ĐÁNH GIÁ CẢI THIỆN CHẤT LƯỢNG GIỌNG TRÊN BỆNH NHÂN RỐI LOẠN PHÁT ÂM CO THẮT THỂ KHÉP SAU ĐIỀU TRỊ BẰNG BOTULINUM TOXIN-A

Nguyễn Thành Tuấn [*] ***Nguyễn Trúc Dung*** [**]**,**
Nguyễn Thị Ngọc Dung [***]**, Trần Phan Chung Thủy** [*]

TÓM TẮT

Đặt vấn đề*: Rối loạn phát âm co thắt thể khép (Spasmodic Dysphonia) là bệnh lý loạn trương lực cơ khu trú ở thanh quản, gây ảnh hưởng nhiều đến khả năng phát âm, giao tiếp, hòa nhập xã hội và chất lượng sống của người bệnh. Hiện nay, phương pháp tiêm botulinum toxin A vào cơ thanh quản được khuyến cáo ưu tiên trong điều trị rối loạn phát âm co thắt.* ***Đối tượng và phương pháp nghiên cứu****: Đây là nghiên cứu mô tả, tiến cứu trên 40 bệnh nhân rối loạn phát âm co thắt thể khép điều trị tại bệnh viện Đại học Y Dược TP. HCM bằng phương pháp tiêm botulinum toxin A vào giáp phễu 2 bên dưới hướng dẫn nội soi kết hợp điện cơ thanh quản trong khoảng thời gian từ tháng 01/2018 đến tháng 01/2022. Đánh giá chất lượng giọng dựa vào thang điểm chỉ số khuyết tật giọng nói VHI, phân tích âm, nội soi thanh quản và mức độ hài lòng của bệnh nhân sau điều trị.* ***Kết quả****: 40 bệnh nhân thực hiện 96* lượt *tiêm. Mức* độ VHI *trước tiêm có 72,9% trường* hợp *nặng; 27,1% trường trung bình, không có mức độ nhẹ (điểm* VHI *trung bình là 74,6 điểm). Sau tiêm 2 tháng,* VHI *cải thiện còn 31,4; mức độ nặng còn 8,3%, vừa có 16,7%; nhẹ có 75,0% (p <0,05). Phân tích âm cải thiện đáng kể: chỉ số Jitter, Shimmer,* HNR *lần* lượt *là 1,2%; 9,4% và 17,9. Tỷ lệ các tác dụng phụ: 17,7% giọng nói bị thoát hơi; 15,6% nuốt sặc; 9,4% khàn giọng; 4,2% nuốt vướng.* ***Kết luận****: Phương pháp tiêm botulinum toxin A vào cơ giáp phễu qua nội soi là một phương pháp điều trị an toàn, đạt hiệu quả cao trong việc phục hồi chất lượng giọng nói của bệnh nhân.*

Từ khóa*: rối loạn phát âm co thắt thể khép, botulinum toxin A.*

ABSTRACT

DIAGNOSIS OF GERD BY NON-INVASIVE TEST

Background & Objective*: Adductor spasmodic dysphonia (AdSD) is idiopathic focal dystonia characterized by irregular contractions or postural disorders of the laryngeal muscles, resulting in abnormal speech. Currently, the injection ofbotulinum toxin into the*

[*] Khoa Y - Đại học Quốc Gia TP.Hồ Chí Minh
[**] Đại học Y dược TP.HCM
[***] Đại học Y khoa Phạm ngọc Thạch.
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thành Tuấn; Khoa Phẫu thuật Đầu Cổ BV Tai Mũi Họng TP. Hồ Chí Minh; ĐT:0912156938; E-mail: nttuan@medvnu.edu.vn
Nhận bài: 4/3/2023. Ngày nhận phản biện: 15/3/2023
Ngày nhận phản hồi: 25/3/2023. Ngày duyệt đăng: 28/3/2023.

thyroarytenoid muscle is highly recommended as the primary treatment modality. Materials and Methods: This is a prospectively observational study with 40 AdSD patients at the University Medical Center of HCMC between 01/2018 and 01/2022. We usedEMG and endoscopic guidance for BTX injection in adductor spasmodic dysphonia. Evaluation of the results was based on the VHI scores, acoustic analysis, laryngoscopy and perceptual measures.

***Results**: 40 patients with AdSD were injected with BTX in 96 treatment sessions. The voice handicap index (VHI) levels of the patients were: severe (72.9%), moderate (27.1%) and mild (none). The average VHI score was 74.6 points. After 2 months of BTX treatment, the VHI level was: Severe (8.3%), moderate (106.7%), and mild (75.0%). The average VHI score was 31.4 points. The average values of jitter, shimmer and harmonic to noise ratio (HNR) improved statistically ($p < 0.05$). The incidence of side effects were: breathiness (17.7%), choking (15.6%); hoarseness (9.4%), and dysphagia (4.2%).*

***Conclusions**: Injection ofBTX under both EMG and laryngoscopy guidance for treatment of adductor spasmodic dysphonia is an effective and safe treatment.*

