

TIẾP CẬN BỆNH LÝ THẦN KINH NGOẠI BIÊN

PGS.TS Cao Phi Phong

Tóm tắt

Tỷ lệ hiện mắc bệnh thần kinh ngoại biên được ước tính từ 2% đến 8%. Với nhiều nguyên nhân gây ra, việc xác định nguyên nhân có thể là một thách thức. Bài viết này cung cấp cách tiếp cận chẩn đoán đối với một bệnh nhân nghi ngờ bệnh thần kinh ngoại biên dựa trên định khu giải phẫu và cận lâm sàng.

Bệnh sử và khám thực thể vẫn là công cụ hữu ích nhất để đánh giá bệnh lý thần kinh ngoại biên. Đặc điểm của bệnh hỗ trợ trong việc giới hạn chẩn đoán phân biệt bao gồm xem xét về thời gian (khởi phát và tiến triển bệnh), đặc tính di truyền và định khu về giải phẫu (1) loại sợi (vận động so với cảm giác, tự động, lớn so với nhỏ), (2) phần sợi bị ảnh hưởng (sợi trục so với myelin), (3) phân bố các dây thần kinh bị ảnh hưởng (ví dụ: phụ thuộc chiều dài, không phụ thuộc chiều dài, đa dây). Test chẩn đoán có thể bao gồm huyết học, sinh hóa và dịch não tủy, chẩn đoán điện, sinh thiết da, test về định lượng cảm giác (quantitative sensory), test thần kinh tự động, sinh thiết thần kinh. Những tiến bộ gần đây đã được áp dụng trong việc đánh giá bệnh thần kinh sợi nhỏ và các nguyên nhân di truyền của bệnh lý thần kinh ngoại biên.

Định nghĩa

Bệnh lý thần kinh ngoại biên là thuật ngữ tổng quát bao gồm các rối loạn của bất kỳ nguyên nhân nào ảnh hưởng đến hệ thần kinh ngoại biên (PNS). Có thể liên quan đến sợi thần kinh cảm giác, sợi thần kinh vận động, sợi thần kinh tự động hoặc cả ba.

Bệnh lý ảnh hưởng đến một dây thần kinh (mononeuropathy), đa dây thần kinh (polyneuropathy) hoặc nhiều dây thần kinh (Mononeuropathy multiplex). Phân loại sâu hơn, tổn thương chủ yếu ảnh hưởng đến thân tế bào (thí dụ, neuronopathy hay ganglionopathy), myelin (myelinopathy), hoặc sợi trục (axonopathy)

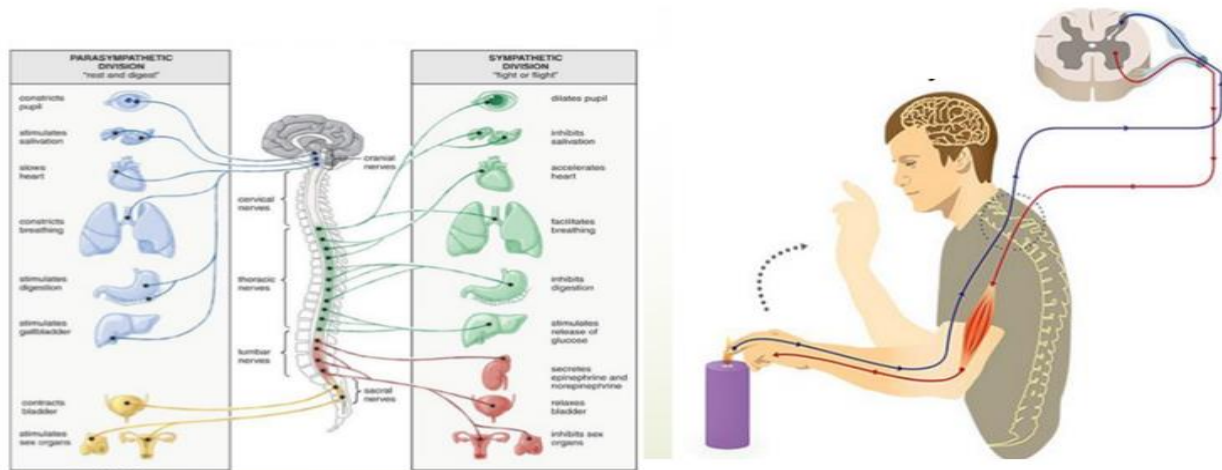
Giải phẫu hệ thống thần kinh ngoại biên

Hệ thần kinh ngoại biên gồm các dây thần kinh bản thể (12 đôi dây sọ, 31 đôi dây thần kinh sống) và các dây thần kinh tự động (giao cảm và phó giao cảm)

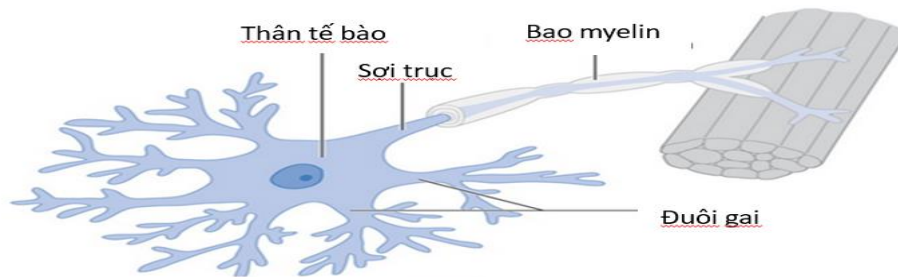
Bệnh thần kinh ngoại biên: bệnh thân tế bào thần kinh (neuronopathy) và các thành phần ngoại vi (peripheral neuropathy). Bệnh lý thân tế bào thần kinh gồm rối loạn tế bào sừng trước, được gọi là bệnh thần kinh vận động và rối loạn hạch thần kinh của rễ lưng, được gọi là bệnh lý tế bào thần kinh cảm giác hoặc bệnh lý hạch thần kinh (sensory neuronopathy hoặc ganglionopathy). Bệnh lý thần kinh ngoại biên có thể được chia thành hai nhóm chính: bệnh lý sợi trục (axonopathies) và bệnh lý myelin (myelinopathies) nguyên phát. Bệnh thần kinh ngoại biên có thể được chia nhỏ hơn trên cơ sở đường kính của sợi trục bị suy yếu. Các sợi trục lớn có bao myelin bao gồm các sợi trục vận động và các sợi trục cảm giác phụ trách cảm giác sâu, rung âm thoa và sờ chạm nhẹ (light touch). Các sợi trục có myelin mỏng bao gồm các sợi phụ trách cảm giác

sờ chạm nhẹ, đau, nhiệt độ và các chức năng tự động tiền hạch (preganglionic). Các sợi nhỏ không myelin cảm giác đau, nhiệt độ và truyền các chức năng tự động hậu hạch (postganglionic).

