

CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ BỆNH XƠ CỨNG RẪI RÁC TÙNG ĐÁM

LÊ VĂN THÀNH

CƠ THỂ BỆNH HỌC

Bệnh lý chất trắng thuộc các trục của neuron, các mảng có đường kính vài mm đến vài cm. Những thương tổn này có thể gặp ở bán cầu đại não, ở tiểu não, tủy sống và thần kinh thị, đặc biệt chúng hay tập trung quanh não thất. Thương tổn mới màu hồng, cũ màu xám.

Vi thể: Thương tổn chính ở myéline, còn trục của neuron hoàn toàn nguyên vẹn. Trung tâm của các mảng là tĩnh mạch, được bao quanh xâm lấn bởi đại thực bào, tân bào và plasmocyte, các sản phẩm của myeline và chất lipid dạng tự do trong đại thực bào. Phản ứng viêm này phối hợp giữa tổn thương cũ với sự giảm thiểu tế bào đệm và với sự thay thế dần bởi sự tăng sinh các astrocyte.

Những nghiên cứu về miễn dịch tế bào tại trung tâm các mảng thấy có sự giảm bớt myeline cơ bản và giảm thiểu glycoprotein liên quan tới myeline. Một câu hỏi sự thương tổn của màng những tế bào ít sợi bao quanh các đoạn Ranvier có phải là những thương tổn sơ khởi cho quá trình xơ cứng không.

LÂM SÀNG

Tuổi mắc bệnh thường 20-40. Nữ nhiều hơn nam 2 lần.

THƯƠNG TỔN CÁC DÂY THẦN KINH

Dây thị : chiếm 20 – 30%.

Thường biểu hiện như một viêm thị thần kinh hậu nhãn cầu, không cân đối 2 bên. Khởi đầu đau nhức hốc mắt. Giảm thị lực đột ngột, thị trường thu hẹp dưới dạng ám điểm trung tâm, không nhận được màu sắc, gai thị phù, có khi gặp hình ảnh viêm tắc tĩnh mạch, dấu Ruckert. Thị trường có thể phục hồi sau vài tuần, nhưng có thể tái phát và nặng hơn, nhiều lần tái phát gai thị trở nên teo. Đo điện thế kích thích thấy rõ sự hư biến dẫn truyền với sóng P1 trên 100ms.

Thương tổn dây vận nhãn :

Hay gặp dây IV, tiếp là dây III không hoàn toàn, có thể có dẫn đồng tử. Thương tổn trên nhãn như mất chức năng nhìn ngang hiếm hơn. Các triệu chứng sẽ lui dần.

Thương tổn dây tiền đình :

Khởi đầu thường là triệu chứng đi không vững, chao đảo, chóng mặt tư thế, hiếm khi triệu chứng cấp. Nystagmus theo nhiều hướng, nghiệp pháp Romberg không điển hình, tất cả nói lên một hội chứng tiền đình trung ương.

Thương tổn dây sọ khác :

Đau dây thần kinh mặt.

Liệt mặt ngoại biên.

Một số dây sọ khác

Riêng một triệu chứng của các dây này khó có thể nghĩ đến XCRRTĐ

THƯƠNG TỔN BÓ THÁP

70% là triệu chứng khởi đầu của bệnh, thường là yếu 2 chân, giảm phản xạ, không cân đối. Sau vài tuần chuyển sang liệt cứng, đi lại yếu cách hồi rồi liệt hẳn, triệu chứng tháp chi trên sẽ xuất hiện. Các triệu chứng cũng sẽ lui dần, có trường hợp khởi hẳn.

THƯƠNG TỔN ĐƯỜNG CẢM GIÁC

Rối loạn cảm giác cũng thường gặp như triệu chứng tháp, triệu chứng chủ yếu của sừng sau và cột sau tủy sống. Rối loạn cảm giác chủ quan, dị cảm thân thể như cảm giác bó chặt một đoạn thân hoặc như da dầy lên, có thể có cảm giác đau như điện giật truyền từ cổ xuống tới chân tự nhiên hoặc khi kích thích (dấu Lhermitt).