***Key words**: Adductor spasmodic dysphonia, botulinum toxin.*

ĐẶT VẤN ĐỀ

Rối loạn phát âm co thắt (RLPACT) - Spasmodic dysphonia là một loại rối loạn giọng do nguyên nhân thần kinh, thuộc nhóm rối loạn giọng thực thể, đặc trưng bởi những cơn co thắt không chủ ý hoặc các rối loạn tư thế của cơ nội tại thanh quản, gây ra giọng nói bất thường[1]. Đây là một bệnh hiếm gặp, tỉ suất mắc bệnh ước tính khoảng 1/100.000 dân[2]. Bệnh không nguy hiểm đến tính mạng nhưng lại là thủ phạm làm suy giảm chất lượng cuộc sống của bệnh nhân, khiến họ gặp nhiều khó khăn, hạn chế trong giao tiếp hàng ngày cũng như trong công việc, có thể dẫn đến mất việc làm[1]. Rối loạn phát âm co thắt bao gồm hai loại: rối loạn thể khép và rối loạn thể mở. Trong đó, rối loạn thể khép chiếm trên 90%, gây ra tình trạng đóng chặt thanh môn, biểu hiện lâm sàng bằng giọng nói bị bóp nghẹt hoặc căng cứng và giọng nói ngắt quãng.

Trước đây, rối loạn phát âm co thắt được điều trị bằng thuốc uống nhưng không hiệu quả[3]. Từ năm 2016, Hội Tai Mũi Họng và Phẫu Thuật Đầu Cổ Hoa Kỳ khuyến cáo sử dụng Botulinum toxin A trong điều trị rối loạn phát âm co thắt và được xem như lựa chọn đầu tay[4,5]. Tại Châu Á, một số nước đã báo cáo về kinh nghiệm điều trị Botulinum toxin A trên bệnh nhân rối loạn phát âm co thắt và cho thấy Botulinum toxin A giúp cải thiện chất lượng sống của bệnh nhân rối loạn phát âm co thắt[6].

Cùng với sự phát triển của Y học, sự ra đời của nội soi nói chung và nội soi thanh quản ống mềm nói riêng đánh dấu cho bước tiến của chuyên ngành Tai Mũi Họng. Nội soi thanh quản ống mềm không chỉ là công cụ chẩn đoán RLPACT mà còn giúp ích trong việc điều trị như là một phương tiện giúp xác định chính xác vị trí tiêm và liều thuốc tiêm vào cơ nội tại thanh quản. Hơn thế nữa, đặc thù bệnh nhân

RLPACT thường đến khám với chuyên khoa Tai Mũi Họng nên việc triển khai ứng dụng phương pháp này cho các bác sĩ Tai mũi họng là rất phù hợp và cần thiết. Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu phương pháp tiêm BTX qua nội soi thanh quản kết hợp điện cơ nhằm giúp khắc phục những hạn chế của phương pháp tiêm đơn thuần trước đây, giúp việc điều trị bệnh nhân RLPACT trở nên an toàn và hiệu quả hơn.

ĐỐI TƯỢNG - PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu mô tả tiến cứu, theo dõi dọc và can thiệp lâm sàng không đối chứng.

Đối tượng nghiên cứu:

Tiêu chuẩn chọn bệnh

- Bệnh nhân được chẩn đoán rối loạn phát âm co thắt thể khép theo tiêu chuẩn 3 bước chẩn đoán RLPACT của Hội Tai Mũi Họng và PT Đầu Cổ Hoa Kỳ.

- Mức độ rối loạn giọng theo VHI từ mức trung bình trở lên (VHI > 30).

- Đã được luyện giọng trong thời gian 3 tháng mà không hiệu quả.

- Tuổi từ 18 trở lên.

- Bệnh nhân chưa được điều trị botulinum toxin lần nào, hoặc khoảng thời gian tối thiểu kể từ lần tiêm botulinum toxin cuối cùng là hơn 12 tuần và bệnh nhân đã trở về tình trạng trước điều trị.

- Được điều trị bằng kỹ thuật tiêm BTX qua nội soi thanh quản kết hợp với điện cơ.

Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân có bệnh lý thần kinh cơ khác đi kèm như bệnh nhược cơ, hội chứng Ea- ton - Lambert, bệnh Parkinson...

- Có các bệnh lý nội khoa nặng đi kèm như suy hô hấp, suy tim, suy gan nặng, suy thận nặng...

- Khó nuốt, nuốt nghẹn trước điều trị do bất kỳ nguyên nhân gì vì tỉ lệ tác dụng phụ sẽ cao hơn.

- Bất thường vùng cổ ảnh hưởng tới việc tiêm thuốc.

- Nhạy cảm với botulinum toxin đã biết trước.

- Có điều trị đồng thời botulinum toxin ở phần khác cơ thể ngoài điều trị rối loạn phát âm co thắt.

- Đang có thai hoặc cho con bú.

