

Ứng dụng của test chọc tháo dịch não tủy trong chẩn đoán và điều trị giãn não thất áp lực bình thường nguyên phát: ca lâm sàng

Ultrasound and Electromyography-Guided Botulinum Neurotoxin Injections in the Treatment of Cervical Dystonia: A Case report

Phạm Xuân Thắng, Lê Văn Thủy, Nguyễn Thanh Bình

Trường Đại học Y Hà Nội

Tác giả liên hệ

BS. Phạm Xuân Thắng

Trường Đại học Y Hà Nội

Email: phamxuanthangtpv@gmail.com

Ngày nhận bài: 27/5/2024

Ngày phản biện khoa học: 19/6/2024

Ngày duyệt bài: 24/6/2024

TÓM TẮT

Giãn não thất áp lực bình thường (Normal pressure hydrocephalus - NPH) là hội chứng lâm sàng - hình ảnh học đặc trưng bằng rối loạn dáng đi, suy giảm nhận thức và tiểu tiện không tự chủ đi kèm với giãn hệ thống não thất mà không có tăng áp lực nội sọ. NPH là chẩn đoán cần đặc biệt lưu ý vì khác với các bệnh lý rối loạn nhận thức do thoái hóa thần kinh khác (Alzheimer, bệnh thể Lewy..), là các triệu chứng của bệnh có thể hồi phục nếu được phát hiện và điều trị kịp thời. Triệu chứng lâm sàng của bệnh lần đầu được mô tả bởi Salomon Hakim và R.D Adam năm 1965 dù rất thường gặp song không đủ đặc hiệu, thêm vào đó, sự tăng kích thước não thất theo tuổi, tổn thương chất trắng cạnh não thất cũng gặp trong nhiều tình trạng khác nhau ở cả người bình thường lẫn các bệnh lý sa sút trí tuệ khác (sa sút trí tuệ mạch máu, Alzheimer) làm cho việc chẩn đoán bệnh đặc biệt trong giai đoạn sớm là không dễ dàng. Điều trị NPH chủ yếu dựa trên phẫu thuật dẫn lưu não thất mà yếu tố quyết định thành công quan trọng nhất của điều trị ngoại khoa này là việc chẩn đoán bệnh chính xác trước mổ.

Chọc dò thắt lưng có thể coi là thủ thuật quan trọng nhất để chứng minh bản chất sinh lý bệnh cơ bản của NPH là áp lực mở dịch não tủy bình thường. Test chọc tháo dịch não tủy khi thực hiện chọc dò thắt lưng là phương pháp đơn giản, hiệu quả khi bệnh cảnh lâm sàng - hình ảnh học nghi ngờ: không chỉ giúp phân biệt tình trạng tăng kích thước não thất do NPH với các bệnh lý khác mà còn giúp tiên lượng khả năng thành công của phẫu thuật đặt dẫn lưu não thất. Chúng tôi trình bày một trường hợp lâm sàng nhằm minh họa giá trị của test chọc tháo dịch não tủy trong chẩn đoán xác định NPH tại Khoa Thần kinh và bệnh Alzheimer - Bệnh viện Lão khoa Trung ương.

ABSTRACT

Normal Pressure Hydrocephalus (NPH) is a clinical syndrome characterized by gait disturbance, cognitive decline, and urinary incontinence accompanied by ventricular enlargement without increased intracranial pressure. NPH is a diagnosis of particular note as it differs from other neurodegenerative disorders such as Alzheimer's and Lewy body disease. Symptoms may improve if diagnosed and treated promptly. Clinical symptoms of the disease were first described by Salomon Hakim and R.D. Adam in 1965, though they are common but not specific enough. Additionally, age-related ventricular enlargement and periventricular white matter damage are found in various conditions, both in normal individuals and in other cognitive decline disorders (vascular cognitive impairment, Alzheimer's), making early diagnosis challenging. Treatment of NPH mainly relies on surgical intervention with ventriculoperitoneal shunting, with accurate preoperative diagnosis being crucial for success.

