

Điều trị Hội chứng Guillain- Barre hiện nay -2018

BS Nguyễn Hoàng Nam, PGS.TS Cao Phi Phong

Danh mục viết tắt tiếng Anh

AIDP = acute inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy

AMAN = acute motor axonal neuropathy

AMSAN = acute motor and sensory axonal neuropathy

CIDP = chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy

GBS = Guillain-Barré syndrome

IVIg = intravenous immunoglobulin

TRF = treatment-related fluctuation

MFS = Miller Fisher syndrome

MG = myasthenia gravis

PE = plasma exchange

RCT = randomized controlled trial

Tóm tắt

IVIg và PE có hiệu quả trong GBS. Steroid thì không hiệu quả. Hiện nay IVIg được ưa thích hơn. Đối với GBS nhẹ (bệnh nhân còn đi lại được) và Miller fisher syndrome(MFS) thì hiệu quả của IVIg chưa rõ. Mặc dù được điều trị GBS vẫn còn là bệnh nặng và 20 % bệnh nhân không có khả năng đi lại sau nửa năm. Nhiều bệnh nhân còn đau, mệt mỏi và có những triệu chứng khác kéo dài nhiều năm. Tiên lượng GBS thì thay đổi. Thang điểm EGRIS (Erasmus GBS Respiration Insufficiency Scale) tiên lượng khả năng phải thông khí nhân tạo cho bệnh nhân. Thang điểm MEGOS (modified Erasmus GBS Outcome Scale) tiên lượng khả năng đi lại không cần hỗ trợ sau 6 tháng. GBS có tiên lượng kém có thể cần những điều trị mạnh hơn. Sự gia tăng IgG nhiều sau điều trị IVIg (0.4 g/kg/ngày trong 5 ngày liên tục) dường như có liên quan đến sự cải thiện. Thử nghiệm SID-GBS đang nghiên cứu hiệu quả cả liệu IVIg thứ 2 đối với GBS có tiên lượng xấu. Thử nghiệm này thì gần kết thúc. Có nhiều bằng chứng cho thấy vai trò của bổ thể trong GBS. Chất ức chế bổ thể C5 Eculizumab vừa được nghiên cứu trong một thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng nhỏ. Tuy nhiên nó chưa chỉ ra sự khác biệt có ý nghĩa nhưng cho thấy eculizumab có thể có hiệu quả trong GBS nhưng cần được nghiên cứu thêm.

Giới thiệu:

GBS thường gặp nhất là sau nhiễm trùng với *Campylobacter Jejuni*. Viêm gan E cũng có thể kích hoạt bệnh. Trong những trường hợp điển hình, triệu chứng đầu tiên như đau, tê bì, dị cảm và yếu chi. Đặc điểm chính của GBS là tiến triển nhanh và khá đối xứng của chi có hay không suy hô hấp và tổn thương dây sọ. Tiến triển nhanh yếu cơ là đặc điểm cốt lõi của GBS. Theo định nghĩa yếu cơ tối đa diễn ra sau 4 tuần nhưng hầu như bệnh nhân yếu tối đa sau 2 tuần. Pha bình nguyên (triệu chứng không thay đổi) kéo dài từ vài tuần đến vài tháng, sau đó là pha phục hồi. Mặc dù được điều trị với IVIg và thay huyết tương, khoảng 20% bệnh nhân nặng không thể đi lại sau nửa năm. Hơn nữa, nhiều bệnh nhân yếu và khuyết tật nghiêm trọng. Ngay cả sau 3-6 năm phát bệnh, GBS còn ảnh hưởng rất lớn đến đời sống xã hội và khả năng thực hiện vận động. GBS vẫn còn là bệnh nặng và những bệnh nhân này cần điều trị tốt hơn.

Chăm sóc toàn diện

Bệnh nhân GBS cần sự chăm sóc tốt ở đa trung tâm (multidisciplinary) để ngừa và quản lý biến chứng gây tử vong. Cần theo dõi chức năng hô hấp và tim mạch, nhiễm trùng. Khoảng 25 % bệnh nhân cần được thông khí nhân tạo, nên đánh giá kỹ chức năng hô hấp của bệnh nhân. Tối thiểu là thường xuyên đo dung tích sống và nhịp thở, thời gian vận chuyển đến đơn vị hồi sức tích cực. Có thể sử dụng thang điểm mới đơn giản để tiên lượng bệnh nhân cần thở máy khi nhập viện. Cần phòng ngừa thuyên tắc tĩnh mạch sâu, theo dõi tim mạch và huyết động (các triệu chứng khác của rối loạn thần kinh tự động), điều trị đau, rối loạn cơ vòng, tâm lý và phục hồi chức năng. GBS có thể gây tử vong, các biến chứng nặng gây tử vong có thể xảy ra sau khi ra hồi sức (ICU) như tắc nghẽn đường khí đạo, suy thần kinh tự động.

