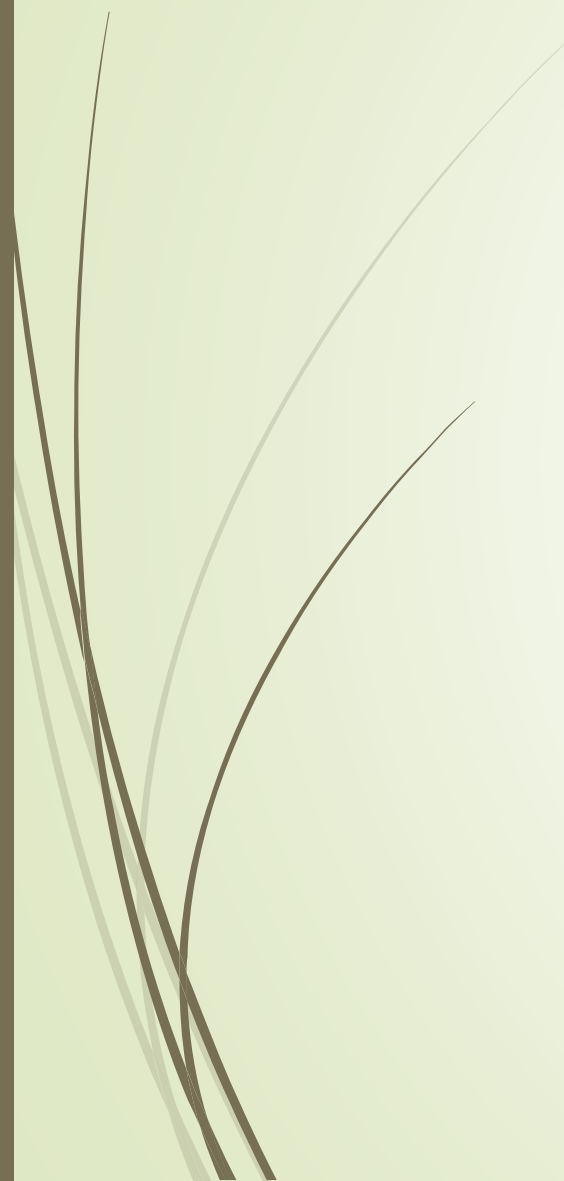


Ca lâm sàng bệnh xơ cứng cột bên teo cơ (ALS)

BS MAI THỊ HOÀNG LIÊN/PGS.TS CAO PHI PHONG

- 
- 
- Họ và Tên: Đỗ Thị T. Giới: Nữ
 - Tuổi: 70
 - Địa chỉ: xã Cam Hòa, huyện Cam Lâm, Khánh Hòa
 - Nghề nghiệp: Nội trợ-- Thuận tay (P)
 - Khoa: phòng 322- khoa A3A- BVND115
 - Ngày nhập viện: 10/10/2019
 - Ngày làm bệnh án: 11/10/2019
- Lý do vào viện: Yếu tứ chi + nói khó + nuốt khó

Bệnh sử

- Bệnh khởi phát cách ngày nhập viện khoảng 8 tháng (Tháng 2/2019) bệnh nhân xuất hiện yếu chân P từ từ, yếu lan dần lên trên, khoảng 1 tuần sau thì yếu sang chân bên T, bệnh nhân vẫn đi lại được. Sau đó 1 tháng thì xuất hiện yếu 2 tay. Trước đó bệnh nhân không có cảm sốt. Bệnh nhân có đi khám và được chụp MRI cột sống cổ: kết quả Thoái hóa cột sống cổ nhẹ, thoát vị các tầng đĩa đệm từ C4-C7 không chèn ép rễ thần kinh, được điều trị nội khoa và châm cứu nhưng không đỡ.
- Bệnh diễn tiến nặng dần, tới T6/2019 bn yếu tứ chi nhiều hơn, cơ teo, đi lại phải có người dìu
- Tới T8/2019, BN chỉ nằm tại chỗ, xuất hiện nói khó kèm nuốt sặc, nghẹn. Đến nay, bệnh nhân nói khó, nuốt khó nhiều nên vào viện.

Trong quá trình bệnh, BN không đau, không tê bì, yếu cổ định không dao động, không giảm cảm giác, đại tiểu tiện tự chủ.



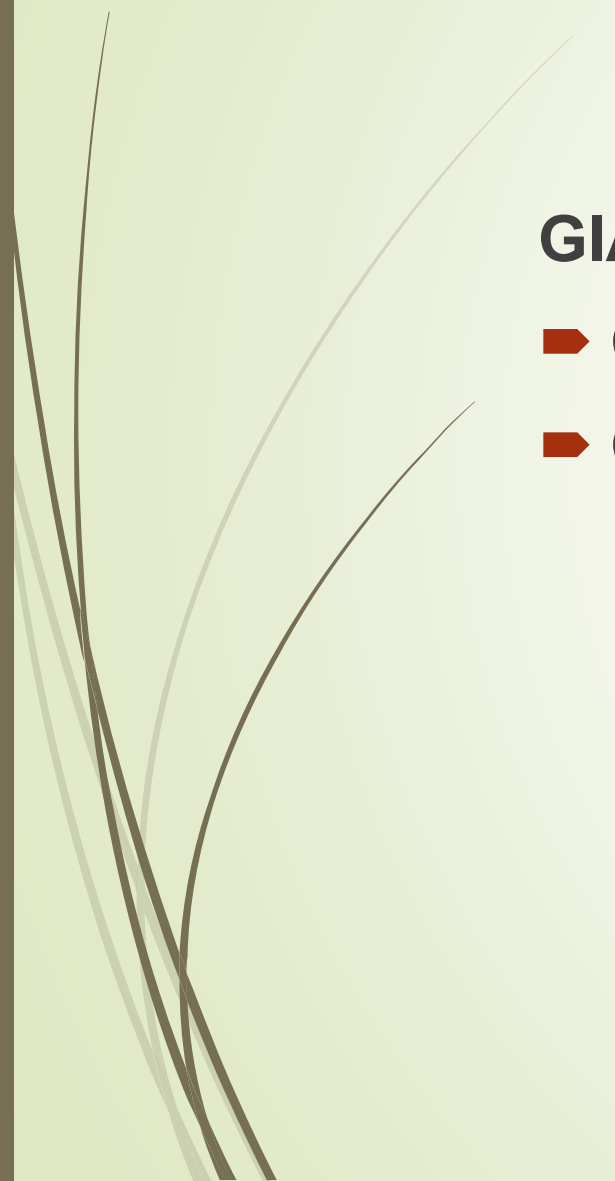
Tiền căn

BẢN THÂN

- Chưa ghi nhận tiền căn bệnh lý đặc biệt
- Không có bệnh lý thời kỳ chu sinh
- PARA: 3013, sinh thường
- Không tiền căn dị ứng
- Không tiền căn phẫu thuật
- Không dùng chất kích thích, gây nghiện



GIA ĐÌNH

- Chưa ghi nhận tiền căn về bệnh lý liên quan
 - Chưa ghi nhận bệnh lý về di truyền
- 



Thăm khám các cơ quan

- Bệnh nhân tỉnh táo, da niêm mạc nhạt màu
- Hạch không sờ thấy, tuyến giáp không lớn
- Sinh hiệu: M: 70l/p. HA : 100/80mmHg
- Nhiệt độ: 37 độ C, Nhịp thở 18 l/p
- Cân nặng: 40kg, Chiều cao: 150cm
- Thể trạng gầy (BMI = 17)
- Bệnh lý nội khoa: chưa ghi nhận bất thường



Thăm khám thần kinh

1. Chức năng thần kinh cao cấp

- Tỉnh, tiếp xúc tốt
- Không hoang tưởng, không ảo giác
- Định hướng lực tốt
- Tập trung chú ý tốt
- Ngôn ngữ: thông hiểu tốt, diễn đạt và lặp lại được, chậm do nói khó



2. Tư thế đáng bộ

- Bệnh nhân nằm trên giường, không tự xoay người được, cử động yếu tứ chi

3. Khám 12 dây thần kinh sọ

- Dây thiệt hầu IX, lang thang X:

Nói khó

Nuốt khó

Phản xạ nôn giảm

Vòm hầu nâng kém, đều 2 bên

- Dây XI: yếu cơ gấp, xoay đầu 2 bên, yếu cơ thang

- Dây XII: Teo cơ lưỡi 2 bên



3. Hệ vận động

- Teo cơ tay chân 2 bên
- Rung giật bó cơ: cơ bắp chân 2 bên, cơ bắp tay, cẳng tay
- Cơ lực
 - 2 tay: gốc chi 4/5, ngọn chi 3/5
 - 2 chân: 3/5, ngọn chi = gốc chi
 - yếu tay chân P hơn T
- Trương lực cơ tứ chi giảm
- Không thất điều chi



4. Cảm giác:

Không rối loạn cảm giác nông, sâu

5. Phản xạ

- Phản xạ gân xương tứ chi: tăng (+++)
- Phản xạ da bụng : âm tính
- Phản xạ bệnh lý
 - Babinski 2 chân: dương tính
 - Hoffman 2 bên: dương tính
 - Phản xạ gan tay cầm: âm tính



5. Thần kinh thực vật

Không rối loạn cơ vòng

6. Dấu màng não: âm tính



Tóm tắt bệnh án

Bệnh nhân nữ 70 tuổi, vào viện vì yếu tứ chi, nói khó, nuốt khó, bệnh diễn tiến từ từ, tiến triển, bệnh 8 tháng. Qua thăm khám ghi nhận:

1. Triệu chứng cơ năng

Yếu nặng dần tứ chi

Nói khó

Nuốt khó

Không rối loạn cơ vòng



2. Triệu chứng thực thể

Liệt dây IX, X, XI, XII

Yếu tứ chi: gốc < ngọn, trái < phải

Teo cơ tứ chi, teo cơ lưỡi

Rung giật bó cơ

Phản xạ gân xương: tăng +++

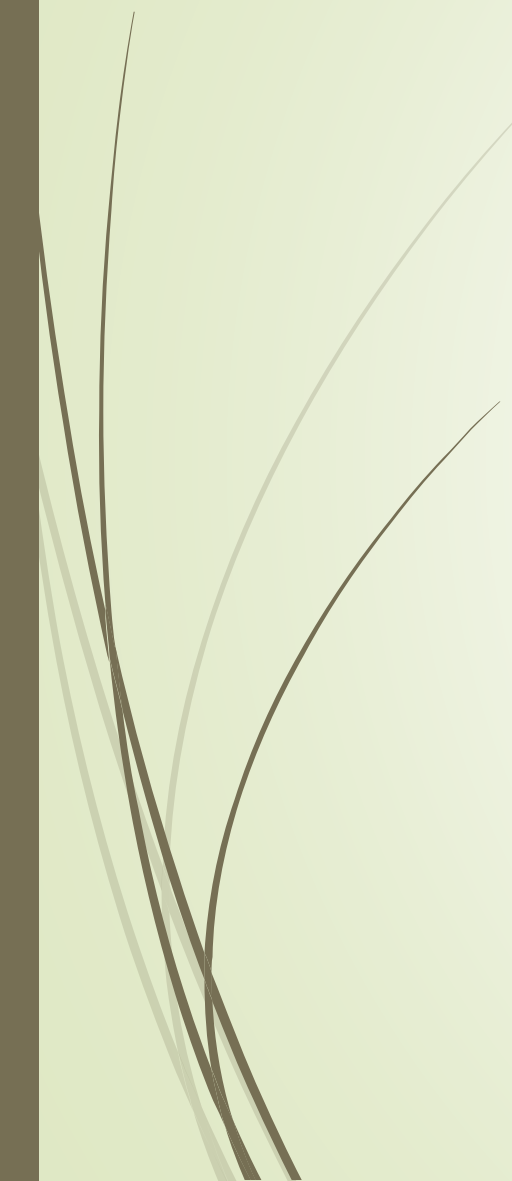
Phản xạ tháp: (+)