THƯƠNG TỔN TIỂU NÃO :

Triệu chứng tiểu não xuất hiện trong 50% các trường hợp. Khởi đầu là các triệu chứng loạng choạng, triệu chứng này có thể kèm với triệu chứng tháp. Sau này khi bệnh nặng lên sẽ có đầy đủ hội chứng tiểu não như giảm trương lực, và rối loạn tiểu não động trạng. Những trường hợp nặng có thể xuất hiện triệu chứng run mạnh khi chú-ý, khi đứng có thể run cả đầu và thân, nói khó kiểu tiểu não ...

RỐI LOẠN CƠ VÒNG :

Những rối loạn cơ vòng bàng quang như buồn tiểu phải đi ngay, hoặc đi tiểu chậm, có trường hợp bất lực sinh lý đi kèm. Các triệu chứng trên diễn tiến theo từng đợt bệnh nặng lên rồi lui, nhưng nếu bệnh tái lại nhiều lần sẽ đưa đến tiêu tiểu tự động, chứng tỏ có thương tổn phối hợp giữa trung ương và các rễ đám rối cùng, làm mất cảm giác buồn tiêu tiểu.

THƯƠNG TỔN NÃO

Cơ co giật kiểu động kinh chiếm 50%, có thể là cơn cục bộ hoặc toàn thể. Những rối loạn về trí tuệ và sự tỉnh táo, hoặc vui vẻ hưng phấn chỉ thấy ở những

lần bùng phát nặng.

TIẾN TRIỂN

Không thể biết trước được sự tiến triển của bệnh trong đợt bệnh thứ nhất, ngay cả sự lui bệnh hoàn toàn hay không. Không một yếu tố nào về tuổi, giới, bản chất khởi đầu, các phương pháp thăm dò, ... có thể cho phép dự kiến được tương lai của bệnh.

Một kiểu cách chung quan trọng là cơn bùng tái phát sau lần đầu là 5 năm. Mỗi đợt tái phát bệnh bao giờ cũng nặng hơn, biểu hiện sự thoái lui ít hơn và để lại di chứng nặng hơn, 70% trường hợp sinh hoạt khó khăn, ngồi tại chỗ sau 10 năm bệnh.

NHỮNG BIẾN THỂ CỦA XCRRTĐ

Các thể này còn được bàn cãi nhiều, gồm :

Thể cấp

Viêm tủy thị thần kinh

Bệnh của Schilder

Polyneuropathy

XCRRTĐ cấp : Tổn thương nhiều nơi từ não, thân não đến tủy sống, tiến triển vài tuần, bệnh nhân đi dần vào hôn mê và đi đến tử vong. Kết quả cơ thể bệnh thấy nhiều mảng chỉ khác với thể thông thường là các mảng này cùng tuổi và vùng chung quanh tủy mạch sự mất myeline không nhìn thấy rõ hơn.

VIÊM TỦY THỊ THẦN KINH hay hội chứng Devic, với các triệu chứng chính : Khởi đầu bằng triệu chứng viêm tủy cấp hoặc bán cấp dưới dạng viêm tủy cắt ngang hoặc viêm tủy hướng lên, tiếp theo là triệu chứng của viêm thị thần kinh một hoặc hai bên. Bệnh có thể để lại di chứng vĩnh viễn, nhưng cũng có trường hợp bệnh lui hoàn toàn không tái lại. Đây là điểm khác với triệu chứng có thương tổn hai nơi của XCRRTĐ là tại tủy và tại dây thần kinh thị giác.

NHÓM BỆNH SCHILDER hay xơ cứng não lan tỏa

Gồm một nhóm bệnh mất myeline, căn nguyên biến đổi nhưng đáp ứng những tiêu chuẩn : hay gặp ở thiếu nhi và người trẻ, không có tiền sử gia đình, có triệu chứng về thị giác như bán manh, mù vỏ não, điếc võ não, nói khó, có hội chứng tiền đình trung ương, hội chứng tháp tứ chi. Giảm chức năng thần kinh cao cấp một cách có tiệm tiến. Có hội chứng tăng áp lực nội sọ.