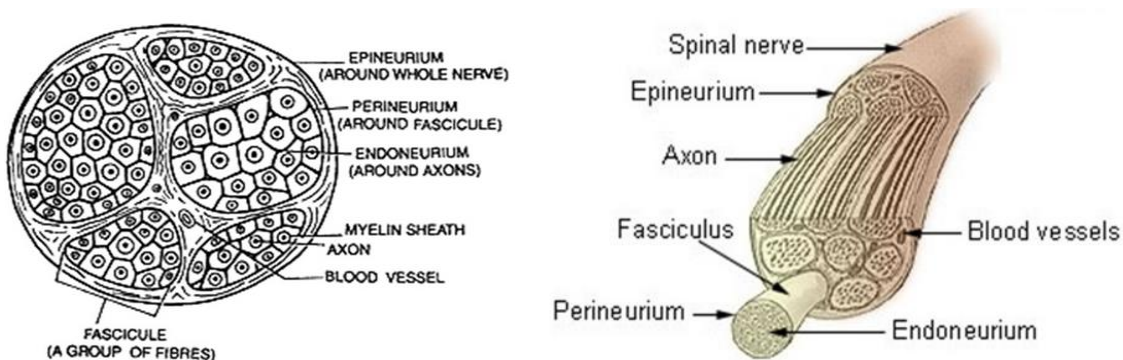
Tổn thương thần kinh ngoại biên có thể bao gồm tổn thương khu trú một dây thần kinh duy nhất (bệnh đơn dây- mononeuropathy), nhiều dây thần kinh (mononeuropathy multiplex) hoặc đa dây thần kinh (polyneuropathy).



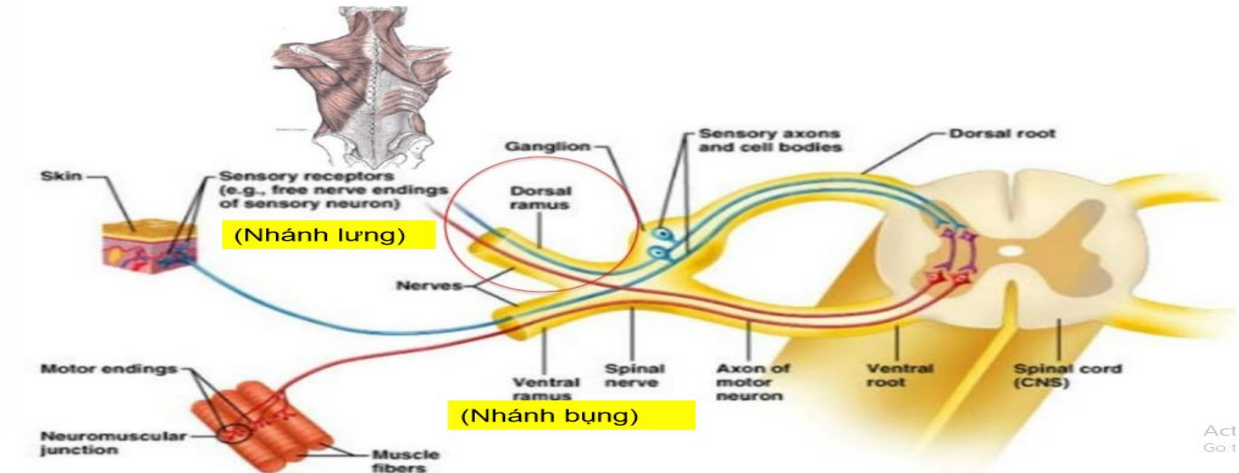
Hình 1: Hệ thống thần kinh tự động và thần kinh bản thể



Hình 2: Tế bào thần kinh vận động bản thể



Hình 3: Cấu trúc cắt ngang thần kinh sống



Hình 4: Hệ thống thần kinh ngoại biên

Tiếp cận bệnh thần kinh ngoại biên

- **Giới thiệu**

Bệnh thần kinh ngoại biên mặc dù rất phổ biến, nhưng vẫn là một thách thức chẩn đoán đối với hầu hết các bác sĩ lâm sàng vì nhiều lý do, bao gồm nhiều nguyên nhân tiềm năng và thực tế là một nguyên nhân cụ thể thường không thể xác định ngay cả sau khi làm test thích hợp. Một số chuyên gia đã phát triển cách tiếp cận đơn giản, thân thiện với người đọc, một trong những đặc trưng cho bệnh lý thần kinh ngoại biên bằng cách trả lời 5 câu hỏi sau đây:

1. Sợi tổn thương

2. kiểu phân bố

5. bệnh học

3. diễn tiến

4, hình ảnh đặc hiệu



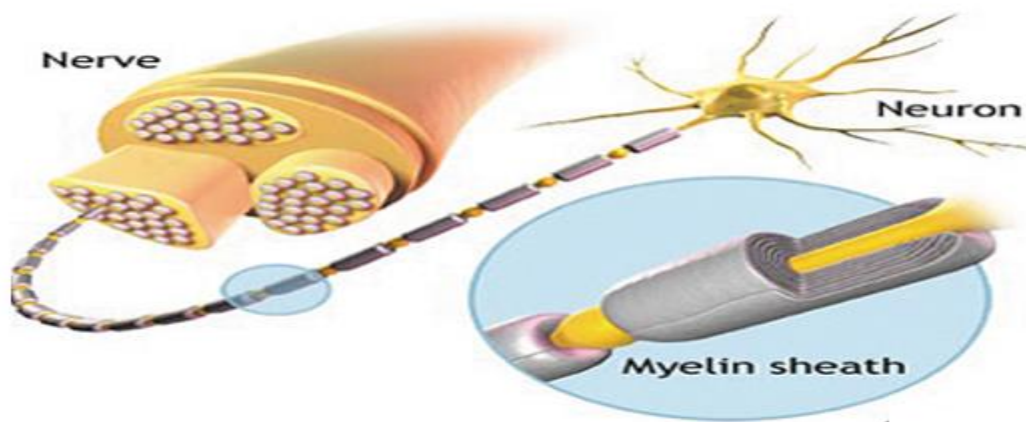
1. Sợi tổn thương nào? (vận động, cảm giác, tự động, kết hợp...)
2. Kiểu phân bố? (xa, gần, đối xứng hay không đối xứng)
3. Diễn tiến? (cấp, mãn, tiến triển, từng bước, hết-tái phát)
4. Có hình ảnh nguyên nhân đặc hiệu? (nhiễm độc, dinh dưỡng, ác tính)
5. Bệnh lý học? (sợi trục, mất myelin...)

Hình 5: Các bước tiến hành

- **Ở đâu ? Sợi cảm giác, vận động hoặc tự động**

Bước đầu tiên là hỏi bệnh sử và thăm khám bệnh nhân xác định các loại sợi thần kinh tổn thương cụ thể của hệ thần kinh ngoại biên: cảm giác, vận động hoặc tự động

Phân loại các sợi thần kinh: có 3 nhóm A, B và C



Hình 6: Các sợi thần kinh

Nhóm A: đường kính lớn, có myelin, tốc độ dẫn truyền cao, gồm 4 loại sợi

- Sợi alpha (sợi hướng tâm và ly tâm)
- Sợi beta (sợi hướng tâm và ly tâm)
- Sợi gamma (sợi ly tâm)
- Sợi delta (sợi hướng tâm)

Nhóm B: sợi thần kinh nhóm này có myelin, đường kính nhỏ, tốc độ dẫn truyền thấp bao gồm sợi tiền hạch thần kinh tự động

Nhóm C: sợi thần kinh nhóm C không có myelin, đường kính nhỏ, tốc độ dẫn truyền thấp bao gồm:

- Sợi hậu hạch hệ thần kinh tự động
- Sợi thần kinh rễ sau (IV fiber) dẫn truyền cảm giác: Đau thụ thể (nociception pain), Nhiệt, Sờ(touch), Áp lực, Ngứa(itch).

