

# TRƯỜNG HỢP LÂM SÀNG SA SÚT TRÍ TUỆ PARKINSON

BS Nguyễn Kinh Quốc

## BỆNH ÁN

BN nam, 50 tuổi, thuận tay phải

Nghề nghiệp: làm ruộng, ở Vĩnh Long, sống cùng vợ con

Học vấn: lớp 3

## TIỀN SỬ:

- Trước giờ khỏe mạnh. Không tiền sử đột quỵ, tăng huyết áp, bệnh lý tim mạch, tiểu đường, chấn thương đầu... Không nghiện rượu, có hút thuốc lá ít, nhưng đã ngưng khoảng 3 năm nay.
- Gia đình không ghi nhận bệnh lý run hay lú lẫn, giảm trí nhớ ở cha mẹ, anh chị em ruột và những người bà con gần.

## BỆNH SỬ: Khai thác qua BN và vợ

Bệnh khoảng 3,5 năm, khởi đầu BN thấy run ở ngón và bàn tay phải khi nghỉ, làm việc thì hết. Triệu chứng run tăng dần kèm theo cứng tay khó cử động, lan dần đến mặt và chân phải trong khoảng 1 năm sau. Điều trị không rõ có giảm nhưng khi ngưng thuốc thì triệu chứng trở lại như cũ. Khoảng 1,5 năm sau khởi phát thì triệu chứng lan sang nửa người trái làm BN đi đứng khó khăn, chậm chạp nhiều, dáng đi khom lưng, cứng đờ như người máy, ăn uống cũng bị ảnh hưởng vì khó cầm thìa muỗng.

Gần 1,5 năm trở lại đây (2 năm sau khởi phát) BN xuất hiện triệu chứng giảm trí nhớ, tăng dần, lúc đầu BN quên những việc mới xảy ra như quên vị trí đồ vật, mua vé số nhưng không dò, sau đó quên tăng dần như không để ý ngày tháng, không nhớ đã ăn gì hay chưa. BN có biểu hiện buồn bã nhiều, ít khi cười và nói chuyện với người thân trong gia đình, hay cáu gắt với con cái. BN không thể đi làm ruộng được nữa, nhưng vẫn tự đi lại được và chỉ quanh quẩn trong nhà, rất ít đi xa hoặc sang nhà bà con như trước đây. Đôi lúc BN nghĩ đến cái chết và có ý nghĩ là bị ai đó thư yếm nên bệnh nặng chữa không khỏi. BN không thể tham gia hay tính toán các việc ruộng đồng như trước nữa mà chỉ có vợ BN làm thay, các hoạt động hàng ngày của BN đều được vợ BN chú ý và giúp đỡ, không để BN ở nhà 1 mình và tự chăm sóc bản thân được. BN vẫn tiêu tiểu tự chủ. BN không còn sử dụng điện thoại như trước nữa, như khi có chuông điện thoại tìm gặp con gái, BN nhắc điện thoại nghe nhưng không đi gọi con và quên luôn là có cuộc gọi. BN cũng ít khi xem tivi như trước đây.

BN có đi khám bệnh nhiều lần và được chẩn đoán bệnh Parkinson, uống thuốc có giảm về vận động và run nhưng triệu chứng về trí nhớ không cải thiện. BN vẫn ngủ được nhưng gần đây ngủ khó khăn hơn, sáng dậy thấy mệt mỏi nhiều, không muốn hoạt động gì cả, ăn uống kém. Cách khoảng 2 tháng BN không uống thuốc gì nữa vì thấy bệnh chữa đã lâu nhưng không cải thiện.

## THĂM KHÁM:

- BN tỉnh táo, tiếp xúc tốt, khí sắc buồn, vẻ mặt ít cảm xúc. Tổng trạng trung bình, da niêm hồng, không vàng da vàng mắt.
- Sinh hiệu trong giới hạn bình thường.
- Khám tim mạch, hô hấp, bụng.. bình thường
- Khám thần kinh

Tư thế dáng bộ: đi lại chậm chạp, dáng khom lưng, run tay khi nghỉ phải > trái, khi cử động có giảm run

12 dây TK sọ: bình thường

Vận động: không yếu chi khu trú, tăng trương lực cơ toàn thân kiểu ngoại tháp, dấu bánh xe răng cưa (+),

Cảm giác: bình thường

Phản xạ: PXXG (++), phản xạ bệnh lý tháp (-), phản xạ nguyên phát (-), dấu Myerson (+).