Thuốc nghiên cứu: Botulinum toxin A, có tên biệt dược là Dysport® do công ty dược phẩm Ip-sen Lt. sản xuất, đã được Bộ Y tế cấp phép lưu hành. Trong nghiên cứu, chúng tôi sử dụng liều điều trị lần đầu theo hướng dẫn của y văn, phụ thuộc vào phân loại và mức độ rối loạn phát âm đánh giá theo VHI:

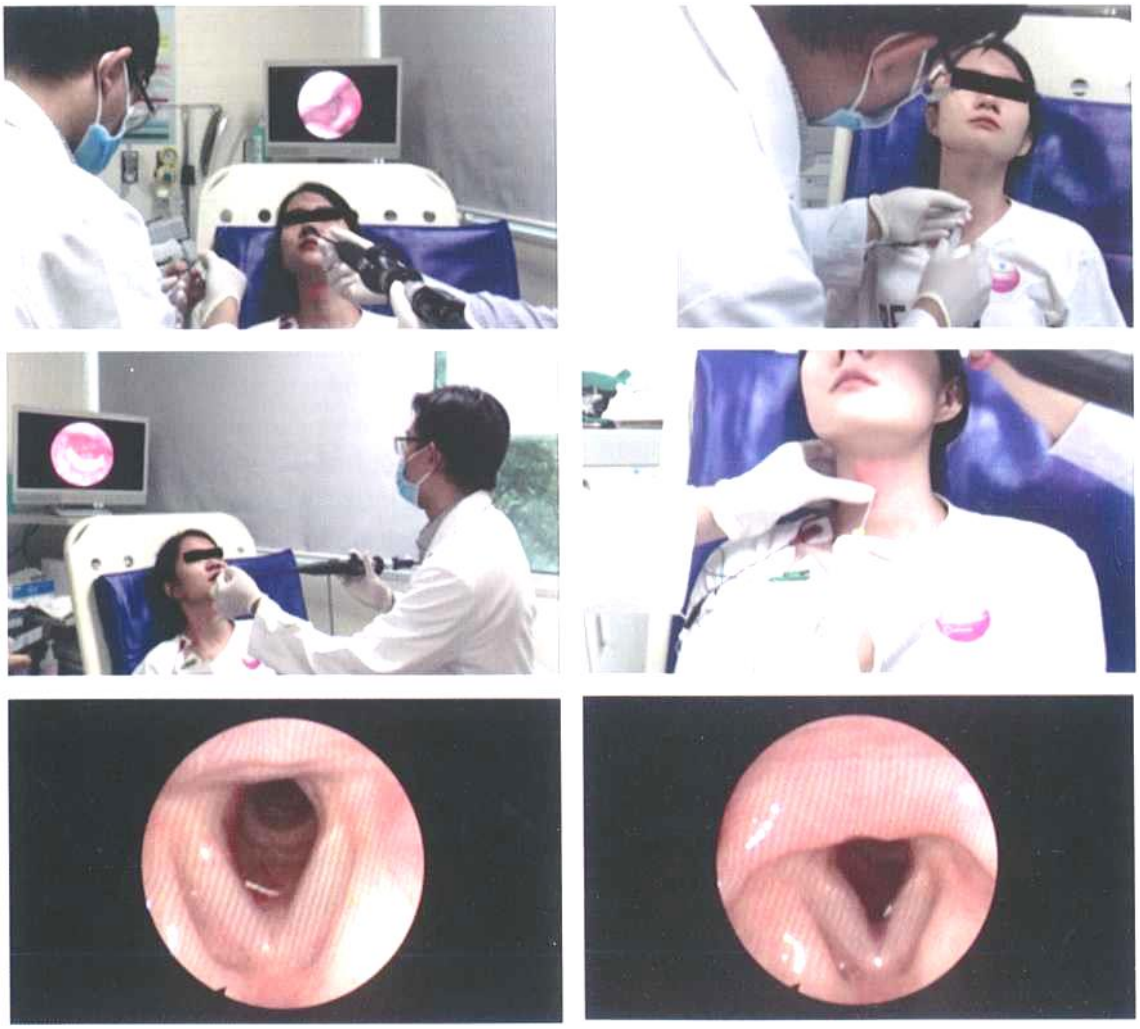
- Mức độ nặng: liều điều trị là 3 đơn vị Abob-otulinum toxin vào mỗi cơ giáp phễu (hai bên).

- Mức độ trung bình: liều là 1,5 đơn vị Abob-otulinum toxin vào mỗi cơ giáp phễu (hai bên).

- Mức độ nhẹ: không điều trị với BTX, hướng dẫn BN đăng ký liệu pháp ngôn ngữ.

Phương pháp tiêm botulinum toxin A vào cơ thanh quản được chúng tôi thực hiện dưới hướng dẫn điện cơ kết hợp nội soi thanh quản (hình 1). Chúng tôi sử dụng một kim cách điện 25G có chấu gắn vào một EMG, hoạt động giống như một điện cực

đơn cực. Pha loãng Botulinum toxin A (Dysport®, Ipsen Lt.) với nước muối sinh lý, để đạt nồng độ 3 đơn vị trên 0.1ml. Cơ mục tiêu để điều trị trong rối loạn phát âm co thắt thể khép là cơ giáp phễu[7].



Hình 1. Kỹ thuật tiêm BTX-A điều trị RLPACT thể khép

Các dữ liệu được ghi nhận bao gồm: dân số học, lâm sàng, cận lâm sàng, kết quả trước và sau điều trị sẽ được ghi nhận vào tuần trước điều trị (tuần 0) và sau điều trị 2 tháng. Phương pháp đánh giá kết quả gồm VHI, phân tích âm và mức độ hài lòng của bệnh nhân với kết quả giọng nói sau điều trị.

