

15

Glabella

Naissan O. Wesley, Jeanette M. Black, Derek H. Jones

Biên dịch: BS. Trần Phương Tường Vy

Tóm Tắt Và Các Đặc Điểm Chính

- Botulinum toxin loại A (BoNT-A) để điều trị nếp nhăn cau mày được Cơ quan Quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ (FDA) chấp thuận cho sử dụng trong thẩm mỹ vào năm 2002 nhưng đã được sử dụng cho mục đích này từ đầu những năm 1990.
- Tiêm độc tố botulinum vào phức hợp glabellar (cơ hạ mày và mảnh khảnh) và bên lông mày có thể làm giảm các nếp nhăn trên trán và dưới trán, đồng thời nâng chân mày lên.
- Hiện có ba loại thuốc tiêm BoNT-A đặc biệt được FDA chấp thuận để điều trị nếp nhăn cau mày, bao gồm Botox®, Dysport® và Xeomin®, với liều lượng lần lượt là 20 U, 50 U và 20 U.
- Khi mức độ phổ biến của việc điều trị nếp nhăn cau mày bằng botulinum toxin ngày càng tăng, các công thức mới của BoNT-A đang được nghiên cứu để chỉ định điều trị các nếp nhăn cau mày.
- Có thể cần phải thay đổi liều lượng để đạt được hiệu chỉnh tối ưu, và có thể yêu cầu liều lượng cao hơn ở nam giới và bệnh nhân có phức hợp cơ glabellar khỏe hơn.

Giới thiệu

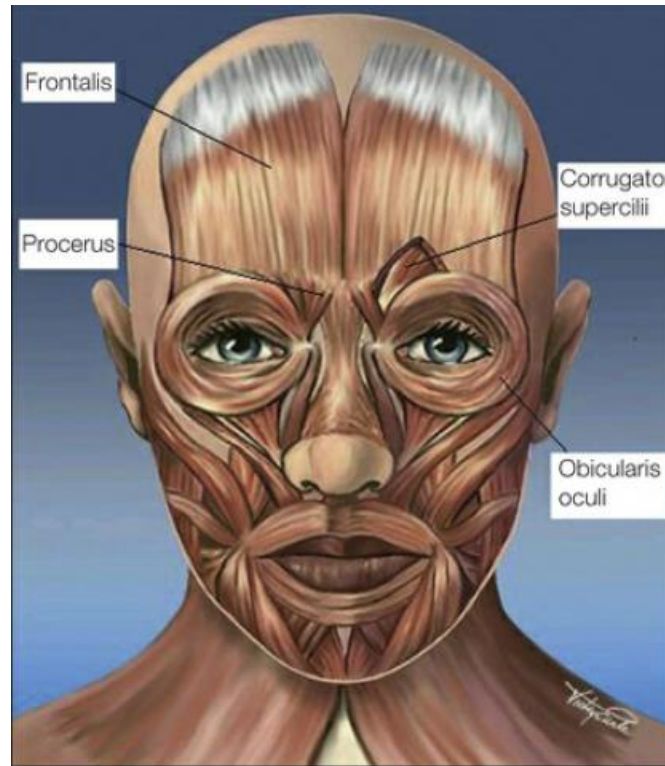
Botulinum toxin loại A (BoNT-A) đã được sử dụng hữu ích cho nhiều ứng dụng, nhưng cách sử dụng phổ biến nhất của nó là để điều trị nếp nhăn cau mày. Năm 1979, Cơ quan Quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ (FDA) đã chấp thuận hạn chế cho các thử nghiệm BoNT-A trị bệnh lác mắt. Năm 1985, nó được sử dụng cho chứng co giật mi mắt tự phát và vào năm 1987, Tiến sĩ Jean Carruthers đã đưa ra một quan sát rằng những bệnh nhân được điều trị bằng botulinum toxin đối với chứng co giật mi mắt tự phát cũng có sự cải thiện nếp nhăn cau mày động. Các báo cáo đầu tiên được công bố về việc sử dụng botulinum toxin để điều trị các nếp nhăn trên khuôn mặt là của Carruthers và Carruthers và của Borodic vào đầu những năm 1990. Tuy nhiên, phải đến năm 2002, BoNT-A mới được cấp phép đầu tiên để sử dụng trong mỹ phẩm, đặc biệt để điều trị các nếp nhăn cau mày.

