

Bệnh lý thần kinh ngoại biên do thiếu vitamin

PGS.TS Cao Phi Phong



Giới thiệu

- ❖ Berberi mô tả đầu thế kỷ 17
- ❖ Nghiên cứu đầu tiên liên quan dinh dưỡng và bệnh tk ngoại biên thế kỷ 19
- ❖ Sự bùng nổ bệnh tk ngoại biên do dinh dưỡng xảy ra trại tù nhân thế chiến thứ 2
- ❖ Gần đây các phẫu thuật liên quan béo phì

Gia tăng thiếu dinh dưỡng và tiếp theo bệnh lý tk ngoại biên



❖ 1882, Takaki (Nhật) - thủy thủ bị viêm đa dây thần kinh và tê phù do ăn gạo sát kỹ, thay chế độ ăn, lúa mạch và cho ăn thịt, khỏi bệnh.

❖ 1889, Eijkman (Hà Lan)- tù nhân viêm đa dây thần kinh được chữa khỏi bằng cách cho ăn cám gạo.



❖ 1910, Frager và Sheaton- bệnh tê phù là do rối loạn chuyển hoá glucide, do thiếu một chất nằm trong hạt gạo, ***yếu tố cần thiết cho đời sống (vitamin) – chất mà sau này gọi là vitamin***

❖ 1911, Funk khám phá vitamin B1 (thiamin), phần lớn ở vỏ hạt gạo.

(bệnh tê phù hay phát triển thành dịch, vùng dùng gạo làm lương thực chính)

Thiếu hụt dinh dưỡng (nutritional deficiencies)

- Thiamine (Vitamin B1)
- Pyridoxine (Vitamin B6)
- Cobalamin (Vitamin B12)
- Folic Acid
- Vitamin E
- Postgastrectomy Syndromes
- Hypophosphatemia
- Jamaican Neuropathy
- Alcoholic Neuropathy

*Khả năng hồi phục nếu điều trị sớm
Xảy ra do suy dinh dưỡng
Có thể ngăn chặn được*

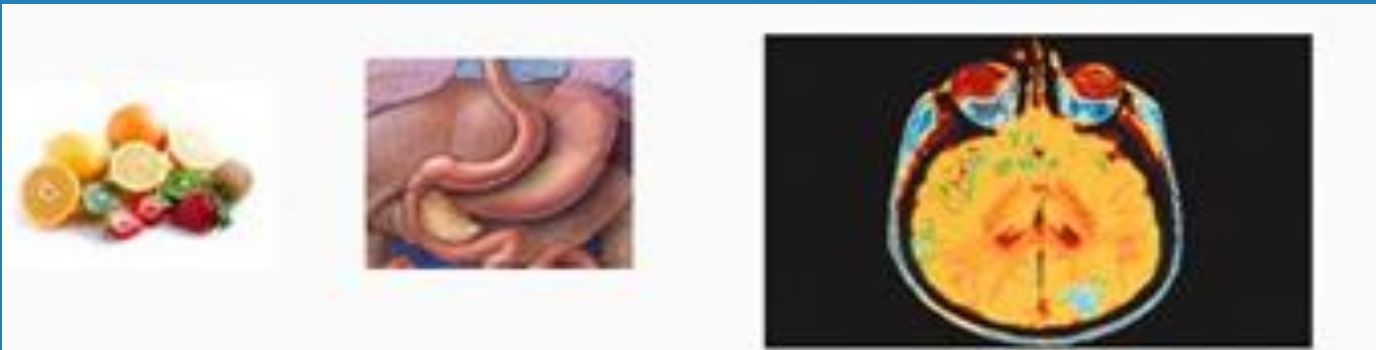
Cơ chế sinh bệnh học

Neuropathies xảy ra dưới 2 thể:

- ❖ Thiếu hụt đơn thuần (thường vitamin nhóm B)
- ❖ Thiếu hụt hỗn hợp

Nhiều rối loạn biến dưỡng(thường bao gồm kém hấp thu (malabsorption)

- ❖ Alcohol exposure
- ❖ Thiamine deficiency
- ❖ Pyridoxine deficiency and excess
- ❖ Cyanocobalamin deficiency
- ❖ Niacin deficiency
- ❖ Pantothenic acid deficiency
- ❖ Alpha-tocopherol deficiency
- ❖ Gluten-sensitivity neuropathy (celiac disease)



100g/ngày, nhiều năm

Tiếp xúc với alcohol

Peripheral neuropathy dấu hiệu sớm nhất chronic alcohol dependence,

(tiêu thụ ít nhất 100g/ngày trong nhiều năm)

3 quá trình tổn thương tk(?)

