

BỆNH NHƯỢC CƠ

I. ĐỊNH NGHĨA

Bệnh nhược cơ là một bệnh tự miễn tác động tại khớp thần kinh – cơ, do các kháng thể kháng thụ thể acetylcholine (AChR), hoặc kháng thể kháng lại tyrosine kinase của thụ thể đặc hiệu của cơ (MuSK – Muscle specific receptor tyrosine kinase), và do đó làm suy giảm dẫn truyền thần kinh – cơ.

Bệnh có liên quan với u tuyến ức, bệnh lý tuyến giáp, lupus, viêm đa khớp, các bệnh tự miễn.

II. CHẨN ĐOÁN :

1. Chẩn đoán xác định bệnh nhược cơ

1.1 Lâm sàng

- Tiêu chuẩn lâm sàng quan trọng nhất của bệnh nhược cơ là yếu cơ dao động trong ngày, tình trạng yếu cơ tăng khi cơ hoạt động gắng sức và phục hồi khi nghỉ ngơi.

- Sụp mí hoặc nhìn đôi.

- Yếu cơ nhai và cơ hầu họng, nuốt khó và nuốt nghẹn, giọng nói khó nghe và nói giọng mũi.

- Yếu cơ gốc chi, yếu cơ cổ.

- Trong đợt cấp, bệnh nhân có thể có biểu hiện suy hô hấp do yếu cơ hoành và các cơ hô hấp phụ.

1.2. Test chẩn đoán và cận lâm sàng

- Test thử bằng thuốc ức chế acetylcholinesterase:

Test neostigmine (prostigmine): Prostigmin 0,5 tiêm tĩnh mạch, hoặc 0,5-1mg tiêm bắp/tiêm dưới da, sau 10 - 15 phút đánh giá lại, nếu các biểu hiện nhược cơ giảm hay biến mất thì test (+), test có thể thực hiện lặp lại nhiều lần.

Nếu test (+) thì xác định chẩn đoán bệnh nhược cơ.

Nếu test (-) cũng không loại trừ hẳn được bệnh nhược cơ.

- Xét nghiệm tìm kháng thể: kháng thể kháng acetylcholinesterase, MuSK.

- Chẩn đoán điện (điện cơ): thực hiện chuỗi kích thích lặp lại liên tiếp (repetitive stimulation) gồm chuỗi 10 kích thích với tần số 3Hz trên 3 nhóm cơ: cơ mô cái bàn tay, cơ thang hoặc cơ delta, và cơ vòng mi. Dấu hiệu điển hình trong nhược cơ là biên độ của sóng cơ cơ bị suy giảm > 10% và được thấy ở ít nhất 2 cơ. Nếu kích thích lặp đi lặp lại bình thường thì phải thực hiện điện cơ sợi đơn độc (single fiber EMG). Điện cơ sợi đơn độc cho thấy có tăng hiện tượng bõn chồn của sợi cơ.

- Chụp cắt lớp vi tính ngực có cản quang để tìm u tuyến ức.

- Xét nghiệm chức năng tuyến giáp FT3, FT4, TSH, siêu âm tuyến giáp

- Các xét nghiệm: ure, creatinin, glucose, Na, K, Cl, Ca, SGOT, SGPT, tổng phân tích nước tiểu, tổng phân tích tế bào máu ngoại vi.

- Các xét nghiệm xác định các yếu tố thúc đẩy cơn nhược cơ: quang phổi, xét nghiệm đàm, cấy máu, procalcitonin, CRP,

2. Chẩn đoán phân biệt

- Hội chứng Lambert-Eaton.

- Hội chứng Guillain – Barré.

- Hội chứng Miller Fisher.

- Bệnh đa rễ dây thần kinh mất myelin mãn tính.

