

# TÀI LIỆU CA LÂM SÀNG SUY GIẢM TRÍ NHỚ VÀ NHẬN THỨC

## Lí do học ca

1. Ca lâm sàng giúp sinh viên hiểu rõ các khái niệm then chốt của phân loại trí nhớ, chức năng nhận thức và liên hệ cơ sở khoa học thần kinh của các chức năng này.
2. Ca lâm sàng giúp sinh viên tiếp cận chẩn đoán các bệnh lí sa sút trí tuệ thường gặp.

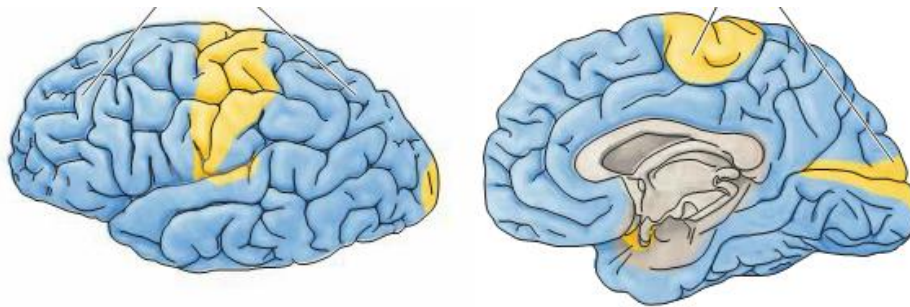
## Mục tiêu học tập:

1. Vận dụng cơ sở giải phẫu sinh lý trí nhớ để giải thích triệu chứng học suy giảm trí nhớ trong thực hành lâm sàng
2. Nhận diện được các triệu chứng giảm trí nhớ và nhận thức
3. Chẩn đoán và điều trị được bệnh mất trí nhớ Alzheimer.

## Nội dung:

- Cơ sở giải phẫu sinh lý của trí nhớ
- Đánh giá lâm sàng
- Chẩn đoán phân biệt
- Cận lâm sàng
- Nguyên nhân
- Điều trị suy giảm nhận thức và sa sút trí tuệ

## CƠ SỞ GIẢI PHẪU CHỨC NĂNG NHẬN THỨC



**Hình 6.1:** Các vùng vỏ não nguyên phát và kết hợp. Vỏ não nguyên phát (màu vàng), vỏ não kết hợp (màu xanh dương). [Nguồn: Neuroscience, 5ed, 2012, pp. 588]

Nhận thức là khả năng của não bộ trong việc tiếp nhận giải quyết các kích thích từ bên ngoài hoặc bên trong của cơ thể, nhận định tầm quan trọng của các kích thích và tạo ra các đáp ứng phù hợp.

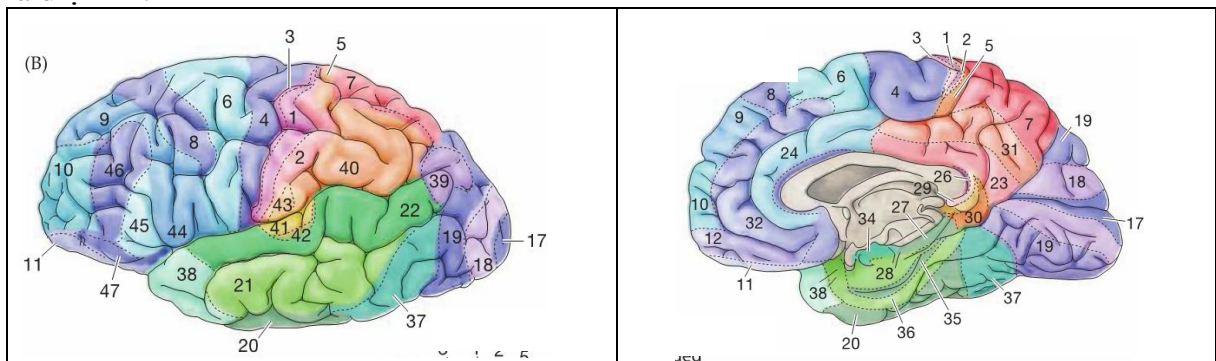
Nhận thức do các vùng vỏ não kết hợp (association cortices) phụ trách. Các vùng vỏ não kết hợp chiếm 4/5 diện tích vỏ não, còn lại là các vùng vỏ não nguyên phát phụ trách chức năng vận động (hồi trán sau), cảm giác thân thể (hồi đỉnh trước), các giác quan như thị giác ở thùy chẩm, thính giác ở thùy thái dương,....

**Có ba vùng vỏ não kết hợp chính với các chức năng khác biệt nhau:**

- Thùy đỉnh: tiếp nhận kích thích
- Thùy thái dương: nhận diện bản chất kích thích
- Thùy trán: lên kế hoạch đáp ứng hành vi phù hợp

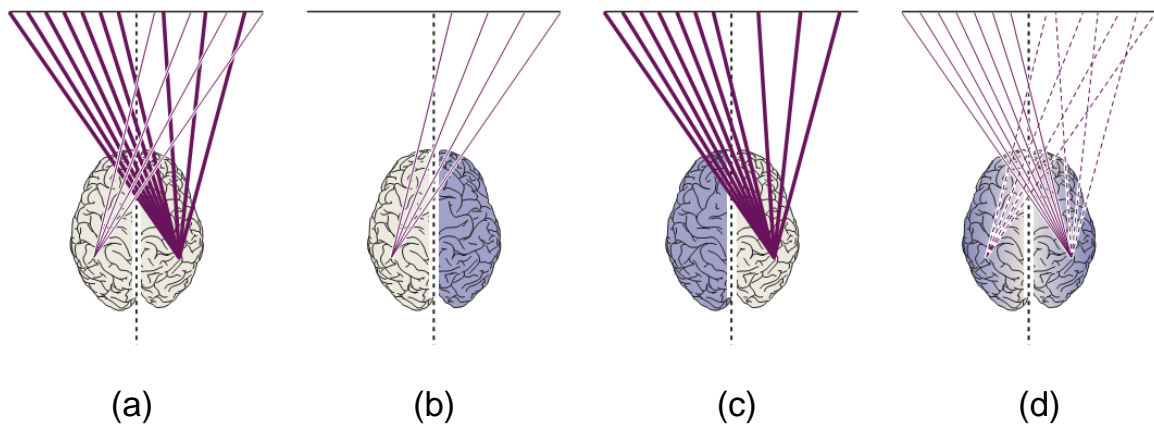
Cấu trúc vùng vỏ não kết hợp bao gồm 6 lớp tế bào theo trục dọc. Các lớp này liên kết hai chiều với nhiều cấu trúc khác ở bán cầu đại não, hạch nền và thân não.

