

# Câu hỏi & trả lời: Bệnh xơ cứng cột bên teo cơ (Amyotrophic lateral sclerosis, ALS)

## Tổng quan

### 1. Bệnh xơ cứng cột bên teo cơ (ALS) là gì?

Bệnh xơ cứng cột bên teo cơ (ALS) là bệnh thoái hóa phổ biến nhất của hệ thần kinh vận động. Mặc dù ALS không thể chữa khỏi và gây tử vong, với thời gian sống thêm trung bình là 3 năm, việc điều trị có thể kéo dài thời gian và chất lượng cuộc sống có ý nghĩa cho bệnh nhân.

Bệnh xơ cứng cột bên teo cơ được đặt tên theo sinh lý bệnh cơ bản của nó, với "teo cơ" (amyotrophy) đề cập đến sự teo của các sợi cơ, bị mất phân bố thần kinh khi các tế bào sừng trước tương ứng bị thoái hóa. "Xơ cứng cột bên" (Lateral sclerosis) đề cập đến những thay đổi ở cột bên của tủy sống, khi các sợi trục của nơ-ron vận động trên (UMN) ở những khu vực này bị thoái hóa và được thay thế bằng tăng sinh thần kinh đệm (gliosis).

### 2. Các triệu chứng ban đầu ở chi dưới của ALS là gì?

75-80% bệnh nhân, các triệu chứng bắt đầu liên quan đến chi. Những than phiền đầu tiên khởi phát ở chi dưới như:

- Bị vấp, ngã hoặc lúng túng khi chạy
- Bàn chân rớt, bệnh nhân có dáng đi "rất nhanh"(slapping gait)

### 3. Các triệu chứng ban đầu ở chi trên bệnh nhân ALS là gì?

Những than phiền ban đầu khởi phát chi trên bao gồm:

- Giảm độ khéo léo của ngón tay, chuột rút, cứng khớp và yếu hoặc teo cơ bàn tay
- Cổ tay bị rơi ảnh hưởng đến thực hiện công việc

### 4. Các triệu chứng hành tủy ban đầu của bệnh ALS là gì?

Khởi đầu ở hành tủy chiếm 20-25%, các triệu chứng ban đầu:

- Nói líu lợ, nói lắp (slurred speech), khàn giọng hoặc giảm âm lượng lời nói
- Hít hoặc nghẹt thở (Aspiration or choking) trong bữa ăn

5. Các triệu chứng cảm xúc và nhận thức của bệnh xơ cứng cột bên teo cơ (ALS) là gì?

Những khó khăn về cảm xúc và nhận thức đặc biệt ở một số bệnh nhân ALS như sau:

- Cười hoặc khóc không tự chủ
- Trầm cảm
- Suy giảm chức năng điều hành
- Không thích nghi tốt hành vi xã hội (Maladaptive social behavior)

6. Các triệu chứng của bệnh xơ cứng cột bên teo cơ (ALS) tăng lên là gì?

Các đặc điểm của bệnh nặng hơn như sau:

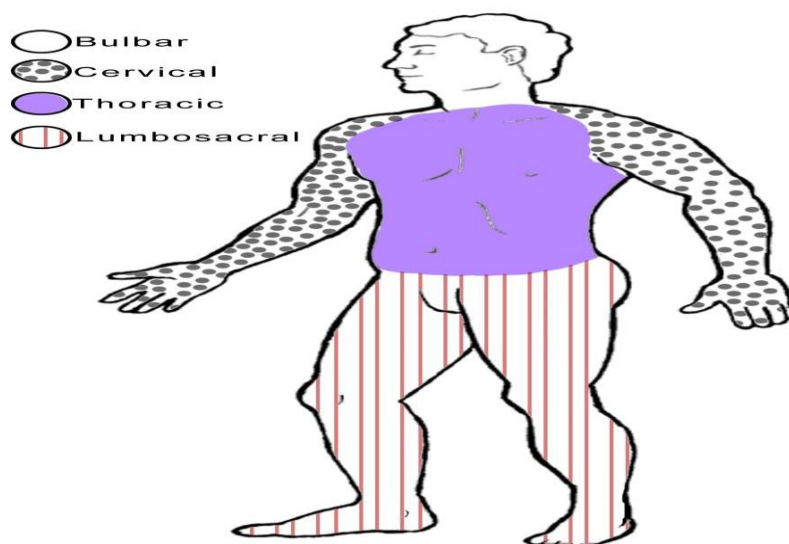
- Teo cơ trở nên rõ ràng hơn
- Sự co cứng cơ ảnh hưởng đến dáng đi và sự khéo léo của tay chân
- Chuột rút cơ bắp là phổ biến
- Co cứng khớp gây đau đớn do bất động, ít khi xảy ra

7. Các triệu chứng tiến triển bệnh xơ cứng cột bên teo cơ bên (ALS) hành tủy là gì?

Sự tiến triển của bệnh ALS hành tủy dẫn đến những triệu chứng sau:

- Thay đổi giọng nói: tăng giọng mũi và phát triển chất giọng căng thẳng, bị bóp nghẹt, sau cùng lời nói có thể bị mất
- Khó nuốt, thường bắt đầu với chất lỏng
- Chảy nước miếng

8. Tổn thương giải phẫu nào liên quan đến bệnh ALS ?



*Bốn vùng hoặc mức độ (levels) của cơ thể:*

- *Hành tủy: cơ mặt, miệng và cổ họng;*
- *Cổ: cơ sau đầu và cổ, vai và lưng trên, và các chi trên;*
- *Ngực: cơ của ngực và bụng và phần giữa của cơ tủy sống;*
- *Thắt lưng cùng: cơ lưng dưới, háng và chi dưới.*

9. Bệnh xơ cứng cột bên teo cơ (ALS) được chẩn đoán như thế nào?

Chẩn đoán ALS chủ yếu dựa trên lâm sàng. Test điện chẩn đoán góp phần vào độ chính xác của chẩn đoán. Việc chẩn đoán là quan trọng đối với bệnh nhân và gia đình, cho phép dừng việc tìm kiếm các nguyên nhân khác gây ra khuyết tật và tập trung vào việc điều trị.

Chẩn đoán xác định có thể không thực hiện được với ALS sớm. Việc xác nhận bệnh có thể cần một thời gian theo dõi để ghi lại tiến triển và loại trừ các chẩn đoán phân biệt.

10. Thuật toán chẩn đoán bệnh xơ cứng cột bên teo cơ (ALS) của Liên đoàn Thần kinh Thế giới (World Federation of Neurology, WFN) là gì?

Liên đoàn Thần kinh học Thế giới (WFN) đã phát triển một thuật toán chẩn đoán kết hợp giữa lâm sàng và trong một số trường hợp trên điện sinh lý. Mức độ chắc chắn của chẩn đoán được tăng lên bởi số lượng các đoạn cơ thể có dấu hiệu nơ-ron vận động trên (UMN) và nơ-ron vận động dưới (LMN). Các dấu hiệu của UMN là yếu nhẹ, co cứng và phản xạ tăng bất thường; Dấu hiệu LMN là yếu cơ dần, teo cơ, mất phản xạ và trương lực cơ.

- ALS xác định về mặt lâm sàng (Clinically definite): Dấu hiệu UMN và LMN ở ít nhất 3 đoạn cơ thể
- ALS có thể xảy ra nhất về mặt lâm sàng (Clinically probable): Dấu hiệu UMN và LMN ở ít nhất 2 đoạn cơ thể với một số dấu hiệu UMN ở đoạn phía trên dấu hiệu LMN
- ALS có thể xảy ra nhất về mặt lâm sàng, labo cung cấp (Clinically probable, laboratory-supported), Dấu hiệu UMN và LMN ở 1 đoạn hoặc dấu hiệu UMN ở 1 vùng cùng với dấu hiệu LMN bằng điện cơ (EMG) ở ít nhất 2 chi
- ALS có thể trên lâm sàng (Clinically possible): Dấu hiệu UMN và LMN ở 1 đoạn cơ thể, dấu hiệu UMN đơn độc ở ít nhất 2 đoạn, hoặc dấu hiệu LMN ở các đoạn trên dấu hiệu UMN
- ALS nghi ngờ về mặt lâm sàng (Clinically suspected): Hội chứng LMN đơn thuần với các nguyên nhân khác của bệnh LMN đã được loại trừ đầy đủ

*Clinically definite ALS: UMN and LMN signs in at least 3 body segments*

*Clinically probable ALS: UMN and LMN signs in at least 2 body segments with some UMN signs in a segment above the LMN signs*

*Clinically probable, laboratory-supported ALS: UMN and LMN signs in 1 segment or UMN signs in 1 region coupled with LMN signs by electromyography (EMG) in at least 2 limbs*

*Clinically possible ALS: UMN and LMN signs in 1 body segment, UMN signs alone in at least 2 segments, or LMN signs in segments above UMN signs*

*Clinically suspected ALS: Pure LMN syndrome with other causes of LMN disease adequately exclude*

11. Bệnh xơ cứng cột bên teo cơ (ALS) được chẩn đoán điện như thế nào?

Các phát hiện dấu hiệu trong chẩn đoán điện của ALS là khảo sát dẫn truyền thần kinh cảm giác bình thường và dẫn truyền thần kinh vận động bất thường, với giảm điện thế hoạt động phức hợp cơ vận động (motor compound muscle action potentials, CMAP). Kiểm tra điện cơ kim cho thấy những thay đổi đặc trưng của việc giảm liên tục phân bố và tái phân bố thần kinh (denervation and reinnervation) của cơ.

12. Vai trò của xét nghiệm di truyền trong chẩn đoán bệnh xơ cứng cột bên teo cơ (ALS) là gì?

Ở những bệnh nhân mắc ALS có tính chất gia đình, xét nghiệm di truyền có thể được yêu cầu sau khi tư vấn. Kết quả xét nghiệm di truyền có thể ảnh hưởng không chỉ đến bệnh nhân, mà còn ảnh hưởng đến các thành viên trong gia đình. Các tests đối với các gen SOD1, TARDBP (mã hóa cho TDP-43), FUS, ANG, C9orf72, và FIG4 và gen gây ra bệnh Kennedy. Bệnh nhân mắc các dạng ALS gia đình khác có thể giới thiệu đến các trung tâm nghiên cứu về ALS gia đình.

13. Học viện Thần kinh học Hoa Kỳ (American Academy of Neurology) khuyến nghị gì về việc điều trị bệnh xơ cứng cột bên teo cơ (ALS)?

Các khuyến nghị của Học viện Thần kinh Hoa Kỳ về điều trị bệnh nhân ALS có thể được tóm tắt như sau:

- Riluzole nên được cung cấp cho tất cả bệnh nhân ALS để làm chậm sự tiến triển của bệnh
- Dinh dưỡng bằng đường tiêu hóa qua nội soi mở dạ dày qua da (percutaneous endoscopic gastrostomy, PEG) nên được xem xét để ổn định trọng lượng cơ thể ở những bệnh nhân bị suy giảm đường uống. Đặt PEG có thể kéo dài thời gian sống thêm ở một mức độ nào đó. Đặt PEG khi dung tích sống gắng sức (forced vital capacity, FVC) còn trên 50%.
- Thông khí không xâm lấn (Noninvasive ventilation, NIV) được cung cấp điều trị suy hô hấp kéo dài thêm thời gian sống và làm chậm sự suy giảm FVC. NIV có thể được xem xét khi có dấu hiệu sớm nhất của giảm thông khí về đêm hoặc suy hô hấp.

- Hít vào/ thở ra cơ học có thể làm sạch dịch tiết ở những bệnh nhân giảm lưu lượng ho nhiều nhất, đặc biệt là trong đợt nhiễm trùng đường hô hấp dưới cấp tính.
- Không nên dùng vitamin E liều cao

14. Khi nào hỗ trợ thông khí xâm lấn được chỉ định trong điều trị bệnh xơ cứng cột bên teo cơ (ALS)?

Có thể xem xét hỗ trợ thông khí xâm lấn, cần mở khí quản trong các trường hợp sau:

- Bệnh nhân có biểu hiện suy hô hấp và phần lớn thần kinh không ảnh hưởng (respiratory failure and who are otherwise largely neurologically intact)
- Những bệnh nhân muốn được sống bằng cách sử dụng hỗ trợ thông khí xâm lấn lâu dài khi bệnh tiến triển
- Những bệnh nhân không thể điều trị được dịch tiết và do đó không ích lợi từ hỗ trợ thông khí không xâm lấn (điều này rất hiếm khi xảy ra)
- Thuốc giãn cơ để giảm co cứng
- Sự kết hợp giữa dextromethorphan và quinidine (Nuedexta) để giảm cảm xúc không ổn định (ảnh hưởng hội chứng giả hành)
- Thuốc kháng cholinergic và thuốc cường giao cảm cho chảy nước miếng (sialorrhea)
- Thuốc tiêu chất nhầy (Mucolytics) trong tiết dịch đặc
- Lorazepam điều trị lo lắng
- Thuốc ức chế tái hấp thu serotonin có chọn lọc (SSRI) để điều trị trầm cảm
- Thuốc chống viêm không steroid (NSAID), tramadol (Ultram), ketorolac (Toradol), morphin (giải phóng tức thì hoặc kéo dài) hoặc fentanyl qua da để giảm đau

15. Tiên lượng của bệnh xơ cứng cột bên teo cơ (ALS) là gì?

ALS là một căn bệnh gây tử vong, với thời gian sống sót trung bình là 3 năm kể từ khi bắt đầu yếu cơ. Viêm phổi do hít và các biến chứng nội khoa do bất động góp phần vào bệnh tật của bệnh nhân.

16. Bệnh xơ cứng cột bên teo cơ (ALS) được mô tả lần đầu tiên khi nào?

ALS lần đầu tiên được mô tả vào năm 1869 bởi nhà thần kinh học người Pháp Jean-Martin Charcot và do đó còn được gọi là bệnh Charcot; tuy nhiên được công nhận rộng rãi và tên gọi nổi tiếng nhất của nó sau khi cầu thủ bóng chày Lou Gehrig ở Hoa Kỳ thông báo chẩn đoán của mình với căn bệnh này vào năm 1939. ALS còn được gọi là bệnh xơ cứng cột bên vận động (MND)

17. Nguyên nhân của bệnh xơ cứng cột bên teo cơ (ALS) là gì?

Nguyên nhân của ALS vẫn chưa được biết rõ, mặc dù tiền sử gia đình mắc bệnh khoảng 5% bệnh nhân, và các nghiên cứu song sinh cho thấy có sự đóng góp về mặt di truyền với khả năng di truyền khoảng 61%. Trong một số trường hợp, ALS trùng lặp về mặt lâm sàng, bệnh lý và sinh học với sa sút trí tuệ trán thái dương (frontotemporal dementia) và có chung cơ chế sinh học với bệnh Alzheimer, bệnh Parkinson và các bệnh thoái hóa thần kinh khác.

18. Bệnh xơ cứng cột bên teo cơ (ALS) ảnh hưởng đến các nơ-ron vận động dưới (LMNs) và trên (UMNs) như thế nào?

Ở dạng cổ điển, ALS ảnh hưởng đến các tế bào thần kinh vận động ở 2 hoặc nhiều mức của mạng lưới tế bào thần kinh vận động cung cấp cho nhiều vùng của cơ thể. Nó ảnh hưởng đến các tế bào thần kinh vận động thấp (LMN) nằm trong sừng trước của tủy sống và trong thân não, tế bào vận động cao (UMN) vỏ tủy sống nằm trong cuộn não trước trung tâm (precentral gyrus), và thường là các nơ-ron vận động trước trán (prefrontal motor neurons) có liên quan đến việc lập kế hoạch hoặc điều phối công việc của các nơ-ron vận động trên và dưới.

Mất LMNs dẫn đến yếu cơ tiến triển, teo và rung giật bó cơ (fasciculations), mất phản xạ và trương lực cơ. Mất UMNs vỏ tủy sống thường dẫn đến yếu nhẹ hơn kết hợp với cứng (co cứng), có thể nặng và phản xạ tăng bất thường.

Mất nơ-ron trước trán có thể dẫn đến suy giảm nhận thức đặc biệt, phổ biến nhất là rối loạn chức năng điều hành nhưng cũng có thể bao gồm nhận thức bị thay đổi bởi các tác động của xã hội và hậu quả là hành vi xã hội không thích nghi. Ở dạng biểu hiện đầy đủ, rối loạn chức năng trước trán đáp ứng các tiêu chí sa sút trí tuệ trán thái dương. Đôi khi mất khả năng tích hợp chức năng vận động (apraxia), chức năng tiền vận động. Đáng chú ý hơn là ở các chi không quá yếu.

19. Bệnh xơ cứng cột bên teo cơ cổ điển (classic ALS) là gì?

Thuật ngữ ALS cổ điển được dành riêng cho dạng bệnh liên quan đến các tế bào thần kinh vận động trên và dưới. Dạng cổ điển của ALS lẻ tẻ (sporadic ALS) thường bắt đầu như rối loạn chức năng hoặc yếu cơ ở một bộ phận của cơ thể và lan dần trong bộ phận đó rồi đến phần còn lại của cơ thể. Suy hô hấp dẫn đến tử vong trung bình 3 năm sau khi bắt đầu yếu cơ khu trú. Tuy nhiên, tỷ lệ tiến triển của bệnh rất khác nhau, với một số bệnh nhân tử vong vài tháng sau triệu chứng đầu tiên và những người khác vẫn có thể đi bộ 10 năm sau đó.

20. Teo cơ tiến triển (progressive muscular atrophy, PMA) và hội chứng teo cơ cánh tay 2 chi (*Flail arm syndrome (FAS), also called man-in-barrel syndrome, or brachial amyotrophic diplegia*) trong bệnh xơ cứng cột bên teo cơ (ALS) là gì?

Bệnh có thể được giới hạn ở các LMN. Khi mô hình tham gia của LMN không đối xứng, rối loạn này được gọi là teo cơ tiến triển (PMA), và diễn biến thường không thể phân biệt được với ALS cổ điển. Những bệnh nhân có mô hình đối xứng, được gọi là FAS, diễn tiến bệnh có thể lâu hơn. (*FAS là biểu hiện không điển hình của bệnh xơ cứng cột bên teo cơ bên, được đặc trưng bởi sự yếu dần dần, chủ yếu là phần gần (gốc chi), yếu chi trên, không có sự tham gia của chi dưới, cơ hành tủy hoặc cơ hô hấp*).

21. Xơ cứng cột bên nguyên phát (primary lateral sclerosis, PLS) trong bệnh xơ cứng cột bên teo cơ (ALS) là gì?

Khi chỉ có tổn thương UMN, bệnh được gọi là xơ cứng cột bên nguyên phát. Diễn tiến PLS khác với ALS và thường được kéo dài nhiều thập kỷ.

22. Liệt hành tủy tiến triển (progressive bulbar palsy, PBP) trong bệnh xơ cứng cột bên teo cơ (ALS) là gì?

Hiếm khi bệnh chỉ giới hạn ở các cơ hành tủy, trong trường hợp này phần lớn bệnh nhân có biểu hiện ban đầu cơ hành tủy, bệnh tiến triển thành ALS cổ điển.

23. Bệnh xơ cứng cột bên teo cơ có tính chất gia đình (ALS) là gì?

Trên toàn thế giới, tiền sử gia đình mắc ALS chiếm khoảng 5% trường hợp. Hầu hết ALS gia đình được di truyền theo kiểu trội (autosomal dominant), nhưng các kiểu khác, chẳng hạn như di truyền liên kết X hoặc di truyền lặn (X-linked or autosomal recessive inheritance) cũng được tìm thấy.

24. Vai trò của di truyền trong căn nguyên của bệnh xơ cứng cột bên teo cơ (ALS) là gì?

Thực tế là ở hầu hết các bệnh nhân ALS lẻ tẻ không loại trừ phần đóng góp của di truyền. ALS nói chung được coi là một căn bệnh có biểu hiện di truyền phức tạp (complex inheritance).

25. Các biến chứng của bệnh xơ cứng cột bên teo cơ (ALS) là gì?

Các biến chứng của ALS có thể bao gồm:

- Bệnh tiến triển không có khả năng thực hiện các hoạt động sinh hoạt hàng ngày (ADL), bao gồm cả việc xử lý đồ dùng để tự ăn
- Suy giảm khả năng đi lại
- Viêm phổi do hít
- Suy hô hấp
- Các biến chứng do ngồi xe lăn hoặc nằm liệt giường, bao gồm loét và nhiễm trùng da (trong khi hiếm gặp ở bệnh nhân ALS, những biến chứng này có thể xuất hiện nếu không sử dụng đệm thích hợp)
- Huyết khối tĩnh mạch sâu và thuyên tắc phổi (hiếm gặp ở bệnh nhân ALS)

26. Mục tiêu của điều trị bệnh xơ cứng cột bên teo cơ (ALS) là gì?

Mặc dù ALS không thể chữa khỏi, nhưng có những phương pháp điều trị có thể kéo dài thời gian và chất lượng cuộc sống có ý nghĩa cho bệnh nhân

27. Các lựa chọn điều trị cho bệnh xơ cứng cột bên teo cơ (ALS) là gì?

Các phương pháp điều trị ngăn chặn sự lan rộng của bệnh có thể hiệu quả hơn những phương pháp cố gắng cứu vãn các tế bào thần kinh vận động bị ảnh hưởng. Tất cả những điều này vẫn chưa được thực hiện. Hiện tại, phương pháp điều trị chính của ALS là hướng vào các biểu hiện lâm sàng của bệnh.

