

BỆNH TEO CƠ TỦY TYPE III: NHẬN XÉT VỀ HAI TRƯỜNG HỢP VÀ ĐIỂM LẠI Y VĂN

Lê Minh*, Huỳnh Văn Phung**, Võ Đôn***

TÓM TẮT

Các tác giả thông báo các đặc điểm lâm sàng, điện cơ, và cây gia hệ của hai trường hợp chị em ruột có đủ các tiêu chuẩn chẩn đoán của bệnh teo cơ tủy type III: yếu liệt ngoại biên đơn độc của tứ chi và cơ trục thân diễn tiến nặng dần, có hình ảnh điện cơ của mất phân bố thần kinh vận động mạn tính, có cây gia hệ phù hợp với kiểu hình di truyền lặn theo ô tôzôm. Cha mẹ và ba anh chị ruột của hai bệnh nhân cũng được khám thần kinh và thăm dò điện cơ với kết quả bình thường. Nhân hai trường hợp này, các tác giả điểm lại y văn nói về nhóm bệnh này trên các phương diện chẩn đoán, phân loại và cơ sở di truyền học.

SUMMARY

SPINAL MUSCULAR ATROPHY TYPE III: REPORT OF TWO CASES AND REVIEW OF THE LITERATURE

Le Minh, Huynh Van Phung, Vo Don * Y Hoc TP. Ho Chi Minh * Special issue of Neurology
* Vol. 7 * Supplement of No 4 * 2003: 150 - 155

The authors report the clinical, electromyographic and pedigree of two cases of spinal muscular atrophy type III: pure progressive peripheral paralysis of the the trunk and the limbs, electromyographic findings of pure motor neuron involvement with chronic denervation, and a pedigree showing a pattern of autosomal recessive inheritance. All the parents and siblings of the two patients were examined clinically and electromyographically with normal results. On the occasion of this report, a short review of the literature relating to this type of hereditary motor neuronopathy is also carried out.

Bệnh teo cơ tủy (spinal muscular atrophy) là một bệnh di truyền theo ô tôzôm lặn đã được đề cập đến lần đầu tiên trong thập niên 90 của thế kỷ thứ 19 (1891) bởi Guido Werdnig của Đại Học Vienna khi tác giả này công bố một báo cáo với tựa đề là “Hai trường hợp teo cơ tiệp tiến sớm di truyền ở trẻ con có biểu lộ của loạn dưỡng cơ nhưng lại có nền tảng thần kinh” (Two early infantile hereditary cases of progressive muscular atrophy appearing as dystrophy, but on a neurotic basis). Thuật ngữ Đức văn để nói về bệnh này là *spinale Muskelatrophie* đã được đưa ra sử dụng trong năm 1892 tiếp theo bởi Johann Hoffmann của Đại Học Heidelberg khi tác

giả này công bố bài thông báo khoa học về bệnh này trong tờ Arch Psychiatr (Berlin) dưới tựa đề “Ueber chronische spinale Muskelatrophie im Kindesalter, auf familiare Basis”.¹ Thuật ngữ Anh văn tương ứng đã được sử dụng kể từ đó là là *spinal muscular atrophy*. Kể từ thời điểm đó đến nay đã có nhiều tiến bộ trong các lĩnh vực chẩn đoán, giải phẫu bệnh học, phân loại và di truyền học của nhóm bệnh này mà chúng tôi sẽ điểm lại nhân dịp thông báo về hai trường hợp được chẩn đoán ở đây.^{1,3,4}

* Bs, CKII; Bộ Môn Thần Kinh Học, Đại Học Y Dược Tp Hồ Chí Minh; Bệnh Viện Đại Học Y Dược Tp Hồ Chí Minh; Khoa Thần Kinh Học, Bệnh Viện Chợ Rẫy; Bộ Môn Thần Kinh Học, Trung Tâm Đào & Bồi Dưỡng Các Bộ Y Tế Tp Hồ Chí Minh