XƠ CỨNG ĐỒNG TÂM CỦA BALO

Có những thương tổn kiểu hình nhấn mất chất myelin xen lẫn các tổ chức lành, hay gặp ở người trưởng thành với các triệu chứng của bán cầu đại não và thân não. Bệnh nặng dần đưa đến tử vong.

XÉT NGHIỆM

XÉT NGHIỆM MÁT

Chú ý tìm di chứng của viêm thị thần kinh, nhất là phía thái dương, thị trường dạng ám điểm, nhận biết về màu sắc.

DỊCH NÃO TỦY

Tế bào 70% trường hợp có tăng nhẹ bạch cầu, từ vài tế bào đến dưới 50 Protein cũng tăng rất nhẹ dưới 100 mg%.

Điện di protein dịch não tủy thấy tăng IgG > 10% và với oligoclone ở những đoạn 2, 3 và 4. Kết quả có tính gợi ý vì nó có thể xuất hiện trong những trường hợp khác như viêm não chất trắng hoại tử bán cấp, viêm màng não do trypanosomiase, herpes và giang mai thời kỳ IV.

ĐIỆN THỂ KÍCH THÍCH

Nghiên cứu ĐTKT thị giác rất có ích cho chẩn đoán trong 80% trường hợp XCRRTĐ, tuy nhiên trong những trường hợp viêm thị thần kinh hậu nhãn cầu cũng có kết quả giống nhau.

ĐTKT thân não bất thường trong 60% trường hợp có triệu chứng bệnh lý, nhưng cũng có tới 20-50% ở bệnh nhân XCRRTĐ không có triệu chứng lâm sàng của thương tổn thân não.

ĐTKT cảm giác thân thể thấy bất thường ở 3/4 bệnh nhân có triệu chứng di cảm có hoặc không có triệu chứng khách quan.

CHẨN ĐOÁN HÌNH ẢNH HỌC

CTScan não : Thấy được những nốt giảm đậm độ từ vài mm đến 1-2 cm, số lượng và vị trí tùy thuộc vào mức độ tương ứng trên lâm sàng, có thể thấy ở thân não, tiểu não và vùng chất trắng của bán cầu. Có một đặc điểm là các ổ giảm đậm độ này tập trung quanh não thất, chúng bắt cản quang cho thấy rõ những ổ tăng tín hiệu.

MRI: Đây là một phương pháp thăm dò rất quan trọng cho chẩn đoán XCRRTĐ.

Ở T1 giống như Ctscan, cho thấy các ổ giảm tín hiệu với đặc tính như đã nêu ở phần trên. T2 cho hình ảnh rõ nét hơn, nhất là dùng chất Gadolinium. Trong điều kiện hiện nay, theo chúng tôi, MRI đã tháo gỡ được khó khăn trong chẩn đoán XCRRTĐ nếu được kết hợp tốt với lâm sàng cùng với các xét nghiệm khác hiện có.

CHẨN ĐOÁN

Chẩn đoán XCRRTĐ không đơn giản vì không một triệu chứng lâm sàng hoặc cận lâm sàng nào có thể xác định chẩn đoán, cần khai thác tiền sử, bệnh sử, sau đó tập hợp các chứng cứ về sự tiến triển của các triệu chứng thương tổn có tính rải rác, về thời gian chứng minh được từng giai đoạn bệnh và các triệu chứng mới, từ đó sẽ dựng lên toàn cảnh bệnh.

NHỮNG TIÊU CHUẨN CHẨN ĐOÁN XCRRTĐ

CHẨN ĐOÁN CHẮC CHẮN

Theo Mc Alpine và cộng sự :

Bệnh sử gồm viêm thị thần kinh hậu nhãn cầu, một giai đoạn có dị cảm, thiếu sót vận động, nhìn đôi, rối loạn bước đi. Tiến triển các triệu chứng trên lui dần rồi biến mất và chúng xuất hiện sau đó một vài năm, có thêm nhiều lần bùng phát với sự có mặt của triệu chứng tháp hoặc những dấu hiệu khác chứng tỏ có tổn thương nhiều ổ của hệ thần kinh trung ương.

Liệt hai chi dưới kiểu tiến triển của một tái phát và nặng hơn lần trước với những dấu hiệu của tổn thương thân não, của tiểu não và dây thần kinh thị giác.

