

Ca lâm sàng GBS-2020

BSCK1.TÀI VĨNH THY VÂN/PGS.TS CAO PHI PHONG

A solid orange horizontal bar at the bottom of the slide.

I. HÀNH CHÁNH

- Lê văn Li... - 1948
- Địa chỉ : An Giang
- Nhập viện: 17/7/2020
- Khoa Nội TK- Phòng 01 - BVCR
- Nghề nghiệp : già
- Thuận tay : phải

II. LÝ DO NHẬP VIỆN

YẾU TỬ CHI

III. BỆNH SỬ

- Bệnh 13 ngày, bệnh nhân khai bệnh
- Cách nhập viện 1 tuần bệnh nhân thấy tê 2 bàn chân lan lên thắt lưng kèm yếu dần 2 chân. Đi đứng cần hỗ trợ. Không tê yếu 2 tay.
- Cách nhập viện 5 ngày bệnh nhân yếu 2 chân không cải thiện, kèm tê 2 bàn tay, không nâng được 2 tay, vẫn cử động được bàn tay. Nên nhập viện Đa Khoa tỉnh An Giang. Nằm điều trị tại đây 5 ngày bệnh nhân được đặt sonde tiểu vì lý do để bệnh nhân không cần đi lại nhiều. Và được chẩn đoán viêm tủy cổ chuyển bệnh viện Chợ Rẫy điều trị tiếp.

Trong quá trình bệnh, bệnh nhân không sốt, ăn có sặc ít, chưa đi tiêu.

Tình trạng nhập viện Chợ Rẫy

- Tỉnh, sinh hiệu ổn
- Đồng tử # 3mm , PXAS (+)
- Vận nhãn không giới hạn
- Không liệt sọ
- Yếu 2 chi dưới 0/5, 2 chi trên : 3/5
- Pxcg(-2) 2 bên, babinski (-) 2 bên

Tình trạng nằm tại Chợ Rẫy

- Thở êm với khí trời
- Tê yếu tứ chi không cải thiện
- Ăn sặc (không đồng ý đặt sonde dạ dày)
- Chưa đi cầu , tiểu qua sonde
- MRI tửu cổ: chưa ghi nhận bất thường

IV. Tiền căn

1/ Bản thân

- Chưa ghi nhận tiền căn bệnh lý gì trước đây
- Không ghi nhận tiền căn dị ứng thuốc
- không uống rượu , nghiện chất
- Kinh tế tạm ổn

2/ gia đình:

- Chưa ghi nhận tiền căn bệnh lý liên quan

V. Lược qua các cơ quan

- Hiện ăn có sặc ít
- Không khó thở
- Tiểu qua sonde
- Chưa đi tiêu
- Không đi đứng được, tê 2 chân và 2 bàn tay , nhưng yếu có cải thiện chút ít

VI. Khám

A. Khám tổng quát

Sinh hiệu:

HA: 120/80 mmHg

Mạch : 80 l/p

Nhịp thở: 20 l/p

Nhiệt độ: 37 độ

-Cân nặng: 60 kg

-Thể trạng trung bình

-Da niêm hồng, không dấu xuất huyết, không sang thương da

B. Khám các cơ quan

1. Đầu mặt cổ

- Cân đối, không biến dạng
- Nâng đầu kém, mắt nhắm không kín
- Tuyến giáp không to
- Hạch ngoại biên không sờ chạm

2. Ngực

- Lồng ngực cân đối, di động đều theo nhịp thở
- Tim: nhịp tim đều rõ, không âm thổi
- phổi âm phế bào êm dịu, không rale

3. Bụng

- Cân đối, không thờ nghịch thường
- Ấn không điểm đau khu trú
- Gõ trong

4. cơ xương khớp

- Không teo cơ, không run giật bó cơ
- Xương khớp không sưng, không đỏ, không đau

5. Thần kinh

a. chức năng thần kinh cao cấp

- Tỉnh, tiếp xúc tốt
- Định hướng lực tốt
- Khí sắc tốt
- Ngôn ngữ: thông hiểu, diễn đạt, lặp lại, định danh tốt

b. tư thế dáng bộ

- Nằm băng ca, 2 bàn chân đổ ngoài
- Không đi đứng được

-

5. Thần Kinh

c. 12 dây thần kinh sọ

- Liệt VII ngoại biên 2 bên
- Các dây sọ khác chưa ghi nhận

d. sức cơ

- 2 chân: 1/5-2/5
- Tay : 3/5 (gốc > ngọn chi)

e. cảm giác

- Giảm cảm giác sâu 2 chi dưới và 2 bàn tay
- Cảm giác nông bình thường

5.Thần Kinh

-PXGC: (-) 2 bên

-Babinski (-) 2 bên

-Cổ mềm

VII. Tóm tắt bệnh án

Bệnh nhân nam 72 tuổi, bệnh 13 ngày, nhập viện vì yếu tứ chi. Qua thăm khám ghi nhận

TCCN:

- Tê 2 chân lan lên thắt lưng và 2 bàn chân (dị cảm)
- Yếu tứ chi

TCTT:

Liệt VII ngoại biên 2 bên

Sức cơ 2 chi dưới: 1/5-2/5

Sức cơ 2 chi trên: 3/5 (gốc > ngọn)

Giảm cảm giác sâu 2 chi dưới và 2 bàn tay

Cảm giác nông bình thường

PXGC: (-) 2 bên

Babinski (-) 2 bên

CLS: MRI tủy cổ(19/7/2020) chưa ghi nhận bất thường

VIII. Đặt vấn đề

1/Yếu tứ chi kiểu ngoại biên cấp tính

2/Dị cảm tứ chi

IX. Chẩn đoán

1/Vị trí:

- Đa dây thần kinh / đa rễ??
- Sợi : Sợi vận động, Sợi cảm giác(sợi lớn)
- Tổn thương mất myelin

2/Nguyên nhân: viêm , độc chất

- Yếu tứ chi kiểu ngoại biên có thể tổn thương những vị trí sau: sừng trước tủy, rễ, dây, tiếp hợp thần kinh cơ và cơ.
- Bệnh nhân này khiếm khuyết vận động và cảm giác nên có thể tổn thương ở rễ và dây
 - ✓ đa dây: phân bố đối xứng 2 bên
 - ✓ Đa rễ: cần chọc DNT xác định thêm

- sợi vận động: yếu tứ chi
- sợi cảm giác (sợi lớn): giảm cảm giác sâu, dị cảm, mất PXGC
- Tổn thương mất myelin: cảm giác sâu bị ảnh hưởng, thường yếu ngọn chi = gốc chi=> đo EMG
- Nguyên nhân : Tổn thương mất myelin cấp nguyên nhân thường là GBS hoặc ngộ độc chất

X. Chẩn đoán sơ bộ

Viêm đa dây thần kinh mất myelin cấp tính

Phân biệt:

Viêm đa dây thần kinh cấp tính nghĩ do độc chất

XI. Đề nghị Cận lâm sàng

- Ghi EMG
- Chọc dịch não tủy
- Xét nghiệm thường quy: công thức máu, điện giải đồ máu, men gan, glucose máu, creatinin máu

XI. Kết quả cận lâm sàng

- EMG: hội chứng Guillain Barre giai đoạn sớm
- Đề nghị: Phân biệt với bệnh đa dây thần kinh có tổn thương sợi trục khác
- chọc DNT 2 lần thất bại
- natri: 128 mmol/l, kali: 3,4 mmol/l

XII. Chẩn đoán xác định

Viêm đa rễ dây thần kinh mất myelin cấp tính (GBS):

Tiêu chẩn bắt buộc GBS:

1/ liệt nặng dần của tứ chi

2/ mất phản xạ gân cơ

Tiêu chẩn hỗ trợ GBS:

-*diễn tiến nặng dần trong vòng vài ngày*

- *liệt VII ngoại biên 2 bên*

- *đối xứng*

- *không có khởi phát sốt lúc khởi phát bệnh cảnh thần kinh*

-EMG: theo dõi hội chứng GB giai đoạn sớm

XIII. Điều trị

Nguyên tắc điều trị

1/ điều trị đặc hiệu

2/ điều trị triệu chứng, phòng ngừa biến chứng liệt và nâng đỡ tổng trạng

3/ theo dõi tình trạng hô hấp , tim mạch,

1/ immunoglobulin

Cân nặng 60 kg => tổng liều: $60 \times 2 = 120 \text{ g} = 48 \text{ lọ} (2,5\text{g}/50 \text{ ml})$ truyền trong 5 ngày

2/ đặt sonde dạ dày nuôi ăn

3/ tập VLTL hô hấp và vận động

XIV. Diễn tiến sau điều trị

Sau truyền IVIG 1 ngày (bệnh ngày thứ 13)

SP02: 90-91 %/ khí trời

HA: 130/70 mmHg

Mạch : 88l/p

- Ăn qua sonde dạ dày
- không nâng đầu nổi
- Đàm nhớt nhiều
- Phình bụng yếu
- Âm phế bào giảm, không rale

Bệnh nhân được chuyển vào phòng hồi sức tích cực(23/7)

- Tiếp tục truyền IVIG
- Thở oxy canulla 5l/p
- =>>>> xem xét đặt Nội khí quản khi dung tích sống 15ml/kg

XV. Tiên lượng

Nặng, bệnh nhân có nguy cơ suy hô hấp cao vì:

- Đàm nhớt nhiều, phình bụng kém, nâng đầu kém
- Phổi âm phế bào giảm
- Yếu tứ chi diễn tiến nhanh
- Lớn tuổi (72 tuổi)

Câu hỏi ?

Để đánh giá đặt nội khí quản trên bệnh nhân ngưng suy hô hấp do thần kinh cơ ngoài việc dựa vào dung tích sống thì trên lâm sàng mình có thể dựa vào những triệu chứng nào để đánh giá 1 cách tương đối nếu không thể đo dung tích sống?