Sợi cảm giác

Triệu chứng cảm giác

Một khi đã loại trừ không do thần kinh (ví dụ viêm khớp) là nguyên nhân của các triệu chứng và dấu hiệu cảm giác, chú ý phân biệt giữa rối loạn chức năng hệ thần kinh ngoại biên hoặc trung ương. Khi bệnh lý hệ thống thần kinh trung ương (ví dụ, MS) các triệu chứng kèm theo thường hỗ trợ như tổn thương tiểu não, thị giác, rối loạn cơ vòng. Chẩn đoán hình ảnh cộng hưởng từ xác định.

Bệnh nhân bị rối loạn chức năng hệ thần kinh ngoại biên, các bất thường về cảm giác giúp loại trừ các bệnh về thần kinh cơ không liên quan đến rối loạn chức năng cảm giác, chẳng hạn như bệnh cơ, bệnh tiếp hợp thần kinh cơ, hoặc bệnh về thần kinh vận động

Bảng 1: Triệu chứng cảm giác chủ quan

- **Rối loạn cảm giác** (Dysesthesias): cảm giác khó chịu bất thường (unpleasant abnormal) với kích thích bình thường
- **Dị cảm** (Paresthesias): cảm giác bất thường khi không có kích thích
- **Allodynia**: đau từ kích thích không độc hại (non noxious) ở da
- **Tăng cảm giác đau** (hyperpathia): tăng bất thường đáp ứng với kích thích đau

Triệu chứng mất chức năng (negative symptoms)

- **Tê bì** (numbness)
- **Dáng đi bất thường** (gait abnormality)

Triệu chứng rối loạn chức năng (positive symptoms)

- **Đau nhói nhẹ dưới da, bị châm, ngứa ran** (Tingling)
- **Run** (tremor)
- **Đau** (pain)
- **Ngứa** (itching)
- **Sồn gai ốc, bò lúc nhúc** (Crawling)
- **Cảm giác kiến bò** (pins and needles)

Cảm giác sợi lớn (Large Fiber Sensory)

- **Giảm rung âm thoa và vị trí** (Decreased vibration, position)
- **Giảm phản xạ** (Hyporeflexia)
- **Cảm giác như kiến bò** (Pins and needles)
- **Cảm giác đau nhói nhẹ dưới da** (Tingling)
- **Dáng đi không vững, đặc biệt về đêm, nhắm mắt** (Unsteady gait, especially at night or with eyes closed)

Cảm giác sợi nhỏ (small Fiber Sensory)

- **Rát bỏng** (Burning)
- **Giảm cảm giác đau** (Decreased pain sensation)
- **Giảm cảm giác nhiệt** (Decreased temperature sensation)
- **Cảm giác đâm mạnh vào** (Jabbing)

Bảng 2: Phân biệt tổn thương cảm giác sợi lớn và sợi nhỏ

	Loss of function “- symptoms”	Disordered function “+ symptoms”
Sensory “Large Fiber”	↓ Vibration ↓ Proprioception Hyporeflexia Sensory ataxia	Paresthesias
Sensory “Small Fiber”	↓ Pain ↓ Temperature	Dysesthesias Allodynia

Các triệu chứng thần kinh cảm giác dương tính gợi ý polyneuropathies mắc phải.

Bệnh nhân có thể mô tả “prickling(kiến bò),” “tingling(nhói nhẹ),” “swelling(căng ra),” “asleep-like numbness(tê cứng),” hay sensation of “bunched-up socks.”(cảm giác bó lại). Bệnh nhân polyneuropathies mắc phải thường than phiền về các triệu chứng cảm giác thần kinh dương tính (PNSS), trong khi bệnh nhân mắc bệnh đa dây thần kinh di truyền hiếm khi.

Đau gợi ý nguyên nhân nhiễm độc, biến dưỡng hoặc thiếu máu cục bộ. Bệnh nhân có thể mô tả “electric shocks(điện giật),” “burning(bỏng buốt),” “freezing(tê cứng),” “tightness(bó chặt),” hay “throbbing(nhói).” BN có thể than phiền về sự khó chịu hoặc đau đớn đối với các kích thích cảm giác mà trong những trường hợp bình thường sẽ không gây đau đớn (allodynia), chứng khó chịu được gợi lên bởi một tấm vải trải giường đặt trên bàn chân. BN có thể mô tả nỗi đau quá mức đối với các kích thích thường gợi lên mức độ khó chịu hoặc tăng đau đớn (hyperalgesia).

Một bệnh lý thần kinh đau đớn thu hẹp chẩn đoán phân biệt với các bệnh ảnh hưởng đến các sợi nhỏ, thường truyền cảm giác đau và nhiệt. Nguyên nhân có thể là nhiễm độc, biến dưỡng, thiếu máu cục bộ hoặc vô căn. Ví dụ, một bệnh đa dây thần kinh sợi nhỏ đơn thuần thường xảy ra ở những bệnh nhân ở độ tuổi > 60 và thường gây đau chân. Thường là vô căn, nhưng bệnh tiểu đường hoặc tổn thương dung nạp glucose và rượu nên được xác định. Bệnh nhân bị đau thần kinh thường cũng biểu hiện giảm hoặc không có cảm giác pinprick và nhiệt.

Triệu chứng thần kinh cảm giác âm tính.

Ngoài các triệu chứng đau thần kinh dương tính, bệnh nhân có thể than phiền về các triệu chứng âm tính như mất cảm giác và mất cân bằng. Thăm khám thường cho thấy sự bất thường cảm giác sâu và rung âm thoa với giảm hoặc mất phản xạ gân cơ và thất điều có thể xảy ra trong các bệnh lý thần kinh. nguyên nhân mắc phải hoặc do di truyền.

Sợi vận động

Triệu chứng vận động

Mất chức năng(negative) symptoms

- *Yếu cơ (weakness),*
- *Mệt mỏi (tiredness),*
- *Nặng nề (heaviness)*

- *Dáng đi bất thường (gait abnormalities)*

Rối loạn chức năng (positive) symptoms

- *Vọp bẻ (cramps),*
- *Run (tremor)*
- *Rung giật bó cơ (fasciculations).*

Hầu hết bệnh nhân bị bệnh thần kinh ngoại biên có yếu cơ, nhưng nó thường bị lu mờ bởi các triệu chứng cảm giác. Yếu ở ngón chi dưới có biểu hiện “bàn chân rớt”, yếu cơ ngón chi trên gây rối loạn các kỹ năng vận động tinh vi của tay. Yếu gốc chi gây khó khăn khi đứng lên khỏi ghế hoặc nâng vật lên trên vai. Có thể có teo cơ hoặc rung giật bó cơ (fasciculations).

