

BỆNH ĐA DÂY THẦN KINH MẤT MYELIN VIÊM MÃN TÍNH và CÁC BIẾN THỂ

Bùi Kim Mỹ¹

Bệnh đa dây thần kinh mất myelin mãn tính qua trung gian miễn dịch (Chronic immune mediated demyelinating polyneuropathies) tạo thành nhóm bệnh không đồng nhất, khá phức tạp với đặc điểm chung là mất myelin nhiều nơi. Biểu hiện lâm sàng và khảo sát sinh lý điện là căn bản trong chẩn đoán và phân loại. Dù trong nhóm này có nền tảng bệnh sinh là miễn dịch, nhưng có nhiều thể bệnh khác nhau, có sự chồng chéo lên nhau. Trong đó bệnh đa dây thần kinh mất myelin viêm mãn tính (Chronic Inflammatory Demyelinating Polyneuropathies–CIDP) được xem là rối loạn chuyên biệt, đại diện cho khung cảnh bệnh lý chung này, cùng với những biến thể của nó. Vì vậy tiếp cận bệnh hợp lý là xem xét nhóm rối loạn này dưới cái dù của bệnh đa dây thần kinh mất myelin mãn tính qua trung gian miễn dịch. Phần trình bày đề cập đến những nỗ lực trong chẩn đoán, phân loại và điều trị các rối loạn này.

BỆNH ĐA DÂY THẦN KINH MẤT MYELIN VIÊM MÃN TÍNH (CIDP)

Biểu hiện lâm sàng

Khởi phát kéo dài trên 2 tháng, diễn tiến thường một pha, tiến triển tiệm tiến trong nhiều tháng, tuy nhiên cũng có tiến triển bậc thang hay tái phát. Triệu chứng rối loạn cả vận động và cảm giác đối xứng. Yếu chi trên, chi dưới, ngón chi, gốc chi như nhau. Rối loạn cảm giác dương tính gồm tê rần, kiến bò, bó chặt. Triệu chứng đau thường ít xảy ra. Mất cảm giác ngón chi ở chi trên và chi dưới, ưu thế tổn thương sợi lớn nên cảm giác rung âm thoa, tư thế, thất điều cảm giác rối loạn rõ. Giảm hay mất phản xạ ở hầu hết bệnh nhân. Triệu chứng TK số ít gặp như loạn vận ngôn, khó nuốt, liệt mặt, triệu chứng thần kinh thực vật không thông dụng

Tiêu chuẩn chẩn đoán CIDP

Trong 15 năm qua có nhiều tiêu chuẩn được đưa ra và có nhiều bàn cãi. Nỗ lực đầu tiên chính thức hóa tiêu chuẩn của Barohn và cộng sự năm 1989. Sau đó tiểu ban chuyên trách của Viện Hàn lâm Thần kinh Hoa kỳ (American Academic Neurology-AAN) năm 1991 phác họa tiêu chuẩn cho các nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng và sử dụng các thông số tương đối chặt chẽ để chẩn đoán mất myelin đã gây ra nhiều vấn đề, kết quả là độ nhạy cảm tương đối kém, chỉ 2/3 bệnh nhân CIDP có đáp ứng điều trị thỏa mãn những tiêu chuẩn trên. Điều này gây lo ngại là tiêu chuẩn chẩn đoán không thực tế cho thực hành lâm sàng, nơi cần đến tính nhạy cảm để bệnh nhân thực sự có bệnh nhận được điều trị thích hợp. Kế đến Saperstein và cộng sự nói lỏng một số tiêu chuẩn chẩn đoán điện thì có thể ứng dụng lâm sàng nhưng không ứng dụng cho nghiên cứu, vì xem nhẹ tầm quan trọng của sinh thiết TK hiển ngoài (sural nerve) và biến đổi myelin trên dẫn truyền TK. Hughes và cộng sự trong nhóm Diễn tiến và Điều trị bệnh đa dây thần kinh do viêm (Inflammatory Neuropathy Course and Treatment -INCAT) đưa ra tiêu chuẩn trong đó bỏ qua vài bất thường chuyên biệt về dẫn truyền thần kinh và không đòi hỏi kết quả DNT hay sinh thiết nếu lâm sàng và chẩn đoán điện đặc trưng, tiêu chuẩn này được dùng trong

¹ Bs, Chuyên Khoa Cấp I; Giảng Viên Bộ Môn Thần Kinh Học, Đại Học Y Dược Tp HCM; Phòng Khám Thần Kinh, Bệnh Viện Đại Học Y Dược.

thử nghiệm lâm sàng và có độ nhạy cảm cao hơn. Ngoài ra còn có nhiều tiêu chuẩn của tác giả khác như Nicolas, Thaisetthawatkul, Magda... nhằm làm tăng tính nhạy cảm trong chẩn đoán.