** Bs, CKI; Bệnh Viện Hoàn Mỹ

*** Bs CKI; Khoa Thần Kinh Học, Bệnh Viện Nhân Dân 115

BỆNH ÁN 1

Nữ bệnh nhân NTN (SHS ngoại trú A 32810), 19 tuổi (sinh 1984), đến khám thần kinh tại bệnh viện Hoàn Mỹ vì yếu liệt tứ chi. Khai thác bệnh sử và tiền sử các nhân ghi nhận một tiền sử sản khoa bình thường, nhưng chậm biết đi đứng (3 tuổi mới biết đi). Kể từ đó đến nay bệnh nhân ngày càng yếu dần đi và từ 10 năm nay xuất hiện thêm triệu chứng run tay. Về tiền sử gia đình, bệnh nhân là con út của một gia đình có cha mẹ bình thường, có hai người anh và hai người chị trong đó người chị kế 21 tuổi cũng đã phải ngồi xe lăn vì căn bệnh bệnh tương tự.

Thăm khám thực thể ghi nhận một bệnh cảnh yếu liệt đơn thuần kiểu ngoại biên không có rối loạn cảm giác kèm theo. Bệnh nhân có triệu chứng teo cơ ở tứ chi, còn đi đứng được nhưng yếu phải vịn, có tư thế uốn thắt lưng quá mức, hai đầu gối lồi ra sau (genu recurvatum) lúc ở tư thế đứng, để ngồi dậy từ tư thế nằm ngửa thì phải xoay nghiêng thân mình rồi chống hai tay, và góckổ khó khăn trong tư thế nằm ngửa. Cơ lực được khảo sát ở tứ chi nằm trong khoảng từ 3/5 đến 4/5 theo phân độ MCR (gấp bụng và gấp lưng bàn chân: 4/5; gấp gối: 4/5; duỗi gối: 3/5; gấp các ngón tay: 4/5; duỗi các ngón tay: 4/5; gấp khuỷu: 4/5; duỗi khuỷu: 3/5; dạng cánh tay: 4/5; áp cánh tay: 3/5). Các phản xạ gân cơ tứ chi bị mất toàn bộ, phản xạ riêng của cơ còn nhưng yếu, và không có sự hiện diện của dấu hiệu tháp như dấu Babinski và dấu Hoffmann.

Khảo sát điện cơ cho thấy hình ảnh của mất phân bố thần kinh vận động đơn thuần và mạn tính ở cả chi trên lẫn chi dưới với dẫn truyền vận động và cảm giác bình thường, tăng điện thế đâm kim, điện thế tự phát, các điện thế đơn vị vận động (MUP) cao rộng đa pha và giảm kết tập (bảng 1). Các thăm dò cận lâm sàng thường qui khác gồm có công thức máu, đường huyết, creatinin huyết, bilan lipid máu, SGOT, SGPT, ion đồ máu, ECG, X quang tim phổi thẳng đều trong giới hạn bình thường. Tốc độ lắng máu được ghi nhận có tăng cao nhẹ (35 – 65 mm), định lượng men CPK trong máu cho kết quả 369 U/L, tăng cao so với giá trị bình thường (24 – 180 U/L).