Đánh giá chủ quan của bệnh nhân bằng bảng chỉ số khuyết tật giọng nói VHI (Voice Handicap Index) được Tổ Chức Nghiên Cứu Y Tế Và Chất Lượng (Agency for Healthcare Research and Quality) chấp thuận sử dụng vào năm 2002 và được Huỳnh Quang Trí dịch sang tiếng Việt năm 20088. VHI là chỉ số đánh giá chủ quan của bệnh nhân, tuy nhiên cũng là một tiêu chí

đánh giá có hiệu quả, được nhiều tác giả sử dụng[7,9].

Đánh giá khách quan qua phân tích âm: Các chỉ số âm học được sử dụng trong nghiên cứu gồm có: Jitter (Độ lệch chuẩn của tần số cơ bản đánh giá vẽ tần số âm thanh), Shimmer (Độ chuyển biên độ đánh giá về biên độ âm thanh), HNR (Harmonics-to-noise ratio-n số hài âm trên âm ồn giúp đánh giá độ hài hòa âm thanh). Bệnh nhân được ghi âm giọng nói bằng chương trình ghi âm Sound Forge 11.0 và được phân tích âm bằng chương trình Praat của viện ngữ âm học đại học Amsterdam - Hà Lan.

Bên cạnh, chúng tôi sử dụng tiêu chí nội soi của tác giả Zwirnerl 1 tương ứng với 3 đặc điểm chính đánh giá cấu hình thanh quản trong cơn co thắt, mỗi tiêu chí nội soi được đánh giá theo 4 mức: bình thường, nhẹ, trung bình và nặng (toàn nén).

Dựa vào các tiêu chuẩn chủ quan và khách quan có 3 mức độ đánh giá hiệu quả điều trị: tốt, có cải thiện và không cải thiện.

Phương pháp phân tích số liệu

Số liệu được phân tích bằng phần mềm SPSS 20.0. Phân tích thống kê mô tả các biến về đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, kết quả điều trị theo tỷ lệ % và tìm mối tương quan giữa các đặc điểm này bằng phép kiểm pearson χ^2 test đối với các phân phối chuẩn và phép kiểm Wil-coxon đối với phân phối không chuẩn để kiểm định sự khác biệt thống kê, với sự khác biệt có ý nghĩa khi $p < 0,05$.

KẾT QUẢ

Từ tháng 01/2018 đến tháng 12/2022 có 40 bệnh nhân rối loạn phát âm co thắt được điều trị bằng phương pháp tiêm Botulinum toxin A vào cơ thanh quản. Chúng tôi thu được kết quả như sau:

Đặc điểm dân số học (bảng 1)

Bảng 1. Đặc điểm dân số học bệnh nhân rối loạn phát âm co thắt

Đặc điểm	n=40	Giá trị p
Tuổi	54,5±10,8	0,4
Giới (nam/nữ)	38/2	< 0,05
BMI	20,8±2,2	0,2
Thời gian mắc bệnh (năm)	3,3±3,1	0,3
Tiền sử gia đình có rối loạn vận động	1 (2,5%)	0,1

Trong 40 bệnh nhân rối loạn phát âm co thắt điều trị Botulinum toxin A (Dysport), tuổi trung bình là 54,5 ± 10,8 tuổi; trong đó thấp nhất là 22 tuổi và cao nhất là 73 tuổi. Độ tuổi khởi phát bệnh thường gặp nhất là từ 41 - 60 tuổi (47,5%). Có 38 bệnh nhân nữ chiếm 95,0% và có 2 bệnh nhân nam, tỉ lệ nữ: nam là 20:1. Sự khác biệt về giới là có ý nghĩa ($p<0,05$). BMI trung bình là 20,8 ± 2,2; trong đó thấp nhất là 17,2 và cao nhất là 26,1. Đa số bệnh nhân có BMI trong khoảng 18,5 đến 24,5 chiếm 75,0%. Có 39/40 (97,5%) bệnh nhân không có tiền sử gia đình liên quan; chỉ có 1/40 bệnh nhân (chiếm 2,5%) ghi nhận có mẹ bị rối loạn phát âm tương tự.

Đặc điểm lâm sàng

Về mức độ rối loạn phát âm co thắt theo VHI, có 72,9% bệnh nhân rối loạn phát âm mức độ nặng, 27,1% mức độ vừa; không có bệnh nhân mức độ nhẹ. Về ảnh hưởng của bệnh trên chất lượng sống của bệnh nhân, rối loạn phát ầm co thắt ảnh hưởng nặng đến các hoạt động chức năng của bệnh nhân như mất khả năng diễn thuyết (100%), mất khả năng diễn thuyết

100%, ảnh hưởng giao tiếp 92,5% và làm giảm thu nhập 80,0%. Tất cả bệnh nhân được điều trị liệu pháp ngôn ngữ (luyện giọng) trước khi tiêm botulinum toxin A, có 80,0% điều trị thuốc uống trước khi tiêm botulinum toxin A.

Về phân tích âm trước tiêm, giá trị trung bình Jitter mẫu nghiên cứu là 2,6%; Shimmer là 15,8% và HNR là 14,1.