3. Mức độ nhược cơ theo phân loại của Osserman

- Nhóm I: Nhược cơ thể mắt đơn thuần, tỉ lệ 15 – 20% tổng số bệnh nhân.
- Nhóm IIA: Nhược cơ toàn thân nhẹ, tiến triển chậm chạp, không có cơn nhược cơ, có đáp ứng với thuốc, tỉ lệ 30%.
- Nhóm IIB: Nhược cơ toàn thân mức độ trung bình, ảnh hưởng nặng tới hệ cơ xương và hệ cơ thuộc hành não, không có cơn nhược cơ, có đáp ứng với thuốc nhưng không đầy đủ, tỉ lệ 25%.
- Nhóm III: Nhược cơ bùng nổ cấp tính, các triệu chứng nặng tiến triển nhanh chóng với cơn suy hô hấp, đáp ứng thuốc kém, tỉ lệ u tuyến ức cao, tỉ lệ tử vong cao, tỉ lệ 15%.
- Nhóm IV: Nhược cơ nặng và muộn giai đoạn về sau, triệu chứng giống nhóm III, nhưng tiến triển từ I sang IV mất hơn 2 năm, tỉ lệ 10%.

III. ĐIỀU TRỊ

Điều trị nhược cơ bao gồm việc áp dụng và phối hợp các phương thức điều trị khác nhau bằng thuốc ức chế acetylcholinesterase, thuốc ức chế miễn dịch, thay huyết tương, Immunoglobuline tiêm mạch, và phẫu thuật cắt bỏ tuyến ức. Lựa chọn phương pháp điều trị phù hợp tùy thuộc vào giai đoạn và mức độ nặng của nhược cơ, liên quan u tuyến ức, tuổi của bệnh nhân, và các bệnh kèm theo.

1. Điều trị đặc hiệu

1.1. Thuốc ức chế acetylcholinesterase

Dùng đơn độc trong nhược cơ nhẹ không kèm u tuyến ức, hoặc nhược cơ thể mắt. Pyridostigmine bromide (Mestinon, viên 60mg): Ở người lớn liều khởi đầu là 30-60mg, mỗi 6 giờ 1 lần. Ở trẻ em liều khởi đầu là 1mg/kg

Tăng dần liều tùy theo nhu cầu, nhằm kiểm soát được các triệu chứng của nhược cơ, và theo dõi tránh các tác dụng phụ của thuốc. Đa số ở người lớn thường cần dùng liều trong khoảng 60-120mg, mỗi 4-6 giờ 1 lần. Thuốc cần được dùng duy trì cho bệnh nhân.

1.2. Corticosteroid

- Corticosteroid được chỉ định trong các trường hợp: nhược cơ toàn thân từ trung bình đến nặng, thất bại khi điều trị thuốc ức chế acetylcholinesterase hoặc bệnh nhân không dung nạp được thuốc ức chế acetylcholinesterase, chuẩn bị bệnh nhân trước phẫu thuật cắt bỏ tuyến ức, triệu chứng không thoái lui sau mổ cắt bỏ tuyến ức, nhược cơ thể mắt khi tình trạng nhìn đôi gây khó chịu cho bệnh nhân.

- Có hai chiến lược dùng prednisone cho bệnh nhân nhược cơ: dùng liều cao tấn công ngay từ lúc bắt đầu, hoặc khởi đầu liều thấp và tăng từ từ.

+ Corticosteroid liều cao với prednisone 1-1,5mg/kg/ngày trong 2 tuần, rồi chuyển sang dùng cách nhật (ngày uống, ngày nghỉ). Duy trì liều cao prednisone cho tới khi sức cơ bình thường trở lại, hoặc khi sức cơ đã cải thiện ở mức ổn định rõ rệt. Sau đó, giảm dần liều prednisone, giảm 5mg mỗi 2-3 tuần cho đến mức 20mg uống cách nhật. Vào lúc này, có thể giảm đến 2mg mỗi 4 tuần, tuy nhiên ở liều thấp này bệnh nhân có thể bị tái phát.

Phác đồ dùng liều cao này có thể làm trở nặng các triệu chứng nhược cơ trong vòng 5 ngày đến 2 tuần đầu tiên sau khi bắt đầu corticosteroid liệu pháp, do đó nên cho bệnh nhân nhập viện điều trị nội trú khi bắt đầu dùng corticosteroid liều cao.

