

TIẾP CẬN BỆNH NHÂN THẤT ĐIỀU

Ths.Bs. Trần Văn Tú
(Theo Harrison's Practice)

Cơ bản

Định nghĩa

- Không có khả năng phối hợp cơ trong cử động tự ý
 - Cấp tính (vài giờ đến vài ngày)
 - Bán cấp (nhiều tuần đến nhiều tháng)
 - Mạn tính (nhiều tháng đến nhiều năm)
- Thường phân loại theo
 - Di truyền hay mắc phải
 - Đối xứng hay không đối xứng
- Thất điều Friedreich
 - Là thể thường nhất của thất điều di truyền
 - Gặp trong thể kinh điển hay trong hội chứng thiếu vitamin E được xác định có liên quan đến di truyền
- Thất điều tiểu não tủy (SCA) di truyền theo nhiễm sắc thể thường bao gồm:
 - SCA type 1 đến SCA type 28
 - Teo Dentatorubropallidolusian
 - Thất điều từng đợt type 1 và 2

Dịch tễ học

- Tất cả các thất điều di truyền
 - Tần suất lưu hành: 5 trường hợp mỗi 100.000 dân
 - Thất điều Friedreich (di truyền lặn theo nhiễm sắc thể thường)
 - Thể thường nhất của thất điều di truyền, chiếm một nửa tất cả các thất điều di truyền
 - Tần suất lưu hành: 2-3 trường hợp mỗi 100.000 dân
 - Tuổi: thường biểu hiện trước 25 tuổi
 - Chủng tộc: tần suất lưu hành thấp ở các nước châu Á và thấp hơn nữa ở các nước châu Phi
- SAC1
 - Tuổi khởi phát: từ sớm đến trung bình của tuổi trưởng thành
- SAC2 (di truyền trội trên nhiễm sắc thể thường type 2)
 - Tần suất lưu hành: là nhóm thất điều đồng nhất được miêu tả cho đến hiện tại là có tần suất lưu hành rộng nhất
 - Tuổi khởi phát: 2-65 tuổi
 - Chủng tộc: được miêu tả ở những bệnh nhân từ Cu Ba và Ấn Độ
 - Những bệnh nhân Cu Ba có lẽ là những hậu duệ của một tổ tiên chung.
- SCA3 hay là bệnh Machado-Joseph (MJD)
 - Tần suất lưu hành: là thất điều di truyền trội trên nhiễm sắc thể thường thông thường nhất trong hầu hết các nhóm dân cư
 - Tuổi khởi phát: trung bình là 25 tuổi

- Chứng tộc: thấy ở người Bồ Đào Nha, Úc, Brazil, Canada, Trung Quốc, Anh, Pháp, Ấn Độ, Israel, Nhật, Tây Ban Nha, và Mỹ.
- SCA8 (di truyền trội trên nhiễm sắc thể thường type 8)
 - Tuổi khởi phát: sắp xỉ 40 tuổi: trong khoảng 20-65 tuổi
- Thất điều và rối loạn phát ngôn kèm giảm ceruloplasmin máu kèm (di truyền lặn trên nhiễm sắc thể thường)
 - Tuổi: khởi phát vào thập kỷ thứ hai của cuộc sống
- Thất điều kèm giãn mao mạch (ataxia telangiectasia)
 - Tần suất lưu hành: 0.4-1.0 trường hợp mỗi 100.000 dân
 - Tuổi: biểu hiện trong thập kỷ đầu tiên của cuộc sống