- Khám chức năng thần kinh cao cấp:
  - Không rối loạn ngôn ngữ, BN chỉ trả lời chậm, kém lưu loát lời nói, giọng nói nhỏ.
  - Khả năng đọc và viết tốt
  - Đánh giá thang điểm MMSE: 18 / 30 (định hướng: 6, trí nhớ: 3, tập trung chú ý và tính toán: 2, nhớ lại: 0, ngôn ngữ: 3, hiểu ngôn ngữ nói: 2, hiểu ngôn ngữ viết: 1, chữ viết: 1, vẽ hình: 0)
  - Đánh giá thang điểm IADL (Instrumental Activities of Daily Living)  
Sử dụng điện thoại, dùng phương tiện giao thông, khả năng uống thuốc, khả năng quản lý tài chính: 4đ
  - Test vẽ đồng hồ: BN vẽ được vòng tròn, các số và kim nhưng không hoàn chỉnh
  - Đánh giá thang điểm trầm cảm người già (GDS- Geriatric depression rating scale 1-15): 13 /15.

#### CẬN LÂM SÀNG

ĐH 99mg%

BUN 15,3mg%, Creatinine 0,9mg%, A.Uric 4,3mg%

Bilirubin TP 0,6mg%, TT 0,2 mg%, GT 0,4

SGOT 31 U/l, SGPT 21U/l

Na<sup>+</sup> 137, K<sup>+</sup> 3,7, Ca<sup>++</sup> 4,4 mEq/l, Cl 99 mmol/l

NH<sub>3</sub> 30,5 mcrmol/l (bt 11,2-55,3)

Cholesterol 199mg%, HDL-C 38, LDL-C 136, TG 127mg%

CTMáu: HC 3,9M, BC 6500, TC 173000/mm<sup>3</sup>

TPHA âm tính

HbsAg, AntiHBs, AntiHCV : âm tính

HIV: âm tính

fT<sub>3</sub>, fT<sub>4</sub>, TSH bình thường

Homocysteine 11,3 (bt 4,45 – 12,42 umol/l)

TPTNT bình thường

ECG nhịp xoang 75l/p

Xq phổi, siêu âm bụng: bình thường

Hình ảnh học não: chụp cộng hưởng từ não không bơm thuốc tương phản từ: không phát hiện teo não, dẫn não thất, tổn thương chất trắng hay nhu mô não.

#### CHẨN ĐOÁN:

**BỆNH PARKINSON CÓ BIỂU HIỆN TRẦM CẢM VÀ SA SÚT TRÍ TUỆ**

#### ĐIỀU TRỊ:

Syndopa 275mg 1/2 viên x 3 lần / ngày

Trihex 2mg 1/2 viên x 2 lần / ngày

Sertraline 50mg 1 viên / ngày

Sau 1 tháng và 2 tháng tái khám ghi nhận BN vẻ mặt vui vẻ hơn, cho biết bớt cảm thấy

buồn và không còn ý nghĩ chết đi nữa. Đi lại nhanh nhẹn hơn, nhưng vẫn còn hơi khom người, bết run tay chân nhiều. Vợ BN cho biết BN có cải thiện về trí nhớ, nhưng không nhiều, vẫn còn quên đồ đạc, ngủ tốt hơn, ăn uống ngon hơn trước. Đánh giá thang điểm MMSE 23/30 (tăng 1 điểm định hướng, 1 điểm phân tập trung chú ý và tính toán, 1 điểm phần nhớ lại, 1 điểm phần ngôn ngữ nói và 1 điểm phần vẽ hình). Thang điểm GDS giảm từ 13 điểm xuống còn 2 điểm. Lúc này xác định BN thật sự có SSTT và bắt đầu sử dụng thuốc ức chế men cholinesterase là Reminyl 4mg x 2lần /ngày.

