

ĐIỀU TRỊ ĐAU BẰNG TOXIN BOTULINUM

Nguyễn Thị Hùng¹

Botulinum Toxin đã được sử dụng hiệu quả trong nhiều chỉ định điều trị khác nhau từ hơn 20 năm. Các rối loạn thường được điều trị hữu hiệu khi có sự co thắt cơ quá mức. Hiện nay, một trong những lĩnh vực điều trị mới của Botulinum Toxin là ứng dụng trong điều trị đau mạn tính. Nghiên cứu Pilot đầu tiên của Tsui và CS trên 12 bệnh nhân bị loạn trương lực cơ cổ điều trị bằng Botulinum Toxin đã chứng tỏ có hiệu quả. Đến năm 1986, một nghiên cứu cũng của Tsui trên 19 bệnh nhân bị loạn trương lực cơ cổ có sử dụng thang điểm đánh giá đau trước và sau điều trị cho thấy triệu chứng đau đã giảm đi rõ rệt ở 14 trong 16 bệnh nhân loạn trương lực cơ cổ có kèm theo đau. Từ đó đến nay có nhiều nghiên cứu của Greene, Lorentz... đã ghi nhận sự giảm rõ rệt triệu chứng đau trong loạn trương lực cơ cổ. Một số nghiên cứu trong thời gian gần đây hướng đến các rối loạn đau mạn tính như đau màng cân cơ (Myofascial pain syndrome), đau lưng, đau cơ sợi (fibromyalgia), nhức đầu (migraine, đau đầu căng thẳng, đau đầu hàng ngày mạn tính).

I. Cơ chế tác dụng của Botulinum Toxin (BTX) trong rối loạn đau mạn tính:

Nhiều giả thuyết về cơ chế tác dụng của BTX đã được đề cập đến như:

1. Botulinum Toxin ức chế các dẫn truyền thần kinh cholinergic nên làm giảm sự co thắt quá mức của cơ trong 3 - 6 tháng, giảm áp các sợi hướng tâm cảm thụ đau tại các cơ ngoài sọ.
2. Làm thoi cơ hoạt động trở lại bình thường, làm giảm tình trạng tăng trương lực, loại bỏ các yếu tố stress cho cơ.
3. Hiện tượng tái hấp thu ngược chiều ở hệ thần kinh trung ương, làm ức chế sự phóng thích chất P và một số chất dẫn truyền thần kinh và các neuropeptides khác như Acetylcholine, chất CGRP, VIP, neuropeptides ?. Đây là các chất gây đau mà cơ chế nhạy cảm hóa trung ương và ngoại biên đã được giải thích khá tường tận.
4. Tác dụng chống viêm của Botulinum Toxin: Cơ chế gây đau trong migraine là do phản ứng viêm do căn nguyên thần kinh ở động mạch màng não và màng cứng. Các nghiên cứu của Cui và Aoki đặt ra giả thuyết về tác động tái hấp thu ngược chiều của Botulinum Toxin tại hệ thần kinh trung ương làm ức chế quá trình viêm của hệ thống tam thoa mạch máu.
5. Tác dụng tại điểm "nảy cò" (trigger points).
6. Các điểm "nảy cò" trong chứng đau màng cân cơ hay đau cơ sợi là các vùng cơ có tăng mức độ nhạy cảm. Điển hình là chúng được tìm thấy ở phần co thắt của cơ hoặc ở lớp cân cơ tăng cảm đau khi bị đè ép. Các tổn thương đau khu trú ở cơ làm gia tăng sự phóng thích Acetylcholin. Điều này giải thích vì sao sử dụng Botulinum Toxin ức chế sự phóng thích Acetylcholine sẽ cải thiện được triệu chứng đau.

II. Đau trong loạn trương lực cơ và co cứng cơ

Triệu chứng đau thường thấy trong loạn trương lực cơ cổ, loạn trương lực cơ tay khi viết, loạn trương lực miệng hàm, loạn trương lực buổi sáng sớm của bệnh nhân Parkinson.

¹ TS, Bv Nguyễn Tri Phương

Đặc biệt triệu chứng đau cũng rất thường xảy ra trong cơ cứng cơ sau đột quỵ, trong bệnh xơ cứng rải rác... Dù các báo cáo có tính chất kinh nghiệm điều trị và chỉ có một số ít nghiên cứu mở, các tác giả đều ghi nhận Botulinum Toxin rất có hiệu quả để kiểm soát triệu chứng đau trong các rối loạn thần kinh này. Tuy nhiên chỉ nên sử dụng Botulinum Toxin khi các phương pháp dùng thuốc và không dùng thuốc truyền thống tỏ ra kém hiệu quả và cũng cần có những nghiên cứu có mù đôi và đối chứng, với cỡ mẫu lớn để đưa đến kết luận chắc chắn hơn.

