

ĐIỀU TRỊ CÁC CƠN TÁI PHÁT CẤP CỦA BỆNH LÝ XƠ CỨNG NHIỀU NƠI

Lê Văn Tuấn¹

Các cơn tái phát cấp là đặc trưng của xơ cứng nhiều nơi (MS) loại tái phát-thuyên giảm tuy nhiên các cơn này có thể gặp trong MS tiến triển thứ phát với các cơn tái phát chồng lên thêm hoặc có thể gặp trong MS tiến triển nguyên phát.

Tiêu chuẩn McDonald chẩn đoán MS: các cơn tái phát được định nghĩa như là những giai đoạn rối loạn thần kinh trong MS với các đặc điểm bệnh học lâm sàng cho thấy các sang thương có bản chất viêm và khử myelin. Các cơn tái phát kéo dài ít nhất 24 giờ theo tiêu chuẩn McDonald và loại trừ các tình trạng giả cơn có thể gặp khi nhiệt độ tăng lên hay do nhiễm trùng. Nhiều giai đoạn với các triệu chứng như các cơn co thắt hay các triệu chứng của đau thần kinh tam thoa thường xuất hiện hơn 24 giờ cũng giống như các cơn tái phát. Mặc dầu đa số các cơn tái phát cải thiện vài mức độ tuy nhiên thường là hồi phục không hoàn toàn và để lại các di chứng thần kinh.

Điều trị glucocorticoid thường được đề nghị là điều trị chọn lựa đầu tiên đối với các cơn tái phát. Tuy nhiên vẫn có các nghiên cứu chọn lựa các điều trị khác. Các vấn đề đặt ra khi điều trị các cơn tái phát là:

1. Điều trị có thể cải thiện tốc độ hồi phục hay không?
2. Điều trị có thể ảnh hưởng đến vấn đề hồi phục lâu dài hay không?
3. Điều trị có thể ảnh hưởng đến hoạt động của bệnh sau này hay không?
4. Điều trị có tác dụng phụ quan trọng nào hay không?

Ảnh hưởng của glucocorticoid và ACTH trong điều trị các cơn tái phát của MS

Có nhiều thử nghiệm ghi nhận được tốc độ hồi phục nhanh hơn của nhóm điều trị so với nhóm giả dược (4,6). Miller và cs trong một phân tích gộp 3 nghiên cứu mù đôi, phân nhóm ngẫu nhiên có nhóm chứng đã so sánh điều trị methylprednisolone (tối thiểu 500mg/ngày) với giả dược đã kết luận: điều trị với methylprednisolone (15mg/kg/ng trong 1-3 ngày, 10mg/kg/ng trong 4-6 ngày kế, 5 mg/kg/ng trong 7-9 ngày, 2,5mg/kg/ng trong 10-12 ngày, 1mg/kg/ng trong 13-15 ngày sau đó chuyển sang prednisone uống và giảm liều chậm trong 120 ngày) hoặc methylprednisolone mà không có giảm liều (500mg/ng trong 5 ngày) hoặc methylprednisolone uống (500mg/ng trong 5 ngày sau đó 400, 300, 200, 100, 64, 48, 32, 16, 8 và 8 mg một lần một ngày trong 10 ngày kế tiếp) kết quả cho thấy hồi phục nhanh hơn nhóm điều trị bằng giả dược. Nhóm điều trị bằng methylprednisolone uống cho thấy có sự khác biệt ý nghĩa so với giả dược sau 8 tuần nhưng không có sự khác biệt về kết quả sau 1 năm và cũng ghi nhận không có nguy cơ tái phát 1 năm sau khi dùng methylprednisolone đường uống (8).

Trong bài tổng quan của Cochrane ghi nhận dùng methylprednisolone thì tác dụng tốt hơn, dùng đơn giản hơn so với dùng ACTH kéo dài (5).

Các thử nghiệm lâm sàng về điều trị các cơn tái phát trong MS chủ yếu đánh giá hiệu quả điều trị của methylprednisolone.

¹ TS, bộ môn Thần kinh ĐHYD TPHCM

Alam và cs so sánh điều trị methylprednisolone (500mg/ng trong 5 ngày) đường uống và đường tĩnh mạch không thấy sự khác biệt có ý nghĩa về mặt hồi phục sau 5 và 28 ngày điều trị (class III) (1).