## **BÀN LUẬN BỆNH PARKINSON**

Bệnh Parkinson là một bệnh lý thoái hóa thần kinh, đặc trưng bởi tình trạng mất dần chức năng thần kinh chủ yếu là vận động. Bệnh được tác giả James Parkinson mô tả lần đầu tiên vào năm 1817 với tên gọi bệnh liệt rung "shaking palsy". Bệnh Parkinson gặp ở tất cả mọi nền văn hóa và mọi chủng tộc. Người ta ước tính có khoảng 6.3 triệu người mắc bệnh, riêng ở Mỹ khoảng hơn 1.5 triệu người, tỉ lệ mắc bệnh khoảng 187 / 100.000dân. Nam giới mắc bệnh nhiều hơn nữ giới với tỉ lệ chênh lệch ít. Lứa tuổi thường gặp nhất là 50-70 tuổi, nếu khởi phát từ 20-39 tuổi gọi là khởi phát sớm. Nguyên nhân hiện không được biết chính xác. Các nhà khoa học cho rằng có thể vai trò của stress oxy hóa và các rối loạn chức năng ty thể dẫn đến chết tế bào. Các yếu tố nguy cơ của bệnh Parkinson có thể có như:

- Di truyền: bệnh có thể có tính gia đình nhưng hiếm gặp, thường thấy ở những bệnh nhân khởi phát sớm trước 50 tuổi, di truyền theo tính trạng trội.
- Yếu tố môi trường: tiếp xúc thuốc trừ sâu, trừ cỏ, người sống ở nông thôn, chất glutamate.
- Chấn thương đầu.
- Tương quan nghịch với hút thuốc lá.

Biểu hiện lâm sàng của bệnh Parkinson chủ yếu do tế bào trong chất đen của não bị rối loạn chức năng và chết đi, gây nên sự suy giảm chất dẫn truyền thần kinh là dopamine mà nó có nhiệm vụ dẫn truyền tín hiệu đến các phần khác của não bộ để kiểm soát vận động, sự phối hợp và khởi đầu của vận động. Triệu chứng của bệnh được phân chia thành 2 nhóm là triệu chứng nguyên phát và thứ phát.

### **Các triệu chứng nguyên phát:**

- Run: thường gặp nhất, xảy ra ở bàn tay, ngón tay, cẳng tay, bàn chân, miệng, và cằm. Run có tính chất điển hình là xảy ra khi nghỉ và giảm đi khi hoạt động, và trong giai đoạn sớm thường xảy ra một bên sau đó mới xuất hiện bên kia.
- Chậm vận động: gây ra do tín hiệu dẫn truyền bị trì hoãn từ não đến cơ. BN chậm chạp trong các vận động tự ý như đứng lên, đi bộ, ngồi xuống, mặc quần áo, vệ sinh cơ thể... Khi tiến triển nặng có thể có hiện tượng đông cứng hoặc nghẽn động.
- Cứng đờ: còn gọi là cứng cơ, thường gây đau cơ và tăng lên trong khi vận động.
- Mất phản xạ tư thế: BN có tư thế không vững, dễ ngã.

### **Các triệu chứng thứ phát:**

- Táo bón
- Khó nuốt
- Nghẹt thở, ho, chảy nước bọt
- Tăng tiết nước bọt quá mức
- Tăng tiết mồ hôi quá mức

- Mất kiểm soát tiêu tiểu
- Mất khả năng trí tuệ
- Lo âu, trầm cảm, cô lập
- Da mặt và đầu tóc vấy và khô
- Chậm đáp ứng câu hỏi
- Chữ viết nhỏ
- Giọng nói nhỏ, thì thầm

## **CHẨN ĐOÁN BỆNH PARKINSON**

Phải thỏa các điều kiện sau:

- Có tối thiểu hai trong số những triệu chứng chủ yếu của hội chứng Parkinson (run khi nghỉ, chậm vận động, cứng đờ, tư thế khom, đông cứng, và mất phản xạ tư thế)
- Không có bệnh sử, tiền sử của những nguyên nhân khác gây hội chứng Parkinson
- Không có thất điều tiểu não, liệt vận nhãn dọc, và triệu chứng tổn thương thân kinh thực vật nặng
- MRI não không có nhồi máu lỗ khuyết, não úng thủy áp lực bình thường, teo tiểu não và/ hoặc thân não
- Đáp ứng rõ ràng khi điều trị với levodopa