- thứ 1 *nutritional deficiency*, đặc biệt *thiamine deficiency*, khi *ethanol* cản trở hấp thu *thiamine* trong ruột. Thiếu hụt cả *niacin*, *folate*, hay *protein*.
- thứ 2 gây độc trực tiếp (eg, *phosphatidyl ethanol*, *fatty acid ethyl esters*) và từ chất biến dưỡng
- thứ 3 gây độc gián tiếp (ie, *neuropathy from hepatic dysfunction*).



❖ Tác động gây độc trực tiếp của ethanol và sản phẩm biến dưỡng của nó gây bệnh đơn thuần alcoholic neuropathy, nhưng cũng có thể chồng lẫn thiếu thiamine ??

Alcoholic đơn thuần ?

Thiamine

- ❖ Thiamine pyrophosphate:
 - + chuyển nhóm aldehyde,
 - + coenzyme đường glycolysis và pentose (*biến dưỡng glucose*).
- ❖ Bốn enzymes cần thiamine: pyruvate dehydrogenase, α -ketoglutarate dehydrogenase, transketolase, và branched-chain α -ketoacid dehydrogenase

Pentose: đường đơn có 5 nguyên tử carbon

- 
- ❖ Mô chứa 30mg nhưng dùng 1-2mg/ngày
 - ❖ Hàng ngày nhập **ít hơn 0,2mg gây thoái hóa không liên tục bao sợi trực tiếp theo là sợi trục** gây polyneuropathy trong 3 tháng
 - ❖ Dây X ảnh hưởng gây triệu chứng ở tim, thanh quản và thần kinh quặt ngược (recurrent nerves)

US RDA for men is 1.5 mg daily

RDA=recommended daily allowance



❖ Thiamine deficiency:

+ “wet beriberi” congestive heart failure,

+ “dry beriberi” peripheral neuropathy,

❖ Tùy thuộc phần trăm carbohydrates trong khẩu phần ăn
(*wet beriberi is associated with high carbohydrate intake*).

Pyridoxine thiếu hụt và quá mức

- ❖ Pyridoxine (vitamin B₆): nhiều thực vật và động vật
- ❖ Vitamin B₆ bao gồm pyridoxine, pyridoxal, và pyridoxamine.
 - + chủ yếu carboxylation và transamination,
 - + biến dưỡng tryptophan, glycine, serotonin, and glutamate, cũng như sulfur-containing amino acids.
 - + pyridoxine tổng hợp heme và γ -aminobutyric acid (GABA).

- 
- ❖ Thiếu hụt phối hợp uống isoniazide và gây ra sensorimotor neuropathy và seizures.
 - ❖ High-protein diet gia tăng nhu cầu pyridoxine

US RDA for men is 2 mg



❖ Dùng quá mức: **nhiễm độc lâu dài hạch rễ sau gây pure sensory neuropathy.**

❖ Pyridoxine ức chế methionine metabolism, gây tăng S-adenosylmethionine, ức chế tổng hợp myelin synthesis.

❖ Dùng 2 g/d gây neuropathy, nhưng ghi nhận một số ca dùng kéo dài và ít hơn 200 mg/d

vitamin duy nhất gây neuropathy khi dùng quá nhiều

Thiếu hụt Cyanocobalamin

- ❖ Cyanocobalamin (vitamin B₁₂): thịt, gan và thận, phó mát, sữa, trứng và cá
- ❖ Tiền chất bất hoạt này (inactive precursor) chuyển đổi thành 2 chất chuyển hóa hoạt động (active metabolites):
 - + methylcobalamin
 - + adenosylcobalamin.



