

Bệnh hạch cảm giác

Nguyễn Thị Kim Thoa¹, Nguyễn Lê Trung Hiếu^{1,2}

¹ Bộ môn Thần kinh, Khoa Y, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

² Khoa Thần kinh, Bệnh viện Nhi Đồng 2

TÓM TẮT

Bệnh hạch thần kinh cảm giác hiếm gặp, do sự thoái hóa ở hạch rễ sau và biểu hiện bằng thất điều cảm giác, mất phản xạ gân cơ và mất cảm giác. Bệnh hạch cảm giác thường vô căn. Bệnh có thể liên quan đến hiện tượng cận ung, hội chứng Sjögren, do hóa trị liệu, đặc biệt là thuốc bạch kim, nhiễm độc vitamin B6... Việc chẩn đoán dựa vào lâm sàng, điện cơ, các xét nghiệm tìm căn nguyên. Một số các trường hợp bệnh hạch cảm giác có khả năng điều trị được, do đó, cần thiết phải xem xét sớm các nguyên nhân có thể điều trị trong tiếp cận đánh giá chẩn đoán và điều trị thích hợp.

1. MỞ ĐẦU

Bệnh hạch cảm giác là nguyên nhân gây mất cảm giác rất hiếm gặp, biểu hiện bằng thất điều cảm giác, mất phản xạ gân cơ, dị cảm và mất cảm giác. Bệnh hạch cảm giác được phân biệt với các bệnh thần kinh cảm giác phụ thuộc vào chiều dài theo một số cách¹:

Bệnh hạch cảm giác không nhất thiết phải tuân theo mô hình phụ thuộc vào chiều dài. Bệnh thường không đối xứng. Ví dụ, bệnh nhân có thể bị tê ban đầu ở vùng da phân bố ở một tay hoặc thậm chí ở mặt.

Bệnh hạch cảm giác không có triệu chứng vận động. Ngược lại, những bệnh nhân mắc bệnh thần kinh phụ thuộc vào chiều dài có thể không phân nân về tình trạng yếu, nhưng có bất thường về vận động nhẹ khi khám lâm sàng tỉ mỉ hoặc khảo sát dẫn truyền thần kinh.

Bệnh hạch cảm giác có xu hướng gây tàn tật

nhiều hơn so với bệnh thần kinh cảm giác mất sợi trục phụ thuộc vào chiều dài. Khi bệnh tiến triển, bệnh nhân phát triển triệu chứng thất điều cảm giác sâu và hầu như suy giảm đến mức phải cần đến các phương tiện hỗ trợ di chuyển (ví dụ: gậy, khung tập đi hoặc xe lăn).

2. LÂM SÀNG

Dấu hiệu lâm sàng của bệnh hạch cảm giác là thất điều đáng đi khởi phát sớm do tổn thương các sợi hướng tâm mang thông tin cảm giác bản thể. Khi tổn thương nghiêm trọng, điều này dẫn đến cử động bất thường của ngón tay và ngón chân khi nhắm mắt được gọi là giả múa vờn. Khi các dây thần kinh vừa và nhỏ bị ảnh hưởng, bệnh nhân cũng có thể gặp triệu chứng cảm giác đau đớn. Những rối loạn này thường dẫn đến tê và các triệu chứng dương tính theo kiểu không phụ thuộc chiều dài và nhiều ổ, giúp phân biệt với các bệnh đa dây thần kinh vận động, cảm giác phụ thuộc vào chiều dài điển hình¹.

Sức cơ thường được bảo tồn. Phản xạ gân cơ giảm hoặc mất.

Diễn tiến bệnh hạch cảm giác có thể thay đổi, có thể là bán cấp trong các trường hợp cận ung thư, qua trung gian miễn dịch, sau nhiễm trùng, hoặc biểu hiện tiến triển chậm ở các dạng vô căn¹.

3. NGUYÊN NHÂN

Bệnh hạch cảm giác thường vô căn.

Tuy nhiên, bệnh có thể liên quan đến hiện tượng cận ung, thường liên quan nhất đến ung thư phổi tế bào nhỏ và sự hiện diện của kháng thể kháng Hu.

Những nguyên nhân khác của bệnh hạch cảm giác bao gồm: hội chứng Sjögren, do hóa trị liệu (đặc biệt là thuốc bạch kim), nhiễm độc vitamin B6...

3.1. Bệnh hạch cảm giác cận ung

Bệnh hạch cảm giác cận ung là một trong những hội chứng cận ung thường gặp nhất. Bệnh đặc trưng bởi một phản ứng miễn dịch chống lại các protein thần kinh hoặc các protein phản ứng chéo được biểu hiện bởi các tế bào ung thư. Thường gặp nhất là các kháng thể kháng Hu phản ứng chống lại các kháng nguyên nội tế bào thần kinh thông qua các cơ chế miễn dịch qua trung gian tế bào. Cách thức mà các kháng thể kháng Hu phản ứng với các kháng nguyên nội bào vẫn đang được nghiên cứu và có vẻ như bệnh hạch cảm giác là các rối loạn qua trung gian tế bào T gây độc tế bào.

Bệnh hạch cảm giác cận ung kháng Hu được đặc trưng bởi sự khởi phát bán cấp của triệu chứng thất điều cảm giác và thường đau thần kinh. Bệnh nhân có thể phát triển đồng thời bệnh thần kinh vận động, thoái hóa tiểu não, viêm não hệ viển và liên quan đến thân não. Sự tham gia của hệ thống thần kinh tự chủ cũng xảy ra. Ít phổ biến hơn, các kháng thể đáp ứng trung gian protein 5 kháng CV2/collapsin có liên quan đến bệnh lý đa dây thần kinh vận động hủy myelin và mất sợi trục hỗn hợp².

Nên xét nghiệm tìm các tự kháng thể cận ung ở bất kỳ bệnh nhân nào có bệnh hạch cảm giác. Sự vắng mặt các kháng thể không loại trừ một bệnh ác tính tiềm ẩn, vì độ nhạy là khoảng 82%. Mặc dù ung thư phổi tế bào nhỏ là bệnh ác tính tiềm ẩn phổ biến nhất, nhưng nhiều bệnh ung thư khác đã được báo cáo. Bệnh hạch thần kinh cảm giác có thể xảy ra trước chẩn đoán ung thư tới 8 tháng hoặc lâu hơn.