## **SA SÚT TRÍ TUỆ PARKINSON (Parkinson dementia, Parkinson disease dementia)**

SSTT là đặc tính ít gặp trong bệnh Parkinson. Ước tính có khoảng 20 – 70% BN bệnh Parkinson sẽ tiến triển thành SSTT Parkinson, trung bình 40%. Thuật ngữ "Parkinson's disease dementia" để chỉ SSTT hình thành ít nhất 2 năm sau chẩn đoán bệnh Parkinson. Nếu SSTT phát triển trước hoặc trong 2 năm sau khi khởi phát triệu chứng vận động thì nên xem xét khả năng chẩn đoán phân biệt bệnh thể Lewy lan tỏa. Thường thấy biểu hiện SSTT 10-15 năm sau chẩn đoán bệnh Parkinson. Cũng như bệnh Parkinson, không có yếu tố chủng tộc hay dân tộc nào ghi nhận làm tăng tỉ lệ SSTT ở bệnh nhân Parkinson. Tuổi khởi phát bệnh Parkinson có liên quan mạnh đến tỉ lệ SSTT, người ta nhận thấy những người khởi phát bệnh Parkinson trước 50 tuổi hiếm khi có SSTT, và ngược lại ở người trên 70 tuổi.

**Những yếu tố nguy cơ SSTT của người bệnh Parkinson gồm:**

- Nam giới
- Tuổi từ 70 trở lên
- Trầm cảm
- Biểu hiện lo sợ, kích động, mất định hướng, loạn thần khi điều trị với levodopa
- Triệu chứng vận động nặng nề
- Dao động về ý thức
- Có những stress về tâm thần
- Có bất thường tim mạch
- Tình trạng kinh tế xã hội thấp
- Học vấn thấp

## **BIỂU HIỆN LÂM SÀNG**

Rối loạn nhận thức trong SSTT Parkinson tương tự như trong bệnh Alzheimer, biểu hiện có thể từ nhẹ đến SSTT nặng nề, thường xuất hiện sau triệu chứng bệnh Parkinson. Nhưng thường thấy rối loạn thị giác không gian nặng nề hơn, dao động lớn

trong sự chú ý và rối loạn về trí nhớ nhẹ hơn bệnh Alzheimer. Khi BN chỉ có một triệu chứng đơn độc về nhận thức không có nghĩa sẽ không tiến triển thành SSTT về sau.

**Các triệu chứng về nhận thức trong bệnh Parkinson gồm có:**

- Mất khả năng ra quyết định
- Khó khăn trong việc chấp nhận sự thay đổi
- Mất định hướng với những khung cảnh quen thuộc
- Khó khăn trong học tập điều mới lạ
- Khó tập trung
- Mất trí nhớ gần và xa
- Khó sắp xếp các chuỗi sự kiện theo thứ tự đúng
- Khó khăn trong dùng và hiểu các ngôn ngữ phức tạp
- Ngoài ra còn có các triệu chứng về tâm thần như: trầm cảm, rối loạn lo âu và loạn thần

**CẬN LÂM SÀNG**

- Không có một cận lâm sàng đặc biệt nào cho SSTT Parkinson.
- Những nghiên cứu gần đây cho thấy không có mối liên quan giữa APOE4 SSTT Parkinson
- Hình ảnh học
  - CT scanning và MRI không giúp thiết lập chẩn đoán.
  - Như ở BN Parkinson không có SSTT, BN có SSTT có hình ảnh giảm độ rộng của phần đặc, giảm tín hiệu nhân bào, hoặc cả hai.
  - Bệnh Parkinson có sự giảm hấp thu và lưu giữ chất 18F-dihydroxyphenylalanine (18F-DOPA) ở hạch nền.
  - Hình ảnh học chức năng của BN Parkinson và suy giảm nhận thức chỉ mới ghi nhận một số báo cáo. Ví dụ giảm hấp thu không đối xứng 18fluorodeoxyglucose-positron emission tomography [18FDG-PET] ở thùy đỉnh và vùng thái dương sau.

