

Chương  
Nội Thần kinh

13

# HỘI CHỨNG GUILLAIN - BARRÉ

## I. ĐẠI CƯƠNG

- Hội chứng Guillain - Barré là tình trạng viêm đa rễ và dây thần kinh cấp qua trung gian phản ứng kháng nguyên kháng thể.
- Bệnh thường xảy ra sau nhiễm các tác nhân như *Epstein - Barr virus*, *Cytomegalovirus*, virus viêm não Nhật Bản, *Varicella Zoster virus*, *Coxsackie virus*, *Echo virus*, *Influenza virus*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Campylobacter*...
- Hay gặp ở trẻ em lứa tuổi đi học.
- Thể thường gặp là viêm đa rễ và dây thần kinh hủy myelin cấp (acute inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy - AIDP).

## II. CHẨN ĐOÁN

### 1. Chẩn đoán

#### a. Hỏi bệnh

- Khởi phát: thường không sốt, hay xuất hiện sau viêm đường hô hấp, viêm đường tiêu hóa trong vòng 6 tuần.
- Yếu liệt chi cấp tính, tăng dần, thường hướng lên từ chân.
- Đau chi hay dị cảm ở phần xa của chi.

#### b. Khám lâm sàng

- Dấu hiệu hô hấp: thở nhanh nóng hay chậm.
- Dấu hiệu tuần hoàn: huyết áp tăng hay giảm, rối loạn nhịp tim.
- Dấu hiệu thần kinh:
  - Tri giác: tinh táo, có thể rối loạn tri giác khi suy hô hấp nặng.
  - Liệt mềm, hướng lên từ chân tay, đa số đối xứng 2 bên. Giảm hay mất phản xạ gân xương.
  - Hiếm khi liệt cơ vòng.
  - Liệt các dây thần kinh sọ: liệt thần kinh mặt chiếm khoảng 50% các trường hợp và thường liệt 2 bên. Liệt hầu họng gây nói và nuốt khó là dấu hiệu sớm của suy hô hấp.
  - Rối loạn thần kinh thực vật: ngoài thay đổi huyết áp và rối loạn nhịp tim, trẻ có thể bón, bí tiểu, tăng tiết mồ hôi...

#### c. Cận lâm sàng

- Dịch não tủy: phân ly đạm tế bào thường xảy ra từ tuần thứ 2 trở đi (đạm tăng và tế bào bình thường,  $\leq 10/\text{mm}^3$ ), gặp trong khoảng 80 - 90% các trường

hợp. Trong giai đoạn sớm dịch não tủy bình thường hay tăng nhẹ tế bào lymphocyte ( $< 50/\text{mm}^3$ ).

- **Điện cơ:**
  - Thể AIDP: chậm hay phong bế dẫn truyền, thường ghi nhận sau khởi phát bệnh 1 tuần. Giai đoạn sớm hơn có thể tăng thời gian tiềm vận động ngoại biên, tăng thời gian tiềm sóng F và giảm tỷ lệ sóng F.
  - Thể AMAN và AMSAN: tốc độ dẫn truyền bình thường hay giảm nhẹ. Giảm hay không ghi nhận được biên độ điện thế vận động (CMAP)/trong thể AMAN và cả cảm giác (SNAP)/trong thể AMSAN. Điện cơ kim thường ghi nhận điện thế tự phát và biểu hiện mất phân bố thần kinh (MUAP có thời khoảng kéo dài, biên độ cao, đa pha, giảm kết tập, giao thoa không hoàn toàn với nhịp phóng điện của từng MUAP nhanh hơn), sau khởi phát bệnh từ 2 - 4 tuần.
- MRI não và tủy sống nếu nghi ngờ bệnh lý thần kinh trung ương.
- Các xét nghiệm khác: ion đồ máu (phân biệt liệt do hạ kali máu), khí máu khi dọa suy hô hấp, X quang phổi khi lâm sàng gợi ý viêm phổi.

## 2. Các thể lâm sàng

Ngoài thể kinh điển là viêm đa rễ và dây thần kinh do hủy myeline cấp (AIDP), hội chứng Guillaine – Barré còn có các thể sau:

- Bệnh dây thần kinh sợi trực vận động cấp (acute motor axonal neuropathy - AMAN): bệnh cảnh tương tự như thể AIDP nhưng diễn tiến nhanh và trầm trọng hơn, thường cần phải thông khí cơ học, phục hồi sức cơ chậm và thường không hoàn toàn. Phân biệt với thể AIDP nhờ vào điện cơ (xem phần cận lâm sàng).
- Bệnh dây thần kinh sợi trực cảm giác vận động cấp (acute motor and sensory axonal neuropathy - AMSAN): thể này tương tự thể AMAN, nhưng tổn thương sợi trực cả dây thần kinh vận động và cảm giác.
- Hội chứng Miller - Fisher: gồm tam chứng là liệt vận nhãn, thất điệu, mất phản xạ gân xương. Hiếm khi suy hô hấp. Thường phục hồi tốt.



## 3. Chẩn đoán xác định

- Yếu liệt mềm cấp của chân tay, hướng lên và thường đối xứng.
- Giảm hoặc mất phản xạ gân cơ ở các chi yếu liệt.
- Diễn tiến đơn pha, khoảng thời gian từ khi khởi phát bệnh đến lúc yếu nhất là 12 giờ đến 28 ngày.
- Thường không có sốt và rối loạn cơ vòng.
- Phân ly đạm tế bào trong dịch não tủy.
- Điện cơ phù hợp với hội chứng Guillain - Barré (đã mô tả ở trên).

## 4. Chẩn đoán phân biệt

- Bệnh thần kinh ngoại biên không do nguyên nhân tự miễn:
  - Do vi trùng bạch hầu: viêm họng giả mạc trước đó. Soi phết họng tìm vi trùng dạng bạch hầu.

- Dinh dưỡng (thiếu vitamine B1): có thể gặp ở trẻ suy dinh dưỡng, ói kéo dài, phẫu thuật dạ dày, cường giáp.
- Nhiễm độc kim loại nặng (arsenic): bệnh xảy ra sau tiếp xúc với độc chất 5 - 10 ngày. Dấu hiệu đường Mee trên móng tay gợi ý.
- Porphyria: thường có các đợt đau bụng, tiêu huyết sắt tố, rối loạn chức năng não, yếu liệt chi tái phát. Xét nghiệm thấy tăng porphobilinogen/nhiều.
- Liệt do ve mò (tick) đốt: đi đến nơi có ve mò và những có vết đốt trên da.
- Bệnh lý tủy:
  - Thường gặp viêm tủy do siêu vi: bệnh cấp tính, thường có sốt, giai đoạn sớm là liệt mềm, ít đổi xứng 2 bên như trong hội chứng Guillain - Barré, thường có mất cảm giác theo khoanh đoạn tủy, thường có rối loạn cơ vòng. Tăng bạch cầu đơn nhân trong dịch não tủy. MRI tủy phù hợp viêm tủy.
  - Chèn ép tủy: bệnh bán cấp hay mạn tính. Yếu liệt ít đổi xứng 2 bên. MRI tủy giúp chẩn đoán.
  - Tai biến mạch máu tủy: khởi phát đột ngột, không sốt. MRI tủy giúp chẩn đoán.
- Bệnh synap thần kinh cơ:
  - Bệnh nhược cơ: bệnh thường khởi phát từ từ, hay gặp thể nhược cơ mắt trước khi chuyển sang nhược cơ toàn thể. Cận lâm sàng giúp chẩn đoán gồm test kích thích lặp lại liên tiếp và kháng thể kháng thụ thể acetylcholine.
  - Liệt do ve mò (tick) đốt.
  - Botulism: bệnh sử gợi ý, xảy ra cấp tính sau ăn thức ăn bị nhiễm độc tố của vi trùng clostridium botulinum từ 12 - 36 giờ. Thường khởi phát là nhìn mờ, song thị, chóng mặt, nói khó, nuốt khó, sau đó là liệt mềm các chi, có thể liệt cơ thuộc hành tủy.
  - Do thuốc gây tắc nghẽn dẫn truyền thần kinh cơ: đang sử dụng các thuốc có thể là tác nhân, nhất là nhóm kháng sinh aminoglycosid.
- Bệnh cơ hay khớp:
  - Liệt chu kỳ Westphall: bệnh di truyền trội trên nhiễm sắc thể thường nên có tiền căn gia đình rõ. Thường khởi phát trước 16 tuổi, yếu liệt chi từng đợt từ vài giờ đến 1 ngày, không có yếu cơ hô hấp. Kali/máu giảm.
  - Viêm cơ, viêm khớp gây hạn chế vận động, thường gặp trong bệnh cảnh nhiễm siêu vi. Xét nghiệm CK/máu tăng, siêu âm và X quang khớp gợi ý chẩn đoán.

### **III. ĐIỀU TRỊ**

#### **1. Nguyên tắc điều trị**

- Hỗ trợ hô hấp.
- Giảm lượng kháng thể kháng myelin trong máu.
- Điều trị triệu chứng.

## 2. Điều trị cấp cứu

### 2.1. Hỗ trợ hô hấp

- Thở oxy.
- Giúp thở sớm. Chỉ định giúp thở:
  - Ngừng thở, dọa ngừng thở (muộn).
  - $\text{PaO}_2 < 60 \text{ mmHg}$  Hg không cải thiện với oxy.
  - $\text{PaCO}_2 > 50 \text{ mmHg}$ .
  - Không nói được, không nuốt được, nhiều đàm.
  - Có biểu hiện gắng sức kèm theo mạch nhanh, huyết áp tăng mặc dù  $\text{PaO}_2$  và  $\text{PaCO}_2$  có thể còn trong giới hạn bình thường.
  - Khoảng 25% bệnh nhân cần thở oxy hay giúp thở, trong đó 80% hồi phục tốt, khoảng 15% có di chứng thần kinh, tử vong khoảng 5%.

### 2.2. Điều trị giảm lượng kháng thể kháng myeline trong máu

- Có hiệu quả nếu điều trị sớm trong 2 tuần đầu.
- Giảm diễn tiến nặng và độ nặng của bệnh.
- Giảm tỷ lệ giúp thở.
- Rút ngắn thời gian hồi phục.
- Chỉ định: khi có một trong các triệu chứng sau:
  - Yếu liệt từ chi triển nhanh tại thời điểm khởi phát.
  - Yếu chi không đi được.
  - Ảnh hưởng đến hô hấp hay tuần hoàn (do rối loạn thần kinh thực vật).
  - Yếu liệt cơ thuộc hành tủy.
- Chọn 1 trong 2 phương pháp sau tùy thuộc vào điều kiện sẵn có tại bệnh viện vì cả 2 phương pháp này đều có hiệu quả như nhau và phối hợp 2 phương pháp này hiệu quả cũng tương đương với khi dùng 1 phương pháp. Đối với trẻ em, truyền gamma immunoglobulin là chọn lựa ưu tiên vì tính an toàn so với thay huyết tương.
  - Gamma immunoglobulin:
    - + Cơ chế có thể là ức chế sự gắn kết giữa kháng thể ganglioside với kháng nguyên tương ứng. Ngăn chặn sự hoạt hóa bô thể.
    - + Tổng liều dùng 2 g/kg, chia dùng trong 2 - 5 ngày.
    - + Thay huyết tương: cơ chế được cho là lấy đi các tự kháng thể, phức hợp miễn dịch, bô thể... trong máu.

### 2.3. Điều trị hỗ trợ

- Dinh dưỡng qua sond dạ dày khi có suy hô hấp.
- Vật lý trị liệu hô hấp, vận động.
- Xoay trở chống loét.
- Kháng sinh khi có viêm phổi bội nhiễm.
- Điều trị rối loạn huyết động nếu có: Hội chẩn chuyên khoa tim mạch.

### 2.4. Tái khám:

trẻ có thể xuất viện khi bệnh ở giai đoạn ổn định, có dấu hiệu hồi phục sức cơ, không có những biến chứng nghiêm trọng. Trẻ có thể tái khám mỗi 1-2 tuần sau đó và ngưng khi bệnh phục hồi tốt.

## IV. TIÊN LƯƠNG

Phần lớn trường hợp hội chứng Guillain Barré thường chỉ xuất hiện một đợt duy nhất và hơn 80% sẽ đạt hồi phục triệu chứng yếu liệt trong 6 tháng đến 1 năm. Tuy nhiên, khoảng 10% bệnh nhân có những đợt trở nặng lại yếu liệt được chẩn đoán là hội chứng Guillain Barré tái phát hoặc hội chứng Guillain Barré đáp ứng dao động với điều trị.

- Hội chứng Guillain Barré (GBS) thể tái phát: bệnh nhân thỏa tiêu chuẩn chẩn đoán GBS với khoảng cách giữa 2 đợt ≥ 4 tháng nếu sau đợt bệnh trước, bệnh nhân không hồi phục hoàn toàn (chỉ số tàn tật trong GBS ≥ 2) hoặc ≥ 2 tháng nếu bệnh nhân hồi phục hoàn toàn (chỉ số tàn tật trong GBS ≤ 1). Nếu bệnh nhân tái phát ≥ 3 đợt, nên nghĩ đến CIDP (chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy – CIDP).
- Hội chứng Guillain Barré (GBS) thể đáp ứng dao động với điều trị: (1) có cải thiện chỉ số tàn tật trong GBS ít nhất 1 điểm sau khi hoàn tất liệu trình điều trị, sau đó giảm chỉ số tàn tật trong GBS ít nhất 1 điểm trong vòng 2 tháng sau đợt đầu hoặc (2) ổn định > 1 tuần sau khi kết thúc liệu trình điều trị sau đó giảm chỉ số tàn tật trong GBS ít nhất 1 điểm trong vòng 2 tháng sau đợt đầu. Nếu bệnh nhân có chỉ số tàn tật (xem bảng 1) giảm dần sau 9 tuần từ sau khởi phát, nên nghĩ đến CIDP.

**Bảng 1:** Chỉ số tàn tật trong Guillain Barré (thang điểm Hughes score)

Thang điểm	Mức độ yếu trên lâm sàng
0	Không mạnh
1	Triệu chứng yếu nhẹ, có thể chạy
2	Có thể tự đi 5m
3	Có thể đi 5m nếu có hỗ trợ
4	Không xe lăn
5	Phai thở máy
6	Hỗn trọng

Trong đó, khoảng 5% bệnh nhân được chẩn đoán ban đầu là hội chứng Guillain Barré được xác định lại là đợt cấp của bệnh viêm đa rễ dây thần kinh mất myelin mạn tính.

Vấn đề	Mức độ chứng cứ	Mức độ khuyến cáo	Tài liệu tham khảo
Thay huyết tương có hiệu quả trong điều trị Guillain - Barré	I	Khuyến cáo	Cochrane 2014
IMIG có hiệu quả tương đương thay huyết tương trong điều trị Guillain - Barré nặng	II	Khuyến cáo	Cochrane 2014

# ĐỘNG KINH TRẺ EM

## I. ĐỊNH NGHĨA

Theo liên đoàn chống động kinh quốc tế (ILAE)

### 1. Động kinh là một bệnh lý não, chẩn đoán khi có một trong các đặc điểm sau

- Có ít nhất hai cơn co giật không có yếu tố kích gọi xảy ra cách nhau trên 24 giờ.
- Một cơn co giật không có yếu tố kích gọi và khả năng tái phát cơn co giật không có yếu tố kích gọi với tỷ lệ tái phát ít nhất 60%, xảy ra trong 10 năm tới.
- Tiêu chuẩn đáp ứng hội chứng động kinh sau cơn giật đầu tiên.

Động kinh được xem là đã khỏi trong trường hợp bệnh nhân bị hội chứng động kinh liên quan đến tuổi nhưng đã qua độ tuổi của hội chứng động kinh hoặc không có cơn co giật trong 10 năm và không cần dùng thuốc chống động kinh 5 năm.

### 2. Động kinh kháng thuốc

Động kinh kháng thuốc khi trẻ vẫn còn cơn động kinh dù điều trị đầy đủ hai thuốc chống động kinh phù hợp với liều tối ưu và không có tác dụng phụ bất kể là thuốc chống động kinh dùng đơn trị liệu hay đa trị liệu.

### 3. Trạng thái động kinh (TTĐK) là tình trạng do sự thất bại của các cơ chế chịu trách nhiệm giới hạn cơn động kinh hoặc từ sự khởi đầu của các cơ chế dẫn đến co giật kéo dài bất thường (sau thời điểm t1). Đây là một tình trạng có thể gây hậu quả lâu dài (sau thời điểm t2), gồm chết tế bào thần kinh, tổn thương thần kinh và thay đổi cấu trúc thần kinh, tùy thuộc loại cơn và thời gian cơn động kinh kéo dài.

## II. CHẨN ĐOÁN

### 1. Công việc chẩn đoán

#### a. Hỏi

- Tiền triệu: cảm giác tê đầu chi, nhức đầu, cảm giác khó chịu, đau bụng, chóng mặt, ảo giác thị giác.
- Liệt Todd sau cơn.
- Kiểu cơn giật: co cứng, co giật, co cứng-co giật, giật cơ, cơn vắng, cơn mất trương lực.
- Ý thức trong cơn.
- Số lần tái phát cơn, cơn xảy ra gần nhất khi nào và thời điểm xảy ra cơn giật lúc thức, lúc ngủ hay lúc chuyển tiếp giữa ngủ và thức.

- Có bệnh đi kèm như sốt, viêm họng, tiêu chảy.
- Tiền căn bản thân:
  - Tiền sử sản khoa (sanh hút, ngạt sau sanh, xuất huyết não...).
  - Chấn thương đầu.
  - Bệnh thần kinh: viêm não màng não, xuất huyết não. Sốt co giật.
  - Khởi bệnh co giật từ lúc mấy tháng.
  - Bệnh nội khoa (tim bẩm sinh, viêm tai...).
  - Quá trình phát triển tâm thần vận động phù hợp theo tuổi.
  - Quá trình học hành.
  - Đã được chẩn đoán động kinh chưa, thuốc đang dùng, có đổi thuốc hay ngưng thuốc.
- Tiền căn gia đình: động kinh, bệnh di truyền.

#### b. Khám

- Chứng kiến một cơn co giật điển hình của động kinh: khởi phát ở một chi hay toàn thể, co giật đồng bộ hay không, tình trạng hôn mê và tím tái trong cơn, tình trạng liệt sau cơn, dấu tiêu tiểu, không tự chủ (nếu cơn kéo dài hơn 15 phút, có tím tái, hôn mê hơn 30 phút là cơn nặng).
- Tìm các dấu hiệu gợi ý co giật khu trú: dấu thần kinh khu trú, dấu màng não, bệnh lý thần kinh da, đầu nhỏ.
- Khám đánh giá chậm phát triển tâm thần vận động.
- Các bệnh lý tâm thần kinh đi kèm: tăng động kém tập trung, HC Rett.

#### c. Đề nghị xét nghiệm

- **Điện não:** ngoài cơn hay trong cơn, lúc ngủ/thức.
- **Xét nghiệm tìm nguyên nhân:**
  - CTM, ion đồ, đường huyết.
  - Xét nghiệm nước tiểu tìm Pb, Cu khi nghi ngờ ngộ độc.
  - Xét nghiệm dịch não tủy: khi nghi nhiễm trùng hệ thần kinh trung ương.
  - Chẩn đoán hình ảnh: CT scan (khi nghi khối choán chỗ nội sọ, bệnh lý thần kinh da), siêu âm não (ở trẻ còn thóp dưới 2 tuổi), cộng hưởng từ (khi nghi ngờ bệnh lý chất trắng hoặc chất xám), chụp mạch máu não (khi nghi ngờ bệnh lý mạch máu não).
  - Xét nghiệm nhiễm sắc thể, gen khi nghi ngờ bệnh lý di truyền.
  - HLA-B\*1502 trước khi điều trị bằng thuốc CBZ hay OXC (oxcarbazepin).
  - Xét nghiệm bệnh lý chuyển hóa khi nghi ngờ bệnh lý chuyển hóa hay động kinh kháng thuốc, trước khi làm chế độ ăn sinh ceton.
- **Xét nghiệm chuyên biệt khi thực hiện chế độ ăn sinh ceton (KD):**
  - Xét nghiệm trước khi thực hiện KD:
    - + CTM.
    - + Bilan thận, chức năng gan.
    - + TPTNT.
    - + Acid uric máu, Lactate máu.
    - + Khí máu.
    - + Bilan lipid máu.
    - + Điện giải đồ, Canxi máu, Magne máu, Phosphate máu.

- + Đường huyết lúc đói.
- + Acylcarnitine máu và carnitine toàn bộ.
- + Tầm soát các bất thường chuyển hóa trước khi bắt đầu KD nếu nghi ngờ. NH<sub>3</sub>, khí máu, ketone máu, lactate máu, acylcarnitine máu và carnitine toàn bộ, acid hữu cơ niệu, amino acid.
- + Siêu âm hệ niệu tìm sạn thận/lắng đọng canxi tại thận.
- + EEG.
- + ECG, siêu âm tim.
- Các xét nghiệm theo dõi chế độ ăn sinh ceton: được thực hiện theo từng giai đoạn trong quá trình điều trị KD lúc 1 tháng, 3 tháng, 6 tháng, 9 tháng và từ 12 tháng xem (xem bảng 1).
  - + Máu: công thức máu, điện giải đồ, BUN, creatinin, bicarbonat, glucose, calci, magie, phospho, protein, albumin, ALP, SGOT, SGPT, lipid, selen, beta hydroxybutyrate, lipase, carnitine profile.
  - + Nước tiểu: tổng phân tích nước tiểu, canxi niệu, Creatinin niệu.
  - + Siêu âm tim mỗi năm.

**Bảng 1.** Các xét nghiệm thực hiện theo từng giai đoạn trong quá trình điều trị KD

	Trước KD	Sau KD					
		2 tuần	1 tháng	3 tháng	6 tháng	9 tháng	Từ 12 tháng
CITM	X		X	X	X	X	X
Bilabn thận	X		X	X	X	X	X
Chloride nồng độ	X		X	X	X	X	X
Calcium	X		X	X	X	X	X
Mg	X		X	X	X	X	X
Phosphate	X		X	X	X	X	X
Acid uric	X		X	X	X	X	X
Bilabn lipid máu	X		X	X	X	X	X
Khí máu	X		X	X	X	X	X
NH <sub>3</sub>	X						
Lactate	X						
Acid amin máu	X						
Urine O.A.	X						
Carnitine	X				X		X
Siêu âm hệ niệu	X			X	X		X
EEG	X			ki			



**Bảng 2.** Đánh giá dinh dưỡng và nội khoa khi tái khám

	Trước KD	Sau KD					
		2 tuần	1 tháng	3 tháng	6 tháng	9 tháng	Từ 12 tháng
Đánh giá dinh dưỡng	X	X	X	X	X	X	X
CN, CC, BMI	X	X	X	X	X	X	X
Xem xét chế độ ăn	X	X	X	X	X	X	X
Đánh giá tinh thần	X	X	X	X	X	X	X
Điều chỉnh chế độ ăn (nếu cần)	X	X	X	X	X	X	X
Đánh giá nội khoa	X	X	X	X	X	X	X
Hiệu quả của KD	X	X	X	X	X	X	X
Giảm béo: Không động kinh?	X	X	X	X	X	X	X
Tiếp tục KD?	X	X	X	X	X	X	X

## 2. Chẩn đoán động kinh

Dựa theo định nghĩa và gồm 5 bước để đi tới hội chứng:

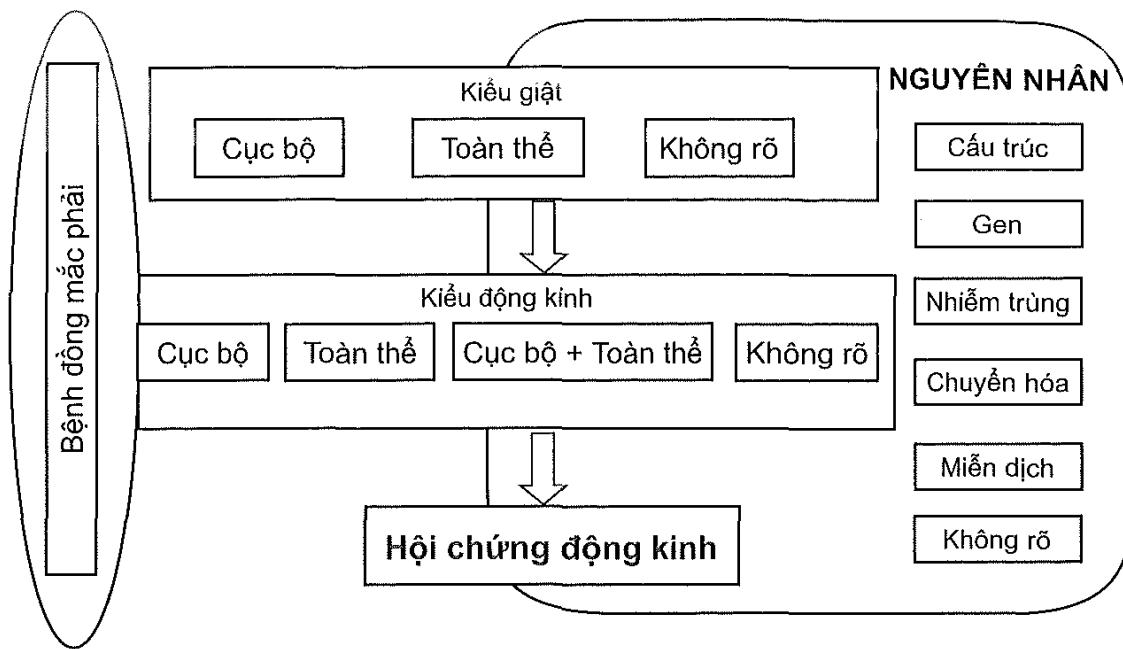
Bước 1: chẩn đoán kiểu cơn giật: cơn cục bộ, cơn toàn thể, không rõ.