Triệu chứng suy hô hấp

- Khó thở
- Nhịp thở : có thể tăng trên 25 chu kỳ/phút, thường có co kéo cơ hô hấp phụ như trong viêm phế quản phổi. Có thể giảm dưới 12 chu kỳ/phút, **không có co kéo** do liệt hô hấp nguyên nhân trung ương, **trong ngộ độc bacbituric**. Phải chỉ định thở máy ngay vì nhịp thở sẽ chậm dần.
- **Biên độ hô hấp:**
 - **Giảm** trong viêm phế quản phổi, rắn hổ cắn, bại liệt, **hội chứng Guillai-Barre**.
 - Tăng trong hội chứng ARDS, tắc mạch phổi

- Xanh tím :

- Ở môi và đầu chi ngón. Khi Hb khử trên 5g/100 ml, SaO₂ dưới 85g/l. Các đầu chi vẫn nóng, khác vùi sốc.

Liệt hô hấp:

- **Liệt cơ gian sườn:** lồng ngực xẹp khi thở vào, cơ hoành vẫn di động bình thường
- **Liệt màng hầu:** mất phản xạ nuốt và ứ đọng đờm rãi, dễ hít phải đờm rãi và dịch vị.
- Liệt hô hấp thường dẫn đến xẹp phổi (cần chỉ định mở khí quản và thở máy).

Bàn luận

1. Phân biệt bệnh lý não, tủy, thần kinh ngoại biên, tiếp hợp thần kinh cơ và cơ?
2. Tiếp cận bn theo dõi bệnh lý thần kinh ngoại biên, câu hỏi đặt ra là gì?
3. Cập nhật GBS

Chẩn đoán vị trí ?

Phân biệt neuron vận động thấp: sừng trước, dây tk, tiếp hợp tk-cơ, cơ?

	<u>AHC</u>	<u>Neuropathy</u>	<u>NMJ</u>	<u>Myopathy</u>
<i>Fatigue, diurnal weakness variation</i>	-----	-----	More in evening	-----
<i>Distribution of weakness</i>	distal	distal	Extraocular, bulbar	Prox except SMA
<i>fasciculation</i>	marked	Maybe +ve	absent	absent
<i>wasting</i>	severe	Can occur	Usually neg	absent
<i>Sensory loss</i>	absent	Usually +	absent	+
<i>DTR</i>	dec/Nl	absent	normal	Nl/dec

Yếu cơ thay đổi trong ngày, phân bố liệt, teo cơ, mất cảm giác và phản xạ gân xương

5 câu hỏi đặt ra ?

1. Fiber type

2. Pattern of distribution

5. Pathology



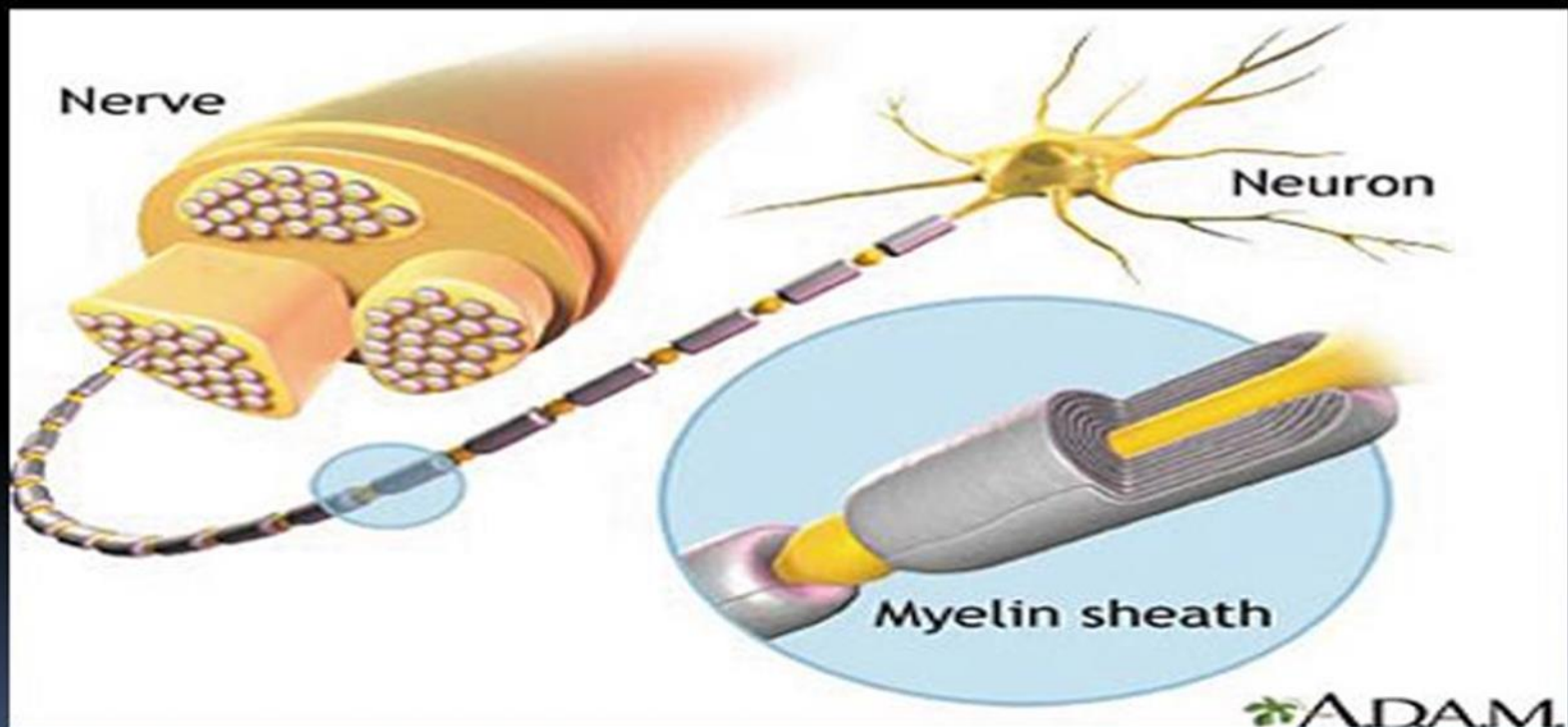
3. Temporal course

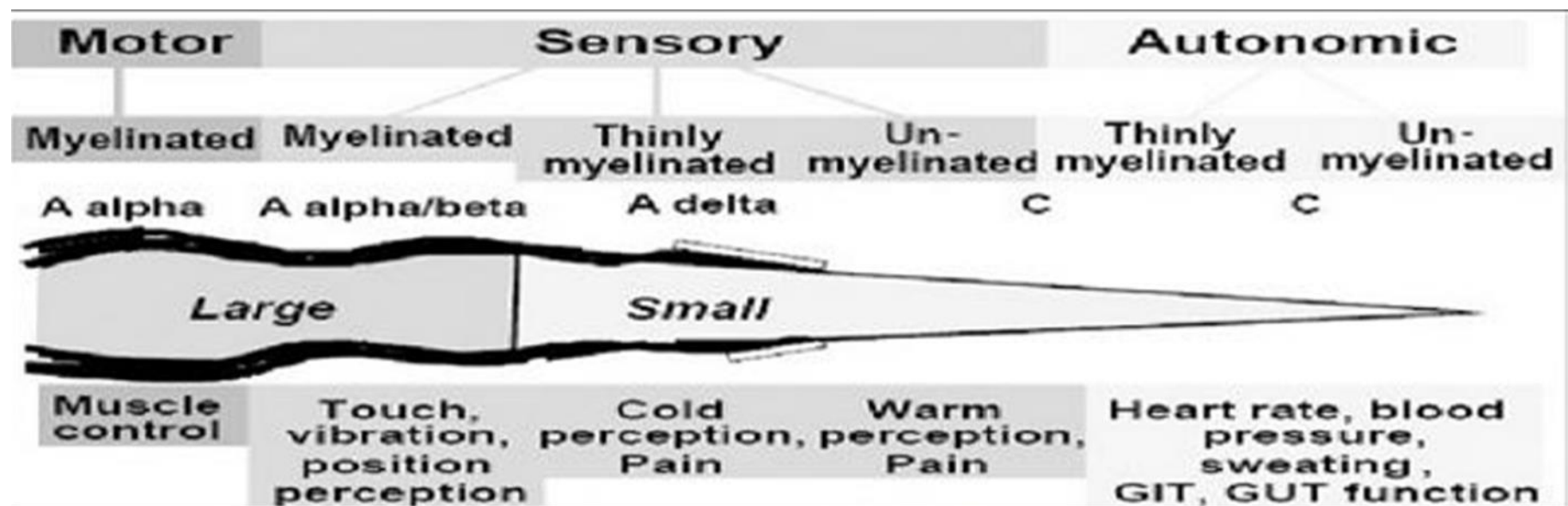
4. Key features

- 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..)

Phân loại sợi thần kinh ngoại biên

Ba nhóm sợi A,B và C





Bao gồm sợi:

Vận động
Cảm giác
Tự động

Sợi lớn
Sợi nhỏ

Có myelin
Không có myelin

Nhóm A

Có 4 loại sợi thần kinh

A alpha fibers (afferent or efferent fibers)

A beta fibers (afferent or efferent fibers)

A gamma fibers (efferent fibers)

A delta fibers (afferent fibers)

Đường kính lớn, tốc độ dẫn truyền cao và có myelin

Nhóm B

Sợi thần kinh nhóm này có myelin, đường kính nhỏ.