Biên dịch: BS. Trần Phương Tường Vy

Việc sử dụng BoNT-A để điều trị các nếp nhăn cau mày đã tạo nên một cuộc cách mạng trong lĩnh vực da liễu thẩm mỹ và phẫu thuật thẩm mỹ. Một số nghiên cứu đa trung tâm, mù đôi, ngẫu nhiên, đối chứng với giả dược đã chứng minh hiệu quả của nó. Đây là kỹ thuật không phẫu thuật hiệu quả đầu tiên cho cả nâng chân mày và điều trị nếp nhăn. Carruthers và cộng sự vào năm 2010 đã chứng minh rằng việc tiêm BoNT-A vào gian mày đã được chứng minh là cải thiện cả nếp nhăn cau mày động và tĩnh. Vào năm 2015 Carruthers và cộng sự trình bày dữ liệu chứng minh rằng những bệnh nhân được điều trị liên tục với BoNT-A trong thời gian dài (ba chu kỳ điều trị với khoảng cách 4 tháng) cho thấy sự cải thiện ngày càng tăng ở các nếp nhăn cau mày tĩnh.

Giải phẫu học

Phức hợp glabellar bao gồm hai cơ mày và cơ mảnh khảnh cùng hoạt động khi co lại để kéo chân mày từ trong xuống dưới (Hình 15.1). Cơ mày là hai tập hợp các sợi cơ được định hướng theo chiều ngang nằm bên dưới chân lông mày đến đường giữa của đồng tử. Ở một số bệnh nhân, các cơ gấp nếp kéo dài ra ngoài đường giữa đồng tử (các cơ này có thể được hình dung khi co lại tối đa khi “cau mày”). Cơ mảnh khảnh là một cơ định hướng theo chiều dọc nằm giữa lông mày. Cơ trán của trán được định hướng theo chiều dọc, và phần bụng giữa xen kẽ với phức hợp glabellar, và phần bên của nó xen vào với cơ vòng mắt bên. Chức năng chính của nó là nâng cao chân mày. Cơ vòng mắt là một cơ tròn mỏng xung quanh mắt nằm ở phía trên của phần ngoài của cơ mày. Phần bên của cơ vòng mắt dưới đuôi của lông mày là một vùng lõm mạnh. Cơ nâng mi nằm bên dưới cơ vòng mắt, bên dưới vành cung xương, và chức năng của nó là mở mí mắt. Nếp nhăn thường vuông góc với sự định hướng của các sợi cơ, do đó sự co lại của phức hợp cơ glabella thường tạo ra các đường định hướng theo chiều dọc giữa lông mày.



Ảnh 15.1: Các cơ vùng mặt Courtesy of Dr. Jean Carruthers

Kỹ thuật tiêm (xem Video 15.1 “Botulinum Toxin Glabella”)

Trong glabella thường có năm vị trí tiêm: một ở giữa mỗi cơ mày, một ở mỗi bên phía ngoài cơ mày (1 cm trên vành cung xương ở đường giữa đồng tử), và một mũi tiêm duy nhất vào cơ mảnh khảnh (Hình 15.2). Đối với một số bệnh nhân có cơ mày đặc biệt dài hoặc khỏe hơn, một vị trí tiêm bổ sung có thể được tiêm giữa các vị trí tiêm giữa và bên. Ống tiêm insulin hoặc ống tiêm 1 mL với các kim từ 30- 32 cỡ thường được sử dụng để tiêm. Xem video “Botulinum Toxin Glabella” để minh họa thêm về kỹ thuật tiêm.

Pearl 1

Trong khi trực tiếp thăm khám với bệnh nhân, trước tiên hãy yêu cầu họ nhìn chăm chăm vào điểm giữa trên khuôn mặt của bạn và sau đó cau mày, để bạn hình dung các cơ mày và cơ mảnh khảnh đang co lại và hình dung đường giữa đồng tử. Một số có thể cân nhắc việc đánh dấu các vị trí tiêm trên da của bệnh nhân trước khi tiêm thực tế. Để chính xác, hãy đặt ngón cái của bàn tay không tiêm lên vành cung xương phía trên và để bệnh nhân co lại trong khi giữ cơ mày giữa ngón cái và ngón trỏ. Điều này cho phép cô lập ngay cơ và ngăn ngừa việc vô tình tiêm vào bên dưới vành dưới ổ mắt, có thể làm tăng nguy cơ sụp mí mắt. Ngoài ra, người ta có thể cố định tay tiêm bằng cách đặt các ngón tay bên hoặc bàn tay lên mặt bệnh nhân.

Pearl 2

Tiêm botulinum toxin vào các nếp gấp cơ mày và cơ mảnh khảnh không chỉ làm giảm nếp nhăn cau mày mà còn làm giảm nếp nhăn của nửa dưới trán bằng cách khuếch tán đến nửa dưới của bụng giữa của cơ trán.