Theo Schumaket và CS. Rose và CS.

Dựa vào những tiến triển : Cơ bùng phát giảm, tối thiểu hai lần bùng phát cách nhau một khoảng thời gian dưới một tháng, hoặc tiến triển theo từng nấc trải qua dưới sáu tháng, tồn tại của những dấu chứng thần kinh biểu hiện trên một thương tổn của chất trắng trục thần kinh. Các rối loạn xảy ra giữa 10-50 tuổi.

Theo Poser và CS :

Chẩn đoán xác định :

Dựa trên cơ sở lâm sàng :

Hai đợt bùng phát với bằng chứng tồn tại của hai tổn thương khác nhau.

Hai đợt bùng phát với bằng chứng lâm sàng của một tổn thương và bằng chứng

của cận lâm sàng của một vị trí thương tổn khác biệt.

Dựa trên cơ sở cận lâm sàng :

Hai đợt bùng phát với bằng chứng của lâm sàng hoặc cận lâm sàng của một tổn thương và tìm thấy sự phân bố oligoclonal của IgG trong dịch não tủy.

Một đợt bùng phát có bằng chứng lâm sàng của hai thương tổn vị trí khác nhau, và tìm thấy sự phân bố IgG trong dịch não tủy.

Một đợt bùng phát có bằng chứng lâm sàng của một thương tổn và một cận lâm sàng của một thương tổn nơi khác và trong dịch não tủy có sự phân bố IgG.

Chẩn đoán có khả năng (Theo Poser và CS)

Dựa trên cơ sở lâm sàng

Hai đợt bùng phát và bằng chứng của một thương tổn.

Mỗi đợt bùng phát nhưng có bằng chứng của hai thương tổn khác.

Một đợt bùng phát nhưng có bằng chứng của một lâm sàng và một cận lâm sàng vị trí khác nhau.

Dựa trên cơ sở cận lâm sàng

Hai đợt bùng phát và tìm thấy sự phân bố của IgG trong dịch não tủy.

TÓM TẮT TIÊU CHUẨN CHẨN ĐOÁN XCRRTĐ :

CHẨN ĐOÁN XÁC ĐỊNH :

Lần đầu	1 Vị trí LS + 1 Vị trí CLS khác	+ IgG
Lần đầu	2 Vị trí LS khác nhau	+ IgG
Lần 2	1 Vị trí LS hoặc 1 Vị trí CLS	+ IgG
Lần 2	2 Vị trí LS khác nhau	
Lần 2	1 Vị trí LS + 1 Vị trí CLS khác	

CHẨN ĐOÁN CÓ KHẢ NĂNG

Lần đầu	2 Vị trí LS khác nhau
Lần đầu	2 Vị trí LS + 1 Vị trí CLS
Lần 2	1 Vị trí LS
Lần 2	IgG

CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

NHỮNG BỆNH LOẠN DƯỠNG CHẤT TRẮNG (leucodystrophie)

Những bệnh Sphingolipide :

Loạn dưỡng chất trắng dị sắc (metachromatic leucodystrophie) là bệnh di truyền lặn trên nhiễm sắc thể thường, biểu hiện sa sút trí tuệ, nói khó, có hội chứng tháp và rối loạn cơ vòng. Có các biến đổi điện của thương tổn thần kinh ngoại biên. Điện não đồ lan tỏa sóng bệnh lý, dịch não tủy tăng nhẹ Protein. Trên CT thấy những ổ giảm tín hiệu trong chất trắng.

Adrenoleucodystrophie (đã trình bày trong sinh hoạt kỳ trước)

Bệnh của Alexander là bệnh liên quan tới thiếu hụt mọi enzyme astrocytaire đưa đến tăng trữ các sợi đệm và mất myeline thứ phát. Trẻ chậm nhận thức, có triệu chứng tháp kèm một não lớn.

Bệnh của Van Bogaert và Bertrand : trẻ chậm phát triển, vô cảm, đầu to dần, có cơn động kinh và cuối cùng có hiện tượng mất não. Bệnh có những bất thường trong ty lạp thể tế bào sao của não.

