

BỆNH ĐA DÂY THẦN KINH VÀ BỆNH CƠ DO MẮC BỆNH TRẦM TRỌNG GÂY RA

CRITICAL ILLNESS POLYNEUROPATHY AND MYOPATHY CIP&CIM

*PGS TS Nguyễn Hữu Công
Trường ĐH Y khoa Phạm Ngọc Thạch*

Các chữ viết tắt:

CIP - Bệnh đa dây thần kinh do mắc bệnh trầm trọng gây ra (Critical illness Polyneuropathy)

CIM - bệnh cơ do mắc bệnh trầm trọng gây ra (Critical illness Myopathy)

GBS – Hội chứng Guillain Barré (Guillain-Barré Syndrome)

I. TỔNG QUÁT:

Trong quá trình nằm điều trị bệnh tại các phòng hồi sức tích cực (ICU), ngoài bệnh lý chính, các bệnh nhân có thể bị mắc thêm bệnh mới gây yếu bại tứ chi. Đó là các bệnh thần kinh cơ mắc phải (mới mắc) trong khi đang điều trị một bệnh lý trầm trọng khác tại ICU. Theo những nghiên cứu gần đây nhất (S Pati và CS, 2008⁽⁴⁾), trong các bệnh nhân bị mắc bệnh trầm trọng (critical illness) nằm trong các đơn vị hồi sức tích cực, thì có tới 25-85% bị bệnh thần kinh – cơ mới mắc phải. Người ta chia ra 3 loại bệnh thần kinh – cơ mới mắc phải tại các ICU, đó là:

1. Bệnh đa dây thần kinh do mắc bệnh trầm trọng gây ra (critical illness polyneuropathy - CIP); Đây là bệnh của sợi trục và tổn thương chủ yếu ở đoạn ngoại biên của các dây thần kinh (distal axonopathy), bệnh ảnh hưởng tới cả sợi cảm giác lẫn sợi vận động.
2. Bệnh cơ cấp tính trong săn sóc tích cực (acute myopathy of intensive care) hay còn gọi là bệnh cơ do mắc bệnh trầm trọng gây ra (critical illness myopathy – CIM); Trong bệnh này có yếu cơ tứ chi cả ngọn chi lẫn gốc chi, và rất hay liên quan tới việc dùng thuốc giãn cơ không khử cực (non-depolarising muscle blockers) hoặc corticosteroids.
3. Một hội chứng có cả các biểu hiện của bệnh đa dây thần kinh lẫn bệnh cơ, gọi là bệnh cơ và/hoặc bệnh dây thần kinh do bệnh lý trầm trọng gây ra (critical illness myopathy and/or neuropathy - CRIMYNE)

Chẩn đoán điện, bao gồm đo tốc độ dẫn truyền thần kinh và điện cơ (dùng kim), là rất quan trọng trong chẩn đoán.

Người ta thống kê rằng: trong các bệnh nhân nhập viện vì nhiễm trùng, suy đa cơ quan, hoặc trong các bệnh nhân phải thở máy kéo dài, thì có tới 46% sẽ bị một trong 3 hội chứng kể trên.

II. BỆNH ĐA DÂY THẦN KINH DO MẮC BỆNH TRẦM TRỌNG GÂY RA (critical illness polyneuropathy - CIP): Thực chất CIP là bệnh đa dây thần kinh thể sợi trục cấp tính – acute axonal polyneuropathy, tổn thương cả cảm giác lẫn vận động. Bệnh lần đầu tiên được Bolton và cộng sự mô tả vào năm 1984.