III. Sử dụng Botulinum Toxin trong điều trị nhức đầu:

Botulinum Toxin đã được nghiên cứu điều trị các loại đau đầu mạn tính như nhức đầu căng thẳng (TTH), migraine mạn tính (CM) và nhức đầu hàng ngày mạn tính (CDH). Hiện nay, kết quả từ các nghiên cứu ngẫu nhiên, mù đôi, có đối chứng trên tổng số 1117 bệnh nhân bị CDH, 1495 bệnh nhân bị CM và 533 bệnh nhân bị TTH đã được công bố. Tuy nhiên, kết quả so sánh giữa Botulinum Toxin và Placebo hầu như giống nhau. Trong một số nghiên cứu, Botulinum Toxin có hiệu quả như một số thuốc điều trị phòng ngừa, có lẽ điều này làm các nghiên cứu mở đầu tiên đã cho cảm giác rất triển vọng. Hiện các nghiên cứu vẫn cần được tiếp tục để xác định sự hiệu quả thật sự của Botulinum Toxin trong một số tiểu nhóm.

Cũng cần lưu ý đến tính chất chủ quan của chứng nhức đầu, kỹ thuật tiêm thay đổi theo các nhà chuyên gia và liều lượng tiêm cũng ảnh hưởng rất nhiều đến kết quả điều trị của Botulinum Toxin.

IV. Sử dụng Botulinum Toxin trong điều trị đau lưng:

Điều trị đau lưng là một vấn đề không đơn giản đối với thầy thuốc thực hành vì tính chất phức tạp của giải phẫu học vùng lưng và do có nhiều nguyên nhân khác nhau gây nên đau lưng. Bệnh lý đau lưng do cơ học, bệnh của đĩa đệm, hẹp ống sống lưng, thoái hóa khớp lưng thiêng hoặc sự phối hợp của các bệnh lý này là một vấn đề phức tạp. Điều trị giảm đau tạm thời bằng thuốc kháng viêm không Steroids, thuốc dẫn cơ, các dẫn chất của họ opium, kích thích điện thần kinh qua da (TENS) và một số phương thức điều trị vật lý hay tập luyện. Phẫu thuật cũng có một số lợi điểm nhưng tỷ lệ tái phát là 40%. Các kỹ thuật chỉnh xương, xoa nắn châm cứu... cho các kết quả chưa rõ ràng. Một số không nhỏ bệnh nhân muốn sử dụng một phương thức mới do không hài lòng với các kỹ năng điều trị đau lưng mạn tính đã được sử dụng.

Botulinum Toxin do cơ chế giảm co thắt do ức chế sự phóng thích Acetylcholin và một số chất peptids gây đau khác, có tác dụng kháng viêm và kháng thụ thể glutaminergic nên cũng đã được sử dụng để điều trị đau lưng mạn tính. Vị trí được tiêm là nhiều điểm ở cơ erector spinae với liều khoảng 200 đv Botox ở 5 điểm cận cột sống lưng của bệnh nhân cho cảm giác khó chịu nhất. Có hai nghiên cứu, một ngẫu nhiên, mù đôi, có đối chứng của Foster (2001) và một là nghiên cứu mở của Fabbari (2006). Kết quả cho thấy có cải thiện ở mức độ 60% triệu chứng đau và 53% về tần suất đau và khả năng hoạt động thường ngày trong nghiên cứu của Foster. Kết quả này gợi ý Botulinum Toxin nên được lưu ý sử dụng khi các phương thức kinh điển đã được dùng mà không kiểm soát được triệu chứng đau.

V. Điều trị đau màng cân - cơ (Myofascial pain syndrone) và đau cơ sợi (fibromyalgia):

Hội chứng đau màng cân cơ là nguyên nhân rất thường gặp trong bệnh lý cơ xương khớp. Tại các trung tâm đau ở Đức, đây là hội chứng chiếm đến 85% tỷ lệ bệnh nhân đến khám. Còn chứng đau cơ sợi (fibromyalgia) có tỷ lệ ít hơn độ 2 - 3% dân số chung. Tiêu chuẩn chẩn đoán của hội chứng đau màng cân cơ chưa được thiết lập nhưng tiêu chuẩn chẩn đoán đau cơ sợi đã được hiệp hội khớp Hoa Kỳ soạn thảo. Hai hội chứng này có một số đặc điểm về lâm sàng khác nhau như điểm đau khởi phát

(nảy cò) ở gân hay sợi cơ, tính chất đau phóng chiếu, đặc điểm phái tính, các triệu chứng kèm theo (mệt mỏi, rối loạn giấc ngủ).

Có khoảng 8 công trình chính thức được công bố liên quan đến việc sử dụng Botulinum Toxin điều trị đau mạn tính trong các hội chứng này. Botulinum Toxin được dùng với liều tiêm thay đổi từ 50 - 200 đv Botox vào các cơ phát hiện có điểm đau "nảy cò" (trigger point) khi xúc chạm. Một số trường hợp cần sự hướng dẫn của siêu âm, CT Scan, phương pháp soi huỳnh quang hay EMG. Thường tiêm vào nhiều điểm ở một cơ để đạt hiệu quả như ý. Tóm lại, đây là một kỹ thuật khá mới nhưng còn cần nghiên cứu thêm để xác lập hiệu quả và chỉ nên nghĩ đến khi các phương pháp khác thất bại hoặc không đem lại sự hài lòng cho người bệnh.