Khảo sát hình ảnh học để tìm kiếm một bệnh ác tính tiềm ẩn là bắt buộc khi có hiện diện kháng thể và nếu không có chẩn đoán thay thế nào (chẳng

hạn như hội chứng Sjögren hoặc bệnh hạch cảm giác do hóa trị) được cho là có khả năng xảy ra. Chụp XQ ngực và CT ngực đôi khi âm tính, trong trường hợp đó nên tiến hành chụp cắt lớp phát xạ positron fludeoxyglucose (FDG-PET). Nếu PET âm tính thì nên thực hiện tầm soát ung thư sau mỗi 6 tháng trong tối đa 4 năm.

Phân tích dịch não tủy hầu như bất thường, với protein tăng cao, tăng bạch cầu và đôi khi là có sự hiện diện các dải oligoclonal².

Do sự hiếm gặp của các rối loạn này, các khuyến cáo điều trị chủ yếu dựa trên ý kiến chuyên gia. Điều trị được chia một cách rộng rãi thành 3 loại: điều trị khối u, ức chế miễn dịch/điều hòa miễn dịch và kiểm soát triệu chứng. Điều trị khối u có thể ổn định hoặc thậm chí có thể cải thiện các hội chứng cận ung thư liên quan đến các kháng nguyên nội bào. Thuốc ức chế miễn dịch được sử dụng để điều trị bệnh hạch cảm giác cận ung bao gồm corticosteroids, cyclophosphamide, sirolimus và rituximab. Liệu pháp điều hòa miễn dịch bao gồm globulin miễn dịch IVIG và thay huyết tương. Một chiến lược điều trị được công bố hỗ trợ sử dụng corticosteroid liều cao có hoặc không có IVIG, sau đó là cyclophosphamide nếu không tìm thấy ung thư. Điều trị triệu chứng bao gồm thuốc giảm đau thần kinh^{2,3}.

Nhìn chung, những bệnh nhân với hội chứng cận ung liên quan kháng thể kháng Hu có tiên lượng kém với thời gian sống còn trung bình ít hơn 1 năm và 20% sống 36 tháng. Xác định khối u và bắt đầu điều trị sớm dẫn đến cải thiện kết quả².

3.2. Bệnh hạch cảm giác trung gian miễn dịch

Hội chứng Sjögren được đặc trưng bởi triệu chứng sicca (khô mắt, khô miệng) và ảnh hưởng từ 1% đến 2% dân số. Hội chứng Sjögren là một rối loạn tự miễn dịch toàn thân mạn tính được đặc trưng bởi tình trạng viêm nhiễm tự miễn dịch của các tuyến ngoại tiết, đặc biệt là tuyến lệ và

tuyến nước bọt, dẫn đến khô mắt và khô miệng. Tuy nhiên, các biểu hiện lâm sàng của hội chứng Sjögren bao gồm cả sự tham gia của tuyến ngoại tiết và các biểu hiện ngoài tuyến. Hội chứng Sjögren xảy ra ở dạng nguyên phát không liên quan đến các bệnh khác và dạng thứ phát phức tạp hoặc chồng lấp các bệnh thấp khớp khác, phổ biến nhất là viêm đa khớp dạng thấp và bệnh lupus ban đỏ hệ thống. Ở cả hội chứng Sjögren nguyên phát và thứ phát, chức năng tuyến ngoại tiết giảm dẫn đến các triệu chứng khô mắt và khô miệng. Ngoài ra, một loạt các biểu hiện bệnh khác có thể xảy ra có thể ảnh hưởng đến một loạt các mô liên quan đến hầu hết các hệ thống cơ quan⁴.

Các biểu hiện ngoài tuyến của hội chứng Sjögren phát sinh từ các cơ chế bệnh sinh đa dạng. Một số đại diện cho tình trạng viêm do tự miễn dịch tập trung vào các cấu trúc biểu mô ống ở các cơ quan khác nhau, chẳng hạn như gan (ví dụ: viêm đường mật nguyên phát) và thận (ví dụ: viêm thận mô kẽ) có xu hướng tương đối ổn định và mạn tính⁴. Các biểu hiện này phát sinh từ sự lắng đọng phức hợp miễn dịch. Ngoài ra, một số biểu hiện liên quan đến tăng sinh tế bào lympho, chẳng hạn như viêm phổi mô kẽ tế bào lympho và lymphoma⁴.

Hội chứng Sjögren là bệnh tự miễn thường gặp nhất liên quan với bệnh hạch cảm giác. Những bệnh khác, chẳng hạn như lupus ban đỏ hệ thống, viêm gan tự miễn và bệnh celiac. Hội chứng Sjögren có thể có biểu hiện hệ thần kinh ngoại biên ở 5% đến 15% bệnh nhân, mặc dù các ước tính rất rộng từ 0% đến 56%. Có tới 40% bệnh nhân mắc bệnh đa dây thần kinh liên quan đến hội chứng Sjögren sẽ mắc bệnh hạch cảm giác (5% trong tổng số bệnh nhân mắc hội chứng Sjögren). Biểu hiện của bệnh hạch cảm giác ở bệnh nhân mắc hội chứng Sjögren thường là bán cấp, với độ tuổi trung bình 60 đến 70. Nên sàng lọc tất cả bệnh nhân mắc bệnh hạch cảm giác để tìm hội chứng Sjögren bằng cách kiểm tra

hội chứng kháng Sjögren A (SSA [anti-Ro]) và hội chứng kháng Sjögren B (SSB [anti-La]), mặc dù chúng thường âm tính. Nếu sàng lọc xét nghiệm ban đầu là âm tính, nên thực hiện xét nghiệm bổ sung, bao gồm xét nghiệm Schirmer, xét nghiệm rose bengal và sinh thiết môi hoặc tuyến nước bọt. Độ nhạy của xét nghiệm Schirmer và sinh thiết tuyến nước bọt đều rất tốt (93%) ở một loạt bệnh nhân⁴.