❖ Methylcobalamin:

+ biến dưỡng folate

+ thành lập choline-containing phospholipids,

➡ tạo myelin

❖ Adenosylcobalamin:

+ thành lập succinyl coenzyme A,

➡ thiếu gây tổn thương thành lập neural lipids

Thành lập myelin & neural lipids

❖ Sau khi ăn vào, cyanocobalamin nối kết với intrinsic factor tiết ra từ tế bào vách bao tử (parietal cells

bariatric surgery



nutritional deficiencies

***Intrinsic factor (IF)**, also known as **gastric intrinsic factor (GIF)**, is a glycoprotein produced by the parietal cells of the stomach It is necessary for the absorption of vitamin B_{12} (cobalamin) later on in the small intestine.* [\[3\]](#)



❖ Thiếu hụt nguyên phát rất hiếm, ngoại trừ ăn chay nghiêm ngặt

The US RDA for men is 2 mg

Niacin deficiency

- ❖ Niacin (vitamin B₃) tìm thấy men bia, thịt bò, heo, gà
- ❖ Thể hoạt động của coenzyme này, nicotinamide adenine dinucleotide (NAD),
 - ➡ electron và acyl-group transfer trong glycolysis
- ❖ Thiếu niacin gây pellagra. ("3 chữ D": viêm da (dermatitis), tiêu chảy (diarrhea) và giảm trí nhớ (dementia).

US RDA for men is 20 mg.

Thiếu hụt Pantothenic acid

- ❖ Phần lớn thực phẩm chứa coenzyme A này, tập trung ở các mô.
- ❖ Rất ít khi thiếu hụt , được cho là gây hội chứng nóng rát bàn chân (burning-foot syndrome.)

The daily requirements are 6-10 mg.

Thiếu hụt Alpha-tocopherol

- ❖ Alpha-tocopherol (vitamin E) là lipid-soluble antioxidant.
- ❖ Thiếu vitamin E gây hội chứng tương tự thoái hóa tủy sống tiểu não, hồi phục giai đoạn đầu, nếu tiến triển hậu quả nặng nề

The US RDA is 10 IU

Gluten-sensitivity neuropathy (celiac disease)

- ❖ Antibodies với gluten trong lúa mì, lúa mạch, yến mạch, tấn công tế bào Purkinje và tế bào khác hậu quả thất điều tiểu não, myoclonus, neuropathy
- ❖ Bám chặt vào gluten-free diet có thể ổn định triệu chứng



❖ Cơ chế đa yếu tố (*Multifactorial mechanism*)

Hội chứng neuropathy nghèo nàn:

- + thiếu hụt thính lực,
- + thị lực

(thường gặp tù nhân chiến tranh và người thiếu dinh dưỡng ở vùng nhiệt đới)

"camp foot," "Jamaican neuritis," "camp dizziness,"
"Strachan syndrome,"

Neuropathy do thiếu vitamin nhóm B

Dịch tễ học

Hoa kỳ

- ❖ Khoảng 10,000,000 (4%) lệ thuộc alcohol gây neuropathy nhiều nhất
- ❖ Khoảng 9-30% alcoholism có lâm sàng neuropathy,.

trên 90% có bằng chứng trên electrophysiological neuropathy

- 
- ❖ Khoảng 4-15% người lớn tuổi (>65 tuổi) thiếu hụt cobalamin .
 - ❖ Gần 10% dùng isoniazid có neuropathy



❖ Gia tăng béo phì dẫn đến tăng phẫu thuật béo phì ,
hậu quả malabsorption neuropathies

Quốc tế (International)

❖ Thiamine (vitamin B₁) thiếu hụt vẫn còn bệnh dịch
vùng viễn đông, thiếu dinh dưỡng và suy dinh dưỡng
ở các quốc gia đang phát triển



Bệnh tật/tử vong

Thay đổi tùy theo căn nguyên

Chủng tộc

Sự khác biệt tỷ lệ mới mắc là do khác biệt socioeconomic status và geographic location.

Giới

Alcoholic neuropathy nam nhiều hơn nữ, nhưng nữ nhạy cảm liều thấp hơn



Tuổi

Tỷ lệ mới mắc neuropathy do lệ thuộc alcohol đỉnh 40 tuổi, có thể thập niên sớm hơn

- ❖ Thiamine (vitamin B₁) thiếu hụt chủ yếu adolescence và early adulthood.
- ❖ Children đặc biệt thiếu hụt pyridoxine, trẻ em vài ngày tuổi