Sợi tiền hạch của thần kinh tự động, có tốc độ dẫn truyền thấp

Nhóm C

Sợi thần kinh nhóm C không có myelin, đường kính nhỏ và tốc độ dẫn truyền thấp:

Sợi hậu hạch hệ thần kinh thực vật

Sợi thần kinh rễ sau (IV fiber). Dẫn truyền cảm giác: - đau (Nociception pain) - nhiệt (Temperature) - sờ (Touch) - áp lực (Pressure) - ngứa (Itch)

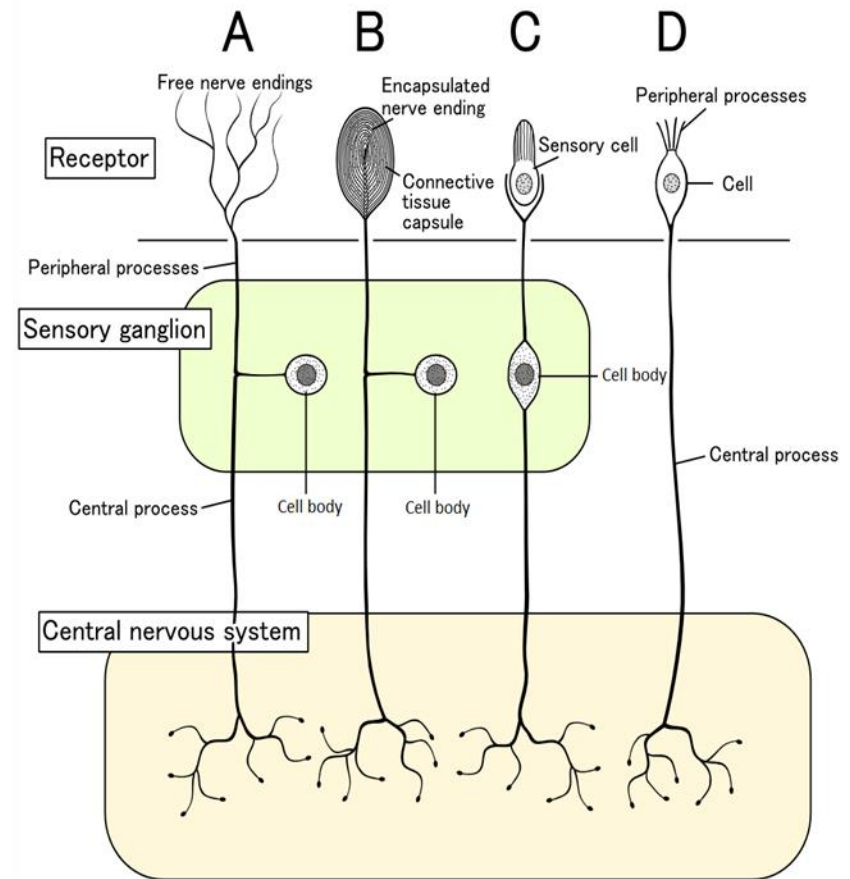
Sợi cảm giác

Triệu chứng thần kinh cảm giác

Mất chức năng (negative) symptoms,
Tê bì (numbness), Dáng đi bất thường
(gait abnormality)

**Phục hồi chức năng (positive)
symptoms**

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



Cảm giác sợi lớn (Large Fiber Sensory)

1. giảm rung âm thoa và vị trí (Decreased vibration, position)
2. giảm phản xạ (Hyporeflexia)
3. cảm giác như kiến bò (Pins and needles)
4. cảm giác đau nhói nhẹ dưới da (Tingling)
5. dáng đi không vững, đặc biệt về đêm, nhắm mắt
(Unsteady gait, especially at night or with eyes closed)

Tổn thương sợi lớn

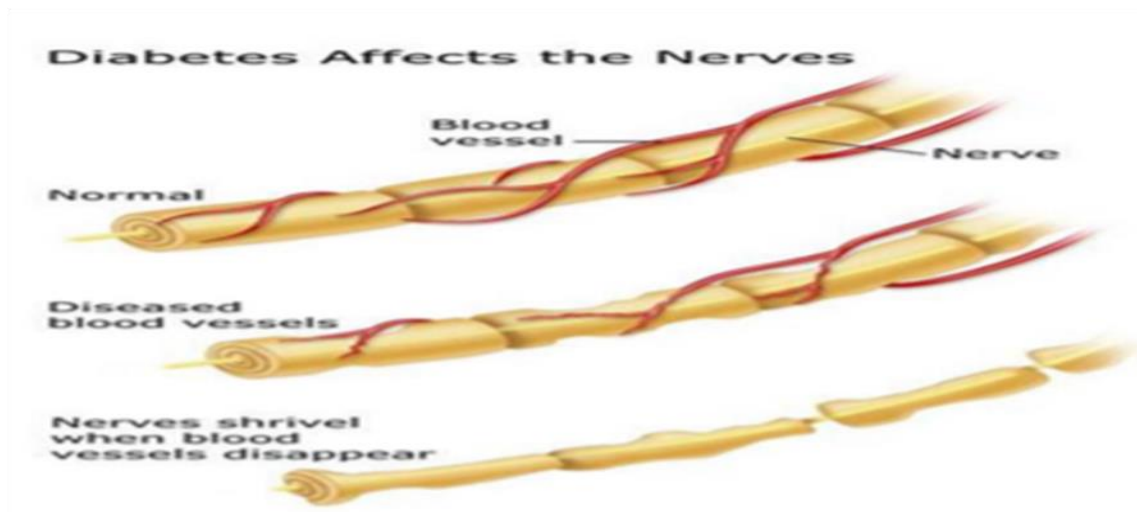
SJOGREN'S SYNDROME
VIT B12 NEUROPATHY
CISPLATIN
PYRIDOXINE NEUROTOXICITY

Sjogren's syndrome

Bệnh tự miễn lâu dài trong đó các tuyến sản xuất độ ẩm của cơ thể bị ảnh hưởng. Điều này dẫn đến kết quả chủ yếu là sự phát triển khô miệng và khô mắt. Các triệu chứng khác có thể bao gồm da khô, ho mãn tính, khô âm đạo, tê ở cánh tay và chân, cảm thấy mệt mỏi, đau cơ và khớp và các vấn đề về tuyến giáp. Nguyên nhân chính xác không rõ ràng được cho là có sự kết hợp giữa di truyền và yếu tố kích hoạt môi trường như tiếp xúc với virus hoặc vi khuẩn

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)



Nguyên nhân tổn thương sợi nhỏ

Hereditary sensory neuropathy
Lepromatous leprosy
Diabetes mellitus
Amyloidosis(early familial&primary)

Dysautonomia-riley-day syndrome
HIV & antiretroviral therapy neuropathy

Global sensory loss
Carcinomatous sensory neuropathy
Hereditary sensory neuropathy
Diabetic sensory neuropathy

TÓM TẮT

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

Triệu chứng thần kinh vận động

Mất chức năng(negative) symptoms

Yếu cơ (weakness),

Mệt mỏi (tiredness),

Nặng nề (heaviness)

Dáng đi bất thường (gait abnormalities)

Phục hồi chức năng (positive) symptoms

Vọp bẻ (cramps),

Run (tremor)

Rung giật bó cơ (fasciculations).

MUSCLE CRAMPS	WEAKNESS
FASCICULATIONS	DECREASED MANUAL DEXTERITY
MYOKYMIA	WASTING OF MUSCLE
TREMOR	DIFFICULTY WITH FOOD INTAKE
SPASMS	

Myokymia thường được sử dụng để mô tả sự co cơ mí mắt không tự chủ, thường liên quan đến mí mắt dưới hoặc ít thường xuyên hơn là mí trên. Nó xảy ra ở những người bình thường và thường bắt đầu và biến mất một cách tự nhiên. Tuy nhiên, đôi khi nó có thể kéo dài đến ba tuần. Vì tình trạng này thường tự khỏi, các chuyên gia y tế không coi đó là nghiêm trọng hoặc là một nguyên nhân gây lo ngại

Tổn thương ưu thế sợi vận động

Immune neuropathies

Hereditary motor sensory neuropathies

Acute intermittent porphyria

Diphtheritic neuropathy

Lead neuropathy

Brachial neuritis

Diabetic lumbosacralplexus neuropathy

Tóm tắt lâm sàng tổn thương thần kinh vận động

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

Triệu chứng thần kinh tự động

ORTHOSTATIC LIGHT HEADEDNESS

FAINTING SPELLS (*Tình trạng choáng*)

SWEATING-INCREASED/DECREASED

HEAT INTOLERANCE

BLADDER,BOWEL,SEXUAL
DYSFUNCTION

ANOREXIA,NAUSEA,VOMITING-
GASTROPARESIS

- Bàng quang thần kinh: rối loạn chức năng đi tiểu
- Dạ dày ruột: nuốt khó, đau bụng, nôn, buồn nôn, kém hấp thu, đi cầu không kiểm soát, liệt nhẹ dạ dày, tiêu chảy, táo bón...
- Adie's pupil
- Cardiovascular dysautonomia rối loạn nhịp tim (tachycardia, bradycardia), orthostatic hypotension, gia tăng nhịp tim không đầy đủ khi gắng sức.
- Huyết áp dao động
- Khác: hypoglycemia unawareness (mất ý thức do hạ đường huyết); genital impotence; sweat disturbances

Tổn thương tk tự động

Acute-pandysautonomia

- botulism
- porphyria
- GBS
- Amiodarone
- vincristine

Chronic-amyloid, diabetes, sjogren's, HSN 1&3, chagas, paraneoplastic

The syndrome of acute pandysautonomia is characterized by acute or subacute onset of severe autonomic failure affecting sympathetic and parasympathetic function. The clinical features consist of severe postural hypotension, anhidrosis, unreactive pupils, fixed heart rate, dry eyes and mouth, urinary retention, and gastroileal paresis