Năm 1909, nhà Giải phẫu học Korbinian Brodmann, dựa vào cấu trúc khác nhau của các lớp ở các vùng vỏ não, đã phân chia vỏ não ra 50 vùng chức năng khác nhau, gọi là 50 diện Brodmann. Ví dụ diện vận động nguyên phát là diện số 4, diện ngôn ngữ Broca là diện 44.



**Hình 6.2:** Các diện Brodmann ở mặt ngoài và trong của vỏ não. [Nguồn: Neuroscience, 5ed,

### Vỏ não kết hợp thùy đỉnh tạo ra sự tập trung chú ý



**Hình 6.3:** Chức năng chú ý của thùy đỉnh lúc bình thường và bệnh lý. (a) bình thường; (b) sang thương bán cầu phải gây mất chú ý không gian bên trái; (c) sang thương bán cầu trái, không ảnh hưởng chú ý; (d) sang thương hai bán cầu, ảnh hưởng chú ý cả hai bên.

Năm 1941, W.R.Brain báo cáo 3 bệnh nhân tổn thương thùy đỉnh bị mất khả năng tập trung chú ý đồ vật bên đối diện, được gọi là hội chứng thờ ơ đối bên.

Vị trí tổn thương chính của hội chứng này là thùy đỉnh bán cầu phải. Thùy đỉnh bán cầu phải làm nhiệm vụ tập trung cả hai bên, trong khi thùy đỉnh bán cầu trái chỉ tập trung bên phải. Do đó tổn thương thùy đỉnh phải mới biểu hiện triệu chứng mất tập trung của hội chứng thờ ơ đối bên trái. (Hình 6.3)

Sự liên kết các vùng chức năng giữa hồi đỉnh sau với các vỏ não khác gây ra các khiếm khuyết khi tổn thương thùy đỉnh bên phải và bên trái khác nhau:

- Sang thương đỉnh sau bên trái: mất thực dụng chi, rối loạn ngôn ngữ và nhận biết số.
- Sang thương đỉnh sau bên phải: khiếm khuyết thị giác không gian, tập trung và tư duy xã hội.

### **Vỏ não kết hợp thùy thái dương tham gia vào quá trình trí nhớ và sự nhận biết để hiểu thế giới xung quanh**

Thùy thái dương ghi nhận và nhận biết bản chất các kích thích, đặc biệt các kích thích phức tạp. Do đó tổn thương vỏ não thùy thái dương gây ra mất nhận biết bản chất đồ vật (agnosia).

Sang thương thùy thái dương bên phải thường gây mất nhận biết khuôn mặt và đồ vật (hồi thái dương dưới).

Sang thương thùy thái dương bên trái gây mất nhận biết liên quan ngôn ngữ.

### **Vỏ não kết hợp thị giác**

Vỏ não thị giác nguyên phát ở thùy chẩm (diện 17) sẽ chuyển tín hiệu hình ảnh nhận được sang các diện não 18 và 19 kế cận để phân tích, sau đó chuyển sang các hồi não ở thùy đỉnh và thùy thái dương để nhận diện kích thích.

Thông tin về cấu trúc không gian và tín hiệu chuyển động trong không gian sẽ chuyển về hồi thái dương giữa và hồi đỉnh sau để phân tích. Tổn thương sẽ gây ra suy giảm chức năng vận động trí tuệ trong không gian, ví dụ không rót trà được, không đi qua đường được.

Thông tin về màu sắc và hình dạng đồ vật sẽ được chuyển về hồi thái dương giữa. Tổn thương sẽ gây ra mất nhận ra bản chất hình ảnh, ví dụ không nhận ra khuôn mặt người thân, không nhận ra được đồ vật.

### **Vỏ não trán trước lên kế hoạch và ra quyết định thực hiện (hành vi)**

Thùy trán là vùng vỏ não lớn nhất, đặc biệt vùng trán trước, phân tích nhiều thông tin phức tạp từ các vùng vỏ não phía sau (thùy đỉnh, chẩm, thái dương, thùy đảo) và các cấu trúc dưới vỏ (hệ viền, hạch nền, thân não) từ đó lên kế hoạch, ra quyết định và tạo ra phản ứng hành vi thích hợp (cá tính).

*Vòng điều hành vỏ não trán trước:* xuất phát từ diện 9 và 46 của hồi lưng bên của vùng trán trước (dorsolateral prefrontal circuit), kết nối với hạch nền, đồi thị, hệ viền, hải mã, vỏ não đỉnh, chẩm, thái dương lân cận để thực hiện các chức năng điều hành, trí nhớ công việc, tập trung và kiểm soát hành vi vận động.

*Vòng cá tính-cảm xúc vỏ não trán ổ mắt:* xuất phát từ diện 10 và 11 vùng trán ổ mắt (orbitofrontal circuit), kết nối với hạch nền, đồi thị, nhân accumbens, hạnh nhân, hải mã và các vùng vỏ não kết hợp cảm giác để thực hiện các chức năng điều hòa cảm xúc và cá tính. Tổn thương vùng trán ổ mắt và các kết nối tương ứng sẽ gây ra thay đổi cá tính, cảm xúc không ổn định, hành vi xã hội không phù hợp,...

*Vòng động lực thùy trán:* xuất phát từ diện 24 thuộc hồi đai trước thùy trán (anterior cingulate circuit), kết nối thùy trán trong với hạch nền, đồi thị, nhân accumbens, củ khứu để tạo động lực cho hành vi, đáp ứng linh động theo kích thích, học tập các thích ứng, đánh giá thưởng phạt,... Tổn thương hồi đai trước thùy trán trong sẽ gây ra mất linh động, giảm hoạt động tự phát, lạng lạng, bất động, không đáp ứng cảm xúc,...

## **Cơ sở giải phẫu sinh lý của trí nhớ**

### **Định nghĩa**

Trí nhớ là một quá trình hoạt động của não bộ để ghi nhận, lưu trữ và nhớ lại thông tin khi cần thiết. Quá trình này đòi hỏi có sự tham gia của nhiều vùng của não như thùy trán, thùy thái dương, đồi thị, hải mã, hạnh nhân... Một thông tin sẽ được ghi nhận bằng các giác quan, sau đó sẽ được mã hóa và lưu trữ trong não. Khi cần nhớ lại, thông tin sẽ được truy xuất và chuyển đến các trung tâm thực thi ở các vỏ não tương ứng để thực hiện thông tin của trí nhớ. Tùy thuộc vào nội dung thông tin cần nhớ và thời gian ghi nhớ mà chúng ta có các phân loại trí nhớ khác nhau. Phân loại này sẽ giúp bác sĩ tìm ra nguyên nhân và vị trí tổn thương có thể của bệnh giảm trí nhớ.