Phản xạ da bụng: (-)

Không rối loạn cảm giác



Đặt vấn đề

- Hội chứng yếu tứ chi kiểu ngoại biên tiến triển mạn tính
 - Hội chứng tháp 2 bên
 - **Liệt giả hành (?)**
- 

Biện luận (BS MAI THỊ HOÀNG LIÊN)

- Hội chứng yếu tứ chi kiểu ngoại biên tiến triển mạn tính vì:
Yếu nặng dần tứ chi, không đối xứng, yếu ngọn chi nhiều hơn gốc chi
Teo cơ, rung giật bó cơ
Diễn tiến từ từ, tăng dần trong 8 tháng
⇒ Gợi ý tổn thương sợi trục
- Hội chứng tháp 2 bên vì:
Phản xạ tháp tay, chân (+)
PXGX tăng(+++)
- **Liệt giả hành (?)**
Liệt dây IX, X, XI, XII 2 bên

Biện luận

➤ *Vị trí tổn thương*

Hội chứng yếu tứ chi kiểu ngoại biên + Hội chứng tháp + Liệt giả hành

⇒ gợi ý Tổn thương neuron vận động thấp và neuron vận động cao

Không rối loạn cảm giác và thần kinh thực vật nên tổn thương chỉ đơn thuần vận động

Tổn thương yếu tứ chi, yếu cơ hầu họng là các nhóm cơ hay gặp gợi ý đến bệnh thần kinh vận động.

➤ *Nguyên nhân: **Bệnh neuron vận động***

➤ *Chẩn đoán phân biệt:*

- Bệnh dây thần kinh vận động nhiều ổ (Multifocal Motor Neuropathy)
- Poliomyelitis
- Thiếu vit B12



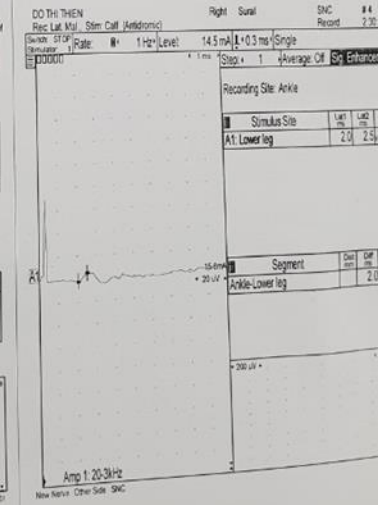
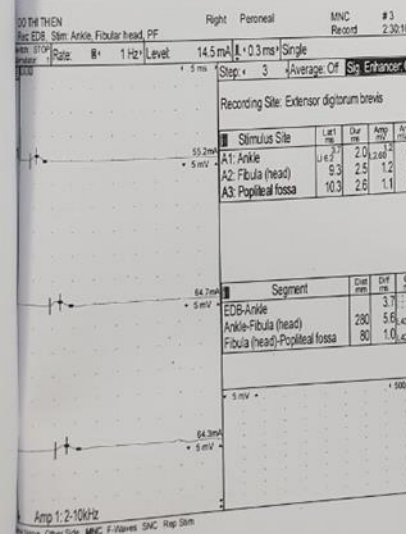
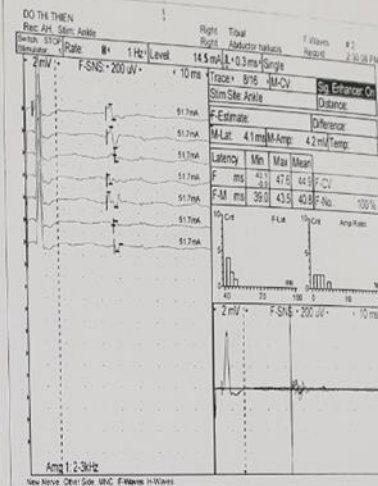
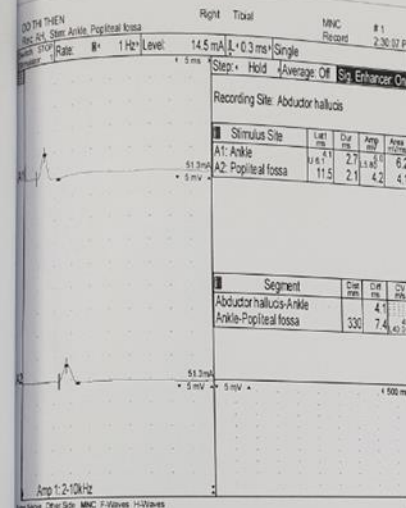
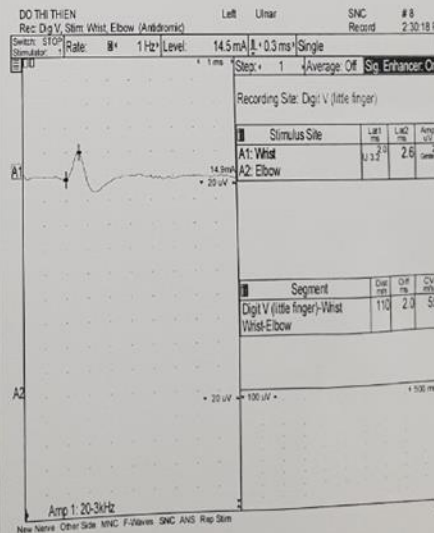
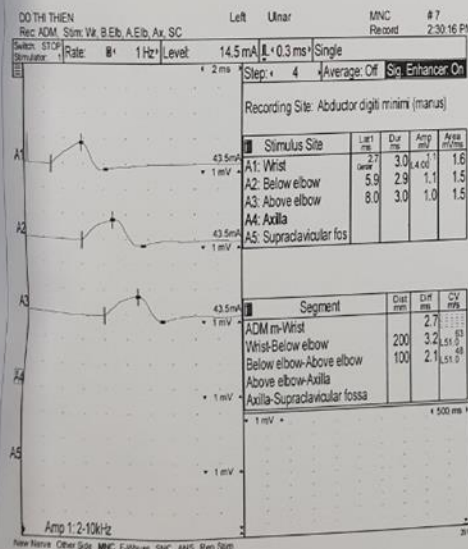
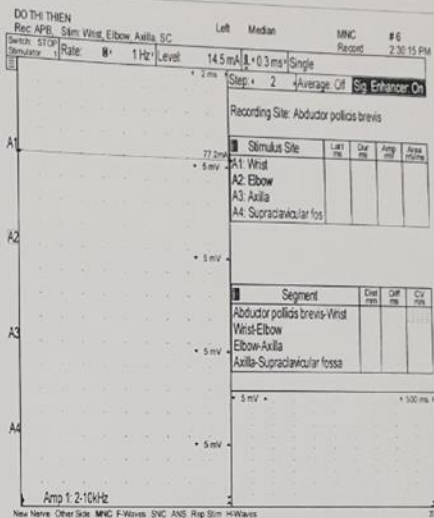
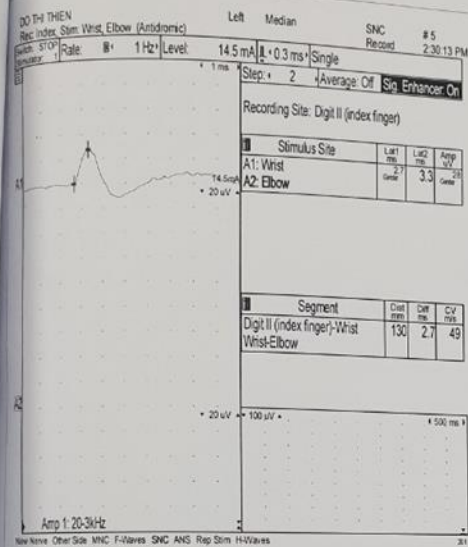
Đề nghị cận lâm sàng

- Điện cơ
 - MRI não, cột sống cổ
- 



Kết quả CLS

- ▶ EEG: Ghi nhận mất phân bố thần kinh đang diễn tiến ở 3 chi thể gợi ý neuron vận động
- ▶ C T scan sọ não: Chưa phát hiện tổn thương



Chẩn đoán xác định

Xơ cứng cột bên teo cơ (ALS)

➡ Theo EL Escorial Revisited Criteria (1998), áp dụng BN này:

Bệnh nhân tổn thương neuron vận động cao+ thấp chi phối ở 3 vùng thuộc hành não (yếu cơ hầu họng, lưỡi), vùng cổ (yếu 2 chi trên), vùng thắt lưng (yếu 2 chi dưới) nên chẩn đoán xác định bệnh neuron vận động

Kết quả điện cơ giúp khẳng định chẩn đoán.

Bệnh nhân nữ, khởi bệnh ở tuổi 70 nên nghĩ đến đây là Xơ cứng cột bên teo cơ (ALS)



Điều trị

- Không có điều trị đặc hiệu
- Điều trị triệu chứng:
 - Tập vật lý trị liệu
 - Nuốt khó: mở thông dạ dày ra da
 - suy hô hấp(giai đoạn muộn): Thông khí hỗ trợ

BÀN LUẬN



Phân biệt bulbar palsy và pseudobulbar



- ❑ **bulbar palsy** - lower motor neurone dysarthria, neuromuscular dysarthria, atrophic bulbar paralysis
- ❑ **pseudobulbar palsy** - upper motor neurone dysarthria, spastic dysarthria



Các thành phần của lời nói bình thường

Nói là một công việc tự chủ (voluntary task) được coi là đương nhiên nhưng là một hoạt động chuyên môn cao.

