung dịch và ảnh hưởng đến hiệu lực của độc tố. Việc tiêm trở nên gây đau khi sử dụng nước cất để pha loãng. Một kỹ thuật tốt để sử dụng Botox là sử dụng 1 mL nước muối để pha loãng BTX chứa trong lọ 100 đơn vị (100U), hoặc 0,01 mL mỗi đơn vị (Box 1-5). Tuy nhiên, một số chuyên gia sử dụng 2 mL để pha loãng lọ BTX-A 100U. Trong trường hợp này, một đơn vị độc tố tương ứng với 0,02 mL dung dịch, nghĩa là cần tiêm gấp đôi thể tích để thu được 1U (Box 1-6). Quy trình này có thể dẫn đến sự phân tán độc tố đến các cơ không được nhắm mục tiêu khác, do đó gây ra tác dụng không mong muốn.

Box 1-5 Pha loãng 100U trong 1 mL nước muối

Pha loãng một lọ BTX 100U (Botox hoặc Xeomin) với 1 mL nước muối, cần tiêm 10U độc tố vào một cơ xác định, tính thể tích X cần tiêm: 1,0 mL = 100U —> X mL = 10U —> X = 0,1 mL
Kết luận: Khi dạng pha loãng này để có được 10U thì cần tiêm vào 0,1 mL.

Box 1-6 Pha loãng 100U trong 2 mL nước muối

Pha loãng một lọ BTX 100U (Botox hoặc Xeomin) với 2 mL nước muối, cần tiêm 10U độc tố vào một cơ xác định, tính thể tích X cần tiêm: 2,0 mL = 100U —> X mL = 10U —> X = 0,2 mL
Kết luận: Ở dạng pha loãng này, để có được 10U thì cần tiêm vào 0,2 mL, cần thể tích tiêm gấp đôi so với khi pha loãng với 1 mL.

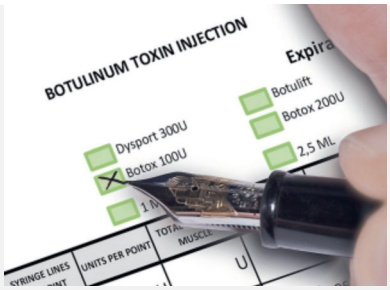
Các thí nghiệm về liều gây chết 50 (LD50), trong đó độc tính được đo bằng lượng thuốc cần thiết để giết một nửa quần thể chuột được thử nghiệm sau khi tiêm trong màng bụng, xác định lượng thuốc trở thành liều tối thiểu cần để hoạt động—nghĩa là lượng thuốc tối thiểu cần thiết để tác động tối thiểu. Liều lượng của tất cả các loại BTX được biểu thị dưới dạng đơn vị U, đo lường hoạt lực, không phải mL, đo lường thể tích. Pha loãng thể tích lớn tạo ra dung dịch ít hoạt lực hơn, nghĩa là cần thể tích độc tố cao hơn để thu được một hoặc nhiều đơn vị BTX. Mặt khác, sử dụng một lượng nhỏ dung dịch muối để pha loãng sẽ tạo ra dung dịch đậm đặc và mạnh hơn. Với công thức này, người thực hiện có thể đạt được cùng số lượng đơn vị với lượng tiêm nhỏ hơn. Điều quan trọng cần lưu ý là thể tích tiêm càng cao thì khả năng phân phối thuốc, mức độ khó chịu của bệnh nhân và khả năng bị bầm tím càng cao.

Hình 1-5 cho thấy trang bị cần thiết để pha loãng BTX-A và Hình 1-6 minh họa quy trình. Dưới đây là một số khuyến nghị cơ bản cho quá trình này:

Hình 1-5 (a) Lọ BTX. (b) Natri clorua 0,9% (nước muối) vô trùng, không chất bảo quản. (c) Ống tiêm Luer-Lok (mL). (d) Kim cỡ 22. (e) Găng tay vô trùng. (f) Hộp đựng kim tiêm.

1. Giữ lạnh lọ (2°C đến 8°C).

2. Mở hộp theo hướng dẫn



3. Giữ hộp và lưu số trên nhãn.

4. Cầm bằng đầu ngón tay để tránh làm ấm.

5. Tháo seal và vứt bỏ.

6. Gắn kim vào ống tiêm và rút nước muối ra.

7. Rút số lượng lớn hơn để loại bỏ bóng khi.

8. Đưa kim vào nghiêng 45 độ đến khi chạm vào cạnh lọ.

9. Bơm từ từ để tránh khuấy trộn dung dịch.

10. Xoay từ từ để làm ẩm toàn bộ mặt trong của lọ.

11. Đâm, rút kim lặp lại để làm yếu nút cao su.

12. Lật ngược lọ thuốc và hút chất độc ra

Hình 1-6 Quy trình pha loãng từng bước.

1. Mở hộp ở vị trí được đề xuất. Đừng vứt bỏ hộp.

2. Tháo seal ra khỏi lọ. Vứt bỏ.

3. Không làm ấm lọ bằng tay; cầm bằng đầu ngón tay.

4. Gắn kim 22G vào ống tiêm Luer-Lok và rút lượng dung dịch muối xác định cần thiết để pha loãng.

5. Đưa kim 22G vào nút cao su ở góc 45 độ, cho đến khi mặt vát của kim chạm vào mặt trong của lọ. Giữ pít-tông để ngăn việc hút nhanh nước muối từ ống tiêm, làm khuấy trộn hỗn hợp.