28. Những cơ chế nào đã được gợi ý là căn nguyên trong bệnh xơ cứng cột bên teo cơ (ALS)?

Trước đây, nghiên cứu về cơ chế dẫn đến ALS lẻ tẻ và gia đình đã xem xét một số khả năng. Ví dụ, kích thích độc hại (excitotoxicity) được cho là xảy ra thứ phát sau việc kích hoạt quá mức các thụ thể glutamate.

29. Vai trò của stress oxy hóa trong sinh lý bệnh của bệnh xơ cứng cột bên teo cơ (ALS) là gì?

Stress oxy hóa liên quan đến sự hình thành gốc tự do cũng được khám phá như là một nguyên nhân của ALS, do việc phát hiện các đột biến trong enzym thu dọn gốc tự do superoxide dismutase 1 (SOD1). Tổn thương ty thể cũng được coi là một cơ chế có thể xảy ra, cũng như cơ chế tự miễn đối với các kênh ion calcium.

30. Cơ chế bệnh sinh của bệnh xơ cứng cột bên teo cơ (ALS) là gì?

Mặc dù có nhiều nghiên cứu, không có cơ chế trực tiếp cho ALS đã được xác định. Hầu hết các nhà nghiên cứu và bác sĩ lâm sàng đồng ý rằng nhiều yếu tố khác nhau, có thể là sự kết hợp của một số hoặc tất cả dẫn đến sự phát triển của bệnh.

Nếu ALS được coi là căn bệnh thoái hóa hệ thống tế bào thần kinh, thì sự tấn công chuyên biệt trên hệ thống vận động có thể được quy cho một quá trình bệnh lý phát sinh bên trong và lan truyền qua hệ thống tế bào thần kinh vận động.

31. Vai trò của các protein bị gấp khúc (misfolded proteins) trong sinh lý bệnh của bệnh xơ cứng cột bên teo cơ (ALS) là gì?

Sự nhân lên giống như Prion của các protein bị gấp khúc, cụ thể là SOD1 và TDP-43, đã được đề xuất như một cơ chế lan truyền các triệu chứng ALS theo khu vực. Sự tích tụ của các protein bị gấp lại có tác dụng tương tự với các bệnh thoái hóa thần kinh khác, bao gồm bệnh Alzheimer, Parkinson và bệnh Huntington.



32. Sợi trục vận động bị thoái hóa như thế nào trong cơ chế bệnh sinh của bệnh xơ cứng cột bên teo cơ (ALS)?

Các sợi trục vận động chết do thoái hóa Wallerian trong ALS, và các tế bào thần kinh vận động lớn bị ảnh hưởng ở mức độ lớn hơn các tế bào thần kinh nhỏ hơn. Quá trình này xảy ra do thân tế bào sừng trước bị chết, dẫn đến thoái hóa sợi trục vận động liên quan.

Khi sợi trục bị phá vỡ, các tế bào Schwann xung quanh bị thoái hóa bao myelin và làm vỡ ra thành từng mảnh. Tạo thành các ngăn hình trứng nhỏ chứa các mảnh vụn sợi trục và myelin. Sau đó bị thực bào bởi các đại thực bào được tuyển vào dọn dẹp các mảnh vụn.

Loại thoái hóa sợi trục này có thể được nhìn thấy trong não trên sinh thiết dưới dạng teo và sợi trục vận động có lớp myelin nhợt trong bó vỏ sống. Trong trường hợp bệnh đã hoạt động trong thời gian dài, có thể thấy teo vùng vận động nguyên phát và vỏ não vùng tiền vận động. Trên sinh thiết tủy sống, có thể quan sát thấy sự thoái hóa của các sợi trục vận động có myelin với teo liên quan rễ vận động trước của tủy sống.

33. Vai trò của thoái hóa Wallerian trong cơ chế bệnh sinh của bệnh xơ cứng cột bên teo cơ (ALS) là gì?

Thoái hóa Wallerian cũng xảy ra ở ngoại vi, và có thể thấy các nhánh phụ của các sợi trục còn sống sót ở xung quanh khu vực đang cố gắng tái phân bố thần kinh các sợi cơ. Trên sinh thiết cơ, các giai đoạn teo khác nhau được ghi nhận từ mô hình mất phân bố và tái phân bố thần kinh sợi cơ sau đó.

34. Tế bào thần kinh vận động nào được bỏ qua ban đầu trong sinh lý bệnh xơ cứng cột bên teo cơ cổ điển (ALS)?

Trong bệnh ALS cổ điển, một số tế bào thần kinh vận động bị bỏ qua cho đến rất muộn trong quá trình bệnh. Trong thân não, bao gồm dây vận nhãn chung, ròng rọc và gang ngoài (III, IV, VI). Trong tủy sống, các cột sau, bó tủy sống tiểu não, nhân Onuf (kiểm soát chức năng của ruột và bàng quang), và cột Clarke nói chung là không bị ảnh hưởng, mặc dù cột Clarke có thể bị ảnh hưởng ở dạng bệnh gia đình.

35. Yếu tố nào có thể làm trung gian cho quá trình chết tế bào trong bệnh xơ cứng cột bên teo cơ (ALS)?

Các con đường có thể là trung gian dẫn đến chết tế bào trong ALS:

- Tổn thương do oxy hóa
- Rối loạn chức năng ty thể
- Chết tế bào qua trung gian Caspase (apoptosis)
- Khiếm khuyết trong vận chuyển sợi trục
- Biểu hiện yếu tố tăng trưởng bất thường

- Bệnh lý tế bào thần kinh đệm
- Kích thích độc hại với glutamate
- Sự kết tập các protein bất thường

36. Vai trò của gen đồng / kẽm superoxide dismutase 1 (SOD1) trong sinh lý bệnh của bệnh xơ cứng cột bên teo cơ (ALS) là gì?

Các đột biến trong gen superoxide dismutase 1 (SOD1) đồng / kẽm, mã hóa một protein chống oxy hóa quan trọng, thấy ở 20% bệnh nhân ALS gia đình. Ngoài ra, mức độ gây tổn thương do oxy hóa đối với protein đã được tìm thấy trong các mẫu huyết thanh, nước tiểu và dịch não tủy của bệnh nhân, cũng như trong các mẫu khám nghiệm tử thi của những bệnh nhân mắc cả ALS lẻ tẻ và SOD1-ALS gia đình.

37. Vai trò kích thích độc hại của glutamate trong sinh lý bệnh xơ cứng cột bên teo cơ (ALS)?

Việc tham khảo từ các mô hình động vật, bao gồm các mô hình chuyển gen của bệnh gia đình, sang bệnh lẻ tẻ ở người là ít. Tuy nhiên, việc thừa nhận vai trò của kích thích độc tố glutamate đối với bệnh lẻ tẻ và trên các mô hình động vật đã mở đường cho việc thử nghiệm và phê duyệt riluzole, phương pháp điều trị duy nhất đã được chứng minh là cải thiện quá trình ALS lẻ tẻ, kéo dài cuộc sống của bệnh nhân thêm 2-3 tháng.

38. Vai trò của sự xáo trộn chuyển hóa axit ribonucleic (RNA) trong sinh lý bệnh của bệnh xơ cứng cột bên teo cơ (ALS) là gì?

Những phát hiện gần đây đã cho sự xáo trộn của quá trình chuyển hóa RNA có liên quan đến sinh lý bệnh của hầu hết các loại ALS.

39. Đây là sự phân biệt giữa cơ chế bệnh sinh(pathogenesis) và sinh lý bệnh (pathophysiology) của bệnh xơ cứng cột bên teo cơ (ALS)?

Việc phân biệt cơ chế bệnh sinh và sinh lý bệnh của ALS rất quan trọng vì cơ chế của mỗi giai đoạn này có thể khác nhau. Điều này có nghĩa là việc can thiệp vào các cơ chế này có thể đòi hỏi cách tiếp cận khác nhau. Các biện pháp can thiệp để ngăn chặn sự khởi phát của bệnh có lẽ không giống như những biện pháp cần thiết để làm chậm hoặc ngăn chặn sự tiến triển của bệnh sau khi khởi phát. Phòng ngừa ALS đòi hỏi phải sửa đổi hoặc loại bỏ các yếu tố là một phần của cơ chế sinh bệnh. Điều kiện tiên quyết là xác định các yếu tố nguy cơ có thể xảy ra đối với ALS.

Tuy nhiên, trái ngược với những tiến bộ trong việc hiểu sinh lý bệnh của ALS, các cơ chế dẫn đến khởi phát bệnh (tức là cơ chế bệnh sinh) vẫn chưa được biết rõ. Có thể giả định rằng gen hoặc sản phẩm gen bất thường đóng vai trò kích hoạt khởi phát bệnh trong ALS gia đình và có thể có vai trò trong việc lan truyền bệnh, nhưng có một gen bất thường là không cần thiết và cũng không đủ để phát triển ALS. Hiếm khi, những

người mang gen gia đình bắt buộc không phát triển bệnh. Có sự thâm nhập không hoàn toàn, hoặc sự xâm nhập phụ thuộc vào độ tuổi, của các gen trội trên nhiễm sắc thể thường.

Các yếu tố bổ sung phải được công nhận để can thiệp giữa lúc sinh và lúc khởi phát bệnh, ngay cả ở những bệnh nhân phát triển ALS gia đình, bởi vì bệnh dường như không khởi phát khi sinh và trong một gia đình nhất định có sự thay đổi lớn về tuổi khởi phát. Có các bản sao bình thường của những gen này không ngăn cản sự phát triển của ALS lẻ tẻ.

40. Sự tiến triển của bệnh xơ cứng cột bên teo cơ (ALS) là gì?

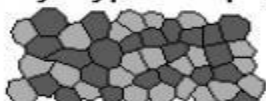
Mất cầu nối các tế bào thần kinh vận động và biểu hiện lâm sàng của nó. Khi tiến triển nặng, kết quả cho hình ảnh đặc trưng được nhìn thấy ở mặt cắt ngang của tủy sống trong ALS. Ở mức độ cơ, mất LMNs rời rạc làm mất phân bố thần kinh các đơn vị vận động riêng lẻ.

41. Đặc điểm của giai đoạn đầu của bệnh xơ cứng cột bên teo cơ (ALS) là gì?

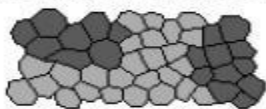
Trong giai đoạn đầu của bệnh, các sợi thần kinh sống sót thiết lập các kết nối và tái phân bố thần kinh các đơn vị vận động đã mất kết nối với các sợi trục đã chết; kết quả là, các đơn vị vận động lớn hơn được hình thành. Các đơn vị vận động lớn này biểu hiện mô học như nhóm dạng sợi (fiber-type grouping). Chúng cũng có những đặc điểm đặc biệt về test điện cơ. Giai đoạn sau của bệnh, khi các tế bào thần kinh vận động cung cấp cho các đơn vị vận động lớn chết đi, sự teo nhỏ của nhóm xảy ra sau đó.

## Muscle in Nerve Disease

Early: Type Grouping

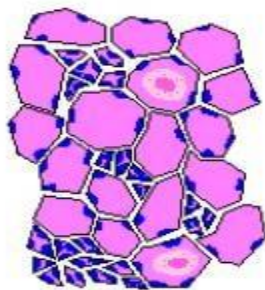


The type (I or II) of a skeletal muscle cell is determined by the motor neuron which supplies it.



When few axons remain, each must supply a large group of muscle fibers.

Late: Group Atrophy



*(Muscle in nerve disease. Image courtesy of Dr. Friedlander, Associate Professor and Chair of Pathology at Kansas City University of Medicine and Biosciences)*

Kéo dài tái phân bố thần kinh giữ được việc mất phân bố, không phát hiện được yếu cơ lâm sàng, mặc dù có thể xảy ra tình trạng mất khéo léo. Tuy nhiên, khi các đơn vị vận động phát triển lớn hơn và số lượng của chúng giảm đi, hậu quả sớm nhất là cơ bị ảnh hưởng có thể mỗi nhanh hơn cơ có các đơn vị vận động bình thường; do đó, một trong

những triệu chứng đầu tiên của ALS có thể là suy giảm chức năng ở vùng khởi phát (ví dụ, “lời nói sẽ bị bóp nghẹt vào cuối câu”).

Khi số lượng các đơn vị vận động phân bố thần kinh bên trong cơ giảm hơn nữa, việc tái phân bố trở lại không còn theo kịp với mất phân bố, tình trạng yếu vĩnh viễn và tiến triển, các cơ bị ảnh hưởng dần dần bị teo. Nói chung, mất tế bào thần kinh vỏ não cũng dẫn đến yếu cơ, nhưng tình trạng cơ cứng là một triệu chứng UMN nổi bật và gây tàn phế hơn.

42. Yếu tố nào làm khởi phát bệnh xơ cứng cột bên teo cơ(ALS)?

Thay đổi axit nucleic mắc phải có thể kích hoạt khởi phát trong ALS lẻ tẻ. Mười năm qua đã có sự gia tăng các bằng chứng ủng hộ giả thuyết này. Giả thuyết này dựa trên quan sát hút thuốc là yếu tố nguy cơ duy nhất được thiết lập cho ALS lẻ tẻ và đưa ra cơ chế hút thuốc có thể gây ra bệnh, cụ thể là do thúc đẩy thay đổi axit nucleic.

43. Vai trò của lão hóa đối với cơ chế bệnh sinh của bệnh xơ cứng cột bên teo cơ (ALS)?

Sự gia tăng tỷ lệ mắc ALS lẻ tẻ theo tuổi, càng lớn tuổi có nhiều cơ hội để những thay đổi tích tụ trong axit nucleic dẫn đến sự phát triển của ALS. Quan sát cho thấy tỷ lệ mắc ALS tăng theo tuổi, đây là một quá trình gồm nhiều bước, tương tự như quá trình sinh ung thư, với 6 bước cần thiết được kích hoạt cho ALS.

44. Protein bị gấp lại đóng vai trò gì trong cơ chế bệnh sinh của bệnh xơ cứng cột bên teo cơ (ALS)?

Một yếu tố kích hoạt khác cho sự khởi phát bệnh có thể là sự xuất hiện của một protein nội bào bị gấp lại thúc đẩy các protein khác gấp lại trong mạng vận động. Sự khác biệt so với bệnh prion cổ điển là không có khả năng lây truyền bằng cách cấy vào các sinh vật khác. Những thay đổi về axit nucleic do di truyền hoặc mắc phải có thể làm tăng khả năng sản phẩm gen dễ bị gấp khúc, do đó làm khởi phát bệnh

45. Nguyên nhân phổ biến nhất của bệnh xơ cứng cột bên teo cơ (ALS) là gì?

Hầu hết các trường hợp ALS là lẻ tẻ và nguyên nhân cụ thể của ALS lẻ tẻ là không rõ. Nhiều gen bất thường đã được xác định trong các trường hợp gia đình và được coi là có nguyên nhân, mặc dù phần lớn cơ chế chính xác mà chúng gây ra ALS vẫn chưa được biết đến.

Tất cả các gen đột biến được tìm thấy làm phát sinh ALS gia đình cũng được tìm thấy ở những bệnh nhân mắc ALS lẻ tẻ. Đây là bình thường, vì sự phân biệt giữa bệnh gia đình và bệnh lẻ tẻ dựa trên tiền sử gia đình, phụ thuộc vào sự thâm nhập gen, kích cỡ gia đình, tuổi của các thành viên trong gia đình và mức độ hiểu biết của người được phỏng vấn.

Ngoài ra, những người thân cấp một (first-degree relatives) của những bệnh nhân mắc bệnh rõ ràng tăng nguy cơ mắc bệnh ALS. Tuy nhiên, nguy cơ ALS trong suốt cuộc đời ở những người họ hàng này là thấp (khoảng 1 trên 50).

#### 46. Nguyên nhân nào gây ra bệnh xơ cứng cột bên teo cơ gia đình (ALS)?

Trong khi hầu hết các trường hợp ALS gia đình không thể phân biệt được với bệnh lẻ tẻ, những trường hợp khác có kiểu hình riêng biệt, di truyền autosomal dominant.

Các dạng ALS ở tuổi vị thành niên thường mang tính gia đình hơn. Tuổi khởi phát trung bình ở những bệnh nhân mắc ALS gia đình trẻ hơn 10-20 tuổi so với những bệnh nhân mắc bệnh lẻ tẻ rõ ràng, và sự khác biệt về tuổi khởi phát giữa các gia đình lớn hơn sự thay đổi trong các gia đình. Tuổi khởi phát cũng có thể bị thay đổi bởi các yếu tố di truyền độc lập với nguyên nhân của ALS.

Khoảng 10-20% trường hợp ALS gia đình là kết quả của đột biến copper/zinc superoxide dismutase 1 (*SOD1*) gene, còn được gọi là ALS1. Nói chung, *SOD1* ALS là một dạng LMN của bệnh. Các gen khác thường liên quan đến ALS gia đình là *C9orf72*, *FUS* (*ALS6*) và *TARDBP* (*ALS10*).

#### *ALS thể gia đình*

Gene	Locus	Protein	Inheritance
<i>SOD1</i> ( <i>ALS1</i> )	21q22.11	Superoxide dismutase 1 ( <i>SOD1</i> )	AD*
<i>ALS2</i>	2q33	Alsin ( <i>ALS2</i> )	Juvenile/AR**
<i>ALS3</i>	18q21	Unknown	AD
<i>ALS4</i>	9q34	SETX	Juvenile/AD
<i>ALSS</i>	15q15	SPG11	Juvenile/AR
<i>FUS</i> ( <i>ALS6</i> )	16p11.2	FUS	AD
<i>ALS7</i>	20ptel-p13	Unknown	AD
<i>ALS8</i>	20q13.3	VABP	AD
<i>ALS9</i>	14q11.2	Angiogenin (ANG)	AD
<i>TARDBP</i> ( <i>ALS10</i> )	1p36.2	TAR DNA-binding protein ( <i>TARDBP</i> )	AD
<i>ALS11</i>	6q21	FIG4	AD
<i>ALS12</i>	10p13	OPTN	AD; AR
<i>ALS13</i>	12q24	ATXN2	AD
<i>ALSX</i>	Xp11	UBQLN2	X-linked
<i>C9orf72</i> ( <i>ALS-FTD</i> )	9q21-22	C9ORF72	AD
<i>ALS-FTD</i>	9p13.3	SIGMAR1	AD; Juvenile/AR
<i>PFL1</i>	17p13.2	Profilin 1	AD

\*AD—autosomal dominant; \*\*AR—autosomal recessive

47. Đột biến SOD1 nào gây ra bệnh xơ cứng cột bên teo cơ (ALS) là phổ biến nhất ở Hoa Kỳ?

Đột biến SOD1 phổ biến nhất ở Hoa Kỳ là đột biến A4V, chiếm 50% các trường hợp SOD1 ALS. Nó gây ra bệnh thần kinh vận động dưới tiến triển nhanh với thời gian sống sót trung bình là 1 năm. Đột biến SOD1 A4V ở Bắc Mỹ có nguồn gốc từ 2 nhà sáng lập (người Mỹ và người châu Âu) cách đây 400-500 năm.

48. Nguyên nhân di truyền ít phổ biến hơn của bệnh xơ cứng cột bên teo cơ gia đình (familial ALS) là gì?

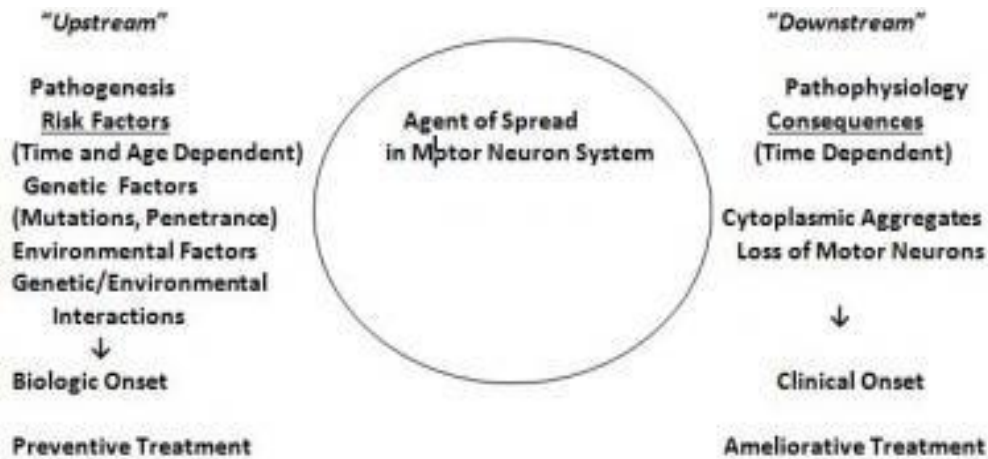
Đột biến ở gen ubiquilin 2 (UBQLN2) được xác định là nguyên nhân gây ra bệnh ALS gia đình trội liên kết X và ALS với sa sút trí tuệ trán thái dương. Phát hiện này được quan tâm vì nó liên quan trực tiếp đến con đường proteasome trong cơ chế bệnh sinh ALS.