BỆNH ÁN 2

Nữ bệnh nhân NTND (SHS ngoại trú A 86670), 21 tuổi (sinh năm 1982), là chị ruột của trường hợp bệnh nhân của bệnh án 1, cũng có những biểu lộ về chậm biết đi đứng (biết đi lúc khoảng 3 tuổi) và liệt hẳn hai chân khiến phải ngồi xe lăn kể từ lúc được 8 tuổi. Khám thực thể ghi nhận một thiếu nữ có teo cơ tứ chi rõ nhất ở cơ tứ đầu đùi và cơ cẳng chân, phải ngồi xe lăn, không thực hiện được cử động góckổ khi nằm ngửa, có liệt tứ chi với góckổ nặng hơn ngón với cơ lực trong khoảng từ 3/5 đến 5/5 theo phân độ MCR (gấp mặt lưng và gấp mặt lòng bàn chân: 4/5; gấp gối: 3/5; duỗi gối: 2/5; gấp duỗi các ngón tay: 4/5; gấp khuỷu: 4/5; duỗi khuỷu: 3/5; áp cánh tay: 3/5; dạng cánh tay: 4/5; duỗi và gấp các ngón tay 5/5). Các phản xạ gân cơ bị mất toàn bộ nhưng không có sự hiện diện của các dấu hiệu tổn thương bó tháp. Thăm khám cảm giác không ghi nhận bất thường.

Khảo sát điện cơ cho thấy hình ảnh của mất phân bố thần kinh vận động đơn thuần và mạn tính ở cả chi trên lẫn chi dưới với dẫn truyền vận động và cảm giác bình thường, tăng điện thế đâm kim, điện thế tự phát, các MUP cao rộng đa pha và giảm kết tập (bảng 1). Các thăm dò cận lâm sàng thường qui khác gồm có công thức máu, đường huyết, creatinin huyết, bilan lipid máu, SGOT, SGPT, ion đồ máu, ECG, X quang tim phổi thẳng đều trong giới hạn bình thường. Tốc độ lắng máu được ghi nhận có tăng cao nhẹ (20 – 40 mm), định lượng men CPK trong máu cho kết quả bình thường là 94 U/L.

Bảng 1. Đặc điểm khảo sát điện cơ của hai trường hợp teo cơ tủy type 3

Dẫn truyền thần kinh	Thông số	Bn NTN	Bt NTND	Chú thích
Dây giữa P	DML(ms)	3.06	3.32	BT
	MCV (m/s)	68.3	56.3	BT
	Sóng F (ms)		21.83 (30%)	
	SCV (m/s)			
Dây trụ T	DML (ms)	2.16	2.34	BT
	MCV (m/s)	77.2	68.0	BT
	Sóng F (ms)		26.71 (62%)	
	SCV (m/s)			
Dây quay P	SCV (m/s)	72.7	67.6	

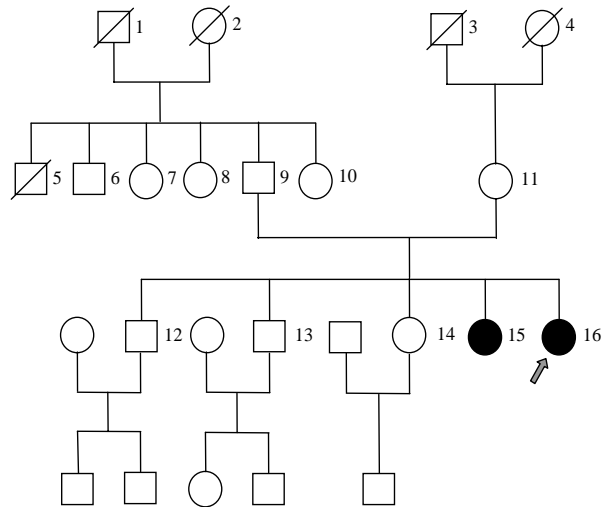
Dẫn truyền thần kinh	Thông số	Bn NTN	Bt NTND	Chú thích
Dây chày sau T	DML (ms)	3.76	3.74	BT
	MCV (m/s)	36.0	63.5	BT
	Sóng F (ms)	40.7	43.8 (90%)	
Dây mác sâu P	DML (ms)	4.16	3.04	BT
	MCV (m/s)	59.9	52.6	BT
	Sóng F (ms)	mất	44.3	
Dây hiển ngoài T	SCV (ms)	66.7	57.9	BT