**CHẨN ĐOÁN**

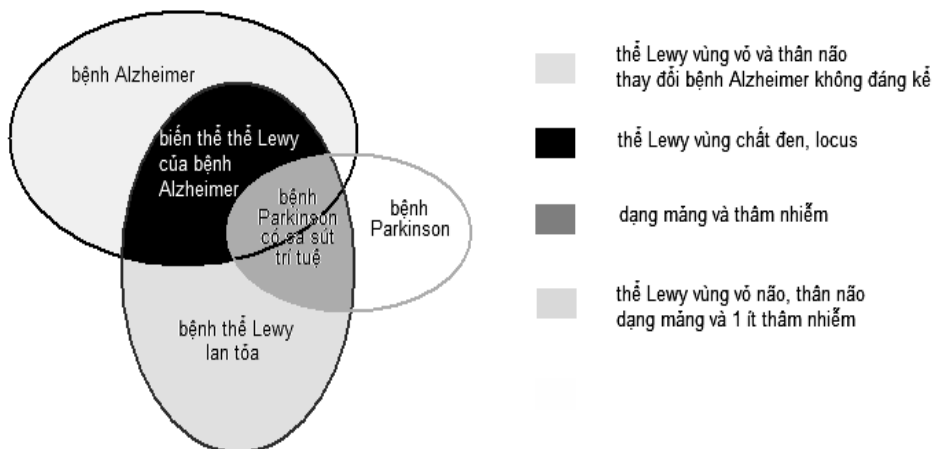
SSTT Parkinson là một hội chứng suy giảm mắc phải của trí nhớ và ít nhất một trong các chức năng nhận thức khác (ngôn ngữ, thị giác không gian và rối loạn chức năng thực hiện) mà nó đủ nặng để ảnh hưởng đến chức năng xã hội và nghề nghiệp ở một người thức tỉnh, không bị suy giảm về ý thức (vd trong sáng). Chẩn đoán theo tiêu chuẩn DSM-IV của Hội tâm thần Hoa Kỳ, được gọi là SSTT do bệnh Parkinson (dementia due to Parkinson's disease) mà đặc điểm chính của SSTT là do kết quả sinh lý bệnh trực tiếp của bệnh Parkinson.

Tuy nhiên, cần chẩn đoán phân biệt SSTT Parkinson với các bệnh lý có biểu hiện hội chứng Parkinson và có SSTT. Chẩn đoán phân biệt hay đặt ra và khó phân biệt nhất là SSTT thể Lewy hay bệnh thể Lewy lan tỏa. Ngoài ra còn cần chẩn đoán phân biệt với bệnh Alzheimer, SSTT trán thái dương, teo đa hệ thống, liệt trên nhân tiến triển, bệnh do prion....

Các biểu hiện bệnh học thần kinh của sa sút trí tuệ thể Lewy đã chỉ ra phạm vi giải phẫu rộng lớn. Thể Lewy và các bệnh liên quan đến thể Lewy được tìm thấy từ thân não cho đến vỏ não, trong nhiều trường hợp, nó xảy ra đồng thời với bệnh Alzheimer. Các nghiên cứu bệnh học lâm sàng đã xác định ba loại sa sút trí tuệ mà trong đó các kiểu hình lâm sàng có lẽ có liên quan đến thể Lewy. Đó là:

1. Bệnh Parkinson với sa sút trí tuệ : bệnh nhân với bệnh Parkinson và trở nên sa

- sút trí tuệ sau ít nhất một năm khởi phát triệu chứng vận động.
2. Bệnh thể Lewy lan tỏa : bệnh nhân với sa sút trí tuệ và bệnh học thể Lewy lan tỏa ở vùng vỏ não mà không có một bất thường bệnh lý đáng ghi nhận nào khác.
  3. Biến thể thể Lewy của bệnh Alzheimer : bệnh nhân với đặc điểm lâm sàng sa sút trí tuệ mà não của họ biểu hiện cả hai dạng của thể Lewy lan tỏa ở vùng vỏ não và các thay đổi bệnh học thần kinh của bệnh Alzheimer. Đây là thể thường gặp nhất của sa sút trí tuệ thể Lewy, chiếm 70% các bệnh nhân sa sút trí tuệ thể Lewy.



Hình 1: mối liên hệ giữa sa sút trí tuệ thể Lewy với bệnh Alzheimer và bệnh Parkinson