Các triệu chứng vận động hiếm khi là than phiền duy nhất. Khi các triệu chứng vận động và cảm giác được kết hợp, sẽ rất hữu ích khi xếp chúng theo thứ tự triệu chứng chiếm ưu thế, tức là vận động lớn hơn cảm giác, hoặc ngược lại. Ví dụ, nhiều rối loạn qua trung gian miễn dịch, chẳng hạn như hội chứng Guillain-Barré và bệnh viêm đa dây thần kinh mãn tính (CIDP), gây ra các bất thường chủ yếu về vận động và ít triệu chứng cảm giác hơn. Than phiền về cảm giác chiếm ưu thế trong nhiều bệnh đa dây thần kinh khác, đặc biệt là bệnh đa dây thần kinh phụ thuộc vào chiều dài do rối loạn biến dưỡng hoặc nhiễm độc.

Bảng 3: Triệu chứng sợi lớn vận động

	Loss of function “- symptoms”	Disturbed function “+ symptoms”
Motor nerves Large fibre	Wasting Hypotonia Weakness Hyporeflexia Orthopedic deformity	Fasciculation Cramps

Sợi thần kinh tự động

Triệu chứng thần kinh tự động

Các triệu chứng TK tự động bao gồm lâng lâng (lightheadedness), ngất, tiêu chảy, táo bón, đầy hơi sau ăn, cảm giác no sớm, phản nản về đi tiểu, rối loạn cương dương, đổ mồ hôi bất thường hoặc không có, khô miệng và mắt. Nhiều trong số những than phiền này là phổ biến trong dân số, vì vậy sự liên quan của chúng nên dựa trên mức độ nghiêm trọng và tiến triển theo thời gian, cũng như bệnh đi kèm và sử dụng thuốc.

Khi than phiền không rõ ràng bệnh lý hệ thống thần kinh tự động, các test TK tự động có thể hữu ích, nhắm mục tiêu các lãnh vực có thể bị tổn thương. Ví dụ, kiểm tra tư thế đứng hay test tilt-table (bàn nghiêng) được sử dụng cho các triệu chứng tiền ngất (pre-syncope), test làm trống dạ dày có thể giúp đánh giá các than phiền về tình trạng no sớm hoặc đầy hơi sau ăn.

Bảng 4: Triệu chứng hệ thần kinh tự động

	Loss of function “- symptoms”	Disturbed function “+ symptoms”
Autonomic nerves	↓ Sweating Hypotension Urinary retention Impotence Vascular color changes	↑ Sweating Hypertension

Bảng 5: Nguyên nhân bệnh đa dây thần kinh mắc phải ảnh hưởng thần kinh tự động

Diabetes mellitus
Amyloidosis
Guillain-Barré syndrome
Paraneoplastic neuropathy (usually small cell lung cancer)
Sjögren's syndrome-associated neuropathy

- **Kiểu phân bố thần kinh ?**

Toàn bộ cơ thể hay cục bộ dọc theo dây thần kinh. Trong quá trình hỏi bệnh sử và thăm khám xác định bản chất của phân bố (ví dụ: đối xứng hoặc không đối xứng) và ở đâu theo chiều dài dây thần kinh (gốc và/hay ngọn) xuất hiện rối loạn chức năng.

Bệnh đa dây thần kinh thường biểu hiện nhiều nhất trong phân bố phụ thuộc vào chiều dài (length-dependent), với các đặc điểm lâm sàng ban đầu xuất hiện phần xa nhất và đối xứng (thí dụ, ở bàn chân). Sự bất đối xứng và phần gốc của dây thần kinh là dấu hiệu báo động một nguyên nhân không phổ biến cần tham khảo bác sĩ thần kinh.

Đo lường tương đối và tuyệt đối.

Lâm sàng, 2 cách tiếp cận được sử dụng để đánh giá sự phân bố của thần kinh liên hệ: tương đối và tuyệt đối. Phương pháp tìm kiếm sự khác biệt tương đối về ngưỡng cảm giác hoặc yếu cơ giữa các vị trí, thiết lập sự tổn thương cảm giác hoặc vận động trong phân bố rễ, đám rối hoặc một dây thần kinh.

Test giảm cảm giác tuyệt đối (ví dụ, giảm rung âm thoa ở ngón chân) có thể khó khăn hơn vì nó đòi hỏi kinh nghiệm trong việc đánh giá bình thường và bất thường. Các ngưỡng cảm giác thường thay đổi với tuổi và chiều cao của bệnh nhân. Ví dụ, bệnh nhân cao tuổi có cảm giác rung âm thoa ở ngón chân bị giảm, một thay đổi liên quan đến tuổi.

Hầu hết các đánh giá về ngưỡng cảm giác đều sử dụng cách tiếp cận tuyệt đối bởi vì hầu hết các bệnh lý đa dây thần kinh đều phụ thuộc vào chiều dài.

Thực hiện kiểm tra vận động cho các cơ (chi trên và dưới) và cơ trục (cổ và thân), đánh giá đặc biệt yếu, teo cơ và rung giật bó cơ.

Bệnh đa dây thần kinh điển hình do biến dưỡng, nhiễm độc, di truyền hoặc không rõ nguyên nhân ở ngọn và đối xứng. Các bệnh lý thần kinh gây ra bởi các cơ chế khác, như qua trung gian miễn dịch hoặc nhiễm trùng, hiếm khi phụ thuộc vào chiều dài. Ví dụ bệnh lý thần kinh vận động (xơ cứng cột bên teo cơ), bệnh lý thần kinh bảo thần kinh cảm giác (sensory neuropathies) trong cận ung thư, bệnh lý đa rễ dây thần kinh (hội chứng Guillain-Barré, CIDP) và viêm nhiều dây thần kinh (do viêm mạch máu).

- ***Khi nào ? diễn tiến thời gian các triệu chứng***

Sự khởi đầu của bệnh lý thần kinh đột ngột hoặc từ từ là đầu mối cần thiết cho việc xác định các nguyên nhân. Diễn tiến thời gian sau khởi phát cũng rất quan trọng

Khởi phát cấp tính / bán cấp thường gợi ý một trung gian miễn dịch hoặc nhiễm trùng. Bệnh thần kinh ngoại biên liên quan trung gian miễn dịch, ưu tiên tự miễn (ví dụ, hội chứng Guillain-Barré, bệnh thần kinh do viêm mạch) cũng như hội chứng tự miễn cận ung thư (thí dụ, subacute sensory neuropathy). Cả hai quá trình tự miễn và nhiễm trùng hầu như luôn có một sự khởi đầu nhanh chóng.