Tóm tắt lâm sàng tổn thương thần kinh tự động

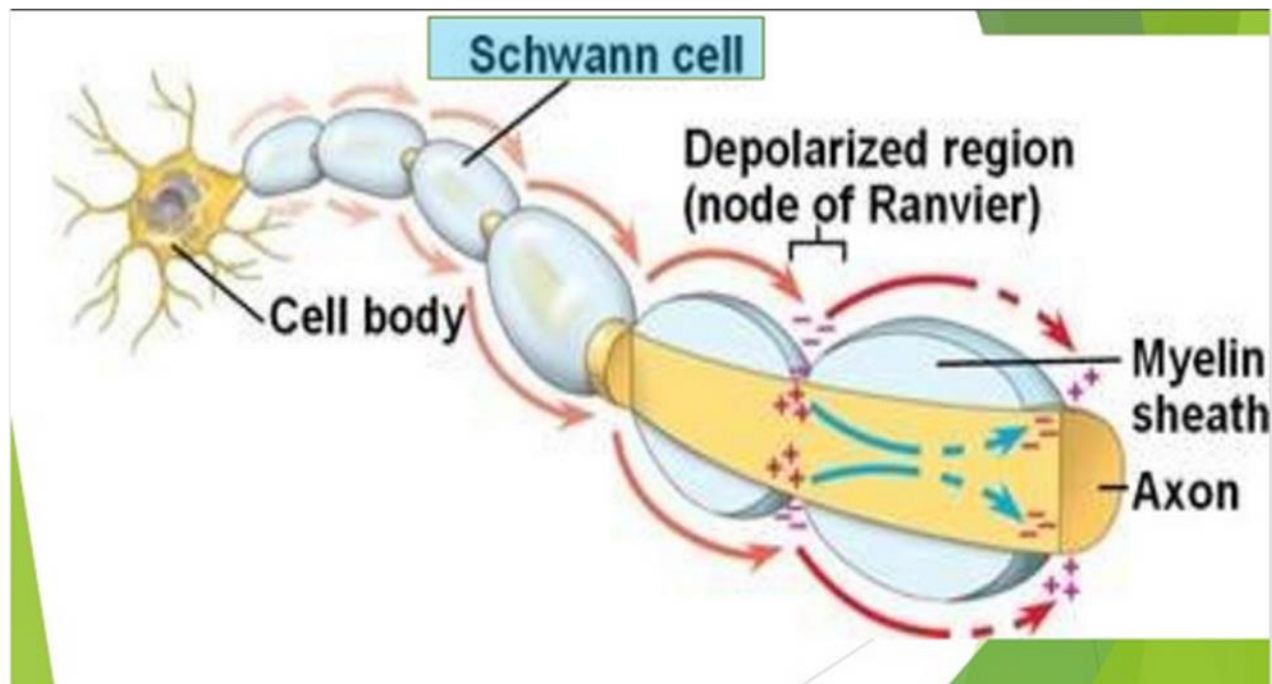
	Loss of function “- symptoms”	Disturbed function “+ symptoms”
Autonomic nerves	↓ Sweating Hypotension Urinary retention Impotence Vascular color changes	↑ Sweating Hypertension

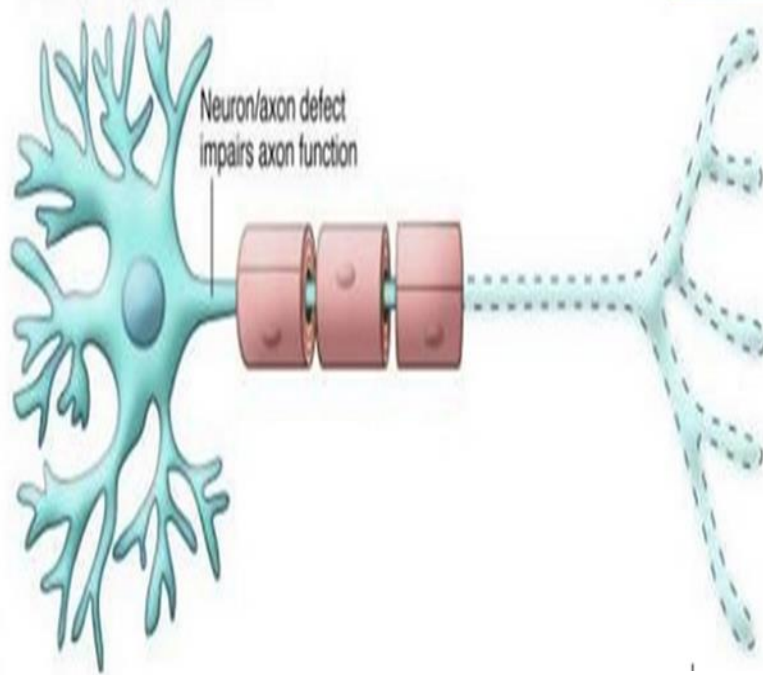
Thần kinh phì đại

NERVE THICKENING in NPthy

- LEPROSY
- DIABETES
- AMYLOIDOSIS
- NEUROFIBROMATOSIS
- REFSUM'S DISEASE
- DEJERINE SOTTAS DISEASE
- ROUSSY LEVY SYNDROME

Phân biệt tổn thương mất myelin và sợi trục?





Axonal - Physical disruption of nerve

Toxic, Metabolic or Genetic causes

axonopathy

Distal > proximal

Length
dependent

Slow evolution

Dysesthesia & distal
weakness

Pain & temp
affected > vib, proprioception

Distal weakness

Distal areflexia

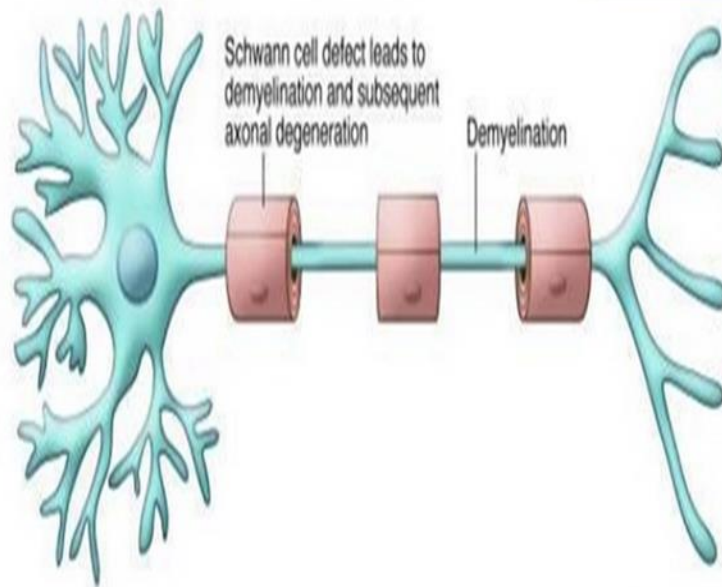
Amplitude
affected > velocity

Axonal
degeneration & regeneration

Slow recovery

Bệnh sợi trục: ngọn chi > gốc, lệ thuộc chiều dài, tiến triển chậm, loạn cảm, yếu, mất px ngọn chi, đau nhiệt > cg sâu, ảnh hưởng biên độ > tốc độ, thoái hóa/tái sinh sợi trục, hồi phục chậm

myelinopathy



Demyelination - loss or dysfunction of sheath

1. Entrapment/ compressive
2. Immunological - GBS
3. Toxic - diphtheria
4. Genetic - CMT

Proximal=distal

Acute/subacute

Paraesthesia&weakness

Vibration&proprioception>pain&temp

Distal & proximal weakness

areflexia

Velocity>amplitude

Demyelination&remyelination

Rapid recovery

Gốc=ngón, cấp, bán cấp, dị cảm và yếu, rung âm thoa, vị trí> đau nhiệt, yếu gốc và ngón, mất px, tốc độ > biên độ, mất và tái sinh myelin, hồi phục nhanh

neuronopathy

Non length
dependent
UE, LE, face

rapid

ataxia, paraesthesia

Vibration & proprioception > pain & temp

Proprioceptive weakness

areflexia

Sensory amplitude affected.

radial > sural

Axonal degeneration, no regeneration

Poor recovery

không phụ thuộc chiều dài, chi trên, dưới và mặt, nhanh, thất điều, dị cảm, cg sâu > nông, yếu cg sâu, mất px, ảnh hưởng biên độ cảm giác, thoái hóa sợi trục không tái sinh, hồi phục chậm

Kiểu phân bố ?

- Đơn dây, nhiều dây, đa dây?
- Góc hay ngọn chi, đối xứng hay không đối xứng?

Mononeuropathies: đơn dây thần kinh

- ☐ ảnh hưởng một dây
- ☐ tổn thương trực tiếp: thiếu máu hay viêm nhiễm
- ☐ chèn ép vật lý, chấn thương khu trú hay nhiễm trùng
- ☐ hội chứng ống cổ tay
- ☐ cảm giác kiến bò, châm chích

Polyneuropathy: đa dây thần kinh

- ảnh hưởng nhiều dây thần kinh
- đối xứng, tiến triển chậm
- gây ra bởi quá trình ảnh hưởng toàn bộ cơ thể

Polyneuropathy

- ▶ Characterized by symmetrical, distal motor and sensory deficits that have a graded increase in severity distally and by distal attenuation of reflexes,
- ▶ Rarely predominantly proximal:(E.g: acute intermittent porphyria).
- ▶ The sensory deficits generally follow a length-dependent stocking-glove pattern

Multiple mononeuropathy: nhiều dây TK

- Multiple mononeuropathy: tổn thương ít nhất 2 dây thần kinh cách biệt
- Thường do: - Blood vessel diseases: polyarteritis nodosa - Connective tissue diseases: rheumatoid arthritis hay systemic lupus erythematosus (thường gặp trẻ em) - Diabetes
- Ít gặp hơn: - Amyloidosis, - Blood disorders (hypereosinophilia và cryoglobulinemia) - Infections: Lyme disease HIV/AIDS, or hepatitis - Leprosy - Sarcoidosis, - Sjögren syndrome (disorder in which the glands that produce tears and saliva are destroyed) - Granulomatosis with polyangiitis, an inflammation of the blood vessel

Mononeuritis multiplex: Inflammation of two or more nerves, typically in unrelated parts of the body