Bước 2: chẩn đoán kiểu động kinh: cục bộ, toàn thể, cục bộ kết hợp với toàn thể, không rõ.

Bước 3: hội chứng động kinh.

Bước 4: nguyên nhân: do tổn thương cấu trúc, gen, nhiễm trùng, chuyển hóa, miễn dịch, không rõ.

Bước 5: các bệnh đi kèm với động kinh.



### 3. Chẩn đoán phân biệt

- Co giật do nguyên nhân nội khoa khác: hạ đường huyết, rối loạn nước điện giải.
- Rối loạn cảm giác, giác quan do bệnh thần kinh khác, bệnh nội khoa.
- Rối loạn tâm thần.

## III. ĐIỀU TRỊ

### 1. Nguyên tắc điều trị

- Điều trị nguyên nhân** (nếu có thể).
  - Làm giảm cơn lâm sàng đến mức thấp nhất (ít hơn 2 cơn mỗi năm), và cơn nhẹ không gây nguy hiểm, cải thiện dần dấu bệnh lý trên điện não.
- Điều trị bằng thuốc**:
  - Bắt đầu bằng một loại thuốc.
  - Tăng liều dần để đạt liều lượng tối ưu đáp ứng lâm sàng.
  - Chỉ ngừng thuốc đột ngột khi có tác dụng có hại của thuốc.
  - Dùng thuốc liên tục ít nhất 2 năm.
  - Chấm dứt điều trị phải hạ liều dần mỗi 2-3 tháng.
- Các phương thức điều trị**:
  - Điều trị nội khoa.
  - Điều trị bằng chế độ ăn tạo Ketogenic (KD).
  - Điều trị phẫu thuật.
  - Điều trị bằng phương pháp kích thích dây thần kinh X.

## 2. Xử trí cụ thể

### a. Cấp cứu co giật liên tục

- Theo hướng dẫn điều trị động kinh của Hoa Kỳ.

Trong vòng 5-20 phút đầu	<p>Nếu còn co giật cơn (tiếp tục): Benzodiazepines là lựa chọn hàng đầu (level A). Chọn một trong 3 thuốc hàng đầu sau:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Midazolam IV (nếu &gt; 40 kg, 5mg nếu 13-40 kg, dùng một liều, level A) hay</li> <li>Lorazepam TM (hiện không có ở Việt Nam) hoặc</li> <li>Diazepam TM (0,15-0,2 mg/kg/liều, tối đa: 10 mg/liều, có thể lặp lại một lần (level A))</li> </ul> <p>Nếu không có một trong 3 chọn lựa trên:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Phenobarbital IV (15 mg/kg/liều, liều đơn, level A) hoặc</li> <li>Diazepam (BHM) 0,2-0,5 mg/kg (tối đa 10 mg/liều, liều đơn, level B) hoặc</li> <li>Midazolam: 0,2 mg/kg (tối đa 10 mg) đường mũi (level B) hay 0,5 mg/kg (tối đa 10 mg) đường hâu môn (level B), có thể lặp lại một lần sau 5 phút</li> </ul>
20-40 phút	<p>Nếu còn co giật cơn (tiếp tục): Không có bằng chứng minh cho lựa chọn hàng thứ hai (level U). Chọn một trong 3 sau:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Rosphenytoin TM (không có ở VN, level U) hoặc</li> <li>Valproate TM (40 mg/kg, tối đa: 3.000 mg/liều, liều đơn, level B) hoặc</li> <li>Levetiracetam TM (60 mg/kg, tối đa: 4.500 mg/liều, liều đơn, level U)</li> </ul> <p>Nếu không có một trong 3 chọn lựa trên:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Phenobarbital TM (15-20 mg/kg/liều, liều đơn, level B)</li> </ul> <p>Nếu bệnh nhân ổn định: tiếp tục điều trị наблюд</p>
40-60 phút	<p>Nếu còn co giật cơn (tiếp tục): Không có bằng chứng rõ ràng hướng dẫn điều trị (level U). Chọn lọc gồm:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Lặp lại các thuốc hàng thứ 2 hoặc</li> <li>Hội chứng gây mê hội sức dùng các thuốc gây mê: Thiopental, Midazolam, Pentobarbital, hay Propofol (tất cả phải theo dõi EEG liên tục)</li> </ul> <p>Nếu bệnh nhân ổn định: tiếp tục điều trị наблюд</p>

- Điều trị khác:

Theo hướng dẫn điều trị động kinh của Hồng Kông

- Ketamine 1-3 mg/kg, sau đó truyền liên tục (max 5 mg/kg/giờ).
- Chế độ ăn sinh ceton.

### b. Điều trị bằng thuốc chống động kinh (nội khoa):

- Chỉ định:**

- Lựa chọn đầu tiên trong điều trị động kinh.
- Phối hợp với các phương thức điều trị khác.

- Thuốc lựa chọn ban đầu:**

- Động kinh toàn thể: Valproate.
- Động kinh cục bộ: Carbamazepin, Oxcarbazepin.
- Trẻ sơ sinh (< 2 tháng tuổi): Phenobarbital là lựa chọn đầu tiên.
- Hội chứng West: Valproate, có thể kết hợp prednison, vitamin B6.
- Động kinh cơn vắng ý thức: dùng Valproate (không dùng Carbamazepin).

- **Điều trị thay thế:** khi không đáp ứng với điều trị ban đầu liều tối đa hoặc cần phải phối hợp thuốc hoặc khi có tác dụng phụ cần phải đổi thuốc.
  - Động kinh toàn thể: Topiramat là thuốc thay thế hoặc phối hợp được lựa chọn đầu tiên. Nếu không đáp ứng, dùng một trong các thuốc sau: Levetiracetam. Nếu thất bại với tác cả các thuốc trên, có thể xem xét hội chẩn dùng Lamotrigin, Perampanel (co cứng-co giật).
  - Động kinh toàn thể nguyên phát (co cứng-co giật): cho trẻ trên 12 tuổi, Perampanel (8 mg/ngày, nên bắt đầu bằng liều 2 mg/ngày, tăng dần liều 2 mg mỗi tuần hay mỗi 2 tuần.
  - Động kinh cục bộ: Levetiracetam là thuốc thay thế hoặc phối hợp được lựa chọn đầu tiên. Nếu không đáp ứng, dùng một trong các thuốc sau: Topiramat, Valproate hoặc Oxcarbazepin, Phenytoin.
  - Hội chứng West: khi thất bại với điều trị ban đầu, dùng một trong các thuốc sau: Topamax, Levetiracetam, Vigabatrin.
- Các thuốc kháng động kinh thường dùng:
  - Phenobarbital (Gardenal) liều 3 - 7 mg/kg/ngày cho 1-2 lần uống.
  - Valproate (Depakin) liều 10 - 40 mg/kg/ngày chia 2-3 lần uống.
  - Carbamazepin (Tegretol) liều 10 - 30 mg/kg/ngày chia 2-3 lần uống.
  - Levetiracetam (Keppra) liều 10 - 60 mg/kg/ngày chia 2 lần uống.
  - Topiramat (Topamax) liều 2 - 9 mg/kg/ngày chia 2 lần uống.
- Các thuốc kháng động kinh ít dùng:
  - Clonazepam (Rivotril) liều 0,05 - 0,2 mg/kg/ngày chia 2-4 lần uống.
  - Clobazam 2 mg; liều 0,25 - 1 mg/kg/ngày, chỉ định bởi BS. Thần kinh trong động kinh kháng trị.
  - Vigabatrin (Sabril) liều 40 - 80 mg/kg/ngày chia 1-2 lần uống.
  - Phenytoin (Dihydantoin) liều 3 - 7 mg/kg/ngày chia 2-3 lần uống.
  - Lamotrigin (Lamictal), liều 2 - 7 mg/kg/ngày chia 2 lần uống.
  - Oxcarbazepin (Trileptal) liều 10 - 30 mg/kg/ngày chia 2-3 lần uống.
  - Perampanel 4 mg: 8 mg/ngày, nên bắt đầu bằng liều 2 mg/ngày, tăng dần liều 2 mg mỗi tuần hay mỗi 2 tuần.
  - Lưu ý: một số thuốc có thể gây hội chứng Steven-Johnson như: Phenytoin, Carbamazepin, Lamotrigin, Oxcarbazepin. Phải xét nghiệm HLA-B\* 1502 trước khi dùng carbamazepin.
- Theo dõi sau dùng thuốc
  - **Nếu bệnh ổn định:** giữ nguyên liều lượng của thuốc đã chọn, tái khám sau 1-2 tuần để theo dõi tác dụng phụ của thuốc, sau đó tái khám mỗi tháng.
  - **Nếu còn tái phát cơn:** tăng liều thêm 30% sau mỗi tuần cho đến khi ổn định hoặc đến liều lượng thuốc tối đa.
  - **Nếu thất bại với một loại thuốc** (đã đạt liều tối đa): sẽ thay thế bằng một loại thuốc khác với liều thấp nhất. Đồng thời, hạ dần liều lượng thuốc đang dùng mỗi tuần 25-30% cho đến hết, sau đó, chỉnh liều thuốc mới theo diễn biến lâm sàng.
  - **Nếu phối hợp thuốc:** phải chú ý các tác dụng phụ như dị ứng da, rối loạn huyết học (giảm các tế bào máu), tăng men gan, rối loạn điện giải.

### c. Điều trị bằng ức chế miễn dịch

- **Chỉ định:** khi nguyên nhân được cho là tự miễn, khi co giật kéo dài vài ngày hay vài tuần mà không hay kém đáp ứng với các thuốc chống động kinh, có



thể kèm theo các bằng chứng về tự miễn: kháng thể kháng tế bào thần kinh, bằng chứng viêm trên chẩn đoán hình ảnh hay dịch não tủy.

- **Thuốc:**

- Solumedrol.
- Kết hợp thêm truyền Globulin miễn dịch, cyclophosphamide, hay thay huyết tương nếu chưa đáp ứng với truyền solumedrol.

#### d. Điều trị bằng chế độ ăn sinh ceton

- **Chỉ định:** khi bệnh nhân kháng thuốc nhưng không thực hiện phẫu thuật được.

- **Chắc chắn có hiệu quả**

- + Hội chứng khuyết GLUT-1.
- + Khiếm khuyết pyruvate dehydrogenase (PDHD).
- + Hội chứng Dravet.
- + Hội chứng Rett.
- + Co thắt nhũ nhi.
- + Động kinh giật cơ mắt đứng (HC. Doose).
- + U xơ cũ phức tạp.
- + Trẻ em chỉ dùng dạng công thức (nhũ nhi hoặc bệnh nhân nuôi ăn qua đường tiêu hóa).

- **Có thể có hiệu quả**

- + Bất thường ty thể chọn lọc.
- + Glycogenose nhóm V.
- + Hội chứng Landau Kleffner.
- + Bệnh Lafora.
- + Viêm toàn não xơ hóa bán cấp (SSPE).
- + Trạng thái động kinh.

- **Chống chỉ định:**

- **Tuyệt đối**

- + Thiếu carnitine (nguyên phát).
- + Thiếu Carnitine palmitoyltransferase (CPT) I hay II.
- + Thiếu Carnitine translocase.
- + Khiếm khuyết beta oxidation: thiếu Acyl dehydrogenase chuỗi trung bình (MCAD), thiếu Acyl dehydrogenase chuỗi dài, thiếu Acyl dehydrogenase chuỗi ngắn, thiếu 3 hydroxyacyl CoA chuỗi dài, thiếu 3 hydroxyacyl CoA chuỗi trung bình.
- + Thiếu Pyruvate carboxylase.
- + Porphyria.

- **Tương đối**

- + Không thể hấp thu đầy đủ dinh dưỡng.
- + Tổn thương khu trú có thể phẫu thuật được xác định bằng hình ảnh học và theo dõi điện não.
- + Không tuân thủ điều trị.

- **Thực hiện chế độ ăn KD**

- **Thời gian điều trị:** thời gian điều trị thử nghiệm 3-6 tháng. Ngưng nếu 3 tháng thất bại. Nếu không còn cơn giật tiếp tục chế độ KD trong 2 năm và cai dần chế độ ăn KD, bằng cách giảm tỷ số chế độ KD mỗi 2-4 tuần từ

4:1, thành 3:1, thành 2:1, thành 1:1. Thời gian điều trị co thắt nhũ nhi ngắn hơn. Thời gian điều trị Glut1, PDHD kéo dài hơn.

**- Thực hiện điều trị**

- + Phác đồ dinh dưỡng (xem bài chế độ ăn tạo ketone).
- + Bổ sung trong quá trình điều trị KD.
  - Khuyến nghị chung:  
Đa vitamin với chất khoáng (có selenium).  
Canxi và vitamin D (đáp ứng nhu cầu hằng ngày).
  - Bổ sung tùy chọn:  
Citrat uống.  
Thuốc xổ: glycerin.  
Selenium, magne, kẽm, phosphor, sắt, đồng.  
Carnitin.  
Dầu MCT.  
Muối.

**• Xử lý tác dụng phụ:** (xem bảng 3)

**e. Phẫu thuật**

**• Chỉ định:**

- Động kinh kháng thuốc.
- Tổn thương có thể mổ được ở vùng vỏ não không quan trọng.
- Diễn tiến bệnh có thể dự đoán.
- Tác động tâm sinh lý xã hội lâu dài.
- Tiên lượng phẫu thuật tốt.

**f. Điều trị động kinh bằng kích thích dây X**

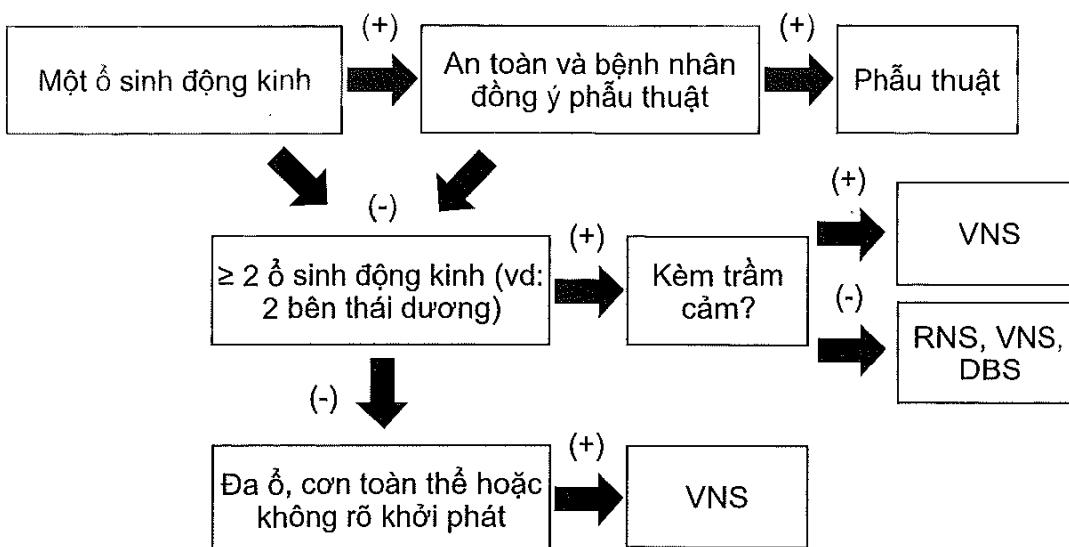
**• Chỉ định:** dành cho các trường hợp động kinh kháng thuốc ở trẻ > 4 tuổi, có các đặc điểm

- **Kiểu cơ động kinh (bất kể hội chứng động kinh và nguyên nhân):**  
Cơn cục bộ\*  
Cơn cục bộ toàn thể hóa  
Cơn toàn thể (cơn vắng ý thức, cơn mất trương lực, cơn co cứng co giật toàn thể, cơn co cứng, cơn co giật).
- **Hội chứng động kinh**  
Hội chứng Dravet  
Hội chứng Lennox Gastaut  
Động kinh cơn vắng ở trẻ nhỏ/trẻ vị thành niên  
Động kinh cơn giật cơ trẻ vị thành niên  
Động kinh toàn thể di truyền.



\*Đối với trường hợp cơn động kinh khởi phát cục bộ:

d



*Ghi chú: VNS: kích thích thần kinh X, RNS: kích thích đáp ứng não, DBS: kích thích não sâu.*

- **Chống chỉ định**

- Các trường hợp đã cắt dây thần kinh X bên trái ở vùng cổ.
- Một số trường hợp có rối loạn nhịp có sử dụng thiết bị chỉnh nhịp.
- Thận trọng với trường hợp ngưng thở khi ngủ.
- **Hoạt động:** có 3 dạng hoạt động chính của hệ thống VNS:
  - Dạng tiêu chuẩn (standard mode): thiết bị được cài đặt để phát xung định kỳ mỗi ngày, nhằm mục đích ngăn ngừa cơn co giật (tương tự thuốc chống động kinh).
  - Dạng phát hiện - đáp ứng (responsive delivery mode): những xung tự động sẽ được phát ra khi máy phát hiện có sự tăng đột biến của nhịp tim - có thể có liên quan đến co giật. Điều này giúp làm ngưng hoặc rút ngắn cơn co giật khi cơn co giật xuất hiện.
  - Dạng nam châm (magnet mode): dành cho bệnh nhân hoặc người thân khi có cảm giác cơn co giật xảy ra (tiền triệu) để cắt cơn hoặc rút ngắn cơn bằng cách kích thích máy phát xung bằng điều khiển tay.

- **Theo dõi sau đặt máy**

- Bệnh nhân cần được theo dõi trong ít nhất 6 giờ sau phẫu thuật, có thể gỡ băng ép (vd tegaderm) 3 ngày sau phẫu thuật.
- Bộ phận phát xung được khởi động trong phòng mổ hoặc ngay sau đó, khởi đầu với cường độ thấp tùy dòng máy, thường là 0,25 mA.
- Sau đặt máy, bệnh nhân có thể tắm bất cứ lúc nào nhưng không làm ướt hoặc ngâm nước chỗ rãnh trong 6 tuần. Vận động cổ nhẹ nhàng trong vòng 6 tuần sau đặt máy.

- **Biến chứng-Tác dụng phụ:**

- Nhiễm trùng vết mổ, tụ dịch tại vị trí đặt máy.
- Khàn giọng, ho.
- Khó thở, đau đầu.
- Tê, dị cảm tại vị trí đặt máy.

Thường các tác dụng phụ sẽ giảm dần theo thời gian. Nếu vẫn còn nhiều, giảm dần tần số và cường độ phát xung.

- Tái khám**

- Cường độ phát xung từ máy sẽ được điều chỉnh vào mỗi lần tái khám tùy thuộc vào sự dung nạp của bệnh nhân và tần suất cơn co giật. Tái khám mỗi 2 - 4 tuần trong vòng 2 tháng đầu.
- Thời lượng pin sử dụng của máy phát xung tùy thuộc vào dòng máy và tần suất cơn co giật. Khi máy hết pin, cần phẫu thuật lại để đặt lại máy mới.

- Một số vấn đề lưu ý:**

Chụp cộng hưởng từ	Tùy vào dòng máy mà cần báo bác sĩ trước để tránh vùng ngực tương ứng khi chụp cộng hưởng từ
Thay pin	Thời lượng pin sử dụng của máy phát xung tùy thuộc vào dòng máy và tần suất cơn co giật. Khi máy hết pin, cần phẫu thuật lại để đặt lại máy mới.
Hư dây dẫn chỉ	Hình dạng sóng của dây dẫn hiện trên phần mềm điều khiển giúp gợi ý vấn đề của dây dẫn Chụp X quang ngực giúp phát hiện sự gián đoạn của dây dẫn

## IV. THEO DÕI VÀ TÁI KHÁM

- Tái khám mỗi tuần/tháng đầu, mỗi tháng kế tiếp. Ngừng thuốc và tái khám ngay khi có triệu chứng nghi ngờ tác dụng phụ của thuốc. Tái khám ngay khi bệnh diễn tiến nặng hơn.
- Làm lại EEG nếu giật chưa khống chế được và các xét nghiệm kiểm tra tác dụng phụ của thuốc.
- Nên kết hợp điều trị phục hồi vận động, tâm thần ở trẻ chậm phát triển. Cần sự hợp tác của thân nhân bệnh nhân, trường học, y tế cơ sở.