Như bệnh hạch cảm giác cận ung, không có thử nghiệm điều trị ngẫu nhiên có đối chứng nào tồn tại để hướng dẫn điều trị bệnh hạch cảm giác liên quan đến hội chứng Sjögren. Một số phương pháp điều trị đã được sử dụng bao gồm thay huyết tương, globulin miễn dịch, rituximab, corticosteroids, cyclophosphamide và azathioprine⁵.

3.2. Bệnh hạch cảm giác do độc chất

Bệnh hạch cảm giác độc chất có thể được gây ra bởi các tác nhân hóa trị liệu và liều lượng lớn pyridoxine (vitamin B6). Một số tác nhân hóa trị liệu dựa trên bạch kim đặc biệt độc đối với hạch rễ sau, bao gồm cisplatin, carboplatin và oxaliplatin. Những loại thuốc này dẫn đến quá trình chết theo chương trình của các tế bào thần kinh cảm giác trong hạch rễ sau và làm chậm quá trình vận chuyển nhanh của sợi trục. Cisplatin có liên quan đến độc tính thần kinh phụ thuộc liều và bệnh nhân thường bị đau thần kinh sau khi dùng liều tích lũy 300mg/m². Bệnh nhân có thể bị bệnh thần kinh nặng hơn trong vài tháng sau khi điều trị².

Pyridoxine là một loại vitamin thiết yếu đóng vai trò chuyển hóa acid amin. Các trường hợp ban đầu về bệnh hạch cảm giác liên quan đến pyridoxine đã được báo cáo vào những năm 1980 ở những bệnh nhân dùng liều trên 2g/ngày trong vài tháng. Liều pyridoxine được khuyến cáo hàng ngày là 1,3mg. Độc tính của pyridoxine với liều thấp hơn 200mg/ngày đã được báo cáo và không nên dùng liều hàng ngày lớn hơn 50mg. Bệnh hạch

cảm giác liên quan đến pyridoxine dẫn đến rối loạn chức năng sợi lớn và thất điều cảm giác nổi bật. Việc ngừng sử dụng pyridoxine có thể giúp cải thiện một số triệu chứng, nhưng vẫn có thể xảy ra tình trạng thiếu sót thần kinh².

3.4. Bệnh hạch cảm giác không rõ căn nguyên

Trong gần một nửa số bệnh nhân, nguyên nhân của bệnh hạch cảm giác không được xác định và bệnh được xem là vô căn. Trái ngược với các bệnh hạch cảm giác tự miễn và cận ung, bệnh nhân mắc bệnh hạch cảm giác vô căn có một quá trình tiến triển chậm, không đau. Chẩn đoán bệnh hạch cảm giác vô căn là chẩn đoán loại trừ và được cho là có sinh lý bệnh tự miễn dịch. Mặc dù điều trị bằng thuốc ức chế miễn dịch, bệnh nhân có kết quả tương đối kém. Nguyên nhân không phải lúc nào cũng được xác định. Trong hai nghiên cứu riêng biệt về bệnh nhân được giới thiệu đến các phòng khám thần kinh cơ để đánh giá bệnh lý thần kinh ngoại biên, khoảng một phần tư vẫn chưa được chẩn đoán sau khi xét nghiệm rộng rãi².

4. CẬN LÂM SÀNG

4.1. Điện cơ:

Khảo sát dẫn truyền thần kinh và điện cơ kim có thể hữu ích trong việc mô tả các bệnh lý thần kinh ngoại biên (ví dụ: sợi trục so với mất myelin, mất phải so với di truyền, v.v.). Khảo sát điện cơ cũng hữu ích để phân biệt liệu bất thường cảm giác là tổn thương ở vị trí nào: gốc chi, ngọn chi hay bệnh hạch cảm giác? Ví dụ, bệnh lý rễ thần kinh cảm giác gây ra mất cảm giác ở khoanh da tương ứng, nhưng khảo sát dẫn truyền thần kinh cho thấy đáp ứng cảm giác bình thường. Ngược lại, các tổn thương sợi trục dây thần kinh cảm giác hoặc tổn thương hạch cảm giác dẫn đến các đáp ứng cảm giác có biên độ thấp hoặc mất¹.

Trong bệnh hạch thần kinh cảm giác, có thể ghi nhận giảm hoặc mất đáp ứng cảm giác.

4.2. Hình ảnh học:

Khi bệnh nhân có triệu chứng thất điều đáng đi, cần xem xét phân biệt các bệnh lý như hội chứng CANVAS, khiếm khuyết vitamin B12, đồng và bệnh tabes... do đó có thể cần thực hiện MRI não (đánh giá tiểu não), MRI cột sống cổ, ngực (cột sau tủy sống)².

Hình ảnh của các cấu trúc ngực, bụng, khung chậu nên được xem xét ở những bệnh nhân nghi ngờ có nguyên nhân ác tính, cận ung thư. Mặc dù CT scan thường là phương thức được lựa chọn để giám sát ngực, bụng và khung chậu, chụp cắt lớp phát xạ positron fludeoxyglucose (PDG-PET) có thể cải thiện việc phát hiện các tổn thương nhỏ (dưới centimet) mà có thể bị bỏ sót hoặc giải thích sai trên hình ảnh học cấu trúc.

Siêu âm được xem xét để đánh giá các khối u tế bào mầm, bao gồm u buồng trứng, hoặc u quái và các khối u tinh hoàn liên quan đến nguyên nhân tự miễn, cận ung thư ở bệnh nhân trẻ.

Chụp nhũ ảnh đánh giá mô vú¹.