Multifocal motor neuropathy

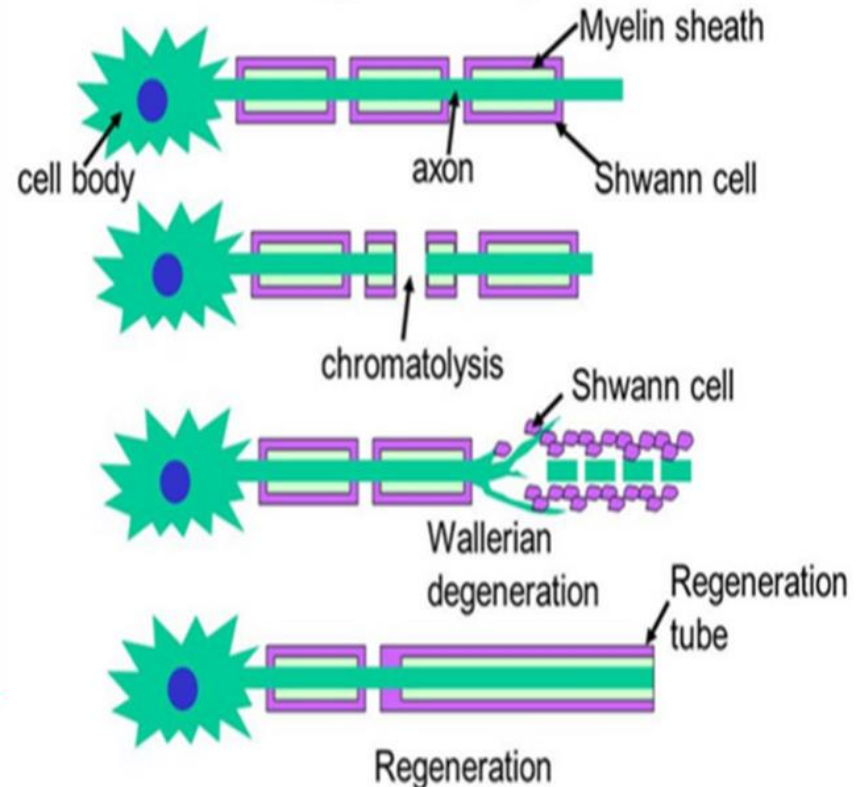
- ***Multifocal motor neuropathy (MMN)***, còn được biết như multifocal motor neuropathy với chẹn dẫn truyền (conduction block),
- Bệnh lý thần kinh ít gặp, đặc điểm: yếu tiến triển và teo cơ không bất thường cảm giác, tương tự bệnh neuron vận động.

Chẩn đoán nguyên nhân ?

Cơ chế tổn thương thần kinh ngoại biên (neuropathy)

- ❑ Mất myelin: phá vỡ bao myelin
(*GBS, Post diphtheric, HSMN*)
- ❑ Thoái hóa sợi trục: tổn thương sợi trục
(*Toxic neuropathy*)
- ❑ Thoái hóa Wallerian: cắt đoạn dây thần kinh
Chèn ép: mất myelin khu trú
(*Entrapment- Carpal tunnel syndrome*)
Nhồi máu: viêm động mạch
(*Polyarteritis nodosa, Churg-Strauss syndrome, DM*)
Thâm nhiễm:
(*Leprosy, Sarcoidosis*)

Nerve Damage & Repair in PNS



Nguyên nhân theo tần suất ?

Systemic disorders and toxins associated with neuropathy

Causes of PN

	Metabolic/ endocrine	Toxic	Immune-mediated/ inflammatory	Infective	Neoplastic	Vitamin deficiencies
Common	Diabetes mellitus Chronic renal failure	Alcoholism Chronic liver disease Drugs	– GBS/ AIDP	–	–	–
Unusual	Hypothyroidism	Lead Radiation	Systemic vasculitis SLE Rheumatoid arthritis Sjögren's disease Cryoglobulinaemia Paraproteinaemia	HIV/AIDS	Lymphoma Carcinoma (infiltration and paraneoplastic) Myeloma	Vitamin B ₁₂ Thiamin Pyridoxine Folic acid Vitamin E Pantothenic acid
Rare	Porphyria (p. 456) Acromegaly	Arsenic (p. 221) Mercury Thallium Organophosphates (p. 218) Acrylamide Hexacarbons (glue)	Coeliac disease Sarcoidosis Primary amyloidosis	Lyme disease	–	–

Biến dưỡng, nội tiết, miễn dịch/viêm nhiễm,
nhiễm trùng, nhiễm độc, thiếu vitamin, khối u

Medications Causing Neuropathies

- ▶ **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

Nguyên nhân cấp /mãn/mất
myelin/sợi trục/đơn/nhiều/đa dây ?

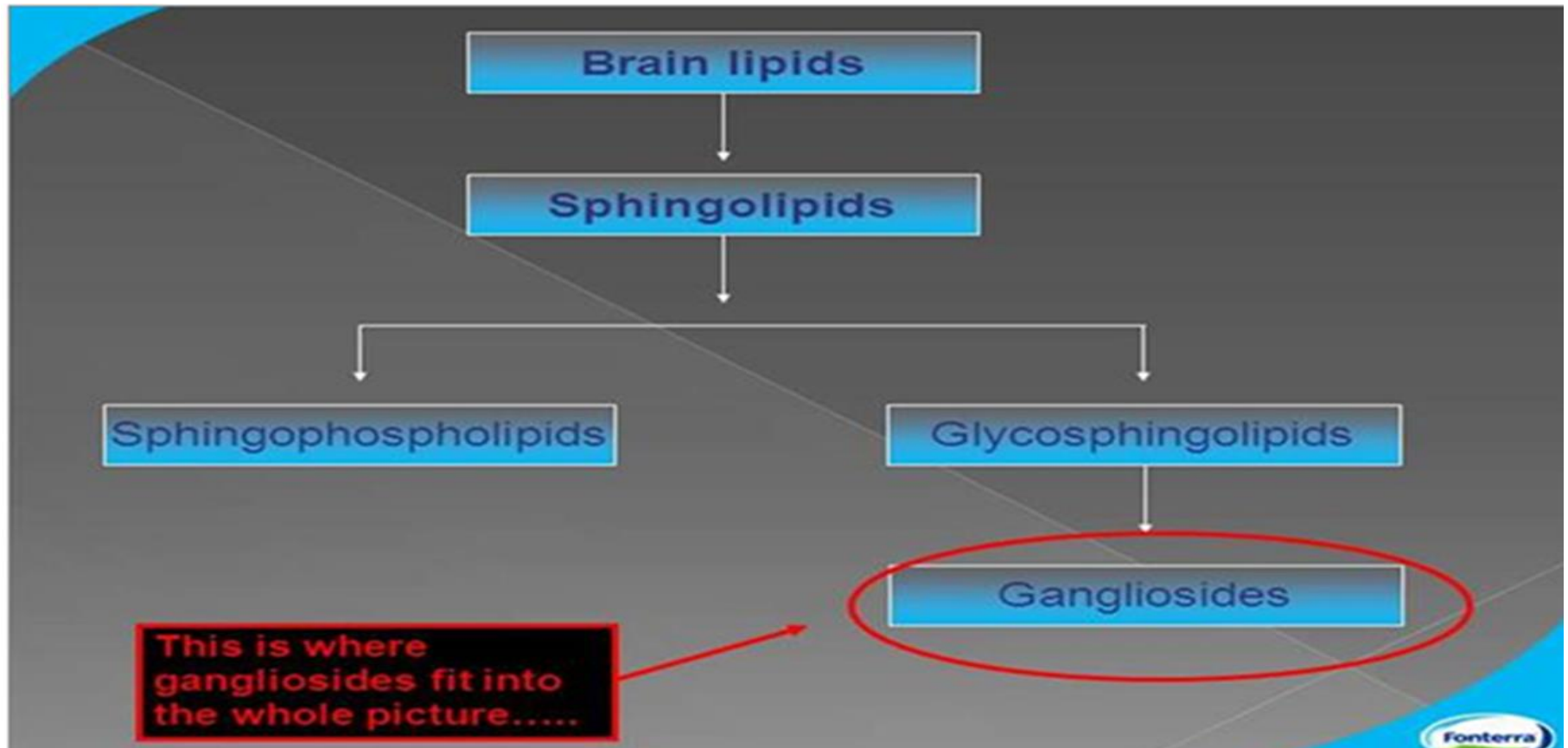
Neurophysiology	Focal (mononeuropathy)	Multifocal (mononeuropathy multiplex)		Generalised (polyneuropathy)	
		Acute	Chronic	Acute	Chronic
Demyelinating on NCS; slowed conduction $\pm$ conduction block	Entrapment*	Diphtheria	Leprosy* Paraproteinaemia MMN HNPP	Guillain-Barré* Suramin toxicity	Hereditary* CIDP Lymphoma Osteoclastic myeloma IgM paraproteinaemia Arsenic toxicity Amiodarone toxicity Diphtheria
Axonal on NCS; reduced or absent action potentials, normal conduction velocities	Severe entrapment*	Diabetes* Vasculitis Lyme disease Cryoglobulinaemia	Diabetes* Neoplastic infiltration HIV Sarcoidosis Amyloid	Alcohol* Guillain-Barré variants Toxins Critical illness Porphyria Paraneoplastic Tick paralysis	Metabolic/endocrine diseases (including diabetes)* Alcohol* Drugs and toxins Vitamin deficiency* Hereditary* IgG paraproteinaemia Paraneoplastic Primary amyloidosis

*Common and/or important causes.

(CIDP = chronic inflammatory demyelinating peripheral neuropathy; MMN = multifocal motor neuropathy with conduction block; HNPP = hereditary neuropathy with tendency to pressure palsies; NCS = nerve conduction studies)

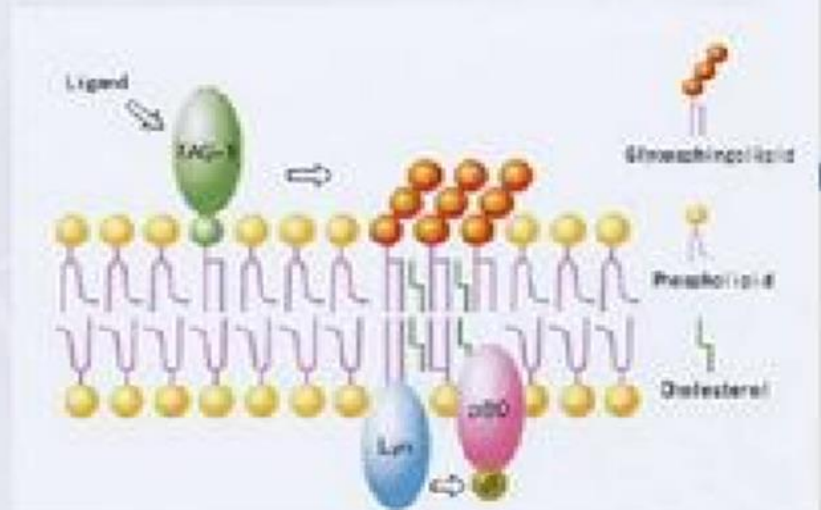
Cập nhật GBS

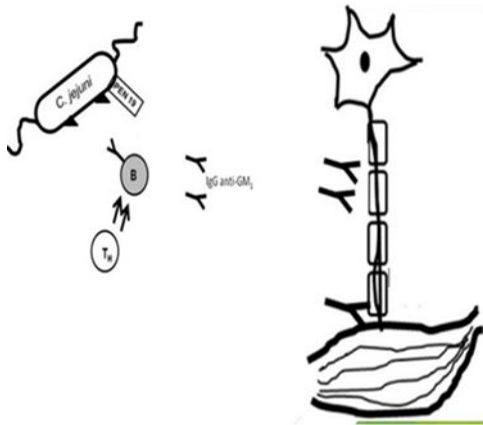
Cơ chế bệnh sinh



GANGLIOSIDES

- Complex glycosphingolipids
- One or more sialic acid residues.
- Involved in cell-cell interactions, modulation of receptors, regulation of growth.
- Seen on plasma membrane of cells.
- Targets for antibody mediated attack
- Abundant in human nervous tissue, nodes of ranvier.