+ Corticosteroid liều thấp với prednisone theo liều khởi đầu là 15-20mg/ngày và tăng dần 5mg mỗi 2-4 ngày. Phác đồ dùng liều ban đầu thấp sau đó tăng dần có ưu điểm là không tạo ra các tình trạng trở nặng triệu chứng nhược cơ như phác đồ dùng liều cao ngay từ đầu. Tuy nhiên không thuận lợi với những bệnh nhân nặng và

hiệu quả điều trị xuất hiện chậm, phải sau 6-7 tuần điều trị, và phải duy trì điều trị ít nhất là 3 tháng liên tục trước khi ngưng thuốc.

- Lưu ý các tác dụng phụ và thận trọng khi dùng corticosteroid.

1.3. Thuốc ức chế miễn dịch

- Dùng cho bệnh nhân bị nhược cơ trung bình hoặc nặng không được kiểm soát tốt bằng thuốc ức chế acetylcholinesterase và corticosteroid.

- Azathioprine (Imurel viên 50mg): liều 50mg/ngày cho người lớn, và tăng dần lên cứ 50mg mỗi tuần, cho đến tổng liều 2-3 mg/kg/ngày. Thuốc chậm có công hiệu (6 tháng hoặc lâu hơn).

- Mycophenolate mofetil : tác dụng nhanh hơn azathioprine. Liều 500 mg x 2/ ngày, sau 4 tuần tăng tới 1g x 2/ ngày. Tác dụng phụ : giảm lympho, xuất huyết tiêu hóa, giảm khả năng đề kháng.

- Cyclosporine : 5 mg/kg/ngày, tác dụng phụ : tăng HA, viêm thận, đau đầu, rậm lông.

- Cyclophosphamid : chỉ dùng cho BN trên 50 tuổi bị nhược cơ nặng, không dung nạp thuốc khác.

1.4. Thay huyết tương

- Chỉ định cho con nhược cơ nguy kịch, bệnh nhân bị yếu cơ mức độ trung bình trước khi mổ cắt bỏ tuyến ức nhằm tăng tối đa sức cơ sau mổ.

- Cách thực hiện là thay 2-3 lít huyết tương, 3 lần trong 1 tuần, cho đến khi sức cơ có tiến bộ rõ rệt, ít nhất là 5-6 lần thay toàn bộ.

- Thay huyết tương có hiệu quả ngay sau 24 giờ, có thể có thuyên giảm sau 2-4 lần thay.

- Trong vòng 1 tuần sau khi thay huyết tương, các tự kháng thể gây bệnh sẽ tăng dần trở lại, vì vậy vẫn cần cho bệnh nhân dùng thuốc ức chế miễn dịch.

1.5. Immunoglobuline tiêm mạch (Humaglobulin 2,5g, Gamma IV 5g)

- Thường dùng cho con nhược cơ nguy kịch, hoặc để tăng sức cơ trước khi phẫu thuật cắt tuyến ức, hoặc những bệnh nhân đề kháng với trị liệu ức chế miễn dịch, hoặc phối hợp với prednisone nhằm mục đích hạn chế dùng nhiều steroid.

- Liều: 0,4g/kg/ngày x 5 ngày.

1.6. Phẫu thuật cắt bỏ tuyến ức :

- Chỉ định cho bệnh nhân nhược cơ có u tuyến ức trong lứa tuổi từ lúc dậy thì đến 55 tuổi.

- Đáp ứng của bệnh đối với phương pháp điều trị phẫu thuật này chỉ xuất hiện nhiều tháng sau mổ, và chỉ đạt mức tối đa sau 3 năm.

*** Điều trị con nhược cơ :**

- Con nhược cơ là tình trạng nhược cơ tăng tiến nhanh chóng gây suy hô hấp: bệnh nhân bồn chồn, vã mồ hôi, nói khó, nuốt khó, yếu cơ cổ, yếu cơ tứ chi, yếu cơ hô hấp gây suy hô hấp.

- Dùng thuốc ức chế acetylcholinesterase đường tiêm tĩnh mạch hoặc TB với liều Pyridostigmin 1-3 mg hoặc Neostigmin 0,5-1 mg, nếu không cải thiện cần được chỉ định đặt nội khí quản, thở máy và điều trị tại khoa Hồi sức tích cực.