1. Cơ sở: Người ta ước lượng tỷ lệ mắc CIP ở các đơn vị hồi sức tích cực là như sau: 58% bệnh nhân nằm ở ICU trên 1 tuần, 63% bệnh nhân bị nhiễm trùng và nằm trên 10 ngày, 70% của các bệnh nhân bị suy đa cơ quan, 76%

- trong các bệnh nhân bị sốc nhiễm trùng, và 82% trong các bệnh nhân vừa bị nhiễm trùng vừa bị suy đa cơ quan. Ba yếu tố nguy cơ chính gây ra CIP là:
- a. Hô hấp hỗ trợ kéo dài.
 - b. Khó cai máy.
 - c. Nhiễm trùng.
2. Lâm sàng: liệt mềm tứ chi với ngọn chi nặng hơn gốc chi, thường là không có tổn thương các dây thần kinh sọ não (do vậy nếu có biểu hiện tổn thương dây sọ não thì cần cân nhắc chẩn đoán khác).
 3. Cận lâm sàng:
 - a. CK máu thường là bình thường.
 - b. Đo tốc độ dẫn truyền thần kinh và điện cơ (dùng kim) là tiêu chuẩn vàng cho chẩn đoán CIP. Biên độ của CMAP và SNAP suy giảm hoặc không có đáp ứng. Điện cơ kim thấy các điện thế tự phát. Nếu có chậm tốc độ dẫn truyền, hoặc có block dẫn truyền, thì có thể không phải là CIP, mà có thể là dạng kinh điển (hủy myelin) của GBS
 4. Điều trị:
 - a. Ngăn ngừa hội chứng đáp ứng viêm hệ thống (systemic inflammatory response syndrome - SIRS) có thể giúp ngăn chặn CIP phát triển thêm. Tránh phẫu thuật, lưu ý khi dùng các thuốc phong bế thần kinh – cơ.
 - b. Đa số trường hợp chỉ cần điều trị bằng vật lý trị liệu.
 - c. Điều trị bằng insulin tích cực có thể làm giảm tần xuất mắc CIP một cách có ý nghĩa.
 - d. Cũng có nghiên cứu dùng immunoglobulin truyền tĩnh mạch (IVIG) và thay huyết tương, và một số thuốc thử nghiệm khác nữa, nhưng kết quả còn chưa thuyết phục.
 5. Tiên lượng: Ở bệnh nhân bị CIP, thời gian để cai máy thở được sẽ lâu hơn so với bệnh nhân không bị CIP là từ 2 tới 7 lần. Lacomis và cộng sự cho thấy khoảng 1/3 số bệnh nhân sẽ bị chết trong giai đoạn cấp, 1/3 có thể tự đi lại được trong vòng 4 tháng, và 1/3 còn lại sẽ phải thở máy kéo dài hoặc mất 4-12 tháng mới hồi phục được. Sau khi đã xuất viện, vẫn còn nhiều bệnh nhân than bị yếu cơ nặng và tình trạng tàn phế kéo dài. Ngay cả trên bệnh nhân đã phục hồi gần hoàn toàn, vẫn thấy mất phản xạ gân xương, mất cảm giác kiểu đi găng hay đi vớ, teo cơ, dị cảm đau, bàn chân rử.