Khởi phát âm thầm, bệnh nhân khó xác định thời gian khởi phát thường do di truyền, biến dưỡng hay nhiễm độc hoặc vô căn. Diễn tiến bệnh lâm sàng tỏ thêm về cơ chế gây bệnh, khởi phát và tiến triển tiếp theo thường dự đoán được, một phần do cơ chế cơ bản. Ví dụ, một bệnh lý thần kinh khởi phát cấp tính thường được theo sau bởi sự tiến triển bệnh nhanh chóng, đặc biệt là khi gây ra bởi tự miễn (HC Guillain-Barré và vasculitic neuropathy). Mặt khác, một bệnh lý thần kinh khởi phát ngấm ngấm thường theo một quá trình chậm. Nhưng có những trường hợp ngoại lệ có thể làm cho chẩn đoán khó khăn và thách thức, cần thiết phải theo dõi lâm sàng.

- ***Có bất kỳ hình ảnh chỉ điểm nguyên nhân ?***

Bệnh sử y khoa của bệnh nhân, thuốc men, tiền sử xã hội, gia đình và đánh giá hệ thống có thể phát hiện các yếu tố nguy cơ bệnh lý thần kinh ngoại biên.

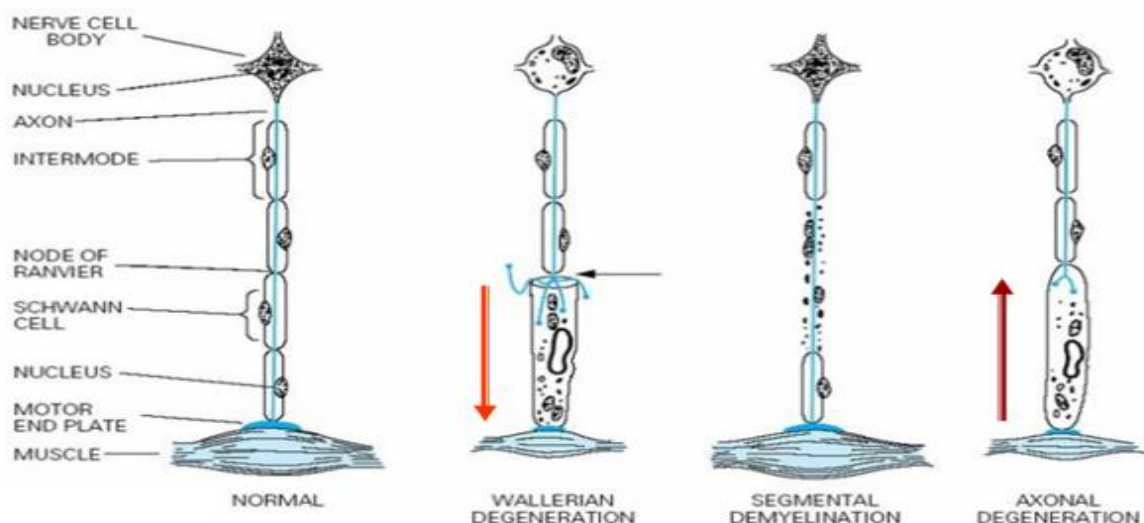
Nguyên nhân phổ biến của viêm đa dây thần kinh mắc phải là đái tháo đường, bệnh thận mãn và nghiện rượu. Bệnh nhân than phiền về cảm giác ở ngọn chi, đối xứng. Một ví dụ khác là bệnh nhân có tiền sử phẫu thuật, có thể dẫn đến bệnh thần kinh do suy dinh dưỡng, đặc biệt là thiếu vitamin B1 và B12.

Các đặc điểm về lâm sàng cần được đánh giá thêm bởi các nhà thần kinh học. Ví dụ, tiền sử gia đình mắc bệnh thần kinh di truyền ở một bệnh nhân có bàn chân vòm cao và ngón chân cong lại (high arches and curled “hammer” toes) sẽ gợi ý bệnh Charcot-Marie-Tooth (CMT), còn được gọi là bệnh thần kinh vận động và cảm giác di truyền. Một bệnh nhân với monoclonal gammopathy có thể bị bệnh thần kinh ngoại biên do paraproteinemia. Mặc dù hiếm gặp hơn, nguyên nhân cận ung thư (paraneoplastic) sẽ được xem xét ở người hút thuốc, đặc biệt là nếu có bệnh lý thần kinh bán cấp. Trong nhiều trường hợp, các triệu chứng đau thần kinh là chỉ điểm đầu tiên của một tình trạng nội khoa (ví dụ, tổn thương dung nạp glucose).

- ***Bệnh học ? Sợi trục, mất myelin***

Quá trình bệnh lý trong hệ thần kinh ngoại biên bao gồm:

- Thoái hoá Wallerian phá vỡ sự liên tục của sợi trục tạm thời
- Thoái hóa sợi trục (axonopathy)
- Thoái hóa thân tế bào thần kinh nguyên phát (neuronopathy)
- Mất myelin từng đoạn(segmental demyelination)



Hình 7: Cơ chế bệnh học tổn thương thần kinh ngoại biên

Thoái hóa sợi trục

- Bệnh lý thường gặp phần lớn thần kinh ngoại biên
- Nguyên nhân: rối loạn biến dưỡng hệ thống, tiếp xúc độc chất và di truyền
- Còn gọi bệnh lý thần kinh ngoại biên chết lùi lại (dying-back) hoặc phụ thuộc chiều dài (length-dependent)
- Bao myelin vỡ ra dọc theo sợi trục, quá trình khởi đầu ở phần xa của sợi thần kinh và tiến triển về thân tế bào

Bệnh lý thần kinh ngoại biên chết lùi lại (dying-back neuropathy)

Lâm sàng

- Mất chức năng vận động và cảm giác đối xứng ngón chi 2 chi dưới lan đến gốc chi
- Kết quả mất cảm giác kiểu mang vớ (stocking-like pattern), yếu cơ ngón chi và teo cơ, mất phản xạ gân gót

Mất myelin theo đoạn

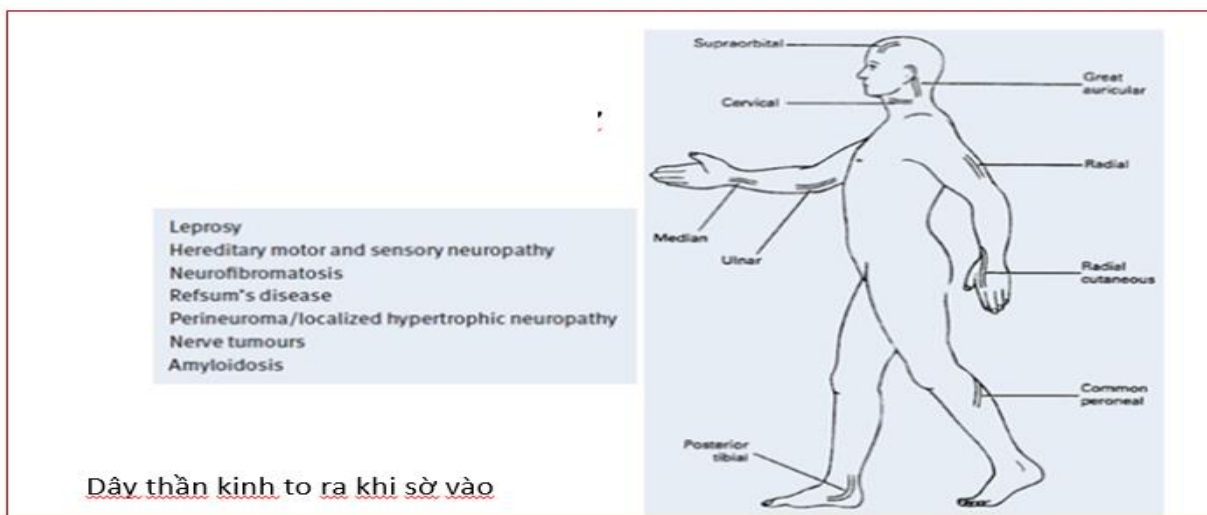
- Tổn thương cả bao myelin hoặc tế bào Schwann, kết quả phá vỡ myelin không ảnh hưởng sợi trục