Cơ được khảo sát	Điện thế đâm kim	Điện thế tự phát	Đơn vị vận động	Kết tập
Bn NTN				
Chày trước	Tăng	Không	Cao rộng, đa pha	Giảm
Sinh đôi	Tăng	1+	Cao rộng, đa pha	Giảm
Tứ đầu đùi	Tăng	không	Cao rộng, đa pha	Giảm
Delta	Tăng	không	Cao rộng, đa pha	Giảm
Liên cốt 1 mu bàn tay	Tăng	không	Cao rộng, đa pha	Giảm
Bn NTND				
Chày trước	Tăng	Không	Cao rộng, đa pha	Giảm
Sinh đôi	Tăng	1+	Cao rộng, đa pha	Giảm
Tứ đầu đùi	Tăng	không	Cao rộng, đa pha	Giảm
Delta	Tăng	không	Cao rộng, đa pha	Giảm
Liên cốt 1 mu bàn tay	Tăng	không	Cao rộng, đa pha	Giảm

KHẢO SÁT CÁC THÀNH VIÊN GIA ĐÌNH VÀ CÂY GIA HỆ

Cha (54 tuổi), mẹ (52 tuổi), hai anh (34 và 32 tuổi), một chị ruột (27 tuổi) cùng với một cháu trai của hai bệnh nhân đã được khám thần kinh với kết quả bình thường. Khảo sát điện cơ ký, gồm có khảo sát dẫn truyền thần kinh và điện cơ kim, đã được thực hiện cho năm thành viên này (không thực hiện cho người cháu trai) và cũng cho kết quả bình thường.

Cây gia hệ của hai chị em bệnh nhân cũng đã được thiết lập cho thấy trong bốn thế hệ kế tiếp nhau (thế hệ ông bà, thế hệ cha mẹ, thế hệ của các bệnh nhân, và thế hệ con cháu của các bệnh nhân) không có ai bị loại bệnh tương tự. Đặc điểm này của cây gia hệ gợi ý nhiều đến kiểu hình di truyền liệt theo ô-tô-sôm, mặc dù không (hoặc chưa) khai thác được yếu tố đồng huyết thống vốn có thể rất hay gặp trong kiểu hình di truyền này.



Hình 1. Cây gia hệ của hai trường hợp bệnh nhân teo cơ tủy type III.

Chú thích: thế hệ con cái của các thành viên 6, 7, 8, 10 đều mạnh khỏe; 1 chết do lao phổi; 2 chết già; 3 chết do chiến tranh; 4 chết không rõ nguyên nhân; 5 chết do chiến tranh; 15 là NTND; 16 là NTN

BÀN LUẬN

VỀ CHẨN ĐOÁN

Hai trường hợp chị em ruột ở đây có những đặc điểm nổi bật sau đây: (1) bệnh cảnh của một bệnh liệt ngoại biên đơn độc đối xứng của tứ chi, xuất hiện từ bé lúc 3 tuổi trở lên và ngày càng nặng dần; (2) đặc điểm điện cơ nổi bật bao gồm kết quả bình thường của khảo sát dẫn truyền vận động và cảm giác, sự hiện diện của hiện tượng mất phân bố thần kinh ở cơ chi dưới trong khảo sát điện cơ kim dưới hình thức của điện thế tự phát và giảm kết tập, và sự hiện diện của những bằng chứng về tính chất mạn tính và nặng dần của bệnh dưới hình ảnh của những điện thế đơn vị vận động (MUP) cao rộng và đa pha; (3) men creatinine kinase của cơ được ghi nhận chỉ tăng nhẹ ở một bệnh nhân; (4) cây gia hệ phù hợp với kiểu hình di truyền ẩn theo ô-tô-sôm.

Những đặc điểm này phù hợp nhất với chẩn đoán của bệnh teo cơ tủy type III, còn gọi là teo cơ tủy thiếu niên (juvenile spinal muscular atrophy) hay hội chứng Kugelberg-Welander.^{1,2} Các chẩn

đoán phân biệt ở đây gồm có bệnh loạn dưỡng cơ gốc chi và bệnh viêm đa cơ.