Cơ chế

- Thất điều tiểu não
 - Dáng điệu không vững do mất thăng bằng.
 - Kết quả từ sự tổn thương của tiểu não và những con đường hướng tâm và ly tâm của nó.
 - Bao gồm con đường tiểu não tủy sống và con đường trán cầu tiểu não xuất phát từ thùy trán sau
- Sự đối xứng và tiến triển
 - Cấp tính (vài giờ đến vài ngày)
 - Nhiễm độc: Rượu, lithium, phenytoin, barbiturates
 - Viêm tiểu não do vi rút cấp tính
 - Hội chứng sau nhiễm trùng
 - Bán cấp (vài ngày đến vài tuần)
 - Nhiễm độc: thủy ngân, dung môi, xăng dầu, chất keo hồ
 - Các thuốc hóa trị độc tế bào
 - Hạ natri máu
 - Thiếu dinh dưỡng do rượu (thiếu vitamin B₁ và vitamin B₁₂)
 - Bệnh Lyme
 - Mạn tính (vài tháng đến vài năm)
 - Hội chứng cận u thư
 - ✓ Thoái hóa bán cấp vỏ tiểu não: nguyên nhân do ung thư buồng trứng, ung thư vú, ung thư phổi và bệnh Hodgkin.
 - ✓ Giật mắt-giật cơ: nguyên nhân do u nguyên bào thần kinh, ung thư vú, ung thư phổi.
 - ✓ Hội chứng kháng thể kháng gliadin
 - ✓ Bệnh nhược giáp
 - ✓ Bệnh di truyền
 - ✓ Giang mai
 - ✓ Phơi nhiễm phenytoin mạn tính
- Tiểu não khu trú và cùng bên
 - Cấp tính (vài giờ đến vài ngày)
 - Mạch máu: nhồi máu, xuất huyết, hay máu tụ dưới màng cứng tiểu não.
 - Nhiễm trùng: áp xe tiểu não
 - Bán cấp (vài ngày đến vài tuần)
 - U tăng sinh: u thần kinh đệm tiểu não hay ung thư di căn
 - Thoái hóa myelin: xơ cứng rải rác

- AIDS liên quan đến bệnh não chất trắng đa ổ
- Mạn tính (vài tháng đến vài năm)
 - Chứng tăng thân kinh đệm bền vững thứ phát gây thương tổn mạch máu hay mảng thoái hóa myelin
 - Thương tổn bẩm sinh: dị dạng Chiari hay Dandy-Walker
 - Xơ cứng rải rác

Chẩn đoán

Dấu hiệu và triệu chứng

Dấu hiệu chung

- Dấu hiệu chung bao gồm
 - Dáng điệu không vững (do mất thăng bằng)
 - Rung giật nhãn cầu
 - Khó phát ngôn (giọng nói kéo dài và nhỏ dần)
 - Nhìn nhòe do rung giật nhãn cầu
 - Giảm khả năng phối hợp chi
 - Run khi chú ý (như khi cử động)
 - Giảm trương lực
- Thất điều khu trú gây tăng áp lực nội sọ và dấu hiệu cầu não cùng bên, bao gồm liệt dây thần kinh số VI và Số VII

Thất điều di truyền: lâm sàng được phát hiện tùy theo phân loại gen

- SCA1 (di truyền trội theo nhiễm sắc thể thường type 1: được biết trước đây là bệnh teo hành cầu tiểu não)
 - Thất điều với liệt vận nhãn và dấu hiệu tháp và ngoại tháp
 - Thất điều tiểu não tiến triển của thân và chi biểu hiện suy yếu thăng bằng và dáng điệu, những cử động tự ý chậm, cứng, vẻ mặt bất động, giọng nói kéo dài nhỏ dần, cử động rung giật nhãn cầu, run lắc lư hay run kiểu Parkinson của đầu và thân.
 - Phản xạ thường bình thường, tuy nhiên phản xạ đầu gối và gót có thể mất, đáp ứng duỗi gan bàn chân có thể xảy ra.
 - Sa sút trí tuệ có thể ghi nhận nhưng mức độ nhẹ
 - Rối loạn chức năng cơ vòng thì thường, với tiểu và thỉnh thoảng tiêu không tự chủ
- SCA2 (di truyền trội theo nhiễm sắc thể thường type 2)
 - Thất điều với nhìn chậm và dấu hiệu nhỏ của tháp và ngoại tháp
 - Biểu hiện lâm sàng giống với SCA1.
- SCA3 (MJD: di truyền trội theo nhiễm sắc thể thường type 3)
 - Thất điều với liệt vận nhãn và dấu hiệu tháp, ngoại tháp và teo cơ có thể thay đổi
 - Type I (kiểu xơ cứng cột bên teo cơ-parkinson-rối loạn trương lực cơ)
 - Yếu và co cứng cơ ngón chi, đặc biệt chân, thường có loạn trương lực cơ của cổ, thân, và chi.
 - Đa động xương bánh chè và cổ chân có đáp ứng gan lòng bàn chân duỗi
 - Dáng điệu chậm và cứng, chân đứng rộng yếu và đi lảo đảo từ bên này sang bên kia
 - Không có lảo đảo thân mình
 - Yếu và co cứng hầu họng là nguyên nhân gây khó nói và khó nuốt
 - Rung giật nhãn cầu ưu thế ngang và dọc
 - Mất cử động mắt nhanh, và suy giảm chức năng nhìn lên