Vấn đề	Mức độ chứng cứ	Mức độ khuyến cáo	Tài liệu tham khảo
Methylprednisolone, IgG, Thay huyết tương, Rituximab, Cyclophosphamide, Mycophenolate mofetil trong động kinh tự miễn	III	Mạnh	Utility of an immunotherapy trial in evaluating patients with presumed autoimmune epilepsy. American Academy of Neurology, 2014; 82: 1578-1586, M. Toledo et al.
Valproate acid, Levetiracetam dùng trong trạng thái động kinh	V	Khuyến cáo	Proposed Algorithm for Convulsive Status Epilepticus From "Treatment of Convulsive Status Epilepticus in Children and Adults," Epilepsy Currents 16:1 - Jan/Feb 2016
Kích thích dây X có hiệu quả trong trường hợp động kinh kháng thuốc ở trẻ em đối với động kinh cục bộ	I	Khuyến cáo	The role of vagus nerve stimulation in refractory epilepsy. Arquivos de Neuro-Psiquiatria, 2017; 75(9), 657-666, Oliveira et al.
Kích thích dây X có hiệu quả trong trường hợp động kinh kháng thuốc ở trẻ em đối với động kinh toàn thể	II	Khuyến cáo	



**Bảng 3. Xử trí tác dụng phụ khi dùng chế độ ăn KD**

Số	Tác dụng phụ	Triệu chứng	Xử lý
1	Hàm lượng huyết >40 mg/dL - Hay - Cao chứng	- Triệu chứng: và mùi hôi tanh, đói và khát thirsty, urin ngọt, khát nước nhiều, mệt mỏi	<ul style="list-style-type: none"> <li>Kiểm tra đường máu/urine glucose ở trẻ &lt; 25 kg</li> <li>Nếu không kiểm tra glucose, bolus 0,25 g/kg Dextrose 10%</li> <li>Nếu vẫn quá mệt mỏi, cởi đồ, chia 1/3 mì vào 2/3 clam</li> <li>+ Kiểm tra lại sau 30 phút</li> <li>+ Lặp lại khi cần, cho đến khi đường máu &gt; 50 mg/dL</li> <li>Nếu hàm lượng huyết kháng trì (3 giờ) đường huyết &lt; 40 mg/dL (trong 24h), xem xét duy trì TTM D 5% liên tục</li> <li>Mục đích: Đường huyết từ 50-80 mg/dL</li> </ul>
2	Toan máu: $\text{CO}_2 < 20$ $\text{mmol/L}$ , $\text{AG} > 15$ $\text{mmol/L}$	- Triệu chứng: ngù lịm, mất khẩu vị, mất nước, và nôn ói	<ul style="list-style-type: none"> <li>Đánh giá ketones máu quá mức (&gt; 80 mg/dL)</li> <li>Duy trì đường huyết &gt; 50 mg/dL</li> <li>Đảm bảo đủ nước</li> <li>Giám sát tác dụng phụ của TPM và ZNS</li> <li>Đảm bảo đủ P, không bao gồm trong bổ sung đa vitamin</li> <li><math>\text{NaHCO}_3</math> hay citrate, bằng đường uống, 1-2 mEq/kg/ngày chia 2-3 lần trong ngày, chỉ cung cấp 50% lượng bị thiếu. Nếu <math>\text{CO}_2</math> tiếp tục thấp, TTM <math>\text{NaHCO}_3</math>. Chú ý, dung dịch chứa <math>\text{Na}^+</math> với <math>\text{Na}^+ &lt; 154 \text{ mEq/L}</math> <math>\text{HCO}_3^- (\text{mEq}) = 0,3 \times \text{weight (kg)} \times \text{base deficit}</math> (mEq/L)</li> <li>Xem xét giảm tỷ số KD</li> </ul>
3	Nôn	Toan máu, keton máu quá mức	<ul style="list-style-type: none"> <li>Đánh giá toan máu</li> <li>Điều trị trào ngược dạ dày thực quản (xem bài Tiêu hóa)</li> <li>Đặt sondé dạ dày</li> <li>Điều trị lai với tỷ số thấp hơn</li> </ul>
4	Ngù lịm		<ul style="list-style-type: none"> <li>Đảm bảo đủ calo và đạm</li> <li>Đánh giá có thiếu Carnitine?</li> <li>Đánh giá ngộ độc thuốc</li> <li>Đánh giá do toan máu/hay hàm lượng huyết</li> <li>Đánh giá keton máu quá mức (&gt; 80 mg/dL)</li> <li>Kiểm tra <math>\text{NH}_3</math> máu</li> </ul>
5	Sỏi thận	<ul style="list-style-type: none"> <li>Toan máu, mất nước, kém hấp thụ mỡ</li> <li>Thuốc đồng kinh: TPM, ZNS</li> <li>Triệu chứng: Tiểu máu, nước tiểu có sạn, đau hông, tiểu khó, bệnh không đặc hiệu, sốt, giảm khẩu vị, đau bụng</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Uống đủ nước</li> <li>Duy trì t/ri trong nước tiêu 1.010-1.020</li> <li>Kiểm soát có dùng thuốc đồng kinh TPM và ZNS</li> <li>Kiểm soát toan máu – <math>\text{CO}_2 &gt; 20 \text{ mmol/L}</math>, pH niêu 6-8</li> <li>Tham vấn bác sĩ niêu khoa</li> <li>Kiểm tra tỷ số <math>\text{Ca}^{++}/\text{Creatinin}</math> niêu, nếu &gt; 0,2 8/hay blood (+), uống Citrate (Polycitra 30 mEq citrate/túi) 2 mEq/kg/ngày, chia 2 lần</li> </ul>

6	Tăng lipid máu: - Cholesterol tp ≥ 200 mg/dL - LDL ≥ 130 mg/dL - HDL < 40 mg/dL - TG ≥ 200 mg/dL	Điều chế độ ăn KD	<ul style="list-style-type: none"> <li>Kiểm tra việc lấy máu sau 12 h nhịn đói</li> <li>Xem xét giảm calo hay giảm tỷ số</li> <li>Thêm Omega-3 để giảm Triglycerid</li> <li>Tăng acid béo không bão hòa đối với acid béo bão hòa</li> <li>Thay thế bằng dầu MCT đối với acid béo bão hòa</li> <li>Bổ sung Carnitine để giảm Triglyceride</li> <li>Thêm chất xơ để giảm Cholesterol &amp; LDL</li> </ul>
7	Giảm carnitine máu (Carnitine tu.đo < 20 μMol/L)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Trạng thái: Yếu toàn thân, mệt quá mức, sút cơ, giảm tăng Triglycerid máu, tăng ammoniac máu, tăng men gan và sút albumin đường</li> <li>Điều KD &amp;/hay thuốc MPA, PIB, do thải him giảm carnitine máu</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Bổ sung 30-50 mg/kg/ngày, chia 2-3 lần trong ngày</li> </ul>
8	Loãng xương	<ul style="list-style-type: none"> <li>Chế độ ăn sinh ceton gây mất Khoáng xương (BMC, bone mineral content)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Phòng ngừa/chỉnh toán máu</li> <li>Đảm bảo đủ Ca++, Vit D, P, Mg++</li> <li>Cung cấp Vit D đủ phòng cho bệnh nhân dùng thuốc chống động kinh</li> <li>Kiểm tra 25 (OH)D mỗi 3 tháng</li> <li>Nếu thiếu Vit, D, bổ sung 2.000 UI/ngày trong 6 tuần</li> </ul>
9	Bệnh do tim	<ul style="list-style-type: none"> <li>Do toàn bộ là mực và giảm selenium</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Sau 1 năm sau 1 năm Giả selenium &gt; 80 ng/mL Giả bicarbonate &gt; 18 mmol/L</li> </ul>
10	Giảm tăng trưởng	<ul style="list-style-type: none"> <li>IGF-1 bị ức chế do chế độ ăn sinh ceton</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Đảm bảo 100% khẩu phần ăn</li> <li>Tăng Kcalo và/hay đạm</li> <li>Bổ sung kẽm</li> <li>Giảm tỷ số chế độ ăn sinh ceton</li> <li>Chỉnh toán máu</li> <li>Tầm soát mỗi 3 tháng, và thường xuyên hơn ở trẻ &lt; 1 tuổi</li> </ul>



# NHƯỢC CƠ

## I. ĐẠI CƯƠNG

Nhược cơ do cơ chế tự miễn mắc phải tại tiếp hợp thần kinh-cơ, gây ra bởi sự kết hợp các thụ thể acetylcholine (AChR), làm gián đoạn dẫn truyền tại tiếp hợp thần kinh - cơ. Biểu hiện lâm sàng bởi yếu liệt cơ dao động trong ngày tại một hay nhiều nhóm cơ, tùy thuộc vào mức độ hoạt động của các cơ này.

## II. CHẨN ĐOÁN

### 1. Công việc chẩn đoán

#### a. Hỏi: để phát hiện sự yếu cơ, yếu cơ dao động, đặc biệt sau khi cơ hoạt động nhiều

- Yếu cơ nặng lên sau hoạt động hoặc về buổi chiều và giảm khi nghỉ ngơi.
- Mắt mở lớn lúc mới thức dậy sau đó sụp mi dần, có kèm lé mắt, nhìn đôi.
- Nuốt khó, nói giọng mũi; nuốt sắc, nhai mau mỏi miệng, thường tăng vào cuối bữa ăn; nói khó.
- Ở trẻ sơ sinh, khóc nhỏ, bú kém ngay vài giờ đầu sau khi sanh.
- Hỏi các yếu tố thúc đẩy yếu cơ bao gồm căng thẳng tinh thần, nhiễm trùng, một số thuốc làm yếu cơ.
- Tiền căn: đang sử dụng thuốc điều trị nhược cơ?

#### b. Khám: tìm dấu hiệu yếu cơ không theo phân bố thần kinh, mà theo nhóm cơ. Khám các nhóm cơ thường hay bị trong nhược cơ

- **Nhóm cơ vận nhãn:** xảy ra ở 50% bệnh nhân
  - Khám tìm dấu nhìn đôi. Tìm dấu sụp mi, có thể thay đổi một hoặc hai bên. Liệt một hay nhiều cơ vận nhãn, không đối xứng, không theo kiểu hình của liệt dây thần kinh vận nhãn (III, IV, VI).
  - Nhóm cơ nội nhãn không bị ảnh hưởng, khám đồng tử bình thường.
- **Nhóm cơ hầu họng và cơ mặt:**
  - Yếu liệt cơ miệng và cơ hầu họng; hàm dưới röt, cắn không chặt.
  - Yếu cơ mặt gây khó huýt sáo, làm phòng má.
  - Yếu liệt khu trú ở các cơ của dây thanh âm.
- **Nhóm cơ trực thân và cơ chi:**
  - Yếu liệt ở nhóm cơ duỗi cổ, khiến đầu đỡ gục xuống.

- Yếu cơ chi.
- Khám cơ lực lúc cơ ở trạng thái nghỉ và khi cơ hoạt động gắng sức. Sự cải thiện của cơ lực sau khi dùng thuốc kháng cholinesterase, sau khi làm test túi nước đá.
- **- Khám dấu suy hô hấp:**
  - Tìm dấu hiệu dọa suy hô hấp: nuốt sặc, ho yếu, tăng tiết đờm nhót, nói yếu.
- **Thực hiện các nghiệm pháp (test) nhược cơ:**
  - Nghiệm pháp gắng sức: bằng cách lặp đi lặp lại nhiều lần một động tác để gây yếu cơ: ngồi sốm lặp lại, nhắm mắt lặp lại.
  - Nghiệm pháp túi nước đá: thực hiện khi có sụp mi. Đeo một túi nước đá trên trán mắt nhắm được phủ gạc, trong vòng 2-5 phút. Nghiệm pháp dương tính khi cải thiện song thị hay khe mi mở rộng > 2 mm thoáng qua.
- **Khám thần kinh: bình thường**
  - Phản xạ gân cơ bình thường. Trương lực cơ không thay đổi.
  - Không có dấu tháp, không có hôn mê nếu không suy hô hấp.
  - Không rối loạn cảm giác; không có rối loạn cơ vòng.
  - Không teo cơ, trừ khi nhược cơ tiến triển hay bệnh nhân bị lâu ngày điều trị không đúng cách.
- **Khám tìm các dấu hiệu của bệnh tự miễn kết hợp**

## 2. Xét nghiệm

- **Về các kháng thể:**
  - Tìm kháng thể kháng thụ thể acetylcholin (anti-AChR) trong máu.
  - Tìm kháng thể kháng tyrosine đặc hiệu của cơ (anti-MuSK), chỉ định khi kháng thể kháng thụ thể acetylcholine âm tính.
- **Về bệnh tự miễn kết hợp:**
  - T3, T4, TSH, kháng thể kháng giáp (viêm giáp).
  - Kháng thể kháng DNA, kháng thể kháng nhân (ANA), yếu tố dạng thấp (RF).
- **Chẩn đoán hình ảnh:**
  - CT ngực có cản quang, loại trừ u tuyến ức. MRI ngực trong trường hợp khó xác định.
  - MRI não trong những trường hợp không loại trừ được sụp mi do bệnh lý thần kinh trung ương.
- **Điện cơ**
  - Điện cơ: chuỗi kích thích lặp lại dương tính với sụt giảm biên độ co cơ nhanh sau kích thích lặp lại. Nên thực hiện trước khi dùng thuốc kháng cholinesterase hay ngưng thuốc trước một ngày.
- **Test nhược cơ dùng thuốc:** test nhược cơ chỉ làm khi nghi ngờ bệnh nhân bị nhược cơ và có kèm sụp mi. Đánh giá kết quả dương tính khi cải thiện mở rộng khe mi hơn. Lưu ý: nên tiến hành tại phòng cấp cứu. Khi có tác dụng quá liều thuốc kháng Cholinesterase: dùng Atropin 0,01 mg/kg (TDD).
  - Test Edrophonium:
    - + Chỉ định: trẻ từ 2 tuổi.



- + Tiền hành: khởi đầu tiêm tĩnh mạch < 0,1 mg/kg (Trẻ < 30 kg) hay 0,2 mg/kg (Trẻ > 30 kg). Nếu không có tác dụng phụ của thuốc, sau 30-60", tiêm liều 2: 0,01-0,02 mg/kg.
- + Đánh giá kết quả: độ rộng giữa mi trên và mi dưới cải thiện sau 10 giây, biến mất sau 120 giây.
- Test Neostigmine:
  - + Chỉ định: thích hợp cho trẻ nhỏ dưới 2 tuổi và không hợp tác vì thời gian tác dụng thuốc dài hơn.
  - + Tiền hành:
    - Chuẩn bị sẵn Atropin trong ống chích.
    - Mắc monitor theo dõi rối loạn nhịp tim.
    - Neostigmin 0,04 mg/kg TB. Nếu kết quả âm tính, sau 4h lặp lại liều 2: 0,04 mg/kg (0,5-1,5 mg).
  - + Đánh giá kết quả sau 20-30'.

### 3. Tiêu chuẩn chẩn đoán: dựa trên

- Các triệu chứng yếu liệt đặc thù (phân bố của yếu liệt, tính dao động trong ngày).
- Bất thường của test điện cơ.
- Tìm thấy tự kháng thể chống thụ thể Acetylcholine, hay kháng thể MuSK trong huyết thanh.
- Lâm sàng điển hình và tự kháng thể dương tính, không cần làm điện cơ.

### 4. Chẩn đoán có thể

Lâm sàng không điển hình + Test nhược cơ dùng thuốc dương tính + Điện cơ có thể nhược cơ hay việc điều trị thử có kết quả.

### 5. Chẩn đoán phân biệt

- Hội chứng Guillain-Barré: liệt đồng đều tứ chi, phản xạ mất, có thể liệt TK VII ngoại biên, suy hô hấp nhưng không sụp mi.
- Viêm tủy: liệt tứ chi không đồng đều kèm mất cảm giác và rối loạn cơ vòng, có dấu Babinski.
- Hạ Kali máu: yếu cơ chu kì có tính chất gia đình, điện tim và Ion đồ có dấu hạ Kali máu.
- Bệnh cơ.

### 6. Phân độ nhược cơ

Đánh giá phân loại độ nhược cơ theo Hội Nhược Cơ Hoa Kỳ (The Myasthenia Gravis Foundation of America (MFGA) (xem bảng 1) và cách tính mức độ nhược cơ (xem bảng 2).

**Bảng 1.** Bảng phân độ nhược cơ (MGFA)

Điều	Triệu chứng lâm sàng
Nhóm I	Nhược cơ mắt, có thể nhảm mắt yếu, cơ lực bình thường ở tất cả các cơ khác
Nhóm II	<b>Yếu nhẹ các cơ không thuộc mắt, có thể yếu cơ mắt tùy mức độ</b>
a	Yếu liệt chủ yếu cơ trực thân, chân tay, hay cả hai; có thể cũng có ở mức độ nhẹ hơn ở các cơ miếng và hâu họng
b	Yếu liệt chủ yếu ở các cơ hâu họng, cơ hô hấp, hay cả hai; Cũng có thể có yếu liệt ở các cơ chí, cơ trực thân, hoặc cả hai ở mức độ nhẹ hơn hay tương đương
Nhóm III	<b>Yếu liệt mức độ trung bình các cơ không thuộc mắt, có thể yếu cơ mắt tùy mức độ</b>
a	Yếu liệt chủ yếu cơ trực thân, chân tay, hay cả hai; có thể cũng có ở mức độ nhẹ hơn ở các cơ miếng và hâu họng
b	Yếu liệt chủ yếu ở các cơ hâu họng, cơ hô hấp, hay cả hai; Cũng có thể có yếu liệt ở các cơ chí, cơ trực thân, hoặc cả hai ở mức độ nhẹ hơn hay tương đương
Nhóm IV	<b>Yếu liệt nặng các cơ không thuộc mắt, có thể yếu cơ mắt tùy mức độ</b>
a	Yếu liệt chủ yếu cơ trực thân, chân tay, hay cả hai; có thể cũng có ở mức độ nhẹ hơn ở các cơ miếng và hâu họng
b	Yếu liệt chủ yếu ở các cơ hâu họng, cơ hô hấp, hay cả hai; Cũng có thể có yếu liệt ở các cơ chí, cơ trực thân, hoặc cả hai ở mức độ nhẹ hơn hay tương đương; Cần dùng ống ruột ăn nhung không cần đặt nồi khí quản
Nhóm V	Đặt nồi khí quản, có hay không có thở máy trợ giúp, không tính thở máy nếu chưa xác định rõ



d

**Bảng 2.** Bảng đánh giá mức độ yếu cơ trong nhược cơ theo (MFGA)

Điểm yếu cơ	Không	Nhẹ	Trung bình	Nặng	Điểm
ĐP	0	1	2	3	
Nhìn rõ (khi nhìn sang bên) giây	60	11-59	1-10	Tự phát	
Sمع الماء (khi nhìn lên) giây	60	11-59	1-10	Tự phát	
Cơ mắt	Nhám mắt bình thường	Hoàn toàn, yếu, còn kháng lực	Hoàn toàn, Không còn kháng lực	Không hoàn toàn	
Nuốt nước (1/2 tách)	Bình thường	Ho ít,精英 hàng	Ho nhiều, ngọt thở, hay tró lên mũi	Không nuốt được (test thất bại)	
Gióng nói: đêm lớn từ 1-50 (khỏi phát loạn âm)	Không bị khi đêm đến 50 từ	Loạn âm # 30-49	Loạn âm # 10-29	Loạn âm # 9	
Đang tay (P) (90°, ngồi) giây	240	90-239	10-89	0-9	
Đang tay (T) (90°, ngồi) giây	240	90-239	10-89	0-9	
Dung tích sống giảng sức	≥ 30%	65-79%	50-64%	< 50%	
N้ำ chất bẩn tay(P) (kg): Nam Nữ	≥ 45 ≥ 30	15-44 10-29	5-14 5-9	0-4 0-4	
N้ำ chất bẩn tay (T) (kg): Nam Nữ	≥ 35 ≥ 25	15-34 10-24	5-14 5-9	0-4 0-4	
Ngẩng đầu (45°, từ túi thêu nằm ngửa), giây	120	30-119	1-29	0	
Nâng chân (P) (45- 50°, từ túi thêu nằm ngửa), giây	100	31-99	1-30	0	
Nâng chân (T) (45- 50°, từ túi thêu nằm ngửa), giây	100	31-99	1-30	0	

Tổng số điểm nhược cơ (0 - 39)

### III. ĐIỀU TRỊ

**1. Nguyên tắc điều trị:** với mục đích làm thoái lui triệu chứng yếu liệt, duy trì tình trạng lui bệnh, không có triệu chứng nhược cơ

- Điều trị triệu chứng bằng cách tăng cường tác dụng của Acetylcholin tại màng sau khớp thần kinh cơ.
- Úc chế miễn dịch.
- Hỗ trợ hô hấp nếu có suy hô hấp.
- Điều trị các bệnh khác đi kèm ở bệnh nhân nhược cơ.
- Phẫu thuật tuyến úc.

#### 2. Điều trị cụ thể

##### a. Cấp cứu

- Có suy hô hấp: thở Oxy và thông khí nhân tạo.

**b. Đặc hiệu:** sau khi có chẩn đoán xác định, tùy từng trường hợp, phối hợp các phương pháp sau (bảng 5):

- Điều trị triệu chứng bằng thuốc úc chế acetylcholinesterase (úc chế men)
  - Chỉ định: là thuốc điều trị đầu tay cho tất cả thể nhược cơ.
  - Liều:
    - + Pyridostigmin Bromid 0,060 g (v): 0,5-1 mg/kg, mỗi 4-6 h (không được vượt quá 7 mg/kg/ngày).
    - + Pyridostigmin (TM): chỉ định khi trẻ không uống được, liều: 0,05-0,15/ mg/kg/lần TB hay chích TM phải thật chậm. Liều tối đa 10 mg/chích.
    - + Neostigmin 0,015 g (v): 0,1 - 0,5 mg/kg mỗi 4-6 giờ uống. Vì thời gian hoạt động ngắn, thuốc có tác dụng sau 45-60 phút và hấp thu kém qua đường tiêu hóa, chỉ dùng khi Pyridostigmin không thích hợp.
    - + Chú ý: sự quá liều thuốc cũng gây yếu cơ như cơn nhược cơ.
- Steroid:
  - Prednisone, prednisolone uống:
    - + Chỉ định: dùng phối hợp với pyridostigmin trong trường hợp nhược cơ nặng nay trung bình, hay kém đáp ứng với pyridostigmin.
    - + Có 2 cách dùng:
      - Liều cao: có thể bắt đầu 1-2 mg/kg/ngày (tối đa: 60-80 mg/ngày), giảm liều dần, đến liều thấp nhất có hiệu quả và chuyển sang dùng cách ngày. Bệnh có thể trở nặng trong giai đoạn đầu, vì vậy cần nhập viện.
      - Liều thấp: 0,2-0,5 mg/kg/ngày rồi tăng liều dần, chỉnh đến liều thấp nhất có hiệu quả và chuyển sang uống cách ngày.
  - Methylprednisolone
    - Chỉ định: thể nhược cơ nặng, cơn nhược cơ, suy hô hấp hay không uống được.
    - Liều: 20-30 mg/kg/ngày TTM trong 5-7 ngày (tối đa 1 g/ngày).
- Thuốc úc chế miễn dịch khác
  - Mycophenolate mofetil:
    - + Chỉ định: tác dụng phụ của corticoid.
    - + Liều: 1/2v x 2 uống trẻ < 20 kg, 1v x 2 uống ở trẻ > 20 kg.



- Rituximab:
  - + Chỉ định: trong nhược cơ kháng thuốc.
  - + Liều: tấn công: 375 mg/m<sup>2</sup> mỗi tuần trong 4 tuần.  
Duy trì: không, hay 375 mg/m<sup>2</sup> mỗi 4-10 tháng trong vài tháng.
- Liệu pháp miễn dịch nhanh: Globulin, thay huyết tương
  - Chỉ định chung: viêm phổi nặng, các dấu hiệu đe dọa tính mạng: cơ nhược cơ: dọa hay suy hô hấp, hay nuốt khó; chuẩn bị phẫu thuật ở bệnh nhân có rối loạn chức năng hành não, điều trị khác không hiệu quả. Tùy từng trường hợp dùng IVIg hay thay huyết tương hay phối hợp cả hai.
  - **Globulin miễn dịch** truyền tĩnh mạch: thích hợp cho trẻ nhỏ.
    - + Chống chỉ định: suy thận.
    - + Liều: tổng liều 1-2 g/kg.  
0,5 g/ngày x 2 ngày, hay 0,4 g/ngày x 5 ngày.  
Nếu triệu chứng vẫn tồn tại, tham khảo ý kiến bác sĩ thần kinh, dùng Globulin miễn dịch lần 2 hay bác sĩ hồi sức về thay huyết tương.
  - Thay huyết tương để loại trừ kháng thể kháng thụ thể Acetylcholin
    - + Chống chỉ định: nhiễm khuẩn huyết.
    - + Liều: lộ trình điều trị thay huyết tương bao gồm 5 lần (tổng liều 250 ml/kg, 50 ml/kg/lần/ngày), cách ngày trong 7-14 ngày. Nếu vẫn nặng, có thể lặp lại trong mỗi 2 - 4 tuần.