Pearl 3

Để tăng thêm hiệu quả nâng chân mày, có thể tiêm từ 3 đến 5 U ở mỗi bên đuôi chân mày (ngay dưới phần đuôi có lông của chân mày), để làm giãn phần lõm cơ vòng mắt. Vì cơ vòng mắt là một cơ tròn, phần bên trên hoạt động như một phần lõm của chân mày khi co lại, do đó, sự thư giãn của cơ này (ngoài việc thư giãn các cơ ức chế của phức hợp glabellar) sẽ dẫn đến nâng chân mày.



HÌNH 15.2 Năm vị trí tiêm botulinum toxin vào vùng gian mày: một vị trí tại giữa mỗi cơ mày, một vị trí ở một bên cơ mày (1 cm trên vành cung xương ở đường giữa đồng tử), và một mũi tiêm duy nhất vào cơ mảnh khảnh.

Ngay cả khi không tiêm vào chân mày bên, chỉ tiêm 20 đến 40 U BoNT-A vào cơ glabella cũng dẫn đến nâng cao lông mày. Điều này là do sự thư giãn của các hoạt động co cơ của cơ vòng mắt, cũng như sự bất hoạt của các phần giữa của cơ trán, dẫn đến tăng trương lực cơ của vùng cơ bên và cơ trên của trán. Các nghiên cứu của Huang và cộng sự nhận thấy rằng độ cao của lông mày thường dao động từ 1 đến 3 mm.

Liều lượng**Botox® (onabotulinumtoxinA) (Hình 15.3)**

Với độ pha loãng tiêu chuẩn của lọ 100-U Botox® (Allergan Inc., Irvine, California, Hoa Kỳ) với 2,5 mL nước muối 0,9% thông thường, một lần tiêm 0,1 mL sẽ tạo ra 4 U. Ở phụ nữ, 20 đến 24 U của Botox® thông qua năm điểm tiêm thường được tiêm vào phức hợp glabellar; Có thể tiêm thêm 3 chữ U vào mỗi bên lông mày để nâng chân mày. Ở nam giới, có thể tiêm 20 đến 40 đơn vị hoặc nhiều hơn vào phức hợp glabellar tùy thuộc vào độ co cơ. Trong một nghiên cứu của Carruthers và cộng sự liều 40, 60 và 80 U luôn hiệu quả hơn liều 20 U trong việc giảm nếp nhăn ở nam giới.



HÌNH 15.3 (A) Trước tiêm onabotulinumtoxinA, thư giãn. (B) Trước tiêm onabotulinumtoxinA kèm cau gian mày tối đa. (C) Trước onabotulinumtoxinA, kèm co cơ trán tối đa. (D) Một tuần sau khi tiêm 20 U onabotulinumtoxinA vào glabella, thư giãn. (E) Một tuần sau khi tiêm 20 U onabotulinumtoxinA vào glabella, kèm cau gian mày tối đa. (F) Một tuần sau khi tiêm 20 U onabotulinumtoxinA vào glabella, kèm co cơ trán tối đa.

Thời gian bắt đầu tác dụng thường từ 1 đến 14 ngày và kết quả kéo dài trong 3 đến 4 tháng. Trong một nghiên cứu của Beer và cộng sự trong số 45 bệnh nhân được tiêm 20-U vào glabella, gần một nửa số bệnh nhân bắt đầu có đáp ứng vào ngày thứ nhất, với 100% vào ngày thứ 14. Một phân tích tổng hợp của Glogau và cộng sự đã đánh giá thời gian hiệu quả của kết quả tổng hợp từ bốn thử nghiệm tổng thể giai đoạn III toàn cầu về điều trị bằng Botox® trên các nếp nhăn glabellar và chứng minh rằng, ở 523 đối tượng, điều trị với liều 20-U dẫn đến hơn một nửa số người được hỏi duy trì được lợi ích lâm sàng trong 4 tháng.

Dysport® (AbobotulinumtoxinA)

Dysport® (Galderma, Fort Worth, Texas) là một phức hợp botulinum type A toxin-hemagglutinin. Trong một nghiên cứu ngẫu nhiên, mù đôi, có đối chứng với giả dược về Dysport® của Monheit và cộng sự để xác định liều tối ưu để điều trị các dòng glabellar, liều 50-U được xác định là tối ưu. Flynn nhận thấy rằng, giống như Botox®, khoảng thời gian tái điều trị của glabellar là 3 đến 4 tháng một lần. Một nghiên cứu so sánh giữa Botox® và Dysport® của Lowe và cộng sự chứng minh rằng tỷ lệ bệnh nhân tái phát ở tuần 16 là 23% ở nhóm dùng Botox®, so với 40% ở nhóm Dysport®.