Điều trị với Botulinum toxin A (Dysport)

Bảng 2. Thông số tiêm của mẫu nghiên cứu

Số BN RLPACT thể khép	n = 40
Phương pháp điều trị	Tiêm BTX-A vào cơ giáp phễu dưới hướng dẫn nội soi thanh quản và EMG
Tổng số lần tiêm	96
Số lần tiêm trung bình	2,4 ±1,7 (1-6)
Liều trung bình	2,5 ±0,6

Liều thuốc tiêm của rối loạn phát âm co thắt thể khép là 2,5 ± 0,6 đơn vị botulinum toxin A vào từng bên dây thanh.

Số lần tiêm trung bình của 40 bệnh nhân là 2,4 lần, trong đó người tiêm nhiều nhất là 6 lần. Khoảng cách thời gian trung bình giữa 2 lần tiêm liên tiếp của các bệnh nhân tiêm lập lại ít nhất 1 lần là 4,3 tháng, trong đó thời gian ngắn nhất là 1 tháng và dài nhất là 8 tháng.

Trong số 96 lượt tiêm, không có biến chứng lớn như phải đặt nội khí quản, khai khí quản, hoặc nhập viện để kiểm soát đường thở. Tỷ lệ các tác dụng phụ: 17,7% giọng nói bị thoát hơi; 15,6% nuốt sặc; 9,4% khàn giọng; 4,2% nuốt vướng và 3,1% đau; các tác dụng phụ này tự thuyên giảm sau 1-3 tuần.

Mức độ cải thiện chất lượng giọng trước và sau tiêm Botulinum toxin A:

Bảng 3. Thang điểm VHI trước khi tiêm và sau tiêm 2 tháng

ĐIỂM VHI	Trước điều trị	Sau tiêm 2 tháng	p
Điểm trung bình	74,6 ± 14,6	31,4 ±8,3	$1 *10^{-15}$ kiểm định Wilcoxon sign-rank)
Nhẹ (1-30 điểm)	0 (0,0%)	72 (75,0%)	
Trung bình (31-60 điểm)	26 (27,1%)	16(16,7%)	
Nặng (61-90 điểm)	70 (72,9%)	8 (8,3%)	
TỔNG CỘNG	96 (100%)		

Trước tiêm Botulinum toxin A, số điểm VHI trung bình là 74,6. Sau tiêm botulinum toxin A điểm VHI trung bình là 31,4 (giảm trung bình 43,2 điểm). Trước tiêm Botulinum toxin A, 27,1% bệnh nhân có rối loạn phát âm mức độ vừa theo VHI, 72,9% bệnh nhân có VHI mức độ nặng. Sau 2 tháng cải thiện mức độ nặng còn 8,3%, vừa có 16,7%; nhẹ có 75,0%. Sự cải thiện mức độ rối loạn phát âm theo VHI sau tiêm Botulinum toxin A 2 tháng so với trước tiêm Botulinum toxin A là có ý nghĩa ($p < 0,05$).

Bảng 4. Mức độ cải thiện các chỉ số phân tích âm trước và sau tiêm Botulinum toxin A 2 tháng

Trung bình các chỉ số	Trước tiêm BTX-A	Sau tiêm 2 tháng	p
Jitter	2,6	1,2	p<0,05
Shimmer	15,8	9,4	
HNR	14,1	17,9	

Về cải thiện chất lượng giọng trên phân tích âm của bệnh nhân, sau điều trị cả 3 chỉ số đều cải thiện đáng kể: Jitter giảm, Shimmer giảm và HNR tăng có ý nghĩa thống kê $p<0,05$.

Về mức độ hài lòng của bệnh nhân với kết quả giọng nói sau điều trị, 71,9% lượt bệnh nhân hài lòng cao, 20,8% vừa và 7,3% không hài lòng.

Về nội soi, số lượt bệnh nhân cải thiện

cơn co thắt trên nội soi trở về rối loạn nhẹ tăng lên 72,9%; trung bình còn 19,8%; nặng còn 7,3%. Sự cải thiện rối loạn giọng trên phân tích âm sau 2 tháng so với trước tiêm là có ý nghĩa (p<0,05).

Tổng hợp đánh giá kết quả sau tiêm Botulinum toxin A 2 tháng, tỉ lệ lượt tiêm bệnh nhân cải thiện tốt là 67,7%; có cải thiện 25,0% và 7,3% lượt tiêm bệnh nhân không cải thiện.

BÀN LUẬN

Theo kết quả thống kê của chúng tôi, độ tuổi trung bình của nhóm bệnh lý này là 54 tuổi, lớn tuổi nhất là 73, nhỏ tuổi nhất là 22. Bảng thống kê cho thấy nhóm tuổi hay gặp nhất là từ 41- 60 tuổi chiếm 47,5%. Kết quả tương tự với các tác giả nước ngoài như Elmiyeh[10] với tuổi trung bình là 54,4 (± 16,7). Điều này cho thấy không có sự khác biệt lớn về tuổi mắc bệnh ở Việt Nam và các nước, RLPACT là bệnh lý rối loạn giọng thực thể thường gặp ở tuổi trung niên.

Về giới, mẫu nghiên cứu có 95,0% bệnh nhân nữ và 5,0% bệnh nhân nam. Tỷ lệ nữ nhiều hơn hẳn nam trong rối loạn phát âm co thắt cũng phù hợp với ghi nhận của Elmiyeh[10], nữ 62% và nam 38% và Zwirner[11] tỉ lệ nữ 90,9% nhiều hơn nam 9,1%. Có thể liên quan đến các điều kiện khởi phát rối loạn phát âm co thắt (tâm lý căng thẳng, nhiễm trùng đường hô hấp trên, và thai kỳ) ở nữ nhiều hơn nam.