### **Phân loại trí nhớ**

Được phân theo thời gian nhớ và nội dung thông tin cần nhớ. Bao gồm trí nhớ cực ngắn, trí nhớ ngắn hạn và trí nhớ dài hạn.

Trí nhớ cực ngắn hay trí nhớ giác quan tiếp nhận chủ yếu qua hình ảnh và âm thanh. Sau khi đã thấy một hình ảnh hoặc nghe một âm thanh một cách ý thức hay không ý thức trong vòng một vài giây, người ta có thể mô tả lại khá chính xác. Trí nhớ giác quan nhanh chóng mất đi, chỉ những phần quan trọng được học nhẩm và lưu trữ thành trí nhớ ngắn hạn.

Trí nhớ giác quan (cực ngắn) được hình thành trong quá trình tiếp nhận tại các vùng vỏ não cảm giác nguyên phát và các vùng cảm giác phụ lân cận

Trí nhớ ngắn hạn khả năng nhớ lại trong một khoảng thời gian ngắn (vài phút hoặc vài giờ) một thông tin. Nó liên quan đến tiến trình chú ý. Trí nhớ này còn được gọi là trí nhớ công việc.

Trí nhớ công việc có dung lượng giới hạn (khoảng bảy khối thông tin), nó lưu trữ thông tin có ý thức, nhanh chóng mất đi khi sự chú ý bị chuyển hướng. Trí nhớ công việc bao gồm quá trình duy trì thông tin và quá trình kiểm soát điều hành để điều khiển thông tin đó. Ví dụ quá trình duy trì thường sẽ được tiến hành bằng cách đọc một chuỗi các chữ số và yêu cầu đối tượng lặp lại chúng ngay lập tức các chữ số; quá trình kiểm soát điều hành có thể kiểm tra bằng cách yêu cầu đối tượng lặp lại các chữ số theo thứ tự ngược lại.

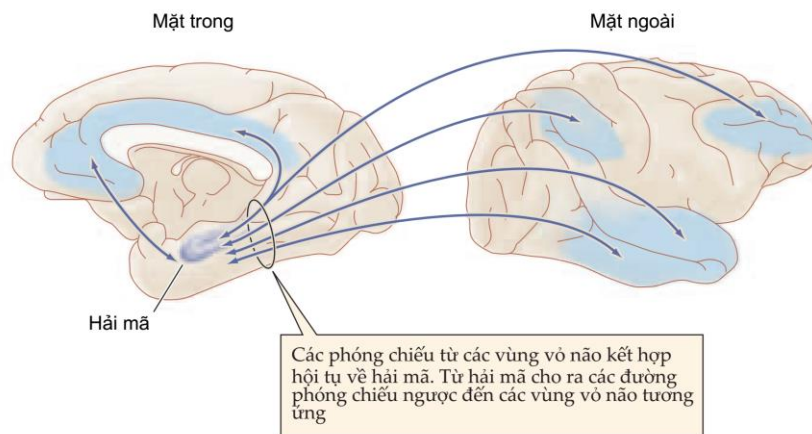
Các thông tin sẽ được ghi nhớ cho đến khi hoàn thành công việc và thường quên đi khi đã xong công việc. Tuy nhiên những thông tin quan trọng, ấn tượng, hoặc được lặp đi lặp lại, có thể sẽ được giữ lại thành trí nhớ dài hạn.

Ví dụ: đọc và nhớ một số điện thoại trong niên giám. Chúng ta thường quên đi sau khi gọi xong cú điện thoại.

Trí nhớ ngắn hạn có liên quan đến nhiều vùng não bộ, bao gồm vùng thức tỉnh của hệ thống lưới kích hoạt hướng lên, vùng não liên quan sự chú ý tập trung và thực thi công

việc (lồi não trên ở trung não, các vùng vỏ não kết hợp ở thùy đỉnh, chẩm, thái dương, hạch nền và vùng thùy trán trước).

- Trí nhớ công việc: Các phần khác nhau của **vỏ não trán trước** góp phần quan trọng trong việc duy trì và kiểm soát quá trình hình thành trí nhớ công việc. Những vùng não khác thì liên quan đến trí nhớ công việc theo các con đường liên quan. Thông tin về thị giác không gian của trí nhớ công việc phụ thuộc vùng chẩm-thái dương (ví dụ khi ghi nhớ các thuộc tính hình ảnh của vật) hoặc vùng chẩm-đỉnh (khi ghi nhớ các thuộc tính không gian). Mặt khác, thông tin lời nói hoặc ngữ âm thì cần vỏ não thùy thái dương bên. Bất thường hệ thống này khi có tổn thương các vùng vỏ não đề cập ở trên, đặc biệt là vỏ não trước trán, cũng như trong một số rối loạn bệnh lý tại hạch nền làm mất liên tục chu trình vỏ não-thể vân.
- Sự liên kết giữa thùy trán, thùy đỉnh, thùy chẩm, hệ viền với hải mã thùy thái dương sẽ góp phần củng cố tình tiết ngắn hạn thành trí nhớ dài hạn (*Hình 2*). Quá trình này có sự tham gia của con đường thần kinh trí nhớ- cảm xúc (vòng Papez)



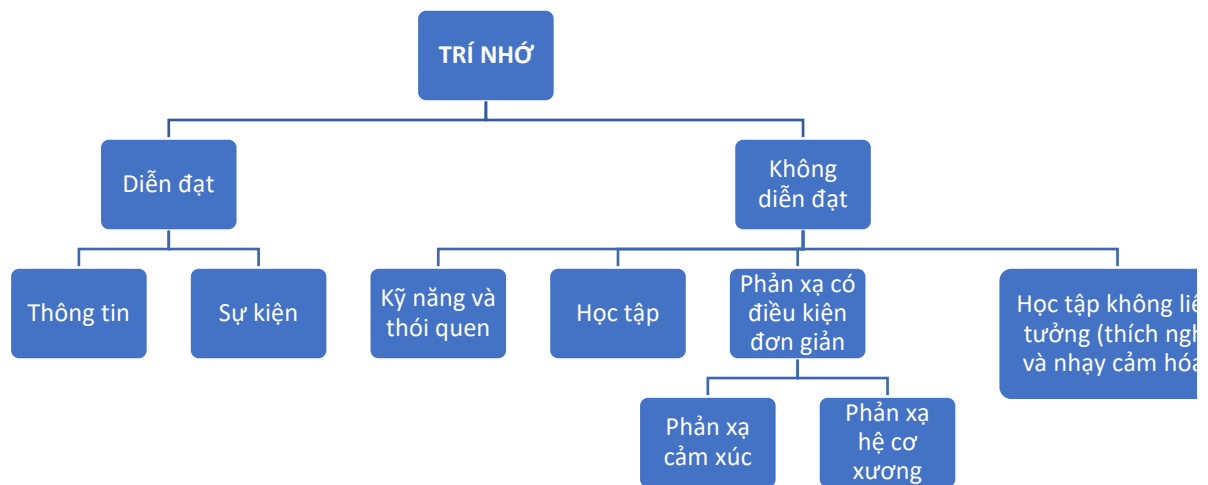
**Hình 6.4:** Liên kết hải mã với các vùng não thông tin trí nhớ tình tiết. [Nguồn: Neuroscience, 5ed, 2012, pp. 710]