Để điều trị các nếp nhăn glabellar, Dysport® được đóng gói trong chai 300-U. Khuyến nghị của nhà sản xuất để pha là với 2,5 mL hoặc 1,5 mL dung dịch nước muối 0,9% đẳng trương, để thu được dung dịch 10 U trên 0,08 mL với 2,5 mL, hoặc dung dịch 10 U trên 0,05 mL với 1,5 mL. Nhà sản xuất khuyến cáo tiêm bắp 50 U trong 5 điểm bằng nhau, mỗi điểm 10 U để đạt được hiệu quả lâm sàng.

Các nghiên cứu lâm sàng của Trindade và cộng sự gợi ý rằng có thể có sự lan truyền hoặc khuếch tán Dysport® từ vị trí tiêm nhiều hơn so với Botox®, đặc biệt là khi được định lượng phù hợp để có hiệu quả. Tuy nhiên, các nghiên cứu của Kranz và cộng sự gợi ý rằng ở các liều đơn vị bằng nhau, không có sự khác biệt về đặc điểm khuếch tán hoặc lan truyền. Khả năng khuếch tán có thể tăng lên khi số đơn vị tăng lên. Bởi vì cần một số lượng lớn hơn các đơn vị Dysport® để có tác dụng lâm sàng tương tự so với Botox®, nên sự khuếch tán tác dụng có thể lớn hơn. Thời gian bắt đầu tác dụng của Dysport® có thể sớm hơn từ 1 đến 2 ngày, nhưng Nestor và Ablon nhận thấy cả hai sản phẩm đều có hiệu quả tương tự.

Xeomin® (incobotulinumtoxinA) (Hình 15.4)

Xeomin® (Merz Pharmaceuticals GmbH, Frankfurt, Germany) là BoNT-A đã được phê duyệt mà không có các protein phức tạp bao bọc tự nhiên phần hoạt tính 150 kDa của phân tử botulinum toxin A. Giống như Botox®, Xeomin® có sẵn trong các lọ 50 và 100 U. Các nghiên cứu của Dressler và cộng sự đã chỉ ra rằng hiệu lực của Xeomin® và Botox® là tương đương nhau và việc chuyển đổi liều lượng có thể được thực hiện theo tỷ lệ 1: 1. Khi Botox® và Xeomin® được so sánh trong một thử nghiệm phát hành hàng loạt, các phân tích thống kê không phát hiện ra sự khác biệt về hiệu lực của hai sản phẩm. Sattler và cộng sự đã chứng minh rằng Xeomin® không thua kém Botox® trong điều trị nếp nhăn glabella, với liều 24 U của một trong hai sản phẩm ở 381 được chọn ngẫu nhiên bệnh nhân. Một số tranh cãi liên quan đến sự tương đương của onabotulinumtoxinA và incobotulinumtoxinA đã nảy sinh khi công bố một nghiên cứu mù đôi, ngẫu nhiên, đa trung tâm của Moers-Carpi và cộng sự. Để đánh giá hiệu quả 20 U của onabotulinumtoxinA (n = 112) trong điều trị các dòng glabellar, so với 30 U của incobotulinumtoxinA (n = 112). Nghiên cứu gợi ý rằng 20 U onabotulinumtoxinA có hiệu

quả như 30 U của incabulinumtoxinA trong việc giảm mức độ nghiêm trọng của các dòng glabellar trong 28 ngày sau khi tiêm; nó cũng cho thấy xu hướng ủng hộ onabotulinumtoxinA ở các ngày 84, 98 và 112. Hunt và Clarke đã thực hiện các thử nghiệm hiệu lực khác, so sánh hiệu lực của một lọ Xeomin® 100-U với Botox® bằng cách tiêm vào màng bụng chuột và ghi lại tỷ lệ phần trăm tử vong trên dung dịch pha loãng; hiệu lực của Xeomin® được ghi nhận về cơ bản thấp hơn đáng kể so với Botox®. Nghiên cứu này ngụ ý rằng, ở cùng độ pha loãng, có thể yêu cầu liều Xeomin® cao hơn một chút so với Botox® để đạt được hiệu quả tương tự.