Lumbar puncture (LP) can be considered the most important procedure to demonstrate the underlying pathophysiology of NPH, which is normal pressure hydrocephalus. High-volume lumbar tap test (LTT) is a relatively simple and effective method when clinical-radiological suspicion is present: it helps to distinguish NPH from other conditions with ventricular enlargement and aids in predicting the success of ventriculoperitoneal shunting surgery. The clinical case presented below illustrates the value of LTT in the definitive diagnosis of NPH at the Department of Neurology and Alzheimer's Disease - National Geriatric Hospital.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ:

Từ những năm 60 của thế kỉ XX, giãn não thất

áp lực bình thường (NPH) đã được phát hiện là có thể chữa trị và phục hồi¹. NPH được cho là hậu quả của sự bất thường lưu thông dịch não tủy, trên lâm sàng được biểu hiện bằng tam chứng kinh điển Adam - Hakim: sa sút trí tuệ, rối loạn dáng đi và tiểu không tự chủ². Và đúng như tên gọi, khảo sát hình ảnh học cho thấy hình ảnh não thất giãn rộng và áp lực dịch não tủy đo được khi chọc dò dịch não tủy thất lưng là bình thường.

Giãn não thất áp lực bình thường có thể là nguyên phát (khi không tìm thấy nguyên nhân gợi ý giãn não thất) hoặc thứ phát. Các nguyên nhân thứ phát dẫn tới NPH có thể là xuất huyết dưới nhện, viêm não màng não, vết thương sọ não hoặc thâm nhiễm màng não – nền sọ do bệnh ác tính. Nhìn chung, tỉ lệ hiện mắc của NPH là khá thấp, khoảng 5,5/100000. Theo một tổng hợp từ 5 nghiên cứu khác nhau từ ba quốc gia từ năm 1985 đến 2009 về dịch tễ NPH nguyên phát ở người già, tỉ lệ lưu hành của NPH vào khoảng 0,41-2,94% (trung bình là 0,8%)³. Song những con số này có thể chưa thể hiện chính xác tỷ lệ mắc bệnh trong thực tế vì các nghiên cứu dịch tễ này có thể không phát hiện hết số ca bệnh trong cộng đồng với các công cụ sàng lọc.

II. CA LÂM SÀNG:

Người bệnh nam 76 tuổi, tiền sử tăng huyết áp đang duy trì Valsartan 80mg và Hydrochlorothiazide 12,5mg hằng ngày, đái tháo đường típ 2 đang duy trì Gliclazide 60mg hằng ngày, rối loạn lipid máu đang dùng Atorvastatin 10mg hằng ngày, không có tiền sử chấn thương sọ não hay bệnh lý thần kinh đặc biệt trước đây.

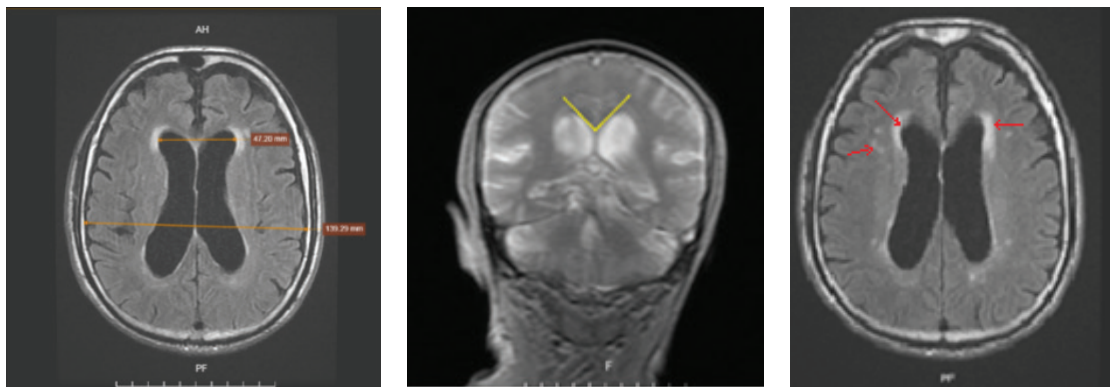
Cách vào viện khoảng một năm, người bệnh xuất hiện đi lại chậm chạp tăng dần. Theo lời người nhà, sự khó khăn trong đi lại bắt đầu bằng việc quan sát thấy tốc độ đi lại giảm dần với các bước chân nhỏ và ngập ngừng. Người bệnh cũng gặp vấn đề với thăng bằng như