- Trong khi thông khí hỗ trợ, có thể cắt thuốc ức chế acetylcholinesterase và cho lại khi chuẩn bị cai máy.

- Nếu không kiểm soát được con nhược cơ trong 24 giờ xem xét điều trị bằng thay huyết tương và Immunoglobulin.

- Khi điều trị cơn nhược cơ ổn định, tình trạng suy hô hấp cải thiện có thể bỏ máy thở.
- Bù điện giải: nhất là kali, natri, canxi,... khi có thiếu.
- Kháng sinh điều trị nhiễm trùng, giảm đau, hạ sốt (các chế phẩm của paracetamol), long đàm, dẫn phế quản.
- Các thuốc điều trị triệu chứng giúp giảm tác dụng phụ của thuốc kháng men, corticoid: metocloramid, domperidon, nhóm ức chế bơm proton, ức chế H2, băng niêm mạc dạ dày,
- Đặt sond dạ dày nuôi ăn
- Đặt sond tiểu và chăm sóc đường tiểu khi có chỉ định

2. Theo dõi đánh giá diễn biến

- Theo dõi mức độ diễn tiến của tình trạng yếu liệt cơ và những vấn đề liên quan hô hấp phòng biến chứng suy hô hấp ở bệnh nhân nhược cơ nặng. Khi dung tích sống gắng sức giảm <15 ml/kg, hoặc thể tích khí lưu thông < 5-6 ml/kg, thì cân nhắc đặt nội khí quản và thở máy.
- Theo dõi tình trạng đáp ứng của thuốc điều trị và các tác dụng phụ của thuốc nếu có, lưu ý tác dụng phụ cholinergic do tích tụ acetylcholin khi dùng thuốc ức chế acetylcholinesterase, cần phân biệt cơn cholinergic do thuốc với cơn nhược cơ.
- Cần theo dõi diễn biến bệnh nhược cơ có thể trở nặng ở những bệnh nhân điều trị corticosteroid liều cao trong những ngày đầu dùng thuốc.
- Theo dõi và xử trí các bệnh lý kèm theo như nhiễm trùng, rối loạn điện giải...
- Đánh giá sự phục hồi và thoái lui của các triệu chứng nhược cơ.
- Tránh sử dụng các thuốc làm bệnh nhược cơ trở nặng: một số kháng sinh: Polymyxin, nhóm Aminoglycoside, Tetracycline, Lincomycine, Clindamycin, nhóm Quinolone, nhóm Macrolid; các thuốc có tính giãn cơ: Benzodiazepine, thuốc giãn cơ trong gây mê; Botulinium Toxin; Phenytoin, Procainamide, quinine, quinidine, lithium, thuốc ức chế beta, verapamil, diltiazem, các muối Magné.

3. Tiêu chuẩn xuất viện

- Bệnh nhân phục hồi sức cơ, không có yếu tố đe dọa cơn nhược cơ.
- Bệnh nhân được hướng dẫn chế độ theo dõi quản lý bệnh lâu dài, tuân theo lịch tái khám định kỳ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Hữu Công (2006), “Bệnh cơ”, *Thần Kinh Học*, NXB ĐHQG TPHCM, tr. 41-55.
2. Klaus V. Toyka, Ralf Gold, Reinhard Hohlfeld (Người dịch: Trần Công Thắng) (2004), “Bệnh nhược cơ”, *Thần Kinh Học Lâm Sàng*, NXB Y Học, tr. 614-629.
3. Greenberg D.A, Aminoff M.J, Simon R.P (2002), “Myasthenia gravis”, *Clinical Neurology*, 5th edition, Lange Medical Books/McGraw-Hill, p. 183-193.
4. Martin A. Samuels (2004), “Myasthenia gravis”, *Manual of Neurologic Therapeutics*, 7th edition, Lippincott Williams and Wilkins, p. 260-266.
5. Richard T. Johnson, John W. Griffin, Justin C. McArthur (2006), “Myasthenia gravis”, *Current Therapy in Neurologic Disease*, 7th edition, Mosby Inc, p.387-392.