

SA SÚT TRÍ TUỆ MẠCH MÁU(VaD)

Bs Phan Mỹ Hạnh. Khoa Nội thần Kinh.

I- Định nghĩa:

-Sa sút trí tuệ là hội chứng mắc phải, đặc trưng bởi sự suy giảm tiến triển khả năng trí tuệ do nguyên nhân của não.

-**Sa sút trí tuệ mạch máu (VaD) là sa sút trí tuệ xuất phát từ tổn thương tuần hoàn và mạch máu.** Sa sút trí tuệ mạch máu bao gồm nhiều dạng lâm sàng nặng do thiếu máu não hay xuất huyết não hay từ bệnh lý tuần hoàn, tim mạch gây ra thiếu máu não do giảm tưới máu.

II-Nguyên nhân

NGUYÊN NHÂN CỦA SA SÚT TRÍ TUỆ (SSTT)	
Thoái hoá	Bệnh Alzheimer (AD), SSTT thể LEWY (LBD), FTD
Mạch máu	Nhồi máu não nhiều ổ (MID), lỗ khuyết, bệnh Binswager.
Nhiễm trùng	Giang mai, bệnh bò điên, Neurocysticercosis, tuberculosis.
Sau chấn thương	
Sau thiếu Oxy	Viêm phổi, loạn nhịp tim, co giật
Cơ học	Não úng thủy áp lực bình thường (NPH)
Chuyển hoá	Thiếu B12, rối loạn tuyến giáp.
U và cận ung thư	

III- Lâm sàng và bệnh học của VaD:

Sa sút trí tuệ mạch máu lớn	<p>Cơ chế</p> <p>Sa sút trí tuệ do nhồi máu não nhiều lần (MID)</p> <p>Sa sút trí tuệ do nhồi máu não vùng chiến lược</p>	<p>Lấp mạch từ động mạch đến động mạch .</p> <p>Huyết khối hay tắc nghẽn động mạch não trong và ngoài sọ.</p> <p>Lấp mạch từ tim</p> <p>Nhồi máu hoàn toàn lớn nhiều lần, tại vùng vỏ-dưới vỏ, thường đi kèm với nhồi máu não vùng chất trắng quanh ổ không hoàn toàn.</p> <p>Nhồi máu đơn độc tại các vùng : hồi góc, đồi thị, đáy não trước, vùng chi phối động mạch não trước, động mạch não sau.</p>
Sa sút trí tuệ mạch máu nhỏ	Sa sút trí tuệ mạch máu do thiếu máu não dưới vỏ	<p>Bệnh Binswanger</p> <p>CADASIL</p> <p>Sa sút trí tuệ lỗ khuyết hay tình trạng lỗ khuyết (e'tat lacunaire).</p>

	Vỏ- Dưới vỏ	Nhiều lỗ khuyết với nhồi máu quanh ổ không hoàn toàn lan rộng Bệnh động mạch do xơ vữa động mạch và cao huyết áp Bệnh mạch máu não dạng bột (CAA) Những dạng bệnh lý di truyền khác Bệnh Collagen- vascular với sa sút trí tuệ. Moyamoya HK xoang tĩnh mạch não
Sa sút trí tuệ do giảm tưới máu	Nhồi máu não vùng bờ (vùng ranh giới)	Tổn thương thu hẹp do nhồi máu chất trắng không hoàn toàn ở vùng dễ bị tổn thương
Sa sút trí tuệ do xuất huyết não		Tụ máu dưới màng cứng Xuất huyết khoang dưới nhện Xuất huyết não Các yếu tố huyết học
VaD: <i>vascular dementia</i> ; CADASIL: <i>cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infacts and leukoencephalopathy</i> .		