- Rung giật cơ mặt, rung cơ mặt, rung giật cơ lưỡi không có teo cơ lưỡi, liệt vận nhãn và lồi mắt thường sớm.
- Type II (kiểu thất điều)
 - Khó phát ngôn, thất điều dáng điệu và chi.
 - Thiếu sót chức năng tháp và ngoại tháp gây co cứng cơ, sự cứng đờ, và rối loạn trương lực
 - Liệt vận nhãn, suy giảm chức năng nhìn lean, và rung giật bó cơ mặt và lưỡi.
- Type III (kiểu thất điều – teo cơ)
 - Khó phát ngôn và thất điều dáng điệu và chi
 - Mất cảm giác ưu thế ngón chi bao gồm cảm giác đau, sờ, rung và cảm giác định vị và teo cơ ngón chi do bệnh thần kinh ngoại biên
 - Phản xạ gân từ cơ giảm đến mất
 - Không có dấu hiệu của thấp hay ngoại tháp
- SCA6 (di truyền trội theo nhiễm sắc thể type 6)
 - Thất điều và khó nói, rung giật nhãn cầu, mất nhẹ cảm giác bản thể.
 - Sự đột biến khác nhau trong những gen kênh calcium giống nhau là nguyên nhân gây ra thất điều từng đợt của type 2 hay migraine nửa người có tính gia đình, thỉnh thoảng có thất điều tiến triển và teo tiểu não
- SCA7 (di truyền trội trên nhiễm sắc thể thường type 7)
 - Liệt vận nhãn, mất thị lực, thất điều, khó nói, đáp ứng gan lòng bàn chân duỗi, thoái hóa sắc tố võng mạc.
 - Phân biệt với tất cả các thể SCA khác bởi sự có mặt của thoái hóa sắc tố võng mạc
 - Xuất hiện mù màu xanh-vàng và tiến đến mất thị lực do thoái hóa điểm vàng
 - Mức độ trầm trọng của các dấu hiệu lâm sàng thay đổi từ không triệu chứng đến triệu chứng nhẹ khởi phát chậm rồi đến nặng, bệnh tấn công ở trẻ nhỏ với diễn tiến nhanh.
- SCA8 (di truyền trội trên nhiễm sắc thể thường type 8)
 - Thất điều tư thế, nói khó tiến triển chậm, rung giật nhãn cầu, co cứng cơ chân, giảm cảm giác rung.
- Teo nhân răng đở cầu nhạt (Dentatorubropallidolusian) (Di truyền trội trên nhiễm sắc thể thường)
 - Biểu hiện thay đổi có thể gồm thất điều tiến triển, múa giật, loạn trương lực, co giật, giật cơ và sa sút trí tuệ.
- Thất điều Friedreich (di truyền lặn trên nhiễm sắc thể thường)
 - Thất điều, mất phản xạ, đáp ứng gan lòng bàn chân duỗi, khiếm khuyết cảm giác định vị, bệnh cơ tim, đái tháo đường, vẹo cột sống, bàn chân biến dạng, rối loạn vận chuyển sắt từ ti thể.
 - Tiến triển về dáng điệu, thường ngã, và loạn choạng.
 - Chi dưới thường bị ảnh hưởng nhiều hơn chi trên.
 - Thỉnh thoảng khó nói là triệu chứng biểu hiện.
 - Những dấu hiệu khởi đầu hiếm hơn như: vẹo cột sống tiến triển, bàn chân biến dạng, rung giật nhãn cầu, hay bệnh cơ tim.
 - Khám thần kinh
 - Rung giật nhãn cầu, mất cử động mắt nhanh, loạn choạng thân, khó nói, và thất điều thân và cử động chi