4.3. Xét nghiệm máu:

Hội chứng Sjögren: tốc độ máu lắng trên 50 mm/giờ được quan sát thấy ở 30% trong số 286 bệnh nhân hội chứng Sjögren nguyên phát được xác định theo tiêu chí của nhóm đồng thuận Mỹ-Châu Âu năm 2002. Nồng độ protein phản ứng C có thể bình thường hoặc tăng nhẹ; mức trung bình cao hơn được thấy ở những bệnh nhân có nhiều yếu tố nguy cơ tim mạch hơn. Có thể xảy ra tình trạng thiếu máu nhẹ, giảm tế bào máu, tăng gammaglobulin máu và các bất thường khác. Có thể quan sát thấy các bất thường về xét nghiệm chức năng gan kéo dài ở 26% bệnh nhân. Bicarbonate huyết thanh thấp và creatinine huyết thanh cao có thể phản ánh bệnh thận. Các tự kháng thể trong huyết thanh hiện diện ở phần lớn bệnh nhân hội chứng Sjögren và một số tự kháng thể nhất định có liên quan chặt chẽ với các đặc điểm lâm sàng cụ thể, có thể góp

phần trực tiếp trong một số trường hợp vào kiểu hình của từng bệnh nhân. Các kháng thể có ở bệnh nhân mắc hội chứng Sjögren và các mối liên hệ lâm sàng của chúng bao gồm: kháng thể kháng nhân với hiệu giá kháng thể kháng nhân (ANA) $\geq 1:320$ xuất hiện ở 64% bệnh nhân hội chứng Sjögren nguyên phát trong sổ đăng ký hội chứng Sjögren quốc tế, các kiểu nhuộm miễn dịch huỳnh quang phổ biến nhất là speckled (59%), SSA (21%) và centromere (10%). Xét nghiệm ANA âm tính được tìm thấy ở khoảng 15% đến 40% bệnh nhân hội chứng Sjögren nguyên phát, những bệnh nhân này thường lớn tuổi hơn, với bệnh ngoài tuyến và ngoại tuyến ít nghiêm trọng hơn. Bệnh nhân có xét nghiệm ANA huỳnh quang âm tính có thể có xét nghiệm dương tính với kháng thể kháng Ro/SSA và kháng La/SSB trên các xét nghiệm miễn dịch pha đặc. Kháng thể kháng Ro/SSA và kháng La/SSB: những kháng thể này được tìm thấy ở phần lớn bệnh nhân hội chứng Sjögren và thường xác định ở những bệnh nhân trẻ hơn, bị viêm tuyến và bệnh ngoài tuyến nghiêm trọng hơn. Ngoài ra, những bệnh nhân mắc bệnh thần kinh cảm giác đơn thuần có xu hướng có tần suất xuất hiện các kháng thể này thấp hơn so với những bệnh nhân có dạng bệnh hạch cảm giác. Tính phản ứng kháng Ro/SSA bao gồm các kháng thể đối với hai protein không tương đồng riêng biệt, Ro52 và Ro60. Các kháng thể đối với cả Ro52 và Ro60 cùng tồn tại ở phần lớn bệnh nhân dương tính với SSA, thường liên quan đến kháng thể kháng La/SSB và được xác định một phân nhóm mắc bệnh khỏe mạnh hơn. Kháng thể kháng Ro/SSA và hoặc kháng La/SSB có thể được tìm thấy ở những người khỏe mạnh. Tỷ lệ kháng thể kháng SSA là 0.54% trong khảo sát kiểm tra sức khỏe và dinh dưỡng quốc gia của dân số Hoa Kỳ. Sự truyền qua nhau thai của các kháng thể này, đặc biệt là kháng Ro52, từ mẹ sang thai nhi có thể dẫn đến block tim bẩm sinh. Yếu tố dạng thấp: khoảng

40% đến 70% bệnh nhân hội chứng Sjögren có yếu tố dạng thấp, thường là IgM hoặc IgA. Trong hội chứng Sjögren, yếu tố thấp có liên quan đến bệnh nhân tuổi trẻ hơn, có các bất thường huyết thanh học khác (chẳng hạn như tăng gammaglobulin máu, cryoglobulin máu, giảm bổ thể máu và kháng thể kháng SSA/SSB) và các biểu hiện ngoài tuyến xuất hiện thường xuyên hơn. Sự hiện diện của yếu tố thấp không phải là dấu hiệu của bệnh viêm đa khớp dạng thấp đồng thời ở hội chứng Sjögren, đại đa số bệnh nhân hội chứng Sjögren nguyên phát với yếu tố thấp, thiếu kháng thể peptide kháng chu kỳ citrulline, một chất đánh dấu đặc hiệu hơn của viêm đa khớp dạng thấp. Kháng thể tâm động: kháng thể kháng protein tâm động (thường là protein tâm động B) được tìm thấy ở khoảng 5% đến 10% bệnh nhân hội chứng Sjögren và được xác định bằng mẫu nhuộm tâm động trên xét nghiệm miễn dịch huỳnh quang đối với ANA hoặc bằng xét nghiệm pha rắn cụ thể. Bệnh nhân thường lớn tuổi hơn, có hiện tượng Raynaud thường xuyên hơn và các kháng thể kháng Ro/SSA và kháng La/SSB, RF và tăng globulin máu ít gặp hơn. Các biểu hiện sicca của những bệnh nhân này có thể sâu sắc. Ngoài hiện tượng Raynaud, chúng bao gồm giãn mao mạch nếp gấp móng tay và xơ cứng bì. Các kháng thể kháng peptide citrulline vòng, được phát hiện bằng xét nghiệm kháng thể kháng peptide citrulline vòng (CCP), hiện diện ở khoảng 5% đến 22% bệnh nhân hội chứng Sjögren và tương quan với các biểu hiện ở khớp nghiêm trọng hơn và nguy cơ tiến triển thành viêm đa khớp dạng thấp cao hơn. Kháng thể kháng ti thể: kháng thể kháng ti thể đôi khi được phát hiện ở bệnh nhân hội chứng Sjögren. Chúng là những chất đánh dấu đặc hiệu cao của viêm đường mật nguyên phát. Trong một phân tích tổng hợp của 24 nghiên cứu, các kháng thể này có độ nhạy là 85% và độ đặc hiệu là 98% đối với viêm đường mật nguyên phát. Các kháng thể kháng ti thể có ở 1.7%

đến 13% bệnh nhân hội chứng Sjögren, tùy thuộc vào nghiên cứu, phương pháp xét nghiệm và có liên quan đến sự hiện diện của bệnh gan. Tuy nhiên, không phải tất cả bệnh nhân hội chứng Sjögren có kháng thể kháng ti thể đều có bằng chứng lâm sàng về bệnh gan. Trong một nghiên cứu ở Tây Ban Nha gồm 335 bệnh nhân, 28 người (8%) có kháng thể kháng ti thể, trong đó 14 người có bằng chứng lâm sàng hoặc xét nghiệm về bệnh gan. Kháng thể kháng ti thể cũng liên quan đến hiện tượng Raynaud, tăng gammaglobulin máu và bệnh lý thần kinh ngoại biên ở hội chứng Sjögren⁵.