loạng choạng dễ ngã, xu hướng bàn chân xoay hướng ra bên ngoài khi đi lại. Triệu chứng nặng lên cho đến khoảng một tháng trước khi vào viện, việc đi lại của người bệnh cần có sự theo dõi của người nhà để tránh chấn thương. Người nhà cũng phát hiện thêm người bệnh thường gặp khó khăn, do dự khi bắt đầu bước đi hoặc khi xoay người đổi hướng đi. Cũng trong một tháng nay, các hoạt động tinh thần của người bệnh gặp nhiều khó khăn, phản ứng với lời nói và hành động chậm chạp cũng như xu hướng lặp đi lặp lại các lời nói của chính mình và người khác. Khai thác kỹ lại thông tin, người nhà cho biết khoảng 1 năm trước bệnh nhân bắt đầu xuất hiện suy giảm trí nhớ, thi thoảng quên những việc mình vừa làm, diễn biến nặng dần theo thời gian. Người bệnh không đau đầu, không nôn và không có triệu chứng thị giác gì đặc biệt. Nhập viện tại Khoa Thần kinh và bệnh

Alzheimer – Bệnh viện Lão khoa Trung ương vào ngày 03 tháng 04 năm 2024.

Khám lâm sàng tại thời điểm vào viện: Bệnh nhân tỉnh, điểm GCS là 15 điểm. Không rối loạn định hướng không gian, thời gian và bản thân. Dáng đi bước nhỏ, chân đế rộng, hai chân có xu hướng dính trên mặt đất tuy nhiên độ ve vẩy của hai tay bình thường. Bệnh nhân có tăng trương lực cơ ưu thế ở hai chi dưới nhưng phản xạ gân xương tứ chi bình thường. Các nghiệm pháp lặp lại động tác để phát hiện giảm động (lật úp bàn tay, đếm ngón tay, gót chân nền nhà) không phát hiện bất thường. Không có rung giật nhãn cầu, không có bất thường vận nhãn, không có rối tầm và quá tầm trong nghiệm pháp ngón tay chỉ mũi.

- Phim cộng hưởng từ sọ não cho thấy hình ảnh tăng kích thước hệ thống não thất bên, tổn thương tăng tín hiệu trên xung FLAIR cạnh não thất bên hai bên.



Hình 1. Tăng chỉ số Evans (ngoài cùng bên trái), tăng độ nhọn của góc gian thể chai (hình giữa) và tổn thương chất trắng (ngoài cùng bên phải).

Chỉ số Evans: 0,34 (chỉ số Evans là tỷ số giữa chiều rộng tối đa của hai sừng trán não thất bên và đường kính lớn nhất của hộp sọ (đo ở bản trong xương sọ) ở cùng lát cắt); Góc thể chai: 80 độ (Góc thể chai CA là góc giữa hai não thất bên hai bên, ở bệnh nhân NPH thường từ 40-90 độ)⁴

- Bệnh nhân được làm test chọc tháo dịch não tủy, thủ thuật chọc dò thất lưng được thực hiện ở khe liên đốt sống L4-L5, ở tư thế nằm, áp lực mở của dịch não tủy ghi nhận trong giới hạn bình thường, lấy ra 30ml dịch não tủy đồng thời.