- Xảy ra trong bệnh lý thần kinh ngoại biên mất myelin qua trung gian miễn dịch và rối loạn di truyền tế bào Schwann/biến dưỡng myelin

Bệnh lý thần kinh ngoại biên mất myelin

Liên quan cảm giác nhiệt và châm chích(pinprick) không bị ảnh hưởng

- Mất phản xạ gân cơ sớm (sợi lớn, ưu thế vận động, trung gian miễn dịch, cấp- bán cấp)
- Không tương ứng teo cơ nhẹ nhưng ảnh hưởng phản xạ gân cơ
- Hiện diện yếu cơ ngọn và gốc ($P>D/P=D$, PXGC phổ biến)
- Run do thần kinh(neuropathic tremor)
- Dây thần kinh lớn hơn khi sờ vào
- Phân ly đậm/tế bào dịch não tủy
- Chẩn đoán điện thay đổi



Hình 8: Vị trí các dây thần kinh ngoại biên

Bệnh lý thần kinh tế bào (neuronopathy)

- Bệnh lý hạch rễ lưng(dorsal root ganglionopathy): viêm nhiễm, bệnh lý thâm nhiễm ác tính hạch cảm giác.
- Mất nguyên phát hay phá hủy thần kinh tế bào thần kinh hậu quả thoái hóa toàn bộ ngoại biên và sợi trục trung tâm.
- Cả neuron vận động thấp (đầu sừng trước) hoặc hạch rễ lưng có thể bị ảnh hưởng
- Khi tế bào sừng trước: poliomyelitis hoặc bệnh neuron vận động, bệnh nhân yếu cơ khu trú không mất cảm giác
- Bệnh thần kinh ngoại biên cảm giác hoặc polyganglionopathy: tổn thương hạch thần kinh rễ lưng, bệnh nhân mất khả năng định khu chỉ trong không gian, mất phản xạ lan tỏa, thất điều sớm đáng đi/cảm giác, đau, dị cảm, tê bì, vọp bẻ, mệt mỏi, bất thường cảm giác nóng/lạnh, đau về đêm chi trên/chi dưới, mất cảm giác rung âm thoa và vị trí khớp

Cận lâm sàng

- **Test chẩn đoán điện:**

Hầu hết các bệnh lý thần kinh ngoại biên cần được đánh giá chẩn đoán điện bao gồm: test dẫn truyền thần kinh và điện cực kim.

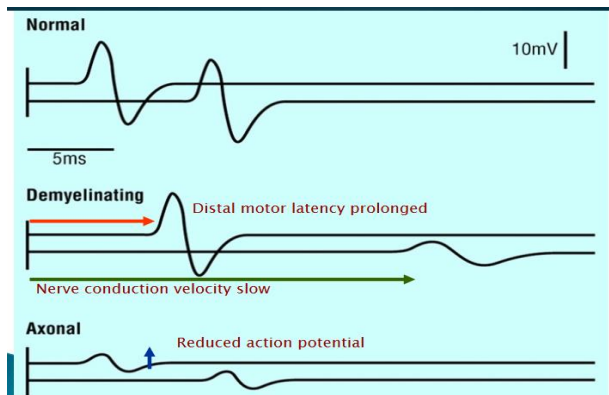
Khi ra y lệnh nên thảo luận kỹ với bệnh nhân, toàn bộ khảo sát thường mất một giờ hoặc lâu hơn. Và có thể gây đau đớn, mặc dù theo kinh nghiệm, gần như mọi bệnh nhân đều chịu đựng được quy trình này. Điều quan trọng nhất để bệnh nhân hiểu là thông tin từ chẩn đoán điện rất cần thiết cho chẩn đoán, như được giải thích dưới đây.

Nhiều lợi ích của khảo sát.

- Đầu tiên, test chẩn đoán điện có thể xác nhận cơ sở thần kinh ngoại biên cho than phiền của bệnh nhân.
- Thứ hai, test chẩn đoán điện giúp phân biệt bệnh lý thần kinh chủ yếu mất myelin, sợi trục hoặc hỗn hợp mất myelin và sợi trục. Một ví dụ về lợi ích này là mất myelin thu hẹp danh sách các nguyên nhân có thể (ví dụ, hội chứng Guillain-Barré, bệnh viêm đa rễ dây thần kinh mãn tính, bệnh Charcot-Marie-Tooth type1..).
- Thứ ba, test chẩn đoán điện hỗ trợ trong việc mô tả bệnh lý thần kinh là cảm giác, vận động hoặc cảm giác vận động.
- Thứ tư, test chẩn đoán điện giúp xác định vị trí gây bệnh thần kinh ngoại biên (ở đâu?).
- Thứ năm, test chẩn đoán điện đánh giá mức độ nghiêm trọng của bệnh lý thần kinh.

Hạn chế của khảo sát.

Khi kết quả bình thường, hãy nhớ rằng test có độ nhạy hạn chế. Ví dụ, khảo sát dẫn truyền thần kinh chỉ có thể đánh giá chức năng của các sợi lớn có bao myelin, một bệnh lý thần kinh chỉ trong các sợi nhỏ sẽ không rõ ràng với test này. Tương tự như vậy, thăm khám điện cực kim là không thể để đánh giá tình trạng sợi thần kinh nhỏ.



Hình 9: Test chẩn đoán điện

- **Khi nào khảo sát về máu có thể hữu ích?**

Test về máu trong phòng thí nghiệm thường có giá trị lớn, nhưng chỉ sau khi một bệnh đa dây thần kinh cụ thể có những đặc điểm và được đặt vào một hoặc nhiều phân nhóm nguyên nhân tiềm năng.

Ví dụ, test đối với bệnh đa dây thần kinh cảm giác ngọn chi, đối xứng nên khác nhiều so với xét nghiệm cho một biểu hiện khác (ví dụ, viêm nhiều dây thần kinh). Theo kinh nghiệm, các bác sĩ

lâm sàng quá thường xuyên yêu cầu các xét nghiệm không cần thiết và tốn kém cho các rối loạn chỉ hiếm khi liên quan đến bệnh lý thần kinh ngoại biên.