Điểm lại y văn

Lịch sử của bệnh teo cơ tủy^{1,2}

Như đã giới thiệu trong phần nhập đề, bệnh teo cơ tủy đã được mô tả lần đầu vào năm 1891 của cuối thế kỷ 19 nhưng phải đến năm 1961 thì Byers và Banker mới tiến hành lần đầu tiên việc phân loại nhóm bệnh này, và đến năm 1964 thì Dubowitz có công bố những nhận xét về mối tương quan giữa tuổi phát bệnh với mức độ nặng nhẹ của bệnh.¹ Cách phân loại quốc tế hiện hành thành ba thể bệnh gồm SMA I, SMA II và SMA III là hệ quả của những nghiên cứu và cộng tác quốc tế đã được công bố trong các năm 1991 và 1995.^{1,2,4} Đây là một nhóm bệnh di truyền nặng nề, có tiên lượng xấu của trẻ em. Nghiên cứu của Mayo clinic trên 108 trường SMA trong khoảng từ 1955 đến 1975 đã cho thấy tỷ lệ tử vong là 32%, với tuổi trung bình lúc chết là 65 tháng tuổi, và chỉ 35% bệnh nhân có thể đi đứng được mà không cần trợ giúp.²

Phân loại các bệnh teo cơ tủy^{1,2}

Bệnh teo cơ tủy di truyền của thiếu niên nhi đồng được chia ra thành ba loại I, II và III mà trong bài này, để tiện dụng, chúng tôi dùng thuật ngữ viết tắt tiếng anh là SMA I, SMA II và SMA III. SMA I và SMA II là hai thể lâm sàng phân biệt với nhau rất rõ ràng trong khi đó SMA II là thể bệnh trung gian giữa hai thể loại trước. SMA I, thể bệnh của trẻ nhũ nhi (bệnh Werdnig-Hoffmann) có diễn tiến nặng nề với tuổi tử vong trước 3 năm tuổi. SMA III, thể bệnh thiếu nhi hay thiếu niên (hội chứng Kugelberg-Welander) có tuổi xuất hiện trễ và diễn tiến ít nặng nề hơn, phần lớn bệnh nhân thuộc nhóm này sống đến tuổi trưởng thành.

Ngoài ba thể bệnh nêu trên, người ta còn đề cập đến một số thể bệnh khác của neuron vận động ở trẻ con gồm có liệt hành não tiệm tiến của thiếu niên (bệnh Fazio-Londe hay juvenile progressive bulbar palsy), teo cơ tủy thể vai-mác (scapuloperoneal SMA), teo cơ tủy thể mặt-vai-cánh tay (facioscapulohumeral SMA), bệnh cơ cứng nhiều

khớp (arthrogryposis multiplex) có phối hợp bệnh neuron sừng trước tủy, và teo cơ tủy ngọn chi (distal SMA). Một biến thể của bệnh SMA xuất hiện ở người trưởng thành cũng đã được mô tả tại Anh quốc nhưng có thể là một đơn thể bệnh hoàn toàn khác với các thể bệnh trẻ con.^{2,4} Bảng 2 giới thiệu các đặc điểm chính phân biệt ba thể bệnh SMA.

Bảng 2. Các đặc điểm phân biệt các thể bệnh teo cơ tủy gốc chi (SMA)²

Thể loại bệnh	Tuổi phát bệnh	Thời gian sống	Khả năng ngồi không cần sự trợ giúp*	Rung bó cơ	Creatine kinase huyết thanh
SMA I (thể nhũ nhi - bệnh Werdnig-Hoffmann)	< 9 tháng	< 4 năm	Không bao giờ	+/-	Bình thường
SMA II (thể trung gian)	3-18 tháng	> 4 năm	Thường có	+/-	Thường là bình thường
SMA III (thể thiếu niên - hội chứng Kugelberg-Welander)	> 2 năm	Tối tuổi trưởng thành	Luôn luôn có	++	Thường tăng
Thể của người trưởng thành	> 30 năm	50 năm +	Luôn luôn có	++	Thường tăng