Trước khi chọc tháo dịch não tủy, test Timed up and go⁵ và bài kiểm tra nhận thức bằng test MMSE⁶ được tiến hành cho bệnh nhân. Kết quả trước và sau chọc tháo, bệnh nhân có cải thiện về thời gian thực hiện, được trình bày trong bảng như sau:

	Trước	Sau 4h	Sau 24h
Timed up and go test	6 phút 55 giây	1 phút 10 giây	1 phút 15 giây

Kết quả xét nghiệm dịch não tủy (sau khi hiệu chỉnh do chạm ven):

Bạch cầu	Protein	Glucose	Clo
0	34,9 mg/dL	4,89 mmol/l	119 mmol/l

Thang điểm đánh giá trạng thái tâm thần MMSE (Mini Mental State Examination)⁶ trước chọc tháo dịch não tủy: 27 điểm.

Nhận xét: Các mục bị trừ điểm của bệnh nhân bao gồm 2 điểm ở mục 4 (chú ý và tính toán), và 1 điểm ở mục 11 (vẽ lại hình).

Tại thời điểm 24h sau khi chọc dịch não tủy, bệnh nhân được đánh giá lại thang điểm MMSE, kết quả không thay đổi.

- Các xét nghiệm khác của bệnh nhân trong giới hạn bình thường.

Với các đặc điểm lâm sàng – hình ảnh học và chọc dò thất lưng ở trên, người bệnh được chẩn đoán xác định: Giãn não thất áp lực bình thường nguyên phát/ Tăng huyết áp; Đái tháo đường típ 2; Rối loạn lipid máu theo tiêu chuẩn đưa ra trong khuyến cáo chẩn đoán và điều trị Giãn não thất áp lực bình thường nguyên phát (tái bản lần thứ 3)⁷ của Hiệp hội Giãn não thất áp lực bình thường Nhật Bản (Japanese Society of Normal Pressure Hydrocephalus).

Người bệnh sau đó được tiến hành phẫu thuật dẫn lưu não thất - ổ bụng. Sau phẫu thuật hai tuần, triệu chứng vận động của bệnh nhân cải thiện rõ rệt (các kết quả tương tự như kiểm tra sau chọc tháo dịch não tủy).

BÀN LUẬN

Giãn não thất áp lực bình thường là một trong những nguyên nhân hiếm gây suy giảm nhận thức mà có thể hồi phục. Vì vậy, việc chẩn đoán và điều trị sớm ngăn ngừa tiến triển bệnh là cần thiết. Cho đến nay, sinh lý bệnh học của

NPH vẫn chưa hoàn toàn sáng tỏ. Nhiều giả thuyết đã được đề cập liên quan đến sự bất thường của dịch não tủy. Dịch não tủy bình thường được sản xuất ở đám rối mạch mạc trong não thất, chảy vào não thất bên, qua lỗ Monro vào não thất ba, sau đó chảy qua cống Sylvius vào não thất tư, qua lỗ Luschka hay Magendie vào khoang dưới nhện, nơi chứa các hạt màng nhện ở xoang dọc trên có nhiệm vụ tái hấp thu dịch não tủy. Giả thuyết bất thường dịch não tủy cho rằng sự rối loạn trong dòng chảy dịch não tủy và bất thường tái hấp thu gây nên các tổn thương nhu mô và mạch máu não, dẫn tới sự xuất hiện của các triệu chứng lâm sàng mà chúng tôi đã đề cập ở trên.⁸

Hiện nay việc chẩn đoán NPH vẫn là một thách thức do nhiều lý do: các triệu chứng lâm sàng không phải lúc nào cũng điển hình của tam chứng Hakim, dễ bị chồng lấp trong bệnh cảnh các bệnh lí khác, đặc biệt là các bệnh lí thoái hóa thần kinh như hội chứng Parkinson hay bệnh Alzheimer. Bên cạnh đó, việc các tiêu chuẩn chẩn đoán NPH chưa được đồng thuận rộng rãi cũng gây ra nhiều khó khăn cho các bác sĩ lâm sàng.