Chẩn đoán GBS theo hiệp hội Brighton

(Brighton Collaboration Diagnostic Criteria for Guillain-Barre)

Mức độ 1

Yếu chi mềm và 2 bên

Và

Giảm hoặc mất phản xạ gân xương

Và

Bệnh diễn tiến đơn pha từ lúc khởi phát đến lúc yếu nhiều nhất (giờ 12 đến ngày 28) và pha bình nguyên theo sau

Và

Điện cơ cho thấy GBS

Và

Phân ly đạm tế bào dịch não tủy (tăng đạm DNT trên mức bình thường của labo, TB < 50)

Và

Không có nguyên nhân gây yếu khác

Mức độ 2

Yếu chi mềm và 2 bên

Và

Giảm hoặc mất phản xạ gân xương

Và

Bệnh diễn tiến đơn pha từ lúc khởi phát đến lúc yếu nhiều nhất (giờ 12 đến ngày 28) và pha bình nguyên theo sau

Và

Tế bào DNT < 50/ul (có hay không tăng protein)

Hoặc

Nếu không chọc DNT được hoặc kết quả không có giá trị thì điện cơ chỉ ra GBS

Và

Không có nguyên nhân gây yếu khác

Mức độ 3

Yếu chi mềm và 2 bên

Và

Giảm hoặc mất phản xạ gân xương

Và

Bệnh diễn tiến đơn pha từ lúc khởi phát đến lúc yếu nhiều nhất (giờ 12 đến ngày 28) và pha bình nguyên theo sau

Và

Không có nguyên nhân gây yếu khác

Lợi ích của liệu pháp ức chế miễn dịch:

- Thay huyết tương: tốt nhất trong 2 tuần đầu, có hiệu quả trong 4 tuần đầu (thay 5 lần)
- IVIg (0.4g/kg trong 5 ngày) có hiệu quả (đã có nghiên cứu), được ưa thích hơn PE do thuận lợi hơn
- Không có sự khác biệt giữa IVIg và PE đối với cải thiện khuyết tật sau 4 tuần cũng như chức năng hô hấp
- Kết hợp IVIg và PE không tốt hơn so với dùng đơn độc từng thuốc
- Corticoid uống hay truyền đều không hiệu quả
- Kết hợp IVIg và corticoid không hiệu quả hơn IVIg đơn độc nhưng có cải thiện ngắn hạn
- Mycophenolate không hiệu quả
- Đối với GBS tiên lượng nặng thì 1 nghiên cứu đang được tiến hành tìm ra lợi ích của 1 đợt điều trị lần 2 IVIg
- Chất ức chế bổ thể C5 đang được nghiên cứu

Quản lý theo dõi điều trị GBS

Chẩn đoán:

- Lâm sàng và dịch não tủy
- Xét nghiệm máu và EMG

Chăm sóc tích cực:

- Chức năng hô hấp (dung tích sống và nhịp thở) khởi đầu mỗi 2-4 h, ổn định: mỗi 6-12 h
- Chức năng thần kinh tự động (HA, nhịp tim, đồng tử, tắc ruột)
- Chức năng nuốt
- Đau, tránh opioid
- Điều trị và phòng ngừa nhiễm trùng và thuyên tắc phổi
- Ngừa loét tư thế(decubitus) và co cứng

Điều trị đặc hiệu:

Chỉ định IgIV và PE

- Bệnh nhân nặng(không thể đi lại được mà không có hỗ trợ (GBS disability scale từ 3 trở lên), tốt nhất trong 2 tuần đầu
- IVIg 0.4g/kg trong 5 ngày (có thể 1g/kg trong 2 ngày có thể tốt hơn ?)
- PE tổng liều thay gấp 5 lần thể tích huyết tương
- IVIg có hiệu quả không (chưa biết?): GBS nhẹ (GBS disability scale từ 2 xuống) hoặc Miller Fisher

Chỉ định điều trị lặp lại với IgIV

- Triệu chứng xấu đi sau khi cải thiện hoặc ổn định với điều trị khởi đầu: 0.4g/kg trong 5 ngày
- Nếu triệu chứng tiếp tục xấu đi thì IgIV không có bằng chứng là có hiệu quả

Chỉ định nhập ICU:

- Yếu nhanh nặng nề với suy hô hấp (dung tích sống < 20ml/kg) và/hoặc cần thông khí nhân tạo
- Khó nuốt với nguy cơ viêm phổi hít cao
- Rối loạn chức năng thần kinh tự động nặng

Dao động triệu chứng trong quá trình bệnh hay bệnh xấu đi

- Nếu xem xét là triệu chứng dao động: điều trị lặp lại
- Xem xét là CIDP thể khởi phát cấp: điều trị thích hợp

Phục hồi chức năng (PHCN) và mệt mỏi(fatigue)

- Khởi đầu vật lý trị liệu (physiotherapy) sớm và ngay khi sự cải thiện bắt đầu
- Chương trình huấn luyện về thể chất cho bệnh nhân mệt mỏi nghiêm trọng
- Cho bệnh nhân tham gia vào những nhóm hay tổ chức để nhận được thông tin và trợ giúp