**Trí nhớ dài hạn:** là những thông tin được não lưu trữ lâu dài vì nó rất quan trọng cho cuộc sống. Các thông tin cơ bản được nhớ như tên người trong nhà hay bạn bè, địa chỉ, cũng như các thông tin làm thế nào để làm việc, thi cử, ....

Trí nhớ dài hạn được chia thành **2 loại**: *trí nhớ diễn đạt* và *trí nhớ không diễn đạt*.

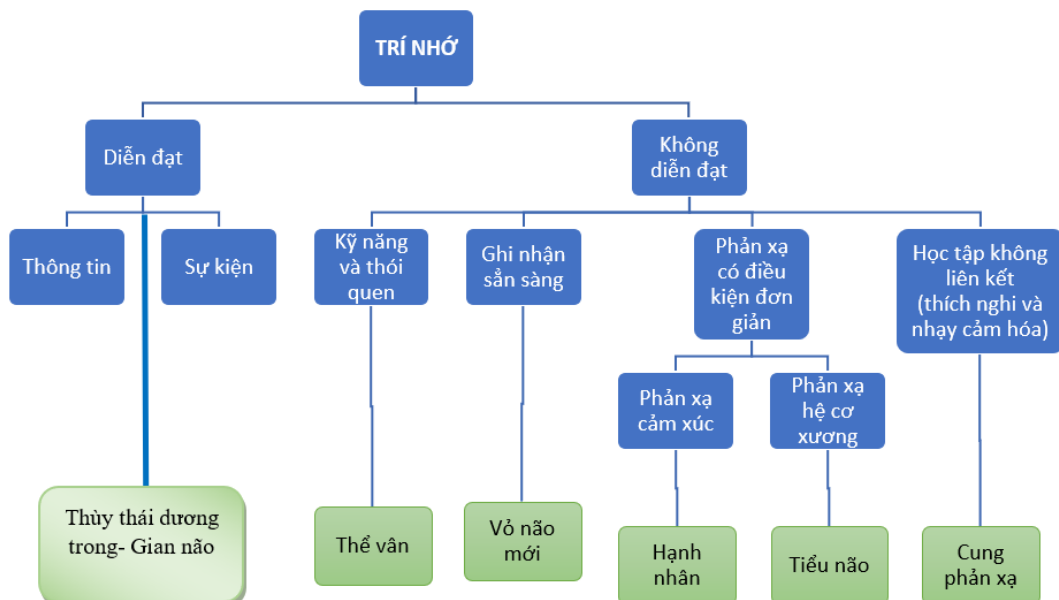
- **Trí nhớ diễn đạt:** đây là loại trí nhớ có sự tham gia của thức tỉnh và chú ý, trí nhớ của thông tin và sự kiện. Ví dụ như trí nhớ những thông tin như “Paris là thủ đô nước Pháp” hay sự kiện như “Tôi đã từng học ở Paris” là trí nhớ diễn đạt.
- **Trí nhớ không diễn đạt,** hay còn gọi là trí nhớ tiềm tàng nội sinh. Loại trí nhớ này bao gồm những thói quen và kỹ năng (như kỹ năng lái xe, đánh đàn), trí nhớ sẵn sàng của những việc đã được nghe thấy (như em bé sẽ chọn sữa loại A khi loại này thường xuyên quảng cáo trên tivi), trí nhớ học tập liên kết (phản xạ có điều kiện), và cuối cùng là trí nhớ của học tập không liên kết như sự thích nghi và sự nhạy cảm hóa.
- Trí nhớ diễn đạt là cách chúng ta trả lời câu hỏi “biết cái gì”, còn trí nhớ không diễn đạt giúp chúng ta thể hiện “biết như thế nào”.





**Hình 6.5:** Hệ thống trí nhớ dài hạn của bộ não (Squire và Knowlton, 1994)

- **Trí nhớ dài hạn:** được lưu giữ ở nhiều nơi của hệ thần kinh trung ương. **Thùy thái dương trong** và những cấu trúc như **hồi hải mã** chịu trách nhiệm cho trí nhớ diễn đạt (về thông tin và sự kiện). **Nhân bào** chịu trách nhiệm cho trí nhớ về kỹ năng và thói quen. **Vỏ não mới** (vỏ não của bán cầu đại não) liên quan đến việc củng cố trí nhớ sẵn sàng, **hạch nhân** liên quan trí nhớ cảm xúc, **tiểu não** liên quan vấn đề học tập liên kết. Vùng não thấp hơn và tủy sống cũng lưu giữ những trí nhớ học tập đơn giản nhất. Nhìn chung, trí nhớ dài hạn được lưu giữ ở nhiều vùng khác nhau trong bộ não (Hình 4.8)



**Hình 6.6:** Sơ đồ các loại trí nhớ và nơi lưu trữ (Squire và Knowlton, 1994)

## ĐÁNH GIÁ LÂM SÀNG

### Bệnh sử:

Phản hồi bệnh nhằm mục đích trả lời ba câu hỏi (3W): Cái gì (What)? Khi nào (When)? và diễn tiến như thế nào (HoW)? Điều này sẽ giúp xác định được triệu chứng khởi đầu của bệnh, gợi ý cho vị trí tổn thương và đặc tính của bệnh, đồng thời quá trình diễn tiến cũng hỗ trợ chẩn đoán nguyên nhân. Suy giảm trí nhớ và nhận thức có thể bắt đầu cấp tính, ví dụ sau một tai biến mạch máu não. Khởi phát có thể bán cấp như trong nguyên nhân viêm nhiễm. Nhưng diễn hình nhất là khởi phát từ từ mãn tính như trong bệnh Alzheimer.