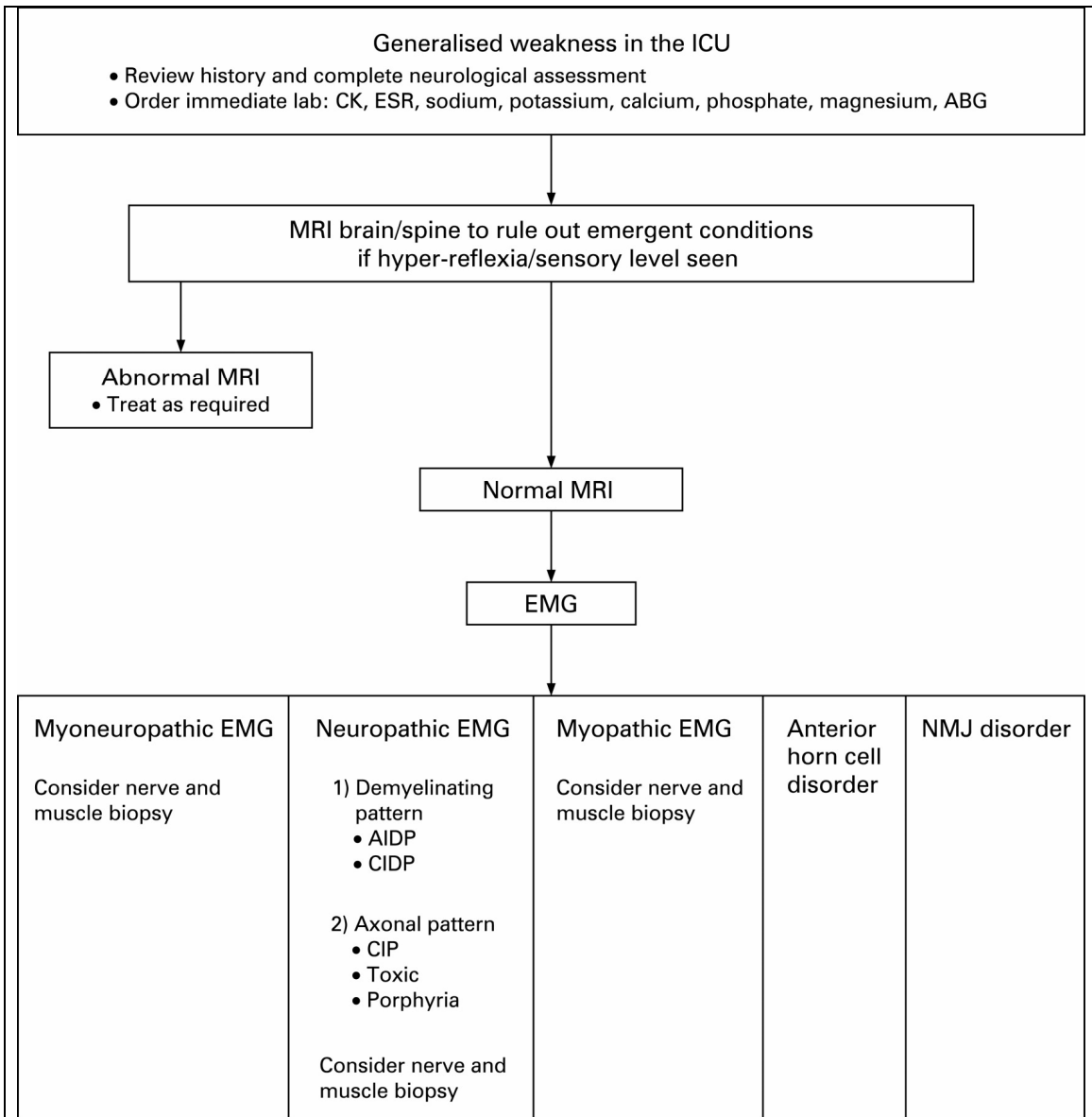
III. BỆNH CƠ DO MẮC BỆNH TRẦM TRỌNG GÂY RA (critical illness myopathy - CIM): William Osler (thế kỷ 19) là người đầu tiên mô tả hiện tượng “mất sức nhanh chóng” ở bệnh nhân bị nhiễm trùng kéo dài. Nhưng mãi tới cuối thế kỷ 20 bệnh cơ do mắc bệnh trầm trọng gây ra mới được coi là một bệnh lý riêng biệt, vì lý do chẩn đoán xác định bệnh cần có tiền bộ về sinh thiết cơ.

1. Cơ sở: bệnh do cơ chế tăng dị hóa (hypercatabolic) do biến chứng của nhiễm trùng, ngoài ra còn do dùng corticosteroid và các thuốc giãn cơ không khử cực (non-depolarising muscle blockers). Chẩn đoán quyết định dựa vào sinh thiết cơ, và người chia ra 3 phân nhóm trên các bệnh nhân đang nằm trong ICU là:
 - a. Bệnh cơ do mắc bệnh trầm trọng gây ra (CIM) thực thụ, là loại bệnh cơ gây suy mòn lan tỏa nhưng không có hoại tử (diffuse non-necrotising cachectic myopathy).
 - b. Bệnh cơ do mất chọn lọc các tơ cơ dày (myosin) gọi là thick filament myopathy.