HÌNH 15.4 IncobotulinumtoxinA (A) trước: ở trạng thái nghỉ và (B) trong khi co. (C) Sau: khi nghỉ và (D) trong khi co. Sao chép với sự cho phép của Công ty Cổ phần Dược phẩm Medicis. © 2012 Công ty Cổ phần Dược phẩm Medicis. Đã đăng ký Bản quyền.

Tuy nhiên, gần đây Kane và cộng sự đã công bố một thử nghiệm mù đôi, ngẫu nhiên trên 250 bệnh nhân, một lần nữa chứng minh sự tương đương lâm sàng của Xeomin® và Botox® trong điều trị nếp nhăn glabella với 20 U sau 1 tháng; Ngoài ra, hiệu quả và khả năng dung nạp tương tự đã được quan sát thấy trong 4 tháng sau khi điều trị. Đối với

hiều người, nghiên cứu được thiết kế tốt này đã khẳng định lại sự tương đương của Xeomin® và Botox®, và liều lượng được cho là có thể thay thế cho nhau.

Myobloc® (rimabotulinumtoxinB)

Không giống như Botox®, Dysport® và Xeomin®, có nguồn gốc từ độc tố botulinum loại A, Myobloc® (Soltice Neurosciences, South San Francisco, California, USA) có nguồn gốc từ độc tố botulinum loại B. RimabotulinumtoxinB phân cắt synaptobrevin (hoặc vesicle-associated membrane complex [VAMP]) chứ không phải synaptosomal-associated protein 25 (SNAP-25) của phức hợp soluble N-ethylmaleimidesensitive fusion factor attachment protein receptor (SNARE) để ngăn giải phóng acetylcholine và theo đó cơ cơ. Ở liều 2500 U, Myobloc® đã được Alster và Lupton chứng minh là có hiệu quả trong điều trị nếp nhăn glabella, đặc biệt ở những người có tác dụng lâm sàng giảm hoặc không đáng kể đối với BoNT-A. Tuy nhiên, thời gian tác dụng ngắn hơn (2 đến 3 tháng). Myobloc® hiện chỉ được FDA chấp thuận cho chứng loạn trương lực cổ (Bảng 15.1 và Hình 15.5).

Bảng 15

Liều lượng tối ưu để tiêm độc tố botulinum glabellar ở phụ nữ, theo nhãn hiệu, ở Hoa Kỳ

Loại	Đơn vị (Unit)
Botox® (Allergan)†	20
Dysport® (Galderma)†	50
Xeomin® (Merz Pharmaceuticals)†	20
Myobloc® (Soltice Neurosciences)	2500

Liều lượng dựa trên các nghiên cứu đã được công bố với độ pha loãng tiêu chuẩn của sản phẩm được nhà sản xuất khuyến nghị.

† Botox®, Dysport® và Xeomin® là những dạng độc tố botulinum duy nhất hiện đang được Cục Quản lý Thực phẩm và Dược phẩm (FDA) chấp thuận cho việc tiêm glabellar (xem Hình 15.4).



HÌNH 15.5 Ba nhãn hiệu của Cơ quan Quản lý Thực phẩm và Dược phẩm (FDA) đã phê duyệt botulinum toxin A đã được phê duyệt để điều trị nếp nhăn glabellar. (Từ trái sang phải) IncobotulinumtoxinA (Xeomin®, Merz Pharmaceuticals GmbH), AbobotulinumtoxinA (Dysport®, Galderma) và onabotulinumtoxinA (Botox®, Allergan).

Botulinum neurotoxins mới

Khi sự phổ biến của việc điều trị các nếp nhăn glabellar bằng botulinum neurotoxin ngày càng tăng, ngày càng có nhu cầu nghiên cứu các botulinum neurotoxin mới cho chỉ định này. Won và cộng sự đã công bố một nghiên cứu đa trung tâm, ngẫu nhiên, mù đôi, có đối chứng với thuốc thật trên 268 bệnh nhân so sánh một công thức mới của BoNT-A, DWP450 (Daewong Pharmaceutical, Seoul, Korea) với Botox® trong điều trị các nếp nhăn glabellar. Nghiên cứu cho thấy không có sự khác biệt đáng kể giữa các toxin trong 16 tuần. Công thức này tiếp tục được nghiên cứu trong các thử nghiệm lâm sàng với tên gọi EV-002 hoặc Evosyal® (Evolus Inc., Santa Barbara, California, USA và Alphaeon Corporation, Irvine, California, USA).