- Đáp ứng gan lòng bàn chân duỗi (trương lực cơ thân và chi bình thường), mất phản xạ gân cơ, và yếu thường thấy (nhiều ở ngón chi hơn gốc chi)
- Tim bị tổn thương xảy đến trong 90% trường hợp bệnh nhân
 - Tim to, phì đại đối xứng, có âm thổi và rối loạn dẫn truyền
- Sa sút trí tuệ trung bình diễn tiến chậm hay các triệu chứng tâm thần trong một số nhỏ phần trăm
- Đái tháo đường chiếm 20%
 - Kết hợp với kháng insulin và rối loạn chức năng tế bào B tụy
- Biến dạng cơ xương thường gặp và bao gồm bàn chân lõm, tật chân duỗi vẹo vào, và gù vẹo cột sống.
- Thất điều co cứng của Charlevoix-Saguenay (di truyền lặn nhiễm sắc thể thường)
 - Khởi phát ở trẻ em với triệu chứng thất điều, co cứng cơ, nói khó, teo cơ ngón chi, biến dạng bàn chân, vông mạc có sọc, sa van 2 lá
- Hội chứng Keams-Sayre (ty lạp thể, rời rạc)
 - Hẹp khe mi, đau mắt, thoái hóa sắc tố võng mạc, bệnh cơ tim, đái tháo đường, điếc, block tim, thất điều
- Động kinh giật cơ và hội chứng cơ vân rời rạc (MERRF, ty lạp thể, di truyền từ mẹ)
 - Động kinh giật cơ, bệnh cơ sợi cơ vân rời rạc, thất điều
- Bệnh não ty lạp thể, nhiễm axit lactic, và hội chứng đột quỵ (MELAS, di truyền theo mẹ)
 - Đau đầu, đột quỵ, nhiễm axit lactic, thất điều
- Bệnh Leigh: bệnh não hoại tử bán cấp (ty lạp thể, di truyền theo mẹ hay gen lặn ở nhiễm sắc thể thường)
 - Vô tri giác, giảm trương lực, khiếm khuyết thân kinh sọ, suy hô hấp, thất điều
- Thất điều từng đợt, type 1 (di truyền trội trên nhiễm sắc thể thường)
 - Thất điều từng đợt trong vài phút, gọi ra bởi giật mình, gắng sức hay thay đổi tư thế, có rung cơ mặt và tay, những dấu hiệu tiểu não không tiến triển
- Thất điều từng đợt type 2 (di truyền trội trên nhiễm sắc thể thường)
 - Thất điều từng đợt trong vài ngày, gọi ra bởi stress, mệt mỏi, rung giật nhãn cầu xuống dưới, kết quả teo tiểu não, những dấu hiệu tiểu não tiến triển
- Thất điều kèm giãn mao mạch (di truyền lặn trên nhiễm sắc thể thường)
 - Giãn mao mạch, thất điều, nói khó, nhiễm trùng phổi, tăng sinh hệ thống limpho, đái tháo đường, ung thư vú
 - Biểu hiện thần kinh tương tự như bệnh Friedreich
 - Thất điều thân và chi, đáp ứng gan lòng bàn chân duỗi, giật thành linh do giật cơ, mất phản xạ, và khiếm khuyết cảm giác ngón chi có thể tiến triển
 - Kém phát triển hay không có tuyến ức là khiếm khuyết thường nhất của hệ thống lympho
- Thất điều tiểu não tủy sống khởi phát ở trẻ con (di truyền lặn trên nhiễm sắc thể thường)
 - Thất điều trẻ con, bệnh thần kinh cảm giác, múa vờn, giảm thính giác, liệt cơ mắt, teo gai thị, teo buồng trứng nguyên phát ở nữ
- Hạ ceruloplasmin máu có thất điều và nói khó (di truyền lặn nhiễm sắc thể thường)
 - Thất điều dáng điệu và nói khó, giảm phản xạ
- Thất điều tiểu não tủy có bệnh thần kinh (SCAN1) (di truyền lặn nhiễm sắc thể thường)
 - Thất điều dáng điệu, nói khó, co giật, mất cân đối.