Để nói, các phần sau của khoang miệng cần được sử dụng:

Larynx - thanh quản

Pharynx - hầu họng

Palate - vòm miệng

Tongue - lưỡi

Lips - môi

Cùng với điều này, đòi hỏi kiểm soát thở ra, để không khí có thể được giải phóng ở tốc độ phù hợp và với số lượng thích hợp

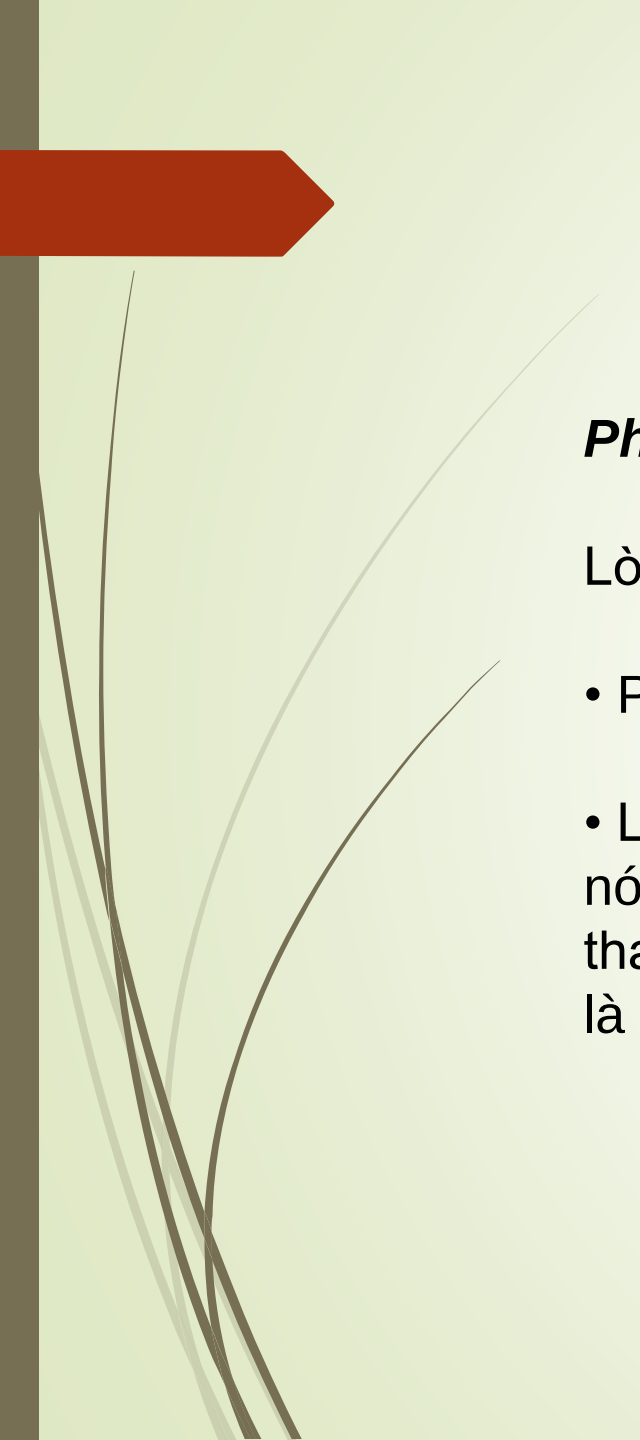


Kiểm soát thần kinh của lời nói bình thường

Các cấu trúc cần thiết cho lời nói được kiểm soát bởi hệ thống thần kinh. Bó corticobulbar kéo từ cả hai vỏ não vận động gửi tín hiệu xuống nhân của các dây thần kinh sau:

- *Dây thần kinh phế vị*
- *Dây thần kinh mặt*
- *Dây XII (Hypoglossal nerve)*
- *Thần kinh cơ hoành*

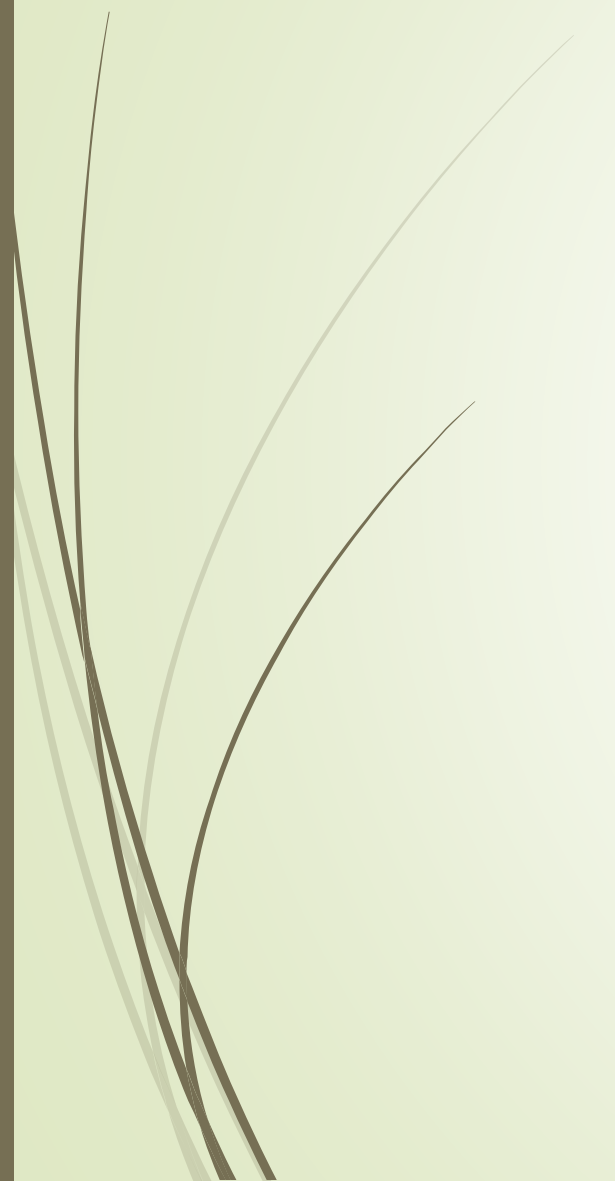
Các khía cạnh vận động của lời nói, giống như các vận động khác, cũng bị ảnh hưởng bởi hệ thống ngoại tháp thông qua hạch nền và tiểu não. Hiện đang có nghiên cứu về những khu vực của vỏ não có liên quan đến lời nói và đặc biệt là phục hồi lời nói sau đột quỵ



Phát âm và đọc rõ ràng (phonation and articulation)

Lời nói có hai yếu tố: **phát âm, đọc rõ ràng**

- Phát âm: sản xuất âm thanh, kết quả của dây thanh âm trong thanh quản.
- Lời nói rõ ràng: sự co thắt các cơ của các cấu trúc khác nhau liên quan đến lời nói, thí dụ: hầu họng, vòm miệng, lưỡi và môi. Những cơn co thắt cơ này làm thay đổi âm thanh từ thanh quản, do đó tạo ra tiếng động được công nhận như là từ(words)



Thanh quản - tạo ra nguyên âm và một số phụ âm.
Môi - sản xuất m, b và p.
Lingula - l và t.
Cổ họng và vòm miệng mềm (guttural) - nk và ng.

*Larynx - produces vowels and some consonants.
Lips - produce m, b and p.
Lingula - l and t.
Throat and soft palate (guttural) - nk and ng.*



Rối loạn phát âm rõ ràng (Disorders of articulation)

Còn được gọi là nói khó (dysarthria or anarthria).
Có nhiều nguyên nhân:

- Bulbar palsy
- Pseudobulbar palsy
- Cerebellar -ataxic
- Hypokinetic
- hyperkinetic

Phân biệt liệt giả hành và liệt hành tủy

Liệt giả hành (Pseudobulbar palsy) được gây ra bởi bệnh lý đường vỏ hành(corticobulbar) hai bên (bệnh UMN).

- Bệnh nhân sẽ có các dấu hiệu nơ ron vận động trên bao gồm:
 - phản xạ giật hàm (jaw jerk) dương
 - cử động lưỡi chậm sang hai bên với hàm thường xuyên di chuyển bằng lưỡi.
- Bệnh nhân nâng không hoàn toàn vòm miệng với thoát khí mũi quá mức khi nói "pah" hoặc "kah" (giảm hoạt động tự chủ (volitional) CN 9 & 10) nhưng phản xạ nôn (gag reflex) tăng (tăng vận động không tự chủ(non-voluntary) hoặc phản xạ vận động của CN 9 & 10).



Khi bệnh nhân bị yếu liệt cơ vòm miệng, điều quan trọng là phải xác định xem đây có phải là do bệnh UMN so với LMN hay không:

- Bệnh nhân bị tổn thương LMN hai bên mất cả hoạt động tự chủ và phản xạ
- Bệnh nhân bị yếu liệt hoặc rối loạn chức năng UMN hai bên sẽ mất vận động tự chủ của vòm miệng nhưng sẽ tăng phản xạ vòm miệng (giống như tăng phản xạ gân xương trong tổn thương UMN).
- Bệnh UMN gây ra yếu cơ vòm miệng, nó phải là hai bên vì UMN phân bố thần kinh 2 bên cho nhân ambiguus.

Bulbar palsy

Bulbar palsy là kết quả của các bệnh ảnh hưởng đến các dây thần kinh sọ (VII-XII). Thiếu hụt giọng nói xảy ra do tê liệt hoặc yếu cơ phát âm được cung cấp bởi các dây thần kinh sọ này.

Nguyên nhân :

- Bệnh cơ.
- Bệnh nhân vận động ở hành tủy và cầu não dưới .
- Bệnh về dây thần kinh nội tủy của tủy sống(Diseases of the intramedullary nerves of the spinal cord)
- Bệnh của các dây thần kinh ngoại biên cung cấp cho cơ (Diseases of the peripheral nerves supplying the muscles)

Điều quan trọng, những tổn thương này không ảnh hưởng đến lời nói đơn thuần. Các dây thần kinh bulbar cũng cung cấp thần kinh cơ nuốt và cơ mặt



Liệt hành não (bulbar palsy) tương tự như liệt giả hành (pseudobulbar palsy), gây ra bởi các tổn thương tế bào thần kinh vận động thấp

Bao gồm các dấu hiệu LMN ở các vùng phân bố:

- thần kinh mặt (VII),
- thiệt hầu (IX),
- Vagus (X)
- và hypoglossal (XII)

Lâm sàng

- Môi - run rẩy.
- Lưỡi - yếu liệt và teo, rung giật bó cơ (fasciculation).
- Chảy nước bọt - vì nước bọt tích tụ trong miệng và bệnh nhân không thể nuốt (khó nuốt).
- Không có cử động vòm miệng.
- Chứng khó đọc (Dysphonia) – âm kêu cọt kẹt do liệt dây thanh âm; giọng mũi nếu liệt hai bên vòm miệng.
- Phát âm(Articulation) - khó phát âm r; không thể phát âm phụ âm khi tiến triển dysarthria.

Nếu quá trình bệnh lý tiến triển thì lời nói trở nên chậm chạp(slurred) và cuối cùng không rõ ràng. Cũng có thể có những khiếm khuyết về thần kinh ở các chi - ví dụ, trương lực mềm nhẽo, yếu và rung giật bó cơ



Căn nguyên

Nhiều căn nguyên:

- Diphtheria.
- Poliomyelitis .
- **Motor neurone disease** - eg, progressive bulbar palsy (features of pseudobulbar palsy may also be present).
- Syringobulbia.
- Cerebrovascular events of the brainstem.
- Brainstem tumours.
- After radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma.
- After surgery for acoustic neuroma.
- Guillain-Barré syndrome.

Pseudobulbar palsy

Pseudobulbar palsy kết quả từ bệnh của bó corticobulbar.