Bảng 6 : Các test về máu thường trong đánh giá bệnh thần kinh ngoại biên ngọn chi, đối xứng

TEST	POTENTIAL CONFIRMATORY VALUE OF TESTS
Fasting glucose or 2-hour oral glucose tolerance test	Diabetes mellitus and possibly impaired glucose tolerance ("pre-diabetes") cause neuropathy
Serum protein electrophoresis	Paraproteinemias, including monoclonal gammopathy of undetermined significance, Waldenstrom's macroglobulinemia, and osteosclerotic myeloma, are often associated with a demyelinating neuropathy. Amyloidosis and mixed cryoglobulinemia can also cause an axonal neuropathy
Chemistry profile	Uremic neuropathy
Hepatitis C titer	Hepatitis C is associated with neuropathy, particularly when associated with mixed cryoglobulinemia. This neuropathy usually presents asymmetrically and often as mononeuritis multiplex but sometimes as a distal, symmetrical neuropathy
Serum B ₁₂ level	Vitamin B ₁₂ deficiency may cause neuropathy, often in association with symptoms and signs of myelopathy

Nguyên nhân thường gặp trong bệnh thần kinh ngoại biên

- **Nguyên nhân phổ biến của bệnh đa dây thần kinh ngọn chi, đối xứng**

Bệnh đa dây thần kinh ngọn chi, đối xứng thường là do nguyên nhân biến dưỡng / độc chất, di truyền hoặc vô căn. Vì vậy, thường không cần thiết các test chẩn đoán tìm kiếm các nguyên nhân nhiễm trùng, tự miễn hoặc cận ung thư.

Trong chẩn đoán điện, những bệnh lý thần kinh này hầu như luôn luôn chủ yếu là sợi trục hơn là mất myelin, thường liên quan đến cả sợi lớn và nhỏ

Bệnh đái tháo đường là nguyên nhân phổ biến nhất của bệnh lý thần kinh ngoại biên ở các nước phương Tây phát triển, xảy ra ở hơn 50% bệnh nhân lệ thuộc insulin. Bệnh lý thần kinh ngoại biên do đái tháo đường thường biểu hiện như một hội chứng bệnh lý thần kinh đối xứng ở ngọn chi, mặc dù bệnh lý đám rối rễ thắt lưng cũng do đái tháo đường (diabetic lumbosacral radiculoplexus neuropathy (diabetic amyotrophy) và các biểu hiện khác có thể được tìm thấy ít phổ biến hơn.

Bằng chứng gần đây cho thấy bệnh lý thần kinh ngoại biên đặc biệt là bệnh lý thần kinh cảm giác và thường đau, ngọn chi, đối xứng, "sợi nhỏ". Đôi khi xảy ra ở những bệnh nhân bị tổn thương glucose lúc đói (impaired fasting glucose, IFG) hoặc tổn thương dung nạp glucose (impaired glucose tolerance, IGT).

Test dung nạp glucose đường uống trong 2 giờ được coi là nhạy hơn đối với tình trạng tiểu đường sớm của IGT / IFG liên quan đến bệnh lý thần kinh. Vẫn còn phải xem liệu bệnh thần kinh đái tháo đường sớm này sẽ trở thành đại diện cho một tỷ lệ lớn các trường hợp trước đây được coi là bệnh thần kinh sợi nhỏ vô căn.

Bảng 7: Các test chẩn đoán bệnh thần kinh ngoại biên mắc phải

SUSPECTED PATHOLOGIC PROCESSES AND PERTINENT TESTS	POTENTIAL CONFIRMATORY VALUE OF TESTS
Metabolic/toxic	
Complete blood count	Elevated MCV may suggest alcoholism, vitamin B ₁₂ deficiency
Thiamine level	Thiamine deficiency (eg, alcoholics or following bariatric surgery)
Urine heavy metals	Heavy metal intoxication (rare; usually systemic symptoms too)
Thyroid function tests	Hypothyroid neuropathy (rare)
Inflammatory	
Complete blood count	If systemic vasculitic neuropathy suspected (eg, patient presents with painful “mononeuritis multiplex”) systemic vasculitic neuropathy
Markers of vasculitis or systemic inflammation (ESR, ANCA, RF, ANA, ENA, cryoglobulins, etc)	Cryoglobulinemic neuropathy is associated with hepatitis C
Cerebrospinal fluid (CSF)	CSF protein elevation in Guillain-Barré syndrome and chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy
Neoplastic/paraneoplastic	
Paraneoplastic serology (technique and scope of testing varies between different labs)	Neuropathy associated with cancer, especially subacute and severe neuropathic processes in smokers (eg, subacute sensory neuronopathy associated with small cell lung cancer)
Chest X-ray and other imaging for cancer	Small cell lung cancer or other malignancy
Cerebrospinal cytology	Carcinomatous or lymphomatous polyradiculopathy.
Infectious	
Cerebrospinal fluid	CSF pleocytosis common in infectious polyradiculoneuropathies (Lyme, sarcoid, HIV)
Lyme titers (serum, cerebrospinal fluid)	Lyme neuroborreliosis
HIV testing	HIV-associated neuropathy
Hepatitis C (serum cryoglobulin testing)	Hepatitis C—mixed cryoglobulinemia

Nghiện rượu (Alcoholism) là một nguyên nhân phổ biến khác của bệnh lý thần kinh ngoại biên đối xứng ở ngọn chi, chủ yếu là cảm giác đau, nóng rát.

Bệnh thần kinh do rượu thường xuyên cùng tồn tại với bệnh lý thần kinh thiếu thiamine, đánh giá tình trạng thiamine ở tất cả những người nghiện rượu có bệnh lý thần kinh ngoại biên. Đau là một than phiền nổi bật trong bệnh lý thần kinh do rượu nhưng ít phổ biến hơn trong bệnh lý thần kinh thiếu thiamine. Bệnh thần kinh thiếu hụt Cobalamin (vitamin B12) có nhiều khả năng xảy ra đột ngột và liên quan đến tay hoặc đồng thời tay và chân, và ít có khả năng bị đau. Bệnh lý tủy thường gặp khi thiếu cobalamin. Có thể khó xác định liệu các triệu chứng cảm giác là do bệnh lý tủy hoặc bệnh thần kinh ngoại biên. Test chẩn đoán điện, điện thế gọi cảm giác bản thể (somatosensory evoked potentials) và X quang có thể hữu ích.

Bệnh thần kinh ngoại biên do tăng urê máu (Uremic neuropathy): xảy ra ở bệnh nhân suy thận mạn khi lọc máu. Ngày nay nó ít phổ biến hơn nhờ vào việc thực hiện lọc máu và ghép thận trên diện rộng. Thường chẩn đoán ở bệnh nhân suy thận giai đoạn cuối với độ thanh thải creatinine dưới 10 mL / phút. Các rối loạn hệ thống khác liên quan đến suy thận phải được xem xét, bao gồm đái tháo đường, amyloidosis và viêm mạch. Cũng nên xem xét bệnh lý thần kinh do thuốc trong dân số này.