- c. Bệnh cơ hoại tử cấp tính (acute necrotising myopathy of intensive care)
- 2. Lâm sàng: yếu cơ, cả cơ gốc chi lẫn cơ ngọn chi. Cảm giác không bị ảnh hưởng, phản xạ gân xương giảm theo sức cơ. Hiếm có sụp mi hay liệt vận nhãn.
- 3. Cận lâm sàng:
 - a. CK máu có thể tăng trên 76% bệnh nhân.
 - b. Chẩn đoán điện: dẫn truyền thần kinh bình thường mặc dù biên độ CMAP giảm, quan trọng là biên độ SNAP bình thường (giúp phân biệt CIM với CIP). Nếu chỉ dựa vào EMG kim, thì đôi khi khó phân biệt.
 - c. Sinh thiết cơ có ý nghĩa chẩn đoán quan trọng nhất, nhưng đây là phương pháp xâm lấn và rất khó làm lặp lại trên cùng 1 bệnh nhân. Ngoài ra, nhiều khi kết quả cũng không thật rõ ràng, nhất là trên phân nhóm không có hoại tử cơ.
- 4. Điều trị: không có điều trị đặc hiệu cho CIM. Có nghiên cứu cho rằng tiêm truyền Glutamin liều cao có thể rút ngắn thời gian nằm viện.
- 5. Tiên lượng: giống hết như CIP mô tả ở trên.

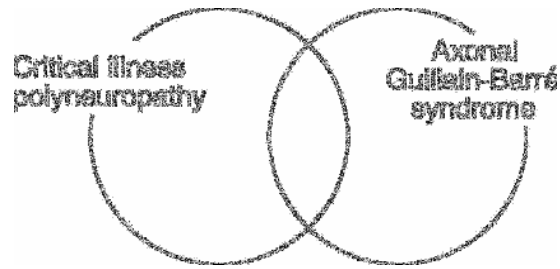
IV. NHỮNG THẢO LUẬN VỀ CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ

Hai yếu tố bệnh sinh chính gây ra bệnh đa dây thần kinh hoặc bệnh cơ do mắc bệnh trầm trọng gây ra là nhiễm trùng (đặc biệt là nhiễm trùng phổi do nằm lâu), và bệnh lý suy đa cơ quan. Năm 1996 các tác giả H. Cem Alhan, Cantürk Çakalagaoglu và cộng sự ⁽¹⁾ báo cáo về một trường hợp bị CIP sau mổ tim. Bệnh nhân nam 40 tuổi được mổ cấp cứu vì bóc tách động mạch chủ. Sau mổ 2 ngày bệnh nhân được bỏ nội khí quản, ăn và nói được bình thường, nhưng sau 2 ngày nữa thì xuất hiện suy hô hấp, X quang thấy thâm nhiễm phổi phế quản, và cấy máu thấy nhiễm Staphylococcus aureus. Bệnh nhân phải thở máy trong 25 ngày liên tục. Khi cai máy thì thấy yếu tứ chi. 6 tuần sau mổ tim, điện cơ cho thấy bệnh đa dây thần kinh thể sợi trục nguyên phát, cả cảm giác lẫn vận động. B Tabarki và CS ⁽⁶⁾ nghiên cứu trên 5 trẻ em bị bệnh trầm trọng (nhiễm trùng và suy đa cơ quan), sau đó bị liệt cơ toàn thân, các tác giả thấy có 2 trường hợp bị CIP, 2 bị bệnh cơ cấp tính, và bị hỗn hợp cả bệnh cơ và bệnh dây thần kinh. Các tác giả cho rằng trên trẻ em nằm ở các khoa hồi sức, cần thận trọng với corticoide liều cao và thuốc giãn cơ, vì các thuốc này có thể góp phần gây ra bệnh CIP hoặc bệnh cơ cấp tính. Một số tác giả khác (Mac J De Letter và CS ⁽²⁾) cho rằng nhiều khi rất khó phân định rạch ròi trên lâm sàng và trên điện sinh lý giữa CIP và CIM, nên đề nghị dùng thuật ngữ “bệnh cơ và đa dây thần kinh do mắc bệnh trầm trọng gây ra” (critical illness polyneuropathy and myopathy - CIPNM).