Tổn thương bó hai bên phải xảy ra đối với bằng chứng lâm sàng vì các cơ được cung cấp 2 bên

Pseudobulbar Palsy

- Perceptual voice signs & symptoms:
 - Dysarthria of speech
 - Prosodic excess (excess rate & stress)
 - Prosodic insufficiency (monopitch, monoloudness, reduced stress, short phrases)
 - Articulatory-resonatory incompetence (imprecise consonants, distorted vowels, hypernasality)
 - Phonatory stenosis (harsh voice, strain/struggle, pitch breaks)



Lâm sàng

- Tongue - paralysed; no wasting initially and no fasciculations; 'Donald Duck' speech; lưỡi không thể đưa ra.
- Palatal movements absent.
- Chảy nước bọt liên tục (Dribbling persistently).
- Facial muscles - may also be paralysed.
- Reflexes - exaggerated (eg, jaw jerk).
- Ợ ra mũi có thể hiện diện (Nasal regurgitation).
- Dysphonic.
- Dysphagic.
- Cảm xúc không ổn định (Emotional lability).

There may also be neurological deficits in the limb - eg, increased tone, enhanced reflexes and weakness.



Căn nguyên

- Cerebrovascular events - eg, bilateral internal capsule infarcts.
- Demyelinating disorders - eg, multiple sclerosis.
- Motor neurone disease.
- High brainstem tumours.
- Head injury.
- Neurosyphilis.

In motor neurone disease it is common to see both bulbar and pseudobulbar palsies

	Bulbar palsy	Pseudobulbar palsy	Opercular syndrome
Site of lesion	Nuclear/infranuclear (brain stem/nerves/neuromuscular junction/muscle diseases)	Supranuclear (upper motor neuron) (bilateral cortico-bulbar pathways)	"Cortical variant" of supranuclear palsy (bilateral opercular cortex or its subcortical projections)
Weakness	Flaccid	Spastic	Present unclassifiable
Atrophy	++	-	Absent
Fasciculations	++	-	Absent
Dysphagia	++ Severe, nasal regurgitation	Mild, Coughing more than nasal regurgitation	Moderate, Coughing as well as nasal regurgitation
Speech	Nasal, breathy.	Heavy, spastic	Mixed spastic and nasal
Automatic movements	Absent	Absent	Present
Facial weakness	LMN type	If present, of UMN type	Difficult to classify
Palatal gag reflex	Absent	Exaggerated	Absent
Jaw jerk	Absent	Exaggerated	Normal/absent
Other release signs: Snout/ suck/frontal release signs	Absent	Present	Absent
Emotional incontinence	Absent	Present	Absent
Long track UMN signs in limbs	Present if site in brain stem absent if site is extra-axial nerve, or distal	Present	Present/absent



Phân biệt ALS(Amyotrophic lateral sclerosis) và MND (Motor Neuron Disorders)

Amyotrophic lateral sclerosis (ALS)

1869

Jean-Martin Charcot

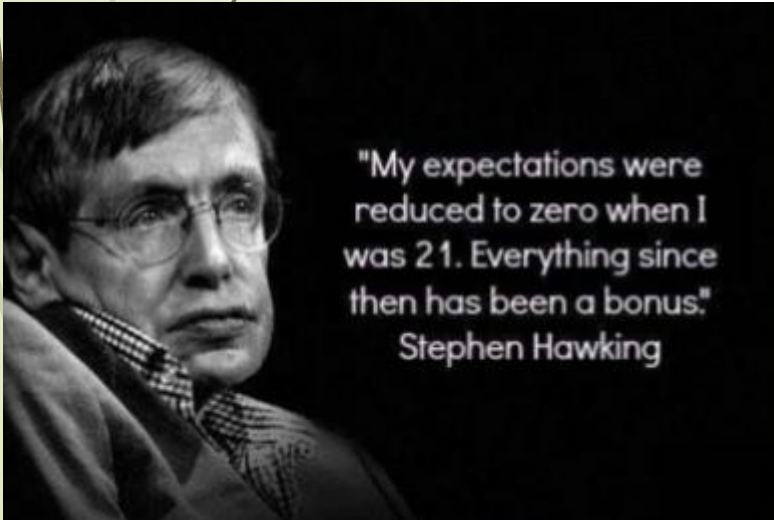


1939



Lou Gehrig's disease

(Rosen DR et al. Nature 1993)²



"My expectations were reduced to zero when I was 21. Everything since then has been a bonus."
Stephen Hawking

Amyotrophic lateral sclerosis (ALS)

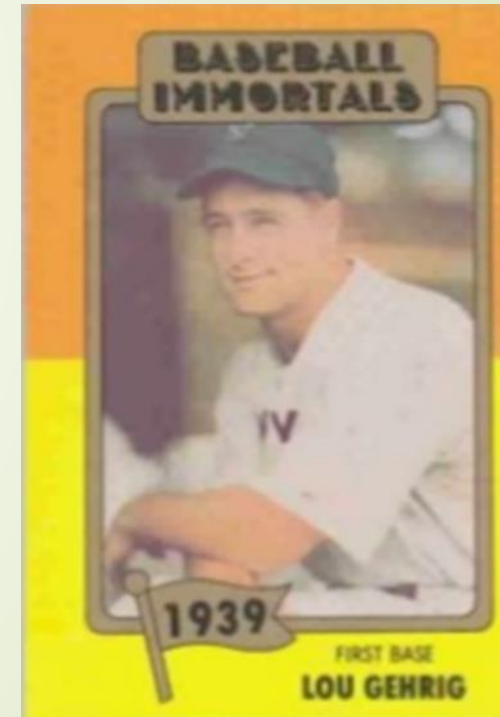
Jean Martin Charcot



- Được đặt tên bởi Jean Martin Charcot, thế kỷ 19
- Bệnh Lou Gehrig, tên người chơi bóng chày nổi tiếng được chẩn đoán mắc ALS vào năm 1930 (?).
- Sự thoái hóa của tế bào thần kinh vận động (UMN & LMN) ở vỏ não vận động, thân não và tủy sống.

AMYOTROPHY: Teo cơ - Teo các sợi cơ do thoái hóa tế bào sừng trước

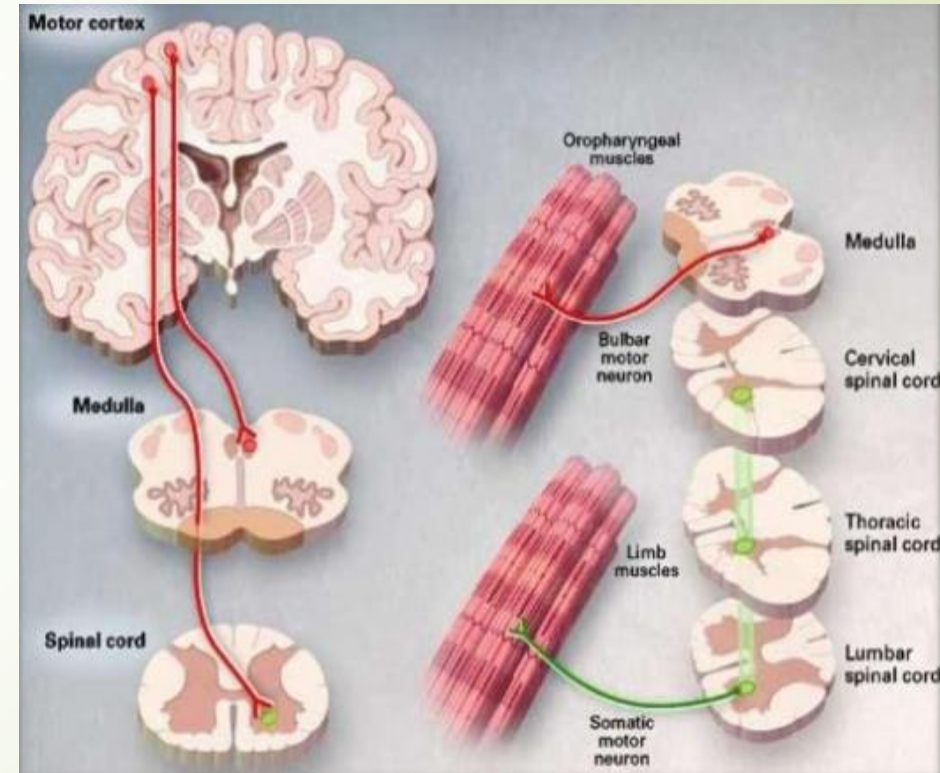
LATERAL-SCLEROTIC: Xơ cứng bên - Xơ cứng của các bó vỏ gai trước và bên, và được thay thế bởi gliosis tiến triển

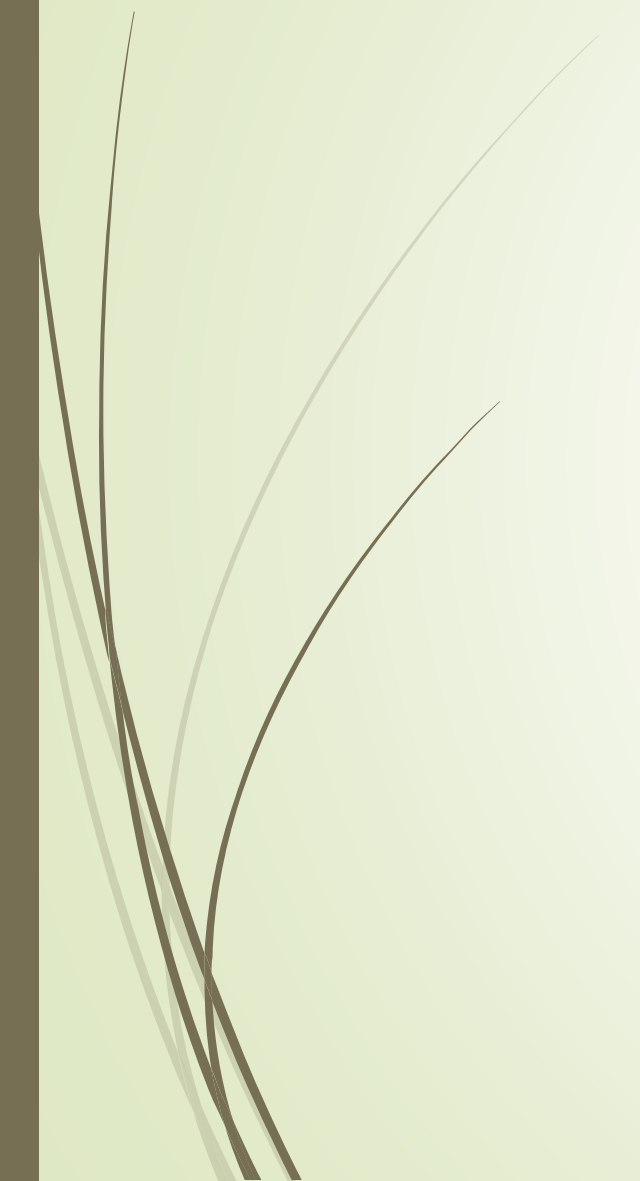


Bệnh neuron vận động (Motor Neuron Disorders)

Bao gồm:

- inflammatory/immune disorders ,
- sporadic/familial disorders
- và rối loạn không xác định nguyên nhân





UMN DISORDERS



Rối loạn UMN

- Primary Lateral sclerosis: a diagnosis of exclusion
- Hereditary spastic paraplegia
- HTLV-1 associated myelopathy: X-linked recessive inheritance, increased serum of very-long-chain fatty acids
- Adrenomyeloneuropathy
- Lathyrism: history of consumption of chickpeas



Xơ cứng bên nguyên phát (Primary Lateral sclerosis)

Chẩn đoán loại trừ

Tỷ lệ 2-4% ALS

Không liên hệ LMN

Hiện diện trước 50 tuổi

Liệt cứng tiến triển 2 chi dưới chậm sau liệt 2 chi trên

Thời gian bệnh trung bình 19 năm

Fasciculation, cramps, bladder dysfunction, cognitive deficits
& abnormal voluntary eye movement

Đáng chú ý mất Betz cells (in layer 5 of frontal and
prefrontal cortex) với laminar gliosis of layers 3 & 5 và thoái
hóa degeneration corticospinal tract



Liệt cứng 2 chi dưới di truyền (Hereditary spastic paraplegia)

Còn gọi familial spastic paraparesis or Strumpell-Lorrain syndrome

The common feature of this syndrome is progressive, often severe, spasticity in the lower extremities.