Chẩn đoán và điều trị bệnh tk ngoại biên do thiếu vitamin

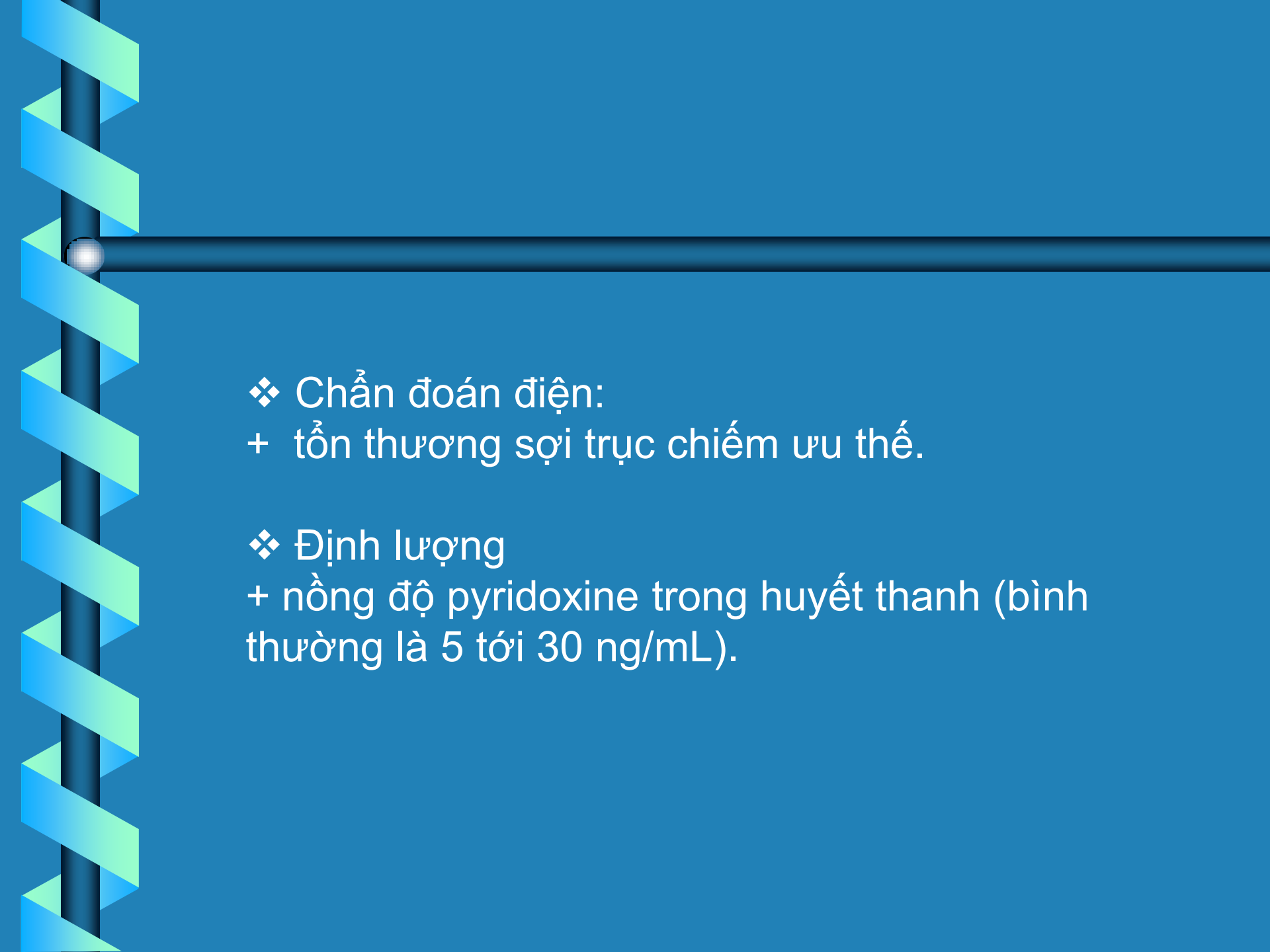
Bệnh đa dây thần kinh do thiếu vitamin B6

- ❖ ít gặp xảy ra tình trạng thiếu vitamin B6,
 - + nghiện rượu,
 - + trẻ sơ sinh có mẹ bị thiếu B6.
- ❖ Thiếu vitamin B6 do thuốc (antagonists của B6):
 - + isoniazid,
 - + hydralazine,
 - + D-penicillamine.



❖ Thiếu vitamin B6:

- + bệnh đa dây thần kinh thể cảm giác và vận động, cân xứng hai bên,
- + tê bì và đau, sau đó là teo và yếu cơ.
- + phản xạ gân xương
- + ngón chi bị mất và mất tất cả các loại cảm giác.