Đột biến gen profilin 1 (PFN1) đã được xác định trong các ALS gia đình. Protein được mã hóa bởi PFN1 đóng một vai trò quan trọng trong việc chuyển đổi từ monomeric (G)-actin đến filamentous (F)-actin. Do đó, việc xác định đột biến này cung cấp thêm vai trò của bộ khung tế bào (cytoskeleton) và vận chuyển sợi trục trong bệnh sinh ALS.

49. Nguyên nhân nào gây ra bệnh xơ cứng cột bên teo cơ lẻ tẻ (sporadic ALS)?

Giả thuyết được chấp nhận rộng rãi nhất liên quan đến nguyên nhân của ALS lẻ tẻ thừa nhận sự tương tác giữa các yếu tố nguy cơ di truyền, môi trường và phụ thuộc vào tuổi khởi phát bệnh. ALS cho thấy sự kế thừa phức tạp, có nghĩa là người ta thấy các kiểu kế thừa theo kiểu Mendel, không phải Mendel và rõ ràng là rời rạc. Hút thuốc là yếu tố nguy cơ môi trường duy nhất được xác định cho đến nay có thể được coi là “đã được thiết lập”.

Giả thuyết tương tác cho bệnh xơ cứng cột bên teo cơ gồm di truyền / môi trường / tuổi và phụ thuộc thời gian. Các yếu tố nguy cơ hoạt động ngược dòng (upstream) dẫn đến một biến đổi sinh hóa giả định (có thể axit nucleic mắc phải hoặc thay đổi protein), gây ra sự xuất hiện của protein hoặc axit nucleic thay đổi hoặc số lượng bất thường. Những tác nhân này lan truyền trong hệ thống vận động và gây ra sự phân hủy hệ thống vận động xuôi dòng (downstream) và những hậu quả sinh hóa, mô học và lâm sàng của ALS.



(Adapted from Armon C. *What is ALS? In: Amyotrophic Lateral Sclerosis: A Patient Care Guide for Clinicians.* Bedlack RS, Mitsumoto H, Eds. Demos Medical Publishing, New York, 2012:1-23)

50. Bằng chứng nào ủng hộ giả thuyết yếu tố nguy cơ di truyền hiện diện trong bệnh xơ cứng cột bên teo cơ lẻ tẻ (sporadic ALS)?

Một số bằng chứng ủng hộ giả thuyết rằng các yếu tố nguy cơ di truyền có thể ảnh hưởng đến việc khởi phát bệnh trong ALS dường như lẻ tẻ, ngoài việc tìm thấy các đột biến gen ở những bệnh nhân không có tiền sử gia đình. Các nghiên cứu song sinh cho thấy sự đóng góp về mặt di truyền đối với bệnh ALS lẻ tẻ rõ ràng, với hệ số di truyền là 0,61. Tăng nguy cơ mắc ALS và nhóm bệnh thoái hóa thần kinh không phải ALS được tìm thấy ở những người thân của bệnh nhân mắc ALS lẻ tẻ rõ ràng.

51. Vai trò của hút thuốc trong căn nguyên của bệnh xơ cứng cột bên teo cơ (ALS)?

Hút thuốc lá là yếu tố ngoại sinh duy nhất có thể được coi là yếu tố nguy cơ của ALS (mức bằng chứng A, dựa trên 3 nghiên cứu loại II và 1 nghiên cứu loại III). Ngoài ra, một nghiên cứu dựa trên dân số từ Hà Lan đã chứng minh những người hút thuốc hiện tại có nguy cơ mắc ALS cao hơn, với tỷ lệ chênh lệch là 1,38 và thời gian sống sót ngắn hơn.

Một số khía cạnh của phát hiện trong các nghiên cứu này cho thấy hút thuốc có thể liên quan trực tiếp đến việc gây ra bệnh. Nhìn chung, các nghiên cứu đã chỉ ra rằng những người hút thuốc tích cực có nguy cơ phát triển ALS gấp đôi so với những người không bao giờ hút thuốc. Những người hút thuốc trước đây có một nguy cơ trung gian.

52. Ý nghĩa của việc hút thuốc như một yếu tố nguy cơ gây ra bệnh xơ cứng cột bên teo cơ (ALS)?

Việc xác định hút thuốc là một yếu tố nguy cơ đối với ALS có những ý nghĩa chính sau đây:

- Các phát hiện cung cấp mối liên hệ giữa môi trường và sự xuất hiện của ALS lẻ tẻ; trước đó không có liên kết nào được xác định với mức độ chắc chắn.
- Vì hút thuốc không có tính năng bù trừ nên việc tránh hút thuốc có thể làm giảm sự xuất hiện của ALS trong tương lai.
- Các nghiên cứu tương lai về các yếu tố nguy cơ trong ALS cần được thiết kế để định lượng chính xác việc hút thuốc lá chủ động và thụ động, đảm bảo rằng các yếu tố nguy cơ giả định khác độc lập với hút thuốc.
- Vì một số cơ chế mà hút thuốc gây ra các bệnh khác ở người đã được hiểu khá rõ, việc nhận biết vai trò của hút thuốc trong sự xuất hiện của ALS có thể giúp xác định chính xác các quá trình sinh học khởi phát bệnh.

53. Tập trung vào các quá trình khởi đầu bệnh xơ cứng cột bên teo cơ (ALS) cung cấp những hướng đi mới trong điều trị như thế nào?

Tập trung vào các diễn tiến khi bắt đầu ALS lẻ tẻ và với sự lan truyền sớm trong hệ thống vận động, có thể cung cấp những hướng đi mới trong điều trị ngăn chặn sự tiến triển của bệnh. Cách tiếp cận hiện tại tập trung vào các quá trình xảy ra tương đối muộn của bệnh và gây ra cái chết của các tế bào thần kinh vận động.

54. Những yếu tố nào không có khả năng làm tăng nguy cơ mắc bệnh xơ cứng cột bên teo cơ (ALS)?

Không có yếu tố nguy cơ nào khác đạt được mức độ chắc chắn như hút thuốc có liên quan đến ALS. Chấn thương, hoạt động thể chất, sống ở vùng nông thôn và uống rượu có lẽ không phải là các yếu tố nguy cơ của ALS. Trong nghiên cứu dựa trên dân số ở Hà Lan, việc uống rượu hiện tại có liên quan đến việc giảm nguy cơ mắc bệnh ALS

55. Yếu tố nguy cơ nào gợi ý cho bệnh xơ cứng cột bên teo cơ (ALS) là không chắc chắn?

Các yếu tố nguy cơ giả định (Putative risk factors) bao gồm việc phục vụ trong quân đội Hoa Kỳ trong Chiến tranh Thế giới thứ hai, Chiến tranh Triều Tiên và Việt Nam, cũng như việc triển khai đến Vịnh Ba Tư trong Chiến tranh Vịnh Ba Tư năm 1991. Tuy nhiên, việc giám sát chặt chẽ đã gây nghi ngờ về chất lượng của bằng chứng hỗ trợ vai trò của những yếu tố này trong việc kích hoạt ALS. Gần đây hơn, một nghiên cứu theo dõi kéo dài 13 năm cho thấy không có quá nhiều ALS ở các cựu chiến binh Chiến tranh vùng Vịnh.

Các yếu tố nguy cơ ngoại sinh giả định khác bao gồm tiếp xúc với thuốc trừ sâu, sử dụng hormone sau mãn kinh, và tập thể dục.

56. Nguy cơ mắc bệnh xơ cứng cột bên teo cơ (ALS) ở các cầu thủ bóng đá là gì?

Nguy cơ ALS gia tăng xảy ra ở các cầu thủ bóng đá chuyên nghiệp Ý được báo cáo vào năm 2005. Ban đầu, có vẻ như sự gia tăng nguy cơ rõ ràng có thể là do đánh giá



thấp số lượng các trường hợp ALS dự kiến. Thời gian theo dõi kéo dài thêm 5 năm của nhóm thuần tập này cho thấy có sự vượt trội rõ ràng về các trường hợp mắc ALS; 8 trường hợp (trong đó có 3 trường hợp mới) đã được báo cáo, mặc dù số trường hợp dự kiến là 1,24.

Tuy nhiên, ALS trong các cầu thủ bóng đá chuyên nghiệp biểu hiện không điển hình; tức là, 5 trong số 8 trường hợp có khởi phát hành tủy, và 5 trường hợp được chẩn đoán trong khoảng thời gian từ năm 2000 đến năm 2006. Các tác giả kết luận rằng xu hướng các cầu thủ bóng đá phát triển ALS bắt nguồn từ sự tác động phức tạp giữa ảnh hưởng di truyền đối với chịu đựng về thể chất và các yếu tố bên ngoài như ma túy hoặc thuốc diệt cỏ.

Một báo cáo sau đó cho rằng một dạng bệnh thần kinh vận động có thể phát triển ở các cá nhân, chẳng hạn như võ sĩ quyền Anh, những người bị chấn thương não lặp đi lặp lại và phát triển bệnh não chấn thương mãn tính (CTE). Tuy nhiên, tuyên bố rằng đây là một dạng mới của bệnh thần kinh vận động chưa chấp nhận, thay vào đó, hợp lý hơn khả năng những trường hợp này là xuất hiện ngẫu nhiên của ALS.

57. Mọi liên quan giữa chấn thương đầu và bệnh xơ cứng cột bên teo cơ (ALS) là gì?

Một số báo cáo đặt ra câu hỏi liệu chấn thương ở đầu có thể là một yếu tố nguy cơ của ALS hay không. Một đánh giá dựa trên bằng chứng trong y văn đã kết luận rằng đối với các trường hợp chấn thương đầu đơn thuần thì không.

Một nghiên cứu bệnh chứng dựa trên dân số quốc gia được công bố ở Thụy Điển không tìm thấy mối liên quan của ALS với chấn thương đầu nghiêm trọng xảy ra hơn 3 năm trước khi chẩn đoán ALS, cũng như ALS không liên quan đến các loại chấn thương đầu hoặc chấn thương lặp đi lặp lại xảy ra hơn 3 năm trước khi chẩn đoán. Việc loại trừ các chấn thương xảy ra trong vòng 3 năm kể từ khi chẩn đoán là cần thiết để đảm bảo chấn thương xảy ra trước khi khởi phát sinh học của bệnh, có thể trước khi khởi phát lâm sàng vài năm.

Một nghiên cứu dựa trên dân số từ Rochester, Minnesota, cho thấy không có nguy cơ gia tăng các bệnh thoái hóa thần kinh trong số 438 cầu thủ chơi bóng đá ở trường trung học từ năm 1946 đến năm 1956, mặc dù thiết bị bảo hộ kém hơn và ít bị chấn động hơn so với ngày nay.

Các bằng chứng kết luận chấn thương đầu nói chung, bao gồm cả chấn thương đầu lặp đi lặp lại, không phải là một yếu tố nguy cơ của ALS. Hoàn cảnh đặc biệt của các cầu thủ bóng đá Ý là không chắc chắn, vì hình thức ALS của họ là bất thường, với hầu hết các trường hợp khởi phát ở hành tủy.

58. Các yếu tố nguy cơ không liên quan đến thể thao đối với bệnh xơ cứng cột bên teo cơ (ALS) ở các cầu thủ bóng đá Mỹ là gì?

Hoàn cảnh đặc biệt của các cầu thủ NFL (National Football League) cũng không chắc chắn, vì dữ liệu thừa thớt và không rõ ràng. Các yếu tố nguy cơ khác ngoài bản thân môn thể thao có thể liên quan, bao gồm các yếu tố nguy cơ môi trường tại chỗ hoặc việc uống testosterone, steroid hoặc các loại thuốc khác.

59. Nguyên nhân nào gây ra bệnh xơ cứng cột bên teo cơ (ALS) ở Guam?

Hầu hết các nghiên cứu về ALS Tây Thái Bình Dương đều tập trung vào Guam. Do ăn các thực phẩm có nguồn gốc nhâm cây cọ sago (false sago palm), *Cycas micronesica* (gần đây được tách ra từ *Cycas Circinalis*), được đề xuất bởi nhà nhân chủng học dinh dưỡng Marjorie Whiting, nguyên nhân gây dạng ALS này. Mặc dù hạt cycad (cycad nut) đã trải qua một quá trình để loại bỏ độc tố trước khi được sử dụng, một số yếu tố độc hại vẫn còn.

Ngoài ra, hạt cycad được ăn bởi cáo bay (một loại dơi), từng là một phần trong chế độ ăn uống của người Chamorro trên đảo Guam. Độc tố từ hạt cycad có thể đã được cô đặc (khuếch đại sinh học) trong con dơi và chuyển đến người dùng. Mức tiêu thụ của cáo bay vào giữa thế kỷ 20 cao hơn bây giờ. Hầu hết cáo bay được tiêu thụ ở Guam hiện được nhập khẩu.

Một nghiên cứu dịch tễ học ở Guam đã cung cấp bằng chứng phù hợp với giả thuyết trên, tuy nhiên kết luận vẫn còn chưa rõ,

Bản chất thành phần độc hại giả định của cycad có thể gây ra bệnh thoái hóa thần kinh khởi phát chậm (delayed-onset neurodegenerative) cũng là một vấn đề tranh luận gay gắt. Một giả thuyết được đặt ra là cycad chứa các axit amin kích thích độc hại không phát huy tác dụng cho đến nhiều năm sau khi chúng được ăn uống vào cơ thể.

Một giả thuyết khác là các thành phần alkyl hóa gây ra những thay đổi trong axit nucleic, thêm vào, thay đổi axit nucleic phụ thuộc vào tuổi kích hoạt khởi phát Guamanian ALS/Parkinson-dementia complex (ALS/PDC).

60. Tỷ lệ mắc bệnh xơ cứng cột bên teo cơ (ALS) hàng năm ở Mỹ là bao nhiêu?

Khoảng 5600 người ở Hoa Kỳ được chẩn đoán mắc bệnh ALS mỗi năm. Tỷ lệ mắc hàng năm là 2-3 trên 100.000 dân số; tỷ lệ này tương đương với bệnh xơ cứng rải rác và cao hơn gấp 5 lần so với bệnh Huntington. Người ta ước tính rằng có tới 18.000 người Mỹ có thể mắc ALS tại bất kỳ thời điểm nào.

61. Nguy cơ suốt đời đối với bệnh xơ cứng cột bên teo cơ (ALS) là gì?

Nguy cơ phát triển ALS suốt đời ở những người 18 tuổi được ước tính là 1 trên 350 đối với nam và 1 trên 420 đối với nữ. Những ước tính này gần với những ước tính được báo cáo từ 4 cơ quan đăng ký châu Âu, sử dụng các phương pháp khác nhau.

62. Tỷ lệ mắc bệnh xơ cứng cột bên teo cơ (ALS) trên toàn cầu là bao nhiêu?

Dữ liệu về tỷ lệ mắc bệnh ở châu Âu được điều chỉnh theo tuổi tương tự như dân số Hoa Kỳ gốc châu Âu. Hầu hết sự khác biệt giữa các quốc gia là do thành phần tuổi khác nhau hoặc sự khác biệt trong phát hiện trường hợp. Tuy nhiên, nhiều dữ liệu gần đây cho thấy rằng sự khác biệt về tỷ lệ mắc bệnh giữa các dân tộc có thể không được giải thích hoàn toàn bởi sự khác biệt trong phát hiện trường hợp, với tỷ lệ mắc bệnh thấp hơn ở người không da trắng hoặc cá nhân thuộc các sắc tộc hỗn hợp. Mặc dù khả năng này không được hỗ trợ bởi tất cả nghiên cứu, nhưng đáng được kiểm tra thêm.

Phần Lan có một trong những tỷ lệ ALS cao nhất trên thế giới, bệnh này xảy ra ở dân số Phần Lan gấp đôi so với các nhóm dân cư khác có tổ tiên là người châu Âu, hầu hết các trường hợp ALS ở Phần Lan đã được xác nhận là do yếu tố di truyền.

63. Các dự đoán chủng tộc đối với bệnh xơ cứng cột bên teo cơ (ALS) là gì?

Tại Hoa Kỳ, ALS ảnh hưởng đến người da trắng thường xuyên hơn người không da trắng; tỷ lệ da trắng và không da trắng là 1,6: 1. Tuy nhiên, sự không chắc chắn xung quanh phát hiện này. Bằng chứng thuyết phục hơn về sự khác biệt chủng tộc đến từ một nghiên cứu dịch tễ học ở Cuba.

Các cụm dân cư nhỏ (Small population clusters ) đã được xác định có tỷ lệ ALS cao hơn. Người Chamorro ở đảo Guam và Marianas, cư dân bán đảo Kii trên đảo Honshu của Nhật Bản, người Auyu và Jakai ở tây nam New Guinea có tỷ lệ mắc bệnh ALS cao hơn so với các quần thể ở nơi khác trên thế giới. Dân số Chamorro ở Guam vào giữa thế kỷ 20 có tỷ lệ mắc bệnh ALS hàng năm (thường liên quan đến bệnh parkinson và sa sút trí tuệ) lên tới 70 trường hợp trên 100.000 người. Tỷ lệ mắc bệnh kể từ đó đã giảm xuống còn 7 trường hợp trên 100.000.

64. Tỷ lệ mắc bệnh xơ cứng cột bên teo cơ (ALS) thay đổi theo giới tính như thế nào?

Trong phần lớn thời gian của cuộc đời, tỷ lệ mắc ALS ở nam giới cao hơn ở nữ giới, với tỷ lệ chung giữa nam và nữ là 1,5-2: 1. Càng về sau, tỷ lệ mắc bệnh càng có xu hướng cân bằng; điều này xảy ra ở tuổi 40-50 ở một số quần thể và sau 65-70 tuổi ở những người khác

65. Tỷ lệ mắc bệnh xơ cứng cột bên teo cơ (ALS) thay đổi như thế nào theo độ tuổi?

Khởi phát ALS có thể xảy ra từ tuổi thiếu niên đến cuối những năm 80; tỷ lệ mắc bệnh tăng dần theo tuổi tác cho đến khoảng 75-80 tuổi. Tuổi trung bình khởi phát ALS lẻ tẻ là 65 tuổi; tuổi khởi phát ALS gia đình trung bình dao động từ 46-55 tuổi.

66. Sự tiến triển của bệnh xơ cứng cột bên teo cơ (ALS) khác nhau như thế nào?

Các dạng bệnh thần kinh vận động hạn chế theo khu vực (tức là liệt hai bên cánh tay, liệt hai bên thác lưng cùng và liệt hành tủy tiến triển (PBP) (ie, brachial biplegia, lumbosacral biplegia, and progressive bulbar palsy [PBP] ) vẫn còn hạn chế, tiến triển chậm hơn so với ALS cổ điển. Teo cơ tiến triển (PMA), khác biệt với ALS cổ điển vì thiếu phát

hiện tế bào thần kinh vận động trên (UMN), tiến triển với tốc độ tương tự như ALS cổ điển. ALS do UMN chiếm ưu thế tiến triển với tốc độ chậm hơn, tỷ lệ sống sót trong các trường hợp xơ cứng cột bên nguyên phát (PLS) được tính bằng thập kỷ. Những quan sát này cho thấy rằng chính việc mất LMNs sẽ quyết định tiên lượng.

Rối loạn chức năng điều hành vùng trán thái dương có thể xảy ra trước hoặc theo sau sự khởi phát của ALS, nhưng hầu hết bệnh nhân mắc ALS không bị sa sút trí tuệ rõ ràng và suy giảm nhận thức thường là tinh tế. Khoảng 15% bệnh nhân ALS đáp ứng các tiêu chí về sa sút trí tuệ trán thái dương (FTD). Bệnh nhân ALS liên quan đến FTD có thời gian sống ngắn hơn so với những bệnh nhân ALS đơn thuần.