Tiêu chuẩn chẩn đoán CIDP

| Đặc điểm | Hiệp hội Hàn lâm Mỹ | Saperstein | INCAT |
|----------------|---|--|---|
| Lâm sàng | RL vận động, cảm giác >1 chi Diễn tiến ≥ 2 tháng Phản xạ: Giảm hay mất | Chính: yếu ngón và gốc chi đối xứng; phụ: yếu ngón chi hay mất cảm giác ≥ 2 tháng Giảm hay mất | RL vận động cảm giác từ từ hay tái phát >1 chi ≥ 2 tháng Giảm hay mất |
| Chẩn đoán điện | 3 trong 4 tiêu chuẩn sau: block dẫn truyền ≥ 1 dây vận động, vận tốc dẫn truyền giảm ≥ 2 dây vận động, thời gian tiềm kéo dài ≥ 2 dây vận động, hay thời gian tiềm sóng F kéo dài ≥ 2 dây vận động hay mất sóng F | 2 trong 4 tiêu chuẩn chẩn đoán điện của Hiệp hội hàn lâm Hoa kỳ | Block dẫn truyền ≥ 2 dây vận động và vận tốc hay thời gian tiềm xa hay thời gian tiềm sóng F bất thường trên 1 dây khác; Trường hợp không có block thì vận tốc dẫn truyền, thời gian tiềm xa, thời gian tiềm sóng F có bất thường ở 3 dây vận động; hay mất myelin ở 2 dây và bằng chứng mô học mất myelin |
| DNT | BC < 10/mm ³ , VDRL âm tính, protein tăng (hỗ trợ) | Protein > 45mg/dl, BC < 10/mm ³ (hỗ trợ) | Phân tích DNT được giới thiệu nhưng không bắt buộc |
| Sinh thiết | Bằng chứng hủy myelin và tái tạo myelin | Hủy myelin nổi bậc, viêm | Không bắt buộc (trừ trường hợp bất thường chẩn đoán điện chỉ ở 2 dây vận động) |

Tiêu chuẩn chẩn đoán điện CIDP của Hội Thần Kinh Học Hoa Kỳ (AAN)

Ít nhất 3 trong 4 điều kiện sau đây:

1. Giảm có ý nghĩa vận tốc dẫn truyền TK vận động trong 2 hay nhiều dây:
 - a. <80% của giới hạn dưới nếu biên độ CMAP >80% của giới hạn dưới
 - b. <70% của giới hạn dưới nếu biên độ CMAP <80% của giới hạn dưới
2. Block dẫn truyền hay phát tán thời gian bất thường trong 1 hay nhiều dây vận động:
Tiêu chuẩn gợi ý block là thay đổi thời khoảng <15% giữa vị trí gốc và ngọn và giảm >20% diện tích đỉnh âm hay điện thế đỉnh giữa vị trí gốc và ngọn.
Tiêu chuẩn phát tán thời gian và có thể block dẫn truyền: thay đổi >15% vị trí gốc và ngọn và giảm >20% diện tích đỉnh âm hay biên độ đỉnh-đỉnh giữa vị trí gốc và ngọn.
3. Thời gian tiềm vận động xa kéo dài trong 2 hay nhiều dây TK vận động:
 - a. >125% của giới hạn trên nếu CMAP >80% của giới hạn dưới
 - b. >150% của giới hạn trên nếu CMAP <80% của giới hạn dưới
4. Thời gian tiềm sóng F kéo dài hay mất sóng F trong 2 hay nhiều dây TK vận động:
 - a. >120% của giới hạn trên nếu CMAP >80% của giới hạn dưới
 - b. >150% của giới hạn trên nếu CMAP <80% của giới hạn dưới

Điều quan tâm là chọn độ nhạy cảm hay là độ chuyên biệt, hiện tại chưa có sự thống nhất tiêu chuẩn nào là tốt nhất cho chẩn đoán CIDP nên tiêu chuẩn được dùng như một hướng

dẫn trong tiếp cận chẩn đoán. Khoảng 50% CIDP lúc khởi đầu không điển hình, vì vậy chẩn đoán nên dựa vào lâm sàng rối loạn vận động cảm giác đối xứng, chẩn đoán điện và DNT. Ôn lại những tiêu chuẩn này trong sự hiểu biết lâm sàng tích lũy trong nhiều năm qua cho thấy cần lưu ý ghi nhận các biến thể của CIDP nếu thấy bệnh không đáp ứng đủ tiêu chuẩn CIDP và sau khi đã có chẩn đoán loại trừ.