NHỮNG YẾU TỐ GIẢI PHẪU QUAN TRỌNG trong VaD do tổn thương mạch máu lớn
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Tổn thương bán cầu trái gia tăng gấp 5 lần nguy cơ của sa sút trí tuệ ▪ Đột quy vùng chiến lược: thường có thay đổi hành vi và nhận thức có thể đưa đến VaD <ol style="list-style-type: none"> 1- Não sau kết hợp với những vùng như hồi góc. 2- Vùng chi phối của động mạch não sau bao gồm vùng động mạch đồi thị cận giữa, thùy thái dương dưới giữa, và hồi hải mã. 3- Nhồi máu vùng bờ liên quan chủ yếu đến thùy đỉnh và trán trên 4- Vùng chi phối của động mạch não trước hai bên 5- Đột quy động mạch màng mạch trước 6- Đáy não trước 7- Tổn thương chất trắng thùy trán 8- Đột quy gối bao trong gây phóng chiếu đến thùy trán và tiểu não.

III-Chẩn đoán :

KHÁM LÂM SÀNG
<ul style="list-style-type: none"> ● Khám tổng quát ● Khám thần kinh ● Đánh giá tình trạng chức năng: 4-IADL (<i>The 4-item version of Instrumental Activities of Daily Living</i>), IST (<i>The 15- second version of Isaacs' Set Test</i>), ZCT (<i>The 4- line version of Zazzo's Cancellation Test</i>), test vẽ đồng hồ. ● Đánh giá tình trạng tâm thần: MMSE (<i>Mini- mental state Examination</i>) ● Đánh giá trầm cảm

PHÂN BIỆT LÂM SÀNG CỦA SA SÚT TRÍ TUỆ VỎ(AD) VÀ DƯỚI VỎ (VaD)			
Đặc điểm	SSTT dưới vỏ (VaD)	SSTT vỏ (AD)	Các test kiểm tra
Trí nhớ	Giảm nhắc lại hơn ghi nhận	Giảm cả hai	FAS test, Boston naming test, WAIS-R vocabulary
Ngôn ngữ	Không mất ngôn ngữ	Mất ngôn ngữ sớm	WAIS-R- Digit span
Tính toán	Chỉ ảnh hưởng khi trẻ	Ảnh hưởng sớm	MMSE
Rối loạn chức năng thực hiện các hoạt động phối hợp	Ảnh hưởng sớm và nặng	Ảnh hưởng trễ cùng với những khiếm khuyết khác	CLOX, Luria's kinetic melody, EXIT-25, word generation
Tiến trình suy giảm nhận thức	Sớm, chậm	Bình thường chỉ đến khi trẻ	Trail making B
Sự chú ý và nhắc lại ngay lập tức	Giảm	Giảm	MMSE
Khả năng thị giác không gian	Bảo tồn	Bảo tồn trong giai đoạn sớm	MMSE
Nhân cách	Lãnh cảm, hướng nội	Hưng cảm	Hamilton depression scale
Lời nói	Nói khó	Lưu loát cho đến giai đoạn muộn	Rosen's Verbal fluency
Tư thế	Cong hay duỗi	Thẳng	
Phối hợp vận động	Giảm	Bình thường cho đến giai đoạn muộn	
Vận động nhanh và có kiểm soát	Chậm	Bình thường	Test vỗ tay (Finger-tapping test)

Vận động ngẫu nhiên	Cử động ngoại tháp	Không	
Dáng đi	Chậm, lảo đảo	Bình thường cho đến giai đoạn muộn	
FAS test: Verbal Fluency with letter F, A, S; WAIS-R, Revised Wechsler Adult Intelligence Scale; MMSE: Mini Mental State Examination; CLOX, a brief clock drawing task; EXIT-25, an executive test; MMPI, Minnesota Multiphasic Personality Inventory. Modified with permission from (9)			

CẬN LÂM SÀNG
<ul style="list-style-type: none"> • MRI và CT : quan trọng • EEG • Nồng độ Folate/ Vit B12 • Homocysteine/máu • Chức năng tuyến giáp • Chức năng gan • VDRL / TPHA

IV-Các tiêu chuẩn chẩn đoán:

CHẨN ĐOÁN SA SÚT TRÍ TUỆ THEO DSM-IV
A-Khiếm khuyết nhận thức: 1- Suy giảm trí nhớ 2- Rối loạn một hay nhiều nhận thức sau: a- Rối loạn ngôn ngữ (Aphasia) b- Mất sử dụng động tác (Apraxia) c- Mất nhận thức (Agnosia) d-Rối loạn chức năng thực hiện các hoạt động phối hợp (executive dysfunction) B-Các khiếm khuyết nhận thức trong A1& A2 → Suy giảm chức năng công việc & xã hội C-Bệnh nhân không đang bị sa sút D-Không Trầm cảm hoặc Tâm thần phân liệt
<i>DSM -IV: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th Edition.</i>

CHẨN ĐOÁN SA SÚT TRÍ TUỆ MẠCH MÁU THEO NINDS-AIREN

A-Sa sút trí tuệ

B-Bệnh lý mạch máu não

C-Có mối liên quan giữa 2 rối loạn trên:

- Khởi phát sa sút trí tuệ trong vòng 3 tháng sau đột quỵ
- Suy giảm nhận thức đột ngột hay dao động, tiến triển theo hình bậc thang.

NINDS-AIREN: Neuroepidemiology Branch of the National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS)- Association Internationale pour la Recherche et L' Enseignement en Neurosciences (AIREN).

*Chẩn đoán phân biệt:

CHẨN ĐOÁN BỆNH ALZHEIMER THEO DSM-IV

- ♣ Khởi phát bệnh từ từ với giảm nhận thức liên tục
- ♣ Khiếm khuyết các chức năng nhận thức không do các nguyên nhân khác
- ♣ Tuổi phát bệnh 40-90, thường 65t

Thang điểm Hachinski

Triệu chứng	Điểm	Triệu chứng	Điểm
Khởi phát đột ngột	2	Không kiểm chế cảm xúc	1
Suy thoái kiểu bậc thang	1	Tiền căn cao huyết áp	1
Tiến triển dao động	2	Tiền căn đột quỵ	2
Lú lẫn về đêm	1	Kết hợp xơ vữa động mạch	1
Thay đổi nhân cách	1	Hội chứng thần kinh khu trú	2
Trầm cảm	1	Triệu chứng thần kinh khu trú	2
Than phiền cơ thể	1		

Điểm ≥ 7 : sa sút trí tuệ sau nhồi máu nhiều lần(MID); <4đ:bệnh Alzheimer(AD); 5-6 đ: sa sút trí tuệ hỗn hợp (AD + CVD)

SA SÚT TRÍ TUỆ VỚI THỂ LEWY (LBD)

Gồm 1 hay 2 trong 3 triệu chứng sau:

1. Suy giảm nhận thức dao động
2. Ảo giác thị giác tái diễn (recurrent)
3. Triệu chứng ngoại tháp (Parkinsonism)

Modified from McKeith et al 1996

SA SÚT TRÍ TUỆ TRÁN-THÁI DƯƠNG (FTD)
<ol style="list-style-type: none"> 1. Thay đổi hành vi (mất ức chế) 2. Rối loạn cảm xúc (trầm cảm, lo lắng) 3. Rối loạn lời nói (Stereotypy, echolalia) 4. Dấu hiệu thực thể: <ul style="list-style-type: none"> • Sớm: phản xạ nguyên phát, rối loạn cơ vòng • Muộn: run, cứng, bất động
<i>Modified from the Lund Manchester Groups 1994</i>

CHẨN ĐOÁN SẢNG RUN THEO DSM-IV-TR
<ol style="list-style-type: none"> 1. Rối loạn ý thức với giảm khả năng tập trung, hay chú ý. 2. Thay đổi nhận thức (suy giảm trí nhớ, rối loạn định hướng , rối loạn ngôn ngữ) hay phát triển của một rối loạn nhận thức không liên quan đến sa sút trí tuệ đang có hay đã có trước đó. 3. Sự rối loạn này chỉ kéo dài trong một thời gian ngắn (thường từ giờ đến ngày), dao động trong ngày. 4. Những rối loạn này thường sau một bệnh nội khoa tổng quát
DSM-IV-TR: <i>Diadnostic and Statistical Manual of Mental Disorder, 4th Edition</i>