Trong giai đoạn sớm của quá trình suy giảm nhận thức, các thay đổi thường nhẹ và do đó chẩn đoán thường bị trễ cho đến khi bệnh tiến triển sang giai đoạn rõ ràng. Do đó, một bệnh sử được hỏi cẩn thận và đầy đủ từ bệnh nhân, vợ chồng, người thân và bạn bè là điều rất cần thiết.

Người bệnh than phiền giảm trí nhớ có thể đi kèm với các triệu chứng suy giảm nhận thức và hành vi khác. Bên cạnh phân tích đặc điểm của giảm trí nhớ (giác quan, ngắn hạn và dài hạn), việc nhận ra các triệu chứng nhận thức khác, các rối loạn hành vi tâm thần và các hoạt động sống liên quan cũng rất quan trọng trong bệnh sử (Bảng 1).

#### **Bảng 4.1: Triệu chứng học liên quan ở người bệnh than phiền giảm trí nhớ và nhận thức**

**Các thay đổi nhận thức:** Quên (điều mới xảy ra) hoặc mất trí nhớ, khó hiểu trong giao tiếp bằng lời nói và chữ viết, khó khăn trong việc tìm từ để dùng, rối loạn định hướng, không biết các sự kiện phổ biến.

**Các triệu chứng tâm thần:** Chứng tự kỷ hoặc lãnh đạm, trầm cảm, nghi ngờ, lo âu, mất ngủ, chứng sợ, hoang tưởng, ảo giác hoặc kích động.

**Thay đổi nhân cách:** Các mối quan hệ không thích hợp, bàng quan, tránh các sinh hoạt xã hội, bồn chồn tán tỉnh quá mức, dễ thất vọng, có các cơn giận dữ.

**Có vấn đề về hành vi:** Đi lang thang, kích động, làm ồn, đứng ngồi không yên.

**Thay đổi các hoạt động hàng ngày:** Khó khăn trong chạy xe, bị lạc đường, quên công thức nấu ăn, thờ ơ chăm sóc bản thân, gia đình, khó khăn trong quản lý tiền bạc, sai lầm trong công việc.

### Tiền sử:

Đối với một người bệnh giảm trí nhớ và nhận thức, tiền sử cung cấp rất nhiều thông tin quan trọng. Bên cạnh các thông tin chung, các vấn đề tiền sử sau cần lưu ý.

- Tiền sử y khoa: chấn thương, viêm nhiễm, bệnh nội khoa đang điều trị, thuốc đang sử dụng.
- Tiền sử gia đình: cần khai thác xem ông, bà, cha, mẹ, cô, chú và anh chị em ruột có liên quan đến bệnh mất trí nhớ không?
- Tiền sử xã hội: lưu ý đến stress, trầm cảm trong gia đình và cuộc sống; các thói quen sống không khỏe mạnh (rượu bia, thuốc lá).

## **Khám lâm sàng:**

Các dấu hiệu phát hiện được trong thăm khám có thể giúp gợi ý nguyên nhân của suy giảm nhận thức và sa sút trí tuệ. Ví dụ sa sút trí tuệ kèm dấu thần kinh khu trú có thể do nguyên nhân bệnh lý mạch máu não hoặc u não. Khám lâm sàng bao gồm đánh giá sự thức tỉnh, trạng thái khí sắc cảm xúc, các chức năng nhận thức, khám thần kinh và khám tổng quát các cơ quan khác.

Các chức năng nhận thức cần đánh giá bao gồm: định hướng lực, tập trung chú ý, trí nhớ, chức năng thùy trán trong thực hiện các hoạt động kết hợp (chức năng thực hiện, quản lý, sự đánh giá và cảm nhận), ngôn ngữ, trí nhớ vận động (thực dụng), làm toán, chức năng bán cầu không ưu thế (thị giác không gian và cảm xúc ngôn ngữ). Các test đánh giá nhận thức có thể hỗ trợ cho việc thăm khám này.

### ***Các test đánh giá nhận thức***

Việc phát hiện sự suy giảm nhận thức và trí nhớ có thể sớm hơn nếu chúng ta dùng những phương tiện đánh giá chuẩn trên những bệnh nhân có triệu chứng nghi ngờ sa sút trí tuệ nêu trên. Có rất nhiều test dùng để đánh giá chức năng nhận thức và trí nhớ, nhưng hai test đơn giản nhất hiện nay đang thường được sử dụng là MMSE (Mini Mental Status Examination) và test vẽ đồng hồ (Clock Drawing Test). Thậm chí nếu các test này cho kết quả bình thường thì cũng không sao, vì nó sẽ làm cơ sở cho việc đánh giá lại bệnh nhân sau này.

Trong các nghiên cứu về sa sút trí tuệ hoặc trong các khoa điều trị bệnh sa sút trí tuệ, một số test chi tiết hơn được dùng để đánh giá và theo dõi bệnh như: PDS (Progressive Deterioration Scale), DAD (Disability Assessment for Dementia) ... để đánh giá hoạt động sống hàng ngày; CDR (Clinical Dementia Rating Scale), GDS (Global Deterioration Scale), ... để đánh giá chức năng trí tuệ toàn bộ; BEHAVE-AD, NPI, ... để đánh giá các vấn đề về thay đổi hành vi tâm thần của bệnh nhân suy giảm nhận thức và sa sút trí tuệ.

### ***MMSE (Mini Mental Status Examination):***

MMSE đã được sử dụng rộng rãi ở nhiều nước để phát hiện và theo dõi sự suy giảm nhận thức ở người già. Cần khoảng 10-15 phút để phỏng vấn làm test này. Thang điểm từ 0 đến 30 điểm này đánh giá được các vùng chức năng: định hướng về thời gian và không gian (10 điểm), sự ghi nhận (3 điểm), sự chú ý và làm toán (5 điểm), trí nhớ gần (3 điểm), ngôn ngữ và chức năng thực hiện các hoạt động kết hợp (8 điểm) và cấu trúc thị giác (1 điểm).

Có 3 mức độ gợi ý đánh giá tình trạng nhận thức:

- Từ 20 – 24: sa sút trí tuệ nhẹ
- Từ 10 – 19: sa sút trí tuệ trung bình.
- Dưới 10: sa sút trí tuệ nặng

## **CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT**

### **Người bệnh có triệu chứng trí nhớ và nhận thức bất thường không?**

Phần lớn mọi người thỉnh thoảng không nhớ được tên một vài người quen. Họ đôi khi quên chỗ để đồ, quên trả tiền hoặc quên cuộc hẹn. Họ càng chú ý sự việc quên thì họ càng lo âu và càng làm cho họ quên. Việc được xác định không bị SSTT đôi khi đủ để



phá vỡ vòng lẩn quẩn này. Ngược lại, khi BN trình bày vấn đề thường xuyên quên trong công việc thường nhật như nấu ăn, nội trợ,... khó khăn cho họ trong việc sử dụng các dụng cụ nhà bếp, giảm khả năng quản lý tiền bạc, thu xếp công việc, đi lộn đường ở nơi quen thuộc,... đến nỗi người nhà hoặc đồng nghiệp quan tâm đến việc hay quên của họ, thì đó là đã đến lúc cần xem xét đánh giá về khả năng SSTT.