Bệnh tự miễn khác: các xét nghiệm như kháng thể anti-TTG, anti-gliadin (bệnh celiac), anti-dsDNA, kháng thể anti-Smith (Lupus ban đỏ hệ thống)⁶.

Hội chứng cận ung: xét nghiệm các kháng thể liên quan cận ung như anti-Hu, anti-CV2/CRMP5⁶...

Nhiễm trùng: xét nghiệm các tác nhân như HIV, HTLV, giang mai⁶...

Cần làm xét nghiệm để loại trừ các nguyên nhân có thể điều trị được như đái tháo đường, rối loạn tăng sinh tế bào lympho, hội chứng ure huyết, thiếu vitamin B12⁶...

Sinh thiết: môi (hội chứng Sjögren), mô (hội chứng cận ung)⁶.

5. CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

Mất cảm giác, thất điều cảm giác và mất phản xạ gân cơ có thể được thấy ở bệnh nhân bệnh đa dây thần kinh ưu thế cảm giác đối xứng hủy myelin mắc phải ngọn chi (DADS), bệnh viêm đa rễ dây thần kinh cảm giác hủy myelin mạn tính. Khi bệnh nhân có triệu chứng thất điều đáng đi, cần xem xét phân biệt các tình trạng bệnh lý như thiếu hụt vitamin B12, bệnh tabes (bảng 1).

Bảng 1. Các bệnh có biểu hiện mất cảm giác, thất điều cảm giác

Nguyên nhân	Đặc điểm lâm sàng và triệu chứng liên quan	Cận lâm sàng
Miễn dịch		
Bệnh mô liên kết		
Hội chứng Sjögren	Triệu chứng sicca (khô mắt, khô miệng), thường biểu hiện bệnh hạch cảm giác.	Kháng thể anti-Ro (SSA), anti-La (SSB), test rose Bengal, test Schirmer, sinh thiết môi, tuyến nước bọt.
Lupus đỏ hệ thống	Hồng ban, hội chứng Raynaud, đau khớp, suy thận, bệnh tim, bất thường máu.	ANA, kháng thể kháng phospholipid, bổ thể C3, C4, tốc độ lắng máu, CRP, anti-dsDNA, kháng thể kháng Smith.
Bệnh đa dây thần kinh hủy myelin		
Hội chứng Guillain Barré thất điều	Không có liệt vận nhãn, dị cảm ngọn chi, giảm cảm giác, thất điều đáng đi nổi bật.	Kháng thể anti-GD1b, anti-GQ1b, dịch não tủy với phân li đậm tế bào.
Hội chứng Miller Fisher	Liệt vận nhãn, thất điều, mất phản xạ gân cơ.	Kháng thể anti-GQ1b.
Bệnh đa dây thần kinh hủy myelin mắc phải ngọn chi (DADS) hoặc bệnh thần kinh kháng MAG	Thất điều cảm giác với yếu tối thiểu, thiếu hụt vận động cảm giác ngọn chi đối xứng, tiến triển chậm, thường gặp ở bệnh nhân lớn tuổi.	Kháng thể anti-MAG, gammopathy đơn dòng IgM, đặc điểm điện cơ với thời gian tiềm vận tốc ngọn chi kéo dài và không có block dẫn truyền.

Nguyên nhân	Đặc điểm lâm sàng và triệu chứng liên quan	Cận lâm sàng
Bệnh thần kinh thất điều mạn tính, liệt vận nhãn, protein M, ngưng kết với kháng thể disialosyl (CANOMAD)	Mất cảm giác, yếu nhẹ, liệt vận nhãn, bệnh dây thần kinh tam thoa, rối loạn chức năng hành não.	Kháng thể anti-GD1b, tốc độ lắng máu tăng, dịch não tủy có tăng protein.
Viêm đa rễ thần kinh cảm giác mạn tính (CISP)	Thất điều đáng di, triệu chứng cảm giác, mất cảm giác qua trung gian sợi lớn, thường xuyên té ngã.	Dẫn truyền thần kinh điện cơ bình thường, điện thế gọi cảm giác bản thể bất thường, rễ thần kinh phình lớn, dịch não tủy có tăng protein.
Bệnh đa dây thần kinh thất điều đáng di, khởi phát muộn (GALOP)	Thất điều, bệnh đa dây thần kinh trội cảm giác.	Gammopathy đơn dòng (IgM), tự kháng thể kháng kháng nguyên myelin trung tâm.
<i>Tự miễn khác</i>		
Bệnh hạch cảm giác cận ung	Bệnh ác tính, thường ung thư phổi tế bào nhỏ, có triệu chứng đau nổi trội và một vài trường hợp liên quan vận động, có thể có viêm não hệ viển, rối loạn chức năng tiểu não, rối loạn chức năng thần kinh tự chủ.	Kháng thể anti-Hu và anti-CV2/CRMP-5, xét nghiệm tìm ung thư (máu, hình ảnh học ...)
Bệnh Celiac	Tiêu chảy, đầy hơi, kém hấp thu.	Kháng thể kháng gliadin, sinh thiết ruột non, xét nghiệm HLA DQ2/DQ8.
Viêm gan tự miễn	Vàng da, hội chứng suy tế bào gan, gan to.	Kháng thể kháng cơ trơn, ANA, kháng thể ALKM-1 và ALC-1.
Bệnh liên quan kháng thể yếu tố tăng trưởng nguyên bào sợi 3 (FGFR3)	Bệnh hạch cảm giác đau nghiêm trọng với thất điều và thường liên quan đau dây V.	Kháng thể FGFR3.
<i>Khiếm khuyết dinh dưỡng</i>		
Vitamin B12	Yếu ngón chi, co cứng và dấu hiệu nơ ron vận động trên, thiếu máu hồng cầu to, suy giảm nhận thức.	Vitamin B12, methylmalonic acid, homocystein.
Đồng	Ngộ độc kẽm (từ việc bổ sung kẽm, kem đánh răng), tăng phản xạ gân cơ, co cứng, thất điều cảm giác, liên quan sợi lớn, yếu không đối xứng tiến triển, có thể có đặc điểm bệnh lý huyết học.	Xét nghiệm đồng, MRI cột sống (T2 tăng tín hiệu ở cột sau).
Acid folic	Thất điều và tê chân tiến triển.	Folate, homocystein huyết thanh, thiếu máu hồng cầu to.