Trên thế giới đã có một số khuyến cáo về chẩn đoán NPH được đưa ra, trong đó có hướng dẫn chẩn đoán điều trị của các tác giả Nhật Bản⁷ được sử dụng khá rộng rãi dựa trên lâm sàng, hình ảnh học và sự cải thiện triệu chứng sau can thiệp (chọc tháo dịch não tủy hoặc đặt shunt tạm thời). Khuyến cáo này đề xuất phân loại mức độ chắc chắn chẩn đoán NPH vào

các nhóm có thể, có khả năng, và chắc chắn là NPH, tương ứng với mỗi nhóm sẽ có cách tiếp cận để chẩn đoán và loại trừ một cách rõ ràng, mạch lạc. Các phương pháp chẩn đoán khác cũng đang được tiếp tục nghiên cứu như việc ứng dụng chụp PET (phóng xạ đơn Positron) để phân biệt NPH và các bệnh lí thoái hóa thần kinh khác, hoặc việc nghiên cứu các thông số liên quan đến dòng chảy dịch não tủy để tiên lượng hiệu quả của phẫu thuật dẫn lưu⁹.

Ca lâm sàng trên phù hợp với các tiêu chuẩn “Chắc chắn là NPH nguyên phát” theo tiêu chuẩn của Hiệp hội Giãn não thất áp lực bình thường Nhật Bản. Mặc dù không có đủ tam chứng Hakim điển hình, tuy nhiên hình ảnh học cộng hưởng từ của bệnh nhân là phù hợp, đặc biệt sự cải thiện triệu chứng lâm sàng sau khi chọc tháo dịch não tủy và sau khi được phẫu thuật dẫn lưu não thất rất rõ ràng. Khi đứng trước một bệnh nhân nghi ngờ khả năng cao là NPH, chọc tháo dịch não tủy là nghiệm pháp quan trọng để đánh giá liệu bệnh nhân có đáp ứng tốt với phẫu thuật dẫn lưu hay không¹⁰.

Hiện nay, dẫn lưu dịch não tủy là điều trị chủ yếu và hiệu quả đối với bệnh nhân NPH (bao gồm dẫn lưu não thất - ổ bụng, não thất - tâm nhĩ, thất lưng - ổ bụng). Hai loại dẫn lưu phổ biến nhất là loại áp lực van cố định (không thay đổi được áp lực dịch não tủy sau phẫu thuật) và loại áp lực van có thể điều chỉnh được. Ban đầu, áp lực dịch não tủy sẽ được đặt ở mức trung bình (dựa vào bảng chiều cao và cân nặng theo giới), thông thường có thể vào khoảng 12cmH₂O, điều chỉnh tối ưu tùy vào đáp ứng cải thiện lâm sàng và hình ảnh học của bệnh nhân. Phương pháp này cho thấy hiệu quả cải thiện các triệu chứng đáng kể, chức năng nhận thức, và kiểm soát bàng quang. Theo khuyến cáo của Học viện Thần kinh học Hoa Kỳ (American Academy of Neurology - AAN), dẫn lưu não thất có hiệu quả ở bệnh nhân

NPH nguyên phát với 83% cải thiện thời gian khi thực hiện test timed up and go, 96% cải thiện về mặt chủ quan của bệnh nhân sau 6 tháng, và có 11% nguy cơ có các biến chứng nghiêm trọng¹¹. Các biến chứng có thể có bao gồm tắc nghẽn dẫn lưu, nhiễm khuẩn, tổn thương cơ quan, xuất huyết nội sọ, co giật...¹²