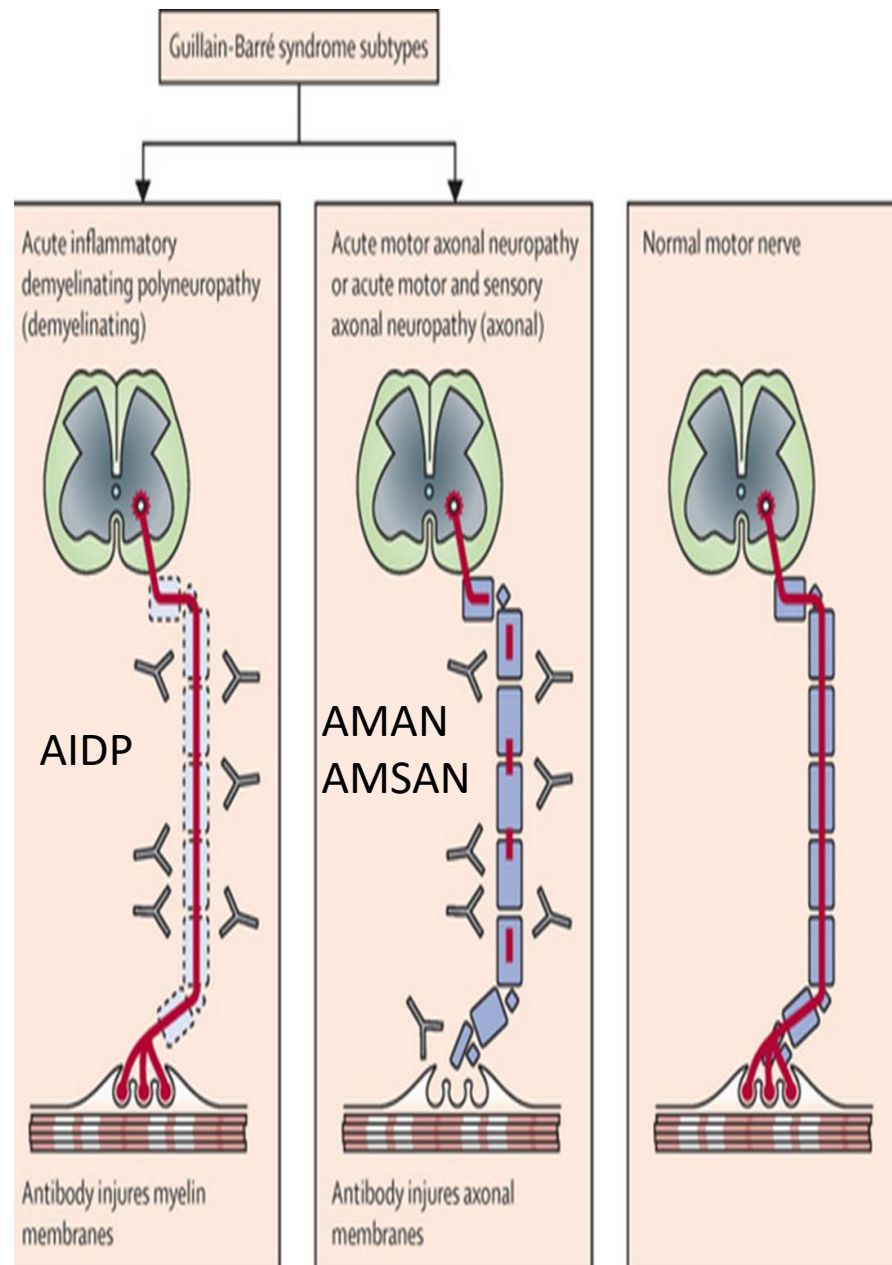




Một cơ chế được đề xuất cho GBS: Molecular mimicry

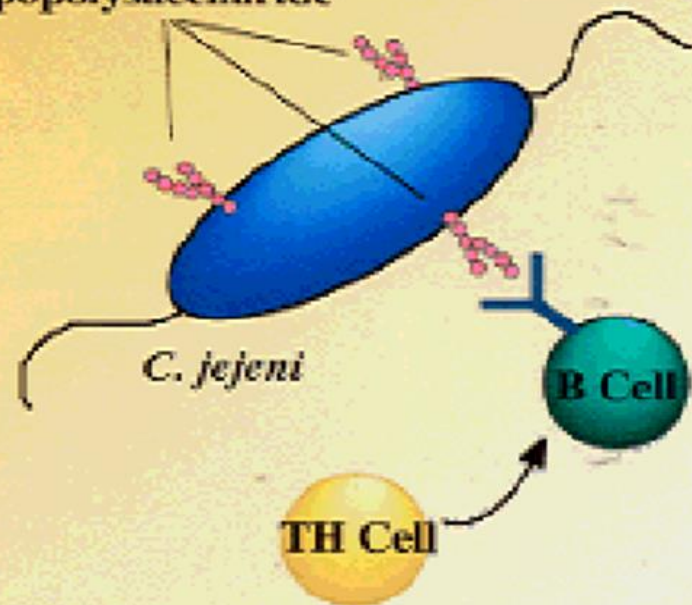
Nhiễm trùng tiền đề gợi lên phản ứng miễn dịch,
Từ đó phản ứng chéo với các thành phần thần
kinh ngoại biên (bắt chước phân tử).
Kết quả bệnh đa dây thần kinh cấp tính.

(Phản ứng miễn dịch này có thể được hướng vào
myelin hoặc sợi trục của dây thần kinh ngoại
biên)



Mechanism of Guillain-Barré Syndrome

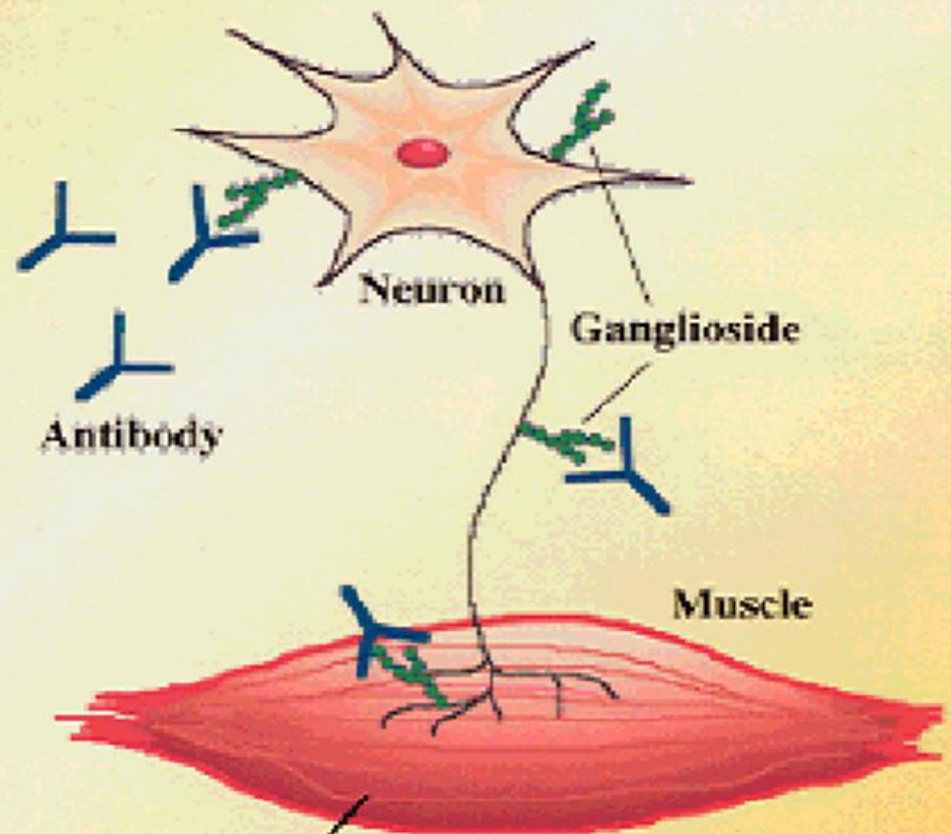
Lipopolysaccharide



C. jejuni

B Cell

TH Cell



Neuron

Ganglioside

Antibody

Muscle

MOLECULAR MIMICRY

Guillain-Barré Syndrome (GBS)

Chẩn đoán

- **Traditional**
 - **NCV**
 - **CSF analysis**
- **New**
 - **Antibody testing**
 - **MRI**

EMG trong GBS

Electrodiagnostic findings in Guillain-Barré syndrome



Electrodiagnostic features suggestive of acquired demyelinating neuropathy

Conduction velocity reduced in two or more nerves

CMAP conduction block or abnormal temporal dispersion in 1 or more nerves

Prolonged distal motor latencies in 2 or more nerves

Prolonged minimum F-wave latency or absent F-wave



Electrodiagnostic features suggestive of axonal neuropathy

No evidence of significant reduction in conduction velocity.

No evidence of abnormal temporal dispersion.

Prolonged distal latency NOT considered demyelination if amplitude < 10% LLN.