Nguyên nhân	Đặc điểm lâm sàng và triệu chứng liên quan	Cận lâm sàng
Vitamin E	Khiếm khuyết có thể do kém hấp thu hay dinh dưỡng kém, rối loạn chức năng sợi lớn trội, thất điều cảm giác.	Vitamin E.
Vitamin B1	Bệnh đa dây thần kinh có thể cấp hoặc mạn, triệu chứng cảm giác và vận động, đau thần kinh. Nếu liên quan với hội chứng Wernicke, sẽ có rối loạn ý thức khởi phát cấp, thất điều, liệt vận nhãn.	Thiamin huyết thanh, xét nghiệm transketolase hoạt hóa hồng cầu.
Độc chất		
Liệu pháp hóa trị	Thất điều cảm giác với dị cảm	Thuốc có chất bạch kim platinum như cisplatin, carboplatin và oxaliplatin.
Vitamin B6	Thất điều cảm giác	Vitamin B6
Dinitơ monoxit N ₂ O	Bệnh thần kinh cảm giác, bệnh tủy, thiếu máu hồng cầu to.	Bệnh sử lâm sàng lạm dụng N ₂ O, tăng homocystein.
Nhiễm trùng		
Giang mai	Suy giảm cảm giác qua trung gian sợi lớn, đau nhẹ, đồng tử Argyll Robertson, rối loạn chức năng thần kinh thực vật, khớp Charcot, viêm động mạch chủ.	MHA-TP, FTA-ABS.
HTLV I-II	Bệnh tủy, thất điều cảm giác, tiêu tiểu không tự chủ.	HTLV I-II, MRI cột sống tăng tín hiệu xung T2 ở cột bên và teo tủy.
Di truyền		
Thất điều Friedreich	Thất điều tiểu não, mất ổn định dáng đi, nói khó, nuốt khó, mất cảm giác sợi lớn, yếu, co cứng.	Đột biến Frataxin, sự bành trướng lặp lại số lượng GAA.
Bệnh thần kinh thất điều cảm giác, nói khó và liệt vận nhãn (SANDO)	Bệnh thần kinh sợi nhỏ và sợi lớn, thất điều cảm giác, sức cơ biến đổi đa dạng, sụp mi, liệt vận nhãn.	Đột biến POLG trội hoặc lặn.
Bệnh thần kinh, thất điều và bệnh vồng mạc sắc tố (NARP)	Bệnh thần kinh cảm giác, thất điều tiểu não, bệnh vồng mạc sắc tố.	Đột biến tổng hợp Adenosine triphosphate 6.
Không betalipoprotein máu, khiếm khuyết vận chuyển vitamin E	Rối loạn chức năng sợi lớn ưu thế, thất điều cảm giác.	Vitamin E, β -lipoprotein, VLDL, LDL, chylomicron thấp, đột biến protein vận chuyển triglyceride vi thể.
Khác		
Hội chứng thất điều tiểu não, bệnh thần kinh ngoại biên, mất phản xạ tiền đình (CANVAS)	Thất điều tiểu não, nystagmus, bệnh đa dây thần kinh cảm giác, rối loạn chức năng thần kinh tự chủ.	MRI não với teo tiểu não, phản xạ mắt tiền đình bất thường, test thần kinh thực vật bất thường.
Vô căn		Chẩn đoán loại trừ.

6. ĐIỀU TRỊ

Bệnh hạch cảm giác thường vô căn về nguyên nhân. Tuy nhiên, chúng có thể liên quan đến hiện tượng cận ung, bệnh lý tự miễn như hội chứng Sjögren, lupus đỏ hệ thống, bệnh celiac, do hóa trị liệu (đặc biệt là thuốc bạch kim), nhiễm độc vitamin B6... Tùy vào nguyên nhân gây bệnh mà có phương pháp điều trị khác nhau. Đối với bệnh hạch cảm giác cận ung điều trị được chia một cách rộng rãi thành 3 phương thức: điều trị khối u, ức chế miễn dịch/điều hòa miễn dịch và kiểm soát triệu chứng. Điều trị khối u có thể ổn định hoặc thậm chí có thể cải thiện các hội chứng cận ung thư liên quan đến các kháng nguyên nội bào. Thuốc ức chế miễn dịch được sử dụng để điều trị bệnh hạch cảm giác cận ung bao gồm corticosteroids, cyclophosphamide, sirolimus và rituximab. Liệu pháp điều hòa miễn dịch bao gồm globulin miễn dịch IVIG và thay huyết tương. Điều trị triệu chứng bao gồm thuốc giảm đau thần kinh. Đối với bệnh hạch cảm giác trung gian miễn dịch một số phương pháp điều trị đã được sử dụng bao gồm thay huyết tương, globulin miễn dịch, rituximab, corticosteroids, cyclophosphamide và azathioprine. Đối với bệnh hạch cảm giác độc chất như vitamin B6 thì việc ngừng sử dụng pyridoxine có thể giúp cải thiện một số triệu chứng, nhưng vẫn có thể xảy ra tình trạng thiếu sót thần kinh².