Garcia-Murray và cộng sự đã công bố một nghiên cứu giai đoạn I/II, nhãn mở, tăng liều tuần tự trên 48 bệnh nhân của một loại thuốc tiêm mới BoNT-A, RT002 (Revance Therapeutics, Inc., Newark, California, USA). Nghiên cứu đã chứng minh tính an toàn và hiệu quả của toxin mới với thời gian tác dụng kéo dài. Người ta thấy rằng RT002 được dung nạp tốt và có hiệu quả cao, với thời gian trung bình là 7 tháng. Thời gian kéo dài của loại toxin mới này rất hấp dẫn, nhưng các nghiên cứu sâu hơn vẫn được bảo đảm vì nghiên cứu này có những hạn chế, bao gồm thiết kế nhãn mở và số lượng đối tượng khiêm tốn.

Lưu ý đặc biệt

Đàn ông

Một nghiên cứu năm 2005 của Carruthers và Carruthers kết luận rằng nam giới thường yêu cầu liều lượng botulinum toxin cao hơn trong phức hợp glabellar. Đàn ông thường thích có dáng lông mày thẳng hơn thay vì lông mày cong. Kỹ thuật nâng chân mày hữu ích ở nam giới bị sụp mí mắt nhẹ lúc ban đầu; tuy nhiên, ở những người đàn ông trẻ tuổi, nâng chân mày có thể khiến chân mày trông nữ tính hơn. Ở những người đàn ông không cần nâng chân mày, để giữ được dáng mày thẳng và ít cong hơn, chúng tôi thường tiêm 3 chữ U vào điểm giao nhau của mỗi cơ thái dương, trán, and vòng ổ mắt, cách chân mày bên khoảng 1 đến 1,5 cm.

Các tác dụng không mong muốn có thể xảy ra

Các tác dụng ngoài ý thường gặp nhất khi tiêm botulinum toxin vào glabella là nhẹ, và bao gồm đau tạm thời tại chỗ tiêm, phù nề, bầm tím, nhức đầu, sụp lông mày và sụp mí mắt trên.

Trong một thử nghiệm đa trung tâm, mù đôi, ngẫu nhiên, có đối chứng với giả dược về tính an toàn của BoNT-A trong điều trị nếp nhăn cau mày, được thực hiện bởi Carruthers và cộng sự vào năm 2002, trong số 264 bệnh nhân được nghiên cứu (203 người được

điều trị bằng BoNT-A, 61 người dùng giả dược), 5,4% bệnh nhân được điều trị bằng botulinum toxin đã bị sụp mí mắt nhẹ, sẽ khỏi vào ngày 120. Thử nghiệm ngẫu nhiên đa trung tâm thứ hai của nhóm về tính an toàn và hiệu quả cho thấy rằng ở 273 bệnh nhân (202 người được điều trị bằng BoNT-A, 71 người dùng giả dược), tác dụng ngoại ý thường gặp nhất là nhức đầu (11%) và tỷ lệ mắc sụp mí mắt là 1% đối với nhóm botulinum toxin. Tỷ lệ mắc bệnh sụp mí mắt giảm với các lần điều trị tiếp theo trong một nghiên cứu theo dõi kéo dài 1 năm về hai thử nghiệm trong đó botulinum toxin được sử dụng cho các nếp nhăn cau mày vào ngày thứ nhất và sau đó là hai lần điều trị tiếp theo cách nhau 4 tháng.

Một phân tích tổng hợp của Brin và cộng sự về tính an toàn và khả năng dung nạp của onabotulinumtoxinA, từ các nghiên cứu lâm sàng toàn cầu ở 1678 người tham gia, đã chứng minh rằng các tác dụng ngoại ý duy nhất của việc điều trị nếp nhăn cau mày với onabotulinumtoxinA là rối loạn cảm giác mí mắt (2,5%) và sụp mí mắt (1,8%). Cả hai tác dụng phụ đều giảm ở các lần điều trị tiếp theo. Điều thú vị là, mụn trứng cá, ngứa chỗ tiêm, herpes miệng, phát ban, nhiễm trùng đường hô hấp dưới, sâu răng và đau mắt phổ biến hơn đáng kể ở nhóm kiểm soát giả dược so với bệnh nhân được điều trị bằng onabotulinumtoxinA.

Pearl 4

Sụp mí mắt là do sự khuếch tán của độc tố botulinum vào cơ nâng mí, thông thường là từ điểm tiêm vào cơ trán ở đường giữa đồng tử. Giữ chặt cơ trong khi tiêm và tiêm cao hơn 1 cm so với vành cung xương trong khi đặt ngón tay cái của bàn tay không tiêm lên vành cung xương trên giúp tránh biến chứng tiềm ẩn này.