Chẩn đoán phân biệt

- Thất điều kèm với bệnh tiền đình ốc tai (chóng mặt)

- Là kết quả trong rối loạn dáng điệu kết hợp với mức độ đáng kể của choáng váng, nặng đầu hay sự cảm nhận của cử động
- Những rối loạn của thân não (như đột quỵ)
 - Có thể là nguyên nhân thất điều, kèm theo chóng mặt và những dấu hiệu thân não khác do tổn thương những sợi nối tiểu não với thân não
- Yếu hai bên cơ gốc chi chân
 - Có thể hiếm khi nhầm với bệnh tiểu não
- Những rối loạn cảm giác
 - Có thể thỉnh thoảng giống như mất thăng bằng của bệnh tiểu não
 - Với thất điều cảm giác, mất thăng bằng sẽ nặng thêm khi nhắm mắt (dấu Romberg)

Tiếp cận chẩn đoán

- Tần suất và khuôn mẫu của sự phát triển các triệu chứng tiểu não giúp thu hẹp khả năng chẩn đoán.
 - Triệu chứng tiến triển từ từ tăng dần với tổn thương hai bên và đối xứng gợi ý do sinh hóa, chuyển hóa, miễn dịch hay nguyên nhân nhiễm độc
 - Triệu chứng khu trú, một bên kèm đau đầu và rối loạn ý thức kèm theo liệt day sọ cùng bên và yếu nửa người đối bên gợi ý khối choán chỗ tiểu não
- Các nhóm có thể xác định nguyên nhân dù cho thất điều đối xứng hay không đối xứng hay thời gian của bệnh
 - Đối với thất điều đối xứng, xét nghiệm cận lâm sàng được chỉ định
 - Đối với thất điều một bên hay không đối xứng, MRI não hay CT scan là test lựa chọn đầu tiên.
- Phân biệt dù cho thất điều có biểu hiện riêng lẻ hay một phần của bệnh thần kinh đa hệ thống

Các xét nghiệm cận lâm sàng

- Thuốc và độc chất
 - Chỉ định cho thất điều đối xứng
- IgA và IgG huyết thanh
 - Những thiếu hụt để chỉ ra thất điều kèm chứng giãn mao mạch.
- Nồng độ vitamin B₁, B₁₂ và E
 - Thất điều đối xứng, thất điều Friedreich
- Các xét nghiệm chức năng tuyến giáp
 - Thất điều bán cấp hay mạn tính đối xứng
- Các xét nghiệm kháng thể giang mai, Lyme, và nhiễm Legionella
 - Thất điều đối xứng
- Xét nghiệm HIV và CD4
 - Ở bệnh nhân bệnh não có trắng da ở liên quan đến AIDS
- Xét nghiệm kháng thể kháng gliatin
 - Thất điều tiến triển qua trung gian miễn dịch
- Các xét nghiệm kháng thể can ung thư
 - Thất điều cận ung thư
- Các xét nghiệm gen
 - Có khả năng thất điều di truyền

Hình ảnh

- MRI hay CT
 - Thất điều một bên hay không đối xứng, MRI não hay CT scan là lựa chọn đầu tiên.

- Chỉ định trong những dấu hiệu khu trú và trở nên xấu của thất điều cấp để loại máu tụ dưới màng cứng hố sau, xuất huyết tiểu não hay nhồi máu diện rộng, áp xe do vi trùng, u tiểu não nguyên phát hay do di căn.
- Teo tiểu não và thân não
 - Thấy trong bệnh di truyền, thất điều di trội nhiễm sắc thể thường như là tăng ceruloplasmin máu có thất điều và nói khó, và thất điều tiểu não tùy có bệnh thần kinh.
- Teo tủy cổ
 - Trong thất điều Friedreich
- Tăng tín hiệu trên T2 MRI của hạch nền, tiểu não và thân não.
 - Trong bệnh Leigh

Tiến trình chẩn đoán

- Chọc dò tủy sống
 - Dịch não tủy hỗ trợ về nhiễm vi rút cấp tính trong viêm não do vi rút.
- Sinh thiết ruột non
 - Teo lông nhung có trong bệnh ruột nhạy cảm với gluten hay thất điều tiến triển qua trung gian miễn dịch.