❖ Chẩn đoán điện:

+ tổn thương sợi trục chiếm ưu thế.

❖ Định lượng

+ nồng độ pyridoxine trong huyết thanh (bình thường là 5 tới 30 ng/mL).



❖ Điều trị:

+ liều điều trị khuyến cáo là vitamin B6 100 tới 450 mg/ngày,

+ dự phòng nguy cơ, người ta hay dùng liều uống 25 mg tới 100 mg/ngày.

(và nên dùng liều điều trị để ngăn ngừa bệnh đa dây thần kinh cho những bệnh nhân đang dùng các thuốc như isoniazid).

- 
- ❖ Dùng nhiều vitamin B6 có thể gây;
 - + bệnh đa dây thần kinh cảm giác,
 - + bệnh neuron thần kinh (neuronopathy).
 - ❖ Cơ chế bệnh sinh của bệnh dây thần kinh ngoại biên do nhiễm độc B6 vẫn còn chưa được rõ.?

Viêm đa dây thần kinh do thiếu vitamin B1

- ❖ Tổn thương sợi trục,
 - + lao động nặng, ăn gạo xay xát quá kỹ,
 - + phụ nữ có thai hoặc sau sinh ăn kiêng..
- ❖ Triệu chứng cơ năng
 - + khởi đầu từ từ, cảm giác tê bì ở 2 chi dưới
 - + chuột rút, đau ở bắp chân về đêm
 - + phù trắng mềm ở 2 chân,
 - + bệnh nhân đi lại yếu dần
- ❖ Có khi khó thở do suy tim.

❖ Thăm khám

- + Giảm, mất cảm giác có thể nông lẫn sâu ở 2 chân,
- + Đối xứng 2 bên.
- + Cơ lực giảm hay mất hoàn toàn.
- + Phản xạ gân xương giảm hoặc mất đều 2 chân.

❖ Điều trị vitamin B1 liều cao 100-400 mg/ngày tiêm bắp

Viêm đa dây do thiếu hụt Cyanocobalamin(vitamin B12)

- ❖ Thường gặp người lớn tuổi, 10-25% trên 80 tuổi
- ❖ Nguyên nhân:
 - Ăn chay
 - Mất B12, hay hấp thu liên quan acid dạ dày
 - Thuốc giảm acid dạ dày cần cung cấp B12
 - Bệnh tự miễn:

(thiếu máu ác tính hay không giải thích, bệnh lý tự, Crohn's disease, HIV infection, gastritis, gastric hay small intestine surgeries, malabsorption syndromes, multiple sclerosis và dùng histamine2 receptor antagonists hay proton pump inhibitors)



Triệu chứng mất B12:

- Thiếu máu nặng
 - Tổn thương dây thần kinh
 - thoái hóa tủy sống
-
- + Thiếu B12 tổn thương bao myelin gây neuropathy
 - + Ngay cả thiếu B12 nhẹ ảnh hưởng hệ thần kinh và chức năng não.
 - + Tổn thương tk thường trực nếu không điều trị.

Triệu chứng

- ❖ mất phối hợp vận động
- ❖ đau, tê bì, nhói nhẹ dưới da(ngứa ran) tay hay chân
- ❖ mất cảm giác
- ❖ yếu cơ

Dị cảm kiểu đi găng-đeo vớ đối xứng (glove-and-stocking paresthesias), hay đau nhói dưới da phần ngón chi ở chân, tê bì, lạnh, kiến bò đôi khi cảm giác sưng phù hay co thắt lại, tiến triển chậm chạp và âm thầm.

Triệu chứng ở chi dưới, đôi khi ngón tay và triệu chứng tối đa là yếu cơ và co cứng

Đánh giá và test thiếu hụt B12

Test chẩn đoán tầm soát thiếu hụt vitamin B12
Test đánh giá tổn thương thần kinh bao gồm:

- + Neurological exam
- + Electromyography
- + Nerve conduction velocity test
- + Blood test

Điều trị

Gia tăng chế độ ăn nhiều B12 :

Thịt (Red meat)

Gia cầm và trứng (Poultry and eggs)

Sữa và sản phẩm từ sữa (Dairy products)

Cá (Fish)

Vitamin B12

+ Oral B12

+ Injections B12

Chẩn đoán sớm và điều trị có thể phục hồi



Chân thành cảm ợn