Sụp mí do botulinum toxin có thể xuất hiện trong vòng 48 giờ hoặc muộn nhất là một tuần sau khi tiêm và có thể kéo dài hàng tuần. Vartanian và Dayan nhận thấy rằng nó thường tự khỏi trong vòng 2 đến 6 tuần. Apraclonidine 0,5% (Iopidine®, Alcon Labs, Fort Worth, Texas, USA), naphazoline 0,1% (Naphcon-A®, Alcon Labs) và phenylephrine 2,5% (Mydrin®, Alcon Labs) là thuốc nhỏ mắt đồng vận alpha-adrenergic có thể được sử dụng để điều chỉnh tình trạng sụp mí mắt do tiêm botulinum toxin. Tác dụng chủ vận alphaadrenergic kích thích cơ Müller giúp nâng mí mắt. Liều lượng điển hình là hai giọt, 2 đến 3 lần một ngày, cho đến khi sụp mí được giải quyết.

Phản kết luận

Tiêm botulinum toxin vào glabella là một phương pháp điều trị an toàn và đã được chứng minh đối với các nếp nhăn ở glabella và cũng có thể giúp nâng cao lông mày. Sự hài lòng của bệnh nhân với điều trị BoNT-A luôn ở mức cao, và một đánh giá của Fagien và Carruthers về các kết quả do bệnh nhân báo cáo cho thấy sự cải thiện đáng kể, chứng minh rằng điều trị cải thiện đáng kể nhận thức về bản thân của bệnh nhân và giảm tuổi nhận thức so với tuổi hiện tại khoảng 5 tuổi. Ngoài ra, một nghiên cứu của Hexsel và

cộng sự đã gợi ý rằng phương pháp điều trị có thể cải thiện các triệu chứng trầm cảm ở những bệnh nhân bị rối loạn trầm cảm nặng. Với nhiều lợi ích của việc điều trị nếp nhăn cau mày bằng botulinum toxin, không có gì lạ khi quy trình này tiếp tục phát triển phổ biến.

Tài liệu tham khảo

- Alster TS, Lupton JR. Botulinum toxin type B for dynamic glabellar rhytides refractory to botulinum toxin type A. *Dermatol Surg*. 2003;29(5):516–518.
- Beer KR, Boyd C, Patel RK, et al. Rapid onset of response and patient-reported outcomes after onabotulinumtoxinA treatment of moderate-to-severe glabellar lines. *J Drugs Dermatol*. 2011;10(1):39–44.
- Borodic GE. Botulinum A toxin for (expressionistic) ptosis overcorrection after frontalis sling. *Ophthalm Plast Reconstr Surg*. 1992;8(2):137–142.
- Brin MF, Boodhoo TI, Pogoda JM, et al. Safety and tolerability of onabotulinumtoxinA in the treatment of facial lines: a meta-analysis of individual patient data from global clinical registration studies in 1678 participants. *J Am Acad Dermatol*. 2009;61(6):961–970 [e1–e11].
- Carli L, Montecucco C, Rossetto O. Assay of diffusion of different botulinum neurotoxin type a formulations injected in the mouse leg. *Muscle Nerve*. 2009;40(3):374–380.
- Carruthers JD, Carruthers JA. Treatment of glabellar frown lines with *C. botulinum-A* exotoxin. *J Dermatol Surg Oncol*. 1992;18(1):17–21.
- Carruthers A, Carruthers J. Prospective, double-blind, randomized, parallel-group, dose-ranging study of botulinum toxin type A in men with glabellar rhytids. *Dermatol Surg*. 2005;31(10):1297–1303.
- Carruthers A, Carruthers JD, Fagien S. Repeated onabotulinumtoxinA treatment for static glabellar lines over three treatment cycles. *American Society for Dermatologic Surgery Annual Meeting*. Chicago, IL, October 17, 2015.
- Carruthers A, Carruthers J, Lei X, et al. OnabotulinumtoxinA treatment of mild glabellar lines in repose. *Dermatol Surg*. 2010;36(suppl 4):2168–2171.
- Carruthers A, Carruthers J, Lowe NJ, et al. One-year, randomized, multicenter, two-period study of the safety and efficacy of repeated treatments with botulinum toxin type A in patients with glabellar lines. *J Clin Res*. 2004;7:1–20.
- Carruthers JA, Lowe NJ, Menter MA, et al. A multicenter, double-blind, randomized, placebocontrolled study of the efficacy and safety of botulinum toxin type A in the treatment of glabellar lines. *J Am Acad Dermatol*. 2002;46(6):840–849.
- Carruthers JD, Lowe NJ, Menter MA, Gibson J, Eadie N, Botox Glabellar Lines II Study Group. Double-blind, placebo-controlled study of the safety and efficacy of botulinum toxin type A for patients with glabellar lines. *Plast Reconstr Surg*. 2003;112(4):1089–1098.
- Dressler D, Mander G, Fink K. Measuring the potency labelling of onabotulinumtoxinA (Botox®) and incobotulinumtoxinA (Xeomin®) in an LD50 assay. *J Neural Transm*. 2012;119(1):13–15. Dysport® (package insert).