67. Sự tiến triển của bệnh xơ cứng cột bên teo cơ (ALS) được đo lường như thế nào?

Yếu tố dự báo khả năng sống sót hiệu quả nhất là tỷ lệ tiến triển của bệnh được quan sát, được ước tính thông qua thời gian từ khi khởi phát triệu chứng đến khi được chẩn đoán hoặc được đánh giá bằng cách sử dụng các biện pháp như Thang đánh giá chức năng ALS (ALS Functional Rating Scale, ALSFRS). Các ước tính được suy ra dưới dạng tỷ lệ trong đó tử số là phép đo mất chức năng — thu được bằng cách sử dụng ALSFRS-Sửa đổi (ALSFRS-R), dung tích sống gắng sức (forced vital capacity, FVC) theo phần trăm dự đoán, sức cơ hoặc số đơn vị vận động ước tính (MUNEs) —và mẫu số là thời gian trôi qua từ khi bệnh khởi phát đến thời điểm đo lường, có thể cung cấp nhiều thông tin tiên lượng cá nhân hơn

68. Các giai đoạn quan trọng và thời gian xuất hiện tương ứng trong bệnh xơ cứng cột bên teo cơ (ALS) là gì?

Roche và cộng sự đã đề xuất một hệ thống các giai đoạn, thời gian của chúng được tiêu chuẩn hóa theo tỷ lệ thời gian đã trôi qua trong diễn biến ALS. Các mốc và thời gian xuất hiện điển hình như sau:

- Giai đoạn 1: Khởi phát triệu chứng (liên quan đến vùng đầu tiên)
- Giai đoạn 2A: Chẩn đoán (35% trong suốt diễn biến bệnh)
- Giai đoạn 2B: Sự tham gia của khu vực thứ hai (38%)
- Giai đoạn 3: Sự tham gia của khu vực thứ ba (61%)
- Giai đoạn 4A: Cần mở dạ dày nuôi ăn (77%)
- Giai đoạn 4B: Cần thông khí không xâm lấn (80%)

69. Hầu hết bệnh nhân được chẩn đoán mắc bệnh xơ cứng cột bên teo cơ (ALS) ở giai đoạn bệnh nào ?

Có thể thấy rằng hầu hết bệnh nhân được chẩn đoán tại thời điểm ALS đã lan rộng liên quan đến ít nhất 2 vùng và nhu cầu về mở dạ dày (PEG) và thông khí không xâm lấn (NIV) thường được công nhận gần như cùng một lúc. Các số liệu thời gian trung bình từ khi khởi phát đến khi được chẩn đoán là 12 tháng và thời gian trung bình của bệnh từ khi khởi phát đến khi tử vong là 3 năm. tìm thấy

70. Teo cơ tiến triển (progressive muscular atrophy, PMA) được phân biệt như thế nào với bệnh xơ cứng cột bên teo cơ cổ điển (classic ALS)?

Hầu hết bệnh nhân PMA có một diễn biến không thể phân biệt được với những bệnh nhân mắc ALS cổ điển (ngoại trừ trường hợp không tìm thấy UMN). Tuy nhiên, một số bệnh nhân có thể có diễn tiến dài hơn, đặc biệt là những bệnh nhân bị hội chứng teo cơ cánh tay hoặc chân (flail arm or flail leg syndrome)

Kim và cộng sự kết luận PMA nên được coi là một dạng ALS. Tổng quan y văn 91 bệnh nhân PMA và 871 bệnh nhân ALS cho thấy bệnh nhân PMA có nhiều khả năng là nam giới, lớn tuổi hơn và sống lâu hơn những người mắc ALS, nhưng nguy cơ tử vong tăng lên theo tuổi. Khởi phát ở cả hai nhóm bệnh nhân và các dấu hiệu UMN phát triển ở 22% bệnh nhân PMA trong vòng 61 tháng sau khi chẩn đoán.

Trong nghiên cứu, nhân khẩu học và các biến số lâm sàng khác không khác biệt khi chẩn đoán giữa những bệnh nhân có hoặc không các dấu hiệu UMN. Trong PMA, cũng như ALS, các yếu tố hiện diện khi chẩn đoán tiên lượng thời gian sống sót ngắn hơn là số lượng vùng cơ thể bị ảnh hưởng nhiều hơn, FVC thấp hơn và điểm ALSFRS-R thấp hơn.

Hội chứng teo cơ cánh tay (flail arm syndrome, FAS), biểu hiện không điển hình của bệnh xơ cứng teo cơ bên (ALS), được đặc trưng bởi sự yếu dần, tiến triển, chủ yếu là phần gần, yếu chi trên, không có sự tham gia chi dưới, cơ hành tủy hoặc cơ hô hấp.

71. Khi nào thảo luận với bệnh nhân thông tin tiên lượng về bệnh xơ cứng cột bên teo cơ (ALS) được?

Những bệnh nhân khảo sát cho thấy sự mâu thuẫn tư tưởng về việc được cung cấp thông tin cá nhân sớm trong quá trình của bệnh (khi nó có thể quan trọng nhất). Thầy thuốc không cung cấp thông tin tiên lượng riêng cho bệnh nhân trong lần khám đầu tiên. Khi bệnh nhân yêu cầu, xem xét có thể gợi ý câu trả lời mà họ có thể nhận được và hỏi lại ở lần khám tiếp theo. Cũng hữu ích khi thảo luận về ảnh hưởng tốc độ tiến triển bệnh, dựa trên những quan sát chung của bệnh nhân và bác sĩ.

## **Lâm sàng**

72. Bệnh xơ cứng cột bên teo cơ (ALS) được chẩn đoán như thế nào?

Chẩn đoán bệnh xơ cứng teo cơ bên (ALS) chủ yếu dựa trên lâm sàng. Khi bệnh đã tiến triển xa và liên quan đến nhiều vùng của cơ thể, hình dáng của bệnh nhân và những phát hiện khi khám thần kinh có thể cung cấp đầy đủ bằng chứng cho chẩn đoán. Tuy nhiên, khi một bệnh nhân xuất hiện các triệu chứng đầu tiên, việc chẩn đoán không đơn giản.

72. Khi nào thì nghi ngờ bệnh xơ cứng cột bên teo cơ (ALS)?

ALS có thể bị nghi ngờ bất cứ khi nào một cá nhân phát triển mất chức năng âm ỉ hoặc dần dần, tiến triển chậm, yếu cơ không đau ở một hoặc nhiều vùng của cơ thể, không có thay đổi về cảm giác và không có nguyên nhân nào khác rõ ràng ngay lập tức.

73. Các triệu chứng thần kinh vận động của bệnh xơ cứng cột bên teo cơ (ALS) là gì?

Khi có sự tham gia của nơ-ron vận động dưới (LMN), co giật bó cơ (fasciculations) có thể xuất hiện sớm trong bệnh, đặc biệt là ở lưỡi và các chi. Bệnh nhân có liên quan đến tế bào thần kinh vận động trên (UMN) nói chung là tăng phản xạ và co cứng. Các phản xạ có thể bị giảm do sự tham gia của LMN. Các triệu chứng UMN có thể bao gồm co thắt và cử động duỗi thẳng đột ngột, không kiểm soát được của các chi dưới

74. Các triệu chứng ban đầu của bệnh xơ cứng cột bên teo cơ (ALS) là gì?

Ở 75-80% bệnh nhân, các triệu chứng bắt đầu với các chi liên quan, trong khi 20-25% bệnh nhân có các triệu chứng hành tủy. Đối với những người có triệu chứng chi, tần suất của chi trên so với chi dưới là xấp xỉ bằng nhau.

75. Sự khác biệt lâm sàng giữa khởi phát triệu chứng tế bào thần kinh vận động chi trên và chi dưới trong bệnh xơ cứng cột bên teo cơ (ALS) là gì?

Bệnh nhân khởi phát chi trên có nguy cơ khởi phát ở tay thuận cao gấp đôi so với tay không thuận. Khả năng biểu hiện ở hai chi dưới là như nhau. Phụ nữ có tần suất khởi phát ở hành tủy (rối loạn chức năng lời nói) nhiều hơn nam giới. Những quan sát này cho thấy khả năng phá hủy lớn hơn bắt đầu ở nơi có mạng lưới vỏ não phát triển tốt hơn, hoặc phức tạp hơn.

Những bệnh nhân khởi phát chi dưới ban đầu có thể phàn nàn về việc vấp ngã, trượt chân, hoặc lúng túng khi chạy. Tình trạng chân rớt (Foot drop) là phổ biến và bệnh nhân có thể báo cáo về dáng đi như "bước đi rất nhanh" (slapping).

Những người khởi phát chi trên có thể bị giảm độ khéo léo của ngón tay, chuột rút, cứng và yếu hoặc teo các cơ bên trong bàn tay. Điều này có thể dẫn đến khó thực hiện các thao tác như cài cúc quần áo, nhặt đồ vật nhỏ hoặc xoay chìa khóa. Những bệnh nhân này có thể bị rơi cổ tay (wrist drop).

76. Những biểu hiện lâm sàng tiến triển của bệnh xơ cứng cột bên teo cơ (ALS) là gì?

Khi ALS tiến triển, tình trạng teo cơ trở nên rõ ràng hơn và tình trạng co cứng có thể ảnh hưởng đến dáng đi và sự khéo léo bằng tay. Bất động, nếu kết hợp co cứng, có thể dẫn đến sự phát triển của các cơn co cứng khớp gây đau đớn. Chuột rút cơ phổ biến. Ở một số bệnh nhân, sự cứng chắc dai dẳng hoặc chuột rút các cơ có thể gây căng các khớp liên quan và lưng. Điều này thường có thể được cải thiện bằng thuốc và các bài tập vật lý để thư giãn các cơ và duy trì chuyển động của khớp.

77. Các triệu chứng hành tủy của bệnh xơ cứng teo cơ bên (ALS) là gì?

Kết hợp thành phần cơ cứng và mềm nhũn có thể đặc trưng cho lời nói, bệnh nhân nói khó (khó phát âm) với sự phát âm rõ ràng bị phá vỡ nặng nề và chậm chạp. dẫn đến giọng mũi nhiều (Hypernasality) do yếu cơ vòm miệng và bệnh nhân có thể phát triển chất giọng căng thẳng, không tự nhiên(strained), phát âm bị bóp nghẹt (strangled vocal quality). Theo thời gian, giọng nói có thể bị mất và bệnh nhân có thể phụ thuộc vào các hình thức giao tiếp khác, chẳng hạn như viết, bảng giao tiếp hoặc thiết bị tạo lời nói.

Bệnh nhân có liên quan đến hành tủy có thể bị khó nuốt (dysphagia). Nuốt chất lỏng đòi hỏi sự kiểm soát cơ hầu họng nhiều nhất; do đó, bệnh nhân thường cho biết khó khăn hơn với chất lỏng hơn là chất rắn. Có thể xảy ra hít hoặc ngạt thở (Aspiration or choking) trong bữa ăn.

Chảy nước miếng (Drooling) ảnh hưởng đến một số bệnh nhân và là kết quả của sự kết hợp của tiết nhiều nước miếng, nuốt kém và kiểm soát môi kém. Vấn đề thường có thể được cải thiện một cách hiệu quả bằng thuốc uống hoặc miếng dán scopolamine, nhưng các phương pháp khác, chẳng hạn như chiếu xạ tuyến nước bọt hoặc tiêm độc tố botulinum, đôi khi được yêu cầu.

78. Các triệu chứng giả hành của bệnh xơ cứng cột bên teo cơ (ALS) là gì?

Các phản ứng cảm xúc không tự chủ tăng quá mức. Phản ứng có thể là một kiểu (cười hoặc khóc) hoặc ít phổ biến hơn, là những thay đổi trong biểu hiện cảm xúc. Những đợt cười dữ dội có thể ngay sau đó là những giọt nước mắt. Phản ứng của bệnh nhân thường không tương ứng với một kích thích xã hội rõ ràng hoặc tình huống tâm lý xã hội hiện tại; thay vào đó nó có thể là một phản ứng phóng đại đối với một kích hoạt nhỏ. Người bệnh nhận thức được sự thiếu kiểm soát. Các triệu chứng thường cải thiện bằng thuốc.

79. Chức năng vận động nào được bảo toàn trong bệnh xơ cứng cột bên teo cơ (ALS)?

Một số tế bào thần kinh vận động thường không bị ảnh hưởng trong ALS. Hầu hết bệnh nhân vẫn giữ được cử động mắt ngoài nhãn cầu (extraocular movements) và kiểm soát ruột và bàng quang. Với bệnh đang tiến triển, bệnh nhân có thể gặp vấn đề về tiểu tiện không tự chủ và táo bón do yếu cơ bụng, nhưng việc kiểm soát cơ vòng nói chung không bị ảnh hưởng.

Vì căn bệnh này chủ yếu liên quan đến các tế bào thần kinh vận động, nên chức năng cảm giác thường được bảo tồn, mặc dù một số ít bệnh nhân phàn nàn về một số cảm giác tê và dị cảm. Các bất thường đã được báo cáo trên các nghiên cứu về dẫn truyền thần kinh cảm giác ở một số ít bệnh nhân mắc ALS, nhưng những phát hiện này thường phản ánh sự hiện diện của một bệnh không liên quan, cùng tồn tại.

Tính toàn vẹn của da (Skin integrity) trong ALS thường được duy trì, chủ yếu do sự kết hợp chức năng cảm giác được bảo tồn và liên tục kiểm soát chức năng ruột và bàng quang. Một số nghiên cứu về bệnh nhân mắc ALS đã phát hiện ra những thay đổi về

hình thái (morphologic) trên da rất phức tạp và chưa được hiểu rõ nhưng điều đó có thể góp phần bảo tồn tính toàn vẹn của da.

80. Trọng tâm của tiền sử gia đình nghi ngờ bệnh xơ cứng cột bên teo cơ (ALS) là gì?

Hỏi được một tiền sử gia đình đầy đủ trong việc thăm khám tất cả các bệnh nhân. Bệnh nhân có tiền sử gia đình Mendelian ALS có thể được coi là mắc bệnh ALS xác định ngay khi có bất kỳ bằng chứng nào về bệnh thần kinh vận động mà không thể giải thích bằng một mô tả thay thế, bất kể mức độ liên quan. Tuy nhiên, một số chuyên gia yêu cầu phải chứng minh bất thường gen ở bệnh nhân. Test di truyền thường khuyến cáo khi công nhân di truyền, hầu hết là trội trên nhiễm sắc thể thường (autosomal dominant), nhưng gen vẫn chưa được xác định trong gia đình.

Tiền sử gia đình mắc ALS ở người thân cấp độ hai hoặc độ ba hoặc bất kỳ tiền sử gia đình nào về bệnh sa sút trí tuệ vùng trán thái dương cũng nên được coi là bằng chứng hỗ trợ chẩn đoán ALS gia đình.

81. Những dấu hiệu và triệu chứng của bệnh xơ cứng cột bên teo cơ (ALS) là gì?

Các triệu chứng mà một số bệnh nhân mắc ALS có thể gặp phải và các dấu hiệu được tìm thấy khi khám thần kinh của họ được tóm tắt dưới đây. Không phải tất cả bệnh nhân đều gặp phải tất cả các triệu chứng hoặc có tất cả các dấu hiệu.

82. Những phát hiện thăm khám nào là đặc trưng của rối loạn chức năng tế bào thần kinh vận động trên hoặc dưới (UMN hoặc LMN) trong bệnh xơ cứng cột bên teo cơ (ALS)?

Những phát hiện phản ánh rối loạn chức năng thần kinh vận động trên hoặc dưới bao gồm:

- Yếu cơ (tuy nhiên, yếu cơ ALS cổ điển thường do rối loạn chức năng hoặc mất LMN)
- Khó khăn khi nói và nuốt
- Không ổn định

83. Những phát hiện thăm khám nào phản ánh rối loạn chức năng thần kinh vận động trên (UMN) trong bệnh xơ cứng teo cơ bên (ALS)?

Những phát hiện phản ánh rối loạn chức năng UMN bao gồm:

- Cứng cơ (Stiffness, spasticity)
- Phản xạ gân cơ tăng hoặc lan rộng bất thường
- Xuất hiện các phản xạ bất thường (ví dụ, dấu hiệu Babinski, Chaddock hoặc Hoffman)
- Mất sự khéo léo khi sức cơ bình thường
- Co thắt cơ (Muscle spasms)



84. Những phát hiện thăm khám nào phản ánh rối loạn chức năng thần kinh vận động thấp (LMN) trong bệnh xơ cứng cột bên teo cơ (ALS)?

Những phát hiện phản ánh rối loạn chức năng LMN bao gồm:

- Co giật cơ (rung giật bó cơ) (Twitching muscles (fasciculations))
- Chuột rút cơ
- Giảm khối lượng cơ (teo)
- Chân rớt (foot drop)
- Phản xạ gân cơ giảm
- Khó thở

85. Đặc điểm quan trọng tìm thấy trong thăm khám bệnh xơ cứng cột bên teo cơ (ALS) là gì?

Phát hiện quan trọng liên quan ở chi là sự kết hợp rối loạn chức năng thần kinh vận động trên và dưới, như yếu, teo cơ, rung giật bó cơ, tăng trương lực và tăng phản xạ.

86. Các triệu chứng về cảm xúc và nhận thức của bệnh xơ cứng cột bên teo cơ (ALS) là gì?

Trong khi các triệu chứng rối loạn chức năng vận động trong ALS được nhận biết rõ nhất, ảnh hưởng đến tất cả bệnh nhân mắc bệnh, một tỷ lệ khá lớn bệnh nhân cũng gặp khó khăn về cảm xúc và nhận thức đặc biệt. Các biểu hiện cảm xúc của ALS bao gồm cười hoặc khóc không tự chủ và / hoặc trầm cảm. Khó khăn về nhận thức liên quan đến suy giảm chức năng điều hành và / hoặc thay đổi hành vi.

Rối loạn chức năng điều hành vùng trán thái dương(FTD) có thể xảy ra trước hoặc theo sau sự khởi phát của ALS, nhưng hầu hết bệnh nhân mắc ALS không bị sa sút trí tuệ rõ ràng, và suy giảm nhận thức thường là tinh tế. Khoảng 15% bệnh nhân ALS đáp ứng các tiêu chuẩn của bệnh sa sút trí tuệ trán thái dương (FTD). Thêm 30-40% có thể bị suy giảm nhận thức phát hiện bằng test chuyên biệt. FTD cản trở việc bệnh nhân chấp nhận các khuyến cáo điều trị hỗ trợ và khó quản lý hơn. Trung bình, những bệnh nhân ALS có FTD sống ít hơn 12 tháng so với những bệnh nhân tương tự không có FTD

87. Những phát hiện đặc trưng hành tủy ở bệnh xơ cứng cột bên teo cơ (ALS) là gì?

Các triệu chứng hành tủy biểu hiện như nói khó hoặc nuốt khó là phổ biến nhất bên cạnh các chi, ảnh hưởng đến 20-25% bệnh nhân. Hiếm khi, bệnh nhân ALS biểu hiện yếu cơ hô hấp, yếu cơ toàn thân hoặc khó kiểm soát đờ. Những người bị yếu cơ hô hấp có thể bị rối loạn giấc ngủ về đêm và có biểu hiện buồn ngủ quá mức vào ban ngày.

88. Yếu các cơ thân trục (axial truncal) đặc trưng như thế nào trong bệnh xơ cứng cột bên teo cơ (ALS)?

Bệnh nhân bị yếu cơ thân trực khó duy trì tư thế thẳng đứng (erect posture) để hỗ trợ đạt được tư thế đứng, họ có thể hỗ trợ thân mình bằng cách "đi" hai tay để lên đùi. Một số bệnh nhân cảm thấy an tâm hơn khi đẩy một vật nặng trên bánh xe, chẳng hạn như xe đẩy hàng tạp hóa.

89. Ý nghĩa của chẩn đoán nghi ngờ xơ cứng cột bên teo cơ (suspected ALS) là gì?

Thuật ngữ “nghi ngờ ALS” có ý nghĩa đặc biệt trong hệ thống phân loại WFN vì nó được áp dụng cho những bệnh nhân có biểu hiện UMN đơn thuần, đặc biệt nếu chưa chẩn đoán là mắc teo cơ cột bên nguyên phát (PLA) và đối với những bệnh nhân có biểu hiện LMN đơn thuần (đặc biệt là ở giai đoạn đầu biểu hiện) trước khi đủ thời gian để chắc chắn rằng tình trạng của họ sẽ vẫn bị hạn chế đối với LMN và do đó có thể được mô tả chính xác hơn là teo cơ tiến triển (PMA). Điều này có ý nghĩa thực tế, bởi vì bệnh nhân bị teo cơ cột bên nguyên phát có diễn tiến được tính bằng thập kỷ (khoảng 20 năm). Một số bệnh nhân mắc ALS dạng UMN chủ yếu có thể có một đợt điều trị dài hơn những bệnh nhân mắc ALS cổ điển.

90. Tiêu chuẩn chẩn đoán của El Escorial World Federation of Neurology cho bệnh xơ cứng cột bên teo cơ (ALS) là gì?

Theo tiêu chí của El Escorial World Federation of Neurology, chẩn đoán ALS yêu cầu sự hiện diện của những điểm sau:

1. Các dấu hiệu của sự thoái hóa tế bào thần kinh vận động dưới (LMN) bằng cách khám lâm sàng, điện sinh lý hoặc bệnh học thần kinh,

2. Dấu hiệu thoái hóa neuron vận động trên (UMN) khi khám lâm sàng, và

3. Sự tiến triển lan rộng của các dấu hiệu trong một khu vực hoặc tới khu vực khác, cùng với sự vắng mặt của:

- Bằng chứng điện sinh lý về các quá trình bệnh khác có thể giải thích các dấu hiệu của thoái hóa LMN và / hoặc UMN; và
- Bằng chứng hình ảnh thần kinh về các quá trình bệnh khác có thể giải thích bằng quan sát lâm sàng và các dấu hiệu điện sinh lý.

91. Tiêu chuẩn chẩn đoán Awaji cho bệnh xơ cứng cột bên teo cơ (ALS) là gì?

Kể từ khi giới thiệu các tiêu chí El Escorial sửa đổi, cho phép chẩn đoán ALS sớm hơn. Các phương pháp tiếp cận bổ sung đã được đề xuất để phân tích dữ liệu lâm sàng và điện sinh lý nhằm tạo điều kiện chẩn đoán sớm hơn đối với ALS rất có thể xảy ra.