Cách tiếp cận bệnh lý yếu bại do thần kinh – cơ trong săn sóc đặc biệt: ABG – khí máu động mạch (arterial blood gases); AIDP – h/c Guillain Barré kinh điển (acute inflammatory demyelinating polyradiculopathy); CIDP - chronic inflammatory demyelinating polyradiculopathy; CIP - critical illness polyneuropathy; ESR – tốc độ lắng hồng cầu (erythrocyte sedimentation rate); NMJ – synap thần kinh – cơ (neuromuscular junction). Theo Maramattom và CS.

Nobuhiro Yuki, Koichi Hirata ⁽³⁾ cho rằng mặc dù có một số khác biệt trong cách tiến triển, nhưng rất khó phân biệt giữa CIP với GBS nếu chỉ dựa đơn thuần vào lâm sàng. Cả hai bệnh này đều tiến triển theo kiểu chỉ có một pha, đều khởi phát tương đối cấp tính nhưng sau đó đa số lại thuyên giảm dần. Biểu hiện lâm sàng cũng gần giống nhau: yếu cơ tứ chi, đôi khi cả cơ mặt, thường ảnh hưởng tới cơ hô hấp, giảm hoặc mất phản xạ gân xương. Để phân biệt, các tác giả đề nghị dựa vào các tiêu chuẩn sau:



1. Trong dịch não tủy, protein không tăng hoặc tăng rất nhẹ ở CIP, trong khi tăng rõ ở GBS.
2. Về chẩn đoán điện, ở người phương tây, GBS biểu hiện chủ yếu bằng hiện tượng hủy myelin, trong CIP biểu hiện bằng hiện tượng tổn thương sợi trục, cả cảm giác lẫn vận động.
3. Về sinh thiết hoặc tử thiết trên dây thần kinh, thì GBS biểu hiện hiện tượng viêm, trong khi CIP không có biểu hiện viêm.
4. Mặc dù thể AMSAN rất giống với CIP, nhưng trong huyết thanh bệnh nhân bị AMSAN có các tự kháng thể IgG kháng lại ganglioside: tiêu chuẩn để tách biệt được 2 bệnh giống nhau này là xét nghiệm huyết thanh tìm kháng thể IgG kháng GM1, GM1b, GD1a, hoặc GalNAc-GD1a (được coi là chỉ dấu miễn dịch - immunological markers đối với GBS thể sợi trục).

Mac J De Letter và CS ⁽²⁾ cũng nêu những đặc điểm giúp phân biệt CIPNM với biến thể AMSAN của Guillain-Barré như sau:

1. Đối với đơn vị săn sóc đặc biệt, thì AMSAN là bệnh lý nguyên phát, bệnh nhân vì bị AMSAN mà phải nhập viện. Trong khi đó CIPNM là bệnh lý thứ phát, chỉ xuất hiện sau khi đã vào ICU vì một lý do khác.
2. Trong hội chứng Guillain-Barre, các triệu chứng nhiễm trùng như sốt và tiêu chảy thường giảm bớt đi trước khi triệu chứng lâm sàng của GBS xuất hiện.
3. Phân ly albumine tế bào đặc trưng của GBS (tăng albumine kết hợp với tế bào bình thường hoặc chỉ tăng nhẹ).
4. Trong AMSAN và AMAN, có thể phát hiện kháng thể IgG kháng GD1.