Về tiền sử gia đình, chỉ có 2,5% bệnh nhân có tiền sử người thân bị rối loạn phát âm. Tiền sử bệnh của người thân cũng không rõ ràng, chưa đi khám ở đâu và chưa xác định được bệnh lý gì.

Về thời gian xuất hiện bệnh, thời gian trung bình từ khi khởi bệnh đến khi được chẩn đoán là 3,3 ± 3,1 năm (thấp nhất 6 tháng, cao nhất là10 năm) đa số (tỉ lệ 95,8%) bệnh nhân có thời gian rối loạn phát âm kéo dài trên 1 năm, trong đó trên 5 năm chiếm 23,9%. Số liệu này tương đồng với nghiên cứu của Creighton trên 107 bệnh nhân, thời gian trung bình bệnh nhân rối loạn phát âm co thắt được chẩn đoán xác định là 4 năm[12]. Tác giả cũng ghi nhận bệnh nhân phải đến khám trung bình 4 bác sĩ để được chẩn đoán xác định là rối loạn phát âm co thắt. Kết quả này cho thấy bệnh nhân có thể chưa hiểu và ý thức được tình trạng bệnh lý này như thế nào, cần phải làm gì và khám ở đâu. Bên cạnh đó thời gian xuất hiện bệnh kéo dài còn do bỏ sót chẩn đoán của các bác sĩ lâm sàng hoặc chẩn đoán nhầm với các bệnh lý rối loạn giọng do nguyên nhân khác[12].

Về điểm VHI, sau 2 tháng điều trị, điểm VHI trung bình là 31,4 (giảm trung bình 43,2 điểm); số lượt bệnh nhân cải thiện rối loạn giọng trở về rối loạn nhẹ tăng lên 75,0%; rối loạn trung bình còn 16,7%; rối loạn nặng còn 8,3%. Sự cải thiện rối loạn giọng trên VHI sau 2 tháng so với trước tiêm là có ý nghĩa (p<0,05). Theo nghiên cứu của Esposito và cộng sự cho thấy điểm VHI cải thiện sau 1 tháng trung bình là 15,6; sự khác biệt có ý nghĩa thống kê p<0,05[13]. Theo nghiên cứu Dejonkere, sau 1 tháng điều trị BTX-A, điểm VHI giảm trung bình 15,4 điểm[14]. Theo nghiên cứu của Morzaria, điểm cải thiện theo thang điểm VHI sau 2 tháng trung bình là 18,8 [9]. Theo nghiên cứu của Kim và cộng sự, sau 2 tháng điều trị, điểm VHI cải thiện là 54,1 ± 14,7 điểm so với ban đầu[15]. Như vậy, các nghiên cứu được đề cập trên cũng như nghiên cứu này đều cho thấy điều trị BTX-A giúp cải thiện triệu chứng RLPACT theo thang điểm VHI sau 1 và 2 tháng điều trị, trong đó tỉ lệ cải thiện sau 2 tháng thường tăng cao hơn. Trong nghiên cứu chúng tôi, điểm VHI cải thiện tương

đương nghiên cứu của Kim và cao hơn so với một số nghiên cứu khác. Điều này có thể lý giải do sự tương đồng trong nghiên cứu của Kim và chúng tôi về phương pháp tiêm dưới hướng dẫn nội soi và phương pháp chọn mẫu đa số là các bệnh nhân có mức độ VHI nặng.

Về phân tích âm, sau 2 tháng giá trị trung bình các chỉ số Jitter và Shimmer giảm xuống từ 2,6 và 15,8 còn 1,2 và 9,4. HNR tăng lên từ 14,1 thành 17,9. Sự cải thiện rối loạn giọng trên phân tích âm sau 2 tháng so với trước tiêm là có ý nghĩa (p<0,05). Nghiên cứu của Kim và cộng sự[15] cũng cho thấy giá trị Jitter và Shimmer sau 2 tháng giảm từ 1,7 và 4,11 xuống còn 1,07 và 2,89, HNR từ 21,9 tăng lên 23,4. Còn nghiên cứu của Mehta và cộng sự[16] thấy giá trị Jitter và Shimmer giảm từ 2,5 và 15,3 xuống còn 1,4 và 13,7, HNR tăng từ 13,3 lên 15,0 sau 1,5 tháng điều trị. Phân độ nặng của RLPACT theo phân tích âm là một yếu tố khách quan được ghi nhận thông qua ghi âm và phân tích giọng nói bằng phần mềm. Cải thiện điểm độ nặng với điều trị BTX-A tức là giảm các co thắt bất thường ở bệnh nhân nghiên cứu.

Về mức độ cải thiện bệnh nhân tự cảm nhận sau điều trị BTX-A sau tiêm 2 tháng, số lượt bệnh nhân có mức độ hài lòng cao tăng lên 71,9%; có 20,8% lượt bệnh nhân hài lòng mức độ vừa; 7,3% lượt bệnh nhân không hài lòng. Trong nghiên cứu của Rosow[17], tỉ lệ bệnh nhân hài lòng sau tiêm đạt mức cao và vừa là 96,1%, thấp là 7,3% và 8,6% không hài lòng.