Các rối loạn đi kèm đôi khi bị nhận định sai là mất trí nhớ. Người bệnh bị chậm phát triển tâm thần vận động (do di tật bẩm sinh), mất ngôn ngữ (do đột quỵ), bị sáng (trong các hội chứng cai), hoặc bị trầm cảm (giả sa sút trí tuệ), hoặc do thuốc ảnh hưởng,... cần phát hiện và tiếp cận điều trị phù hợp.

**\* *Chậm phát triển tâm thần vận động:***

- Biểu hiện suy giảm nhận thức kéo dài suốt cuộc sống.

**\* *Đặc điểm của sáng giúp phân biệt với sa sút trí tuệ:***

- Khởi phát đột ngột, có thể xác định được ngày khởi bệnh
- Bệnh cấp tính, thường vài ngày đến vài tuần, không hơn 1 tháng.
- Thường có thể phục hồi hoàn toàn.
- Rối loạn định hướng lực sớm.
- Lâm sàng thay đổi từ lúc này sang lúc khác trong ngày.
- Thay đổi chức năng sinh lý rõ ràng.
- Ý thức thay đổi, u ám hoặc kích động.
- Rối loạn tâm thần vận động (tăng động hoặc giảm động)

**\* *Đặc điểm của trầm cảm giúp phân biệt với sa sút trí tuệ:***

- Khởi phát đột ngột, thời gian mắc bệnh ngắn.
- Thường có tiền sử bệnh tâm thần từ trước (kể cả cơn trầm cảm chưa được chẩn đoán)
- Mất chức năng rõ rệt (thường than phiền mất trí nhớ)
- Thường trả lời “không biết”.
- Khí sắc khá ổn định.
- Mất cả trí nhớ gần và xa.
- Khí sắc trầm cảm xảy ra trước suy giảm trí nhớ.

**\* *Các rối loạn khu trú như:***

- Hội chứng mất trí nhớ trong loạn thần Korsakoff: giảm trí nhớ nhiều không tương ứng với khiếm khuyết các nhận thức khác.
- Mất ngôn ngữ (thông hiểu và diễn tả) đơn thuần.

**\* *Do thuốc:***

Nhiều loại thuốc có thể gây ra lú lẫn và suy giảm nhận thức, thường gặp nhất là các thuốc có tác dụng anticholinergic (như thuốc chống trầm cảm ba vòng)

## Người bệnh có bị sa sút trí tuệ không?

Trước một người bệnh than phiền giảm trí nhớ và nhận thức, chẩn đoán cần nhận định hai vấn đề: (1) giảm trí nhớ lành tính hay bệnh lý, (2) trong nhóm giảm trí nhớ bệnh lý, khả năng suy giảm nhận thức nhẹ hoặc sa sút trí tuệ. Để trả lời được hai câu hỏi trên, bên cạnh thăm hỏi về trí nhớ và nhận thức, việc đánh giá hoạt động sống của người bệnh cũng rất quan trọng.

**Giảm trí nhớ lành tính.** Giảm trí nhớ đi kèm với lớn tuổi, chủ yếu suy giảm về trí nhớ công việc, do các thay đổi của thùy trán trước. Nó bao gồm sự đãng trí, giảm khả năng tập trung và giảm khả năng giữ ý nghĩ lâu dài. Quên ngay một việc mình định làm, tìm không thấy đồ vật mình vừa đặt xuống, không nhớ mình đã làm việc đó chưa, quên tên của khách hàng mình mới gặp hôm qua, ... là những biểu hiện thường gặp của loại giảm trí nhớ này.

**Giảm trí nhớ bệnh lý.** Đây là bệnh giảm mất trí nhớ bất thường, khác với giảm trí nhớ do có tuổi. Nó thường được chia làm hai nhóm: mất trí nhớ ngược chiều và mất trí nhớ xuôi chiều.

**Mất trí nhớ ngược chiều** là mất đi những hồi ức về quá khứ. Những người bị chấn thương đầu hoặc bị sốc do điện giật có thể bị mất hết trí nhớ về những điều trước khi họ bị sang chấn não, nhưng vẫn duy trì được khả năng nhớ những thông tin mới gần đây.

**Mất trí nhớ xuôi chiều** là mất khả năng tạo được trí nhớ mới. Đối với bệnh nhân, tất cả mọi điều đều là mới mẻ, dù đó là những sự kiện, những con người mà họ đã gặp nhiều lần trước đây. Người bệnh có thể vẫn nhớ được những điều xảy ra trước khi họ bị mất trí nhớ nhưng họ không thể thêm vào được những thông tin mới. Nguyên nhân thường gặp của loại mất trí nhớ này là sa sút trí tuệ sau chấn thương, tai biến mạch máu não, viêm não và bệnh Alzheimer. Vị trí tổn thương chính ở vùng hải mã thùy thái dương. Thiếu vitamin B1 trên người nghiện rượu cũng thường gây ra mất trí nhớ xuôi chiều này.

**Suy giảm nhận thức nhẹ** là tình trạng giảm các chức năng nhận thức ở mức độ nhẹ, không làm ảnh hưởng đến hoạt động sống hoặc tính độc lập trong công việc của người bệnh.

**Sa sút trí tuệ** là tình trạng giảm trí nhớ và các chức năng nhận thức khác ở mức độ nặng, làm ảnh hưởng đến hoạt động sống hoặc tính độc lập trong công việc của người bệnh.

## CẬN LÂM SÀNG

### Xét nghiệm cơ bản:

- **Nhóm thường quy:** dùng để tầm soát các nguyên nhân có thể điều chỉnh được của sa sút trí tuệ

Công thức máu, VS.

Vitamin B12 và folate.

Sinh hoá (chức năng gan, thận, điện giải, đường huyết)

Chức năng tuyến giáp.

Miễn dịch chẩn đoán giang mai

Phân tích nước tiểu

- **Khi nghi ngờ các nguyên nhân chuyên biệt** như như nhiễm HIV, hoặc các bệnh liên quan chuyên hóa kim loại như bệnh Wilson, ...

HIV

Kim loại (ví dụ, Cu/nước tiểu), ...