Khi nào điều trị bắt đầu

- PE: 4 tuần, 2 tuần đầu là tốt nhất
- Bệnh nhân nhẹ(đi bộ được, có hay không người trợ giúp, không chạy được): có sự khởi phát phục hồi vận động nhanh hơn ở bệnh nhân nhận được 2 đợt thay huyết tương so với bệnh nhân không điều trị gì, vì vậy có thể thay huyết tương ở những bệnh nhân nhẹ, nhưng cần nhớ rằng, không có nghiên cứu đối chứng ngẫu nhiên đánh giá hiệu quả của PE và IVIg ở bệnh nhân nhẹ

Miller Fisher:

- Không có nghiên cứu đánh giá lợi ích của PE và IgIV trên bệnh nhân Miller Fisher
- Tiên lượng MFS là tốt

Nên làm gì khi triệu chứng ở bệnh nhân tiếp tục xấu đi sau điều trị ?:

Một số bệnh nhân tiếp tục xấu đi sau khi thay huyết tương hoặc IVIg. Khi đó, người ta chưa biết cái gì là lựa chọn tốt: theo dõi hay điều trị bổ sung. Nguyên nhân bệnh nhân xấu đi và liệt trong vòng vài tháng vẫn chưa rõ. Có lẽ có những cơn tự miễn tấn công gây hủy hoại sợi trục. Hiện tại người ta chưa rõ điều trị như thế nào ở bn tiếp tục xấu. Việc thay huyết tương theo sau dùng IVIg không có lợi hơn so với dùng 1 trong 2 đơn độc. Một nghiên cứu nhỏ chứng tỏ dùng IVIg lặp lại có lợi cho bệnh nhân GBS không đáp ứng điều trị. Một nghiên cứu khác đang được tiến hành sử dụng IVIg lặp lại cho GBS tiên lượng xấu dựa trên thang điểm modified Erasmus Guillain-Barré Outcome score (mEGOS). Mặc dù không có RCT đánh giá hiệu quả của liệu IVIg lặp lại, thực hành thường dùng liều lặp lại 2 g/kg trong 2-5 ngày. Nhiều bệnh nhân có nhiều đợt xấu đi, đặt vấn đề là CIDP khởi phát cấp.

Bao nhiêu đợt xấu đi sẽ thay đổi chẩn đoán từ GBS sang CIDP?:

Câu trả lời vẫn chưa rõ. Nên nghi ngờ chẩn đoán GBS ở những bệnh nhân có từ 3 đợt xấu đi sau 9 tuần khởi phát. Cần nhấn mạnh rằng phải theo dõi để phát hiện sự xấu đi của bệnh nhân vì GBS thường đáp

ứng tốt sau đợt điều trị IVIg đầu tiên và một số bn này chuyển sang biến thể CIDP khởi phát cấp tính (A-CIDP) cần những điều trị lâu dài hơn.

Đau trong GBS cấp và mạn: triệu chứng nặng và thường gặp, chiếm 89%, phải phát hiện ra đặc biệt ở những bệnh nhân đang đặt nội khí quản. Nhận thức các loại đau rất quan trọng giúp hướng dẫn điều trị chuyên biệt.

Suy thần kinh tự động:

Huyết áp dao động, nhịp tim nhanh, rối loạn nhịp thường gặp bn GBS. Phải phát hiện vì nó có thể gây tử vong (3%), do suy hô hấp hay thần kinh tự động đột ngột. Tuy nhiên chưa có tiên đoán khả thi bn suy tk tự động nặng và cần theo dõi liên tục. Nghiên cứu quan sát cho thấy bn không những chỉ chết trong ICU do suy tk tự động và hô hấp mà còn ở thời gian đầu sau ra viện bn có nguy cơ cao như mở khí quản, viêm phổi hay nguyên nhân giảm thông khí khác

Điều trị mệt mỏi trong GBS

Mệt mỏi sau GBS là vấn đề rất trầm trọng chiếm 60-80%. Đạp xe đạp trong 12 tuần có thể hiệu quả. Có thể tập luyện với cường độ cao hơn 3 lần /tuần có thể được và dung nạp tốt. Tập thể dục có thể cải thiện chức năng hoạt động và chất lượng sống.

Hướng tương lai

Các lựa chọn điều trị mới trong GBS là hoàn toàn cần thiết bởi vì tiên lượng ở một số lớn bệnh nhân GBS vẫn còn chưa tốt. Một lựa chọn trong giai đoạn cấp tính có thể là điều trị IVIg lần thứ hai ở những bệnh nhân tiên lượng xấu. Kết quả của nghiên cứu tiến cứu GBS I-SID và SID GBS RCT cần được chờ đợi. Bằng chứng kích hoạt bổ thể trong giai đoạn cấp tính của GBS và kết quả của RCT nhỏ đầu tiên với Eculizumab trong GBS đầy hứa hẹn và cần nghiên cứu sâu hơn các thuốc ngăn chặn kích hoạt bổ thể trong GBS.

Lược dịch theo tài liệu "*Current treatment in Guillain-Barré Syndrome*"

Pieter A. van Doorn

4rd Congress of the European Academy of Neurology

Lisbon, Portugal, June 16 - 19, 2018