Về nội soi, số lượt bệnh nhân cải thiện cơn co thắt trên nội soi trở về rối loạn nhẹ tăng lên 72,9%; trung bình còn 19,8%; nặng còn 7,3%. Sự cải thiện rối loạn giọng trên phân tích âm sau 2 tháng so với trước tiêm là có ý nghĩa (p<0,05). Cho đến nay, hầu hết các nghiên cứu về RLPACT khi đánh giá mức độ đều dựa trên đánh giá cảm thụ chủ quan (VHI, GRBAS,...) hoặc phân tích âm, thay vì đánh giá chức năng thanh quản trong khi nói. Vì trên thực tế, việc đánh giá giọng nói rõ ràng và giá trị hơn so với đánh giá thanh quản. Các biện pháp phân tích âm học tương đối dễ dàng đo đạc và lượng giá, nhưng không cung cấp cái nhìn sâu sắc về cơ chế sinh lý bệnh của RLPACT. Mặc dù đặc điểm giọng nói căng thẳng và bị ngắt quãng dễ dàng được nhận ra bởi hầu hết các bác sĩ lâm sàng, những triệu chứng giọng có tính chất giống nhau có thể gặp ở nhiều bệnh nhân mắc các bệnh về thần kinh như Parkinson, thất điều tiểu não và bệnh run vô căn. Do đó, thay đổi âm thanh không đủ cụ thể để phân biệt RLPACT với các rối loạn giọng nói do nguyên nhân thần kinh khác. Trong những năm gần đây, tiến bộ về khoa học kỹ thuật mang đến những phương tiện khảo sát hình ảnh của thanh quản ngày càng tốt hơn, tuy nhiên còn ít báo cáo về việc sử dụng nó để giải đáp những nghi vấn về RL- PACT. Các tác giả chủ yếu báo cáo việc sử dụng nội soi để mô tả các cử động không điển hình ở những bệnh nhân bị RLPACT. Có rất ít nghiên cứu sử dụng kỹ thuật này để phân tích một cách có hệ thống chức năng thanh quản và đáp ứng với điều trị BTX-A trên RLPACT.

Theo tiêu chuẩn đánh giá mức độ cải thiện VHI, mức độ hài lòng sau điều trị, mức độ cải thiện trên phần tích âm và nội soi vào thời điểm hiệu quả đã đạt tối đa (2 tháng), chúng tôi tổng hợp đánh giá kết quả sau điều trị BTX-A, tỉ lệ lượt tiêm bệnh nhân cải thiện tốt là 67,7%; có cải thiện 25,0% và 7,3% lượt tiêm bệnh nhân không cải thiện.

Tỷ lệ các tác dụng phụ: 17,7% giọng nói bị thoát hơi; 15,6% nuốt sặc; 9,4% khàn

giọng; 4,2% nuốt vướng và 3,1% đau; các tác dụng phụ này tự thuyên giảm sau 1-3 tuần. Theo nghiên cứu của Blitzer và cộng sự 1, báo cáo về kinh nghiệm nhiều năm về điều trị tiêm BTX-A trên nhiều bệnh lý rối loạn giọng khác nhau. Trong đó có RLPACT thể khép, bệnh nhân được tiêm BTX-A qua màng nhẫn giáp dưới hướng dẫn điện cơ đơn thuần. Bệnh nhân bắt đầu có hiệu quả sau tiêm trung bình 2-9 ngày, 91,2% bệnh nhân có cải thiện chất lượng giọng sau tiêm, thời gian hiệu quả trung bình là 15,1 tuần, tỉ lệ tác dụng phụ mức độ vừa 10%, nhẹ là 25%, không có tác dụng phụ nặng. Hiệu quả tiêm trên cả bệnh nhân thất bại với phẫu thuật cắt thần kinh quặt ngược lên đến 81%. Trong nghiên cứu của Rosow và cộng sự[17], tác giả chia làm 2 nhóm 2,5 đơn vị và 1,5 đơn vị tiêm vào cơ giáp phễu 2 bên dưới hướng dẫn điện cơ đơn thuần. Nhóm 2,5 đơn vị có tỉ lệ có cải thiện cải thiện tốt là 94% so với 91% của nhóm 1,5 đơn vị; thời gian hiệu quả của nhóm 2,5 đơn vị (trung bình 108,3 ngày) cũng dài hơn so với nhóm 1,5 đơn vị (99,7 ngày). Nhưng nhóm 2,5 đơn vị có tỉ lệ và thời gian tác dụng phụ cao hơn nhóm 1,5 đơn vị.

Liệu pháp tiêm Botulinum Neurotoxin đã làm đảo ngược sự giảm các hoạt động 3-4 tuần sau khi tiêm. Các tác giả cho rằng quá trình phản hồi cảm giác mới này có thể dẫn đến tái tổ chức ở cả hai vùng cảm giác và động cơ. Các vùng động cơ cũng như hệ thống tiền vận động bên ngoài (có trách nhiệm tổ chức và thực hiện các hoạt động để đáp ứng các tín hiệu liên quan) được tìm thấy có sự gia tăng lưu lượng máu trong não. Điều này giúp xử lý hiệu quả hơn các tín hiệu cảm giác và có thể trở lại của ức chế bình thường. Kết quả cải thiện lâm sàng trong sự phát âm và lời nói sau khi tiêm botulinum toxin[18]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng có tỉ lệ bệnh nhân có cải thiện và cải thiện tốt là 92,7%, tương đương với kết quả của Rosow, nhưng thời gian hiệu quả cao hơn và thời gian tác dụng phụ ngắn hơn. Điều này có thể giải thích là nhờ phương pháp tiêm kết hợp hướng dẫn qua hình ảnh nội soi cho kết quả tốt hơn.