EEG, chọc dò dịch não tủy

**Hình ảnh học trong chẩn đoán:**

#### **Vai trò của MRI**

Hiện nay, gần như người ta chỉ dùng CT Scan não để chẩn đoán loại trừ các nguyên nhân khác bệnh Alzheimer như tụ máu dưới màng cứng... MRI với ưu thế về nhu mô não và dịch đã trở thành chỉ định thường quy khi nghi ngờ bệnh Alzheimer. Mục đích MRI là để đánh giá teo não lan tỏa của bệnh Alzheimer, đặc biệt phát hiện teo thùy thái dương trong trong chẩn đoán bệnh giai đoạn sớm. Các lát cắt T1 ở tư thế coronal đi qua hải mã thường được sử dụng để đánh giá. Điểm khó khăn ở đây là làm sao đánh giá được đâu là teo do bệnh, đâu là teo do lão hóa tuổi già.

Kỹ thuật đo thể tích bằng phương pháp vẽ bán tự động kết hợp với máy tính thường được các tác giả sử dụng. Bằng phương pháp này, Jack và CS đã đánh giá thể tích thùy thái dương trong của 220 người và ghi nhận phân biệt Alzheimer với nhóm chứng đạt độ nhạy 82% và độ đặc hiệu 80%.

Thang MTA (Medial Temporal lobe Atrophy) được sử dụng đánh giá teo hải mã thùy thái dương trên MRI trong chẩn đoán bệnh Alzheimer.

#### **Vai trò của PET scan**

Ở các bệnh nhân Alzheimer, sự suy giảm sử dụng glucose, được xác định bởi FDG PET, có tính chất tiến triển, liên quan với mức độ nặng của sa sút trí tuệ, và dự đoán được chẩn đoán mô bệnh học của Alzheimer.

Theo tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh Alzheimer năm 2014 của các chuyên gia đầu ngành sa sút trí tuệ đề ra, các thay đổi trong **hình ảnh học cấu trúc** (MRI), **hình ảnh học chức năng** (PET), các **chất đánh dấu sinh học trong dịch não tủy** ( $\beta$ -amiloid42 và tau-protein) và **đột biến gen** (trên các bệnh nhân có tính chất gia đình) có thể giúp chẩn đoán sớm bệnh Alzheimer.

### **NGUYÊN NHÂN SA SÚT TRÍ TUỆ**

Sa sút trí tuệ là một hội chứng mắc phải với biểu hiện mất chức năng nhận thức, thay đổi về hành vi và mất các chức năng xã hội.

Sa sút trí tuệ tăng dần theo tuổi. Vào khoảng 40 tuổi, tỉ lệ sa sút trí tuệ chỉ chiếm 0,1% dân số; đến trên 65 tuổi, tỉ lệ này là 5-8%; sau 75 tuổi nó tăng lên 15-20%; và trên 85 tuổi, tỉ lệ sa sút trí tuệ chiếm đến 25-50% dân số. Nhìn chung, sau 65 tuổi, tỉ lệ sa sút trí tuệ tăng gấp đôi mỗi 5 năm.

Hiện nay, **bệnh Alzheimer là nguyên nhân phổ biến nhất của sa sút trí tuệ** ở mọi lứa tuổi (trên và dưới 65 tuổi). Nhưng một điều quan trọng cần biết là không phải tất cả sa sút trí tuệ đều là bệnh Alzheimer. Hội chứng sa sút trí tuệ được chia ra làm nhiều nhóm bệnh khác nhau tùy thuộc vào nguyên nhân, bệnh học, đặc điểm hoá-thần kinh và điều trị.

**Bệnh Alzheimer**, còn được gọi là lú lẫn tuổi già, là nguyên nhân hàng đầu của sa sút trí tuệ. Bệnh ảnh hưởng chủ yếu đến những phần não kiểm soát sự suy nghĩ, trí nhớ và ngôn ngữ. Giảm trí nhớ là biểu hiện đầu tiên của bệnh. Sự xuất hiện các mảng amyloid bất thường và các đám rối sợi thần kinh trong tế bào thần kinh được xem là nguyên nhân gây ra chết tế bào não và teo não nặng nề trong bệnh Alzheimer. Yếu tố nguy cơ của bệnh Alzheimer bao gồm: gia đình có cha mẹ bệnh Alzheimer, lớn tuổi, giới nữ, trình độ học vấn thấp, tăng cao Appolipoprotein E-4 bất thường, chấn thương đầu, chế độ ăn uống không hợp lý, cao huyết áp và tiểu đường.

**Sa sút trí tuệ mạch máu** xảy ra sau tổn thương não do bệnh lý mạch máu não gây ra. Sa sút trí tuệ thường xảy ra đột ngột và tiến triển từng bậc với các biểu hiện như giảm khả năng lên kế hoạch và điều hành, giảm trí nhớ, rối loạn ngôn ngữ, rối loạn tiêu tiểu và vụng về khi thực hiện các động tác.... Sa sút trí tuệ mạch máu thường xảy ra ở người bị tai biến mạch máu não, người bệnh tiểu đường và cao huyết áp không điều trị hoặc điều trị không hiệu quả.

**Các bệnh lý thoái hóa não** (như bệnh Parkinson), ngộ độc kim loại, bệnh nhiễm trùng (như giang mai, nhiễm HIV)... cũng gây ra sa sút trí tuệ ở giai đoạn gần cuối của bệnh.

**Các nguyên nhân gây sa sút trí tuệ có thể điều trị được:** một số bệnh lý tổng quát như viêm nhiễm, rối loạn chuyển hóa, thiếu vitamin và suy dinh dưỡng, tác dụng phụ của thuốc, bệnh lý tuyến giáp, nghiện rượu hoặc chấn thương đầu nhẹ cũng có thể gây ra sa sút trí tuệ. Sa sút trí tuệ do nhóm này thường diễn tiến nhanh và mau trở về trạng thái bình thường khi loại bỏ được nguyên nhân gây bệnh. Người bệnh sa sút trí tuệ có các tình trạng này cần phải điều trị càng sớm càng tốt.

## **TIÊU CHUẨN CHẨN ĐOÁN SA SÚT TRÍ TUỆ**

Chẩn đoán sa sút trí tuệ đòi hỏi phải có một bệnh sử và tiền sử chính xác, thăm khám toàn diện, đặc biệt là đánh giá các chức năng nhận thức, các dấu thần kinh đi kèm và các rối loạn hệ thống nếu có. Cận lâm sàng có giá trị xác định nguyên nhân và chẩn đoán phân biệt. Hiện nay tiêu chuẩn chẩn đoán SSTT được dùng là tiêu chuẩn theo DSM-5.