Inheritance may be X-linked, autosomal recessive, or autosomal dominant (70-85%)

May occur at any age

For patients with uncomplicated HSP, the life expectancy is typically unchanged.



HTLV-1 associated myelopathy

Caused by a human T-cell leukemia virus type I (HTLV-I) after a long incubation period.

Characterized by a chronic progressive paraparesis with sphincter disturbances, no/mild sensory loss, the absence of spinal cord compression and seropositivity for HTLV-I antibodies.

Endemic in Caribbean, southern Japan, equatorial Africa, South Africa, and parts Central and South America



Adrenomyeloneuropathy(ALD)

Variant of adrenoleukodystrophy, an X-linked recessive disorder (X-ALD). The genetic defect is located in the Xq28 region, which encodes a peroxisomal membrane protein.

X-ALD causes progressive demyelination in brain, the adrenal gland and testicular atrophy.

Mean age of onset is 27 years, slow progressive spastic paraparesis and sphincter dysfunctions.

88% presents with Addison's disease

Lathyrism

Chronic neurogenic disease – long term ingestion of chickpeas (*Lathyrus sativus*: đậu xanh) containing β -N-oxalylamino-L-alanine (BOA), which is an glutamate receptor agonist.

The onset is acute or chronic

Muscle spasm and leg weakness

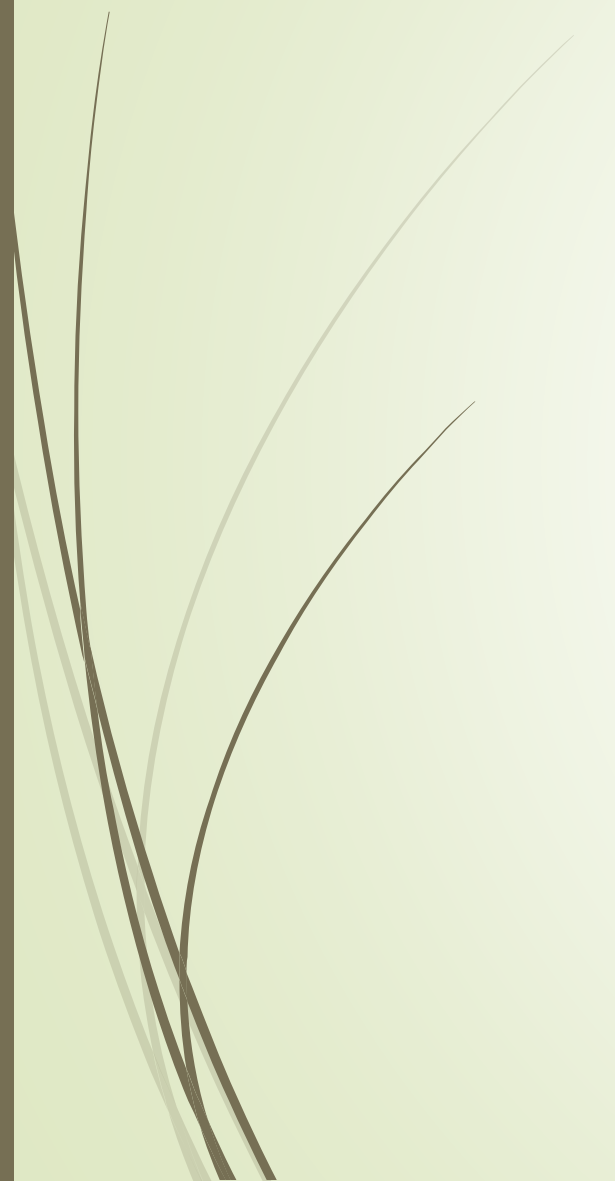
Spastic paraparesis with or without some sensory and bladder dysfunction.

Leg motor neurons in the motor cortex and the corresponding pyramidal tracts are predominately affected.

Found in Bangladesh, China, Ethiopia, India, Romania, Spain

Ngộ độc do ăn lathyrus gây liệt chân

Chi Đậu hoa hay chi Đậu thơm là chi thực vật có hoa thuộc họ Đậu. Chi này có khoảng 160 loài, bản địa của khu vực có nền nhiệt độ cao, trong đó có 52 loài ở châu Âu, 30 loài ở Bắc Mỹ, 78 loài ở châu Á, 24 loài ở vùng Đông Phi nhiệt đới và 24 loài ở Nam Mỹ.



LMN DISORDERS



Rối loạn LMN

Poliomyelitis

Multifocal Motor Neuropathy(MMN)

Benign Focal Amyotrophy

Spinal Muscular Atrophy

Bulbo-Spinal Muscular Atrophy (BSMA; Kennedys Syndrome; X-linked)

Primary Muscular Atrophy (PMA)



Poliomyelitis



- Acute poliomyelitis is prototypical disorder of acute LMN dysfunction.
- Caused by RNA poliovirus, genus Enterovirus, family Picornavirus.
- Major illness resembles aseptic meningitis. Approximately 50% of patient progress to paralytic disease within 2-5 days.

Progressive post poliomyelitis muscular atrophy (PPMA)

Antecedent poliomyelitis

Residual paralysis was generally absent or only minimal.

Both polio-affected and unaffected site of the limb are equally involved by PPMA

Asymmetrical proximal muscular atrophy and flaccid motor paresis in one or two limbs with decreased tendon reflexes.

Fasciculation; myalgia, and hypesthesia

No Definite cause has been determined





Bệnh thần kinh vận động đa ổ (Multifocal Motor Neuropathy)

- Slowly progressive, asymmetrical muscle weakness and atrophy
- Multifocal conduction block in motor nerve conduction studies
- Elevated titer GM1 antibodies
- May be mistaken with ALS, SMA, benign focal amyotrophy, progressive muscular atrophy, CIDP, GBS.
- Treatment: IVIG, and cyclophosphamide

Benign Focal Amyotrophy



- Monomelic amyotrophy, and juvenile muscular atrophy are used to describe this intriguing entity.
- Etiology is unknown.
- Hirayamas disease: Progressive weakness over 1 to 4 years, then plateau



Teo cơ tủy (Spinal Muscular Atrophy)

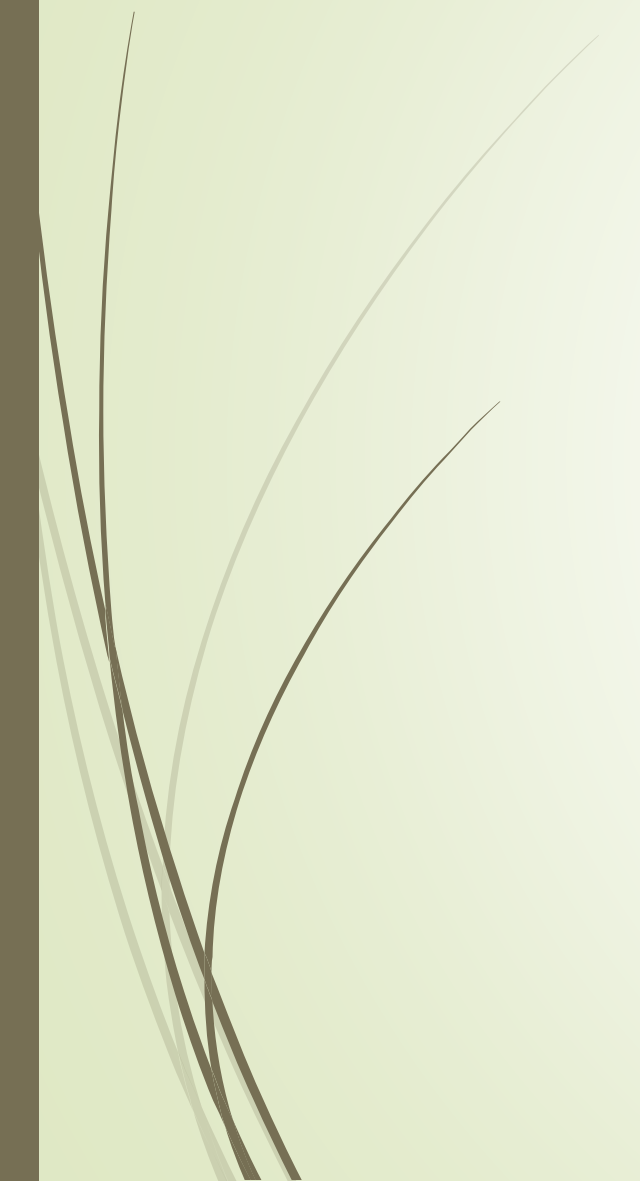
- According to the ISMAC system, the age of onset for spinal muscular atrophies is as follows:

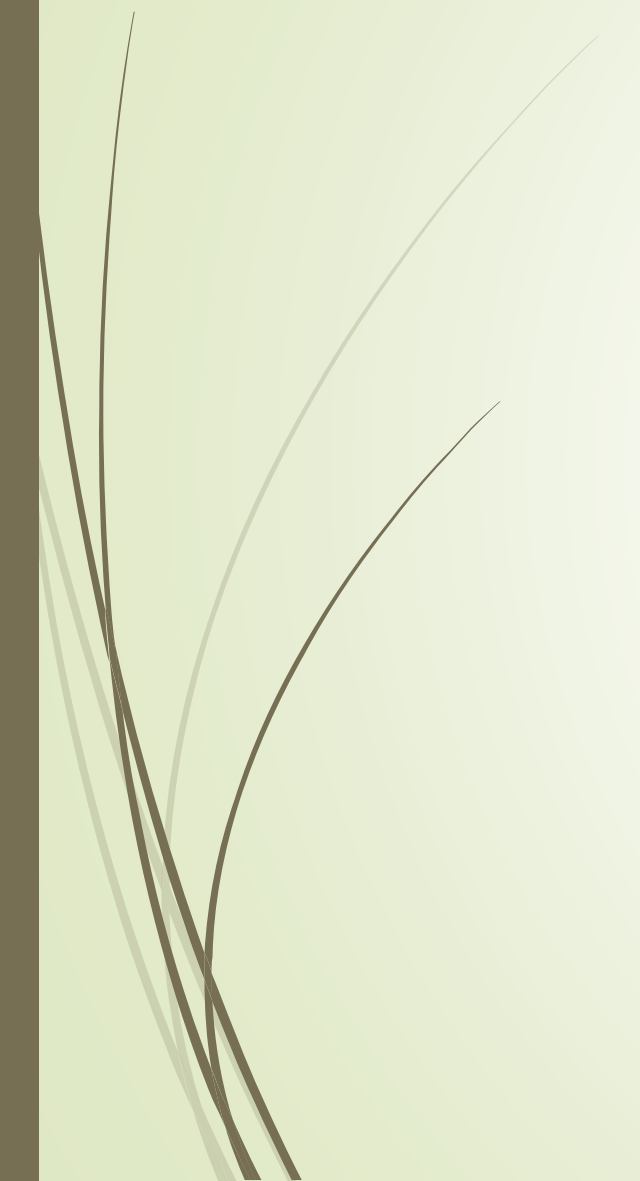
SMA type I (acute infantile or Werdnig Hoffman): Onset is from birth to 6 months.