Cận lâm sàng

Chẩn đoán điện

Biểu hiện mất myelin nhiều nơi với (1) thời gian tiềm kéo dài, (2) vận tốc dẫn truyền chậm, (3) thời gian tiềm sóng F kéo dài, (4) block dẫn truyền hay phát tán thời gian bất thường. Có thể kèm mất sợi trục thứ phát, nếu mất sợi trục trầm trọng thì tiêu chuẩn chẩn đoán điện không có nhiều tin cậy, trong trường hợp này chọn khảo sát dây TK tổn thương ít trầm trọng và kích thích đoạn gốc (ở cổ hay nách), chú ý thời gian tiềm của PX chớp mắt. Chẩn đoán điện không nên dùng đơn độc mà nên được giải thích kết hợp với lâm sàng, bệnh lý và DNT. Bất thường về cảm giác không được trình bày trong các tiêu chuẩn CIDP, đáp ứng cảm giác có thể có phát tán và biên độ giảm, thời gian tiềm kéo dài, nhất là TK hiển ngoài và TK giữa thường biểu hiện bất thường trong CIDP. Về điện cơ kim nếu không tổn thương sợi trục biểu hiện duy nhất là kết tập giảm, nếu tổn thương sợi trục biểu hiện sóng tự phát, đơn vị vận động biên độ cao, thời khoảng kéo dài, đa pha.

Dịch não tủy

Protein DNT tăng là bất thường tìm thấy thường nhất trong CIDP điển hình, chiếm tỉ lệ 90%, tuy nhiên không đặc hiệu vì có thể gặp trong nhiều bệnh khác. Tế bào < 10/mm³, nếu tăng cao cần lưu ý quá trình nhiễm trùng hay thâm nhiễm.

Sinh thiết TK hiển ngoài

Chẩn đoán CIDP dựa vào thăm khám, dẫn truyền TK và DNT, điều này làm giảm đi nhu cầu sinh thiết dây TK, hơn nữa sinh thiết không nhạy cảm, khoảng 50% có mất myelin, 10 % có viêm và 18% bình thường. Sang thương phân bố từng đoạn và gốc chi nên sinh thiết có thể bình thường. Vì những giới hạn trên, sinh thiết chỉ thực hiện trong trường hợp khó khăn, có những bệnh lý khác đi kèm. Đặc điểm mô học CIDP gồm mất myelin cùng với thâm nhập tế bào đơn nhân trong lớp mô giữa các sợi TK (endoneurium) và bao của bó TK (epineurium). Tổn thương sợi trục gồm thoái hóa wallerian, chùng sợi trục tái tạo, hay giảm đậm độ sợi myelin.

Điều trị

Điều trị hướng đến ức chế quá trình miễn dịch để ngừng phản ứng viêm và hủy myelin, ngăn ngừa tổn thương sợi trục bằng các thuốc ức chế miễn dịch và điều hòa miễn dịch.

Các điều trị đã được chứng minh

Corticoid

Bệnh nhân đáp ứng thuận lợi với corticoid uống, nhưng hiệu quả prednisone uống không xảy ra ngay, thời gian bắt đầu cải thiện sau 2 tuần, đạt kết quả tối đa sau 6 tháng.

Immunoglobulin (Ig) tĩnh mạch

Ig tiêm tĩnh mạch cải thiện bắt đầu trong 3-8 ngày và thời gian hiệu quả duy trì ngắn trung bình 6 tuần. Có hiệu quả trong trường hợp tái phát.

Thay huyết tương

Hiệu quả cho thấy trong những nghiên cứu mở, đáp ứng bắt đầu sau 2 ngày-3 tuần, thời gian cải thiện ngắn, thường phải lập lại điều trị để kết quả duy trì.

Có khuynh hướng dùng Ig TM là điều trị khởi đầu thay vì prednisone. Các nghiên cứu mới đây cho thấy Ig TM cải thiện tốt hơn prednisone. Tuy nhiên quyết định chọn lựa dựa trên giá cả, tác dụng phụ, biến chứng. Prednisone là chọn lựa tiếp theo nếu Ig TM thất bại. Những bệnh nhân chẩn đoán chưa chắc chắn, điều trị theo kinh nghiệm có thể được xem xét. Trong thực hành có những bệnh nhân không đáp ứng đầy đủ tiêu chuẩn lâm sàng và điện sinh lý, nhưng đáp ứng với điều trị và cải thiện trên điện sinh lý thì cũng nên được xem là lập luận hỗ trợ cho chẩn đoán.

Các điều trị chưa được chứng minh

Cyclophosphamid, Azathioprine, CyclosporineA, Mycophenolate

Có thể thay thế hay điều trị đồng thời với corticoid, cho thấy hiệu quả duy trì trong một số trường hợp.

Interferon- α hiệu quả trên bệnh nhân không đáp ứng corticoid, thay huyết tương và IVIg. Tác dụng phụ nhiều. *Interferon- β 1a* chưa có nhiều dữ kiện kết luận.

Rituximab (Rituxan) là kháng thể đơn dòng chống kháng nguyên CD20 trên bề mặt tế bào B làm giảm lượng tế bào sản xuất immunoglobulin, đang được thử nghiệm.

Methylprednisolone liều cao để giảm tác dụng phụ corticoid dùng lâu dài.