### **Bảng 13.2: Tiêu chuẩn DSM-5 chẩn đoán SSTT**

- A. Có bằng chứng suy giảm nhận thức đáng kể ở ít nhất một trong các lĩnh vực nhận thức (sự tập trung chú ý, chức năng điều hành, học tập và trí nhớ, chức năng ngôn ngữ, thị giác không gian và nhận thức xã hội) dựa trên:
  1. Than phiền của người bệnh, hoặc của người thân, hoặc ghi nhận bởi bác sĩ về sự suy giảm rõ rệt chức năng nhận thức của bệnh nhân, và
  2. Suy giảm đáng kể trong biểu hiện nhận thức, tốt nhất là được xác định các test thần kinh tâm lý đã được chuẩn hóa hoặc nếu không thì dựa trên đánh giá lâm sàng có chất lượng khác.
- B. Suy giảm nhận thức làm ảnh hưởng đến tính độc lập trong các hoạt động hằng ngày (tức là cần sự hỗ trợ tối thiểu ở các hoạt động sống phức tạp như trả hóa đơn, dùng thuốc điều trị,...)
- C. Bệnh nhân không đang bị mê sảng, lú lẫn cấp
- D. Suy giảm nhận thức không phải do nguyên nhân tâm thần khác (ví dụ trầm cảm hay tâm thần phân liệt).

**Đặc điểm suy giảm nhận thức** được thể hiện trên lâm sàng và các test thần kinh tâm lý như sau:

- **Giảm tập trung chú ý:** thường suy giảm khả năng duy trì sự tập trung, dễ xao lãng khi có yếu tố gây nhiễu, khó khăn duy trì thực hiện nhiều tác vụ cùng lúc,... Test nhận thức thường dùng đánh giá chức năng này là TMT-A, TMT-B, nhớ chuỗi số xuôi và ngược.
- **Giảm chức năng điều hành:** thường gặp khó khăn trong lên kế hoạch và ra quyết định, giảm trí nhớ công việc, thực hiện quá mức các hoạt động quen thuộc, phản hồi và đánh giá tình huống phức tạp... Test nhận thức thường dùng đánh giá chức năng này là TMT-B, test lưu loát từ.
- **Giảm chức năng học tập và trí nhớ:** suy giảm trí nhớ tức thì, gần và xa. Thường biểu hiện quên những việc đã làm, quên những tình tiết đã gặp trong cuộc sống, quên tên bạn bè và người thân ... Test nhận thức thường dùng đánh giá chức năng này là bộ test nhớ chuỗi số xuôi và ngược, nhớ danh sách từ, kể lại câu chuyện.
- **Giảm chức năng ngôn ngữ:** giảm khả năng diễn đạt, dùng câu từ sai ngữ pháp và giảm khả năng lập lại. Thường khó khăn trong diễn đạt nội dung muốn nói, trong định danh tên đồ vật quen thuộc,... Test nhận thức thường dùng đánh giá chức năng này là test định danh Boston, test lưu loát từ, test kể lại câu chuyện.
- **Giảm chức năng thị giác không gian:** giảm trong ý niệm vận động. Thường khó khăn trong nhận ra sự khác biệt cấu trúc không gian, khó khăn trong định vị vị trí và dễ đi lạc. Test nhận thức thường dùng đánh giá chức năng này là test gạch bỏ từ, test vẽ đồng hồ.
- **Giảm chức năng nhận thức xã hội:** thể hiện suy giảm cảm nhận cảm xúc và tư duy sai lầm. Thường đánh giá chức năng này qua hỏi bệnh sử. Test nhận thức thường dùng đánh giá chức năng này là nhận xét hình ảnh (test story cards), ví dụ tại sao em bé này buồn, làm thế nào để cô gái này tìm được con chó đi lạc,...

Bên cạnh suy giảm nhận thức, đặc điểm ảnh hưởng lên tính độc lập của cuộc sống và công việc là đặc điểm rất quan trọng để chẩn đoán SSTT.

## ĐIỀU TRỊ SUY GIẢM NHẬN THỨC

### Điều trị nguyên nhân

Suy giảm nhận thức là biểu hiện của nhiều bệnh lý. Nếu nguyên nhân gây bệnh thuộc nhóm có thể điều trị được như thiếu vitamin, suy dinh dưỡng, bệnh tuyến giáp... thì việc điều trị hết nguyên nhân gây bệnh sẽ nhanh chóng đưa bệnh nhân trở về trạng thái bình thường.



Cho đến nay, chưa có phương pháp chữa lành bệnh Alzheimer và sa sút trí tuệ mạch máu. Tuy nhiên, phát hiện bệnh sớm và điều trị sớm bằng các thuốc *ức chế men Acetylcholinesterase* như donepezil (Aricept), rivastigmin (Exelon), galantamin (Reminyl)... , *các thuốc chống oxy hóa* như Ginkgo Biloba Egb761... có thể làm chậm diễn tiến của bệnh. Bên cạnh đó, thành công trong việc điều trị mất ngủ và điều chỉnh các rối loạn hành vi sẽ giúp giảm bớt gánh nặng về mặt thể chất và tinh thần của người chăm sóc bệnh nhân.

### **Phòng ngừa suy giảm nhận thức**

Gìn giữ sức khỏe tốt là điều cần thiết để giúp bộ não chúng ta hoạt động lâu dài. Chẳng hạn, kiểm soát huyết áp kỹ lưỡng, kiểm soát đường và cholesterol trong máu, ăn uống lành mạnh, không hút thuốc lá, tập thể dục thường xuyên và giữ tinh thần ổn định thoải mái là những phương cách hay nhất để phòng ngừa bệnh lý sa sút trí tuệ.

### **Tập luyện trí nhớ cho người bệnh**

Trong giai đoạn đầu của sa sút trí tuệ, giữ gìn và tập luyện trí nhớ cho người bệnh là điều rất quan trọng.

Tập luyện kích thích nhận thức theo liệu pháp nhóm và liệu pháp cá nhân để gia tăng sự tập trung chú ý, trí nhớ và các chức năng nhận thức khác là một trong các liệu pháp điều trị chính trong điều trị SSTT.

## **CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ**

1. Giải thích cơ sở giải phẫu sinh lý thần kinh của các triệu chứng học suy giảm nhận thức trong thực hành lâm sàng?
2. Nhận diện được các triệu chứng giảm trí nhớ và nhận thức?
3. Trình bày chẩn đoán suy giảm nhận thức nhẹ và sa sút trí tuệ?
4. Trình bày chẩn đoán phân biệt và điều trị bệnh mất trí nhớ Alzheimer?