CHẨN ĐOÁN TRẦM CẢM THEO DSM-IV-TR
<ol style="list-style-type: none"> 1. Khí sắc trầm cảm gần như suốt ngày, xảy ra mỗi ngày 2. Giảm đáng kể sự hứng thú và hài lòng 3. Giảm hay tăng cân đáng kể, chán ăn hay thèm ăn. 4. Ngủ nhiều hay mất ngủ 5. Trì trệ tâm thần vận động hay vật vờ. 6. Giảm hay mất năng lượng 7. Cảm giác vô dụng hay phạm tội 8. Giảm trí nhớ 9. Ý định và hành vi tự tử <p><i>Trầm cảm khi có ≥ 5 triệu chứng.</i></p>

V-Yếu tố nguy cơ:

NHỮNG YẾU TỐ NGUY CƠ CỦA SA SÚT TRÍ TUỆ MẠCH MÁU	
Tuổi cao	Suy tim sung huyết
Cao huyết áp kéo dài, không điều trị	Rung nhĩ
Cao huyết áp tâm thu đơn độc	Loạn nhịp tim khác
Đái tháo đường	Đột quỵ tái phát
Hút thuốc lá	Hạ huyết áp tư thế

Tăng lipid máu	Ngưng thở lúc ngủ do tắc nghẽn
Tăng homocystein máu	Phẫu thuật lớn ở người già
Tăng fibrinogen máu	

VI-Điều trị:

- 1-Ngăn ngừa và làm chậm sự phát triển của bệnh**
2-Duy trì chức năng nhận thức
3-Điều trị rối loạn hành vi.

1-Ngăn ngừa và làm chậm sự phát triển của bệnh:

A-Phòng ngừa tiên phát:

Hướng dẫn ngăn ngừa nguyên phát bệnh lý tim mạch và đột quy: Ngăn ngừa các yếu tố nguy cơ	
Thuốc lá	Ngưng hoàn toàn. Không tiếp xúc với môi trường có hút thuốc lá
Kiểm soát HA	Mục tiêu: <140/90 mmHg < 130/85mmHg: suy thận, suy tim <130/80mmHg: đái tháo đường
Chế độ ăn	Thực phẩm có lợi cho sức khỏe: trái cây, rau, hạt, sản phẩm không béo hay ít béo, cá, gia cầm. Ít muối (<6g/ngày), giảm rượu (nam < 2ly /ngày)
Aspirin	Dùng cho người có yếu tố nguy cơ cao về tim mạch mãn tính
Kiểm soát lipid máu	Cholesterol toàn phần: 4.5mmol/L (174mg/dl) LDL-C: 2.5mmol/L (97mg/dl) HDL-C: 1.0mmol/L (39mg/dl) TG : 1.5mmol/L (133mg/dl)
Tập thể dục	Ít nhất 30ph/lần, tuần 3 lần
Kiểm soát cân nặng	BMI (body mas index)= 18.5-24.9kg/m ² Khi BMI > = 25, vòng bụng nam < 90cm, nữ < 80cm.
Kiểm soát đái tháo đường	Đường huyết đói < 110 mg/dl và HbA1C < 7%.
Rung nhĩ mạn tính	Đưa về nhịp xoang, nếu thất bại sử dụng kháng đông với INR 2.0-3.0 (đích 2.5)
Homocysteine < 14μM/L	Acid folic uống, ăn thực phẩm giàu acid folic, Vit B6 và B12, lycopene, VitE, C.

B-Phòng ngừa thứ phát:

Chăm sóc đột quy cấp	Ngừa biến chứng nhiễm trùng, viêm phổi hít, những biến cố gây thiếu oxy não (động kinh, rối loạn nhịp tim, viêm phổi)
Giảm nguy cơ đột quy tái phát	Điều trị cao huyết áp, sử dụng Statin, kháng kết tập tiểu cầu, kháng đông, phẫu thuật hẹp động mạch cảnh >75%.