CIDP kết hợp với bệnh hệ thống

HIV

Nhiễm HIV kết hợp nhiều thể bệnh đa dây thần kinh trong đó có CIDP. CIDP xảy ra sớm trong quá trình bệnh và đáp ứng điều trị tương tự như CIDP. Mất myelin tìm thấy trong mẫu dây TK cùng với cả bệnh đa dây thần kinh vận động cảm giác ở ngọn chi nhưng phản ứng viêm nhiều hơn. Cần thực hiện test HIV ở bệnh nhân CIDP có yếu tố nguy cơ. DNT thường tế bào tăng.

Viêm gan mãn hoạt động

Các tác giả cũng quan sát CIDP kết hợp với viêm gan siêu vi B và C mãn tính. HBsAg dương tính trên miễn dịch huỳnh quang được tìm thấy quanh mạch máu nhỏ đi vào endoneurium. Có lắng đọng phức hợp miễn dịch trong endoneurium.

Lupus đỏ và bệnh mô liên kết

CIDP cũng được tìm thấy ở bệnh nhân bị lupus đỏ và bệnh mô liên kết khác. Có sự hiện diện tự kháng thể kháng ganglioside GM1 và GM3 trong lupus đỏ.

Bệnh ác tính

CIDP kết hợp với non-Hodgkin lymphoma, protein DNT tăng, mất myelin trên khảo sát dẫn truyền TK. CIDP cũng gặp trong adenocarcinoma tụy hay ruột, carcinoma tế bào gan, melanoma ác tính. Có thể có sự liên hệ nguyên nhân do melanoma và tế bào Schwann có cùng nguồn gốc ngoại bì thần kinh và có cùng kháng nguyên bề mặt.

Đa u tủy xơ hóa xương và POEMS

Đa u tủy xơ hóa xương biểu hiện <3% trong số bệnh nhân đa u tủy, nhưng bệnh đa dây thần kinh xảy ra >50%. Tuổi khởi phát trẻ, IgG thường được phát hiện, IgA cũng gặp. Khảo sát điện sinh lý cho thấy tổn thương myelin từng đoạn đa ổ, ưu thế cảm giác. Những biến đổi xơ hóa xương khó phát hiện, thường không nhìn thấy trên xạ hình xương, sang thương đơn độc hay nhiều, sinh thiết sang thương giúp chẩn đoán. Đáp ứng điều trị thay đổi, điều trị kết hợp cắt bỏ sang thương, xạ trị hay hóa trị, có thể dùng prednisone. Vai trò kháng thể đơn dòng còn đang xác định.

POEMS gồm bệnh đa dây thần kinh, cơ quan phì đại, bệnh nội tiết, protein đơn dòng IgM hay IgG và biến đổi da. POEMS chông chéo lên đa u tủy, 75% POEMS có sang thương xơ hóa xương. Điều trị giải quyết xạ trị, prednisone, đáp ứng kém với Ig TM.

Tiểu đường và CIDP: đề tài tranh cãi

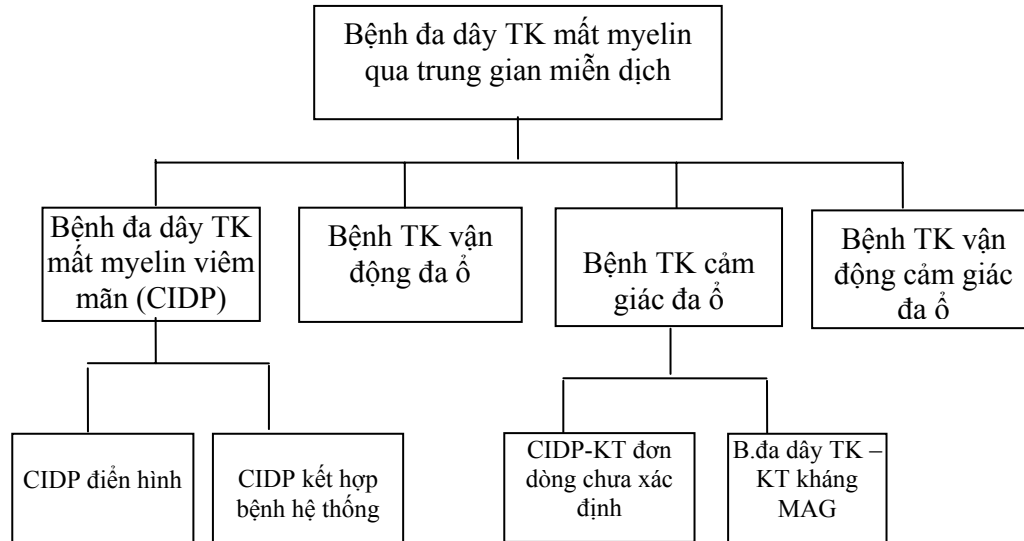
Những báo cáo cho thấy tần suất CIDP tăng ở bệnh nhân tiểu đường, sự kết hợp này có nhiều bàn luận. Cơ chế miễn dịch đóng vai trò quan trọng giải thích sự xuất hiện 2 bệnh lý này trên một bệnh nhân, nhất là CIDP tìm thấy thông dụng trong tiểu đường type 1. Vài nghiên cứu cho thấy hiện diện kháng thể kháng các phân tử thuộc thành phần myelin như gangliosides, sulfatide, glycolipid. CIDP trong tiểu đường diễn tiến nhanh, tổn thương vận động nặng, liệt cơ gốc trệt, giảm PX lan tỏa, protein DNT >150 mg%.