* Trong một giai đoạn nào đó của quá trình diễn tiến bệnh Kimura J. trích dẫn theo Kloepper và Emery

Teo cơ tủy I (SMA I)

SMA I với tên gọi khác như teo cơ tủy nhũ nhi (infantile-onset spinal muscular atrophy) hay bệnh Werdnig-Hoffmann, là thể bệnh của trẻ nhũ nhi, có tiên lượng nặng nề và xấu nhất, xuất hiện ngay lúc mới sanh ra đời hoặc trong vòng chỉ vài tháng đầu sau khi sanh, và thường dẫn đến tử vong trước khi được 2 năm tuổi vì suy hô hấp. Bệnh cảnh lâm sàng thường gặp là một trẻ nhũ nhi yếu liệt và mất trương lực toàn bộ, hoàn toàn không có cử động tự phát ngoại trừ vài cử động ngo ngoe của bàn tay và bàn chân. Các ngón tay của trẻ có thể có những cử động run rất nhẹ mà người ta gọi là *polyminiomyoclonus*.

Do yếu liệt nặng nề các cơ nên hai chi dưới của trẻ thì luôn luôn trong tư thế giống như chân ếch. Các cơ liên sườn bị yếu liệt khiến trẻ phải thở bằng cơ hoành rất kém hiệu quả, ngoài ra trẻ còn biểu lộ khác như lồng ngực bị lõm (pectus excavatum) và các xương sườn dưới bị xoè ra khiến cho lồng ngực có hình cái chuông. Một dấu chứng thường gặp khác là rung bó cơ lưỡi. Các chức năng cơ tròn và cảm giác của trẻ trái lại hoàn toàn bình thường. Thiếu dinh dưỡng, viêm phổi hít sặc và suy hô hấp là những biến chứng kinh điển của thể bệnh này.

Bệnh có kiểu hình di truyền liệt theo ô-tô-sôm, và tỷ lệ cha mẹ có yếu tố đồng huyết thống của các bệnh nhi này được ghi nhận cao hơn tỷ lệ của quần thể chúng. SMA I chiếm tỷ lệ cao nhất trong ba thể bệnh teo cơ tủy nhưng do trẻ bị thể này chết sớm nên trong thực tế lâm sàng người ta hay gặp các thể SMA II và SMA III nhiều hơn.

Teo cơ tủy II (SMA II)

SMA II có những tên gọi đồng nghĩa khác là teo cơ tủy trung gian (intermediate form of SMA), teo cơ tủy mạn tính (chronic spinal muscular atrophy). Trẻ bị thể bệnh này thường có triệu chứng xuất hiện lúc 6-8 tháng tuổi mặc dù ngay cả trước đó, kể từ khi mới sanh, trẻ đã có biểu lộ giảm trương lực các cơ. Bệnh cảnh gồm có yếu liệt hai chi dưới nhiều hơn hai chi trên khiến trẻ không đi đứng được, và bàn chân biến dạng. Các phản xạ gân cơ thuộc các vùng cơ liệt bị mất trong khi đó phản xạ gân cơ thuộc các vùng cơ bình thường vẫn còn hiện diện. Triệu chứng minipolymyoclonus có thể là dấu hiệu nổi bật ở các bệnh nhi này.

Nhiều bệnh nhi SMA II có thể tự ngồi được sau khi được giúp đỡ ở tư thế ngồi, một số rất ít các bệnh nhi của thể này có thể đứng hoặc bước đi chập chững với sự giúp đỡ của người khác. Tuổi tử vong trong khoảng từ 7 tháng đến 7 năm tuổi, một số bệnh nhân có thể sống đến 30 và 40 tuổi. Bệnh có kiểu hình di truyền liệt theo ô-tô-sôm.