SMA type II (chronic infantile): Onset is between 6 and 18 months.

SMA type III (chronic juvenile): Onset is after 18 months

SMA type IV (adult onset): Onset is in adulthood (mean onset, mid 30s).

- 
- 
- Childhood or Juvenile
 - Cramps may be 1st symptom
 - Weakness
 - Proximal; Symmetric
 - Variable degrees of severity
 - ☐ Some never walk
 - + Poor prognosis
 - + Scoliosis early
 - ☐ Later onset: Better prognosis
 - Progression
 - ☐ Most have loss of function over time
 - ☐ ? Change in strength over time
 - + Difficult to measure
 - Tremor
 - Tendon reflexes: Reduced

- 
- 
- Serum CK: Normal
 - Electrophysiology
 - + EMG: Fibrillations; Large amplitude action potentials
 - + NCS: Small amplitude CMAPs; Mild slowing; Sensory normal
 - Muscle biopsy
 - + Grouped atrophy
 - + Type I muscle fiber predominance



Teo cơ tủy – hành não, Hội chứng Kennedy

(Bulbo-Spinal Muscular Atrophy, Kennedy's Syndrome; X-linked)

ALS and Kennedy's Disease, **Both of the genetic disorders are motor neuron diseases.**

They both provide muscular atrophy. However, prognosis for ALS is much shorter than Kennedy's Disease. ALS often die in less than 3 years of respiratory failure, while Kennedy's Disease patients live close to a normal lifespan.

ALS and Kennedy's disease have different proteins that are mutated. The protein that causes Kennedy's Disease is the androgen receptor protein, while the protein that causes ALS is the SOD protein.

ALS has a very rapid rate of muscular atrophy, unlike Kennedy's Disease which provides a time up to seventy years of atrophy,

Superoxide dismutase [Cu-Zn] also known as superoxide dismutase 1 or SOD1 is an enzyme that in humans is encoded by the SOD1 gene, located on chromosome 21. SOD1 is one of three human superoxide dismutases. It is implicated in apoptosis and amyotrophic lateral sclerosis

- 
- 
- Age: Mean 27 years; Range 15 to 60 years
 - Early symptoms & signs: Adolescence but symptoms usually at 30 years
 - Muscle discomfort: Cramps or Pain
 - Fatigue: General; Chewing
 - Gynecomastia: May be asymmetric
 - Weakness: Not common early; May be distal
 - Lower > Upper limb weakness

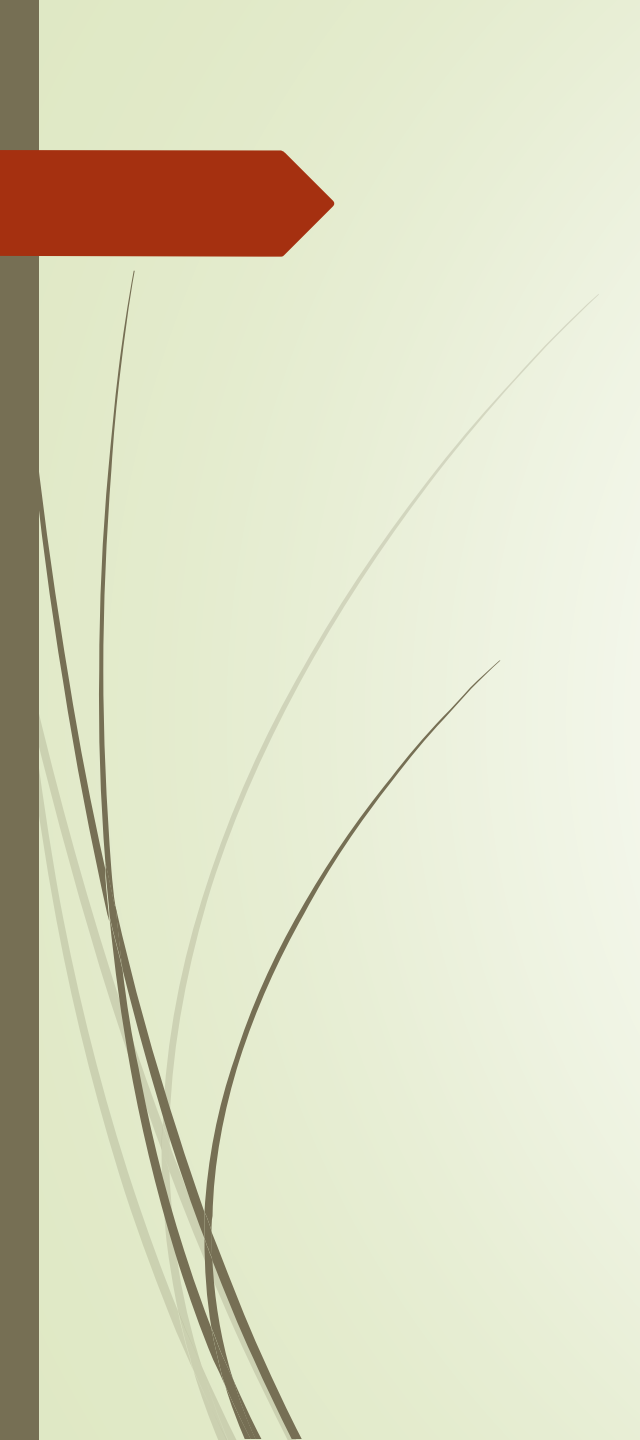
- Tremor: Hands; Postural & Action
- Tongue Wasted; Weak; Moves rapidly
- NO upper motor neuron signs
- Androgen insensitivity related
- Gynecomastia (50% to 70%)
- Reduced fertility
- Testicular atrophy
- Groin hernia: 33%
- Other endocrine
 - Diabetes mellitus in some patients
 - Pituitary microadenoma: Rare





Teo cơ nguyên phát (Primary Muscular Atrophy)

- Widespread Lower Motor Neuron Syndrome
- Weakness: Distribution
 - Distal & Proximal: Either may be more prominent
 - Asymmetric
 - Often involves paraspinal & respiratory muscles
 - Often spares bulbar musculature

- 
- Spontaneous motor activity
 - Cramps: Common in legs, at night
 - Fasciculations
 - No upper motor neuron signs
 - Pain: Related to immobility
 - Time course
 - Progressive
 - Similar to, more rapid, or slower than, typical ALS

Laboratory

Muscle pathology: Grouped atrophy >Fiber type grouping

No serum antibodies

No conduction block

No evidence for response to treatment

Differential diagnosis

Proximal lower motor neuron syndrome

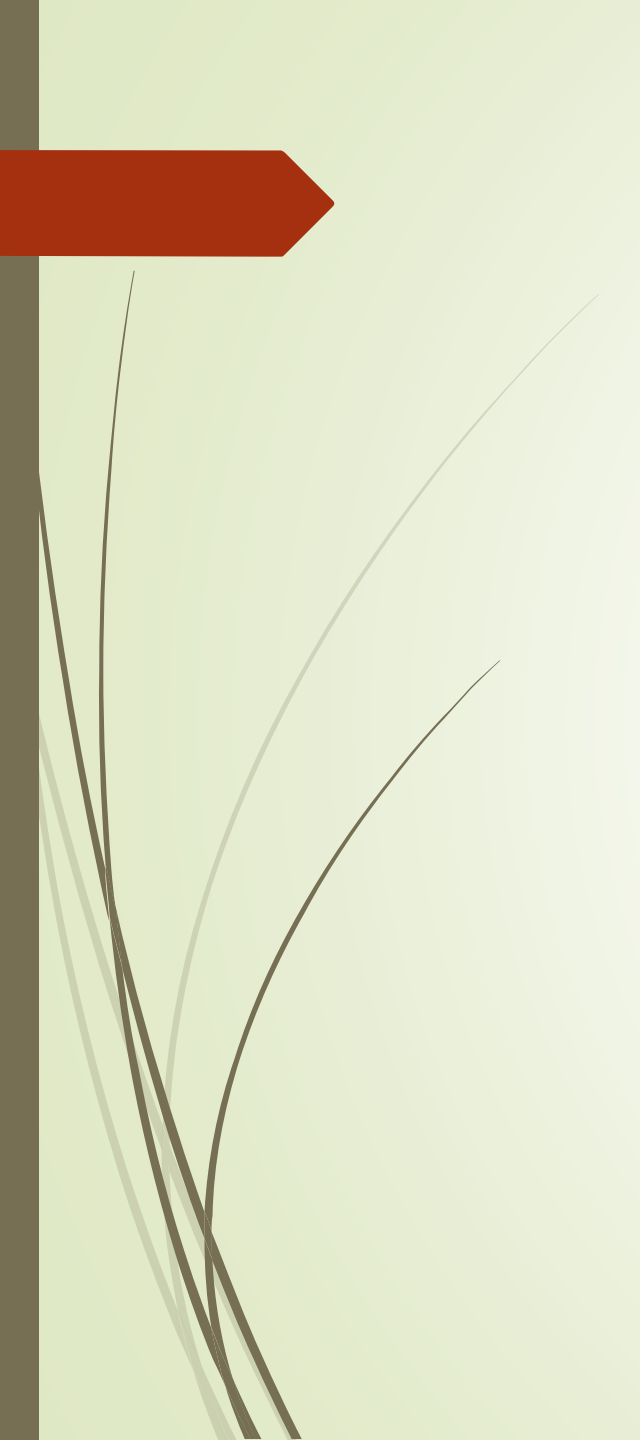
Pathology

Loss of motor neurons in anterior horn of spinal cord

Shrinkage of remaining motor neurons

Inclusion bodies: Intracytoplasmic, Hyaline





UPPER AND LOWER MOTOR DISEASE



Bệnh xơ cứng cột bên teo cơ (Amyotrophic lateral sclerosis)

- Bệnh xơ cứng cột bên teo cơ (Amyotrophic lateral sclerosis, ALS) là một trong nhiều bệnh thần kinh vận động thoái hóa được xác định lâm sàng dựa trên sự tham gia của các tế bào thần kinh vận động trên và / hoặc dưới.
 - ALS là dạng phổ biến nhất và bao gồm bệnh lý tế bào thần kinh vận động trên (UMN) và tế bào thần kinh vận động dưới (LMN))
- 