Điều khó khăn là chứng minh những bất thường dẫn truyền TK của CIDP trên bệnh nhân tiểu đường vì có các bệnh đa dây thần kinh đối xứng ngọn chi hay bệnh lý đám rối và rễ thắt lưng-cùng do tiểu đường cùng hiện diện. Có thể sử dụng thêm test kích thích gốc chi vùng cổ và PX chớp mắt để chứng tỏ mất myelin ở đoạn gốc. Sinh thiết dây TK không luôn luôn giúp ích vì tính chất mất myelin từng đoạn, ngoài ra hình ảnh tái tạo myelin, củ hành, thâm nhiễm viêm của CIDP cũng gặp trong bệnh đa thần kinh khác. Điều trị Ig TM hay thay huyết tương cho thấy cải thiện, đáp ứng Ig TM là bằng chứng hỗ trợ cho cơ chế miễn dịch.

Hội chứng thận hư, bệnh Grave cũng được ghi nhận có khi có kết hợp với CIDP.

CÁC BIẾN THỂ LÂM SÀNG CỦA CIDP

Đặc điểm chung các biến thể của CIDP cũng là mất myelin. Bệnh sinh miễn dịch của biến thể có khác với CIDP điển hình. Vấn đề đặt ra là các biến thể này là CIDP không điển hình hay nên xem đây là những thực thể bệnh riêng biệt và cần phân biệt chúng với CIDP điển hình dựa trên tiêu chuẩn lâm sàng? Mặc dù có cùng phương thức điều trị với thuốc ức chế hay điều hòa miễn dịch, nhưng sự đáp ứng thuốc khác nhau, tiên lượng khác nhau ở từng thể, hiệu quả và thời gian điều trị vẫn còn nhiều điều chưa rõ.



Các biến thể cảm giác

10-15% bệnh nhân bệnh đa dây thần kinh qua trung gian miễn dịch mãn tính có triệu chứng cảm giác ưu thế, mặc dầu vậy khảo sát vận động cũng cho thấy có chậm dẫn truyền do mất myelin nhẹ. Trong nhóm này cần tìm bệnh gamma đơn dòng IgM, IgG, IgA bằng điện di cố định miễn dịch nước tiểu và huyết thanh.

CIDP kết hợp bệnh gamma đơn dòng ý nghĩa chưa xác định (Monoclonal gammopathy of undetermined significance-MGUS)

Căn nguyên và bệnh sinh

Bệnh gamma đơn dòng tìm thấy khoảng 10-20% bệnh nhân CIDP. Nguồn gốc protein đơn dòng này gồm amyloidosis, đa u tủy, lymphoma, cryoglobulin, macroglobulin máu Waldenstrom. Trong trường hợp các protein đơn dòng nguồn gốc không rõ và không kết hợp với bệnh máu ác tính thì được gọi chung là bệnh gamma đơn dòng ý nghĩa chưa xác định (CIDP-MGUS). Protein đơn dòng có thể là IgG, IgA, IgM. Trong đó IgM có liên quan mạnh với bệnh đa dây TK mất myelin, đặc biệt thể cảm giác. Các protein đơn dòng IgG, IgA liên quan ít chặt chẽ hơn. Tuy nhiên ở người lớn tuổi thường có sự gia tăng IgM, IgG, IgA, vì vậy nếu tìm thấy bất cứ kháng thể này ở người trẻ có bệnh đa dây TK thì nên xem là có tiềm năng liên quan về bệnh sinh.

Lâm sàng

CIDP- MGUS với IgM biểu hiện bệnh tiến triển chậm hơn, ít trầm trọng hơn. Cảm giác âm tính như mất cảm giác rung âm thoa, bản thể và sờ nông, thất điều cảm giác rõ rệt, với có hay không có triệu chứng đau, mất phản xạ.

Điều trị Ig TM, thay huyết tương và những phương thức miễn dịch khác, kết quả không thành công như trong CIDP.

Bệnh đa dây thần kinh đối xứng mất myelin mắc phải ngọn chi (Distal acquired demyelinating symmetric neuropathy-DADS) hay bệnh đa dây thần kinh với kháng thể kháng glycoprotein kết hợp myelin (Anti-MAG Neuropathy)

DADS hay bệnh đa dây thần kinh với kháng thể kháng MAG (myelin-associated glycoprotein- MAG) đa số xảy ra ở người già, nam nhiều hơn với rối loạn cảm giác ngón chi không đau, rối loạn tư thế, diễn tiến rất chậm. Run nổi bậc do tổn thương vận động xảy ra trễ hơn.