Steven Deem và CS ⁽⁵⁾ thấy trong 363 BN bị CIPNM, ngoài nhiễm trùng và suy đa cơ quan, thì tình trạng tăng đường huyết cũng là 1 yếu tố nguy cơ độc lập của CIP, và nếu dùng insulin điều trị tích cực, thì tỷ lệ CIP sẽ từ 51,9% xuống chỉ còn 28,7%. Các tác giả nhấn mạnh: cần đo điện cơ cho tất cả những bệnh nhân có yếu cơ không giải thích được trong thời gian đang hoặc sau khi bị bệnh trầm trọng. Tuy nhiên ngoài điều trị insulin dự phòng, các tác giả không thấy có phương pháp điều trị đặc hiệu nào cho CIPNM.

Nobuhiro Yuki ⁽³⁾ cho rằng bệnh nhân bị CIP mà có các kháng thể IgG kháng GM1, GM1b, GD1a, hoặc GalNAc-GD1a trong huyết thanh, thì có thể điều trị bằng IVIG

V. KẾT LUẬN:

Tình trạng yếu bại tứ chi mới mắc phải do căn nguyên thần kinh – cơ, khi bệnh nhân nằm trong đơn vị săn sóc đặc biệt, là những bệnh lý thường gặp, có tỷ lệ tử vong cao, và làm tăng chi phí y tế. Trong đó bệnh đa dây thần kinh do mắc bệnh trầm trọng (Critical illness polyneuropathy) là bệnh dây thần kinh do tổn thương sợi trục (Axonal neuropathy), do đáp ứng độc/miễn dịch hệ thống, chẩn đoán bằng nồng độ CK máu bình thường và sử dụng điện cơ. Còn bệnh cơ do mắc bệnh trầm trọng

(Critical illness myopathy) có những đặc điểm lâm sàng đặc trưng của bệnh cơ, và có nồng độ CK tăng trong một số trường hợp.

Các yếu tố nguy cơ là nhiễm trùng, hội chứng đáp ứng viêm hệ thống (Systemic inflammatory response syndrome), dùng corticosteroids liều cao hoặc dùng các thuốc phong bế thần kinh – cơ (neuromuscular blockers)

Để chẩn đoán sớm và phòng ngừa bệnh, các tác giả đề nghị nên thận trọng khi dùng thuốc phong bế thần kinh – cơ, thường xuyên kiểm tra CK máu và kiểm tra điện cơ lặp đi lặp lại. Hiện nay vẫn chưa có điều trị đặc hiệu, nhưng điều trị tích cực tình trạng nhiễm trùng có thể ngăn ngừa bệnh. Một số tác giả khuyến nên dùng insulin điều trị tích cực để hạn chế nguy cơ bệnh.

THAM KHẢO

1. H. Cem Alhan, Cantürk Çakalagaoglu, Murat Hanci, Fevzi Toraman, Mustafa Idiz, Ilyas Kayacioglu, Sümer Tarcan: Case Report - Critical-Illness Polyneuropathy Complicating Cardiac Operation. *Ann Thorac Surg* 1996;61:1237-1239
2. Mac J De Letter, Lh Visser, Wang, F G A Van Der Meché, HFJ Savelkoul : Distinctions Between Critical Illness Polyneuropathy And Axonal Guillain-Barré Syndrome. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry* 2000;68:397-398
3. Nobuhiro Yuki, Koichi Hirata: Relation Between Critical Illness Polyneuropathy And Axonal Guillain-Barré Syndrome. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry* 1999;67:128-129
4. S Pati, J A Goodfellow, S Iyadurai and D Hilton-Jones: Approach to Critical Illness Polyneuropathy and Myopathy. *Postgraduate Medical Journal* 2008;84:354-360
5. Steven Deem, Catherine M. Lee and J. Randall Curtis: Acquired Neuromuscular Disorders In The Intensive Care Unit. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2003, Vol 168.: 735-739, (2003)
6. B Tabarki, A Coffinières, P Van den Bergh, G Huault, P Landrieu and G Sébire: Critical Illness Neuromuscular Disease: Clinical, Electrophysiological, And Prognostic Aspects. *Archives of Disease in Childhood* 2002;86:103-107