**Bảng 3. Điều trị nhược cơ theo từng mức độ**

Mức độ	Triệu chứng	Điều trị
Triệu chứng nhẹ (I)	Suy mệt	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Pyridostigmin: 0,5-2 mg/kg/ng (max: 7mg/kg)</li> <li>- Kẽm dap tanDEM + Prednisone 1mg/kg/ngày (U)</li> <li>- UCMD + corticoid (giảm liều) không trường hợp có tác dụng phụ của corticoid hay kẽm dap tanDEM</li> </ul>
Triệu chứng TB (II, III)	Suy mệt kèm yếu cơ	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Pyridostigmin + Prednisone (U)</li> <li>- Xem xét kết hợp thêm thuốc UCMD (U) (mycophenolate mofetil) 0,5 g/1v x 2 (U) &lt; 20 kg, 1v x 2 (U) &gt; 20 kg</li> </ul>
Triệu chứng nặng (IV)	Yếu cơ nặng cơ từ chi và cơ trực thăn	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Nhập viện</li> <li>- Điều trị ngắn hạn IVIg: 0,4 g/kg/ngay (ITM) x 5 ngay hay Thay HUYẾT TƯƠNG (Hồi sức)</li> <li>- Điều trị triệu chứng: Pyridostigmin</li> <li>- Điều trị dài hạn: Corticoid U hay/ và UCMD</li> </ul>
Cơ nhược cơ (V)	Suy hô hấp	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Nhập viện</li> <li>- Đặt nội khí quản thở máy</li> <li>- Ngưng Pyridostigmin, dừng lại liều thấp khi cai máy thở</li> <li>- IVIg và/hay thay huyết tương (xem xét)</li> <li>- Methylprednisolone</li> <li>- Điều trị bệnh nhiễm trùng, bệnh nền</li> </ul>

- **Điều trị các bệnh khác đi kèm với bệnh nhược cơ:** Các bệnh này có thể làm cho bệnh nhược cơ trở nặng hơn và khó kiểm soát hơn. Những bệnh đi kèm thường có bản chất tự miễn, gồm có cường giáp, nhược giáp, viêm đa khớp dạng thấp, đái tháo đường, u ở các phần khác của cơ thể.
- **Bệnh nhân đang điều trị nhược cơ, đột ngột trở nặng, phải phân biệt 2 tình huống:** cơn nhược cơ và cơn cholinergic đều giống nhau vì đều có triệu chứng yếu liệt cơ và có suy hô hấp, tuy nhiên.
  - Cơn nhược cơ là cấp cứu nội khoa đặc trưng bởi suy hô hấp cấp cần thở máy do yếu cơ hoành, yếu cơ hô hấp phụ, và yếu cơ hành não (cơ hầu họng)
    - + Tìm yếu tố thúc đẩy do nhiễm trùng hô hấp, viêm phổi hít, tăng thân nhiệt, các thuốc làm gây yếu cơ (bảng 4), kiểm soát kém bệnh nhược cơ hay do thuốc điều trị bệnh nhược cơ (Corticoid, ức chế men), căng thẳng kích động.
      - + Test Edrophonium làm thuyên giảm triệu chứng.
    - Cơn cholinergic là do dư thuốc, hiếm gặp hơn so với cơn nhược cơ.
      - + Biểu hiện yếu cơ tăng nhanh, thường kết hợp với tác dụng phụ muscarinic của thuốc kháng men: đồng tử co nhỏ, đổ mồ hôi, tăng tiết nước dãi và nước mắt, tăng nhu động ruột, đau bụng và tiêu chảy, nôn, tiêu không kiểm soát; chậm nhịp tim.
        - + Test Edrophonium làm nặng thêm triệu chứng.
- **Phẫu thuật cắt tuyến ức**
  - U tuyến ức (hiếm gặp ở trẻ em).
  - Chỉ định cho trẻ trước tuổi dậy thì chưa rõ. Xem xét cắt tuyến ức nếu:
    - + Trẻ nhược cơ toàn thể kèm kháng thể kháng AChR dương tính kèm:
      - Kém đáp ứng với thuốc ức chế men và ức chế miễn dịch hay
      - Trẻ có biến chứng nặng do dùng thuốc ức chế miễn dịch.
    - + Trẻ nhược cơ toàn thể nhưng kháng thể kháng AChR âm tính, rà soát lại do nhược cơ bẩm sinh hay bệnh lý thần kinh cơ khác và phải được đánh giá tại một trung tâm chuyên sâu về thần kinh trước chỉ định phẫu thuật.
- **Nhược cơ kháng trị:**
  - Là tình trạng bệnh không thay đổi hay xấu đi sau điều trị corticoid và ít nhất 2 thuốc ức chế miễn dịch dùng đủ liều và đủ thời gian, nhưng vẫn tồn tại triệu chứng hay tác dụng phụ gây giới hạn chức năng được xác định bởi bệnh nhân và bác sĩ điều trị.
  - Điều trị:
    - + Phẫu thuật cắt tuyến ức.
    - + Rituximab.
    - + Globulin miễn dịch truyền 0,4 g/kg/ngày, mỗi 6 tuần trong một năm.
- **Tránh các thuốc làm nặng lên bệnh nhược cơ (bảng 4)**



**Bảng 4.** Thuốc gây trở ngại cho dẫn truyền tiếp hợp thần kinh cơ

1	Nhiều loại thuốc không biến đổi sau sử dụng cho bệnh nhân nhạy cảm như:
	Aldosteron, Biotin, Cetoxia, Diclofenacum, Telluronycycla
2	Các thuốc sau làm tăng thêm triệu chứng yếu liệt của nhược cơ, vì vậy chỉ sử dụng khi thật cần thiết và theo dõi diễn tiến của triệu chứng liệt

Quinidine, quinidines, procainamide  
Khat-đang-sinh  
- Aminoglycoside, nhất là gentamicin, kanamycin, neomycin, streptomycin và amikacin  
- Fluoroquinolone (ciprofloxacin, levofloxacin, norfloxacin, ofloxacin, pefloxacin, moxifloxacin)  
Clenbuterol (Giang dược họ (ordan thận, dùng nhỏ mèo): propranolol, timolol maleate  
Chloro-Keo-kid-cap-xi  
Muối magnesium (kết hợp nhuận tràng và kháng acid có chứa magnesium) (nồng độ cao, dung dịch truyền có Mg<sup>++</sup>)  
Lithium  
Chất dẫn truyền có iod  
Sắt

### 3. Xử trí tiếp theo

- Nếu đã có đáp ứng lâm sàng tốt - Không còn tình trạng cấp cứu - có thể theo dõi và tái khám mỗi tuần - chú ý khả năng tái phát nặng bất ngờ dù uống thuốc đầy đủ.
- Thiếu và thừa thuốc kháng Cholinesterase đều có thể gây suy hô hấp - (Chỉ có thể phân biệt bằng test Tensilon).
- Các căng thẳng về thể lực và tinh thần, bệnh nội khoa mới phát có thể làm nặng bệnh đã ổn định.

## IV. THEO DÕI VÀ TÁI KHÁM

- Tuân thủ điều trị của người bệnh, bỏ điều trị sẽ vô cơn nhược cơ. Sự dung nạp thuốc.
- Theo dõi tác dụng phụ của thuốc (lâm sàng và xét nghiệm tùy theo loại thuốc sử dụng).
- Tránh các yếu tố thúc đẩy vào cơ nhược cơ (nhiễm trùng, căng thẳng về thể lực và tinh thần, thuốc không đủ, bệnh nội khoa mới phát...).
- Thời gian điều trị bệnh nhược cơ phần lớn suốt đời. Một số trường hợp đi đến thuyên giảm sau điều trị.

Vấn đề	Mức độ chứng cứ	Mức độ khuyên cáo	Tài liệu tham khảo
Dùng corticoid trị Myo	I	Mạnh	Myasthenia gravis: Association of British Neurologists' management guideline. Pract neurrol. 2015; 15: 199 - 206; Sussman J et al.
Rituximab trong nhược cơ kháng tr	I	Mạnh	Rituximab treatment of myasthenia gravis: a systematic review. Muscle & nerve. March 2017, 1-12, Rup Tandan et al.
Cắt tuyến trực	IV	Khuyên cáo	International consensus guidance for management of myasthenia gravis. American Academy of Neurology 2016; 87: 1-7, Donald B. Sanders et al.
Truyền Globulin miễn dịch trong nhược cơ Kháng tr	IV	Khuyên cáo	Immunoglobulin treatment in refractory myasthenia gravis. Muscle & nerve. 2000, 23: 561-555, Anat Akgiron et al



# VIÊM TỦY CẮT NGANG

## I. ĐỊNH NGHĨA

Viêm tủy cắt ngang là tình trạng viêm toàn bộ một vài khoanh tủy - Thường xảy ra sau nhiễm siêu vi hoặc chủng ngừa-biểu hiện lâm sàng bằng các tổn thương vận động cảm giác, cơ vòng dưới nơi tổn thương.

## II. CHẨN ĐOÁN

### 1. Công việc chẩn đoán

#### a. Hỏi

- Tình trạng nhiễm siêu vi hoặc chủng ngừa (VGSB, sởi-quai bị-rubella, bạch hầu-uốn ván-ho gà) trong 1-4 tuần trước đó.
- Khởi phát: thời điểm khởi phát liệt có hay không kèm sốt.
- Có đau ngang lưng ở vị trí tổn thương - tê đau hai chân.
- Diễn tiến liệt cấp trong 2, 3 ngày - có thể không đồng đều hai chân.
- Tiêu khó, bí tiểu.
- Tiền sử: chấn thương cột sống, lao, nhiễm trùng da gần nơi tổn thương. (Để chẩn đoán phân biệt).

#### b. Khám

- Đánh giá tri giác: tinh táo hoàn toàn.
- Đánh giá vận động: liệt mềm (giai đoạn cấp) ở hai chân có thể không đồng đều hai bên, diễn tiến cố định hay tăng dần trong 2, 3 ngày có thể diễn tiến suy hô hấp và nuốt sặc do liệt hầu họng (viêm tủy cổ hay viêm tủy hướng lên).
- Khám mắt soi đáy mắt (tìm viêm thị thần kinh đi kèm).
- Tìm dấu giảm hay mất phản xạ gân cơ. Nếu mất PXGC hoàn toàn mà không tương ứng với mức độ yếu liệt cần nghĩ nhiều bệnh viêm đa rễ dây thần kinh cấp.
- Tìm phản xạ bệnh lý tháp: Babinski có thể (+) hoặc PX da lòng bàn chân không đáp ứng.
- Trương lực cơ: giảm sau đó tăng (sau 4 tuần).
- Đánh giá rối loạn cảm giác: cảm giác nông (mất hay giảm nặng cảm giác sờ, đau, nóng, lạnh), có thể còn chút ít cảm giác sâu (rung âm thoả, vị trí khớp).

Đôi khi tăng cảm như đau, bỗng, rát hay dị cảm tê rần, châm chích.

- Tìm cầu bàng quang do liệt cơ vòng.
- Khám tìm dấu hiệu: teo cơ hai chân, loét do nằm, rối loạn tiết mồ hôi, vận mạch.
- Gõ dọc theo cột sống tìm điểm đau giúp xác định vị trí tổn thương.
- Định vị vị trí tổn thương dựa vào kết hợp vùng vận động bị tổn thương (bảng 1) và khoanh cảm giác mà xác định vị trí trung tâm cần lưu ý khi chụp MRI tủy (sơ đồ chi phối cảm giác theo khoanh tủy).

**Bảng 1.** Thiếu hụt vận động ngoại biên theo một số vị trí tổn thương

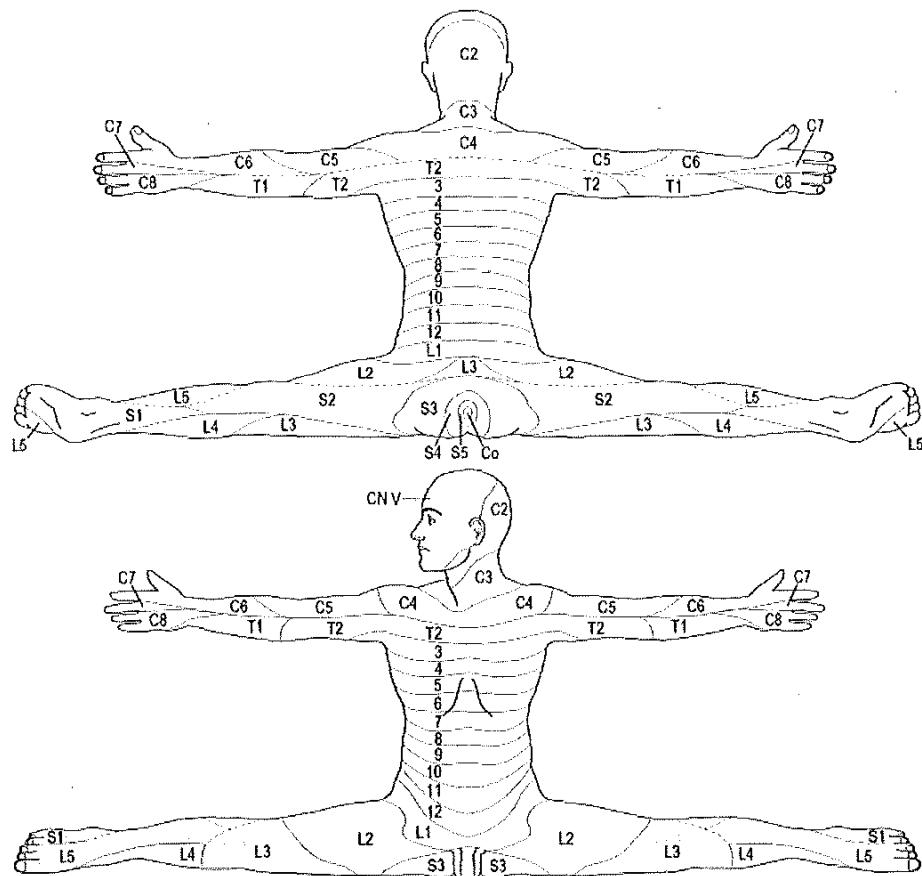
Vị trí tổn thương	Thiếu hụt vận động ngoại biên
Tủy cổ C4 trở lên	Ánh hưởng hô hấp do liệt cơ hoành
Tủy C5-C6	Yếu cơ trên gai, dưới gai, delta, nhì đầu, cánh tay quay + mặt PXGC nhì đầu và cánh tay quay
Tủy C7	Yếu liệt cơ tam đầu, cơ duỗi cổ tay và ngón tay + mặt PXGC tam đầu
Tủy C8 +T1	Yếu liệt và teo cơ gấp cổ tay và gấp các ngón
Tủy ngực	Teo cơ liên sườn và ánh hưởng PX da bụng
Tủy L2L3L4	Yếu liệt cơ gấp và khép đùi, cơ duỗi cẳng chân + mặt PX gân gối
Tủy L5 S1	Yếu liệt cơ duỗi đùi, gấp cổ, gấp và duỗi bàn chân + mặt PX gân gối
Tủy S2S3S4	Liệt bàng quang và trực tràng, liệt dương và mặt PX hậu môn, PX hành háng

Các triệu chứng rối loạn cảm giác theo khoanh da giúp định vị khoanh tủy tổn thương:

- Ngang núm vú = D4 (tủy ngực 4).
- Ngang bờ sườn = D 8 (tủy ngực 8).
- Ngang rốn = D10 (tủy ngực 10).
- Ngang nếp bẹn = L1 (tủy thắt lưng 1).
- Từ khoanh tủy bị tổn thương sẽ xác định được đoạn cột sống cần chụp MRI:

Móm gai/đốt sống	Tủy
C2-C6	+1
T1-T6	+2
T7-T9	+3
T10-T12	Tủy thắt lưng
L1	Tủy cưng
L2	Tủy cụt





(sơ đồ chi phối cảm giác da theo khoanh túy theo Harrison's Practice)

### c. Đề nghị xét nghiệm

- Công thức máu.
- CRP, ion đồ, đường huyết.
- Dịch não túy: thay đổi không đáng kể, có thể tăng Protein, tăng nhẹ bạch cầu, IgG.
- MRI túy có gadolinium: có thể có biểu hiện phù túy: giảm tín hiệu trên T1WI, tăng tín hiệu trên T2WI, tăng khâu kính túy và tăng bắt gadolinium ở vùng tổn thương.
- NMO IgG máu để tầm soát nguyên nhân của viêm túy cắt ngang và đánh giá nguy cơ tái phát.

**2. Chẩn đoán xác định:** tổn thương toàn bộ chức năng túy (Vận động + cảm giác + cơ vòng) và MRI túy.

**3. Chẩn đoán có thể:** tổn thương toàn bộ chức năng túy (Vận động + cảm giác + cơ vòng) + dịch não túy (tăng tế bào đơn nhân, tăng nhẹ đậm) + (hình ảnh MRI không điển hình).

**4. Chẩn đoán phân biệt:** Viêm đa rễ dây thần kinh (HC Guillain Barré), nhược cơ, hội chứng chèn ép túy cấp, tai biến mạch máu túy, u túy.

	Viêm tủy cắt ngang	Viêm da rễ dây thần kinh	Nhiuyc cò
Lâm sàng:			
- Khó khăn vận động	Cấp	Cấp	Cấp, bán cấp
- Đau剧 (đau)	Nhất định, có thời	Nhau nhau, đặc đồng	Tai ối tái ối
- Kéo quá mạnh	Thúy quay, đe dọa	Cơ thể thênh thang tĩnh	Tốt
- Dấu hiệu meningitis	chứng		
- Liệt	Hay cấp	ít cấp	Không
- Dấu bệnh lý hép	Liệt mềm (cấp) sau	Liệt mềm	Giống liệt mềm
	do tham mưu liệt cứng		
	PXGC giảm hay mất	PXGC giảm hoặc mất	PXGC bị hoặc giảm
	Babinski (+)	Babinski (-)	Babinski (-)
	Ba co (+)	Ba co (-)	Ba co (-)
	Liệt cơ hô hấp (IX, X)	Liệt VII ngoại biên, V	Liệt cơ hô hấp, co
		Cô đị cảm	ván nhăn
Cảm giác	Mất cảm giác dưới		Bình thường
- RL cơ vòng	nơi tổn thương		
- Thần kinh thực vật	Hay cấp	ít cấp	Bình thường
	Teo cơ chàm, RL vận	Teo cơ nhanh, ít RL	Teo cơ ít
	mạch, mồ hôi	vận mạch	
Cân lâm sàng:			
- Dịch não tủy	Tăng BC đơn nhân,	Bình thường hoặc	Bình thường
	ít tăng đậm	phản ly đậm-fé bào	
- Điện cơ	Tổn thương không	Giảm dẫn truyền TK	Giảm đoạn dẫn
	đặc hiệu	vận động và cảm giác.	truyền vận động.
		Thay đổi sóng F	Giảm biên độ co cơ
			theo thời gian vận
			động

### III. ĐIỀU TRỊ

#### 1. Nguyên tắc điều trị

- Kháng viêm.
- Nâng đỡ.
- Điều trị biến chứng.

#### 2. Điều trị cụ thể

##### a. Điều trị kháng viêm:

- Methylprednisolone TTM liều cao 20-30 mg/kg/ngày (tối đa 1 g/ngày) trong 3-7 ngày (trừ khi có chống chỉ định). Sau 3-7 ngày:
  - Nếu lâm sàng cải thiện hoàn toàn thì có thể ngừng Methylprednisolone.
  - Nếu cải thiện 1 phần thì duy trì Prednisone uống 1mg/kg/ngày x 3-4 tuần.
- Xem xét thay huyết tương ở những bệnh nhân thất bại với điều trị Corticoides tĩnh mạch: sau 48h dùng corticoide TTM mà triệu chứng không cải thiện hoặc xấu hơn, nhất là khi đoạn tủy tổn thương quá dài hoặc có ảnh hưởng hô hấp.
- IVIg nên được xem xét nếu thất bại với Steroide liều cao hoặc thay huyết tương. Dùng liều 2 g/kg chia nhỏ từ 2-5 ngày.



- Cyclophosphamide 500-750 mg/m<sup>2</sup> da x 1 lần.

**b. Điều trị triệu chứng và nâng đỡ:**

- Điều trị suy hô hấp.
- Liệt hầu họng: đặt sonde dạ dày dài nuôi ăn.
- Giảm đau với paracetamol, ibuprofen hay NSAID khác.
- Bí tiểu: đặt sonde dẫn lưu nước tiểu.

**c. Phòng ngừa và điều trị biến chứng:**

- Phòng ngừa và điều trị nhiễm trùng nếu có.
- Điều trị biến chứng rối loạn thần kinh thực vật: tăng huyết áp, rối loạn nhịp tim
- Phòng ngừa loét: xoay trở thường xuyên.
- Phòng ngừa thuyên tắc tĩnh mạch sâu: tập vận động thay đổi tư thế, băng thun
- Vật lý trị liệu vận động và phục hồi chức năng.

**3. Tiễn triển và tiên lượng**

- Nếu điều trị sớm, tích cực và chăm sóc tốt có thể hồi phục hoàn toàn hoặc một phần.
- Nếu không đáp ứng hoặc đáp ứng một phần: sau 4-6 tuần liệt mềm dần chuyển sang liệt cứng.
- Tử vong do suy kiệt và bội nhiễm.
- 3% có thể chuyển thành bệnh xơ cứng rải rác.

**IV. THEO DÕI TÁI KHÁM**

- Cần tái khám thần kinh sau xuất viện để đánh giá tiến triển lâm sàng.
  - Tái khám mỗi 2-4 tuần/3 tháng đầu.
  - Các lần tiếp theo sau 3 tháng, 6 tháng, 12 tháng.
- Tái khám VLTL-PHCN.

Vấn đề	Mức độ chứng cứ	Mức độ khuyên cáo	Tài liệu tham khảo
Metilprednisolon 1TM liều cao (tối đa 1 g/ngày trong 3-7 ngày) là điều trị đầu tay cho người bị viêm ganh yêu liệt, giảm điện liênbach và cải thiện chức năng thận kinh.	IV	Mạnh	Evidence-based guideline: Clinical evaluation and treatment of transverse myelitis (Neurology Dec 2011; 77 (24): 2128-2134)
Thay huyết tương có thể xem xét ở những bệnh nhân thất bại với điều trị corticosteroid.	III	Khuyên cáo	
Fluoropatella (MIC) trong điều trị chống viêm tự miễn.	IV	Khuyên cáo	
Hiệu quả của Cyclophosphamide trong giảm triệu chứng viêm tủy cấp.	IV	Khuyên cáo	
Sử dụng điều trị kháng thể NMO-IgG ( aquaporin-4-specific antibodies) để lọc xem là yếu tố nguy cơ để phát viêm tủy cắt kinh.	II	Mạnh	
Xét nghiệm Neuromyelitis optica immunoglobulin G (NMO-IgG) antibodies nên được tầm soát để tìm nguyên nhân ở bệnh nhân viêm tủy cắt ngang.	II	Mạnh	



# TEO CƠ TỦY SỐNG

## I. ĐẠI CƯƠNG

- Teo cơ tủy sống (spinal muscular atrophy - SMA) là bệnh lý di truyền liên quan đến sự thoái hóa của neuron vận động số 2 nằm ở sừng trước tủy sống dẫn đến teo cơ tiền triển, yếu liệt chi và suy hô hấp.
- Dạng lâm sàng thường gặp nhất của SMA (> 95%) do đột biến mất đoạn đồng hợp tử exon 7 và/hoặc 8 của gen SMN1 (survival motor neuron 1) trên nhiễm sắc thể thường số 5, được gọi là **SMA liên quan đến nhiễm sắc thể số 5**.

## II. CHẨN ĐOÁN

### 1. Lâm sàng

#### a. Hồi bệnh

- Các mốc phát triển vận động không tương ứng tuổi: chậm đi, chậm ngồi, giảm hoạt động thể chất hơn so với trẻ cùng lứa tuổi.
- Trẻ lanh lợi, không ảnh hưởng trí tuệ.
- Tiền căn bản thân: viêm phổi tái phát nhiều lần.
- Tiền căn sản khoa: thai giãm cử động trong tử cung, đa ối.
- Tiền căn gia đình có người bị chậm phát triển vận động, giảm trương lực cơ, suy hô hấp hay chết sớm.

#### b. Khám bệnh

- Hô hấp: lồng ngực hình chuông, thở bụng, rút lõm cơ liên sườn, cơ hoành.
- Tim mạch: dấu hiệu tim bẩm sinh và suy tim.
- Xương khớp: gù vẹo cột sống, biến dạng khớp.
- Thần kinh:
  - Trẻ sơ sinh - nhũ nhi: vẻ lanh, nuốt yếu, liệt mềm, giảm cử động tay chân, tư thế con éch, dấu khăn choàng, rung giật cơ lưỡi, giảm hoặc mất phản xạ gân cơ.
  - Trẻ < 5 tuổi: nhận thức tốt, run chi tư thế, yếu gốc chi nhiều hơn ngọn chi (nghị định pháp Gower dương tính), trương lực cơ giảm, ảnh hưởng chi dưới nhiều hơn chi trên, giảm hoặc mất phản xạ gân cơ.

### 2. Đề nghị cận lâm sàng

#### a. Xét nghiệm tổng quát

- Men cơ (CK) bình thường/tăng nhẹ (2-4 lần), đôi khi tăng x 10 lần.

- X quang ngực đánh giá về bóng tim và phổi, vòm hoành.
- Siêu âm não: loại trừ các tổn thương thần kinh trung ương.
- Siêu âm tim nếu nghi ngờ suy tim hoặc tim bẩm sinh.
- Sinh thiết cơ: chỉ định trong những trường hợp không làm được xét nghiệm gen hoặc cần chẩn đoán phân biệt với các bệnh lý cơ khác.

**b. Điện cơ:** gợi ý tổn thương tại nơ-ron vận động, giúp phân biệt các bệnh lý cơ, thần kinh ngoại biên, tiếp hợp thần kinh-cơ.

- Dẫn truyền (dây) thần kinh:
  - Vận động:
    - + Giai đoạn sớm: thời gian tiềm, biên độ và tốc độ dẫn truyền dây thần kinh bình thường.
    - + Giai đoạn muộn: biên độ thấp hoặc mất, tốc độ dẫn truyền có thể giảm nhẹ.
  - Cảm giác: bình thường.
- Điện cực kim:
  - Giai đoạn hoạt động tự phát (không co cơ): hình ảnh sóng nhọn dương, co giật sợi cơ, hình ảnh phóng điện lặp lại (CRD: complex repetitive discharge).
  - Giai đoạn co cơ: đơn vị vận động (MUP: motor unit potential) thay đổi cao rộng, đơn điệu, đa pha và kết tập giảm nặng.