Nghiên cứu khác khi so sánh methylprednisolone đường uống (48mg/ng trong 7 ngày, 24mg/ng trong 7 ngày kế, và 12mg/ng trong 7 ngày sau đó) so với dùng đường tĩnh mạch (1g/ng trong 3 ngày) ghi nhận tỉ lệ hồi phục tương tự nhau trong 24 tuần theo dõi (Class I) (2).

Vấn đề đặt ra là với các liều dùng methylprednisolone khác nhau thì có sự khác biệt về mặt hiệu quả hay không? Nghiên cứu của Bindoff và cs khi so sánh liều 1g/ng trong 5 ngày với liều 1g duy nhất ghi nhận với liều 1g/ng trong 5 ngày thì tốc độ hồi phục nhanh hơn (class III). (3). Nghiên cứu so sánh liều 500mg/ng trong 5 ngày với liều 2000mg/ng trong 5 ngày không cho thấy sự khác biệt về mặt hồi phục lâm sàng hay ức chế hoạt động bệnh trên hình ảnh cộng hưởng từ (class III) (10).

Tóm lại:

Với các bằng chứng từ các thử nghiệm lâm sàng đề nghị:

1. **Điều trị methylprednisolone đường tĩnh mạch hay đường uống với liều ít nhất 500mg/ngày trong 5 ngày.**
2. **Điều trị với liều 1g/ngày trong 3 ngày là chọn lựa thay thế.**

Các điều trị khác

Nghiên cứu 22 bệnh nhân với các cơn tái phát do khử myelin (bao gồm 12 bệnh nhân MS) kháng trị với methylprednisolone liều cao được điều trị bằng thay huyết tương. Kết quả ghi nhận cải thiện vừa hay đáng kể trong 42% (12).

Bài tổng quan của Cochrane cũng ghi nhận immunoglobuline (Ig) trong điều trị phòng ngừa có thể làm giảm các cơn tái phát ở bệnh nhân MS tái phát-thuyên giảm (7). Ig cũng được dùng điều trị phối hợp thêm khi dùng methylprednisolone liều cao thì hiệu quả hơn điều trị phối hợp bằng cách dùng giả dược (11).

Nghiên cứu class I phân nhóm ngẫu nhiên có nhóm chứng dùng giả dược để đánh giá natalizumab có làm giảm tần số tái phát trong MS hay không, ghi nhận natalizumab không hiệu quả trong điều trị các cơn tái phát (9).

Tài liệu tham khảo

1. Alam SM et al (1993). Methylprednisolone in multiple sclerosis: a comparison of oral with intravenous therapy at equipvalent high dose. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 56:1219-1220.
2. Barnes D et al (1997). Randomised trial of oral and intravenous methylprednisolone in acute relapses of multiple sclerosis. *Lancet* 349:902-906.
3. Bindoff L et al (1988). Methylprednisolone in multiple sclerosis: a comparative dose study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 51:1108-1109.
4. Brusafferri F et al (2000). Steroids for multiple sclerosis and optic neuritis: a meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *J Neurol* 247:435-442.
5. Filippini G et al (2000). Corticosteroids or ACTH for acute exacerbations in multiple sclerosis. *Cochrane Database Syst Rev* CD001331)

6. Filipovic SR et al (1997). The effects of high-dose intravenous methylprednisolone on event-related potentials in patients with multiple sclerosis. *J Neurol Sci* 152:147-153.
7. Gray O et al (2003). Intravenous immunoglobulins for multiple sclerosis. *Cochrane Database Syst Rev* CD002936.
8. Miller DM et al (2000). A meta-analysis of methylprednisolone in recovery from multiple sclerosis exacerbations. *Mult Scler* 6:267-273
9. O'Connor PW et al (2004). Randomized multicenter trial of natalizumab in acute MS relapses. Clinical and MRI effects. *Neurology* 62:2038-2043.
10. Oliveri RL et al (1998). Randomized trial comparing two different high doses of methylprednisolone in MS. *Neurology* 50:1833-1836.
11. Sorensen PS et al (2004). Intravenous immunoglobulins as add-on treatment to methylprednisolone for acute relapses in multiple sclerosis. *Neurology* 63:2028-2033.
12. Weinschenker BG et al (1999). A randomized trial of plasma exchange in acute central nervous system inflammatory demyelinating disease. *Neurology* 46:878-886.