Typical pattern (60%) * Upper + Lower motor neuron signs with normal sensation * Spinal form

Combined upper and lower motor neuron disorders: Amyotrophic Lateral sclerosis:

- Familial Adult onset
- Familial juvenile onset
- Sporadic
- ALS plus syndromes like... ALS and frontotemporal dementia, Western Pacific ALS-Parkinsonism-dementia complex



Dịch tễ học

- Tỷ lệ mắc bệnh - 1 đến 2,7
- Tỷ lệ hiện mắc - 2,7 đến 7,4
- Xu hướng giới tính $M > F$ (2: 1 đến 7: 1) $F > M$ thể khởi phát bulbar palsy
- Tăng nguy cơ trên 74 tuổi
- Phân bố theo địa lý - Ở các khu vực người Chamorro ở đảo Guam và bán đảo Kii của Nhật Bản.
- 20% sống 5 năm và 10% sống 10 năm
- Đỉnh khởi phát thập niên thứ 6 và 7

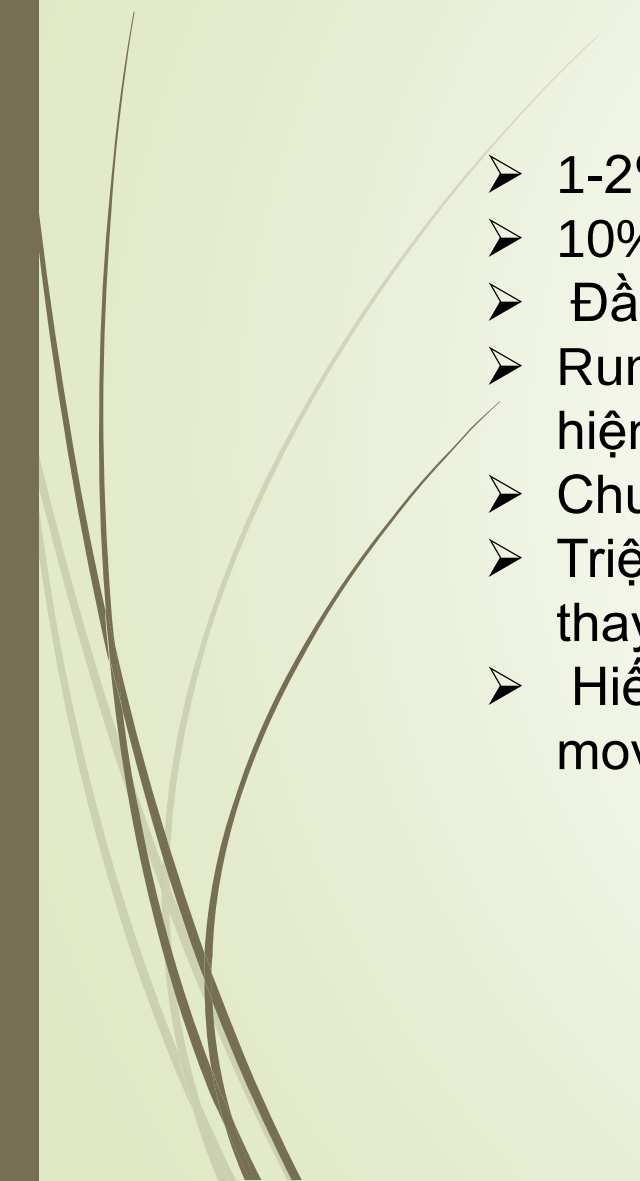


Căn nguyên

- Căn nguyên không xác định.
- Tương tác phức tạp di truyền-môi trường đối với sự thoái hóa tế bào thần kinh.
- 90-95% là lẻ tẻ (sporadic).
- Giả thuyết thoái hóa được đề xuất là nhiễm virus, kích hoạt miễn dịch và rối loạn nội tiết tố.
- ALS lẻ tẻ ưu thế autosomal dominant inheritance
- Cơ sở phân tử đề nghị: excitotoxicity, oxidative stress, mitochondrial dysfunction, impaired axonal transport, neurofilament aggregation
- Ảnh hưởng di truyền (Genetic susceptibility)

Lâm sàng

- *2/3 dạng điển hình / ALS thể tử sống với yếu cơ vận động gốc hay ngọn chi trên hoặc chi dưới. Yếu lan đến các cơ tiếp giáp trong cùng một khu vực trước khi khu vực khác.*
- Dạng pseudoneuritic - liên hệ các cơ phân bố rõ ràng của một dây thần kinh ngoại biên
- Monomelic- liên hệ đến một chi
- Pseudopolyneuritic- yếu cơ phần ngọn chi dưới
- Mill's Hemiplegic variant- yếu cơ hạn chế nửa người
- *Bulbar/pseudobulbar palsy*

- 
- 
- 1-2% yếu nhóm hô hấp của cơ hô hấp
 - 10% - yếu và teo cơ chi trên hai bên, (flail arm of flail person in barrel syndrome)
 - Đầu rớt xuống (head drop)
 - Rung giật bó cơ (Fasciculation) - (Không phải là triệu chứng đầu tiên, không xuất hiện ở tất cả bệnh nhân)
 - Chuột rút(cramps) - đùi, bụng, lưng hoặc thậm chí lưỡi
 - Triệu chứng không vận động - Rối loạn giấc ngủ, Rối loạn nhận thức tinh tế và thay đổi khí sắc
 - Hiếm khi liên quan: Bàng quang; đại tiện; TK tự chủ; Vận nhãn (extraocular movements); Cảm giác

Rối loạn chức năng hành tủy

Phổ biến hơn ở phụ nữ lớn tuổi: 50% biểu hiện hành tủy
Bulbar khởi phát ở 20% đến 30% trong tất cả các trường hợp ALS

- Features
 - Dysarthria
 - Speech rate: Slow
 - Voice quality: Reduced
 - Dysphagia

Pseudo-Bulbar dysfunction

- Corticobulbar tracts involvement
- Spastic dysarthria,dysphonia,dysphagia
- Emotional lability(forced crying or laughter)
- Brisk jaw jerk
- Hyperactive gag reflex



Chẩn đoán

- Khám lâm sàng và đánh giá electrophysiological
- Chẩn đoán phân biệt ALS mimickers
 - Paraneoplastic
 - Hyperthyroidism
 - Vit B12 Deficiency
 - HIV Infection(may present with flail arm syndrome)
 - Cervical spondylotic myelopathy(MRI helpful)
 - Myeloradiculopathy
 - Multiple Sclerosis
 - Craniovertebral Anomalies



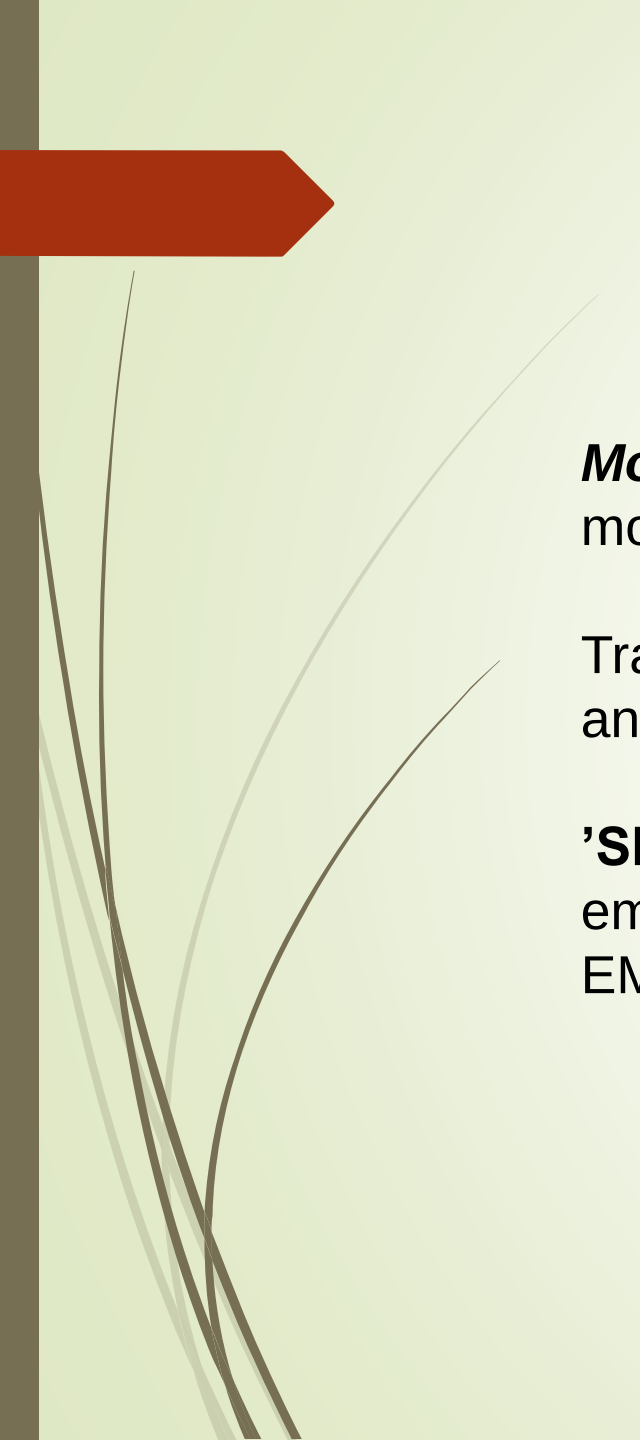
Điện cơ

Nerve Conduction Study

Normal in ALS except for low amplitude of compound muscle action potential(CMAP)which is due to wasting of muscles being recorded. Sensory nerve conduction is normal

Electromyogram

signs of denervation include fibrillations, positive sharp waves, fasciculations, neurogenic units, and a neurogenic pattern of recruitment



Motor Unit Number Estimation - Quantitative assessment of progressive motor axon loss

Transcranial Magnetic stimulation –Measures the central motor conduction and so the upper motor neuron involvement could be documented

'SPLIT HAND' Phenomenon - In cases of Severe changes in the thenar eminence and the relative sparing of hypothenar eminence, observed on the EMG study