NHỮNG BỆNH KHÁC CỦA TRỤC THẦN KINH

Viêm thị thần kinh : Trước một trường hợp viêm thị thần kinh ta phải nghĩ đến XCRRTĐ, rồi sau đó mới đến các nguyên nhân khác như bệnh lý của dây thần kinh do ngộ độc, suy dinh dưỡng, di truyền hoặc chèn ép. Cần tiến hành nhiều xét nghiệm có liên quan tới XCRRTĐ.

Trước những trường hợp yếu liệt hai chi trên kèm hội chứng tháp 2 chi dưới thì cần phân biệt với u tủy cổ, hẹp tủy cổ tự nhiên hoặc bệnh lý thoái hóa đĩa, khớp – dẫy sống cổ, u mạch máu, rỗng ống tủy, xơ cứng cột bên teo cơ, bệnh bất thường của bản lề cột sống cổ và chẩm.

Trước một trường hợp liệt hai chi dưới kèm triệu chứng loạn choạng phải nghĩ đến bệnh thoái hóa di truyền gai – tiểu não, thoái hóa phổi hợp của tủy sống , ép tủy ...

Trước một trường hợp có dấu hiệu tiểu não kèm theo dấu hiệu tổn thương thân não cần nghĩ đến nguyên nhân một khối u ngoài hoặc trong trục của thân não, một dị dạng mạch máu não của hố sau.

Trước những trường hợp liệt hai chi dưới cấp cần nghĩ đến viêm tủy cấp nhiễm trùng, nhũn tủy, áp xe quanh màng cứng, bệnh tủy do máu, di căn chèn ép mạch máu tủy, bệnh lý tủy của hội chứng cận ung thư.

ĐIỀU TRỊ VÀ PHỤC HỒI CHỨC NĂNG

Do triệu chứng tản mạn và sự tiến triển rất thất thường trước từng trường hợp nên việc điều trị và thái độ xử trí rất khó trước khi có đủ tiêu chuẩn chẩn đoán xác định hoặc chẩn đoán có khả năng. Điều trị dựa trên vấn đề viêm nhiễm và miễn dịch.

Corticoide :

Thuốc có tác dụng rút ngắn thời gian của các đợt bùng phát bệnh, nhưng nó khó xác định được tác dụng đối với sự trầm trọng của triệu chứng thuốc cũng không thể được dùng để đề phòng sự tái phát.

Điều trị đợt bùng phát : gồm ACTH hoặc Corticoide.

ACTH 0,5 – 1mg tiêm bắp tuần 3 lần trong 6 tuần hoặc Synacthène 1mg/ ngày pha trong 250 ml Glucose 5% truyền TM, điều trị trong 10 ngày, tiếp theo dùng Synacthène chậm 1mg tiêm bắp tuần 2 lần trong 2 tuần và tuần 1 lần trong 4 tuần kế.

Methylprednisolon 1g truyền TM mỗi ngày trong 7 đến 10 ngày, tiếp theo dùng đường uống 60mg mỗi ngày trong 4 ngày, sau đó giảm còn 40mg, 20mg, 10mg và 5mg trong mỗi 4 ngày, cuối cùng 5mg uống cách ngày. Nên dùng thêm Calci 650mg ngày.

Các thuốc ức chế miễn dịch :

Azathioprine (Imurel) 50mg là thuốc hay được dùng với liều từ 2 – 3 mg/ Kg/ ngày. Có tác giả chỉ dùng 10-150mg/ ngày trong nhiều năm. Thuốc có tác dụng phụ trên cơ quan tạo máu, cần kiểm tra công thức máu mỗi tháng và nếu bạch cầu giảm dưới 4.000/mm³ cần giảm liều.

Cyclophosphamide (Andoxan) dùng cho những trường hợp tiến triển cấp, hoặc những trường hợp đã không đáp ứng với các liệu pháp thông thường. Truyền tĩnh mạch 400-500 mg ngày trong 14 ngày, truyền ngắt quãng 4 lần, dùng phối hợp với ACTH.