**c. Xét nghiệm gen:**

- Tiêu chuẩn vàng trong chẩn đoán gen SMA là xét nghiệm định lượng gen SMN1 và SMN2. Phương pháp được sử dụng ban đầu là MLPA (multiplex ligation - dependent probe amplification).

#### Giá trị chẩn đoán dựa vào gen SMN1:

- Đột biến mất đoạn đồng hợp tử exon 7 và/hoặc exon 8 trên gen SMN1: chẩn đoán SMA (NST số 5).
- Đột biến mất đoạn dị hợp tử exon 7 trên gen SMN1, tiến hành giải trình tự toàn bộ gen SMN1, nếu tìm được một đột biến: Chẩn đoán SMA. Nếu không phát hiện được đột biến điểm, có thể bị bệnh lý SMA khác hoặc bệnh lý thần kinh cơ khác.
- Nếu SMN1 không bị đột biến mất đoạn (dạng đồng hợp tử hay dị hợp tử) trên bệnh nhân nghi ngờ SMA mà có hôn nhân đồng huyết thống, tiến hành giải trình tự SMN1 tìm đột biến (hiếm gặp).

#### Giá trị tiên lượng độ nặng và điều trị thẻ vàng dựa vào gen SMN2:

Phần lớn trường hợp SMA type 1 mang 2 copy SMN2, type 2 và type 3a mang 3 copy SMN2, type 3 mang 4 copy SMN3 và type 4 có 4 - 6 copy SMN2.

Tuy nhiên, một số trường hợp, số lượng copy SMN2 không có giá trị tiên lượng bệnh SMA.

- Tiếp cận chẩn đoán dựa vào xét nghiệm gen theo lưu đồ 1.

### 3. Chẩn đoán xác định

- Lâm sàng điển hình + xét nghiệm gen mất đoạn đồng hợp tử gen SMN1 hoặc mất đoạn dị hợp tử và có đột biến điểm trên copy còn lại của gen SMN1.



#### 4. Chẩn đoán phân biệt

- **SMA không liên quan nhiễm sắc thể 5q, hội chứng SMA - plus:** lâm sàng có một số đặc điểm không điển hình như di truyền liên quan nhiễm sắc thể giới tính, yếu ngọn chi, điếc, động kinh, bệnh não, tăng trương lực cơ, giảm thị lực, tổn thương thần não, triệu chứng tiêu hóa và khớp. Xét nghiệm gen không phát hiện đột biến trên nhiễm sắc thể 5q.
- **Bệnh lý thần kinh ngoại biên di truyền (Charcot Marie Tooth):** EMG gợi ý bệnh thần kinh ngoại biên ảnh hưởng cả vận động và cảm giác.
- **Hội chứng nhược cơ bẩm sinh, bệnh nhược cơ:** sụp mi, yếu dao động. EMG gợi ý. Xét nghiệm tìm kháng thể dương tính.
- **Bệnh cơ di truyền và mắc phải, loạn dưỡng cơ:** men cơ tăng cao. EMG gợi ý bệnh cơ.
- **Các bệnh lý khác gây giảm trương lực di truyền như (hội chứng Prader Willi, Angelman):** xét nghiệm gen chẩn đoán.

#### 5. Chẩn đoán thể lâm sàng

- **Type 0 (SMA thể rất nặng) (< 1%)**
  - Khởi phát sơ sinh với những dấu hiệu tiền sản: giảm cử động trong tử cung
  - Không sống sau tuổi sơ sinh.
  - Số lượng copy SMN 2: 1
- **Type I (SMA bẩm sinh, bệnh Werdnig - Hoffman) (50 - 60%)**
  - Type IA:
    - + Khởi phát tiền sản, không đạt được các mốc vận động.
    - + Không sống sau 6 tháng tuổi.
  - Type IB - IC:
    - + khởi phát 0 - 3 tháng (IB), 3 - 6 tháng (IC).
    - + Không sống sau 2 tuổi nếu không hỗ trợ hô hấp.
    - + Không ngồi được.
  - Số lượng copy SMN2: 1 - 2 trong 80% trường hợp.
- **Type II (SMA thể trung bình)(30%)**
  - Khởi phát từ 6 - 18 tháng tuổi.
  - ~ 70% sống được đến 25 tuổi.
  - Đặc điểm: có thể tự ngồi được nhưng không đứng hoặc đi được.
  - Số lượng copy SMN2: 3 trong > 80% trường hợp.
- **Type III (SMA thể nhẹ, bệnh Kugelberg - Welander) (10%)**
  - Khởi phát sau 18 tháng tuổi. (IIIA khởi phát trước 3 tuổi, IIIB khởi phát sau 3 tuổi).
  - Tuổi thọ gần như bình thường.
  - Đặc điểm: có thể đứng và đi được, nhưng khó khăn. Một vài bệnh nhân có thể có phì đại cơ bắp chân thay vì teo cơ gây nhầm lẫn với bệnh loạn dưỡng cơ.
  - Số lượng copy SMN2: 3 - 4 trong 96% bệnh nhân.
- **Type IV (SMA thể trưởng thành) (1%)**
  - Khởi phát sau 21 tuổi.

- Tuổi thọ và chức năng vận động bình thường.
- Số lượng copy SMN2: ≥ 4.

### III. ĐIỀU TRỊ

#### 1. Nguyên tắc điều trị

- Chủ yếu điều trị hỗ trợ nhằm cải thiện chất lượng cuộc sống cho bệnh nhân.
- Điều trị đặc hiệu đối với thể SMA có đột biến SMN1.

#### 2. Điều trị đặc hiệu

- Chỉ điều trị đặc hiệu trong trường hợp SMA có đột biến đồng hợp tử gen SMN1 và đủ điều kiện điều trị.
- Những trường hợp SMA khác chưa có thuốc điều trị đặc hiệu.

##### a. Nusinersen: (hiện chưa có ở Việt Nam)

- Một antisense oligonucleotide, có tác dụng giúp gen SMN2 sản xuất được nhiều protein SMN hoặc giúp protein SMN tồn tại lâu hơn.
- Đường dùng bằng tiêm trong vỏ hay tiêm dưới màng nhện trong 1 - 3 phút. Trước khi tiêm làm ấm thuốc đến nhiệt độ phòng, rút bỏ 5 ml dịch não tuỷ.
- Liều dùng:
  - Liều tấn công: 12 mg (5 ml)/lần x 4 lần (3 lần đầu cách mỗi 14 ngày, lần thứ 4 sau lần thứ 3 là 30 ngày).
  - Liều duy trì: 12 mg (5 ml)/liều, mỗi 4 tháng sau đó dùng suốt đời.
- Tác dụng phụ: nhiễm trùng hô hấp, táo bón, tăng thân nhiệt, đau đầu, ói, đau lưng.

##### b. Liệu pháp gen (Zolgensma): (hiện chưa có ở Việt Nam)

- Gen SMN1 được đưa vào tế bào virus và cấy vào người giúp tăng tổng hợp lượng protein SMN cần thiết cho cơ thể thay thế gen SMN1 bị đột biến mất chức năng.
- Được chỉ định cho những trường hợp được chẩn đoán SMA có đột biến đồng hợp tử gen SMN1 và dưới < 2 tuổi.
- Truyền tĩnh mạch 1 liều duy nhất.

#### 3. Điều trị hỗ trợ

##### a. Hô hấp

- Hỗ trợ hô hấp khi có suy hô hấp.
- Vật lý trị liệu hô hấp + ngừa biến chứng do bất động.
- Điều trị viêm phổi nếu có.
- Khuyến khích tiêm ngừa vắc-xin phế cầu và cúm.

##### b. Dinh dưỡng

- Đặt sonde dạ dày hỗ trợ dinh dưỡng ở những trường hợp bệnh nhân không nuốt được, yếu cơ nhai, phòng tránh nguy cơ hít sặc.
- Đảm bảo cung cấp đủ năng lượng.



### c. Cơ xương khớp

- Nguy cơ vẹo cột sống và biến dạng khớp tăng ở bệnh nhân SMA nên cần được chú ý tập vật lý trị liệu vận động ngừa biến chứng do bất động và hỗ trợ chỉnh hình (đai cột sống thắt lưng).
- Bổ sung Vitamin D và canxi khi bệnh nhân có thiếu hụt.
- Tầm soát loãng xương và điều trị nếu có.

## IV. THEO DÕI, TÁI KHÁM VÀ THAM VẤN DI TRUYỀN

### 1. Theo dõi và tái khám

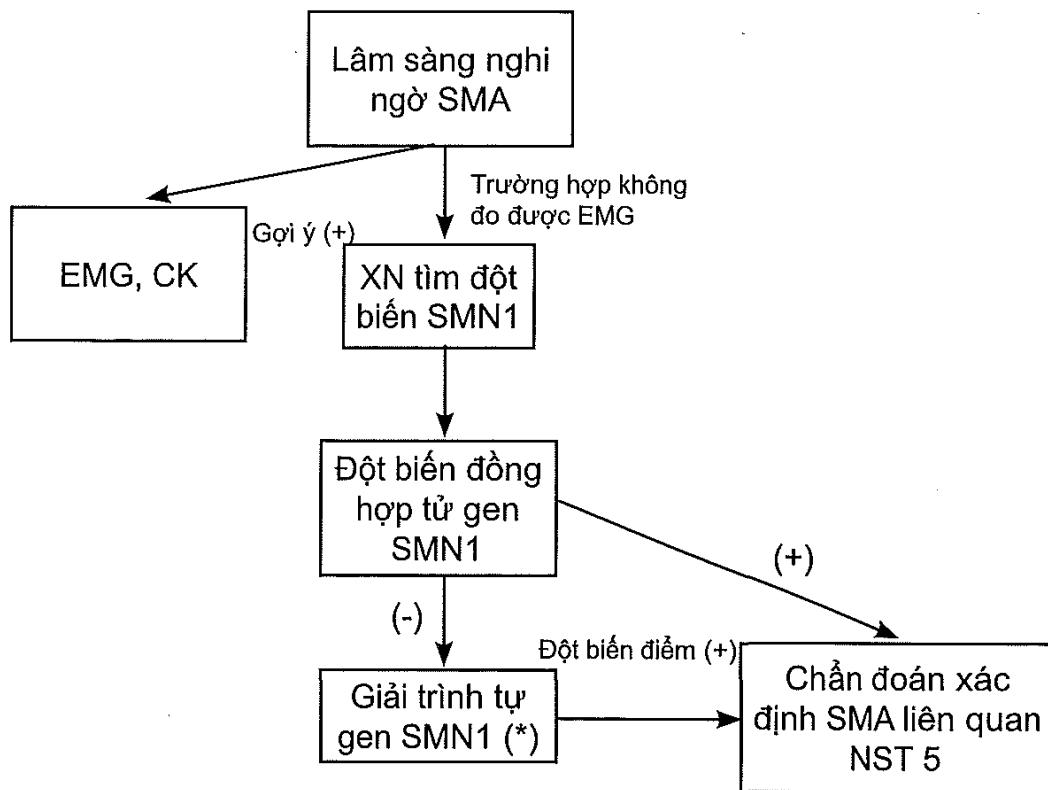
- Bệnh nhân nên được đánh giá lại chức năng hô hấp, vận động, dinh dưỡng, tim mạch mỗi 6 tháng.

### 2. Tham vấn di truyền

- Tư vấn di truyền tầm soát người lành mang gen bệnh cho bố và mẹ trước khi mang thai nếu trong gia đình có người yếu liệt hoặc đã có con xác định bị SMA. Nếu cả 2 người đều mang đột biến mất đoạn gen SMN1 dị hợp tử thì sẽ có nguy cơ sinh con bị SMA là 25%, sinh bé bình thường là 25% và sinh bé là người lành mang gen bệnh là 50%.

Vấn đề	Mức độ chứng cứ	Mức độ khuyên cáo	Tài liệu tham khảo
Nusinersen được chứng minh có cải thiện chức năng vận động cho trẻ SMA từ 2-12 tuổi có triệu chứng khởi phát sau 6 tháng	I	Mạnh	Evidence In focus: Nusinersen use in spinal muscular atrophy. Neurology. 2018; 91(20). David Michelakis et al.
Nusinersen được FDA công nhận là thuốc điều trị cho trẻ SMA	I	Mạnh	FDA (23/12/2016)
Zolgensma là liệu pháp gene được FDA công nhận cải thiện chức năng vận động cho trẻ SMA < 2 tuổi, kể cả trẻ ở giai đoạn tiến triển nặng	I	Mạnh	FDA (24/05/2019)

### Lưu đồ Tiếp cận chẩn đoán theo xét nghiệm gen



*Chú thích: EMG: điện cơ; CK: men cơ*

*(\*): Trong trường hợp lâm sàng gợi ý kèm xét nghiệm gen đột biến dị hợp tử gen SMN1 hoặc bối rối hôn nhân đồng huyết thống kèm xét nghiệm gen không phát hiện đột biến (theo mục II.2.c).*



# VIÊM NÃO TỦY CẤP LAN TỎA

## I. ĐẠI CƯƠNG

- Viêm não tủy cấp lan tỏa (Acute Disseminated Encephalomyelitis - ADEM) là bệnh lý viêm cấp tính mất myelin nhiều ổ của não và tủy sống, thường liên quan đến tình trạng nhiễm trùng trước đó hay sau chủng ngừa. ADEM thường xảy ra một đợt và có tiên lượng tốt. Tuy nhiên bệnh có thể diễn tiến nhiều pha hoặc tái phát, cần được chẩn đoán phân biệt với bệnh lý xơ cứng rải rác (MS).
- Tỷ lệ mới mắc bệnh ADEM ở trẻ <10 tuổi: 3/100.000; trẻ > 10 tuổi: 1,5/100.000.

## II. CHẨN ĐOÁN

### 1. Công việc chẩn đoán

#### a. Hỏi bệnh sử - tiền sử:

- Sốt, đau đầu, ói.
- Co giật.
- Tình trạng yếu liệt và rối loạn vận động.
- Mờ mắt.
- Tiền cǎn: triệu chứng bệnh nhiễm trùng hay siêu vi (viêm đường hô hấp trên, sốt phát ban, sởi, thủy đậu...) trước khởi phát bệnh 1 - 3 tuần.

#### b. Thăm khám

- Tìm dấu viêm màng não.
- Rối loạn ý thức (từ ngủ gà đến hôn mê).
- Dấu thần kinh định vị (liệt nửa người, hai chi dưới, tứ chi, dây thần kinh sọ).
- Dấu thất điểu tiêu não.
- Viêm thị thần kinh.

#### c. Đề nghị cận lâm sàng

- Xét nghiệm công thức máu và sinh hóa máu: không có biểu hiện nhiễm trùng hay rối loạn chuyển hóa:
  - Tổng phân tích tế bào máu, Định lượng CRP, Cấy máu, đường huyết cùng lúc chọc dò.
  - Ion đồ máu, Ure, Creatinin, SGOT, SGPT, NH3 máu, Lactate máu, Khí máu động mạch, Đường huyết, Ceton máu, Tổng phân tích nước tiểu.

- **Xét nghiệm dịch não tủy:** Đa số trong giới hạn bình thường. Một số ít trường hợp tăng nhẹ protein (thường < 100 mg/dL) và tế bào (thường < 100 tế bào/uL, ưu thế lympho bào).
- **Chẩn đoán hình ảnh:**
  - Chụp cộng hưởng từ (MRI) sọ não trong mọi trường hợp. MRI tủy sống khi có dấu hiệu nghi ngờ tồn thương tủy.
  - Hình ảnh MRI sọ não diễn hình bệnh ADEM là các sang thương đa ổ tăng tín hiệu trên T2 và Flair, chủ yếu ảnh hưởng đến chất trắng dưới vỏ trên và dưới lều, có thể có tồn thương các nhân xám, đặc biệt là hạch nền, đồi thị và thân não; sang thương có thể bắt gadolinium và phù xung quanh. Có thể có tồn thương thần kinh thị kèm theo.
  - Hình ảnh MRI tủy sống: sang thương thường lớn, kéo dài nhiều đoạn và độ tương phản cao.

## 2. Chẩn đoán xác định

- Biểu hiện lâm sàng đa dạng tùy vị trí tồn thương thần kinh trung ương với diễn tiến cấp hay bán cấp: viêm màng não; rối loạn ý thức; liệt nửa người hay hai chi dưới hay tứ chi; liệt dây thần kinh sọ, viêm tiểu não, cơn động kinh, viêm thị thần kinh hai bên, viêm tủy cắt ngang.
- Hình ảnh MRI não và/hoặc tủy sống diễn hình.
- Loại trừ các nguyên nhân nhiễm trùng hệ thần kinh trung ương hoặc các bệnh lý chuyển hóa.

## 3. Chẩn đoán phân biệt

### a. Xơ cứng rải rác (Multiple sclerosis - MS)

- Chẩn đoán phân biệt với MS rất khó, nhất là dạng ADEM tái phát hay đa pha, chủ yếu dựa vào diễn tiến lâm sàng hay các đợt bệnh, tính rải rác theo không gian và thời gian trên MRI não và tủy sống, với các biểu hiện nghĩ nhiều là MS khi:
  - Trẻ trên 10 tuổi.
  - Tiễn triển chậm: bán cấp hay mạn.
  - Thường không rối loạn ý thức ở đợt bệnh đầu tiên.
  - Không có sự hiện diện của tình trạng nhiễm trùng hay chủng ngừa trước đó.
  - Thường xuất hiện một triệu chứng riêng lẻ (ví dụ: yếu một hay hai chi dưới, mờ mắt, thất điểu tiểu não, liệt dây thần kinh sọ).
  - Tiễn triển nhiều đợt và nặng dần.
  - MRI có các ổ tồn thương mới và cũ ("black hole"), chủ yếu quanh não thắt, vùng dưới lều và tủy sống, đối xứng và lan tỏa hai bên, có hình ảnh "ngón tay Dawson" đặc trưng.

### b. Hội chứng DEVIC (Viêm tủy thị thần kinh):

- Nghĩ nhiều khi bệnh nhân có mất thị giác (giảm thị lực, rối loạn thị trường, mất phân biệt một số màu sắc) và rối loạn chức năng tủy sống (yếu cơ, giảm cảm giác, rối loạn cơ vòng bàng quang, liệt cấp và nặng hai chi dưới hay tứ chi).



- MRI não lúc khởi phát đa số bình thường hay không điển hình như mô tả của ADEM. MRI tủy sống có tổn thương trên 3 khoanh liên tục.
- NMO-IgG máu dương tính trong 70% trường hợp.

c. **Nhiễm trùng hệ thần kinh trung ương:**

- Viêm não do HSV có triệu chứng gần giống ADEM, phân biệt dựa vào hình ảnh MRI não thường tổn thương thùy thái dương một hay hai bên, có thể kèm xuất huyết nội sọ, tăng lượng lympho bào dịch não tủy trong giai đoạn đầu, bất thường điện não đồ và PCR-HSV dịch não tủy dương tính.
- d. **Các bệnh lý chuyển hóa (bệnh MELAS, Adrenoleukodystrophy, bệnh Behcet)**
  - Tiền cản chậm phát triển tâm vận, cơn khiếm khuyết thần kinh khu trú trong giai đoạn nhũ nhi, bất thường trên các cơ quan khác như tim, tuyến thượng thận, da,...
  - Bất thường các xét nghiệm về chuyển hóa và hình ảnh MRI não không điển hình của ADEM.

### III. ĐIỀU TRỊ

#### 1. Nguyên tắc điều trị

- Kiểm soát tình trạng viêm càng sớm càng tốt bằng thuốc kháng viêm Steroid hay các thuốc ức chế miễn dịch, thay huyết tương hay IVIg.
- Điều trị hỗ trợ, nâng đỡ.

#### 2. Điều trị cụ thể

- *Liệu pháp Steroid:*
  - Methylprednisolone truyền tĩnh mạch 20-30 mg/kg/ngày (tối đa 1 g/ngày) trong 5-7 ngày.
  - Sau đó uống prednisolone 2 mg/kg/ngày giảm liều dần mỗi 2 tuần.
- *Immunoglobulin (IVIg) và thay huyết tương:*
  - IVIg:*
    - Chỉ định: trong trường hợp nặng (hôn mê, rối loạn thần kinh thực vật, hạ huyết áp, liệt tứ chi) và không đáp ứng methylprednisolone.
    - IVIg 0,4 g/kg/ngày trong 5 ngày.
  - Thay huyết tương:*
    - Chỉ định: xem xét khi có thất bại với liệu pháp steroid và IVIg.
    - Thay huyết tương 7 lần: 54 ml/kg hay 1,1 thể tích huyết tương cho mỗi lần thay, cách nhau 14 ngày.
    - Có thể dùng thay huyết tương nếu không có IVIg.
- Xem xét các thuốc ức chế miễn dịch khác (Cyclophosphamide, Mitoxantrone) khi ADEM đa pha hoặc tái phát, điều trị corticoid không kiểm soát được bệnh hoặc có tác dụng phụ.
- Điều trị triệu chứng:
  - Hỗ trợ hô hấp nếu có suy hô hấp.
  - Chống co giật.
  - Chống phù não.
  - Cân bằng nước điện giải.

- Vật lý trị liệu vận động và phục hồi chức năng.

#### IV. TIỀN LƯỢNG

- Hồi phục hoàn toàn trong 50 - 70% trường hợp, 20 - 30% hồi phục với di chứng tối thiểu. Thời gian hồi phục trung bình 1 đến 6 tháng.
- Tỷ lệ tử vong dưới 5%.
- Di chứng vận động: 8 - 30% từ nhẹ đến nặng. Di chứng rối loạn nhận thức biểu hiện nhẹ hơn so với MS.

#### V. THEO DÕI VÀ TÁI KHÁM

- Tái khám định kỳ để đánh giá tiến triển lâm sàng. Chụp MRI não và tủy sống khi có tái phát.
- Thời gian tái khám:
  - Lần đầu sau 6 tuần điều trị.
  - Các lần tiếp theo sau 3 tháng, 6 tháng và 12 tháng.

Vấn đề	Mức độ chứng cứ	Mức độ khuyến cáo	Tài liệu tham khảo
Methylprednisolone truyền tĩnh mạch (liều 10-30 mg/kg/ngày, tối đa 1g/ngày) là thuốc đau tay trong điều trị ADEM	IV	Mạnh	Early high-dose intravenous methylprednisolone in acute disseminated encephalomyelitis: a successful recovery. <i>Straub J, Chofflon M, Delaveille J. Neurology. 1997 Oct; 49(4):1145-7.</i>
IGM truyền tĩnh mạch điều trị hữu ích đối với bệnh nhân ADEM kèm đáp ứng với methylprednisolone.	IV	Khuyến cáo	Systematic review of immunoglobulin use in paediatric neurological and neurodevelopmental disorders. <i>Gadian J, Kirk E, Holliday K, Lim M, Absoud M. Dev Med Child Neurol. 2017;59(2):136. Epub 2016 Nov 30.</i>
Bệnh nhân ADEM kèm đáp ứng điều trị methylprednisolone và/hoặc IGM có thể sử dụng liệu pháp (hay huyết tương)	II	Khuyến cáo	A randomized trial of plasma exchange in acute central nervous system inflammatory demyelinating disease. <i>Weinshenker BG, O'Brien PC, Patterson TM, Noseworthy JH, Lucocqineti CJ, Dodick DW, Plaisted AA, Stevens LN, Rodriguez M. Ann Neurol. 1999 Dec; 46(6):878-86.</i>



# VIÊM ĐA RỄ DÂY THẦN KINH MẤT MYELIN MẠN TÍNH

## I. ĐẠI CƯƠNG

- Viêm đa rễ dây thần kinh mất myelin mạn tính (Chronic Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy - CIDP) là một rối loạn miễn dịch mạn tính ( $\geq 4$  tuần), mắc phải của hệ thần kinh ngoại biên với biểu hiện yếu chi, rối loạn cảm giác, mất thăng bằng và có thể dẫn đến tàn tật nặng nề.
- Bệnh thường gặp ở trẻ nam, khởi phát có thể từ sau sinh nhưng thường gặp  $< 10$  tuổi.
- Cần lưu ý rằng CIDP chỉ là một hội chứng với nhiều nguyên nhân. Có thể mắc phải trong trường hợp nhiễm HIV, viêm gan mạn, lupus đở hệ thống, viêm ruột mạn, lymphoma, đái tháo đường, sau dùng thuốc (tacrolimus, etanercept, infliximab, adalimumab,...). Bài này chỉ đề cập đến CIDP không có bệnh lý nền kèm theo.
- $> 60\%$  bệnh nhân diễn tiến nặng dần trong vòng vài tháng đến vài năm, số còn lại sẽ có những đợt tái phát xen kẽ những đợt lui bệnh một phần hoặc hoàn toàn.