Tiêu chuẩn chẩn đoán

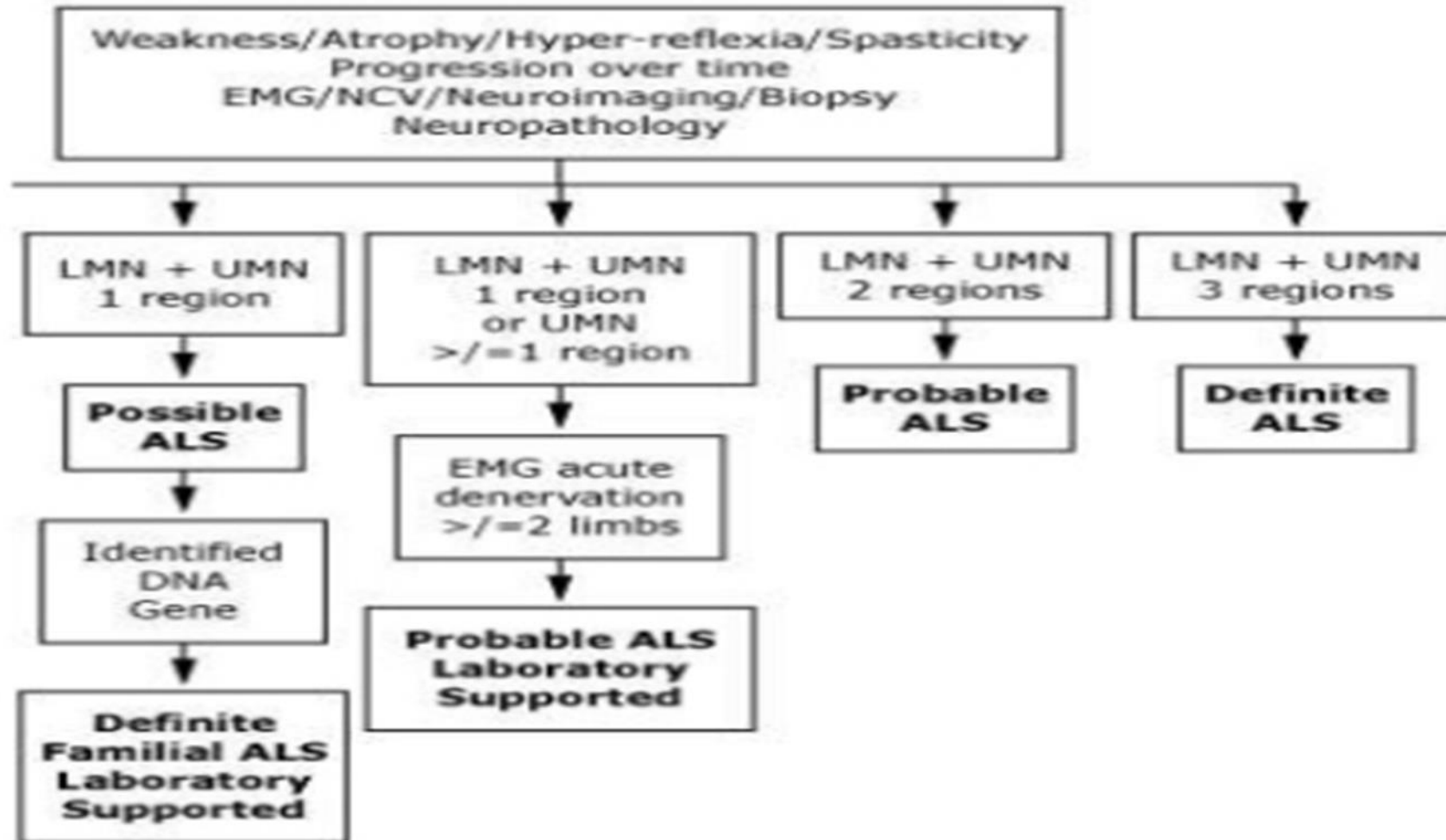
Clinical exam, EMG and pathology

Definite ALS : Progressive disease with
Upper & lower motor neuron signs in bulbar & 2 spinal regions, or
Upper & lower motor neuron signs in 3 spinal regions

Probable ALS : Progressive disease with
Upper & lower motor neuron signs in 2 regions and
Upper motor neuron signs in a region rostral to the lower motor neuron signs

The four regions are bulbar, cervical, thoracic, and lumbosacral

EL ESCORIAL DIAGNOSTIC CRITERIA





Awaji Criteria(Proposed to Increase the Sensitivity of Revised El Escorial Criteria for Early Diagnosis of ALS)

Definite ALS

- ❑ Clinical or electrophysiologic evidence of LMN *** and UMN signs in the bulbar region
AND
- ❑ At least two spinal regions or the presence of LMN and UMN signs in three spinal regions

Probable ALS

- ❑ Clinical or electrophysiologic evidence by LMN and UMN signs in at least two regions
with some UMN signs necessarily rostral to (above) the LMN signs



Possible ALS

- ☐ Clinical or electrophysiologic signs of UMN and LMN dysfunction are in only one region,
OR
- ☐ UMN signs alone in two or more regions,
OR
- ☐ LMN signs rostral to UMN signs
(ALS mimics should be excluded by EMG, appropriate neuroimaging, and clinical laboratory studies)

*** EMG evidence for denervation has equal value to clinical LMN signs; when there is clinical suspicion for ALS, fasciculations have equivalent value to fibrillations and positive waves in determining denervation



Điều trị

- Hiện tại không có chữa trị cho ALS, vì vậy mục tiêu của trị liệu là cải thiện chất lượng cuộc sống.
- Riluzole là loại thuốc duy nhất được chứng minh có hiệu quả trong ALS, 50 mg hai lần một ngày, cải thiện tỷ lệ sống thêm 1 năm khoảng 15% và kéo dài thời gian sống thêm 2 đến 3 tháng
- Cơ bản điều trị triệu chứng của ALS bao gồm điều trị suy hô hấp, dinh dưỡng, điều trị tăng tuyến nước bọt (sialorrhea) và chăm sóc giảm nhẹ (palliative care)



Tổ chức sớm thông khí áp lực dương không xâm lấn có thể giúp cải thiện khả năng sống sót và làm chậm quá trình suy giảm FVC (“Forced Volume Capacity”).

Điều trị hỗ trợ (supportive)

- Co cứng (Baclofen / tizanidine),
- Chuột rút (Vit B complex, CCB, levetiracetam),
- Sialorrhea(TCA, anticholinergics) ,
- Trầm cảm (SSRIs / TCA)

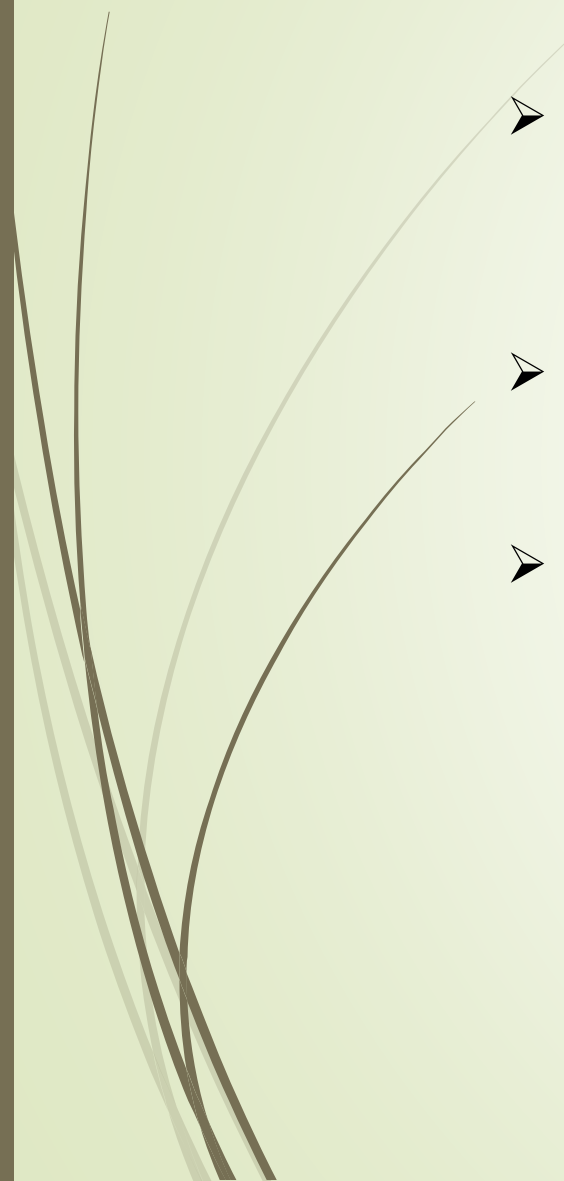
Tạo nhịp cơ hoành(Diaphragm pacing) đã được sử dụng ở những bệnh nhân chọn lọc mắc ALS với chức năng hô hấp bị suy giảm vừa phải và dây thần kinh hoành và cơ hoành có thể thực hiện(viable phrenic nerves and diaphragm)

Percutaneous endoscopic gastrostomy (before FVC drops <50%)



TÓM TẮT VÀ KIẾN NGHỊ

- Các lựa chọn điều trị sửa đổi cho bệnh xơ cứng cột bên teo cơ (ALS) rất hạn chế. Riluzole là loại thuốc duy nhất có tác động đến sự sống còn, làm chậm tiến triển ALS ở mức độ khiêm tốn.
- Đối với bệnh nhân mắc ALS, chúng tôi khuyên nên điều trị riluzole 50 mg hai lần mỗi ngày (Độ 1A). Bệnh nhân có nhiều khả năng được hưởng lợi từ liệu pháp riluzole là những bệnh nhân mắc ALS xác định hoặc có thể xảy ra với các triệu chứng dưới 5 năm, khả năng sinh tồn bắt buộc (a forced vital capacity, FVC) > 60% dự đoán và không cần phẫu thuật mở khí quản.

- 
- 
- Đối với những bệnh nhân mắc ALS có thời gian mắc bệnh từ hai năm trở xuống, sống độc lập và có FVC $\geq$ 80 phần trăm, chúng tôi đề nghị điều trị bằng edaravone (Độ 2B).
 - Trong khi có ít loại thuốc điều chỉnh bệnh cho ALS, một số thuốc đang được nghiên cứu.
 - Việc kiểm soát triệu chứng của ALS (bao gồm yếu cơ hô hấp, khó nuốt, dinh dưỡng, nói khó, khó thở, mệt mỏi, co thắt cơ, co cứng, yếu cơ, suy giảm chức năng, chảy nước miếng, dày niêm (sialorrhea, thick mucus), đau, ảnh hưởng giả hành, vấn đề tâm lý xã hội và giấc ngủ) .

ALS di truyền và ALS lẻ tẻ

Feature	Hereditary ALS	Sporadic ALS
Males:Females	1:1	1.7:1
Disease Duration	Bimodal < 2 & > 5 years	Unimodal 3 to 4 years
Onset		
Age distribution	More younger	More older
Mean age	46 years	56 to 63 years
Bulbar features	20% to 30%	Unusual
Legs	Common	Occasional



ALS tuổi trẻ(Juvenile)

Trước 25 tuổi

UMN và LMN

Múa giật, thất điều , chậm phát triển tâm thần không có điếc tai

Bn không có triệu chứng hành tủy cho đến giai đoạn trẻ

Đột biến gene ALSIN



ALS PLUS syndrome

ALS bệnh lý thoái hóa UMN và LMN, tuy nhiên vài bn có hình ảnh lâm sàng ALS đi kèm rối loạn khác như:

- Frontotemporal dementia
- Autonomic insufficiency
- Parkinsonism, supranuclear gaze paresis and/or sensory loss.

Bn này được xem như: ALS plus syndrome



**GIVEN TWO YEARS TO LIVE
IN 1963**



**REVOLUTIONIZES PHYSICS FOR
THE NEXT HALF A CENTURY**

The Disease can Kill Your Body But Not Your
Imaginations.....