Các tiêu chí Awaji xem xét như nhau bằng chứng lâm sàng và sinh lý thần kinh về sự tham gia của LMN. Các dấu hiệu suy giảm phân bố thần kinh cấp tính và mãn tính cũng coi là tương đương, chỉ với một loại thay đổi cần thiết để ám chỉ sự tham gia của chi.

Cuối cùng, những bệnh nhân có đặc điểm lâm sàng nghi ngờ ALS, do không phát hiện tế bào thần kinh vận động trên, còn được gọi là PMA (teo cơ tiến triển), có các diễn biến lâm sàng thường không thể phân biệt được với bệnh nhân ALS. Các trường hợp ngoại lệ là những bệnh nhân mắc các hội chứng đặc biệt (ví dụ, liệt hai chi cánh tay, liệt hai chi thắt lưng cùng) (brachial biplegia, lumbosacral biplegia) có xu hướng diễn biến chậm hơn và đặc biệt một vài bệnh nhân thể LMN chậm hoặc nhanh.

Ngoài ra, những nỗ lực đã được thực hiện để giới thiệu các dấu ấn sinh học và X - quang hỗ trợ chẩn đoán ALS. Tuy nhiên, hầu hết đánh giá các dấu hiệu này đã được thực hiện ở những bệnh nhân mà chẩn đoán không được đề cập. Không thể nói liệu những dấu hiệu này có giúp chẩn đoán ALS ở những người không đáp ứng các tiêu chí lâm sàng và điện sinh lý của bệnh hay không.

Tóm lại, ngày nay có thể chẩn đoán sớm hơn ALS, so với nhiều năm trước. Các yêu cầu để loại trừ các chẩn đoán thay thế và quan sát sự tiến triển nghiêm ngặt hơn ở bệnh khởi phát rất sớm. Tuy nhiên, trong dữ liệu tổng hợp được báo cáo của bệnh nhân phòng khám ALS và bệnh nhân đăng ký thử nghiệm lâm sàng, thời gian trung bình từ khi bắt đầu bệnh lâm sàng đến khi chẩn đoán vẫn không thay đổi và tiếp tục dao động trong khoảng 12 tháng.

92. Tiêu chuẩn chẩn đoán của Liên đoàn Thần kinh học Thế giới (WFN) đối với bệnh xơ cứng cột bên teo cơ (ALS) là gì?

Liên đoàn Thần kinh học Thế giới (WFN) đã phát triển một thuật toán kết hợp giữa lâm sàng và trong một số trường hợp, phát hiện điện sinh lý ở bệnh nhân ALS. Tiêu chuẩn được sử dụng để mô tả mức độ liên quan của bệnh tại thời điểm kiểm tra ở mỗi bệnh nhân (tiêu chí El Escorial sửa đổi).

WFN sử dụng sự phụ thuộc mà trong cách nói thông thường phản ánh mức độ chắc chắn. Tuy nhiên, khi những phụ thuộc này được áp dụng trong bối cảnh chẩn đoán bệnh nhân mắc ALS, cần được hiểu là phản ánh mức độ liên quan đến lâm sàng hơn là mức độ chắc chắn trong chẩn đoán, đặc biệt nếu không tìm thấy chẩn đoán thay thế và căn bệnh đã tiến triển vượt ra ngoài một chi duy nhất. Sự phân biệt này có thể gây nhầm lẫn cho người bệnh.

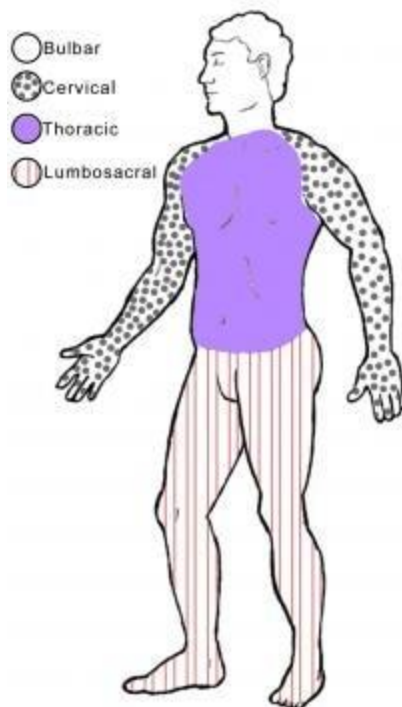
93. Các vùng trên cơ thể được xác định như thế nào trong tiêu chí của Liên đoàn Thần kinh Thế giới (WFN) về bệnh xơ cứng cột bên teo cơ (ALS)?

Tiêu chí WFN công nhận 4 vùng hoặc mức độ của cơ thể:

- Hành tủy: Cơ mặt, miệng và cổ họng
- Cổ: Cơ ở sau đầu và cổ, vai, lưng trên và chi trên
- Ngực: Cơ ngực và bụng và phần giữa của cơ tủy sống
- Thắt lưng cùng (Lumbosacral): Cơ của lưng dưới, háng và chi dưới

Mặc dù tên của các vùng này có vẻ như để mô tả các phân đoạn thần kinh, nhưng các thuật ngữ này thực sự đề cập đến các vùng chức năng của cơ thể. Ví dụ, các cơ nhỏ của bàn tay được phân bố thần kinh bởi các tế bào thần kinh vận động lồng ngực nhưng được tính ở vùng cổ

*The 4 regions or levels of the body. Bulbar (muscles of the face, mouth, and throat); cervical (muscles of the back of the head and the neck, the shoulders and upper back, and the upper extremities); thoracic (muscles of the chest and abdomen and the middle portion of the spinal muscles); lumbosacral (muscles of the lower back, groin, and lower extremities).*



94. Các phân loại của Liên đoàn Thần kinh học Thế giới (WFN) để chẩn đoán bệnh xơ cứng cột bên teo cơ (ALS) là gì?

Các phân loại WFN như sau:

- ALS xác định về mặt lâm sàng: Dấu hiệu UMN và LMN ở ít nhất 3 đoạn cơ thể
- ALS có thể xảy ra nhất về mặt lâm sàng: Dấu hiệu UMN và LMN ở ít nhất 2 đoạn cơ thể với một số dấu hiệu UMN ở đoạn phía trên dấu hiệu LMN
- ALS có thể xảy ra nhất về mặt lâm sàng, phòng thí nghiệm hỗ trợ: Dấu hiệu UMN và LMN ở 1 đoạn hoặc dấu hiệu UMN ở 1 vùng cùng với dấu hiệu LMN bằng điện cơ (EMG) ở ít nhất 2 chi

- ALS có thể trên lâm sàng: Dấu hiệu UMN và LMN ở 1 đoạn cơ thể, dấu hiệu UMN đơn độc ở ít nhất 2 đoạn, hoặc dấu hiệu LMN ở đoạn trên dấu hiệu UMN
- ALS nghi ngờ về mặt lâm sàng (chuyển tiếp từ tiêu chuẩn El Escorial ban đầu): Hội chứng LMN đơn thuần với các nguyên nhân khác của bệnh LMN đã được loại trừ đầy đủ

(The World Federation of Neurology (WFN) categories for the diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis:

- *Clinically definite ALS: UMN and LMN signs in at least 3 body segments*
- *Clinically probable ALS: UMN and LMN signs in at least 2 body segments with some UMN signs in a segment above the LMN signs*
- *Clinically probable, laboratory-supported ALS: UMN and LMN signs in 1 segment or UMN signs in 1 region coupled with LMN signs by electromyography (EMG) in at least 2 limbs*
- *Clinically possible ALS: UMN and LMN signs in 1 body segment, UMN signs alone in at least 2 segments, or LMN signs in segments above UMN signs*
- *Clinically suspected ALS (carried forward from the original El Escorial criteria): Pure LMN syndrome with other causes of LMN disease adequately excluded )*

95. Những sửa đổi nào đã được đề xuất cho tiêu chuẩn chẩn đoán WFN cho bệnh xơ cứng cột bên teo cơ (ALS)?

Một nhóm các chuyên gia đã đề xuất các tiêu chí WFN cần được sửa đổi thêm, chủ yếu đưa ra các bằng chứng lâm sàng và điện sinh lý về sự mất phân bố thần kinh. Tuy nhiên, ngay cả khi không có sự không chắc chắn, hệ thống này vẫn sử dụng thuật ngữ “ALS có thể xảy ra nhất”, cho thấy sự không chắc chắn. Có những khác biệt khác giữa hệ thống này và hệ thống trước đó, nhưng việc từ bỏ WFN hiện tại sẽ là quá sớm

96. Mức độ chắc chắn để chẩn đoán bệnh xơ cứng cột bên teo cơ (ALS) tăng lên như thế nào?

Ban đầu, người ta cho rằng mức độ chắc chắn của chẩn đoán được tăng lên bởi số lượng các đoạn cơ thể chứng tỏ các dấu hiệu UMN và LMN; do đó, sự lựa chọn lệ thuộc đủ tiêu chuẩn. Các tiêu chí được thiết kế để có thể sử dụng được ngay cả khi không có test hỗ trợ nào.

97. Tại sao có người đủ các tiêu chuẩn mà không có ý nghĩa chẩn đoán bệnh xơ cứng cột bên teo cơ (ALS)?

Tuy nhiên, người đủ tiêu chuẩn thực sự mất ý nghĩa về mặt chẩn đoán, do kết quả của những điểm sau:

- Khả năng hiện tại để loại trừ các nguyên nhân thay thế gây ra tình trạng yếu vận động tiến triển.

- Chứng minh bệnh nhân ALS có thể xảy ra và không có giải thích thay thế cho tình trạng của họ có bệnh tiến triển
- Chứng minh bệnh nhân có các triệu chứng LMN thuần túy của bệnh teo cơ tiến triển (PMA) có diễn biến không khác gì so với bệnh ALS cổ điển

98. Những người có đủ tiêu chuẩn được sử dụng trong chẩn đoán xơ cứng cột bên teo cơ (ALS) như thế nào?

Những người đủ tiêu chuẩn tiếp tục phản ánh mức độ liên quan tại thời điểm chẩn đoán hoặc đánh giá sau đó. Việc chỉ định các thử nghiệm lâm sàng trước đây chỉ giới hạn ở những bệnh nhân mắc ALS xác định hoặc có thể xảy ra nhất (bao gồm probable, laboratory-supported ALS), nhưng các thử nghiệm lâm sàng gần đây hơn đã bao gồm những bệnh nhân mắc ALS “có thể xảy ra” (possible ALS). Sự tiến triển đã được khẳng định một cách rõ ràng.

Có thể phân loại bệnh nhân bị liệt hành tủy tiến triển (PBP), trong khi bệnh chỉ giới hạn ở vùng hành tủy, là “ngghi ngờ ALS” (suspected ALS) nếu chỉ có bất thường về UMN hoặc LMN, và là “có thể có ALS” (possible ALS) nếu có liên quan đến UMN và LMN. . Khi rõ ràng sự lan tràn về sinh lý thần kinh hoặc lâm sàng vượt quá mức hành tủy, tình trạng bệnh sẽ được phân loại lại là có thể xảy ra nhất; phòng thí nghiệm hỗ trợ, có thể xảy ra nhất; hoặc ALS xác định (probable; laboratory-supported, probable; or definite ALS).

Trong thực hành hàng ngày, các bác sĩ lâm sàng chắc chắn sẽ sử dụng thuật ngữ nghi ngờ ALS bất cứ khi nào họ tin rằng khả năng xảy ra ALS, bất kể mức độ tham gia lâm sàng vào thời điểm đó, và có thể hoặc có thể không sử dụng các tiêu chuẩn WFN khi họ kết luận rằng bệnh nhân mắc ALS. Điều này dẫn đến thuật ngữ rõ ràng hơn trong thực tế; bệnh nhân bị nghi ngờ mắc ALS hoặc được xác nhận là mắc bệnh, hoặc một chẩn đoán khác được đưa ra.

### **Chẩn đoán phân biệt**

99. Ở giai đoạn nào của bệnh, sự biểu hiện của các bệnh thần kinh khác trùng lặp với bệnh xơ cứng cột bên teo cơ (ALS)?

Đôi khi, biểu hiện sớm của một số bệnh lý thần kinh khác có thể trùng lặp với bệnh xơ cứng cột bên teo cơ bên (ALS). Đánh giá thích hợp có thể loại trừ chẩn đoán phân biệt và xác nhận ALS. ALS được biểu hiện đầy đủ thường không thể bị nhầm lẫn với bất kỳ rối loạn nào khác.

100. Các chẩn đoán phân biệt cho bệnh xơ cứng cột bên teo cơ (ALS) trong giai đoạn sớm của nó là gì?

Đối với những bệnh nhân có biểu hiện tiêu điểm mới, các chẩn đoán phân biệt theo khu vực bao gồm:

- Dấu hiệu của tế bào thần kinh vận động trên (UMN) hành tủy: Tổn thương thân não bao gồm các dạng rỗng (syrinx), khối u, đột quy, và các dạng hủy myelin của các bệnh thoái hóa khác.
- Dấu hiệu thần kinh vận động dưới (LMN) hành tủy: liệt các dây sọ
- Dấu hiệu UMN chi: Bệnh lý tủy cổ, u tủy sống, liệt 2 chi dưới cơ cứng di truyền (hereditary spastic paraparesis), bệnh lý tủy cắt ngang, bệnh lý tủy liên quan đến HIV, rỗng ống tủy (syrinx)
- Dấu hiệu LMN chi: Bệnh lý rễ, bệnh lý đám rối, bệnh dây thần kinh.

101. Các chẩn đoán phân biệt cho bệnh xơ cứng cột bên teo cơ (ALS) tiến triển là gì?

Các chẩn đoán phân biệt cho những bệnh nhân mắc bệnh giai đoạn nặng hơn thường bao gồm những điều sau:

- Dấu hiệu UMN - Bệnh tủy chèn ép, syrinx (rỗng ống tủy)
- Dấu hiệu LMN - Bệnh viêm đa dây thần kinh do mất myelin mãn tính (CIDP); bệnh vận động đa ổ, bệnh thần kinh nhiễm độc hoặc chuyển hóa hoặc bệnh cơ như viêm cơ thể vùi hoặc viêm đa cơ (inclusion body myositis or polymyositis)

102. Các chẩn đoán phân biệt cho sự khởi phát nhanh chóng của bệnh xơ cứng cột bên teo cơ (ALS) là gì?

Nếu khởi phát nhanh (trong vài giờ, vài ngày hoặc vài tuần), hãy xem xét các rối loạn như nhược cơ, hội chứng Guillain-Barré, bệnh thần kinh sợi trục vận động cấp tính, vi rút West Nile và ngộ độc thịt (botulism)

103. Những điều kiện nào có thể được xem xét trong các chẩn đoán phân biệt của bệnh xơ cứng cột bên teo cơ (ALS)?

Các vấn đề khác cần xem xét, nếu thích hợp, bao gồm:

- Acute viral infections involving motor neurons: Coxsackie, West Nile, and herpes zoster viruses; polio
- Brainstem syndromes
- Cervical disk syndromes
- Paraneoplastic neuropathy
- Tay-Sachs/GM<sub>2</sub> gangliosidosis disease (late onset)
- Central nervous system tumors
- Lead intoxication
- Mercury poisoning
- Copper deficiency myelopathy
- Motor neuropathies
- Multifocal acquired demyelinating neuropathy
- Monomelic amyotrophy
- Myopathies

- Spinal cord arteriovenous malformation
- Monoclonal gammopathies
- Lymphoma
- Vasculitis

## Cận lâm sàng

104. Điều gì là cần thiết để chẩn đoán xác định bệnh xơ cứng cột bên teo cơ (ALS)?

Bệnh xơ cứng teo cơ bên (ALS) có thể không cho phép chẩn đoán xác định nhanh chóng ngay từ khi mới xuất hiện. Thông thường, các nhà thần kinh học cần nhiều tháng để loại trừ tất cả các chẩn đoán khác có thể xảy ra ở một bệnh nhân có dấu hiệu thần kinh vận động trên và dưới.

105. Chẩn đoán xác định bệnh xơ cứng cột bên teo cơ (ALS) như thế nào?

Các nghiên cứu về dẫn truyền thần kinh và điện cơ kim (needle EMG) rất hữu ích để xác nhận chẩn đoán ALS và loại trừ các bệnh lý ngoại vi giống với ALS.

106. Vai trò của các xét nghiệm Labo trong chẩn đoán bệnh xơ cứng cột bên teo cơ (ALS) là gì?

Các xét nghiệm trong phòng thí nghiệm được thực hiện chủ yếu để loại trừ các quá trình bệnh khác; kết quả nói chung là bình thường trong ALS.

107. Vai trò của các dấu hiệu sinh hóa (Biochemical markers ) trong chẩn đoán bệnh xơ cứng cột bên teo cơ (ALS) là gì?

Các dấu hiệu sinh hóa trong máu được sử dụng gần như thường xuyên để xác định các bệnh có thể bắt chước ALS. Kiểm tra dịch não tủy không cần thiết trừ khi bệnh nhân có biểu hiện thần kinh vận động trên đơn thuần (UMN) hoặc thần kinh vận động dưới (LMN) đơn thuần, trong trường hợp này có thể hữu ích trong việc loại trừ các tình trạng viêm nhiễm, thâm nhiễm khối u hoặc nhiễm trùng.

108. Vai trò của xét nghiệm di truyền trong chẩn đoán bệnh xơ cứng cột bên teo cơ (ALS) là gì?

Ở những bệnh nhân mắc ALS có tính chất gia đình, xét nghiệm di truyền có thể được yêu cầu sau khi được tư vấn thích hợp. Kết quả xét nghiệm di truyền có thể ảnh hưởng không chỉ đến bệnh nhân, mà còn ảnh hưởng đến các thành viên trong gia đình.

Các xét nghiệm đối với gen SOD1, TARDBP (mã hóa cho TDP-43), FUS, ANG, C9orf72 và FIG4, cũng như gen gây bệnh Kennedy, đều có sẵn trên thị trường, ở VN?.



Bệnh nhân mắc các dạng ALS gia đình khác có thể được giới thiệu để nhận thêm thông tin từ các trung tâm nghiên cứu về ALS gia đình.

109. Vai trò của nghiên cứu hình ảnh trong chẩn đoán bệnh xơ cứng cột bên teo cơ (ALS) là gì?

Các nghiên cứu hình ảnh cần đáp ứng nhu cầu biểu hiện lâm sàng của bệnh nhân. Hình ảnh thần kinh có thể bao gồm chụp cắt lớp vi tính (CT) hoặc chụp cộng hưởng từ (MRI) não và tủy sống.

110. Khi nào sinh thiết cơ hoặc thần kinh được chỉ định trong chẩn đoán bệnh xơ cứng cột bên teo cơ (ALS)?

Sinh thiết cơ hiếm khi cần thiết nhưng có thể được xem xét nếu biểu hiện của ALS không điển hình. Các kết quả sẽ xác nhận sự hiện diện của các dấu hiệu mất phân bố và tái phân bố thần kinh hoặc có thể dẫn đến một chẩn đoán thay thế.

Sự hiện diện của các sợi nhỏ, gầy (small, angular fibers) phù hợp với chứng mất phân bố thần kinh (denervation). Phân sợi kiểu nhóm (Fiber-type grouping) phù hợp với việc tái phân bố thần kinh.

111. Các nghiên cứu về điện cơ kim và dẫn truyền thần kinh được thực hiện như thế nào trong chẩn đoán bệnh xơ cứng cột bên teo cơ (ALS)?

Kiểm tra ít nhất 3 mức độ: cơ cổ / cơ ngực / cơ cạnh sống thất lưng và cơ hành tủy như sau:

- Hầu hết liên hệ chi đầu tiên: Hai hoặc nhiều cơ yếu với phân bố thần kinh khác nhau
- Cơ phần xa, ngọn (Distal muscles) của các chi khác có thể bất thường
- Nếu các mức độ khác không bất thường, thì hãy kiểm tra cơ hành tủy

112. Vai trò điện cơ (EMG) trong chẩn đoán bệnh xơ cứng cột bên teo cơ (ALS) là gì?

EMG cho thấy điện thế rung sợi và bó cơ (fibrillation and fasciculation potentials). Các đơn vị vận động có thể đa pha và có biên độ cao và thời gian dài (motor units may be polyphasic and have high amplitude and long duration).

113. Tìm thấy phục hồi đơn vị vận động (motor units recruitment) nào trong bệnh xơ cứng cột bên teo cơ (ALS)?

Mô hình phục hồi đơn vị vận động có thể không bình thường do mất tế bào sừng trước và giảm số lượng sợi trục vận động còn sống để kích hoạt các cơ liên quan. Sự mất mát này làm tăng tần số khai hỏa của các đơn vị vận động sống sót, vì ít tế bào sừng trước hơn (sợi trục vận động) có sẵn để được kích hoạt khi lượng gắng sức tăng lên.