### Tiêu chuẩn đồng thuận cho sa sút trí tuệ thể Lewy

Đặc điểm trung tâm ( cần thiết cho chẩn đoán có thể hoặc chắc chắn)	SSTT được xác định như là suy giảm nhận thức tiến triển đủ nhiều để ảnh hưởng đến chức năng xã hội thông thường hoặc nghề nghiệp; sự suy giảm trí nhớ dai dẳng hoặc nổi bật có lẽ không nhất thiết xảy ra trong giai đoạn sớm nhưng nó thường là bằng chứng cho sự tiến triển; sự thiếu sót trong nghiêm pháp chú ý; chức năng điều hành, và khả năng định hướng không gian bằng thị giác có lẽ là đặc biệt nổi bật.
Đặc điểm cốt lõi( 2 tiêu chuẩn cốt lõi là đủ cho chẩn đoán chắc chắn sa sút trí tuệ thể Lewy, chỉ một tiêu chuẩn cho chẩn đoán có thể)	Dao động nhận thức với biểu hiện biến đổi sự cảnh giác và thức tỉnh Áo giác thị giác tái diễn mà nó có hình thức điển hình và chi tiết Các đặc điểm tự phát của hội chứng Parkinson
Đặc điểm gợi ý (một hoặc nhiều đặc điểm gợi ý trong sự biểu hiện của một hoặc đặc điểm cốt lõi thì đủ để chẩn đoán chắc chắn sa sút trí tuệ thể Lewy, khi không có đặc điểm cốt lõi thì một hoặc nhiều đặc điểm gợi ý đủ để chẩn đoán có thể sa sút trí tuệ thể Lewy, không nên chẩn đoán chắc chắn sa sút trí tuệ thể Lewy nếu chỉ	Rối loạn hành vi giấc ngủ giai đoạn di chuyển mắt nhanh Nhạy với các thuốc an thần trầm trọng Chất vận chuyển Dopamine hấp thu thấp ở hạch nền biểu hiện bằng hình ảnh học SPECT hoặc PET

dựa vào đặc điểm gợi ý	
Đặc điểm ủng hộ (xuất hiện thường xuyên nhưng chứng minh có tính đặc hiệu)	Té ngã và ngất lặp lại, Mất ý thức thoáng qua không giải thích được Rối loạn thần kinh thực vật Ảo giác trong các thể thức khác Hoang tưởng có hệ thống Trầm cảm Sự toàn vẹn của cấu trúc hồi thái dương trong khi chụp cắt lớp điện toán/cộng hưởng từ Giảm hoạt động vùng chẩm trong hình ảnh SPECT/PET Giảm bắt giữ MIBG trong lập lạnh đồ cơ tim Xuất hiện các sóng chậm hoạt động trong điện não đồ (EEG)

## KẾT LUẬN

Bệnh Parkinson là bệnh lý thoái hóa thần kinh hay gặp trong thực hành lâm sàng, việc chẩn đoán và điều trị đến nay cũng tương đối rõ ràng. Nhưng chúng ta cần lưu ý một đặc điểm lâm sàng hay bị bỏ sót là biểu hiện suy giảm chức năng nhận thức mà trong khi thăm khám có thể không được chú ý. Diễn tiến của suy giảm nhận thức có thể nhẹ, nhưng cũng có thể đưa đến SSTT nặng nề. Biểu hiện suy giảm nhận thức thường xảy ra sau triệu chứng khởi phát bệnh Parkinson vài năm, nhưng một số trường hợp có thể sớm sau 1-2 năm. Vấn đề chẩn đoán cần phân biệt chủ yếu với SSTT thể Lewy, mà trong một số trường hợp rất khó khăn để phân biệt, dựa vào bệnh sử, thăm khám lâm sàng tỉ mỉ là chính yếu nhất.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Vũ Anh Nhị. Bệnh Parkinson. Sổ tay lâm sàng thần kinh (sau đại học), 2007, trang 154-166.
2. Vũ Anh Nhị. Sa sút trí tuệ thể Lewy. Sa sút trí tuệ, 2009, trang 74-82.
3. Daniel Z. Press, M.D. Parkinson's Disease Dementia — A First Step? December 9, 2004, Volume 351:2547-2549
4. Davidbizar R. When your memory malfunctions. Health Care Manager. 2003, Lippincott Williams & Wilkins, Inc. Volume 22, Number 1, pp. 45–51.
5. Gauthier S, Cummings JL. Alzheimer's disease and related disorders annual. Martin, 2000.
6. Greenberg D.A., Aminoff M.J., Simon R.P.: Clinical neurology, 6th edition. Lange Medical Books/McGraw-Hill. 2005.
7. Michael Samuel, Ian Maidment, Malaz Boustani and Chris Fox. Clinical management of Parkinson's disease dementia: pitfalls and progress. Advances in Psychiatric Treatment (2006) 12: 121-129
8. Raymond D.A, Allan H.Ropper, Dementia and the Amnesic Syndrome in Principles of Neurology. Copyright 1997. P417-435.