Cận lâm sàng gồm protein DNT tăng, chẩn đoán điện gồm chậm dẫn truyền đoạn xa TK cảm giác (được tìm thấy bằng thời gian tiềm đoạn xa kéo dài) có thể kết hợp tổn thương nhẹ TK vận động. Protein đơn dòng IgM tìm thấy trong 85% bệnh nhân.

Chưa có điều trị thành công đối với bệnh lý này như trong CIDP, thuốc ức chế miễn dịch hay điều hòa miễn dịch không cho thấy cải thiện trong đa số trường hợp. Tuy nhiên Rotuximab cho thấy hy vọng trong rối loạn có kháng thể kháng MAG.

Bệnh đa dây TK cảm giác với IgM gắn kết ganglioside nhóm disialosyl (Chronic ataxic neuropathy, ophthalmoplegia, IgM, cold agglutinins and disialosyl antibodies)

Bệnh nhân có IgM phản ứng với kháng nguyên nhóm disialosyl, thông dụng với gangliosides GD1B, GD3, GT1B và GQ1B. Lâm sàng biểu hiện mất PX nhưng sức cơ còn duy trì, liệt vận nhãn và rối loạn hầu họng. Diễn tiến có thể tái phát với những đợt thất điều cảm giác cấp tính trong nhiều năm. Có mất myelin trên test chẩn đoán điện và sinh thiết. Protein DNT > 50mg% và < 16 TB lympho/ mm³. Một số bệnh nhân đáp ứng IVIg, thay huyết tương và ức chế miễn dịch.

Bệnh thần kinh mất myelin thất điều cảm giác với IgM kháng GM2 GD1A

Có 2 bệnh nhân được mô tả với bệnh lý này biểu hiện mất myelin và có IgM kháng GM2 GD1A. Triệu chứng yếu cơ ngón chi nhẹ, dẫn truyền TK cho thấy bất thường. Không đáp ứng thay huyết tương, cyclophosphamide hay prednisone nhưng cải thiện với IVIg.

Các biến thể vận động của CIDP

Biến thể vận động đơn thuần ít gặp nhất, đầu tiên là bệnh TK vận động đa ổ được ghi nhận và gần đây là bệnh TK vận động đa ổ tổn thương sợi trục cũng được nghĩ là qua trung gian miễn dịch.

Bệnh thần kinh vận động đa ổ (Multifocal motor neuropathy- MMN)

Năm 1988, Parry và Clark mô tả 5 bệnh nhân MMN và trong 15 năm qua MMN nhận được nhiều sự chú ý dù bệnh hiếm gặp vì là bệnh điều trị được và bệnh cảnh gần giống xơ cứng cột bên teo cơ. Bệnh tiến triển chậm có thể trên 20 năm, cũng có tiến triển nhanh, nam nhiều hơn nữ. Vì các dây TK có thể tổn thương ở thời điểm khác nhau nên lâm sàng ban đầu giống như entrapment neuropathy và có bệnh nhân trải qua phẫu thuật trước khi được chẩn đoán MMN. Lâm sàng yếu cơ không đối xứng, phân bố theo dây TK, chi trên thường gặp hơn chi dưới, ưu thế ngón chi, teo cơ không tương xứng với độ trầm trọng của yếu cơ, rung bó cơ. Chi dưới có thể tổn thương nhưng thường nhẹ. PX giảm cục bộ không tương xứng với yếu, hiếm khi mất PX hoàn toàn, khám cảm giác bình thường.

Khảo sát điện cho thấy block dẫn truyền cục bộ và chậm dẫn truyền trên những dây TK vận động khác nhau do mất myelin từng đoạn, liên quan đến chi trên trước. Ngoài ra đặc điểm gợi ý mất myelin nhiều đoạn cũng được lưu ý như thời gian tiềm xa kéo dài, thời gian tiềm sóng F kéo dài, vận tốc dẫn truyền chậm và phát tán thời gian. Khảo sát dẫn truyền cảm giác bình thường.

Protein DNT bình thường hay chỉ tăng nhẹ. Nồng độ kháng thể kháng ganglioside GM1 tăng khoảng 20-80%, nồng độ càng cao tính chuyên biệt nhiều, sự hiện diện kháng thể có nhiều ý nghĩa và hỗ trợ chẩn đoán nhất là khi lâm sàng và chẩn đoán điện không rõ ràng.