114. Những phát hiện nào về mất phân bố thần kinh trong xơ cứng cột bên teo cơ (ALS)?

Có thể quan sát thấy các dấu hiệu của sự mất phân bố thần kinh hoạt động và mãn tính. Điện thế rung giật sợi cơ và sóng nhọn dương thể hiện sự mất phân bố hoạt động. Mất phân bố mãn tính được chứng minh bằng chứng về điện thế đơn vị vận động lớn với thời gian và biên độ tăng, cũng như điện thế đa pha, giảm hồi phục, giảm dạng nhiều với tốc độ khai hỏa (firing rates) cao hơn 10 Hz và điện thế đơn vị vận động không ổn định (*Fibrillation potentials and positive sharp waves represent active denervation. Chronic denervation is demonstrated by evidence of large motor unit potentials with increased duration and amplitude, as well as polyphasic potentials, reduced recruitment, a reduced interference pattern with firing rates higher than 10 Hz, and unstable motor unit potentials*)

115. Những phát hiện EMG không đặc hiệu nào thường gặp ở bệnh xơ cứng cột bên teo cơ (ALS)?

Phóng điện phức tạp, lặp đi lặp lại xảy ra thời gian dài trong ALS, giống như các tình trạng teo thần kinh mãn tính (chronic neurogenic atrophic) khác. Thường xuyên phóng điện thế đa gai (discharging multispikes potentials that are time-locked). Ngoài phát hiện EMG liên quan đến tình trạng teo thần kinh mãn tính, phát hiện này không có ý nghĩa quan trọng nào khác.

Điện thế giật bó cơ (Fasciculation potentials) thấy thường xuyên nhưng không phải lúc nào cũng xảy ra trong ALS. Sự hiện diện của chúng không đặc hiệu cho ALS; chúng có thể xảy ra trong các tình trạng khác, một số hoàn toàn lành tính.

116. Vai trò của các nghiên cứu dẫn truyền thần kinh vận động và cảm giác trong chẩn đoán bệnh xơ cứng cột bên teo cơ (ALS) là gì?

Các nghiên cứu về dẫn truyền thần kinh vận động và cảm giác được thực hiện chủ yếu để loại trừ các rối loạn khác. Ở những bệnh nhân có LMN, sự hiện diện của block dẫn truyền chẩn đoán các bệnh có thể điều trị được như bệnh thần kinh vận động đa ổ hoặc viêm đa dây thần kinh vận động mạn tính do mất myelin (multifocal motor neuropathy or motor chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy, CIDP).

Các nghiên cứu về dẫn truyền thần kinh cảm giác thường bình thường. Ít hơn 10% bệnh nhân ALS có bất thường về dẫn truyền thần kinh cảm giác bắp chân (abnormal sural sensory nerve conduction studies). Bệnh nhân trên 60 tuổi thường bị mất điện thế hoạt động thần kinh cảm giác bắp chân, nhưng điều này là do quá trình lão hóa bình thường. (*Patients over age 60 years commonly lose the sural sensory nerve action potential (SNAP), but this is attributable to normal aging*).

Trong các giai đoạn cuối của ALS, sự tham gia của LMN có thể rộng; trong những trường hợp như vậy, điện thế hoạt động của phức hợp cơ (CMAP) có thể bị giảm. Các phát hiện dấu hiệu trong chẩn đoán điện của ALS là nghiên cứu dẫn truyền thần kinh

cảm giác bình thường và nghiên cứu dẫn truyền thần kinh vận động bất thường, với giảm CMAP vận động.

117. Những phát hiện điện sinh lý đặc trưng của UMN liên quan đến bệnh xơ cứng cột bên teo cơ (ALS) là gì?

Các đặc điểm điện sinh lý tương thích với sự tham gia của UMN bao gồm tăng đến 30% thời gian dẫn truyền vận động trung tâm được xác định bằng kích thích từ trường vỏ não (cortical magnetic stimulation). Tuy nhiên, các nghiên cứu điện sinh lý trung tâm hiện không phải là một phần của việc đánh giá thường quy bệnh nhân ALS, bởi vì liệu có sự xuất hiện của các bất thường trước dấu hiệu lâm sàng của UMN hay không vẫn chưa được xác định.

118. Khi nào những phát hiện về điện thế hoạt động của đơn vị vận động tự chủ (voluntary motor unit action potentials) gợi ý bệnh xơ cứng cột bên teo cơ (ALS)?

Tốc độ khai hỏa thấp hoặc không đều điện thế hoạt động của một số đơn vị vận động tự chủ khi gắng sức tối đa có thể được nhìn thấy trong quá trình thăm khám điện cơ kim thường quy UMN (*Low or irregular firing rates of a few voluntary motor unit action potentials on maximal effort may be seen during routine needle examination of UMNs*). Tuy nhiên, tính năng này không đặc hiệu. Nó có thể được nhìn thấy ở các trường hợp khác nếu bệnh nhân gặp khó khăn trong việc kích hoạt các cơ đặc biệt do bệnh UMN, ức chế do đau hoặc kém hợp tác.

119. Vai trò của ước tính số lượng đơn vị vận động (motor unit number estimate, MUNE) trong chẩn đoán bệnh xơ cứng cột teo cơ (ALS) là gì?

Ước tính số lượng đơn vị vận động (MUNE) là một kỹ thuật nghiên cứu dẫn truyền thần kinh có thể xác định số lượng đơn vị vận động bên trong một cơ riêng lẻ. Nó có thể được sử dụng để trợ giúp quá trình chẩn đoán trong một số trường hợp hiếm hoi trong đó lâm sàng hoặc điện chẩn đoán liên hệ LMN không thấy. Ví dụ, MUNE hiển thị các con số dưới giới hạn dưới của mức bình thường ở các cơ phần xa của chi trên và chi dưới thiết lập chẩn đoán là ALS.

MUNE có thể được sử dụng để tách bệnh nhân thành các nhóm tiến triển ALS nhanh hơn và chậm hơn. Tuy nhiên, các thước đo khác về sự tiến triển của bệnh dễ lấy hơn, chẳng hạn như các thước đo có được từ Thang đánh giá chức năng ALS đã được sửa đổi (ALSFRS-R), có thể phục vụ mục đích này.

MUNE hấp dẫn như có thể xác định số lượng, một thước đo sinh lý về sự tiến triển của bệnh, không phụ thuộc vào gắng sức của bệnh nhân và là thước đo sự tham gia thuần túy của LMN. Tuy nhiên, sai số vốn có trong quá trình ước tính đã ngăn cản việc sử dụng nó như là thước đo chính hiệu quả giả định, cơ chế can thiệp đặc biệt làm chậm sự tiến triển của bệnh.

120. Những phát hiện EMG nào gợi ý bệnh lý dây thần kinh vận động đa ổ (Multifocal motor mononeuropathy) trong bệnh xơ cứng cột bên teo cơ (ALS)?

Các quá trình bệnh khác có thể được đề nghị bởi các đặc điểm điện sinh lý của chúng. Bệnh lý dây thần kinh vận động đa ổ được đề nghị bởi những điểm sau đây:

- Block dẫn truyền vận động ở nhiều dây thần kinh
- Vận tốc dẫn truyền vận động nhỏ hơn 70% giới hạn dưới của giá trị bình thường và độ trễ (latencies) của vận động ở phần xa lớn hơn 30% giới hạn trên của giá trị bình thường

121. Những phát hiện EMG nào đề nghị CIDP (chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy) trong bệnh xơ cứng cột bên teo cơ (ALS)?

Điều kiện này có thể được đề xuất bởi các hình ảnh được liệt kê ở trên, cùng với những điểm sau:

- Biên độ điện thế hoạt động của dây thần kinh cảm giác thấp với sự dẫn truyền chậm nếu không phải là do hội chứng chèn ép (entrapment syndromes) hoặc bệnh lý đồng thời đã biết, chẳng hạn như bệnh tiểu đường.
- Độ trễ (latencie) sóng F hoặc sóng H lớn hơn 30% so với giá trị bình thường đã thiết lập

122. Những phát hiện EMG nào gợi ý bệnh lý thần kinh ngoại biên sợi trục cảm giác vận động trong bệnh xơ cứng cột bên teo cơ (ALS)?

Có thể đề nghị bệnh lý thần kinh ngoại biên sợi trục cảm giác vận động nếu sợi vận động và sợi cảm giác bị ảnh hưởng như nhau không quá chậm hoặc nếu sợi cảm giác bị ảnh hưởng nhiều hơn sợi vận động. Tuy nhiên, cần phải thừa nhận rằng đôi khi có thể phát hiện các bất thường nhẹ về cảm giác ở những bệnh nhân ALS không có các triệu chứng cảm giác.

123. Phát hiện EMG nào đề nghị viêm cơ thể vùi (Inclusion body myositis) trong bệnh xơ cứng cột bên teo cơ (ALS)?

Viêm cơ thể vùi có thể được đề nghị bởi mô hình phân bố đặc trưng của các cơ bị ảnh hưởng và mô hình hỗn hợp của điện thế đơn vị vận động lớn và nhỏ khi khám điện cơ kim. Các bệnh lý cơ khác cũng có thể được đề nghị nếu tìm thấy các điện thế của đơn vị vận động nhỏ, khai hỏa nhanh (rapidly firing).

124. Những phát hiện EMG nào đề nghị xơ cứng cột bên nguyên phát (Primary lateral sclerosis, PLS) hoặc Monomelic amyotrophy (teo cơ một chi) trong bệnh xơ cứng cột bên teo cơ (ALS)?

Xơ cứng cột bên nguyên phát có thể được đề nghị nếu sự tham gia của LMN là ít hoặc không có, đặc biệt nếu trường hợp đó vẫn xảy ra sau 3 năm (hoặc thậm chí hơn, 5 năm) sau khi bệnh khởi phát lâm sàng. Monomelic amyotrophy có thể được đề nghị nếu không tìm thấy bằng chứng của bệnh ngoài 1 chi vài năm sau khi khởi phát.

*(Monomelic amyotrophy (MMA) được đặc trưng bởi sự thoái hóa và mất dần các tế bào thần kinh vận động, các tế bào thần kinh trong não và tủy sống chịu trách nhiệm kiểm soát tự chủ. các cơ Đặc điểm là yếu và teo cơ một chi, thường là cánh tay và bàn tay hơn là chân và bàn chân)*

125. Vai trò của các nghiên cứu trong Labo chẩn đoán bệnh xơ cứng cột bên teo cơ (ALS) là gì?

Các xét nghiệm trong Labo đôi khi được chỉ định để đánh giá một bệnh nhân có thể mắc ALS bao gồm kháng thể kháng ganglioside M1 (chống GM1), vì chúng có thể thấy ở những bệnh nhân bị bệnh thần kinh vận động đa ổ có block dẫn truyền. Việc xác định nồng độ vitamin B12 và folate, tình trạng HIV, huyết thanh Lyme và creatine phosphokinase (CPK) có thể được thực hiện khi có chỉ định. Mức CPK có thể tăng trong ALS, nhưng đây không phải là một phát hiện chẩn đoán.

126. Những xét nghiệm nào có thể hữu ích trong việc chẩn đoán bệnh xơ cứng cột bên teo cơ (ALS)?

Các tests sau đây có thể được xem xét:

- Điện di protein huyết thanh và điện di miễn dịch
- Xét nghiệm bệnh giang mai
- Kiểm tra chức năng tuyến giáp
- Xét nghiệm hormone tuyến cận giáp
- Xét nghiệm vitamin B1
- Kiểm tra di truyền (đặc biệt là trong các trường hợp gia đình)

127. Vai trò của MRI trong chẩn đoán bệnh xơ cứng cột bên teo cơ (ALS) là gì?

MRI não hoặc cột sống có thể được thực hiện để loại trừ các tổn thương cấu trúc và tình trạng thần kinh đôi khi là nguyên nhân dẫn đến các đặc điểm lâm sàng sớm ở bệnh nhân nghi ngờ mắc ALS (ví dụ: xơ cứng rải rác, đột quỵ thân não, khối u, bệnh lý rễ tủy sống). Kết quả của những nghiên cứu này nói chung là bình thường ở bệnh nhân ALS.

128. Vai trò của chụp CT trong chẩn đoán bệnh xơ cứng cột bên teo cơ (ALS) là gì?

Có thể CT scanning với myelography ở những bệnh nhân không thể thực hiện MRI một cách an toàn (ví dụ: do sự hiện diện của máy tạo nhịp tim, máy khử rung tim cấy ghép hoặc các mảnh kim loại).

129. Vai trò của PET scanning và chụp cộng hưởng từ chức năng (fMRI) trong chẩn đoán bệnh xơ cứng cột bên teo cơ (ALS) là gì?

Giá trị của chụp cắt lớp phát xạ positron (positron emission tomography, PET) và MRI chức năng trong ALS đang được nghiên cứu. Các nghiên cứu hình ảnh có thể không cần thiết ở những bệnh nhân có biểu hiện của bệnh tiến triển

130. Bệnh xơ cứng cột bên teo cơ (ALS) tiến triển như thế nào?

ALS thường tiến triển trong khu vực bị ảnh hưởng đầu tiên và sau đó đến các khu vực liền kề, giáp nhau. Khi tiến triển, chức năng và tính độc lập của bệnh nhân giảm dần. Khi cơ hô hấp bị ảnh hưởng, bệnh nhân được hỗ trợ bằng các biện pháp không xâm lấn hoặc xâm lấn. Đa số bệnh nhân tử vong vì suy hô hấp, hầu hết không chọn thở máy xâm nhập lâu dài. Ít hơn 5% bệnh nhân chết vì các nguyên nhân khác, chẳng hạn như đau tim (heart attack), nhiễm trùng nặng hoặc cục máu đông di chuyển đến phổi.

131. Nhịp độ tiến triển của bệnh xơ cứng cột bên teo cơ (ALS) thay đổi như thế nào?

Nhịp độ tiến triển của bệnh khác nhau ở mỗi bệnh nhân, và các triệu chứng phụ thuộc vào các cơ bị ảnh hưởng. Theo dõi thường xuyên diễn biến của bệnh nhân hỗ trợ việc điều trị trực tiếp.

132. Thang đánh giá chức năng ALS (ALS Functional Rating Scale) là gì và nó được sử dụng như thế nào để đánh giá bệnh xơ cứng cột bên teo cơ (ALS)?

Tiêu chuẩn hóa đánh giá bệnh nhân ALS được dễ dàng bởi sự phát triển thang đánh giá chức năng ALS, một bảng câu hỏi tiêu chuẩn hóa gồm 10 mục, và đã được sửa đổi với sự tham gia của hô hấp trở thành ALSFRS-R 12 mục, được sử dụng rộng rãi.

Trong ALSFRS-R, các chức năng qua trung gian cơ cổ, thân mình, cơ thắt lưng cùng và cơ hô hấp được đánh giá bằng 3 mục. Mỗi mục được cho điểm từ 0-4, với 4 phản ánh không có sự tham gia của bệnh và 0 phản ánh mức độ tham gia tối đa. Điểm số mục được thêm vào để đưa ra tổng số.

133. Điểm thang đánh giá chức năng ALS (ALSFRS) được giải thích như thế nào trong việc đánh giá bệnh xơ cứng cột bên teo cơ (ALS)?

Tổng điểm phản ánh tác động của ALS, như sau:

- > 40 (tối thiểu đến nhẹ)
- 39-30 (nhẹ đến trung bình)
- <30 (trung bình đến nặng)
- <20 (bệnh nguy kịch)

Đối với một bệnh nhân, chỉ mất 8-10 điểm trên ALSFRS-R có thể hàm ý nghiêm trọng.

134. Các tests chức năng phổi được sử dụng như thế nào để theo dõi sự tiến triển của bệnh xơ cứng cột bên teo cơ (ALS)?

Hầu hết các bác sĩ chăm sóc bệnh nhân ALS sử dụng test đo hô hấp để theo dõi diễn biến bệnh. Trong số các tests về chức năng phổi, dung tích sống (vital capacity) được sử dụng phổ biến nhất. Các biện pháp bổ sung, chẳng hạn như áp lực thở vào và thở ra tối đa, đo khí máu động mạch và đo oxy qua đêm (overnight oximetry), có thể cung cấp bằng chứng sớm hơn về rối loạn chức năng. So sánh dung tích sống ở tư thế thẳng đứng và nằm ngửa cũng có thể cung cấp dấu hiệu sớm hơn về suy yếu cơ hô hấp.

### **Điều trị**

135. Trọng tâm của điều trị bệnh xơ cứng cột bên teo cơ (ALS) là gì?

Điều trị xơ cứng cột bên teo cơ (ALS) có thể được chia thành nhiều cách sau:

- Giáo dục bệnh nhân
- Điều trị theo cơ chế cụ thể
- Điều trị thích nghi hoặc hỗ trợ

136. Chăm sóc ngoại trú bệnh xơ cứng cột bên teo cơ (ALS) bao gồm gì?

Hầu hết việc chăm sóc bệnh nhân ALS có thể được thực hiện ở cơ sở ngoại trú. Thông thường, có thể được hướng dẫn bởi bác sĩ thần kinh, bác sĩ vật lý hoặc bác sĩ chăm sóc giảm nhẹ có quan tâm đặc biệt đến bệnh.

Mặc dù các phòng khám đa ngành (multidisciplinary clinics) có hiệu quả cao trong việc chăm sóc bệnh nhân ALS, nhưng không áp dụng được ở tất cả các quốc gia, vì lượng bệnh nhân không đủ. Một số bệnh nhân thấy việc đánh giá cả ngày là mệt mỏi; đối với họ, các lượt truy cập thường xuyên hơn, nhưng ngắn hơn, được chấp nhận hơn.

Trong các mô hình chăm sóc khác, nhóm đa ngành làm việc trong cộng đồng và thăm khám bệnh nhân tại nhà hoặc dịch vụ chăm sóc được cung cấp thông qua nhóm tại địa phương. Các nhà cung cấp dịch vụ chăm sóc chính có vai trò quan trọng và trong một số cơ sở có thể điều phối tất cả các dịch vụ chăm sóc cho bệnh nhân mắc ALS.

137. Chăm sóc nội trú bệnh xơ cứng cột bên teo cơ (ALS) bao gồm gì ?

Chăm sóc nội trú tạm thời cho những bệnh nhân ALS mất bù trong môi trường ngoại trú (ví dụ: vì viêm phổi). Việc nhập viện cũng có thể cần thiết đối với những bệnh nhân hô hấp nguy kịch mà không có phương pháp hỗ trợ thở thích hợp tại chỗ hoặc không có quyết định cuối đời (end-of-life decisions) từ chối hỗ trợ thở.

138. Vai trò của riluzole trong việc điều trị bệnh xơ cứng cột bên teo cơ (ALS) là gì?

Riluzole (Rilutek) thuốc đối kháng với con đường glutamate, là loại thuốc duy nhất cho thấy hiệu quả trong việc kéo dài sự sống bệnh nhân ALS. So với giả dược, riluzole có thể kéo dài thời gian sống trung bình mà không cần mở khí quản 2-3 tháng ở những bệnh nhân dưới 75 tuổi mắc ALS xác định hoặc có thể xảy ra nhất, những người đã mắc bệnh dưới 5 năm và những người có dung tích sống gắng sức (FVC) lớn hơn 60%

139. Hiệu quả của riluzole trong điều trị bệnh xơ cứng cột bên teo cơ (ALS) là gì?

Kết luận này dựa trên 2 thử nghiệm lâm sàng mù đôi, ngẫu nhiên, có đối chứng với giả dược. Thử nghiệm lâm sàng thứ ba, trên những bệnh nhân không đủ điều kiện tham gia thử nghiệm lâm sàng quan trọng thứ hai, không cho thấy hiệu quả, có thể độ mạnh kém. Một thử nghiệm lâm sàng thứ tư, được tiến hành ở Nhật Bản, không cho thấy hiệu quả; chi tiết về kết quả của nghiên cứu chưa được xuất bản tài liệu tiếng Anh.

Một đánh giá của Cochrane tổng hợp dữ liệu từ 3 thử nghiệm lâm sàng đầu tiên, việc bổ sung dữ liệu từ thử nghiệm thứ ba, bao gồm những bệnh nhân lớn tuổi và bị ảnh hưởng nghiêm trọng hơn, làm giảm hiệu quả điều trị tổng thể trong 2 thử nghiệm đầu tiên. Tuy nhiên, bằng chứng về lợi ích của riluzole vẫn có ý nghĩa thống kê.

Các báo cáo tiếp theo đã tuyên bố hiệu quả của riluzole trong thực hành lâm sàng cao hơn so với nghiên cứu. Tuy nhiên, mức độ phù hợp những tuyên bố này chưa xác định.

140. Điều trị bằng riluzole ảnh hưởng đến tiên lượng của bệnh xơ cứng cột bên teo cơ (ALS) như thế nào?

Bệnh nhân ALS bị trầm cảm, sa sút trí tuệ trán thái dương (FTD), hoặc tổn thương trán nhẹ hơn, hiện nay ít khuyến cáo điều trị và có tiên lượng xấu hơn. Tuy nhiên, mặc dù việc không chấp nhận điều trị bằng riluzole là một yếu tố nguy cơ dẫn đến khả năng sống kém, nhưng nó không phải là nguyên nhân. Hơn nữa, các đăng ký đã được thực hiện kể từ trước khi riluzole được giới thiệu cho thấy không có sự kéo dài thời gian sống sót của bệnh nhân ALS.