Tác giả Bornstein và cộng sự mới báo cáo kết quả dùng Copolymer I đây là loại thuốc mới đang ở giai đoạn thử nghiệm chưa được cơ quan quản lý thực phẩm và thuốc Hoa Kỳ cho phép.

Interferon :

Đây là phương pháp điều trị mới nhất, được tiến hành thử nghiệm gần 10 năm nay. Interferon Béta-1b được dùng cho các trường hợp XCRR tiến triển bởi các đợt bùng phát. Thuốc chỉ làm giảm tần số cơn bùng phát.

Thuốc đóng gói dạng bột 0,25mg Interferon B-1b8MUI/ml. Liều 1mg tiêm dưới da trong 2 ngày. Dùng tiếp 3 đợt điều trị bằng ACTH trong 1 năm.

Tách huyết tương liệu pháp :

Chỉ định cho những trường hợp tiến triển mãn tính không đáp ứng với các thuốc thông thường. Phương pháp này nên phối hợp với liều nhỏ Cyclophosphamide và corticoide.

Oxy cao áp liệu pháp : điều trị trong 20 ngày, kết quả cải thiện ở mức có khả năng.

ĐIỀU TRỊ TRIỆU CHỨNG :

Điều trị các trường hợp co cứng bằng Lioréal viên 10mg, tối đa 30mg ngày; và những thuốc dẫn cơ khác.

Nếu có co giật, điều trị như những trường hợp cắt cơn với các thuốc chống động kinh.

Tùy từng trường hợp có thể dùng các thuốc về tâm thần thích hợp như các loại thuốc chống trầm cảm...

Sẩn sọc đường niệu, tùy từng triệu chứng :

Bí tiểu là một trong những triệu chứng thường phải cấp cứu vì bệnh nhân đau đớn với bàng quang căng quá thể tích. Phenoxybenzamine có tác dụng giãn cơ vòng cổ bàng quang.

Trường hợp cơ co bóp bàng quang (detrussor) quá nhạy cảm do bị kích thích có thể dùng Oxybutynin.

Với trường hợp mất trương lực bàng quang, dễ nhiễm trùng, nhiều tác giả ưa dùng biện pháp toan hóa nước tiểu bằng cách dùng Vitamine C, Methelamine mandelate.

BÀN LUẬN

Trong công tác điều trị chúng ta gặp bệnh nhân xơ cứng rải rác từng đám với mức độ không hiếm. Nhưng khó khăn trước đây gặp phải trong chẩn đoán là :

1.- IgG trong dịch não tủy cho đến nay chưa thực hiện được. Tuy đã được quan tâm về kỹ thuật từ năm 1980.

2.- Điện thế kích thích : Nay chúng ta đã có trong tầm tay về người và phương tiện kỹ thuật.

Một thuận lợi cho chẩn đoán là chúng ta đã có máy cộng hưởng từ tiêu chuẩn 1 Tesla đủ khả năng cho các hình ảnh cần thiết.

Như vậy về cận lâm sàng ta thiếu phương pháp đo IgG trong dịch não tủy, là một tiêu chuẩn chẩn đoán của Poser. Nhưng phương pháp này cũng chỉ đạt được 60% - 70% trường hợp.

Trong khi đó MRI cho ta hình ảnh điển hình, độ tin cậy cũng không cao như đã nói ở trên. Tuy phương pháp này chưa đưa vào tiêu chuẩn quốc tế. Chúng tôi có dự kiến đưa ra đề nghị một tiêu chuẩn chẩn đoán cho phù hợp với hoàn cảnh lúc này là : lằn bùng phát, lâm sàng, điện thế kích thích, MRI tham gia vào các yếu tố chẩn đoán, tạm thời không dùng tới IgG ngõ hầu giúp ta có được chẩn đoán khả thi.

Đề nghị :

Cơ bùng phát	
1	1 vị trí LS + 1 vị trí đo ĐTKT khác + MRI
1	2 vị trí LS khác nhau + MRI
2	1 vị trí LS hoặc 1 vị trí CLS + MRI
2	2 vị trí LS khác nhau (nếu có MRI thì chẩn đoán càng tốt hơn.
2	1 vị trí LS + 1 vị trí CLS khác (hoặc MRI tại 1 vị trí khác)