Điều trị: Hiện tại Ig TM và cyclophosphamide là điều trị chọn lựa. Ig TM có hiệu quả trong một số thử nghiệm, là thuốc được chọn đầu tiên, hơn 50% bệnh nhân cải thiện sau khi điều trị, một số cải thiện lâu dài, một số nhân cần điều trị từng đợt để duy trì sự phục hồi chức năng. Liều lượng và thời gian giữa các lần điều trị thay đổi. Cyclophosphamide là thuốc thay thế cho thấy hiệu quả trong đa số bệnh nhân, tái phát sau ngừng thuốc. Những báo cáo khởi đầu dùng Rituximab cho thấy kết quả khích lệ. Corticoid và thay huyết tương không hiệu quả.

Bệnh thần kinh vận động tổn thương sợi trục đa ổ (Multifocal acquired motor axonopathy)

Bệnh bao gồm một nhóm nhỏ bệnh nhân có biểu hiện giống bệnh thần kinh vận động đa ổ. Lâm sàng yếu không đối xứng, không tiến triển, teo cơ và giảm phản xạ. Chẩn đoán điện thấy có tổn thương sợi trục vận động đơn thuần, không có block hay chậm dẫn truyền. Đáp ứng corticoid và Ig TM gợi ý rối loạn miễn dịch. Tuy nhiên có nhiều tranh luận thừa nhận sự hiện diện của thể sợi trục của CIDP.

Biến thể vận động và cảm giác

Bệnh đa dây thần kinh mất myelin vận động cảm giác đa ổ (Multifocal acquired demyelinating sensory and motor neuropathy-MADSAM, HC Lewis-Summer)

Năm 1982, Lewis và cộng sự mô tả 5 bệnh nhân với bệnh đa dây thần kinh mất myelin vận động cảm giác đa ổ, bệnh có những tên gọi khác nhau. Đặc điểm lâm sàng tiến triển chậm gồm đau, tê và yếu không đối xứng theo phân bố nhiều dây TK, chi trên thường khởi phát trước chi dưới. Phản xạ giảm, ít khi mất hoàn toàn. Có thể có tổn thương TK sọ. Cần phân biệt với bệnh nhiều dây TK (Mononeuropathy multiplex).

Khảo sát dẫn truyền cho thấy block dẫn truyền vận động nhiều nơi, không đối xứng. Dẫn truyền cảm giác cũng bất thường với chậm dẫn truyền, giảm biên độ. Protein DNT bình thường hay tăng nhẹ. Sinh thiết TK phát hiện mất myelin từng đoạn và thâm nhập tế bào viêm, sinh thiết cần đặt ra khi cần chẩn đoán phân biệt với những trường hợp khó khăn.

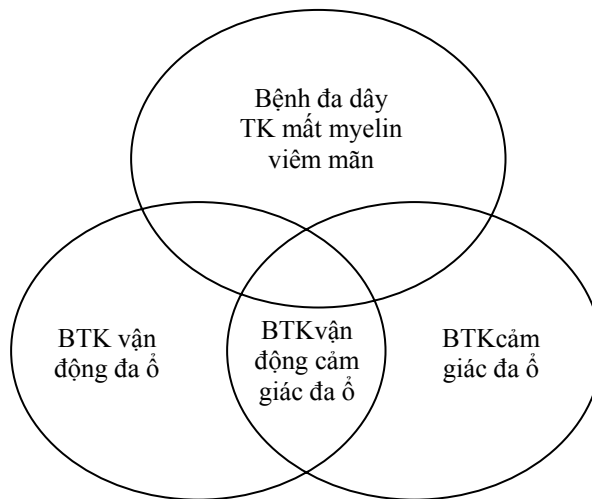
Điều trị corticoid có cải thiện, Ig TM có hiệu quả trên một số bệnh nhân. Đáp ứng với thay huyết tương, ức chế miễn dịch không rõ. Diễn tiến bệnh tiệm tiến, 1/3 có lui bệnh rồi tái phát, 1 nhóm có ổn định tự phát.

So sánh CIDP, MMN và HC Lewis- Summer

| | CIDP | HC Lewis-Summer | MMN |
|-----------------|-----------------|--|--|
| Giới | Nam ưu thế nhẹ | Nam thường gặp | Nam thường gặp |
| Diễn tiến | Vài tháng | Vài năm | Vài năm |
| <u>LÂM SÀNG</u> | | | |
| Yếu | Yếu cơ đối xứng | Yếu cơ không đối xứng, chi trên ưu thế | Yếu cơ không đối xứng, chi trên ưu thế, ngọn chi > gốc chi |

| | | | |
|---|--|--|--|
| Cảm giác Phân xạ <u>CLS</u> KT kháng GM1 | Cảm giác đối xứng PX mắt Có thể hiện diện, nhưng nồng độ thấp | Cảm giác đối xứng PX giảm hay mất cục bộ Không có kháng thể kháng GM1 | Không rối loạn hay rất ít PX giảm hay mất cục bộ Hiện diện nồng độ cao trong 50% trường hợp |
| Chẩn đoán điện | Cảm giác bất thường Dẫn truyền vận động bất thường | Bất thường cảm giác, block cảm giác Dẫn truyền vận động bất thường | Cảm giác bình thường Dẫn truyền vận động bất thường |
| Dịch não tủy Sinh thiết dây TK | Protein thường tăng Mất myelin, thoái hóa sợi trục, viêm BC đơn nhân, phù endoneurium | Protein thường tăng Mất myelin | Protein thường BT Bình thường |
| <u>ĐIỀU TRỊ</u> | Đáp ứng prednisone, Ig TM, thay huyết tương | Đáp ứng corticoid, Ig TM, thay huyết tương | Không đáp ứng corticoid, thay huyết tương. Đáp ứng Ig TM, Rotuximab |
| <u>DIỄN TIẾN</u> | Tái phát, tiệm tiến | Tiệt tiến | Tiệt tiến |