## II. CHẨN ĐOÁN

### 1. Lâm sàng

#### a. Hỏi bệnh

- Trẻ không thay đổi tri giác.
- Đã có những đợt yếu chi.
- Yếu chi tiến triển từ chi dưới lên chi trên đối xứng, khó leo cầu thang, đi dễ té, đi rót dép, giảm cử động tinh vi ở tay (cài nút áo). Trẻ nhỏ có thể biểu hiện khóc yếu, bú yếu.
- Than tê dị cảm đối xứng.
- Tiền căn bản thân: có nhiễm trùng trước đó không?
- Hỏi để tìm các nguyên nhân khác như nhiễm trùng, tiếp xúc thuốc/độc chất, sụt cân, loét miệng, nhạy cảm ánh sáng, đau khớp...

#### b. Khám bệnh

- Dáng đi bất thường, đi rót dép.
- Yếu chi: ngọn chi và gốc chi đồng đều và đối xứng. Hiếm gặp teo cơ.
- Giảm phản xạ gân cơ tứ chi.
- Rối loạn cảm giác kiểu đeo găng - mang vớ.

- Một số dấu hiệu khác có thể gặp: run tư thế, phì đại dây thần kinh, yếu cơ mặt hoặc hầu họng. Có thể gặp suy hô hấp do yếu cơ hô hấp hoặc triệu chứng do rối loạn thần kinh tự chủ.
- Triệu chứng bệnh toàn thân: sụt cân, sốt, gan lách to, ban da...

## 2. Đề nghị cận lâm sàng

### a. Xét nghiệm tổng quát

- Công thức máu, tốc độ lắng máu, đường huyết và chức năng gan thận giúp loại trừ bệnh lý thần kinh ngoại biên do bệnh hệ thống.

### b. Đo điện cơ

Chỉ định: khi đủ tiêu chuẩn trên lâm sàng. Biểu hiện mất myelin là bắt buộc để chẩn đoán.

Gợi ý CIDP trên điện cơ khi thỏa:

- 3 trong 4 tiêu chuẩn chính về bất thường thần kinh vận động, HOẶC
- 2 tiêu chuẩn chính và 2 tiêu chuẩn phụ.

#### Tiêu chuẩn chính

(1)	Block dẫn truyền hoặc bất thường khuếch tán theo thời gian ở ≥ 1 thần kinh vận động ở vị trí không tí đè <ul style="list-style-type: none"> <li>Block dẫn truyền</li> <li>Khuếch tán theo thời gian</li> </ul>
(2)	Giảm tốc độ dẫn truyền ở ≥ 2 dây thần kinh: < 75% giá trị trung bình - 2SD tốc độ trung bình (theo tuổi)
(3)	Thời gian tiềm ngoại vi (DL) kéo dài ở ≥ 2 dây thần kinh: > 130% giá trị trung bình theo tuổi +2SD
(4)	Mất công E hoặc thời gian tiềm sóng F tối thiểu (ML) kéo dài ở ≥ 2 dây thần kinh: > 130% giá trị trung bình +2SD giá trị ML theo tuổi

Lưu ý:

- block dẫn truyền và khuếch tán theo thời gian nên đánh giá trên thần kinh khi biên độ của CMAP ngọn chỉ  $> 1 \text{ mV}$ .
- cần kích thích trên ngưỡng.
- khảo sát sóng F nên được thực hiện ít nhất 10 lần.

Chú thích:

- Block dẫn truyền (conduction block): giảm  $\geq 50\%$  diện tích vùng sóng âm hay biên độ đỉnh-đỉnh của CMAP gốc chỉ nếu không có khuếch tán theo thời gian (thời khoảng đỉnh sóng âm của CMAP khi kích thích đoạn gần  $< 130\%$  thời khoảng CMAP ngoại vi).
- Khuếch tán theo thời gian (temporal dispersion): bất thường nếu thời khoảng vùng sóng âm của CMAP khi kích thích đoạn gần  $> 130\%$  thời khoảng CMAP khi kích thích đoạn ngoại vi.
- CMAP (compound muscle action potential): phức hợp điện thế hoạt động
- DL (distal latency): thời gian tiềm tối thiểu.
- ML (minimal latency): thời gian tiềm tối thiểu.



**Tiêu chuẩn phụ:** trong trường hợp không thấy block dẫn truyền, những bất thường trên điện cơ sau cũng gợi ý bệnh lý thần kinh ngoại biên mắc phải:

(1)	Bất thường điện thế SNAP cảm giác dây giữa, trong khi điện thế cảm giác SNAP dây median bình thường.
(2)	Chỉ số thời gian tiềm tối thiểu bất thường (MLI)
(3)	Khác biệt > 10 m/s ở tốc độ dẫn truyền giữa thần kinh chi (tண hoặc chi dưới), có thể khác biệt các dây thần kinh trên cùng 1 chi (vd thần kinh giữa và trụ bên trái) hoặc cùng một dây thần kinh nhưng ở 2 bên (vd thần kinh trụ bên trái và phải)

- *MLI (minimal latency index): chỉ số thời gian tiềm tối thiểu.*
- *TD (terminal distance): khoảng cách từ điểm kích thích đầu xa tới điểm gắn điện cực ghi.*
- *CV (conduction velocity): vận tốc dẫn truyền.*
- *DML (distal motor latency): thời gian tiềm vận động ngoại vi.*

#### c. Dịch não tủy

- Phần lớn trường hợp có tăng protein > 35 mg/dl, tế bào < 10/mm<sup>3</sup>. Tăng bạch cầu > 10/mm<sup>3</sup> cần nghi ngờ những nguyên nhân khác, nhưng có thể gặp trong trường hợp CIDP do HIV (< 50 tế bào bạch cầu/mm<sup>3</sup>).

#### d. Sinh thiết thần kinh chày

- Tìm dấu hiệu hủy myelin.
- Thường không cần thực hiện trong những trường hợp lâm sàng và điện cơ điển hình. Một số trường hợp khác, sinh thiết thần kinh chày giúp hỗ trợ chẩn đoán và loại trừ bệnh lý thần kinh ngoại biên do các nguyên nhân khác (viêm mạch máu, thâm nhiễm...).

#### e. Khác

- Siêu âm thần kinh ngoại biên: tăng phân bố mạch máu, tăng kích thước thần kinh ngoại biên.
- MRI tủy sống: có thể giúp ích trong trường hợp không điển hình khi khảo sát điện dẫn truyền không kết luận và để loại trừ các nguyên nhân khác. Hình ảnh trên MRI thấy tăng bắt cản từ rễ thần kinh thắt lưng.

### 3. Tiêu chuẩn chẩn đoán

Dựa vào các điểm sau:

- **Lâm sàng:** là tiêu chuẩn bắt buộc và phải thỏa đủ 2 đặc điểm sau:
  - (1) Yếu cơ gốc chi và ngọn chi tiến triển > 4 tuần, hoặc yếu cơ tái phát từng đợt kéo dài > 1 năm.
  - (2) Giảm hoặc mất phản xạ gân cơ.
- **Điện cơ:** thỏa ít nhất 3 trong 4 tiêu chuẩn chính về bất thường thần kinh vận động hoặc 2 tiêu chuẩn chính và 2 tiêu chuẩn phụ.
- **Dịch não tủy:** protein > 35 mg/dl và tế bào < 10/uL.
- **Sinh thiết:** thần kinh chày có bằng chứng hủy myelin.

- Loại trừ các nguyên nhân khác như bệnh hệ thống (đái tháo đường, lupus...); ngộ độc; bệnh lý thần kinh ngoại biên di truyền, bệnh lý neuron vận động, khớp thần kinh - cơ, bệnh cơ.

#### a. Chẩn đoán xác định

Lâm sàng + Dịch não tủy + Điện cơ + loại trừ các nguyên nhân gây hội chứng CIDP khác.

#### b. Chẩn đoán có thể

Lâm sàng + 1 trong 3 cận lâm sàng (điện cơ, dịch não tủy, sinh thiết thần kinh) + loại trừ các nguyên nhân khác.

#### c. Chẩn đoán phân biệt

- Hội chứng Guillain Barré (GBS) thể tái phát: bệnh nhân thỏa tiêu chuẩn chẩn đoán GBS với khoảng cách giữa 2 đợt ≥ 4 tháng nếu sau đợt bệnh trước, bệnh nhân không hồi phục hoàn toàn (chỉ số tàn tật trong GBS ≥ 2) hoặc ≥ 2 tháng nếu bệnh nhân hồi phục hoàn toàn (chỉ số tàn tật trong GBS ≤ 1). Nếu bệnh nhân tái phát ≥ 3 đợt, nên nghĩ đến CIDP.
- Hội chứng Guillain Barré (GBS) thể đáp ứng dao động với điều trị: (1) có cải thiện chỉ số tàn tật trong GBS ít nhất 1 điểm sau khi hoàn tất liệu trình điều trị, sau đó giảm chỉ số tàn tật trong GBS ít nhất 1 điểm trong vòng 2 tháng sau đợt đầu hoặc (2) ổn định > 1 tuần sau khi kết thúc liệu trình điều trị sau đó giảm chỉ số tàn tật trong GBS ít nhất 1 điểm trong vòng 2 tháng sau đợt đầu. Nếu bệnh nhân có chỉ số tàn tật giảm dần sau 9 tuần từ sau khởi phát, nên nghĩ đến CIDP.

**Bảng 1.** Chỉ số tàn tật trong Guillain Barré (thang điểm Hughes score)

Thang điểm	Mức độ yếu trên lâm sàng
0	Khỏe mạnh
1	Triệu chứng yếu nhẹ, có thể chạy
2	Có thể tự đi 5 m
3	Có thể đi 5 m nếu có hỗ trợ
4	Ngồi xe lăn
5	Phai thở máy
6	Tử vong



### III. ĐIỀU TRỊ

#### 1. Nguyên tắc điều trị

- Kiểm soát tình trạng viêm do miễn dịch.
- Điều trị triệu chứng.

## 2. Điều trị đặc hiệu

### a. Corticosteroid

- Giai đoạn tấn công: prednisone 1 - 2 mg/kg/ngày (tối đa 60 - 80 mg/ngày) trong vòng 12 tuần. Đối với bệnh nhân CIDP không vận động được hoặc liệt cơ hô hấp, dùng methylprednisolone 20 - 30 mg/kg/ngày trong 3 - 5 ngày theo sau đó chuyển sang prednisone uống.
- Giai đoạn duy trì: giảm liều prednisone dần sau khi bệnh nhân có đáp ứng. Giảm 5 mg mỗi 2 - 4 tuần để tránh nguy cơ tái phát khi giảm liều nhanh. Nếu bệnh nhân bị tái phát, tăng lại liều prednisone thấp nhất trước khi giảm. Duy trì liều thấp nhất của prednisone mà bệnh nhân không tái phát lại trong 1 - 2 năm, cân nhắc ngưng sau đó nếu đáp ứng tốt (dựa vào thăm khám lâm sàng và điện dẫn truyền bình thường).
- Tác dụng phụ: giữ nước, tăng đường huyết, loãng xương, tăng nguy cơ nhiễm trùng, hoại tử chỏm xương dùi vô khuẩn...

### b. Immunoglobulin

- Chỉ định: nên được xem xét nếu:
  - Thất bại với corticoid TM liều cao trong giai đoạn tấn công.
  - CIDP tàn phế trung bình hoặc nặng.
  - Trong giai đoạn duy trì, bệnh nhân có tác dụng phụ nặng của corticoid hoặc bệnh tái phát thường xuyên (> 2 lần/năm) khi giảm liều hoặc cần liều prednisone > 35 mg cách ngày hoặc có chống chỉ định với corticoid.
- Liều dùng:
  - Giai đoạn tấn công: 2 g/kg/ngày trong 5 ngày.
  - Giai đoạn duy trì: lặp lại 1 g/kg/ngày mỗi 3 tuần, trong vòng 2 - 3 tháng để đánh giá hiệu quả. Nếu bệnh nhân có đáp ứng và không tái phát, giảm dần liều corticoid sau đó có thể giãn thời gian giữa các liều IVIg hoặc giảm liều IVIg (giảm mỗi 20%). Có thể cân nhắc ngưng sau đó nếu đáp ứng tốt.
- Tác dụng phụ: đau đầu, phát ban, triệu chứng giả cúm, sốt, run chi, đau cơ...

### c. Thay huyết tương

- Thường được sử dụng ở trẻ lớn. Chỉ định khi bệnh nhân có cơn cấp nặng hoặc tái phát thường xuyên khi dùng IVIg hoặc corticosteroid.
- Cải thiện lâm sàng trong thời gian ngắn, kéo dài 7 - 14 ngày.
- Giai đoạn tấn công: thường 4 - 6 đợt thay huyết tương trong 8 - 10 ngày.
- Giai đoạn duy trì: liệu trình thay huyết tương tùy thuộc vào mức độ nặng của bệnh, thường giảm 1 đợt thay mỗi 3 - 4 tuần.
- Tác dụng phụ: rối loạn điện giải, bệnh lý đông máu, hạ huyết áp, thiếu máu...

## 3. Thuốc lựa chọn hàng hai

Một số liệu pháp úc chế miễn dịch thay thế được báo cáo có hiệu quả trong điều trị CIDP như: mycophenolate mofetil, azathioprine, cyclophosphamide, cyclosporine A, methotrexate, rituximab... nên được cân nhắc trong những trường hợp sau: (1) bệnh nhân không đáp ứng khi phối hợp hoặc dùng thay thế các điều trị hàng đầu (2) bệnh nhân có cải thiện bệnh nhưng thường xuyên tái phát khi giảm liều thuốc (3) bệnh nhân bị tác dụng phụ không dung nạp được khi dùng các điều

trị hàng đầu. Các thuốc điều trị hàng hai cần điều trị trong thời gian đủ lâu để kết luận không hiệu quả (12 - 18 tháng).

#### IV. TIỀN LƯỢNG VÀ THEO DÕI

- > 70% Bệnh nhi bị CIDP sẽ hồi phục hoàn toàn hoặc chỉ bị yếu nhẹ sau đợt bệnh. Triệu chứng đổi xứng, đau, không teo cơ, khởi phát bởi nhiễm trùng và đáp ứng tốt với điều trị corticosteroid ban đầu dự đoán tiên lượng tốt về hồi phục hoàn toàn trong khi đó, biểu hiện tổn thương sợi trực trên điện dẫn truyền gợi ý tiên lượng kém hơn. Những bệnh nhân diễn tiến đạt đỉnh của bệnh trong 1 - 3 tháng tiên lượng tốt hơn những bệnh nhân diễn tiến kéo dài hơn 3 tháng.
- Tái khám mỗi tháng, đánh giá chức năng vận động và cảm giác của bệnh nhân. Đo điện dẫn truyền có thể lặp lại trong trường hợp lâm sàng nặng lên, khi thay đổi điều trị.
- Theo dõi và xét nghiệm tầm soát các tác dụng phụ của thuốc.

Vấn đề	Mức độ chứng/có	Mức độ Khuyến cáo	Tài liệu tham khảo
Liều muối glucomulin hoặc corticosteroid hoặc huyết tương được chứng minh có tiên lượng qua ở bệnh nhân CIDP	I	Mạnh	Swaiman's Pediatric Neurology: Principles and Practice 6ed
Liều pháp ức chế miễn dịch được sử dụng trong điều trị CIDP như: mycophenolate mofetil, azathioprine, cyclophosphamide, cyclosporine A, methotrexate, rituximab.	III	Khuyến cáo	Tác giả Melody và cộng sự, tạp chí The American Journal of Managed Care (AJMC), 2018



# BỆNH XƠ CỨNG RẢI RÁC

## I. ĐẠI CƯƠNG

- Xơ cứng rải rác (**Multiple Sclerosis –MS**) ở trẻ em là rối loạn mất myelin mạn tính tại não, tủy sống và thần kinh thị, đặc trưng bởi những giai đoạn thuyên giảm-tái phát các biến cố thần kinh không kèm theo bệnh lý não (encephalopathy). Các tổn thương viêm xảy ra vào những thời điểm khác nhau và vị trí khác nhau tại chất trắng hệ thần kinh trung ương.
- Bệnh lý não được định nghĩa là sự thay đổi hành vi (lú lẫn hay kích động) hay thay đổi ý thức (ngủ lịm hay hôn mê) mà không giải thích được do sốt, bệnh toàn thân, hay triệu chứng sau cơn (động kinh).

## II. CHẨN ĐOÁN

### 1. Công việc chẩn đoán

Triệu chứng thường gặp trong MS trẻ em là liệt nhẹ nửa người hay liệt nhẹ hai chi dưới, viêm thần kinh thị thường một bên, mất cảm giác khu trú, thắt điếu, song thị, nói khó hay rối loạn chức năng bàng quang. Tuy nhiên các triệu chứng này thường xuất hiện kín đáo, mỗi thời điểm khác nhau với các dấu hiệu và triệu chứng thay đổi tùy theo vị trí tổn thương thường gặp trong MS.

#### a. Hỏi bệnh

- Toàn thân:
  - Mệt thường xuyên.
  - Nhạy cảm nhiệt.
- Rối loạn thị giác
  - Đau ở một mắt, tăng khi chuyển động nhãn cầu, thường xuất hiện trước hay cùng lúc giảm thị lực mắt.
  - Giảm thị lực, nhìn mờ, mù.
  - Rối loạn nhận biết màu sắc (đỏ-xanh lá).
  - Nhìn đôi (thân não).
- Rối loạn cảm giác: có thể ảnh hưởng ở tứ chi, mặt hay thân người
  - Chủ quan: dị cảm kiểu kiến bò, ngứa ran, cảm giác bị siết chặt, mặc áo giáp, da carton; cảm giác điện giật lan từ cổ xuống chi; băng cảm giác (tủy, do tổn thương cột sau).
  - Giảm cảm giác, tê nửa người, một chi (bán cầu).
  - Đau ở bất kỳ phần nào trên cơ thể, thay đổi theo thời gian vị trí đau.

- Đau ở mặt (đau dây V, thân não).
- Các triệu chứng tổn thương bán cầu não:
  - Suy giảm nhận thức, suy giảm kết quả học tập.
  - Triệu chứng cảm xúc: chủ yếu trầm cảm, lo lắng.
  - Triệu chứng rối loạn cảm giác và vận động nửa người.
  - Động kinh (hiếm).
- Triệu chứng thân não:
  - Chóng mặt.
  - Đau ở mặt (dây V).
  - Méo miệng (dây VII).
  - Nuốt khó.
  - Nói khó.
- Triệu chứng tiêu não:
  - Run.
  - Vụng về, giữ thăng bằng kém.
- Các triệu chứng của tủy sống:
  - Mệt khi tăng thân nhiệt hay khi tăng nhiệt độ môi trường hay khi gắng sức.
  - Yếu liệt hay giảm cảm giác nửa người hai chi dưới.
  - Cầu bàng quang, u phân.

### b. Khám lâm sàng

- Tổn thương đường cảm giác:
 

Chủ yếu rối loạn cảm giác chủ quan: dị cảm trên cơ thể, loạn cảm khi sờ.
- Bán cầu não:
  - Suy giảm nhận thức biểu hiện kém tập trung, giảm điều hành công việc, giảm tốc độ xử lý; sa sút trí tuệ ở giai đoạn muộn.
  - Tổn thương bó tháp gây liệt vận động và giảm cảm giác nửa người.
  - Các triệu chứng khu trú tùy vùng vỏ não tổn thương (hiếm).
- Thị giác:
  - Tổn thương thần kinh thị hậu nhãn cầu, chủ yếu các sợi myelin xuất phát từ hoàng điểm
    - + Đau khi ấn nhãn cầu và khi cho nhãn cầu di chuyển.
    - + Giảm hay mất thị lực đột ngột.
    - + Giảm khả năng phân biệt màu sắc ở thị trường trung tâm, loạn sắc màu đỏ và xanh lá.
    - + Thị trường: ám điểm trung tâm một hoặc hai bên.
    - + Có khiếm khuyết phản xạ đồng tử hướng tâm.
    - + Khám đáy mắt: bình thường hay phù nhẹ. Đĩa thị nhạt màu (teo gai thị) gấp sau khi viêm thần kinh thị.
  - Nhìn đôi có thể do
    - + Liệt vận nhãn: do liệt dây VI, III đường đi trong thân não.
    - + Liệt liên nhãn do tổn thương dải dọc sau, thường bị cả 2 bên. Biểu hiện khi cho nhìn sang bên, gây giới hạn nhìn vào trong một mắt và RGNC mắt còn lại nhìn ra ngoài, vẫn thực hiện được hội tụ mắt.

- Tiêu não và đường liên kết tiêu não:
  - Loạn vận ngôn kiểu tiêu não (nói lè nhè).
  - Vụng về, giữ thăng bằng kém, run tư thế và run khi hoạt động.
  - Không phối hợp được các động tác, thắt đầu.
- Thân não
  - Nhìn đôi.
  - Hội chứng tiền đình: chóng mặt đột ngột và rung giật nhăn cầu.
  - Loạn vận ngôn.
  - Liệt giả hành do tổn thương phổi hợp dây IX, X, XI, biểu hiện nói khó, rối loạn nuốt.
- Tủy sống
  - Vận động: yếu liệt 2 chi dưới.
  - Cảm giác: tím bằng cảm giác trên thân.
  - Dấu Lhermitte: khi gấp cổ, cảm giác như điện giật lan từ cổ xuống lưng và chi dưới.
  - Co cứng cơ xảy ra tự phát hay khi di chuyển, kèm đau cơ co thắt, đặc biệt xảy ra ở chân.
  - Khám đánh giá chức năng bàng quang, đường tiêu hóa.

### c. Đề nghị cận lâm sàng

- Thực hiện các xét nghiệm loại trừ những bệnh khác có biểu hiện lâm sàng và MRI tương tự.
- MRI: T1 axial có cản từ (Gadolinium - Gd), T2/Flair axial và sagital
  - Trên T1: giảm tín hiệu, bắt Gd khi sang thương mới < 3 tháng (do vỡ hàng rào máu não).
  - Tổn thương cũ: giảm đậm độ trên T1 có hình ảnh "lỗ đen" (do mất sợi trực) có thể tồn tại nhiều năm.
  - Tăng tín hiệu trên T2W và Flair (do nhiều nước).
  - Các sang thương ở chất trắng > 3 mm, đơn lẻ hay hòa vào nhau có bờ rõ (thường ở trẻ lớn); Không gây hiệu ứng khối; không lan tỏa 2 bên, có độ tuổi khác nhau, sang thương mới bắt cản từ (DIT).
  - Teo thê chai.
  - Vị trí:
    - + Não: tổn thương chất trắng, gấp ở nhiều vùng não khác nhau, kích thước > 3 mm, điển hình là cạnh não thắt bên, trong thê chai, và cuống tiêu não.
    - + Tủy: thường gấp ở tủy sống cổ, đặc biệt ở tủy cổ ngang C2 hay C3, các thương tổn này có dạng oval hay dạng đường thẳng và không bắt cản từ. Phạm vi tổn thương không lan hết khoanh tủy theo chiều ngang và dưới 2 thân sống theo chiều dọc.
  - Không điển hình của MS: dạng chấm; ở chất xám, xa não thắt.
- Dịch não tủy với các dấu hiệu đặc trưng:
  - Tế bào Lympho ít, < 50 BC/mm<sup>3</sup>.
  - Chỉ số IgG tăng =  $(\text{IgG}_{\text{DNT}}/\text{Alb}_{\text{DNT}})/(\text{IgG}_{\text{máu}}/\text{Alb}_{\text{máu}})$ , bình thường 0,34 - 0,55.
  - Có oligoclonal bands (OCB) trên điện di DNT.

- Điện thế gợi thi giác (VEP): Thực hiện khi MRI não bình thường và có bất thường về tủy sống.