Thuốc, hóa chất công nghiệp và môi trường, và lạm dụng chất (substances of abuse) có thể gây ra bệnh lý thần kinh ngoại biên, phổ biến nhất bệnh lý thần kinh sợi trục phụ thuộc chiều dài (length-dependent axonal neuropathy). Các thuốc bao gồm colchicine, pyridoxine và amiodarone. Tuy nhiên, polyneuropathies do độc chất chiếm một tỷ lệ khá nhỏ. Danh sách các chất có khả năng gây bệnh còn nhiều và bao gồm nhiều loại thuốc và tác nhân thường tiếp xúc với liều thấp. Xem xét nguy cơ bệnh lý thần kinh từng tác nhân cụ thể, thiết lập liên kết nguyên nhân, xác minh phơi nhiễm, xác định các triệu chứng có liên quan tạm thời với độc chất và loại trừ các nguyên nhân khác của bệnh lý thần kinh. Hơn nữa, một số cải thiện lâm sàng hoặc ít nhất là ổn định xảy ra sau khi loại bỏ tác nhân gây bệnh, mặc dù điều này có thể mất vài tháng đến nhiều năm.

Bệnh thần kinh ngoại biên do thuốc gây ra phổ biến hơn so với bệnh thần kinh do công nghiệp và môi trường. Bệnh lý thần kinh của nhiễm độc kim loại nặng là rất hiếm, và thường đi kèm bệnh lý đường tiêu hóa, huyết học và hệ thống thần kinh trung ương.

Bảng 8: Danh sách các thuốc gây bệnh lý thần kinh ngoại biên

▶ Axonal Vincristine Paclitaxel Nitrous oxide Colchicine Probenecid Isoniazid Hydralazine Metronidazole Pyridoxine Didanosine Lithium Alfa interferon Dapsone	▶ Axonal – continued.. Phenytoin Cimetidine Disulfiram Chloroquine Ethambutol Amitriptyline ▶ Demyelinating Amiodarone Chloroquine Suramin Gold ▶ Neuronopathy Thalidomide Cisplatin Pyridoxine
--	---

Bệnh thần kinh ngoại biên do HIV chủ yếu là thần kinh cảm giác và phụ thuộc vào chiều dài. Nó xảy ra ở khoảng một phần ba số bệnh nhân bị nhiễm bệnh. Đây là một ngoại lệ đối với nguyên lý các bệnh thần kinh nhiễm trùng thường xuất hiện không phụ thuộc vào chiều dài. Tuy nhiên, trong hầu hết mọi trường hợp, chẩn đoán HIV được thiết lập tốt và do đó thường không có thách thức chẩn đoán. Có nên đưa chẩn đoán phân biệt bệnh thần kinh HIV vào hay không tùy thuộc vào tỷ lệ nhiễm HIV trong dân số bệnh nhân và bệnh nhân cụ thể. Đặc biệt, hiếm khi, hội chứng Guillain-Barré và CIDP có thể là biểu hiện của nhiễm HIV gần đây.

Đối với bệnh thần kinh ngoại biên di truyền. Đầu tiên, bệnh Charcot-Marie-Tooth (CMT) là rối loạn thần kinh cơ di truyền phổ biến nhất, và gặp tình cờ trong chăm sóc ban đầu. Thứ hai, biến dạng bàn chân ví dụ: vòm cao, ngón chân cong (curled toes) thường đi kèm một bệnh đa dây thần kinh di truyền

Thứ ba, kiểu di truyền nên được tìm kiếm thông qua tiền sử gia đình và kiểm tra các thành viên khác trong gia đình (bao gồm câu hỏi và thăm khám dị tật bàn chân). Bệnh thần kinh di truyền có thể là nhiễm sắc thể trội, lặn hoặc liên kết X (autosomal dominant, autosomal recessive, or X-linked),



Hình 10: Bàn chân bệnh CMT

Thứ tư, bệnh lý thần kinh di truyền nên được mô tả giống như bệnh thần kinh mắc phải, đặc biệt chú ý đến việc bệnh lý thần kinh mất myelin (ví dụ, CMT loại 1) hay sợi trục (CMT loại 2). Đối với test DNA máu, test di truyền luôn luôn tập trung, mô tả thêm về bệnh lý thần kinh di truyền và ước tính phổ biến của các bệnh thần kinh di truyền khác nhau (ví dụ, CMT loại 1A gây ra do sao chép gen PMP-22 chịu trách nhiệm cho phần lớn các trường hợp trên CMT), không cần phải xét nghiệm di truyền toàn diện, tốn kém.

- **Các biểu hiện lâm sàng khác**

Việc đánh giá các bệnh lý thần kinh ngoại biên không phải ngọn chi và đối xứng có thể phức tạp và trong nhiều trường hợp tham vấn bác sĩ thần kinh để đánh giá thêm. Với lâm sàng như vậy, các cân nhắc chẩn đoán bao gồm chẩn đoán hình ảnh ngực và kháng thể antineuronal (paraneoplastic) cho những người hút thuốc với bệnh lý thần kinh bán cấp, phân tích dịch não tủy cho bệnh lý thần kinh mất myelin mắc phải, bệnh lý thần kinh nhiễm trùng hoặc bệnh lý đa rễ thần kinh (ví dụ, bệnh Lyme), và sinh thiết thần kinh cảm giác (ví dụ, sural nerve) khi nghi ngờ viêm mạch, amyloidosis hoặc sarcoidosis

Điều trị bệnh lý thần kinh ngoại biên

- **Điều trị tổng quát**

Giảm đau

- Thuốc chống động kinh
- Chống trầm cảm SNRI
- Tramadol

Thuốc

Gabapentin, pregabalin, carbamazepine, amitriptyline....

SNRI: Duloxetine, venlafaxine

Topical Agents: Lidocaine, Capsaicin

Opioid analgesics

Tramadol

First line drugs • Lidoderm 5% patch • Tricyclic antidepressants • Gabapentin • Pregabalin p.o.
• Duloxetine

Second line • Carbamazepine • Phenytoin • Venlafaxine • Tramadol

FDA phê chuẩn điều trị đau do thần kinh

Carbamazepine: trigeminal neuralgia

Duloxetine: peripheral diabetic neuropathy

Gabapentin: postherpetic neuralgia

Lidocaine Patch 5%: postherpetic neuralgia

Pregabalin: peripheral diabetic neuropathy, postherpetic neuralgia

- **Điều trị nguyên nhân**

- Đái tháo đường
- Suy thận
- Nhược giáp
- Thiếu vitamin B12
- Viêm mạch hệ thống

1/3 nguyên nhân điều trị được

- ngưng thuốc và độc chất gây ra neuropathy
- điều chỉnh rối loạn biến dưỡng và thiếu hụt
- ức chế miễn dịch nguyên nhân viêm nhiễm

1/3 nguyên nhân xác định nhưng không điều trị như trong di truyền

- **Điều trị vật lý và nghề nghiệp (Physiotherapy và occupational therapy)**

Tài liệu tham khảo dành cho CK1, CH và NT thần kinh

Tháng 4/2020