Do những khác biệt lâm sàng giữa MMN, HC Lewis-Summer và CIDP các tác giả đề nghị xếp chúng vào một thực thể bệnh riêng. Tuy vậy cũng có một số trường hợp trong đó rất khó phân định rõ là bệnh MMN hay HC Lewis-Summer, cũng có trường hợp chuyển tiếp giữa MMN và CIDP hoặc CIDP với khởi đầu của biểu hiện cục bộ diễn tiến nhiều tháng nhiều năm. Đặc điểm lâm sàng và chẩn đoán điện của các thể có sự khác nhau, sự liên hệ về sinh lý bệnh giữa các biến thể này và CIDP vẫn còn chưa rõ do còn ít bệnh nhân trong mỗi nhóm để có thể có những nghiên cứu kiểm chứng.



KẾT LUẬN

Bệnh đa dây thần kinh mất myelin mãn tính qua trung gian miễn dịch là nhóm bệnh không đồng nhất với đại diện là CIDP và những biến thể của nó. Các tiêu chuẩn chẩn đoán CIDP còn chưa thống nhất và chưa đáp ứng đòi hỏi trong thực hành lâm sàng, sự tuân thủ chặt chẽ tiêu chuẩn có thể làm cho một số trường hợp không được điều trị kịp thời. Chẩn đoán cần dựa trên lâm sàng, chẩn đoán điện và DNT để làm giảm đi việc bỏ qua điều trị trong một số trường hợp không đáp ứng đủ tiêu chuẩn chẩn đoán. Các biến

thể của CIDP với bệnh sinh miễn dịch còn nhiều điều chưa rõ, việc điều trị và đáp ứng điều trị của các biến thể này cũng khác nhau. Vì những quan sát trên, có ý kiến cho là có sự liên hệ và chồng lấp giữa các biến thể, cũng có ý kiến cho đây là những thực thể bệnh riêng biệt. Do đó những nghiên cứu lâm sàng từng thể được tiếp tục để làm sáng tỏ đề tài khó khăn này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Cros Didier. Peripheral Neuropathy. 1st ed. 85-106, William Wilkin, 2001
2. Donofrio PD. Immunotherapy of idiopathic inflammatory neuropathies. *Muscle and Nerve* 2003,28:273-292
3. Gorson KC, Ropper AH. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: A review of clinical syndromes and treatment approaches in clinical practice. *J Clin Neuromusc Dis* 2003, 4:174-189
4. Jann S, Beretta S, Bramerio MA. Different types of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy have a different clinical course and response to treatment. *Muscle and Nerve* 2005, 32:351-356
5. Joint Task Force of the EFNS and the PNS. European Federation of Neurological Societies/Peripheral Nerve Society Guideline on Management of chronic inflammatory demyelinating polyradiculopathy. Report of a joint task force of the European Federation of Neurological Societies and the Peripheral Nerve Society. *J of the peripheral Nervous system* 2005, 10:220-228
6. Koller H, Kieseier BC, Jander S, Hartung HP. Chronic Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy. *N Engl J Med* 2005;325:1343-56
7. Koller H, Schroeter M, Kieseier BC, Hartung HP. Chronic Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy. *Curr Opin Neuro* 2005, 18:273-278
8. Lewis RA. Chronic Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy and other Immune-Mediated demyelinating neuropathies. *Seminars in Neurology* 2005, 25:217-228
9. Preston DC, Shapiro BE. Electromyography and Neuromuscular Disorders. 2nd ed. Elsevier, 2005
10. Rajabally YA, Jacob S, Hbabih M. Optimizing the use of electrophysiology in the diagnosis of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy : a study of 20 cases. *J of the peripheral Nervous system* 2005, 10:282-292
11. Sander HW, Latov N. Research criteria for defining patients with CIDP. *Neurology* 2003;60(Suppl 3):S8-S15
12. Shamar K, Cross J, Farronay, Ayyar R, Sherbert RT, Bradley WG. *Arch Neurol.* 2002;59:758-765
13. Verschueren A, Azulay JP, Attarian S, Boucraut J, Pellissier, JF Pouget J. Lewis-Summer syndrome and multifocal motor neuropathy. *Muscle and Nerve* 2005,31:88-94