141. Những tác dụng phụ của riluzole trong điều trị bệnh xơ cứng cột bên teo cơ (ALS) là gì?

Các tác dụng phụ một số bệnh nhân sử dụng riluzole có thể gặp phải là rối loạn dạ dày và suy nhược (thiếu năng lượng). Những vấn đề này sẽ giải quyết nếu ngưng dùng thuốc.

Các trường hợp bệnh phổi kẽ (interstitial lung disease), một số trường hợp nặng, đã được báo cáo ở những bệnh nhân được điều trị bằng riluzole, nhiều trường hợp được chứng minh là viêm phổi quá mẫn (hypersensitivity pneumonitis). Nếu xuất hiện các triệu chứng hô hấp như ho khan và / hoặc khó thở, nên tiến hành chụp X quang phổi và nếu phát hiện cho thấy bệnh phổi kẽ hoặc viêm phổi quá mẫn (ví dụ, mờ đục lan tỏa hai bên), nên ngưng dùng riluzole ngay lập tức. Trong hầu hết các trường hợp được báo cáo, các triệu chứng hô hấp hết sau khi ngưng thuốc và điều trị triệu chứng.



142. Cần theo dõi những gì đối với bệnh nhân xơ cứng teo cơ một bên (ALS) dùng riluzole?

Một số bệnh nhân dùng riluzole có kết quả xét nghiệm chức năng gan bất thường hoặc giảm bạch cầu trung tính. Nồng độ aminotransferase huyết thanh, bao gồm alanin aminotransferase (ALT), nên được đo trước và trong khi điều trị bằng riluzole, với mức ALT được đánh giá hàng tháng trong 3 tháng đầu điều trị, 3 tháng một lần trong thời gian còn lại của năm đầu tiên và định kỳ sau đó .

Nồng độ ALT huyết thanh nên được đánh giá thường xuyên hơn ở những bệnh nhân tăng cao. Nên ngừng điều trị nếu mức ALT đạt 5 lần giới hạn trên của mức bình thường hoặc cao hơn hoặc nếu xuất hiện vàng da lâm sàng.

143. Vai trò của edaravone (Radicava) trong điều trị bệnh xơ cứng teo cơ một bên (ALS) là gì?

Vào tháng 5 năm 2017, chất thu gom gốc tự do pyrazolone, edaravone (Radicava), đã được phê duyệt để làm chậm sự suy giảm chức năng ở bệnh nhân ALS. Mặc dù cơ chế chính xác mà edaravone hoạt động trong ALS vẫn chưa biết, nhưng nó có thể làm giảm tác động stress oxy hóa, được cho là một yếu tố có thể xảy ra trong sự khởi phát và tiến triển của ALS.

Sự chấp thuận của FDA đối với edaravone dựa trên nghiên cứu quan trọng ở giai đoạn 3 (MCI186-19), đánh giá 137 bệnh nhân ALS. Dữ liệu cho thấy những bệnh nhân được dùng edaravone trong 6 tháng suy giảm chức năng thể chất (physical function) ít hơn đáng kể (giảm 33% hoặc 2,49 điểm ALSFRS-R;  $p = 0,001$ )

144. Tổ chức nào đã xuất bản hướng dẫn điều trị lâm sàng cho bệnh xơ cứng cột bên teo cơ (ALS)?

Vào tháng 10 năm 2009, Học viện Thần kinh Hoa Kỳ (American Academy of Neurology, AAN) đã xuất bản “cập nhật Thông số Thực hành” dựa trên bằng chứng gồm 2 phần về việc chăm sóc bệnh nhân ALS. Các ấn phẩm này đã cập nhật các thông số thực hành dựa trên bằng chứng năm 1999.

145. Các hướng dẫn của AAN để kéo dài tuổi thọ hoặc làm chậm sự tiến triển của bệnh xơ cứng cột bên teo cơ (ALS) là gì?

Kết quả chính của thông số thực hành là để kéo dài tuổi thọ hoặc làm chậm sự tiến triển của bệnh, bằng chứng tốt nhất là sử dụng thông khí không xâm lấn (noninvasive ventilation, NIV), cắt dạ dày nội soi qua da (percutaneous endoscopic gastrostomy, PEG) và riluzole. Các tác giả nhận xét rằng những phương pháp điều trị này không được sử dụng thường quy và khuyến cáo nên được cung cấp cho bệnh nhân trong trường hợp riluzole, hoặc được bác sĩ cân nhắc trong trường hợp NIV và PEG.

Thời gian kéo dài tuổi thọ trung bình của riluzole trong các nghiên cứu có đối chứng với giả dược là 2-3 tháng. Thời gian kéo dài tuổi thọ trung bình của NIV hoặc PEG khoảng 6 tháng, miễn là các phương pháp điều trị được áp dụng sớm và tuân thủ. Hiệu quả của NIV được hỗ trợ bởi một thử nghiệm ngẫu nhiên, có đối chứng.

146. Lợi ích của việc chuyển tuyến đến một phòng khám đa chuyên khoa để điều trị bệnh xơ cứng teo cơ một bên (ALS) là gì?

Các tác giả cũng khuyến cáo rằng nên xem xét việc chuyển tuyến đến một phòng khám đa chuyên khoa để quản lý bệnh nhân ALS, tối ưu hóa việc cung cấp dịch vụ chăm sóc sức khỏe, kéo dài thời gian sống sót và nâng cao chất lượng cuộc sống.

147. Các hướng dẫn của AAN về việc sử dụng độc tố botulinum trong bệnh xơ cứng cột bên teo cơ (ALS) là gì?

Ở bệnh nhân chảy nước miếng nhiều (sialorrhea) không thể điều trị bằng thuốc, nên xem xét tiêm botulinum toxin B vào tuyến nước miếng. Ngoài ra, liệu pháp chiếu xạ liều thấp (low-dose radiation therapy) có thể được xem xét.

Độc tố botulinum đối với bệnh ALS, cảnh báo của nhà sản xuất về khả năng lan truyền độc tố đến các cơ hô hấp (dẫn đến tình trạng suy hô hấp trầm trọng hơn) hoặc cơ hành tủy (làm tăng thêm tình trạng yếu cơ). Điều trị an toàn hơn đối với chiếu xạ.

148. Hướng dẫn điều trị của AAN đối với hội chứng giả hành ở bệnh xơ cứng cột bên teo cơ (ALS) là gì?

Hướng dẫn khuyến cáo dextromethorphan và quinidine được xem xét trong hội chứng giả hành. Sự kết hợp của 2 tác nhân này (Nuedexta) được FDA chấp thuận.

149. Các lựa chọn điều trị co cứng chi (limb stiffness) trong bệnh xơ cứng cột bên teo cơ (ALS) là gì?

Cứng chi điều trị bằng thuốc chống co cứng baclofen (Lioresal) và tizanidine (Zanaflex). Baclofen có thể được bắt đầu với liều 10 mg / ngày và được tăng lên đến 10 mg, 3 lần mỗi ngày. Nếu không đạt được hiệu quả thích hợp ở liều thấp, có thể điều chỉnh baclofen để tăng gấp đôi liều đó, nếu dung nạp được. Tizanidine có thể được bắt đầu với liều 1 mg x 3 lần / ngày và tăng dần, nếu dung nạp, lên đến 8 mg x 3 lần / ngày.

Tác dụng phụ gây buồn ngủ ở một số bệnh nhân và việc giảm co cứng có thể dẫn đến mất trương lực cơ và ngã không thể đoán trước. Bắt đầu với liều thấp cho phép xác định khả năng dung nạp thuốc, trước khi điều chỉnh đến liều hiệu quả.

Baclofen nội tủy (Intrathecal baclofen) có thể được xem xét ở những bệnh nhân tiến triển chậm, mắc ALS ưu thế thần kinh vận động trên (UMN) hoặc ở những bệnh nhân bị xơ cứng cột bên nguyên phát (PLS), những người không đáp ứng đầy đủ với các phương pháp điều trị bằng đường uống

150. Các lựa chọn điều trị chống tiết nước miếng (Antisialorrhea) trong bệnh xơ cứng teo cơ bên (ALS) là gì?

Các phương pháp điều trị Antisialorrhea bao gồm:

- Thuốc kháng cholinergic
- Thuốc giống giao cảm (Sympathomimetics)
- Độc tố botulinum loại B (có thể nguy hiểm)
- Chiếu xạ tuyến nước miếng

Thuốc kháng cholinergic như amitriptyline (25-50 mg trước khi đi ngủ), trihexyphenidyl (Artane; 0,5-2 mg khi cần thiết) có thể được dung nạp. Miếng dán scopolamine có thể có tác dụng ở những bệnh nhân chưa thuyên giảm đầy đủ khi dùng thuốc kháng cholinergic. Thuốc giao cảm như pseudoephedrine có thể dùng nếu dung nạp được; liều dùng 30-60 mg khi cần thiết hoặc có thể sử dụng 120-240 mg / ngày đối với các chế phẩm giải phóng kéo dài.

151. Hiệu quả của độc tố botulinum loại B điều trị chống tiết nước miếng nhiều ở bệnh xơ cứng cột bên teo cơ (ALS) là gì?

Hiệu quả của việc tiêm botulinum toxin loại B (2500 U) vào tuyến nước miếng đã được báo cáo trong một thử nghiệm nhỏ, mù đôi, có đối chứng với giả dược, nhưng có một mối lo ngại rằng chất độc có thể lan đến cơ hành tủy hay hô hấp. và cảnh báo của nhà sản xuất về tác dụng đó. Chiếu xạ tuyến nước bọt (7,5 Gy) được phát hiện có hiệu quả trong một loạt ca bệnh với tiêu chuẩn hóa đo kết cục và không mang nguy cơ tương tự như độc tố botulinum.

152. Các lựa chọn để điều trị chất tiết đặc (thickened secretions) trong bệnh xơ cứng cột bên teo cơ (ALS) là gì?

Thuốc tiêu chất nhầy (Mucolytics) như guaifenesin được sử dụng để làm loãng chất tiết đặc. Mặc dù loại bỏ chất tiết có thể cần đến dụng cụ hút cơ học, cung cấp đủ nước và làm ẩm không khí trong phòng có thể hữu ích và được khuyến cáo.

153. Điều trị trầm cảm trong bệnh xơ cứng cột bên teo cơ (ALS) như thế nào?

Để điều trị trầm cảm, thuốc ức chế tái hấp thu serotonin có chọn lọc (SSRI), chẳng hạn như citalopram 10-40 mg / ngày, có tác dụng tốt nhất. Nếu lợi ích mong muốn không đạt được với một thuốc trong nhóm này, thì có thể thử một nhóm khác.

154. Lo âu (anxiety) được điều trị như thế nào trong bệnh xơ cứng cột bên teo cơ (ALS)?

Đối với lo âu, lorazepam thường được sử dụng (0,5-1 mg prn). Cần thận trọng vì các benzodiazepin có khả năng gây ức chế hô hấp.

155. Nguyên nhân gây đau trong bệnh xơ cứng teo cơ bên (ALS) và làm thế nào để ngăn chặn cơn đau?

Đau có thể xảy ra ở bệnh nhân ALS do hậu quả thứ phát của bất động, mất khả năng bảo vệ cơ của khớp, mất cơ và lớp chất béo đệm chỗ lồi lên của xương và các cơ hoạt động quá mức. Nên theo đuổi các biện pháp không dùng thuốc để bảo vệ chỗ lồi của xương (nệm và đệm lót thích hợp) và hỗ trợ các cơ hoạt động quá mức (nâng đỡ cổ, nâng đỡ thân). Thực hiện bài tập vật lý trị liệu để ngăn ngừa cứng khớp..

156. Điều trị đau trong bệnh xơ cứng cột bên teo cơ (ALS) như thế nào?

Nếu cơn đau phát triển, cần được đánh giá nguyên nhân và bắt đầu điều trị thích hợp. Thông thường, thuốc chống viêm không steroid (NSAID) là đủ. Nếu cần, chúng nên được kê theo một lịch trình thường xuyên.

Nếu cần dùng thuốc giảm đau mạnh hơn, có thể cân nhắc sử dụng tramadol (Ultram), ketorolac (Toradol), morphin (giải phóng tức thì hoặc kéo dài) hoặc miếng dán fentanyl. (ức chế hô hấp có thể xảy ra với opiates). Cẩn thận, bắt đầu với liều thấp, là cần thiết.

157. Các lựa chọn điều trị chuột rút trong bệnh xơ cứng teo cơ bên (ALS) là gì?

Chuột rút (Cramps) rất khó điều trị. Quinine sulfate đã được sử dụng trong quá khứ; liều khuyến cáo cho chuột rút về đêm là 200-300 hoặc 324 mg trước khi đi ngủ. Tuy nhiên, quinine không được FDA chấp thuận cho chỉ định này, hiệu quả của nó so với giả dược chưa được chứng minh rõ ràng, và có một mối lo ngại về tác dụng phụ tiềm ẩn trên tim của nó. Chống chỉ định dùng quinin sulfat ở những bệnh nhân có đoạn QT kéo dài, và có nhiều tương tác với các thuốc khác. Độ thanh thải của nó bị giảm ở bệnh nhân suy thận.

Các thuốc khác có thể điều trị chuột rút là benzodiazepines, thuốc chống co cứng (antispasticity agents) và thuốc chống động kinh (ví dụ: gabapentin, carbamazepine, phenytoin). Các thuốc này chưa được test trong các nghiên cứu có kiểm soát hoặc được phê duyệt và hiệu quả không chắc chắn.

158. Điều trị tiểu không kiểm soát trong bệnh xơ cứng teo cơ bên (ALS) như thế nào?

Tiểu gấp (Urinary urgency) có thể được điều trị bằng Tolterodine (Detrol). Tuy nhiên, hiệu quả của thuốc bị hạn chế khi tình trạng tiểu không kiểm soát là do yếu các cơ của sàn chậu (pelvic floor).

159. Các lựa chọn điều trị cho chứng khó ngủ trong bệnh xơ cứng cột bên teo cơ (ALS) là gì?

Khi bệnh nhân phàn nàn về tình trạng khó ngủ, bước đầu tiên là xác định xem đây có phải là do suy hô hấp hay không, thực hiện polysomnography qua đêm. Trong một số trường hợp, giấc ngủ được phục hồi chỉ bằng cách sử dụng phương pháp hỗ trợ thông

khí không xâm lấn, thường bao gồm bilevel positive airway pressure (often with a backup rate). Các thuốc hỗ trợ có thể được xem xét, nhưng bác sĩ lâm sàng phải lưu ý rằng một số loại thuốc có thể ức chế đường hô hấp (do đó trước tiên cần phải bắt đầu hỗ trợ thông khí không xâm lấn).

160. Nguyên nhân nào gây ra chứng chán ăn trong bệnh xơ cứng cột bên teo cơ (ALS)?

Cảm giác thèm ăn có xu hướng giảm dần khi ALS tiến triển. Những lý do sau đây đã được đưa ra:

- Sự phá vỡ cơ bắp giải phóng các axit amin tạo ra cảm giác no giả
- Giảm hoạt động cần ít năng lượng hơn
- Cảm giác thèm ăn có xu hướng mất đi khi lượng tiêu thụ giảm, tạo ra một vòng luẩn quẩn

161. Làm thế nào để điều trị chán ăn trong bệnh xơ cứng cột bên teo cơ (ALS)?

Tư vấn dinh dưỡng, thường xuyên ăn nhiều bữa nhỏ, thức ăn giàu chất béo và protein, và đôi khi cần cho ăn qua nội soi mở dạ dày. Khi bắt đầu cho ăn bổ sung bệnh nhân không được nuôi dưỡng đầy đủ, cần chú ý đến thông khí hỗ trợ, vì bệnh nhân có thể quá yếu để thải hết CO<sub>2</sub> hoặc thở khi đầy bụng.

162. Những lợi ích của hỗ trợ thông khí không xâm lấn trong điều trị bệnh xơ cứng cột bên teo cơ (ALS) là gì?

Hỗ trợ thông khí không xâm lấn đã được chứng minh là cải thiện chất lượng cuộc sống của bệnh nhân và kéo dài thời gian sống khi bệnh nhân bắt đầu trải qua những tác động của suy hô hấp, bao gồm gián đoạn giấc ngủ. Hỗ trợ thông khí không xâm lấn có lẽ hiệu quả hơn tất cả các phương pháp điều trị khác để kéo dài sự sống ở bệnh nhân ALS.

163. Vai trò của polysomnography qua đêm trong việc điều trị bệnh xơ cứng cột bên teo cơ (ALS) là gì?

Polysomnography qua đêm có thể xác định sự gián đoạn của giấc ngủ, một trong những hậu quả ban đầu của suy thông khí có thể báo trước apneas, hypopneas hoặc mất bão hòa oxy về đêm.

164. Vai trò của hỗ trợ thông khí xâm lấn (invasive ventilatory) trong điều trị bệnh xơ cứng cột bên teo cơ (ALS) là gì?

Có thể xem xét hỗ trợ thông khí xâm lấn, mở khí quản trong các trường hợp sau:

- Những bệnh nhân có biểu hiện suy hô hấp và thần kinh phản lớn không bị ảnh hưởng

- Những bệnh nhân muốn được giữ sống bằng cách sử dụng hỗ trợ thông khí xâm lấn dài hạn khi bệnh của họ tiến triển
- Những bệnh nhân không thể điều trị dịch tiết và do đó không có lợi từ việc hỗ trợ thông khí không xâm lấn (điều này rất hiếm khi xảy ra)

165. Những thay đổi chế độ ăn uống nào là cần thiết cho bệnh nhân mắc bệnh xơ cứng cột bên teo cơ (ALS)?

Sự thèm ăn của bệnh nhân có xu hướng giảm khi bệnh tiến triển và suy giảm chức năng nuốt. Có thể tham vấn chuyên gia dinh dưỡng hoặc chuyên gia dinh dưỡng và trị liệu ngôn ngữ để giúp bệnh nhân bù đắp những tổn thất này. Các chất bổ sung chế độ ăn uống đảm bảo lượng calo đầy đủ. Phẫu thuật mở dạ dày cho ăn có thể được xem xét ở những bệnh nhân không thể duy trì lượng calo đầy đủ do khó nuốt và những người có FVC lớn hơn 50% dự đoán. Phẫu thuật mở dạ dày có thể được thực hiện ngay cả ở những bệnh nhân có FVC thấp hơn 50% dự đoán, nhưng cần được chăm sóc thêm - thường là sự hiện diện của thuốc gây mê. Có thể yêu cầu tư vấn với bác sĩ chuyên khoa tiêu hóa hoặc bác sĩ phẫu thuật nếu xem xét đặt PEG.

166. Vai trò tập thể dục trong việc điều trị xơ cứng cột bên teo cơ (ALS) là gì?

Ban đầu, không cần hạn chế hoạt động. Thật vậy, trong giai đoạn đầu của bệnh ALS, hãy khuyến khích bệnh nhân tiếp tục các hoạt động thường ngày. Tuy nhiên, người bệnh không nên gắng sức quá sức đến mức mệt mỏi, đau nhức.

Người bệnh nên duy trì chế độ luyện tập đều đặn nếu mức độ yếu cơ cho phép. Tuy nhiên, khả năng dự trữ cơ bắp sẽ giảm đi trước khi tình trạng yếu cơ rõ rệt xuất hiện, nên tránh các bài tập quá sức (lặp đi lặp lại). Những bệnh nhân tiến triển chậm sẽ chịu được vận động và hưởng lợi nhiều hơn những bệnh nhân tiến triển nhanh.

167. Mục tiêu chính của tập thể dục trong bệnh xơ cứng teo cơ bên (ALS) là gì?

Các mục tiêu chính của hoạt động như sau:

- Duy trì tầm chuyển động của tất cả các khớp
- Ngăn ngừa đau do co cứng
- Duy trì trương lực và sức cơ các cơ chưa hoặc bị ảnh hưởng ít bởi bệnh
- Duy trì hoặc cải thiện sức khỏe tim mạch, tâm trạng và mức năng lượng (có thể thực hiện với bài tập va chạm thấp (low-impact exercise)).

168. Thay đổi hạn chế hoạt động như thế nào khi bệnh xơ cứng cột bên teo cơ (ALS) tiến triển?

Khi bệnh tiến triển, bệnh nhân có thể đi đứng không vững và có nguy cơ té ngã, cần được tư vấn sử dụng các dụng cụ hỗ trợ hoặc không được chuyển viện nếu không có sự hỗ trợ thích hợp. Nếu đến một điểm mà họ không thể điều khiển phương tiện một

cách an toàn, kể cả trong trường hợp khẩn cấp, họ cần được tư vấn dừng lái xe hoặc có những sửa đổi đối với chiếc xe để có thể lái xe an toàn.