Điều trị

- Những bệnh có thể hồi phục.
 - Suy giáp, thiếu vitamin, nguyên nhân nhiễm trùng, thất điều có kháng thể chống gliadin và bệnh ruột gluten.
- Không có bất kỳ điều trị nào được chứng minh cho bất kỳ thất điều di truyền trội trên nhiễm sắc thể thường.
- Phenytoin và rượu nên tránh ở bệnh nhân thất điều với bất cứ nguyên nhân nào.

Điều trị đặc biệt

Xuất huyết tiểu não hay tổn thương khối choán chỗ hố sau

- Có thể được gợi ý ghi nhận và điều trị
- Nhiều thương tổn biểu hiện bằng những cấp cứu thần kinh thật sự.
 - Thoát vị đột ngột, từ sau xuyên qua lá chắn hay đuôi của hạnh nhân tiểu não xuyên qua lỗ chắn lớn, có thể xảy ra và thường gây phá hủy cấu trúc.
 - Phẫu thuật giải áp cấp cứu được yêu cầu.

Những bệnh cận u

- Thường điều trị khó, tuy nhiên vài bệnh nhân cải thiện tùy theo việc lấy khối u hay điều trị ức chế miễn dịch

Thất điều với kháng thể kháng gliadin và bệnh đường ruột nhạy cảm với gluten

- Có thể cải thiện với chế độ ăn không có gluten.

Hội chứng rối loạn hấp thu

- Bổ sung vitamin E, B₁, B₁₂ nếu thiếu.

Suy giáp

- Hormon tuyến giáp thay thế

Bệnh Lyme, giang mai, hay nhiễm Legionella

- Điều trị kháng sinh

Thất điều di truyền trội trên nhiễm sắc thể thường (SCA1 đến SCA 23)

- Điều trị không cải thiện

Thất điều Friedreich

- Loại bỏ các gốc tự do có thể cải thiện cơ tim phì đại tuy nhiên không thay đổi chức năng trong những trường hợp cổ điển.
- Các phức hợp sắt hay thuốc chống oxy hóa thì gây hại tiềm ẩn, có thể làm tăng tổn thương cơ tim.

Thất điều từng đợt

- Acetazolamide có thể làm giảm thời gian của triệu chứng

Điều trị tiếp theo

Theo dõi

- Theo dõi tiến triển của triệu chứng thần kinh
- Bệnh nhân thất điều di truyền có bệnh cơ tim hay u tăng sinh, theo dõi các biến chứng này theo thời gian định kỳ rất quan trọng.

Các biến chứng

- Thương tổn choán chỗ
 - Khiếm khuyết thần kinh thường xuyên
 - Thoái vị
- Thất điều Friedreich
 - Có thể biến chứng đái tháo đường, chứng vẹo cột sống và các vấn đề tim mạch
- Thất điều kèm chứng giãn mao mạch
 - Nhiễm trùng phổi tái phát và u tăng sinh của hệ limpho và hệ lưới nội mô.
 - Giảm sản tế bào tuyến ức và khiếm khuyết miễn dịch thể dịch (IgA, IgG2), lão hóa sớm, và đái tháo đường type 1 được ghi nhận.

Tiên lượng

- Tiên lượng phụ thuộc vào nguyên nhân
- Thất điều Friedreich
 - Tuổi tử vong trung bình 35 tuổi
 - Nữ tiên lượng tốt hơn nam.
- Thất điều tiểu não tủy

Phòng ngừa

- Xác định các nhóm gen, những thành viên gia đình, hướng dẫn về di truyền cho bệnh nhân