Decrease in CMAP (AMAN) and SNAP (AMSAN) to <80% of LLN or inexcitable (absent evoked response) in 2 or more nerves.

CMAP, Compound muscle action potential; AMAN, Acute motor axonal neuropathy; AMSAN, Acute motor and sensory axonal neuropathy; SNAP, Sensory nerve action potential; LLN, Lower limits of normal

- New points

- Sural sparing in AIDP – low to moderate sensitivity but high specificity. – seen in later stages.
- MFS – Reduced or absent SNAP, more in upper limb with normal CMAP.

- The best indicator of good recovery is **maintained CMAP.**
- Needle EMG - Decreased recruitment initially. Extensive denervation potentials in case of axonal damage.

Giảm kết tập đầu tiên, mất phân bố thần kinh sâu rộng

CSF ANALYSIS

- Albuminocytogenic dissociation – 50-66% in 1st week, >75% in 3rd week.
- Protein – 45-200 mg/dl, Cells - <5, 15% shows 10-50 cells.
- If pleocytosis present, R/O infective cause, sarcoid, carcinomatous, lymphomatous meningitis.

ANTIBODY TESTING

By Nobuhiko yuki et al, Guillain-Barré syndrome and anti-ganglioside antibodies: a clinician-scientist's journey, Proc. Jpn. Acad., Ser. B 88 (2012)

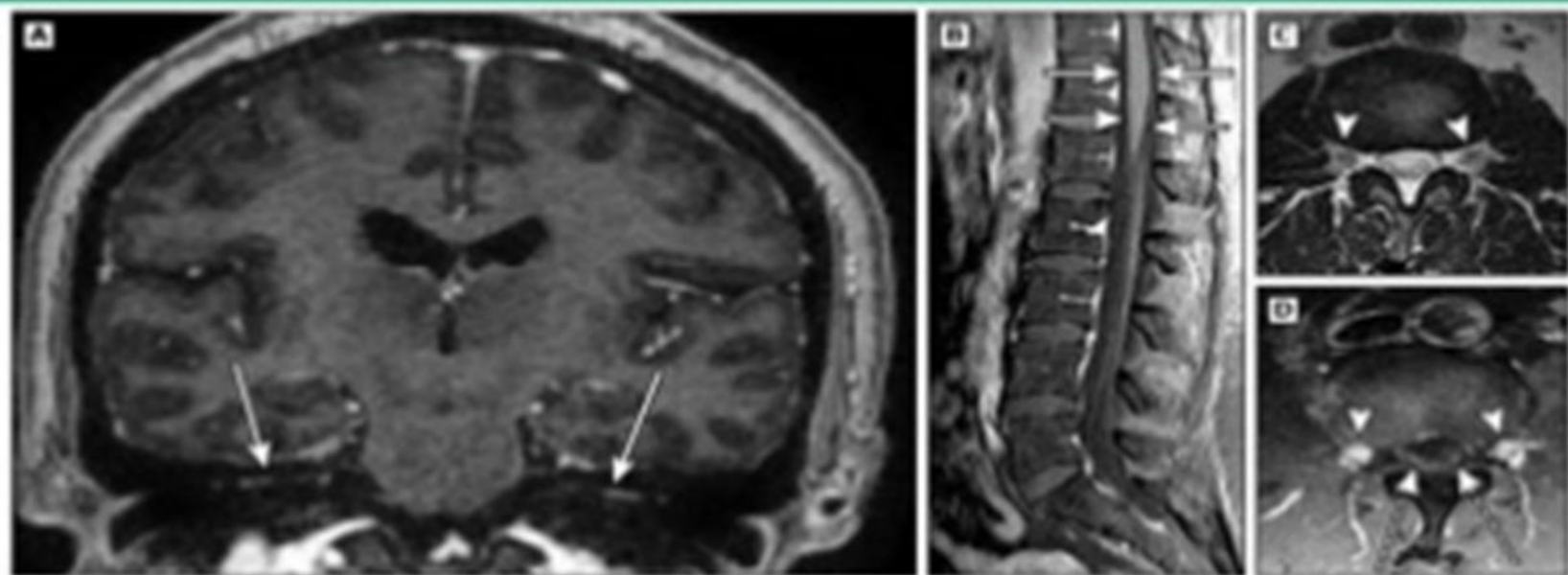
Subtypes and variants	IgG autoantibodies to				
	GM1	GD1a	GT1a	GQ1b	GD1b
Guillain-Barré syndrome					
Acute inflammatory demyelinating polyneuropathy					
Facial variant: Facial diplegia and paresthesia					
Acute motor axonal neuropathy	■	■			
More and less extensive forms					
Acute motor-sensory axonal neuropathy	■	■			
Acute motor conduction block neuropathy	■	■			
Pharyngeal-cervical-brachial weakness		■	■	■	
Fisher syndrome			■	■	■
Incomplete forms					
Acute ophthalmoparesis (without ataxia)			■	■	
More limited form: Sixth nerve paresis with paresthesia			■	■	
Acute mydriasis			■	■	
Acute ataxic neuropathy (without ophthalmoplegia)			■	■	
Ataxic Guillain-Barré syndrome			■	■	■
Acute sensory ataxic neuropathy		■	■	■	■
Acute oropharyngeal palsy			■	■	
Central nervous system variant: Bickerstaff brainstem encephalitis			■	■	■

MRI

- Gadolinium enhancement of nerve roots.
- To eliminate transverse myelitis, subacute compressive myelopathy, and infiltrating illnesses of the roots and the spinal cord.
- 95% of children with GBS show enhancement of the lumbar roots.

MRI

Magnetic resonance imaging of 51-year-old woman with Guillain-Barré syndrome



- (A) Coronal brain T1 MRI with Gd images showing bilateral facial nerve enhancement (arrows).
- (B) Sagittal lumbar spine T1 MRI with Gd showing enhancement in the medullary cone (arrow).
- (C) Axial lumbar-spine T2 MRI showing increased signal intensity in the spinal ganglia bilaterally (arrowheads).
- (D) Axial lumbar-spine T1 MRI (fast scanning) with Gd showing enhancement of the spinal ganglia (arrowheads) and cauda equina roots (dashed arrows).

Điều trị GBS

TREATMENT - SUPPORTIVE

French study*, 722 GBS patients – 313 (43%) ventilated.

1. Time of onset to admission less than seven days
2. Inability to cough
3. Inability to stand
4. Inability to lift the elbows 4/6 85% ventilated.
5. Inability to lift the head
6. Liver enzyme increases

*Sharshar T, Chevret S, Bourdain F, et al. Early predictors of mechanical ventilation in Guillain-Barré syndrome. Crit Care Med 2003; 31:278.

TREATMENT - SUPPORTIVE

Respiratory failure – 30%, 397 GBS patients study found that independent predictors

- Fewer days between onset of weakness and admission
- Presence of facial or bulbar weakness
- Severe muscle weakness •
- Erasmus GBS respiratory insufficiency score (EGRIS)

Walgaard C, Lingsma HF, Ruts L, et al. Prediction of respiratory insufficiency in Guillain-Barré syndrome. Ann Neurol 2010;

TREATMENT - SUPPORTIVE

Autonomic dysfunction – 70%

- *Postural hypotension* – Adequate fluid. Phenylephrine low dose.
- *Tachycardia* – Beta blocker.
- *Severe hypertension* (MAP > 125) – Labetalol, esmolol, nitroprusside.
- *Arrhythmia* – Antiarrhythmic, Atropine and pacing SOS in asystole.
- *Daily abdominal auscultation* – Erythromycin/neostigmine for ileus

TREATMENT - SUPPORTIVE

- Pain control
 - Gabapentin, pregabalin, CBZ
 - NSAIDs, opioids
 - Epidural morphine
- Rehabilitation.
- DVT prophylaxis.
- 40-45 kcal/kg & 2-2.5g/kg nutrition.

DISEASE MODIFYING TREATMENT

Plasma exchange

- In an updated (2012) meta-analysis of 6 RCTs and 649 patients with GBS, treatment with PE was superior to supportive care.
- Most effective in 1st 7 days. North American study proved efficacy till 30 days.

Raphaël JC, Chevret S, Hughes RA, Annane D. Plasma exchange for Guillain-Barré syndrome. Cochrane Database Syst Rev 2012; :CD001798.

DISEASE MODIFYING TREATMENT

- 2014 systematic review and meta-analysis and by a 2012 American Academy of Neurology guideline on IVIG in the treatment of neuromuscular disorders **concluded IVIG is as effective as PE for the treatment of GBS**
- No RCT comparing IVIG with placebo.

IVIG

- Pooled IgG from thousands of blood donors, which results in a fivefold increase in serum IgG.
- Preferred since it is easier to administer.
- Dosage – 0.4g/kg/day for 5 days

AAN RECOMMENDATIONS • **PE is recommended for**

- **Nonambulatory patients within 4 weeks of onset** (level A, class II evidence)
- **Ambulatory patients within 2 weeks of onset** (level B, limited class II evidence).

AAN RECOMMENDATIONS • **IVIG is recommended for**

- **Nonambulatory patients within 2 weeks** (level A recommendation) **or 4 weeks from the onset of neuropathic symptoms** (level B recommendation).

TREATMENT-RELATED FLUCTUATIONS

- TRF are defined as worsening of weakness after an initial improvement or after stabilization following treatment with IVIg or PE.
- Seen up to 10%. Usually within 2 months.
- **Rx not defined. IVIG(2g/kg) course is given in clinical practice.**

TRF được định nghĩa là xấu đi sau khi cải thiện ban đầu hoặc sau khi ổn định sau điều trị bằng IVIg hoặc PE.

Chiếm 10%. Thông thường trong vòng 2 tháng.