Tại Hoa Kỳ, một số tiểu bang yêu cầu các học viên phải báo cáo bắt buộc cho Department of Motor Vehicle Affairs và một số yêu cầu bệnh nhân khuyết tật phải vượt qua bài đánh giá lái xe nếu họ có những sửa đổi đối với ô tô của mình (ví dụ: điều khiển bằng tay). Tại Vương quốc Anh, bất kỳ tình trạng sức khỏe nào có khả năng kéo dài hơn 3 tháng đều yêu cầu bệnh nhân phải báo cáo với Cơ quan cấp phép lái xe và phương tiện (Driver and Vehicle Licensing Agency)

169. Vai trò điều trị thay thế (alternative therapies) trong bệnh xơ cứng cột bên teo cơ (ALS) là gì?

Nhiều bệnh nhân mắc ALS chọn điều trị thay thế, nếu không phải là không an toàn hoặc có giá quá cao, những phương pháp điều trị này có thể là một cách tiếp cận hợp lý để mang lại cho bệnh nhân cảm giác kiểm soát được một ít, có thể mang lại cảm giác an toàn và do đó có thể có lợi, về mặt chủ quan. Vì hầu hết, các điều trị thay thế chưa được thử nghiệm với các đối chứng giả dược, các bác sĩ không thể đưa ra các khuyến cáo chung nhưng có thể hỗ trợ các lựa chọn cụ thể của bệnh nhân, nếu hoàn cảnh cho phép.

Nên tránh các điều trị thay thế tạo ra gánh nặng lớn cho bệnh nhân, về chi phí hoặc cam kết thời gian. Kể từ năm 2009, nhóm điều tra viên ALS Untangled, là thành viên của Nhóm nghiên cứu ALS ở Bắc Mỹ hoặc Nhóm nghiên cứu ALS của Liên đoàn Thần kinh học Thế giới (WFN), đã đánh giá một số tuyên bố về hiệu quả của các điều trị thay thế cụ thể (để làm chậm quá trình ALS) và cho thấy thiếu nền tảng đầy đủ.

170. Làm thế nào để phòng ngừa bệnh xơ cứng cột bên teo cơ (ALS)?

Hút thuốc là yếu tố nguy cơ môi trường duy nhất được thiết lập cho ALS. Tránh hút thuốc có thể làm giảm tỷ lệ mắc bệnh theo độ tuổi cụ thể. Những cá nhân có gen ALS gia đình tư vấn di truyền nếu muốn giảm thiểu nguy cơ truyền gen cho thế hệ tiếp theo

171. Học viện Thần kinh học Hoa Kỳ (AAN) khuyến cáo những gì thông tin cho bệnh nhân về chẩn đoán bệnh xơ cứng cột bên teo cơ (ALS)?

Thông số Thực hành năm 1999 của Học viện Thần kinh Hoa Kỳ (AAN) đã đưa ra những gợi ý sau đây để thông tin về chẩn đoán ALS cho bệnh nhân:

- Đưa ra chẩn đoán cho bệnh nhân và thảo luận về các tác động của nó, tôn trọng nền tảng văn hóa và xã hội của bệnh nhân trong quá trình giao tiếp bằng cách hỏi xem bệnh nhân muốn nhận thông tin hay muốn thông tin được truyền đạt cho người nhà.
- Luôn đưa ra chẩn đoán trực tiếp, không bao giờ qua điện thoại
- Cung cấp tài liệu in ấn về căn bệnh này,

- Tránh từ chối chẩn đoán, cung cấp không đầy đủ thông tin, cung cấp thông tin một cách nhảm tâm, lầy đi hoặc không cung cấp hy vọng cho bệnh nhân.

172. Bệnh nhân và gia đình nên được hướng dẫn ở đâu để biết thông tin về bệnh xơ cứng cột bên teo cơ (ALS)?

Trong thời đại thông tin có sẵn trên Internet, việc cung cấp chẩn đoán sẽ tạo ra những hoạt động độc lập từ phía bệnh nhân, gia đình và bạn bè tự tìm hiểu về căn bệnh này. Do đó, sẽ rất hữu ích nếu bác sĩ lâm sàng chỉ cho bệnh nhân và gia đình những nguồn kiến thức mà họ cảm thấy sẽ phục vụ mục đích này tốt nhất, (Giáo dục bệnh nhân).

173. Protocol SPIKES để cung cấp tin tức về chẩn đoán bệnh xơ cứng cột bên teo cơ (ALS) là gì?

Bản cập nhật AAN năm 2009 cho tham số thực hành năm 1999 đề cập đến một protocol 6 bước, được mô tả bằng từ viết tắt SPIKES, được thiết kế để cung cấp tin xấu (delivering bad news) cho bệnh nhân ung thư

- Sự sắp xếp - Thiết lập sự sắp xếp thích hợp (setting)
- Nhận thức - Xác định nhu cầu và nhận thức của bệnh nhân (perception)
- Lời mời - Yêu cầu lời mời để đưa tin tức (invitation)
- Kiến thức - Cung cấp kiến thức (thông tin) cho bệnh nhân (knowledge)
- Khám phá / Đồng cảm - Khám phá cảm xúc của bệnh nhân bằng các phản ứng đồng cảm (explore/empathic)
- Tóm tắt / Chiến lược - Tóm tắt và hình thành một chiến lược với bệnh nhân để tiếp tục. (summarize/strategy)

174. Ưu điểm của protocol SPIKES để cung cấp tin tức về chẩn đoán bệnh xơ cứng cột bên teo cơ (ALS) là gì?

Protocol SPIKES có một số ưu điểm và có thể được cải thiện hơn nữa bằng 3 biện pháp sau. Đầu tiên, điều quan trọng là các thành viên có liên quan gia đình phải có mặt khi bệnh nhân được thông báo về chẩn đoán.

Thứ hai, việc lên lịch tái khám sớm là rất hữu ích để giải đáp các thắc mắc sẽ phát sinh và thông báo / cập nhật cho các thành viên gia đình không có mặt khi chẩn đoán được đưa ra. Nhiều bệnh nhân và gia đình sẽ không nhớ hầu hết những gì họ được nói khi họ nghe chẩn đoán lần đầu tiên, vì họ sẽ bị sốc. Cú sốc có thể bớt đi nếu họ đã lường trước được tin xấu, nhưng không thể tránh khỏi hoàn toàn. Cú sốc được nhận thức càng lớn thì càng phải tập trung vào việc hỗ trợ và thảo luận về các bước tiếp theo, bao gồm cả việc tái khám.

Thứ ba, sẽ hữu ích nếu có một tờ rơi tóm tắt thông tin được trình bày trong phòng khám. Tài liệu phát tay phải cung cấp các liên kết đến các trang Web thích hợp, vì



hiều bệnh nhân sẽ muốn đóng vai trò tích cực trong việc giáo dục bản thân bằng cách sử dụng các tài nguyên này.

175. Vai trò của nhóm hỗ trợ trong việc điều trị xơ cứng cột bên teo cơ (ALS) là gì?

Các nhóm hỗ trợ cho bệnh nhân có thể được kêu gọi trong cộng đồng. Sự kiệt sức của người chăm sóc chính cần được dự đoán và tránh bằng cách đảm bảo rằng người chăm sóc chính không phải là người chăm sóc duy nhất.

176. Vai trò của off-label pharmaceuticals trong điều trị bệnh xơ cứng teo cơ một bên (ALS) là gì?

Bệnh nhân thường yêu cầu kê đơn off-label pharmaceuticals với hy vọng làm chậm sự tiến triển của bệnh. Kể từ khi các nghiên cứu đối chứng với giả dược, mù đôi cho đến nay tất cả các loại dược phẩm như vậy hoặc làm cho bệnh nhân trở nên tồi tệ hơn hoặc không có lợi ích gì, nên tránh thực hành này.

177. Chính phủ Hoa Kỳ có những phúc lợi nào dành cho bệnh nhân mắc bệnh xơ cứng cột bên teo cơ (ALS)?

Tại Hoa Kỳ, bệnh nhân đủ điều kiện nhận các quyền lợi An sinh Xã hội và Medicare (Social Security and Medicare ) khi được chẩn đoán mắc bệnh ALS, mà không cần thời gian chờ đợi như những bệnh nhân mắc bệnh mãn tính khác. Nên khuyến bệnh nhân nộp hồ sơ sớm.

Kể từ tháng 9 năm 2008, ALS đã được coi là một điều kiện liên kết-công tác cho các cựu chiến binh Hoa Kỳ (a service-connected condition for US veterans), và đủ điều kiện để được chăm sóc và trợ cấp. Những bệnh nhân đủ điều kiện được khuyến đăng ký sớm. Các tình nguyện viên từ các chi nhánh địa phương của các tổ chức cựu chiến binh có thể hỗ trợ chuẩn bị và chuyển đơn nhanh chóng trong quá trình xét duyệt.

178. Khi nào cần giải quyết những cân nhắc về cuối đời (end-of-life) trong bệnh xơ cứng cột bên teo cơ (ALS)?

Vấn đề cuối đời có thể được thảo luận và làm rõ sớm. Tuy nhiên, điều này có thể không hiệu quả đối với một số bệnh nhân. Bác sĩ nên biết về luật pháp của từng bang hoặc từng quốc gia quy định những vấn đề này.

179. Những lợi ích của tư vấn pháp lý cho bệnh nhân mắc bệnh xơ cứng cột bên teo cơ (ALS) là gì?

Bệnh nhân sẽ giảm khả năng ký các văn bản hoặc tự vận động để giải quyết các công việc cá nhân. Một số có thể được hưởng lợi từ lời khuyên pháp lý. Họ làm như vậy

càng sớm càng tốt, nhưng trước tiên họ nên được phép phục hồi sau cú sốc ban đầu khi chẩn đoán.

180. Làm thế nào để giảm nguy cơ té ngã trong bệnh xơ cứng cột bên teo cơ (ALS)?

Tất cả bệnh nhân sẽ có nguy cơ té ngã khi ALS tiến triển; nên được thông báo về điều này và thận trọng một cách nhẹ nhàng. Hầu hết bệnh nhân có xu hướng duy trì một vài lần ngã trước khi họ từ bỏ các hoạt động độc lập.

181. Khi nào bệnh nhân xơ cứng cột bên teo cơ (ALS) nên ngừng lái xe?

Tất cả bệnh nhân sẽ không thể lái xe khi bệnh tiến triển. Hầu hết đều hài lòng về việc ngưng trước khi việc lái xe của họ bị ảnh hưởng. Một số tiểu bang yêu cầu các học viên phải báo cáo bắt buộc cho Bộ Giao thông. Tại Vương quốc Anh, bệnh nhân có nghĩa vụ thông báo cho Cơ quan cấp giấy phép lái xe và phương tiện.

182. Tư vấn chuyên khoa nào có thể hữu ích trong việc kiểm soát bệnh xơ cứng cột bên teo cơ (ALS)?

Các nhà tư vấn tốt nhất là trong mô hình đa ngành (multidisciplinary model) dựa trên tùy chọn của bệnh nhân và dịch vụ cung cấp trong chăm sóc sức khỏe ban đầu và bác sĩ thần kinh, bác sĩ chăm sóc giảm nhẹ hoặc bác sĩ tâm thần có thể cung cấp trực tiếp. Các tham vấn sau đây có thể hữu ích:

- Chuyên viên vật lý trị liệu và nghề nghiệp giúp bệnh nhân thích nghi với tình trạng mất chức năng, cung cấp các bài tập để tối đa hóa chức năng hiện có và cải thiện tình trạng co cứng, xác định các mối quan tâm về an toàn và tư vấn cách giải quyết, đồng thời giúp bệnh nhân lựa chọn và học cách sử dụng các thiết bị trợ giúp,
- Chuyên viên trị liệu ngôn ngữ có thể tư vấn về cách thích ứng với những khó khăn khi nuốt và khi nói khó, về việc sử dụng các thiết bị giao tiếp
- Bác sĩ trị liệu hô hấp có thể hỗ trợ học cách sử dụng phương pháp hỗ trợ thông khí không xâm lấn và nếu cần, tư vấn về điều trị dịch tiết, thiết bị hút và lựa chọn thiết bị hỗ trợ ho (cough assistive device)
- Chuyên viên dinh dưỡng (A dietician or nutritionist) đánh giá lượng calo ăn vào; tư vấn cách tối ưu hóa, đặc biệt nếu lượng tiêu thụ đang giảm; và có thể cung cấp hướng dẫn về việc bổ sung dinh dưỡng
- Bác sĩ chuyên khoa phổi, nếu cần, sẽ đánh giá việc mở khí quản và xử trí máy thở, mở khí quản và các biến chứng (chẳng hạn như nhiễm trùng) nếu phương pháp điều trị này được lựa chọn
- Bác sĩ tiêu hóa hoặc bác sĩ phẫu thuật tổng quát tư vấn và thực hiện đặt PEG và tư vấn về cách chăm sóc và bảo dưỡng nó
- Các y tá thăm khám đánh giá nhu cầu tại nhà của bệnh nhân và giúp xác định nhu cầu và thời gian giới thiệu các trợ lý chăm sóc (home healthcare aides) và điều trị tại nhà

- Dịch vụ Hospice cung cấp khuôn khổ cho dịch vụ chăm sóc cuối đời tại nhà (in-home end-of-life care) hoặc trợ giúp các sắp xếp thay thế (alternative arrangements).
- Các dịch vụ tâm linh (tôn giáo), nếu được bệnh nhân chọn, thường kết nối với nguồn lực mà họ lựa chọn.

183. Yếu tố nào có thể làm tăng khả năng được tư vấn với bác sĩ tâm thần (psychiatrist), nhà tâm lý học (psychologist) hoặc cố vấn (counselor) cho bệnh nhân mắc chứng xơ cứng cột bên teo cơ (ALS)?

Mặc dù nhiều bệnh nhân và gia đình có thể được hưởng lợi từ việc giới thiệu đến bác sĩ tâm thần, nhà tâm lý học hoặc cố vấn, nhưng bệnh nhân có nhiều khả năng sử dụng các nguồn này nếu họ đã làm như vậy trước khi bệnh khởi phát hoặc nếu các lựa chọn này được cung cấp trong mô hình chăm sóc đa ngành (multidisciplinary).

184. Những lợi thế của việc chăm sóc tại một trung tâm chỉ định ALS là gì?

Bệnh nhân được chăm sóc tốt nhất tại một trung tâm chỉ định ALS. Nhiều trợ giúp cơ học có thể giúp họ vượt qua khuyết tật. Thời gian sống sót và chất lượng cuộc sống của bệnh nhân được nâng cao nhờ hỗ trợ thở vào ban đêm trong giai đoạn đầu của bệnh và bằng cách áp dụng tích cực các lựa chọn cho ăn thay thế để đảm bảo dinh dưỡng tốt khi việc nuốt trở nên khó khăn

185. AAN khuyến nghị gì để tối ưu hóa việc chăm sóc và chất lượng cuộc sống của bệnh nhân xơ cứng cột bên teo cơ (ALS)?

Hướng dẫn tham số thực hành AAN năm 2009 đã xem xét các bằng chứng sẵn có để giúp tối ưu hóa việc chăm sóc và chất lượng cuộc sống của bệnh nhân ALS. Các khuyến cáo có thể được tóm tắt như sau:

- Riluzole nên được cung cấp cho tất cả bệnh nhân ALS để làm chậm sự tiến triển của bệnh
- Dinh dưỡng qua đường tiêu hóa, PEG nên được xem xét để ổn định trọng lượng cơ thể ở những bệnh nhân bị nuốt khó.
- Đặt PEG khi FVC vẫn lớn hơn 50% dự đoán sẽ giảm thiểu rủi ro
- Đặt PEG có thể kéo dài thời gian sống sót ở một mức độ nào đó
- NIV nên được cung cấp để điều trị suy hô hấp để kéo dài thời gian sống sót và làm chậm sự suy giảm FVC
- NIV được xem xét khi có dấu hiệu sớm nhất của giảm thông khí về đêm hoặc suy hô hấp
- Hít vào / thở ra cơ học (Mechanical insufflation/exsufflation) làm sạch dịch tiết ở những bệnh nhân giảm lưu lượng ho nhiều nhất, đặc biệt là trong đợt nhiễm trùng đường hô hấp dưới cấp tính
- Không nên dùng vitamin E liều cao

## **Medications (thuốc)**

186. Những loại thuốc nào được sử dụng để làm chậm quá trình suy giảm và kéo dài sự sống ở bệnh nhân xơ cứng cột bên teo cơ (ALS)?

Riluzole đối kháng với con đường glutamate là loại thuốc duy nhất đã cho thấy hiệu quả trong việc kéo dài sự sống ở bệnh xơ cứng cột bên teo cơ (ALS). Hướng dẫn của Học viện Thần kinh Hoa Kỳ (AAN) khuyến cáo rằng nên dùng riluzole cho bệnh nhân ALS. Chất thu gom gốc tự do (free radical scavenger) pyrazolone, edaravone (Radicava), đã được phê duyệt để làm chậm sự suy giảm chức năng ở bệnh nhân ALS

187. Những loại thuốc nào được sử dụng để giảm triệu chứng trong bệnh xơ cứng cột bên teo cơ (ALS)?

Nhiều loại thuốc khác có thể làm giảm các triệu chứng liên quan đến ALS. Bao gồm:

- Thuốc giãn cơ để giảm co cứng
- Sự kết hợp giữa dextromethorphan và quinidine để làm giảm tính nhạy cảm của hội chứng giả hành.
- Thuốc kháng cholinergic và thuốc cường giao cảm cho chảy nước miếng nhiều (sialorrhea)
- Thuốc phân giải chất nhầy cho tiết dịch đặc
- Lorazepam cho lo âu
- Thuốc ức chế tái hấp thu serotonin có chọn lọc (SSRI) điều trị trầm cảm
- Thuốc chống viêm không steroid (NSAID), tramadol (Ultram), ketorolac (Toradol), morphin (giải phóng tức thì hoặc kéo dài) hoặc fentanyl qua da, để giảm đau

188. Những thuốc nào trong nhóm thuốc đối kháng NMDA được sử dụng trong việc điều trị bệnh xơ cứng cột bên teo cơ ?

### NMDA Antagonists

Sự kết hợp giữa dextromethorphan và quinidine được chứng minh là làm giảm rối loạn cảm xúc (emotional lability) trong PBA.

Dextromethorphan và quinidine (Nuedexta)

Dextromethorphan là chất đồng vận thụ thể sigma-1 và là chất đối vận thụ thể NMDA không cạnh tranh (sigma-1 receptor agonist and an uncompetitive NMDA receptor antagonist). Quinidine làm tăng nồng độ dextromethorphan trong huyết tương bằng cách ức chế cạnh tranh cytochrome P4502D6. Cơ chế mà dextromethorphan phát huy tác dụng điều trị ở bệnh nhân PBA vẫn chưa được biết rõ.

Sự kết hợp này được chỉ định cho PBA và các triệu chứng liên quan đến ALS và bệnh xơ cứng rải rác (MS). Bệnh nhân có các triệu chứng cười và / hoặc khóc không tự chủ, đột ngột và thường xuyên. Thuốc dạng viên nang chứa dextromethorphan 20 mg và quinidine 10 mg.

189. Những thuốc nào trong nhóm thuốc giãn cơ được dùng trong việc điều trị bệnh xơ cứng cột bên teo cơ bên?

### Skeletal Muscle Relaxants (giãn cơ vân)

Các tác nhân này làm giảm tình trạng co cứng và co thắt cơ (spasticity and muscle spasms) ở những bệnh nhân có triệu chứng co cứng chi (limb stiffness).

- Baclofen (Lioresal, Gablofen)

Baclofen được chuyển hóa ở gan và thải trừ chủ yếu qua nước tiểu. Tác nhân này không phải là chất được kiểm soát theo Cơ quan Quản lý Thực thi Dược phẩm (Drug Enforcement Administration, DEA).

190. Những thuốc nào trong nhóm Thuốc Thần kinh, các nhóm khác được dùng trong việc điều trị bệnh xơ cứng cột bên teo cơ?

### Neurologics, Other

FDA đã phê duyệt 2 loại thuốc cho ALS tính đến tháng 5 năm 2017

- **Riluzole (Rilutek)**

Riluzole được cho là chống lại các con đường excitatory amino acid (glutaminergic), ngăn chặn một cách không chuyên biệt các phản ứng qua trung gian N-methyl-D-aspartate (NMDA), và bất hoạt các kênh natri phụ thuộc vào điện thế (noncompetitively block N-methyl-D-aspartate (NMDA)-mediated responses, and inactivate voltage-dependent sodium channels). Cơ chế hoạt động chính xác của nó trong ALS vẫn chưa được biết. Liều khuyến cáo cho riluzole là 50 mg x 2 lần / ngày. Riluzole được sử dụng để kéo dài thời gian tử vong hoặc mở khí quản.

- **Edaravone (Radicava)**

Edaravone là một chất thu gom gốc tự do pyrazolone, cơ chế mà thuốc phát huy tác dụng điều trị trong ALS chưa được biết rõ. Theo lý thuyết, nó có thể làm giảm tác động của stress oxy hóa, một yếu tố có thể gây ra sự khởi phát và tiến triển của ALS. Việc điều trị bằng truyền qua đường tĩnh mạch, yêu cầu nó phải được cung cấp bởi một chuyên gia chăm sóc sức khỏe và theo dõi các phản ứng liên quan đến truyền dịch.

Tháng 9/2021

Nguồn: Medscape Neurology, Updated: Jun 14, 2018

*PGS.TS Cao Phi Phong*