KẾT LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy rối loạn phát âm co thắt ảnh hưởng đáng kể đến chất lượng giọng của bệnh nhân dựa theo thang điểm đánh giá VHI, phân tích âm. Phương pháp tiêm botulinum toxin A vào cơ thanh quản giúp cải thiện đáng kể chất lượng giọng của bệnh nhân rối loạn phát âm co thắt thể khép. Phương pháp tiêm botulinum toxin A qua nội soi kết hợp điện cơ cho thấy tính an toàn, sinh lý, hiệu quả và cần được triển khai áp dụng rộng rãi trong thực hành lâm sàng tại Việt Nam.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Blitzer A. Spasmodic dysphonia and botulinum toxin: experience from the largest treatment series. European Journal of Neurology 2010; 17: 28-30.
2. Schweinfurth JM, Billante M, Courey MS. Risk factors and demographics in patients with spasmodic dysphonia. The Laryngoscope 2002; 112(2): 220-3.
3. Blitzer A, Brin MF, Fahn s, Lovelace RE. Localized injections of botulinum toxin for the treatment of focal laryngeal dystonia (spastic dysphonia). *The Laryngoscope* 1988; 98(2): 193-7.
4. Blitzer A, Brin MF, Stewart CF. Botulinum toxin management of spasmodic dysphonia (laryngeal dystonia): A 12-year experience in more than 900 patients. The Laryngoscope 2015; 125(8): 1751-7.
5. whurr R, Lorch M. Review of

differential diagnosis and management of spasmodic dysphonia. Current opinion in otolaryngology & head and neck surgery 2016; 24(3): 203-7.

6. Murano E. Botulinum toxin injection for spasmodic dysphonia in Japan. Program and Abstracts of the 5^{A} <th> International Conference 1999: Basic and Therapeutic Aspect of Botulinum and Tetanus Toxins (Orlando, Florida, Nov 15-18, 1999); 1999; 1999.
7. Truong D, Bhidayasiri R. Botulinum toxin therapy of laryngeal muscle hyperactivity syndromes: comparing different botulinum toxin preparations. European Journal of Neurology 2006; 13: 36-41.
8. Huynh QT. Xây dựng VHI (voice handicap index) phiên bản tiếng Việt. Tạp Chí Y Học Tp Hồ Chí Minh 2008; 12(1): 5.
9. Morzaria s, Damrose EJ. A comparison of the VHI, VHI-10, and V-RQOL for measuring the effect of botox therapy in adductor spasmodic dys- phonia. Journal of Voice 2012; 26(3): 378-80.
10. Elmiyeh B, Prasad VM, Upile T, et al. A single-centre retrospective review of unilateral and bilateral Dysport® injections in adductor spasmodic dysphonia. *Logopedics* Phoniatrics Vocology 2010; 35(1): 39-44.
11. Zwirner p, Murry T, Swenson M, Woodson GE. Acoustic changes in spasmodic dysphonia after bot- ulinum toxin injection. Journal of Voice 1991; 5(1): 78-84.
12. Creighton FX, Hapner E, Klein A, Rosen A, Jin- nah HA, Johns MM. Diagnostic delays in spasmodic dysphonia: a call for clinician education. Journal of Voice 2015; 29(5): 592-4.
13. Esposito M, Dubbioso R, Apisa p, Allocca R, Santoro L, Cesari u. Spasmodic Dysphonia Fol- low-Up With Videolaryngoscopy and Voice Spec- trography During Treatment With Botulinum Toxin. Neurological Sciences 2015; 36(9): pp. 1679-82.
14. Dejonckere p, Neumann K, Moerman M, Martens J-P, Giordano A, Manfredi C. Tridimensional assessment of adductor spasmodic dysphonia pre- and post-treatment with Botulinum toxin. European archives of oto-rhino-laryngology 2012; 269(4): 1195-203.
15. Kim JW, Park JH, Park KN, Lee sw. Treatment efficacy of electromyography versus fibersco- py-guided botulinum toxin injection in adductor spasmodic dysphonia patients: a prospective com- parative study. The Scientific World Journal 2014; 2014.
16. Mehta RP, Goldman SN, OrloffLA. Long-term therapy for spasmodic dysphonia: acoustic and aerodynamic outcomes. Archives of Otolaryngology-Head &Neck Surgery 2001; 127(4): 393-9.
17. Rosow DE, Parikh p, Vivero RJ, Casiano RR, Lundy DS. Considerations for initial dosing of bot- ulinum toxin in treatment of adductor spasmodic dysphonia. Otolaryngology-Head and Neck Surgery 2013; 148(6): 1003-6.
18. Bielamowicz s, Ludlow CL. Effects of botuli- num toxin on pathophysiology in spasmodic dys- phonia. Annals of Otology, Rhinology & Laryngology 2000; 109(2): 194-203.