Điều trị không được xác định. Một đợt IVIG (2g / kg) được đưa ra trong thực hành lâm sàng

NOVEL IMMUNOMODULATORY APPROACHES

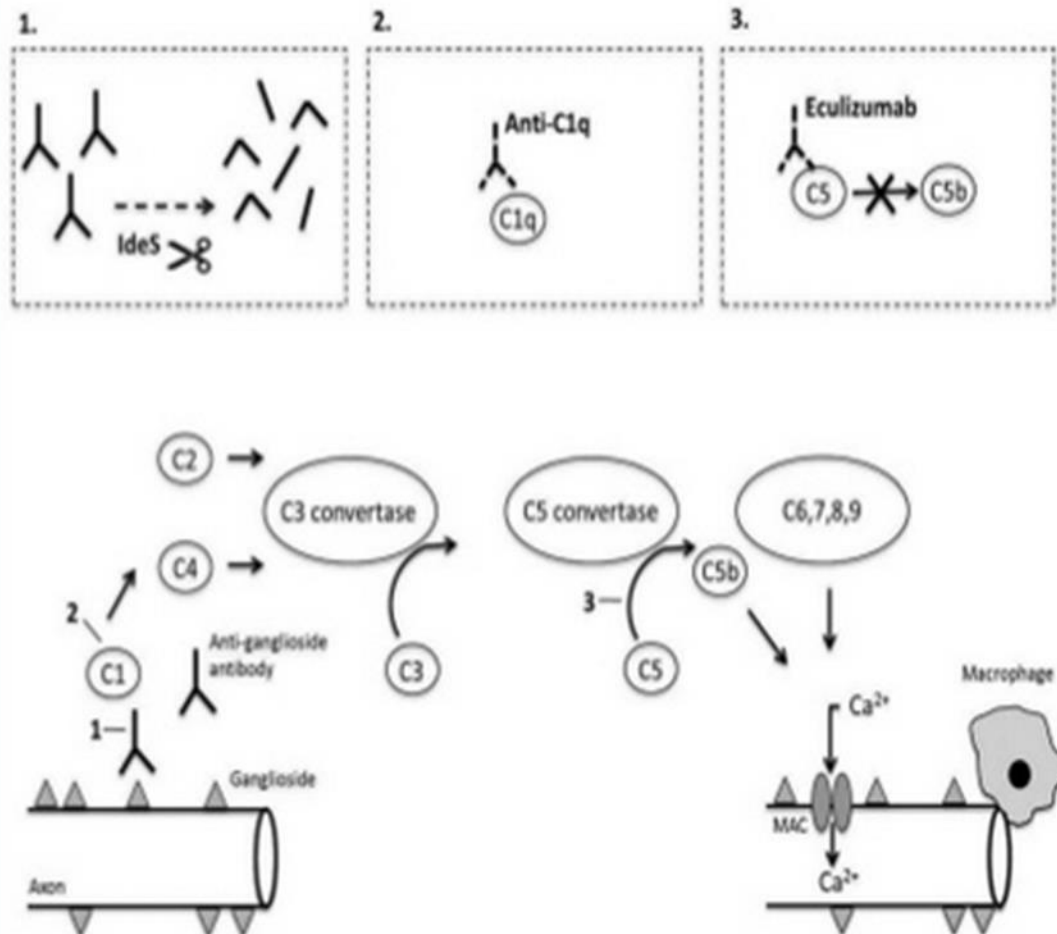
COMPLEMENT INHIBITION

1) Eculizumab

- Prevent formation of C5a and C5b.
- Impressive result in in vivo mouse MFS model.
- Japan phase 2 trial published. UK trial not published.

2) Soluble complement receptor 1 – Under phase 1 trial Inhibit classical & alternate pathway.

NOVEL IMMUNOMODULATORY APPROACHES



2ND IVIG DOSE (liều thứ 2 IVIG)

- *Luận cứ đề nghị liều IVIG thứ hai.*

1. 10% phát triển TRF cần IVIG thứ 2.
2. IVIG lần 2 có hiệu quả trong các thử nghiệm nhỏ không kiểm soát trong GBS nặng không đáp ứng.
3. Dữ liệu gần đây cho thấy, bệnh nhân có IgG huyết thanh tăng tương đối nhỏ sau IVIg cho thấy sự phục hồi chậm và không đầy đủ

Second IVIg Course in Guillain-Barré Syndrome patients with poor prognosis (SID-GBS trial): protocol for a double-blind randomized, placebo-controlled clinical trial

Rationale One course of intravenous immunoglobulins (IVIg) of 2 g/kg is standard treatment in Guillain-Barré syndrome (GBS) patients unable to walk independently. Despite treatment some patients recover poorly, in part related to rapid consumption of IVIg, indicating that they may benefit from a second course of IVIg.

Objective To determine whether a second course of IVIg, administered one week after start of the first course in patients with GBS and predicted poor outcome improves functional outcome on the GBS disability scale after 4 weeks. Secondary outcome measures include adverse events, MRC sumscore and GBS disability score after 8, 12 and 26 weeks, length of hospital and ICU admission, mortality and changes in serum IgG levels.

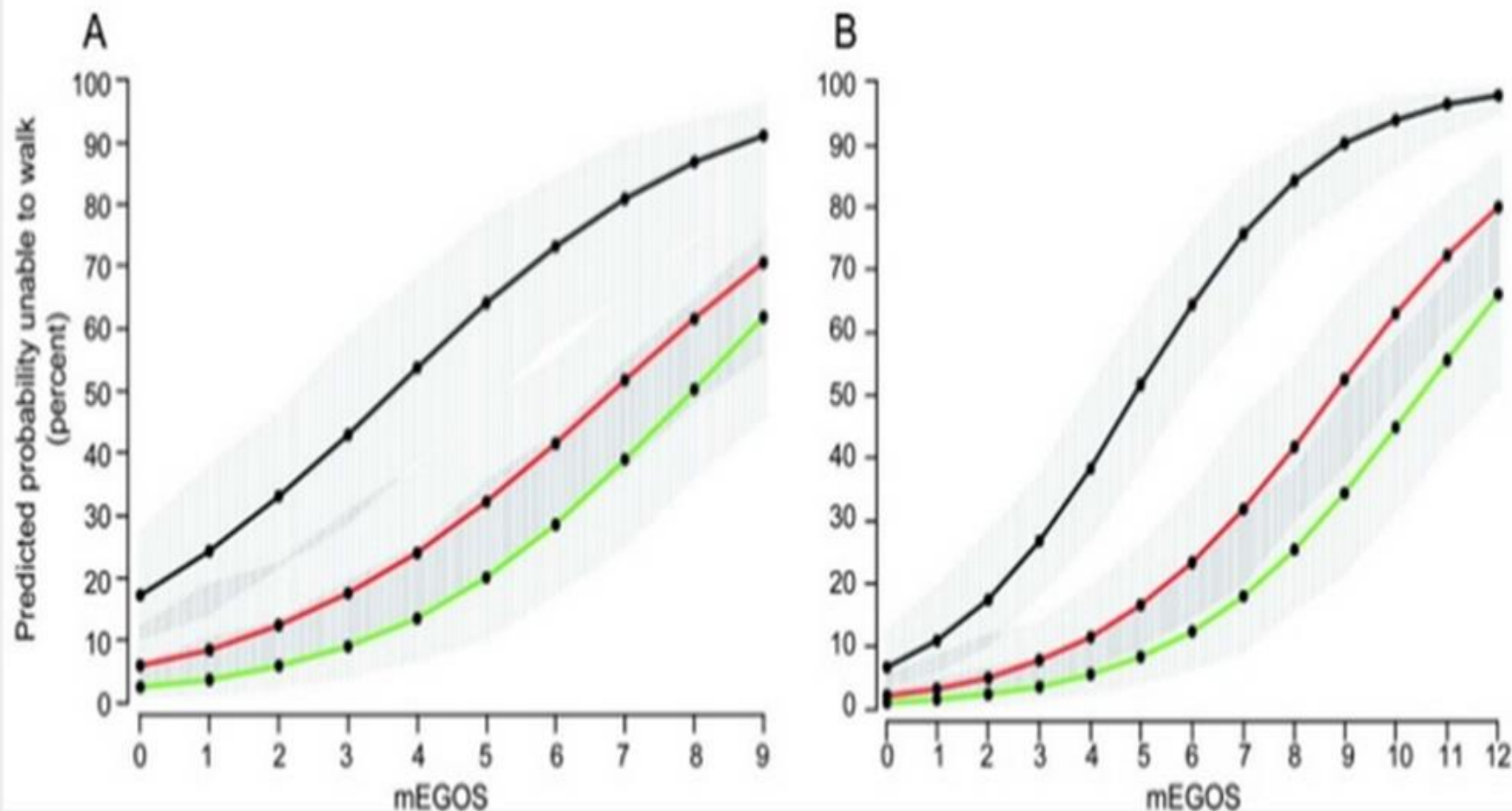
Study design GBS patients of 12 years and older with a poor prognosis, based on the modified Erasmus GBS Outcome Score (mEGOS) at one week after start of the first IVIg course are eligible for randomization in this double-blind, placebo-controlled (IVIg or albumin) clinical trial.

Conclusion This study will determine if a second course of IVIg administered in the acute phase of the disease is safe, feasible and effective in patients with GBS and a poor prognosis.

Trial registration. This Dutch trial is registered prospectively as NTR 2224 in the Netherlands National Trial Register (NTR) which is the Primary Registry in the WHO Registry Network for the Netherlands. This article is protected by copyright. All rights reserved.

Dự hậu

- Dự đoán tỷ lệ bệnh nhân không thể đi lại độc lập sau 4 tuần (vạch đen), 3 tháng (vạch đỏ) và 6 tháng (vạch xanh) trên cơ sở mEGOS khi nhập viện (A) và vào ngày thứ 7 nhập viện (B).
- Vùng màu xám xung quanh các vạch màu thể hiện khoảng tin cậy 90%



Predicted fraction of patients unable to walk independently at 4 weeks (black lines), 3 months (red lines), and 6 months (green lines) on the basis of the mEGOS at hospital admission (A) and at day 7 of admission (B). The gray areas around the colored lines represent 90% confidence intervals

Hồi phục

- Begin to recover – 2-4 week
- Mean time to complete recovery – 200 days in 80%
- Major residual deficit remains in 10-15%.
- AMAN recovery is delayed compared to AIDP. Some cases are quicker to improve.
- MFS improves rapidly in 3 months. Role of treatment is doubtful. (No RCTs till now).

CÂU HỎI?