C-Những yếu tố nguy cơ khác:

<ul style="list-style-type: none">• Kiểm soát tăng fibrinogene/máu• Ngưng thở khi ngủ do tắc nghẽn (obstructive sleep apnea [OSA])

D- Điều trị nguyên nhân:

<ul style="list-style-type: none">• Rối loạn chuyển hóa: thiếu Vit B12, cường / suy giáp...• Chấn thương sọ não• Não úng thủy áp lực bình thường• Trầm cảm

2-Duy trì chức năng nhận thức:

Thuốc kháng men Cholinesterase

Thuốc kháng men Cholinesterase được xem là nhóm thuốc chính trong điều trị bệnh Alzheimer và các bệnh sa sút trí tuệ khác

• **Donepezil (Aricept):**

Thuốc dùng 1 liều vào buổi tối 5mg, sau 4-6 tuần có thể tăng tới 10mg. Tác dụng phụ thường gặp là rối loạn tiêu hóa và rối loạn giấc ngủ.

• **Galantamine(Reminyl):**

Thuốc được khởi đầu điều trị với liều 4mg/ngày hai lần uống sau ăn và tăng dần mỗi 6-8 tuần,liều tối đa: 16,24,32mg/ngày

Nếu không đáp ứng với thuốc kháng men cholinesterase, có 3 lựa chọn:

<ul style="list-style-type: none">-Tăng liều loại thuốc kháng men Cholinesterase đang dùng.-Đổi qua loại thuốc kháng men Cholinesterase khác.-Đổi sang nhóm thuốc khác (Memantine).

Thuốc đối kháng thụ thể N-methyl D aspartate (NMDA)

***Memantine:** là thuốc đầu tiên có tác dụng bảo vệ tế bào chống lại sự gia tăng hoạt tính của hệ thống Glutamate bằng cách ức chế thụ thể này.

Thuốc được khởi đầu với liều 5mg/ngày, tăng dần 5mg mỗi tuần để đạt tới liều 20mg/ngày.

Tác dụng phụ thường gặp là **chóng mặt, nhức đầu, mệt mỏi, tiêu chảy.**

3-Điều trị rối loạn hành vi:

Chống trầm cảm, chống loạn thần (risperidone, olanzapine)

4-Các loại thuốc điều trị sa sút trí tuệ khác:

*Ginkgobiloba

*Vitamin E

Tài liệu nghiên cứu:

- 1-**Lê văn Nam**. Các thuốc điều trị sa sút trí tuệ 2007. Website: <http://www.thankinhhoc.com>
- 2-**Vũ Anh Nhị- Trần Công Thắng**. Thần kinh học và sa sút trí tuệ. Thần kinh học và nội khoa tổng quát 2005;273-300.
- 3-**Folstein MF, Folstein S, McHugh RP**. “Mini-Mental State”: apractical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. Jpsychiatric Research.1975;12:189-198.
- 4-**Guidelines for Alzheimer's disease management**. National Guideline Clearing house. Website: http://www.guideline.gov/summary/summary.aspx?doc_id=3157
- 5-**Orgogozo JM, Fabrigoule C, Amieva H and Dartigues JF**. Prediction and early Diagnosis of Alzheimer’s disease with simple neurological test. Int J Geriatr Psychopharmacol, 2000; 60- 67.
- 6-**Roman GC**. Managing Vascular Dementia 2001
- 7- **Robert H. Paul**. Vascular Dementia: Cerebrovascular Mechanisms and Clinical Management 2004.
- 8-**Serge Gauthier**. Diagnostic criteria. Alzheimer’s Disease in primary care 1999. 39-43.
- 9-**Simon Lovevestone**. Management of Dementia. 2001.
- 10-**Zazzo R**. Test des deux barrages (Test of double cancellation). Actualités neurologiques et psychologiques vol. Neuchâtel: Delachaux et Nestlé, 1974.