7. TRƯỜNG HỢP LÂM SÀNG

7.1 Trường hợp lâm sàng 1²

Bệnh nhân nữ, 76 tuổi nhập viện vì thất điều đáng kể tiến triển. Bệnh nhân tê hai chân, không ghi nhận yếu, triệu chứng tiến triển phải dùng xe lăn trong vòng 2 tuần. Không tiền căn bệnh lý nội ngoại khoa trước đây. Bệnh nhân nhập viện được chẩn đoán hội chứng Guillain Barré và được điều trị globulin miễn dịch truyền tĩnh mạch 2g/kg trong 5 ngày, vài triệu chứng được cải thiện. Bệnh nhân được truyền thêm 4 đợt globulin miễn dịch hàng tháng. Bệnh nhân vẫn tiến triển triệu chứng

tê và đau hai chân mặc dù vẫn điều trị globulin miễn dịch, tê hai chân lan lên eo, bàn tay và cẳng tay. Vài năm nay, bệnh nhân có triệu chứng khô mắt, khô miệng. Khám lâm sàng ghi nhận sức cơ, trương lực cơ bình thường, không teo cơ, không phì đại bó cơ. Bệnh nhân giảm cảm giác đau hai chi dưới tới eo, hai bàn tay và tới giữa cẳng tay. Cảm giác sâu suy giảm nặng ở chân đến hông và cổ tay. Giảm múa vờn ở các ngón tay và rõ rệt hơn khi bệnh nhân nhắm mắt. Phản xạ gân cơ bình thường ở chi trên và mất ở chi dưới. Bệnh nhân không có khả năng đi lại khi không có sự hỗ trợ tối đa do thất điều nghiêm trọng.

Dẫn truyền thần kinh ghi nhận mất đáp ứng cảm giác các dây thần kinh được khảo sát ở chi trên và chi dưới. Các dây thần kinh vận động chi trên và chi dưới được khảo sát ghi nhận bình thường. Điện cơ kim các cơ khảo sát bình thường. Bằng chứng điện sinh lý gợi ý bệnh hạch cảm giác. Bệnh nhân có xét nghiệm kháng thể SSA dương tính. Tốc độ máu lắng, CRP, kháng thể kháng nhân ANA, ANCA, điện di protein huyết thanh, định lượng vitamin B12, TSH, xét nghiệm bộ cận ung thư, viêm gan viêm vi B, C, test nhanh HIV bình thường. MRI não, cột sống cổ, ngực, thắt lưng bình thường. Dịch não tủy ghi nhận tế bào bạch cầu 0 con, tăng protein 89mg/dl.

Bệnh nhân được chẩn đoán hội chứng Sjögren. Bệnh nhân được điều trị với mycophenolate mofetil, corticosteroids liều cao, hydroxychloroquine và được thêm globulin miễn dịch nhưng không có hiệu quả. Điều trị với rituximab được đề nghị.

Ca lâm sàng này là một mô tả kinh điển về bệnh hạch cảm giác liên quan đến hội chứng Sjögren, được đặc trưng bởi sự khởi phát cấp tính đến bán cấp của triệu chứng thất điều cảm giác nghiêm trọng. Bệnh nhân thường rất kháng điều trị.

7.2 Trường hợp lâm sàng 2²

Bệnh nhân nữ, 68 tuổi, phát triển từ từ tăng dần triệu chứng tê ngón 4 và 5 bàn tay bên trái trong vòng vài tuần. 1 tháng sau, bệnh nhân tê tương tự

mặt trong đôi mắt, sau đó tê mặt ngoài đôi mắt và lan xuống hai bàn chân. Sau đó triệu chứng tê xuất hiện ở lưng và bụng. Tê vẫn còn ở tay trái và xuất hiện ở toàn bộ tay phải. Bệnh nhân không yếu, tiêu tiểu bình thường và không thay đổi thị lực. Tuy nhiên dáng đi của bệnh nhân mất thăng bằng. Bệnh nhân có tiền căn viêm đa khớp dạng thấp và hút thuốc lá 40 gói/năm. Khám ghi nhận chức năng thần kinh sọ bình thường. Vận nhãn bình thường. Không có yếu mặt. Phản xạ giác mạc và cảm giác mặt bình thường. Sức cơ 5/5 tứ chi. Khám cảm giác ghi nhận giảm nặng cảm giác rung âm thoa ở tứ chi và giảm cảm giác vị thể khớp ở hai chi dưới. Cảm giác nhiệt và đau giảm không cân xứng ở chi trên. Giảm ngứa ở hai tay. Phản xạ gân cơ mất tứ chi. Dáng đi thất điều nặng và dấu Romberg dương tính.

Ở bệnh nhân này, bệnh sử và thăm khám gợi ý bệnh thần kinh ngoại biên, với triệu chứng tiến triển từng bậc, không đối xứng tương hợp với kiểu bệnh nhiều dây thần kinh, do đó thường không cần phân biệt với các nguyên nhân như độc chất, chuyển hóa, nội tiết, liên quan thuốc hoặc rối loạn di truyền vì các nguyên nhân này thường kiểu đối xứng và ưu thế ngọn chi. Khám chỉ ghi nhận bất thường cảm giác, hầu hết liên quan sợi thần kinh cảm giác sợi lớn (mất tất cả phản xạ gân cơ, giảm nặng cảm giác vị thể khớp và cảm giác rung âm thoa ở tất cả các chi). Liên quan sợi thần kinh cảm giác sợi nhỏ (giảm cảm giác đau và nhiệt không cân xứng ở chi trên). Kết hợp tất cả các thông tin từ bệnh sử và thăm khám gợi ý mất phân bố thần kinh cảm giác nghiêm trọng. Giảm ngứa là một dấu hiệu quan trọng, thường đánh dấu sự suy giảm cảm giác vị thể có ý nghĩa. Thêm vào đó, bệnh nhân với mất cảm giác nghiêm trọng sẽ thường có dấu Romberg dương tính. Dáng đi không ổn định và thất điều do mất cảm giác sâu (thất điều dáng đi không phải luôn luôn do vấn đề tiểu não mà còn có thể do bất thường con đường cảm giác như cột sau tủy sống hoặc thần kinh cảm giác). Hệ thống vận

động của bệnh nhân hoàn toàn bình thường nên gợi ý rối loạn chức năng cảm giác nổi bật với một biểu hiện không đối xứng.

Dẫn truyền thần kinh ghi nhận tất cả đáp ứng cảm giác bất thường. Đáp ứng thần kinh giữa cảm giác và dây thần kinh quay nông thấp hai bên với tốc độ dẫn truyền và thời gian tiềm ngoại vi bình thường. Đáp ứng cảm giác dây thần kinh trụ bên phải thì rất thấp và mất đáp ứng bên trái. Ở chi dưới, điện thế cảm giác dây thần kinh bắp chân bên phải thì thấp, bên trái bình thường. Điện thế cảm giác dây thần kinh bắp chân không đối xứng là chìa khóa loại trừ bệnh đa dây thần kinh mất sợi trục phụ thuộc chiều dài điển hình. Các dây thần kinh vận động được khảo sát chi trên và chi dưới hoàn toàn bình thường. Điện cơ kim hoàn toàn bình thường, không ghi nhận mất phân bố hay tái phân bố thần kinh ở các cơ ngón chi và gốc chi ở chi trên và chi dưới. Kết tập bình thường ở các cơ khảo sát. Kết hợp với dẫn truyền thần kinh loại trừ liên quan các sợi vận động.