## 2. Chẩn đoán

Chẩn đoán bệnh MS cần loại trừ các bệnh có tổn thương tương tự và thỏa các tiêu chuẩn tổn thương hệ thần kinh trung ương rải rác theo vùng (DIS) và rải rác theo thời gian (DIT).

a. **Tiêu chuẩn chẩn đoán bởi nhóm nghiên cứu quốc tế về MS trẻ em (The international Pediatrics MS study group - IPMSSG)** khi thỏa một trong các tiêu chuẩn sau:

- Hai hoặc nhiều đợt không do bệnh lý não (không phải ADEM), các đợt biểu hiện lâm sàng ở hệ thần kinh trung ương được cho là do viêm, cách nhau hơn 30 ngày và liên quan đến nhiều vùng của hệ thần kinh trung ương.
- Một đợt bệnh không phải bệnh não với điển hình MS có MRI phù hợp với tiêu chí McDonald sửa đổi năm 2010 về rải rác theo vùng và MRI theo dõi tiếp theo cho thấy có ít nhất một sang thương mới tăng bắt Gd hay không bắt Gd phù hợp với tiêu chí rải rác theo thời gian (DIT).
- Khởi phát ADEM, sau > 3 tháng xuất hiện một biến cố không bệnh não + sang thương mới trên MRI thỏa tiêu chuẩn McDonald (2010) rải rác theo vùng.
- Một đợt cấp tính đầu tiên không đáp ứng các tiêu chí ADEM và có kết quả MRI phù hợp với tiêu chí McDonald sửa đổi năm 2010 đối với rải rác theo vùng và thời gian (chỉ áp dụng cho trẻ em ≥ 12 tuổi).

\* **Các tiêu chí MRI theo McDonald sửa đổi năm 2010 về DIT:**

- Xuất hiện các tổn thương T2 mới (có hay không có tăng bắt Gd) trên nhiều lần quét hoặc một lần quét nếu có sự hiện diện đồng thời một tổn thương tăng bắt Gd mà triệu chứng lâm sàng im lặng và một tổn thương không tăng bắt Gd.

\* **Các tiêu chí MRI theo McDonald sửa đổi năm 2010 về DIS:** khi có ít nhất 2 trong 4 tiêu chuẩn sau:

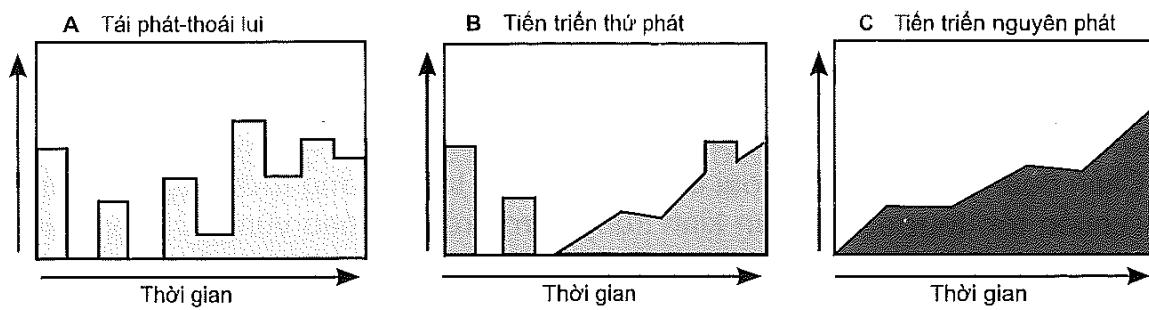
- Có ít nhất 1 sang thương xung quanh não thất.
- Có ít nhất một sang thương dưới vỏ.
- Có ít nhất một sang thương dưới lều.
- Có ít nhất một sang thương tủy sống.

b. **Các trường hợp làm được xét nghiệm DNT với band oligoclonal:** tham khảo thêm *tiêu chuẩn McDonald 2017* trong phần phụ lục.

## 3. Diễn tiến lâm sàng

- 95% MS là dạng tái phát-thoái lui, những đợt tái phát xảy ra thường hơn trong vài năm đầu khởi bệnh (A). Sau thời gian bệnh 15-20 năm, 50% thành dạng tiến triển thứ phát (B).
- Tiến triển nguyên phát: lâm sàng tiến triển xấu ngay từ lúc khởi phát mà không có những đợt tái phát, rất hiếm ở trẻ em (C).





Hình 1. Diễn tiến bệnh

### 3.1. Các hội chứng có hủy myelin, có thể là biểu hiện đầu tiên của bệnh MS:

- ADEM.
- Viêm tủy thị thần kinh (Hội chứng Devic).
- **Hội chứng biểu hiện đơn độc về lâm sàng** (clinically isolated syndrome - CIS)
  - Tổn thương một vùng hay nhiều vùng hệ thần trung ương do viêm.
  - Không kèm theo bệnh lý não mà không phải do sốt.
  - Không có tiền căn bệnh lý hủy myelin hệ thần kinh trung ương.
  - Không đáp ứng tiêu chuẩn MS sửa đổi năm 2010 trên MRI.
  - Loại trừ các căn nguyên khác.

Biểu hiện CIS có thể là liệt liên nhân, khiếm khuyết vận động khu trú, mất cảm giác hay dị cảm, hội chứng tiểu não đơn thuần, viêm thần kinh thị. Trong đó viêm thần kinh thị được xem là nguy cơ cao của MS. Hội chứng này có thể tự giới hạn, cũng có thể là giai đoạn đầu của MS.

### 3.2. Các bệnh lý khác có biểu hiện giống MS

- Các bệnh mất myelin: viêm não tự miễn do kháng thể kháng receptor NMDA, các viêm não tự miễn khác.
- Nhiễm trùng: bệnh não do HIV, viêm não do HSV, Enterovirus, bệnh não chất trắng đa ổ tiến triển, viêm toàn não xơ hóa bán cấp (SSPE).
- Bệnh viêm mạch máu tự miễn: lupus ban đỏ, viêm động mạch hệ thần kinh trung ương đơn độc, bệnh mạch máu não dạng bột CADASIL (Cerebral autosomal dominant arteriopathy).
- Ung thư: lymphoma hệ thần kinh trung ương, u sao bào, u nguyên bào tủy, di căn.
- Loạn dưỡng chất trắng: loạn dưỡng chất trắng thượng thận, bệnh Krabbe
- Bệnh ty lạp thể: bệnh Leigh, MELAS.
- Độc tố/thuốc: tia xạ.
- Thâm nhiễm: sarcoid; hội chứng hủy myelin do thẩm thấu (do điều chỉnh nhanh việc giảm hay tăng natri máu).

## III. ĐIỀU TRỊ

### 1. Nguyên tắc điều trị

- Kháng viêm corticosteroids.

- Dùng thuốc điều hòa miễn dịch ở dạng tái phát - thoái lui.
- Phối hợp đa chuyên ngành: tâm lý, tâm thần, mắt, vật lý trị liệu, phục hồi chức năng.

## 2. Điều trị đặc hiệu

### a. Đợt cấp: Điều trị tình trạng hủy myelin cấp

- **Methylprednisolone**

- Liều: 20-30 mg/kg/ngày (tối đa 1.000mg/ngày) chia 2 lần TTM x 3-5 ngày liên tiếp, đánh giá lại trong vòng 7 ngày
  - Nếu đáp ứng hoàn toàn, có thể ngưng điều trị.
  - Nếu còn triệu chứng nhẹ, trung bình: lặp lại methylprednisolone lần thứ hai, đánh giá lại trong vòng 7 ngày.

- **Globuline miễn dịch**

- Chỉ định:
  - + Không đáp ứng corticoid.
  - + Những trường hợp chống chỉ định corticoid.
- Tổng liều 2 g/kg/đợt chia TTM trong 2-5 ngày.

- **Thay huyết tương: hội chẩn toàn viện khi có chỉ định**

- Chỉ định:
  - + Bệnh não rõ rệt kèm suy hô hấp do tổn thương thân não, tủy cổ cao.
  - + Đợt cấp nặng, kém đáp ứng với điều trị tấn công methylprednisolone và IVIg.
- Liều: 5-8 đợt thay huyết tương trong vòng 10 ngày.

### b. Ngăn ngừa hoạt động bệnh:

- **Imunoglobuline truyền tĩnh mạch**

- Chỉ định: dạng tái phát thoái lui.
- Liều: 0,4 g/kg/ngày, liều duy nhất mỗi 2 tháng.
- Hiệu quả: chứng minh giảm tỷ lệ tái phát, nhưng không hiệu quả độ nặng của các đợt tái phát.

- **Sử dụng thuốc điều hòa miễn dịch**

- Dùng sớm điều trị bệnh nền khi đã có chẩn đoán xác định MS.
- Mục đích: làm nhẹ đi tiến trình bệnh. Giảm tỷ lệ tái phát, độ nặng của bệnh, chậm dẫn đến mất chức năng và biểu hiện trên MRI về tiến triển bệnh và các đợt cấp.
- Chỉ định: dạng tái phát thoái lui.

\* **Thuốc điều hòa miễn dịch khởi đầu:** 70% đáp ứng.

**Interferon β -1a:** 30 µg TB 1 lần/tuần.

**Interferon β -1a:** 22 hay 44 µg TDD X 3 lần/tuần.

**Interferon β -1b:** 250 µg TDD cách ngày.

**Glatiramer acetate:** 20 mg TDD/ngày.

Đối với trẻ vị thành niên nặng trên 50 kg, dùng liều như trên.

Đối với trẻ < 10 tuổi, liều: (CN trẻ (kg)/50 kg) X liều trên.



### \* Thuốc điều hòa miễn dịch khác

Natalizumab: TTM 3-5 mg/kg (tối đa 300 mg) mỗi 4 tuần.

Fingolimod:

- Chỉ định trẻ > 10 tuổi.
- Liều: CN < 40 kg: 0,25 mg/ngày, CN > 40 kg: 0,5 mg/ngày, uống mỗi ngày.

### \* Cách dùng thuốc

- Việc chọn thuốc tùy thuộc vào tác dụng phụ của thuốc (bảng 1) và thảo luận với cha mẹ của trẻ. Tuy nhiên vì trẻ sơ sinh do chích và việc luân thủ điều trị, nên dạng Interferon β -1a TB 1 lần mỗi tuần được ưa chuộng. Liều sẽ tăng dần đến liều tối đa dung nạp được.
- Nếu có tác dụng phụ nhiều, sẽ chuyển sang sử dụng Glatiramer, một thuốc an toàn và ít tác dụng phụ hơn và không cần phải tăng liều.
- Nếu các thuốc trong nhóm khởi đầu gây nhiều tác dụng phụ, sẽ chuyển sang các thuốc điều hòa miễn dịch khác.

#### ● Các thuốc khác:

- Rituximab.
- Cyclophosphamide.

**Bảng 1.** Tác dụng phụ của các thuốc điều hòa miễn dịch

Thuốc	Cách dùng	Tác dụng phụ	Kiểm soát	Chú ý
Interferon β		- Phản ứng tại chỗ tiêm		
Interferon β -1a 30 µg	IB 1 lần/tuần	- Triệu chứng giống cảm	- CTM, và men gan	- Tránh dùng ở bệnh nhân bị trầm cảm
Interferon β -1a 22 hay 44 µg	TDD X 3 lần/tuần	- Tăng men gan thoáng qua,	- Khỏi đau, hàng tháng, trong 6 tháng, mỗi 6 tháng	
Interferon β -1b) 250 µg	TDD cách ngày	- Giảm bạch cầu	- Chức năng tuyến giáp: Khỏi đau, mỗi 6 tháng	
Glatiramer acetate: 20 mg	TDD/ngày	- Rối loạn chức năng tuyến giáp		
		- Phản ứng tại chỗ tiêm		
		- Phản ứng toàn thân ngay sau tiêm		
Fingolimod	Uống	Châm nhịp tim, block nút thất, giảm tế bào lympho, tăng men gan, co giật, tăng huyết áp, phì hơi trong tiêm, mờ mắt (myopia), (MR, herpes, nấm, thủy đậu, <i>Cryptococcus</i> ), bệnh nocio chất (trứng đặc ô, tiền trán (nhiễm), u da ectopic)	- ECG, kiểm tra tim ít nhất 6h sau tiêm liều đầu - Khám mắt trước điều trị và 3-4 tháng sau liều đầu - CTM, và men gan - U/A khỏi đau và định kỳ - Khám mắt trước điều trị	- Sử dụng ở bệnh nhân bị trầm cảm và có chức năng gan bất thường

- Tiêu chuẩn đáp ứng điều trị không hiệu quả với nhóm thuốc miễn dịch khởi đầu
  - + Thời gian dùng liều tối đa là 6 tháng VÀ
  - + Hoàn toàn tuân thủ điều trị VÀ ít nhất một trong những đặc điểm sau:
    - Tăng tỷ lệ tái phát, hoặc tổn thương T2 mới hoặc tổn thương bắt đầu từ mới trên phim MRI so với trước điều trị.
    - ≥ 2 đợt tái phát (lâm sàng hoặc MRI) trong vòng 12 tháng.

### 3. Điều trị triệu chứng

- Mệt mỏi: nghỉ ngơi, tránh gắng sức nhiều, tránh stress, loại trừ mệt do trầm cảm
- Các thuốc dùng trong mệt do bệnh MS: Amantadine, Modafinil, Fluoxetine, methylphenidate.
- Run: Clonazepam.
- Bổ sung vitamin D.
- Tình trạng co cứng: Baclofen, Tizanidin, Dantrolen, Gabapentin, Benzodiazepin, botulinum; vật lý trị liệu vận động ngoài cơ.
- Tâm soát nhiễm trùng, đặc biệt là nhiễm trùng tiểu, hạ sốt.
- Rối loạn cơ vòng bàng quang và phòng ngừa nhiễm trùng tiểu : xem bài bí tiểu và các thuốc điều chỉnh cơ vòng bàng quang (bài tiểu dầm).
- Táo bón (xem táo bón).
- Triệu chứng cảm xúc: trầm cảm, lo lắng: tâm lý liệu pháp và thuốc chống trầm cảm (xem bài trầm cảm).
- Đau:
  - Đau kịch phát dây V; dấu L'hermitte (+): Carbamazepin, Neurontin, Gapapentin.
  - Đau cột sau: chống trầm cảm 3 vòng.
  - Đau thần kinh thị hậu nhãn cầu: Methylprednisolone TTM.
  - Đau rễ: điều trị loãng xương.
- Chống tăng thân nhiệt: không tắm nước nóng, tắm nước lạnh, tránh môi trường nóng, hạ sốt ngay khi sốt.
- Phòng ngừa biến chứng do nằm lâu.

### 4. Điều trị nâng đỡ

- VLTL.
- Tâm lý liệu pháp.



## IV. THEO DÕI

- 
- MS là bệnh tiến triển mạn tính gây tàn phế, không có thuốc điều trị khỏi, việc dùng thuốc làm cho bệnh tiến triển chậm lại, vì vậy bệnh nhân cần được theo dõi và điều trị liên tục.
  - Tái khám mỗi tháng, 3 tháng, 6 tháng từ lúc khởi đầu điều trị và mỗi 6 tháng sau đó.
  - Đánh giá nhận thức, tâm thần và vận động.
  - Khám và điều trị các triệu chứng các biến chứng.

- Xét nghiệm tầm soát các tác dụng phụ do dùng thuốc.
- MRI não, tủy, khi chẩn đoán lúc đầu chưa rõ, khi xuất hiện triệu chứng mới, khi bệnh đang hoạt động; MRI sọ não mỗi 6-12 tháng. Ở trẻ ổn định lâm sàng không đợt tái phát, không tồn thương mới trên MRI, có thể theo dõi lâm sàng và MRI mỗi năm.
- Giám sát các yếu tố nguy cơ gia tăng bệnh như béo phì, thiếu vitamin D, hút thuốc và hít thụ động khói thuốc lá, nhiễm siêu vi EBV, tránh môi trường nóng.

**Bảng 2.** Tiêu chuẩn McDonald 2017 để chẩn đoán MS

<b>Biểu hiện lâm sàng</b>	<b>Dữ liệu cần làm thêm để chẩn đoán MS</b>
<b>Ở bệnh nhân có biểu hiện cấp, điện hình CIS (lúc khởi phát)</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>≥ 2 đợt cấp có bằng chứng lâm sàng khách quan ≥ 2 tổn thương</li> <li>≥ 2 đợt cấp, bằng chứng lâm sàng khách quan 1 tổn thương với tiền căn có bằng chứng của đợt cấp trước đó liên quan đến lâm sàng thường ở vị trí khác</li> </ul>	Không, vì CIS và DIT đều thỏa
> 2 đợt cấp có bằng chứng lâm sàng khách quan của 1 tổn thương	Một trong những tiêu chuẩn thể hiện DIS: <ul style="list-style-type: none"> <li><b>DIS:</b> thêm 1 đợt lâm sàng có biểu hiện tổn thương ở vị trí khác của hệ TKTW</li> <li><b>DIS:</b> ≥ 1 tổn thương đặc trưng MS trên MRI (T2) có thể có triệu chứng hoặc không trên chứng ở ≥ 2 vị trí của hệ TKTW (quanh nắp thận, dưới vỏ, dưới lều hoặc tủy sống)</li> </ul>
1 đợt cấp có bằng chứng lâm sàng khách quan ≥ 2 tổn thương	Một trong những tiêu chuẩn thể hiện DIT: <ul style="list-style-type: none"> <li><b>DIT:</b> thêm 1 đợt lâm sàng</li> <li><b>DIT:</b> hiện diện đồng thời tổn thương đặc trưng của MS trên MRI bất cản từ và không bất cản từ, có thể có triệu chứng hoặc không có triệu chứng</li> <li><b>DIT:</b> tổn thương mới trên T2 hoặc tổn thương MRI có bất cản từ so với những phim MRI nền trước đó (bắt kè thời điểm của phim MRI nền)</li> <li><b>DNT</b> đặc trưng với band oligoclonal</li> </ul>
1 đợt cấp có bằng chứng lâm sàng khách quan của 1 tổn thương	Một trong những tiêu chuẩn thể hiện DIS: <ul style="list-style-type: none"> <li><b>DIS:</b> thêm 1 đợt lâm sàng có biểu hiện tổn thương ở vị trí khác của hệ TKTW</li> <li><b>DIS:</b> ≥ 1 tổn thương đặc trưng MS trên T2, có thể có triệu chứng hoặc không triệu chứng ở ≥ 2 vị trí của hệ TKTW (quanh nắp thận, dưới vỏ, dưới lều hoặc tủy sống)</li> </ul> <b>VÀ</b> Một trong những tiêu chuẩn thể hiện DIT: <ul style="list-style-type: none"> <li><b>DIT:</b> thêm 1 đợt lâm sàng</li> <li><b>DIT:</b> hiện diện đồng thời tổn thương đặc trưng của MS trên MRI bất cản từ và không bất cản từ, có thể có triệu chứng hoặc không có triệu chứng</li> <li><b>DIT:</b> tổn thương mới trên T2 hoặc tổn thương MRI có bất cản từ so với những phim MRI nền trước đó (bắt kè thời điểm của phim MRI nền)</li> <li><b>DNT</b> đặc trưng với band oligoclonal</li> </ul>

**Ở bệnh nhân tiền tiến nang cầu từ lúc khởi phát**

Điển tiến từ lúc khởi phát	Điển tiến 1 năm VA Hai trong cáo tiêu chuẩn • ≥ 1 tổn thương đặc trưng MS trên phim T2 có triệu chứng hoặc không có triệu chứng ở (cánh não thất, dưới vỏ hoặc dưới lều) • ≥ 2 tổn thương tủy sống trên T2 • DNT đặc trưng với banh kójigional
----------------------------	---

Vấn đề	Mức độ chứng cứ	Mức độ khuyên cáo	Tài liệu tham khảo
Solumedrol truyền tĩnh mạch (trong giai đoạn cấp)	I	Mạnh	Corticosteroids or ACTH for acute exacerbations in multiple sclerosis (Review). Cochrane Database of Systematic Reviews 2000, Issue 4. Art. No.: CD001331. Citterio A et al
Solumedrol truyền tĩnh mạch trong giai đoạn cấp.	IV	Mạnh	Management of Pediatric Central Nervous System Demyelinating Disorders: Consensus of United States Neurologists. J Child Neurol. 2011 June; 26(6): 675–682, Amy T. Waldman et al
Globulin miễn dịch trong giai đoạn cấp	IV	Yếu	Pediatric multiple sclerosis. Orru Neurosci Rep 24: 4:246, Banwell BL.
Thay huyết tươi trong giai đoạn cấp	II	Mạnh	A Randomized Trial of Plasma Exchange in Acute Central Nervous System Inflammatory Demyelinating Disease. Ann Neurol 1999;46:878–886, Weinshenker BG et al
Fingolimod	I	Mạnh	FDA Approves Fingolimod as First Multiple Sclerosis Therapy for Children
Truyền Globulin miễn dịch trong giai đoạn tái phát-thuỷ phân giảm	IV	Yếu	Intravenous gammaglobulin treatment in multiple sclerosis and experimental autoimmune encephalomyelitis: delineation of usage and mode of action. Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry 1994;57 (Supplement):57-61, AAchiron
Thuốc điều hoá miễn dịch (Interferon β, Glatiramer)	IV	Mạnh	Consensus statement: evaluation of new and existing therapeutics for pediatric multiple sclerosis



# VIÊM TỦY THỊ THẦN KINH

## I. ĐẠI CƯƠNG

- Viêm tuy thị thần kinh (NMO - Neuromyelitis optica), còn gọi hội chứng Devic, là bệnh lý viêm cấp tính mắt myelin ở tế bào thần kinh thị giác và tuy sống.
- NMO-IgG là chỉ điểm huyết thanh học, giúp chẩn đoán sớm, tuy nhiên xét nghiệm này chưa được thực hiện ở Việt Nam.
- Bệnh hiếm gặp, nặng, chiếm 5% các bệnh lý hủy myelin mắc phải ở trẻ em. Thường gặp ở bé gái. Độ tuổi trung bình là 10-14 tuổi.

## II. CHẨN ĐOÁN

### 1. Công việc chẩn đoán

#### a. Hỏi bệnh sử - tiền sử

- Giảm thị lực một hay cả hai mắt, từ nhẹ đến mù hẳn, diễn tiến nhanh.
- Liệt hai chi dưới hay tứ chi.
- Rối loạn cảm giác.
- Tiêu khó, bí tiểu.

#### b. Thăm khám

- Tìm dấu viêm thần kinh thị: giảm thị lực một hay hai bên, mắt nhìn màu sắc, ám điểm trung tâm, thu hẹp thị trường, phù gai thị.
- Viêm tuy cắt ngang: liệt cấp và nặng 2 chi dưới hay tứ chi, rối loạn cảm giác, rối loạn cơ vòng bàng quang.

#### c. Đề nghị cận lâm sàng

- Xét nghiệm dịch não tuy: đa số bình thường. Đôi khi tăng nhẹ protein.
- Chẩn đoán hình ảnh:
  - Hình ảnh MRI tuy sống: sang thương tăng tín hiệu trên T2, lớn, kéo dài trên 3 khoanh tuy liên tục.
  - MRI não: Đa số bình thường lúc khởi phát.

### 2. Chẩn đoán xác định

- Viêm thần kinh thị.
- Viêm tuy cấp.
- Sang thương MRI tuy sống kéo dài trên 3 khoanh tuy liên tục và MRI não không đủ tiêu chuẩn bệnh lý xơ cứng rải rác.

### 3. Chẩn đoán phân biệt

#### a. Xơ cứng rải rác (Multiple sclerosis - MS)

- MRI tủy: sang thương trên T2 không kéo dài hơn 3 khoanh tủy.
- MRI não: hầu hết có nhiều tổn thương trên T2 dạng vết hay tròn nhỏ ở chất trắng quanh não thắt, thê chai hay thân não.

#### b. Viêm não tủy cấp lan tỏa (ADEM)

- Biểu hiện lâm sàng đa dạng với diễn tiến cấp hay bán cấp: viêm màng não; rối loạn ý thức; liệt nửa người hay hai chi dưới hay tứ chi; liệt dây thần kinh số, viêm tiểu não, cơn động kinh, viêm thị thần kinh hai bên, viêm tủy cắt ngang.
- Hình ảnh MRI não, tủy sống điển hình.

## III. ĐIỀU TRỊ

### 1. Nguyên tắc điều trị

- Kiểm soát tình trạng viêm cấp càng sớm càng tốt bằng thuốc kháng viêm Steroid hay thay huyết tương.
- Điều trị phòng ngừa tái phát.
- Điều trị hỗ trợ.