Teo cơ tủy III (SMA III)

Đây là thể bệnh nhẹ nhất trong ba thể bệnh teo cơ tủy và có tên gọi đồng nghĩa khác là hội chứng

Kugelberg-Welander hoặc teo cơ tủy thiếu niên (juvenile SMA). Bệnh thường xuất hiện trễ vào cuối lứa tuổi thiếu niên và đầu lứa tuổi thanh niên với triệu chứng teo cơ nổi bật ở gốc chi khiến dễ chẩn đoán nhầm với bệnh loạn dưỡng cơ gốc chi. Phần lớn các bệnh nhân SMA III có lượng creatine kinase huyết thanh tăng.

Dáng đi như vịt, uốn thắt lưng, uốn bụng và cong ngược khớp gối với mặt lồi ra sau (genu recurvatum) là những biểu lộ được gặp thấy ở những bệnh nhân SMA III mà còn đi đứng được. Các phản xạ gân cơ có thể mất hoặc còn nhưng không bao giờ tăng. Tiên lượng về khả năng độc lập đi đứng ở thể bệnh này có liên quan mật thiết với tuổi khởi phát triệu chứng yếu liệt cơ. Nếu yếu liệt xuất hiện trước 2 tuổi, rất nhiều khả năng bệnh nhi phải ngồi xe lăn lúc 15 tuổi. Nếu yếu liệt xuất hiện sau 2 tuổi, bệnh nhi rất có khả năng còn đi đứng được cho đến khi đạt tuổi 50.

Cả hai kiểu di truyền liệt và trội theo ô-tô-sôm đều có thể được gặp trong thể bệnh SMA III.

Di truyền học của SMA^{3,4}

Các nghiên cứu dịch tễ học cho thấy đa phần các trường hợp teo cơ tủy có kiểu di truyền liệt theo ô-tô-sôm với tỷ lệ giới nam và nữ bị bệnh ngang nhau, tuy nhiên kiểu di truyền trội theo ô-tô-sôm cũng đã được gặp, mặc dù hiếm hơn.

Gilliam và cộng sự đã chứng minh được vào năm 1990 là SMA di truyền liệt theo ô-tô-sôm có mối kết với nhiễm sắc thể 5q11.2-13.3, đến 1994 Melki và cộng sự thông báo về sự hiện diện của những mất đoạn quan trọng của 5q.11.2-13.3 trong thể SMA I. Hiện nay bất thường chính của gen đã được công nhận trong bệnh SMA là biến đổi đứt đoạn của gen SMN tại 5q13 (SMN: *survival motor neuron gene*) vốn được gặp trong hơn 98% các trường hợp SMA. Ngoài ra đứt đoạn của gen NAIP (*neuronal apoptosis inhibitory protein gene*) trên vị trí 5q13 cũng đã được ghi nhận ở 67% các trường hợp SMA.

Protein của SMN được ghi nhận có bị giảm trong tủy gai của các bệnh nhi SMA nhưng vai trò đích thực của protein chưa được biết rõ. Protein SMN được tìm thấy trong tế bào chất của neuron và trong những cấu

trúc của nhân tên gọi là “gems”, tại nơi này protein SMN có kết nối với protein liên kết ribonucleic acid và do đó được cho rằng có thể có vai trò trong sự sinh tổng hợp các ribonucleoprotein.

Thăm dò cận lâm sàng^{1,2}

Phát hiện về gen SMN đã làm thay đổi qui trình chẩn đoán bệnh SMA vì xét nghiệm phân tích DNA trong máu có thể giúp xác định chẩn đoán bệnh. Trong trường hợp chẩn đoán di truyền đã xác định trẻ có đột biến của gen SMN thì không cần thiết phải tiến hành các thăm dò cận lâm sàng khác. Nếu không phát hiện được hiện tượng đột biến (hoặc nếu chưa có phương tiện phân tích DNA) thì cần tiến hành các xét nghiệm cận lâm sàng kinh điển được sau đây: định lượng men cơ; thăm dò điện sinh lý thần kinh cơ gồm khảo sát dẫn truyền thần kinh và điện cơ kim; sinh thiết cơ.