Bệnh sử, khám và điện cơ cho thấy rối loạn chỉ ảnh hưởng hệ thống cảm giác, cả sợi thần kinh cảm giác sợi lớn (giảm cảm giác rung âm thoa, vị thể khớp, mất phản xạ gân cơ, giảm ngứa, dấu Romberg (+) và thất điều dáng đi) và sợi nhỏ ảnh hưởng ít hơn (giảm cảm giác đau và nhiệt ở hai tay) đều liên quan. Bởi vì gần như tất cả bệnh đa dây thần kinh có bất thường vận động và cảm giác được tìm thấy trên dẫn truyền thần kinh và điện cơ kim. Do đó vị trí tổn thương trên bệnh nhân này gợi ý bệnh hạch cảm giác, một rối loạn của hạch rễ sau, nơi ron cảm giác nguyên phát. Rối loạn này có thể là bệnh hạch cảm giác cận ung, thường liên quan ung thư phổi tế bào nhỏ. Bệnh hạch cảm giác còn có thể được gặp ở bệnh nhân với hội chứng Sjögren và những rối loạn mô liên kết liên quan (Lupus đỏ hệ thống, bệnh celiac...). Bệnh lý này cũng có thể gặp sau nhiễm trùng, độc chất (vitamin B6, hóa trị liệu). Với tiền căn viêm đa khớp dạng thấp, không

có tiền căn dùng vitamin B6 hay hóa trị, hút thuốc lá 40 gói/năm, khả năng hội chứng Sjögren hoặc bệnh hạch cảm giác cận ung. Kết quả xét nghiệm kháng thể anti-Hu (+), cận lâm sàng đánh giá hội chứng Sjögren và các bệnh lý mô liên kết liên quan âm tính, XQ phổi có khối tổn thương với kết quả sinh thiết carcinoma tế bào nhỏ.

8. KẾT LUẬN

Các biểu hiện của bệnh lý hệ thần kinh cảm giác rất đa dạng. Những biểu hiện lâm sàng khác nhau này liên kết với các thuật toán và điều trị riêng biệt. Bất thường cảm giác có thể do rối loạn hệ thần kinh trung ương hoặc ngoại biên. Như trong hầu hết các khoa thần kinh, mục tiêu ban đầu khi đối mặt với một bệnh nhân bị bất thường cảm giác là xác định vị trí tổn thương bằng cách sử dụng thông tin từ bệnh sử và khám thực thể. Điều này thu hẹp chẩn đoán phân biệt và hướng dẫn các cận lâm sàng cần thực hiện. Khu trú vị trí tổn thương gây bất thường cảm giác đòi hỏi sự hiểu biết về giải phẫu của hệ thống thần kinh cảm giác. Bệnh hạch cảm giác là nguyên nhân gây mất cảm giác rất hiếm gặp. Bệnh hạch cảm giác là kết quả của sự thoái hóa ở hạch rễ sau và biểu hiện bằng thất điều cảm giác, mất phản xạ gân cơ và dị cảm, cũng như mất cảm giác. Bệnh hạch cảm giác thường vô căn. Tuy nhiên, bệnh có thể liên quan đến hiện tượng cận ung, hội chứng Sjögren, do hóa trị liệu, đặc biệt là thuốc bạch kim, nhiễm độc vitamin B6... Một số các trường hợp bệnh hạch cảm giác có khả năng điều trị được, với kết quả lâu dài phụ thuộc vào việc áp dụng liệu pháp thích hợp. Từ lý do này nhấn mạnh sự cần thiết phải xem xét sớm các nguyên nhân có thể điều trị trong tiếp cận đánh giá chẩn đoán và điều trị thích hợp cho bệnh nhân.

ABSTRACT:

Sensory ganglionopathy

Sensory ganglionopathy is rare, due to degeneration of the dorsal root ganglia and present

with sensory ataxia, loss of tendon reflexes, and loss of sensation. Sensory ganglionopathy is often idiopathic. The disease may be related to paraneoplastic phenomenon, Sjögren's syndrome, chemotherapy, especially platinum drugs, vitamin B6 toxicity... The diagnosis is based on clinical, electromyography, and tests to find the cause. Some cases of sensory ganglia are treatable; therefore, it is essential to consider treatable causes early in an approach to diagnostic evaluation and appropriate treatment.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Crowell A, Gwathmey KG. Sensory Neuronopathies. *Current neurology and neuroscience reports*. Aug 23 2017;17(10):79. doi:10.1007/s11910-017-0784-4.
2. Gwathmey KG. Sensory Polyneuropathies. *Continuum (Minneapolis, Minn)*. Oct 2017;23(5, Peripheral Nerve and Motor Neuron Disorders):1411-1436. doi:10.1212/con.0000000000000518.
3. Antoine JC, Camdessanché JP. Treatment options in paraneoplastic disorders of the peripheral nervous system. *Current treatment options in neurology*. Apr 2013;15(2):210-23. doi:10.1007/s11940-012-0210-9.
4. Mathews PM, Robinson SA, Gire A, Baer AN, Akpek EK. Extraglandular ocular involvement and morbidity and mortality in primary Sjögren's Syndrome. *PloS one*. 2020;15(9):e0239769. doi:10.1371/journal.pone.0239769.
5. Ramos-Casals M, Tzioufas AG, Font J. Primary Sjögren's syndrome: new clinical and therapeutic concepts. *Annals of the rheumatic diseases*. Mar 2005;64(3):347-54. doi:10.1136/ard.2004.025676.
6. Martinez AR, Nunes MB, Nucci A, França MC, Jr. Sensory neuronopathy and autoimmune diseases. *Autoimmune diseases*. 2012;2012:873587. doi:10.1155/2012/873587.