### 2. Điều trị cụ thể

- *Liệu pháp Steroid:*
  - Methylprednisolone truyền tĩnh mạch 20-30 mg/kg/ngày (tối đa 1 g/ngày) trong 5-7 ngày.
  - Sau đó uống prednisolone 2 mg/kg/ngày giảm liều dần mỗi 2 tuần.
- *Thay huyết tương:*
  - Chỉ định: trong trường hợp nặng (liệt tứ chi, rối loạn thần kinh thực vật, suy hô hấp) hay không đáp ứng methylprednisolone.
  - Thay mỗi lần 1 - 1,5 thể tích huyết tương, liên tục trong 5 ngày.
- *Thuốc ức chế miễn dịch:*
  - Chỉ định: khi có cơn tái phát.
  - Azathioprine 2,5-3 mg/kg/ngày kết hợp prednisolone 1 mg/kg/ngày.
  - Hay rituximab 375 mg/m<sup>2</sup> da mỗi tuần trong 4 tuần.
  - Methotrexate, Cyclophosphamide trong trường hợp kháng trị.
- *Điều trị triệu chứng:*
  - Hỗ trợ hô hấp nếu có suy hô hấp.
  - Điều trị nhiễm trùng tiểu nếu có.
  - Xoay trở chống loét.
  - Dinh dưỡng: chú ý tăng đạm.
- *Vật lý trị liệu vận động và phục hồi chức năng.*



## IV. TIỀN LƯỢNG

- Tỷ lệ tái phát cao: 50-93%. Tỷ lệ tử vong: 10%.
- Di chứng nặng nề: liệt hai chân hay mù vĩnh viễn chiếm 60% thẻ tái phát và 30% thẻ đơn pha.

## V. THEO DÕI VÀ TÁI KHÁM

- Tái khám định kỳ để đánh giá tiến triển lâm sàng và tái phát bệnh.

Vấn đề	Chứng cứ	Khuyên cáo	Tài liệu tham khảo
Bối rối với bệnh nhân viêm tủy/thần kinh cấp tính hay tái phát, điều trị ban đầu với methylprednisolone truyền IV liều cao	IV	Không khuyến cáo	EFNS guidelines on diagnosis and management of neuromyelitis optica. Sellebjerg J, Boggild M, Clanet M, Hintzen RQ, Illes Z, Montalban X, Du Pasquier RA, Polman CH, Sorensen PS, Hartung B Eur J Neurol. 2010 Aug;17(8):1019-32. Epub 2010 Jun 07.
Bối rối với bệnh nhân có triệu chứng nặng, không đáp ứng với glucocorticoid, thay huyết tương là liệu pháp được sử dụng	IV	Khuyến cáo	EFNS guidelines on diagnosis and management of neuromyelitis optica. Sellebjerg J, Boggild M, Clanet M, Hintzen RQ, Illes Z, Montalban X, Du Pasquier RA, Polman CH, Sorensen PS, Hartung B Eur J Neurol. 2010 Aug;17(8):1019-32. Epub 2010 Jun 07.

#

# VIÊM THẦN KINH THỊ

## I. ĐẠI CƯƠNG

- Viêm thần kinh thị (Optic Neuritis—ON) là tình trạng viêm hủy myelin do quá trình tự miễn, gây mất thị lực cấp, thường ở một mắt. Viêm thần kinh thị có thể xảy ra đơn độc, cũng có thể là biểu hiện đầu tiên bệnh xơ cứng rải rác (MS), trong quá trình viêm não tủy cấp lan tỏa (ADEM), hay viêm tủy thị thần kinh.
- Các tồn thương viêm thần kinh thị có thể:
  - Viêm gai thị thần kinh: viêm thần kinh thị liên quan đến thị và phù gai.
  - Viêm thần kinh thị hậu nhãn cầu: viêm thần kinh thị phần sau nhãn cầu. Đĩa thị bình thường trong giai đoạn đầu của viêm thần kinh thị hậu nhãn cầu.
  - Viêm thần kinh thị xảy ra đồng thời cả 2 bên: viêm thần kinh thị xảy ra ở cả 2 mắt trong vòng 2 tuần.
  - Viêm thần kinh thị nối tiếp 2 bên: viêm thần kinh thị xảy ra ở cả 2 mắt với thời gian tách biệt hơn 2 tuần.
  - Viêm thần kinh thị tái phát: viêm thần kinh thị bị lại sau 12 tuần.

## II. CHẨN ĐOÁN

### 1. Công việc chẩn đoán

#### a. Hỏi bệnh

- Nhiễm siêu vi hay chủng ngừa trước đó.
- Giảm thị lực, thường ở một mắt.
- Nhức đầu, đau xung quanh ổ mắt và đau tăng khi cử động mắt.
- Rối loạn nhận biết màu sắc.
- Nhìn thấy ánh sáng nhấp nháy hay chớp sáng khi chuyển động mắt.
- Không có triệu chứng rối loạn cảm giác (gặp trong MS).

#### b. Khám lâm sàng

- Khám toàn thân loại trừ tồn thương thần kinh định vị.
- Khám mắt: tồn thương thần kinh thị (dây II) biểu hiện ở mắt.
  - Giảm khả năng phân biệt màu sắc ở thị trường trung tâm, giảm hoặc mất thị lực, ám điểm trung tâm một hoặc hai bên.
  - Khiếm khuyết phản xạ đồng tử hướng tâm (bình thường: chiếu đèn trực tiếp vô 1 bên mắt, đồng tử 2 bên co; khiếm khuyết: chiếu vô mắt có viêm

- thị thần kinh, đồng tử 2 bên không co do dây II bên đó không dẫn truyền; chiếu vô mắt không bệnh, đồng tử 2 bên co bình thường).
- Khám đáy mắt: phù gai. Gai thị bình thường trong viêm thần kinh thị hậu nhãn cầu.
  - Teo gai thị: do quá trình viêm thần kinh thị trước đó, hay do bệnh lý mạn tính khác như glioma thần kinh thị, u sọ hắc hay khối u chèn ép.

### c. Đề nghị cận lâm sàng

- MRI:
  - Não và ổ mắt có và không có Gadolinium:
    - + Tìm dấu hiệu tăng kích thước và cản từ của thần kinh thị, giao thoa thị giác.
    - + Viêm xoang bướm.
    - + Tồn thương chèn ép.
    - + Tồn thương chất trắng, mà không có biểu hiện lâm sàng.
    - + Sang thương dưới vỏ, quanh não thất dụ báo bị MS.
  - Tủy có Gadolinium: loại trừ viêm tủy thị thần kinh nếu lâm sàng nghi ngờ tồn thương tủy.
- Dịch não tủy:
  - Tế bào lympho tăng nhẹ.
  - Có thể có oligoclonal bands (OCB) trên điện di DNT (OCB (+) có nguy cơ cao hơn phát triển MS).
  - Có thể có anti-MOG IgG (anti-myelin oligodendrocyte glycoprotein).
- Điện thế gọi thị giác: Thời gian tiềm P100 kéo dài trong trường hợp không điển hình.

## 2. Chẩn đoán

### a. Viêm thần kinh thị

Dựa vào lâm sàng: đau và mất thị lực ở một mắt. Các đặc điểm trong khám mắt. MRI não và ổ mắt có Gadolinium giúp xác định chẩn đoán và giúp đánh giá nguy cơ bị MS về sau.

### b. Chẩn đoán căn nguyên:

giúp loại trừ viêm thần kinh thị trong các bệnh lý khác

- Viêm thần kinh là biểu hiện đầu tiên trong:
  - Xơ cứng rải rác.
  - Viêm tủy thị thần kinh.
  - Viêm não tủy cấp lan tỏa.
- Các bệnh viêm nhiễm khác:
  - Viêm màng não đặc hiệu và thâm nhiễm có liên quan thần kinh thị: Cryptococcus, lao, và Sarcoidosis.
  - Viêm mạch máu: lupus ban đỏ.
  - Giang mai.
  - Bạch cầu cấp.
  - Ong chích.
  - Một số hóa chất và thuốc.

### **III. ĐIỀU TRỊ**

#### **1. Nguyên tắc điều trị**

- Loại trừ các nguyên nhân nhiễm trùng.
- Chống viêm khẩn cấp để hồi phục nhanh thị lực.
- Giảm nguy cơ phát triển MS.

#### **2. Điều trị đặc hiệu**

##### **a. Methylprednisolone**

- Liều: 20-30 mg/kg/ngày (tối đa 1.000 mg/ngày) x TTM 3-5 ngày liên tiếp.
- Đáp ứng: chuyển sang uống Prednisone 1 mg/kg/ngày, giảm liều dần trong vòng 4-8 tuần.
- Kém đáp ứng: có thể lặp lại Methylprednisolone lần 2.

**b. Xem xét truyền IV Ig**, hay thay huyết tương, thuốc điều hòa miễn dịch, trong trường hợp viêm thần kinh thị nặng, kém đáp ứng corticoid hay trong trường hợp viêm thần kinh thị đơn thuần kèm với tổn thương não trên MRI có nguy cơ cao tiến triển thành MS về sau.

##### **c. Ngăn ngừa hoạt động bệnh**

- Thuốc điều hòa miễn dịch: mycophenolate mofetil, azathioprine, rituximab, methotrexate, cyclophosphamide, and steroids.
- Chỉ định:
  - Viêm thần kinh thị tái phát.
  - Viêm thần kinh thị và có tổn thương trên MRI não (Hội chứng đơn độc).
- Mục đích: làm chậm tiến triển sang MS.

### **IV. THEO DÕI**

- Bệnh nhân bị viêm thị thần kinh cần được tái khám định kỳ bởi bác sĩ mắt và bác sĩ thần kinh.
- Đánh giá diễn biến hồi phục thị lực, sắc giác, nhạy cảm tương phản.
- Đánh giá viêm thần kinh thị tái phát, viêm tủy thị thần kinh, MS, ADEM.



CHƯƠNG 13: NỘI THẦN KINH

Vấn đề	Mức độ chứng cứ	Mức độ khuyên cáo	Tài liệu tham khảo
Méo-điếc/mát-tát (tuyết) - Mát-tát-mát (trong) - off - off (mát-tát).	II	Mát-tát	Azotetromipridine, corticosteroid treatment for optic neuritis in the Reavening of acute optic neuritis, The Optic Neuropathy Study Group, N Engl J Med 1992; 326: 581-8, Roy W Beck et al.
Truyền Globulin miễn dịch trong trường hợp không đáp ứng methylprednisolone.	IV	Khuyên cáo	Treatment of corticosteroid refractory optic neuritis in multiple sclerosis patients with intravenous immunoglobulin, European Journal of Neurology 2008, 15: 1163-1167 A. Tsellis et al
Thay huyết tương trong trường hợp không đáp ứng methylprednisolone.	IV	Khuyên cáo	Plasma exchange for severe optic neuritis Treatment of 10 patients, NEUROLOGY 2004; 63: 1081-1088, K. Ruprecht
Thuốc điều hòa miễn dịch trong ngăn ngừa bệnh	I	Mạnh	Chronic relapsing inflammatory optic neuropathy: a systematic review of 122 cases reported, J Neurol (2014) 261: 17-26, Axel Petzold et al

a

# VIÊM DA CƠ VÀ VIÊM ĐA CƠ

## I. ĐẠI CƯƠNG

Là một nhóm bệnh viêm cơ tự miễn gây thay đổi thoái hóa trong hệ cơ, làm yếu cơ gốc chi đối xứng hai bên và tiến triển tồn thương các cơ quan đích như phổi, thận, khớp, tim. Thường gặp nhất là bệnh viêm da cơ (dermamyositis, DM), hiếm gặp hơn viêm đa cơ (polymyositis, PM).

## II. CHẨN ĐOÁN

### 1. Công việc chẩn đoán

#### a. Hỏi bệnh

- Triệu chứng toàn thân: có cảm giác mệt mỏi, ngủ lịm, dễ bị kích động, đau khớp, đau cơ, sụt cân, rối loạn tiêu hóa và tình trạng sốt nhẹ hay nhiễm trùng trước đó.
- Yếu cơ gốc chi: khó thực hiện động tác ngồi dậy, đi cầu thang, đưa tay lên đầu, khi bệnh nặng hơn, trẻ không thể nhắc đầu lên khỏi giường.
- Yếu cơ hẫu họng: khó nuốt, khó nhai, khó phát âm.
- Yếu cơ hoành: thở nồng.
- Hỏi về ban da, phù mắt, nốt sần ở chi đã từng xuất hiện.

#### b. Khám lâm sàng

##### c. Cơ:

- Đau nhức cơ, đau khớp khi khám.
  - Khám đánh giá yếu cơ gốc chi đối xứng, thực hiện test Gower: bệnh nhân ở tư thế ngồi, muốn đứng dậy phải vén tay vào đùi. Hay cho bệnh nhân nằm, không ngồi thẳng dậy được, mà phải nghiêng sang bên. Yếu cơ gốc chi > ngọn chi, yếu cơ gấp cổ > duỗi cổ.
  - Các cơ ngoại nhãn, cơ mặt không bị ảnh hưởng.
- c. Da: ban da là dấu hiệu đặc trưng của bệnh gặp trong 50% trường hợp.
- Các mảng đỏ da ở vùng tiếp xúc ánh sáng tại cổ, ngực tạo dấu hiệu chữ V ở ngực, dấu "khăn choàng" ở phần lưng trên, ở mặt, nếp mũi má, ở tứ chi nhất là ở 2 bàn tay; ở vùng tì đè cùi chỏ, đầu gối. Các mảng này có thể ngứa, đau.
  - Ban đỏ tím (heliotrope) ở vùng mi mắt, có thể kèm theo phù xung quanh mắt.

- Nốt Gotron: nốt nhỏ, dày, hồng nhạt ở mặt duỗi các khớp bàn ngón và khớp gian đốt gần và mặt duỗi khớp khuỷu, khớp gối, khớp cổ chân và các khớp ngón chân.
- **Những nốt hóa canxi** (calcitonis) dưới da, thường xuất hiện ở những chỗ tì đè (mông, đầu gối, cùi chỏ), xuất hiện khi điều trị trễ hay điều trị không đủ.
- Khám các cơ quan khác tìm tổn thương cơ quan đích: phổi, thận, tim, khớp.
- Khám tìm bệnh viêm da cơ phối hợp với một số bệnh tự miễn: xơ cứng bì, bệnh mô liên kết, HC. Sjogren, lupus ban đỏ, viêm nút quanh động mạch, và viêm khớp dạng thấp.

### c. Đề nghị cận lâm sàng

- **Đo men cơ**: tăng Creatinine kinase (CK), Aldolase, Lactate dehydrogenase (LDH), Alanine aminotransferase (ALT), Aspartate aminotransferase (AST). Men CK có độ đặc hiệu cao nhất. Trong đợt tiến triển của bệnh men CK tăng trước vài tuần đến vài tháng trước khi có biểu hiện yếu cơ. Men CK có thể không tăng trong giai đoạn muộn (teo cơ) hay giai đoạn sớm của viêm da cơ.
- **Đo điện cơ (EMG)** có các biểu hiện tổn thương cơ:
  - MUP ngắn, nhỏ, đa pha.
  - Tăng điện thế đâm kim, rung giật sợi cơ, sóng nhọn dương.
  - Phóng điện lặp lại tần số cao.
- **MRI cơ** khi lâm sàng, EMG, men cơ chưa rõ chẩn đoán.
- **Siêu âm cơ**: có thể đánh giá tổn thương cơ.
- **Hội chứng viêm**: tăng VS, CRP, Fibrinogen...
- **Kháng thể tự miễn**: ANA, Anti dsDNA, Anti Sm, kháng thể kháng Jo có thể có.
- Kháng thể đặc hiệu của viêm cơ: anti SRP, anti HMGCR (gặp trong bệnh cơ hoại tử), anti PL7, PL12, EJ, OJ, Mi2, Ku, PM/Scl.
- **Sinh thiết cơ**: trong trường hợp không có ban da hay lâm sàng không diễn hình, ghi nhận tổn thương đặc hiệu của viêm cơ: thoái hóa, hoại tử các sợi cơ, phản ứng viêm trong các khoảng kẽ.
- **Xét nghiệm hỗ trợ**: CTM có giảm BC, TC; điện giải đồ.
- **Xét nghiệm đánh giá tổn thương cơ quan đích**: phổi (X quang ngực, CT ngực); tim (Siêu âm tim, ECG; mảng canxi (X quang).

## 2. Chẩn đoán

### a. Tiêu chuẩn chẩn đoán

- Theo Tanimoto và cs, 1995.

#### A. Tiêu chuẩn chẩn đoán viêm đa cơ khi có 4 trong 8 tiêu chuẩn sau:

- # Yếu đổi xứng cơ gốc chi.
- Tăng men Creatinine kinase (CK) hay Aldolase, Lactate dehydrogenase (LDH), Alanine aminotransferase (ALT), Aspartate aminotransferase (AST).
- Đau cơ khi chạm hay đau tự nhiên.
- Thay đổi điện cơ (EMG).

- Kháng thể kháng Jo.
- Viêm khớp không phá hủy hay đau khớp.
- Dấu hiệu toàn thân: sốt, tăng CRP hay tăng VS.
- Bằng chứng viêm cơ trên sinh thiết: thâm nhiễm tế bào viêm và thoái hóa hay hoại tử cơ (hiện tượng thực bào, nhân trung tâm hay sự tái tạo).

**B. Tiêu chuẩn chẩn đoán viêm da cơ** khi có ít nhất 4 trong 8 triệu chứng về cơ nêu trên và có ít nhất 1 trong 3 triệu chứng về da.

- Ban màu đỏ ánh xanh (heliotrope): hồng ban tía ở trên mi mắt, phù xung quanh ổ mắt.
- Nốt Gottron: hồng ban tía xơ, sẹo hay những nốt xuất hiện ở mặt dưới khớp ngón tay.
- Dấu hiệu chữ V hay dấu hiệu khăn choàng ở ngực, lưng.
- ❖ **Lưu ý:** khi không đủ các tiêu chuẩn trên, MRI cơ có hình ảnh viêm cơ có thể hỗ trợ cho chẩn đoán.

**b. Chẩn đoán phân biệt:** tùy triệu chứng biểu hiện, phân biệt với những bệnh sau:

- Bệnh cơ di truyền: loạn dưỡng cơ (Duchenne và Becker).
- Bệnh cơ do chuyển hóa: bệnh tích glycogen và lipid.
- Bệnh cơ do nhiễm trùng: viêm cơ do nhiễm trùng (*Influenza A* và *B*...).
- Bệnh tự miễn: nhược cơ, HC Guillain Barré.
- Bệnh lý nội tiết (cường giáp, suy giáp, HC Cushing, Bệnh Addison, rối loạn cận giáp).
- Hội chứng trùng lặp trong bệnh mô liên kết: một số trường hợp viêm da cơ phối hợp với một số bệnh tự miễn khác tạo nên biểu hiện lâm sàng đa dạng của bệnh trong hội chứng trùng lặp: xơ cứng bì, bệnh mô liên kết, HC, Sjogren, lupus ban đỏ, viêm nút quanh động mạch và viêm khớp dạng thấp.
- Khác: viêm cơ kết hợp với chủng ngừa, thuốc, hormone tăng trưởng.

### III. ĐIỀU TRỊ

#### 1. Nguyên tắc điều trị

- Điều trị sớm, để cải thiện khả năng hoạt động hằng ngày bằng tăng sức cơ và các biểu hiện ngoài cơ (ban, khó nuốt, khó thở, đau cơ, sốt).
- Kiểm soát tình trạng viêm.
- Phòng tránh các biến chứng do thuốc, do bệnh.
- Phục hồi chức năng cơ.



#### 2. Điều trị cụ thể

##### 2.1. Thể nhẹ, trung bình

###### • Prednisone:

Liều 1,5 – 2 mg/kg/ngày, duy trì 6-8 tuần cho đến khi có cải thiện sức cơ và giảm men cơ, sau đó giảm liều 5 mg/2 tuần tới 25 mg, giảm tiếp 2,5 mg/2 tuần. Nếu có dấu hiệu yếu cơ trở lại, thì bắt đầu lại như từ đầu.

- Để giảm tác dụng phụ và thời gian dùng prednisone uống, phối hợp thêm các thuốc điều hòa miễn dịch như Methotrexate hay Mycophenolate mofetil.
  - Methotrexate (MTX):
    - + Liều: 10-20 mg/m<sup>2</sup>/uống mỗi tuần (tối đa 25 mg/tuần), cho đến khi có đáp ứng, kết hợp uống acid folic 1 mg/ngày (để giảm độc tính MTX), liều duy nhất trong tuần.
    - + Tác dụng phụ: rụng tóc, giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu, viêm dạ dày, gây bệnh ung thư, nhiễm trùng, bệnh phổi mô kẽ, độc tính trên tủy xương, thận, gan.
    - + Kiểm tra chức năng phổi, CTM, chức năng gan thận.
  - Mycophenolate mofetil khi có tác dụng phụ hoặc chống chỉ định MTX:
    - + Liều: 600 mg/m<sup>2</sup> x 2 lần/ngày uống.
  - \* Thời gian ngừng sử dụng MTX hay MM khi bệnh thuyên giảm tối thiểu một năm từ khi ngưng corticoid.

## 2.2. Thể nặng

- Khi có một trong các biểu hiện sau:
  - Bệnh phổi mô kẽ, viêm phổi.
  - Loét (da hay đường tiêu hóa).
  - Bệnh lý đường tiêu hóa: bệnh lý mạch máu đường tiêu hóa (đau bụng, tiêu chảy, chảy máu đường tiêu hóa).
  - Nuốt khó, nói khó, nguy cơ gia tăng hít sặc.
  - Nhồi máu cơ tim hay liên quan thần kinh (hiếm gặp ở trẻ em).

### Methylprednisolone (MP)

- Liều: 20-30 mg/kg/ngày (tối đa 1.000 mg/ngày) x TTM 3-5 ngày liên tiếp, sau đó trở về liều cao prednisone uống 1,5 mg/kg/ngày rồi giảm liều dần theo diễn tiến lâm sàng. Có thể lặp lại liều tấn công hàng tuần hay hàng tháng.

### Cyclophosphamide (CPM): sử dụng cho các thể nặng và kháng trị với MP

- Liều: 0,5-1 g/m<sup>2</sup>/lần/1 tháng TTM, có thể lặp lại mỗi tháng, tối đa 6 tháng.
- Tác dụng phụ: giảm bạch cầu, viêm bàng quang, hói, nhiễm trùng, u Tân sinh, buồn nôn và nôn.
- Chống chỉ định: nhiễm trùng nặng chưa kiểm soát, giảm BC < 3.000/mm<sup>3</sup>, Neu < 1.500/mm<sup>3</sup>.

### Globulin miễn dịch (IVIg)

- Chỉ định: chống chỉ định dùng CPM, hoặc không đáp ứng corticoid và các thuốc ức chế miễn dịch (hội chẩn bệnh viện).
- Liều: 2 g/kg/đợt, trong 1-2 ngày.
- Xem xét có thể lặp lại mỗi 4 tuần, trong 2 năm.

## 3. Điều trị nâng đỡ

- Chế độ ăn giàu đạm, bổ sung Canxi, Vitamin D, ở bệnh nhân dùng liệu pháp corticosteroid dài ngày.
- Vật lý trị liệu duy trì sức mạnh cơ và phòng ngừa loãng xương và tránh co rút khớp.

#### 4. Điều trị biến chứng

- Loãng xương: (xem bài loãng xương).
- Tích tụ canxi trong mô mềm (calsinosis): probenecid, aluminum hydroxide, alendronate, diltiazem, pamidronate, tiêm corticoid vào sẹo.
- Thủng ruột: phẫu thuật.
- Tim mạch và mạch máu não: cao huyết áp, xơ vữa động mạch, tụt huyết áp, loạn nhịp tim, chậm nhịp tim, rối loạn mạch máu phổi; cơn thoáng thiếu máu não, nhồi máu não.

### IV. THEO DÕI

- Theo dõi đáp ứng điều trị trên lâm sàng qua sức cơ và các xét nghiệm: CK, ALT, AST, LDH.
- Theo dõi tác dụng phụ của thuốc qua lâm sàng và xét nghiệm.
- Hẹn tái khám định kỳ hàng tháng.

Vấn đề	Mức độ chứng cứ	Mức độ khuyên cáo	Tài liệu tham khảo
Cyclophosphamide trong bệnh cơ kháng corticoid	III	Mạnh	Efficacy and Safety of Cyclophosphamide Treatment in Severe Juvenile Dermatomyositis. Arthritis & Rheumatology Vol. 70, No. 5, May 2013, pp 785–793. Claire T. Deakin et al
Mycophenolate Mofetil trong điều trị viêm da cơ	II	Mạnh	Mycophenolate Mofetil: A Possible Therapeutic Agent for Children With Juvenile Dermatomyositis. Arthritis Care & Research Vol. 62, No. 10, October 2010, pp 1446–1451. ROUSTER-STEVENS et al
Truyền Ciclosporin miễn dịch khi kháng corticoid	III	Khuyên cáo	Consensus-based recommendations for the management of juvenile dermatomyositis. Ann Rheum Dis 2017;76:3291–3300. Enders HB et al