Creatinin kinase có thể bình thường hay tăng trong bệnh SMA, nhưng cần lưu ý là trong các thể SMA I và II lượng men này trong huyết thanh thường trong giới hạn bình thường.

Các tốc độ dẫn truyền thần kinh đều bình thường trong bệnh SMA, đôi khi có thể cao hơn cả bình thường. Nếu cơ đã teo quá nhiều việc khảo sát dẫn truyền thần kinh sẽ bị trở ngại lớn, thậm chí không thể thực hiện được. Theo các tiêu chuẩn chẩn đoán SMA, tốc độ dẫn truyền vận động và cảm giác bình thường là một tiêu chuẩn bắt buộc phải có trong các trường hợp chẩn đoán SMA trên lâm sàng nhưng không tìm thấy được đột biến của gen. Điện cơ kim cho thấy sự hiện diện của các điện thế tự phát chứng tỏ có tình trạng mất phân bố thần kinh cấp: điện thế rung sợi cơ hiện diện trong 20, 40, 64% các trường hợp, tùy theo công trình nghiên cứu. Điện thế rung bó cơ có thể được gặp nhiều hay

ít. Phóng lực phức tạp từng chuỗi lập đi lập lại cũng có thể được gặp. Các hoạt động điện tự phát xuất hiện ở chi dưới nhiều hơn chi trên, ở cơ gốc nhiều hơn cơ ngọn chi. Các MUP thường có biên độ cao và có kết tập giảm khi cơ cơ gắng sức. Trong các trường hợp tiến triển đã lâu, có thể xuất hiện thêm các điện thế nhỏ đa pha của tổn thương cơ thứ phát do teo cơ.

Sinh thiết cơ cho thấy hình ảnh của teo các sợi cơ do tổn thương thần kinh và hình ảnh của tái phân bố thần kinh gồm các bó sợi cơ bị teo và xen kẽ vào đó là sự hiện diện của các sợi cơ type 1 tròn và to.

Xử trí SMA^{1,4}

Đến nay chưa có điều trị đặc hiệu bệnh SMA do đó điều trị các biến chứng của bệnh là chủ yếu. Các biến chứng của SMA gồm có bệnh phổi hạn chế, suy hô hấp, thiếu dinh dưỡng, bón, các biến dạng xương khớp như tật bàn chân và vẹo cột sống, các rối loạn tâm lý mà trẻ phải chịu đựng do phế tật.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Iannaccone S.T. (1998). Spinal Muscular Atrophy. *Seminars in Neurology*, 18: 19-26.
 2. Kimura J. (2001). Motor Neuron Diseases and Myelopathies. In: Jun Kimura ed *Electrodiagnosis in Diseases of Nerve and Muscle: Principles and Practice 3rd edition*. Oxford University Press, New York, p 599-627.
 3. Melki J. (1997). Spinal Muscular Atrophy. *Current Opinion in Neurology*, 10: 381-385.
 4. Rowland L.P. (2000). Hereditary and Acquired Motor Neuron Diseases. In: Lewis P. Rowland ed *Merritt's Neurology 10th edition*. Lippincot Williams and Wilkins, Philadelphia, p 708-714
- *Đề tài được sự tài trợ của Ban Giám Đốc Bệnh Viện Hoàn Mỹ, Tp Hồ Chí Minh*
 - *Đề tài này thuộc về Chương Trình Nghiên Cứu Bệnh Thần Kinh Di Truyền của Bệnh Viện Đại Học Y Dược Tp Hồ Chí Minh.*