- Fagien S, Carruthers JD. A comprehensive review of patient-reported satisfaction with botulinum toxin type a for aesthetic procedures. *Plast Reconstr Surg*. 2008;122(6):1915–1925.
- Flynn TC. Botulinum toxin: examining duration of effect in facial aesthetic applications. *Am J Clin Dermatol*. 2010;11(3):183–199.
- Garcia-Muray E, Villasenor ML, Acevedo B, et al. Safety and efficacy of RT002, an injectable botulinum toxin type A, for treating glabellar lines: results of a phase 1/2, open-label, sequential dose-escalation study. *Dermatol Surg*. 2015;41:S47–S55.
- Glogau R, Kane M, Beddingfield F, et al. OnabotulinumtoxinA: a meta-analysis of duration of effect in the treatment of glabellar lines. *Dermatol Surg*. 2012;38(11):1794–1803.
- Hexsel D, Brum C, Siega C, et al. Evaluation of self-esteem and depression symptoms in depressed and nondepressed subjects treated with onabotulinumtoxinA for glabella lines. *Dermatol Surg*. 2013;39:1088–1096.
- Huang W, Rogachefsky AS, Foster JA. Browlift with botulinum toxin. *Dermatol Surg*. 2000;26(1):55–60.
- Hunt T, Clarke K. Potency evaluation of a formulated drug product containing 150-kd botulinum neurotoxin type A. *Clin Neuropharmacol*. 2009;32(1):28–31.
- Kane MA, Gold MH, Coleman WP, et al. A randomized, double-blind trial to investigate the equivalence of incobotulinumtoxinA and onabotulinumtoxinA for glabellar frown lines. *Dermatol Surg*. 2015;41:1310–1319.
- Kranz G, Haubenberger D, Voller B, et al. Respective potencies of Botox and Dysport in a human skin model: a randomized, double-blind study. *Mov Disord*. 2009;24(2):231–236.
- Lowe P, Patnaik R, Lowe N. Comparison of two formulations of botulinum toxin type A for the treatment of glabellar lines: a double-blind, randomized study. *J Am Acad Dermatol*. 2006;55(6):975–980.
- Moers-Carpi M, Dirschka T, Feller-Heppt G, et al. A randomized, double-blind comparison of 20 units of onabotulinumtoxinA (20 units) with 30 units of incobotulinumtoxinA for glabellar lines. *J Cosmet Laser Ther*. 2012;14(6):296–303.
- Monheit G, Carruthers A, Brandt F, Rand R. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of botulinum toxin type A for the treatment of glabellar lines: determination of optimal dose. *Dermatol Surg*. 2007;33(1 spec. no.):S51–S59.
- Nestor MS, Ablon GR. Comparing the clinical attributes of abobotulinumtoxinA and onabotulinumtoxinA utilizing a novel contralateral frontalis model and the frontalis activity measurement standard. *J Drugs Dermatol*. 2011;10(10):1148–1157.
- Sattler G, Callander MJ, Grablowitz D, et al. Noninferiority of incobotulinumtoxinA, free from complexing proteins, compared with another botulinum toxin type A in the treatment of glabellar frown lines. *Dermatol Surg*. 2010;36(suppl 4):2146–2154.
- Trindade de Almeida AR, Marques E, de Almeida J, Cunha T, Boraso R. Pilot study comparing the diffusion of two formulations of botulinum toxin type A in patients with forehead hyperhidrosis. *Dermatol Surg*. 2007;33(1 spec. no.):S37–S43.

Vartanian AJ, Dayan SH. Complications of botulinum toxin A use in facial rejuvenation. *Facial Plast Surg Clin North Am.* 2005;13(1):1–10.

Won CH, Kim HK, Kim BJ, et al. Comparative trial of a novel botulinum neurotoxin type A versus onabotulinumtoxinA in the treatment of glabellar lines: a multicenter, randomized, doubleblind, active-controlled study. *Int J Dermatol.* 2015;54(2):227–234.