KẾT LUẬN

Giãn não thất áp lực bình thường đặc trưng bởi tam chứng Adam và Hakim (rối loạn dáng đi, suy giảm nhận thức, và tiểu tiện không tự chủ), là một nguyên nhân gây suy giảm nhận thức có thể phục hồi nếu điều trị kịp thời. Việc chẩn đoán và xử trí giãn não thất áp lực bình thường chưa có sự đồng thuận rõ ràng, gây khó khăn cho các bác sĩ lâm sàng và ảnh hưởng đến sự hồi phục của bệnh nhân do chậm trễ điều trị. Ca lâm sàng của chúng tôi nhắc lại những triệu chứng giúp nhận diện sớm bệnh cũng như khẳng định lại vai trò quan trọng của test chọc tháo dịch não tủy trong chẩn đoán cũng như tiên lượng đáp ứng điều trị giãn não thất áp lực bình thường.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Normal pressure hydrocephalus. Finney GR. *Int Rev Neurobiol.* 2009;84:263–281.
2. Normal-pressure hydrocephalus: a critical review. Oliveira LM, Nitrini R, Román GC. *Dement Neuropsychol.* 2019;13:133–143.
3. Normal pressure hydrocephalus (NPH): more about NPH by a physician who is the patient. Conn HO. *Clin Med (Lond)* 2011;11:162–165.
4. Neuroimaging in normal pressure hydrocephalus. Benito Pereira Damasceno. *Dement Neuropsychol.* 2015 Oct-Dec; 9(4): 350–355.
5. Timed up and go test: Yêu cầu bệnh nhân đứng

dậy từ một cái ghế không có tay vịn, đi một quãng đường dài khoảng 3m (hoặc 5m) một cách nhanh nhất nhưng vẫn đảm bảo an toàn. Yêu cầu bệnh nhân đi vòng qua chướng ngại vật để cách vị trí xuất phát 3m (hoặc 5m), sau đó quay trở lại cái ghế ban đầu và ngồi xuống. Mức độ cải thiện được tính theo công thức: [(Thời gian đi trước test chọc tháo – Thời gian đi sau test chọc tháo)/ Thời gian đi trước test chọc tháo] x 100%.

Test được coi là cải thiện khi mức độ cải thiện $\geq 20\%$.

6. Thang điểm Mini Mental Status Examination (MMSE):

Đánh giá	Trả lời	Điểm tối đa	Điểm
1. Định hướng thời gian		5	
1.1. Năm nay là năm gì?		1	
1.2. Mùa này là mùa gì?		1	
1.3. Tháng này là tháng mấy?		1	
1.4. Hôm nay là ngày bao nhiêu?		1	
1.5. Hôm nay là thứ mấy?		1	
2. Định hướng không gian		5	
2.1. Nước mình tên là gì?		1	
2.2. Tỉnh này tên là gì?		1	
2.3. Huyện này tên là gì?		1	
2.4. Bệnh viện này tên là gì?		1	
2.5. Tầng này là tầng mấy?		1	
3. Ghi nhớ		3	
Tôi sẽ đọc ba từ, sau khi đọc xong để nghị ông/bà nhắc lại. Ông/bà phải nhớ thật kỹ vì lát nữa tôi sẽ hỏi lại. Đọc chậm rãi ba từ, giữa mỗi từ nghỉ khoảng một giây:			
3.1. Bóng bàn		1	
3.2. Ô tô		1	
3.3. Trường học		1	
4. Chú ý và tính toán		5	
Làm phép tính 100 trừ 7			

Đánh giá	Trả lời	Điểm tối đa	Điểm
4.1. $100 - 7 = (93)$		1	
4.2. $93 - 7 = (86)$		1	
4.3. $86 - 7 = (79)$		1	
4.4. $79 - 7 = (72)$		1	
4.5. $72 - 7 = (65)$		1	
5. Nhớ lại		3	
Ông/bà hãy nhắc lại ba từ mà lúc nãy tôi đã yêu cầu ông/bà nhớ?			
5.1. Bóng bàn		1	
5.2. Ô tô		1	
5.3. Trường học		1	
6. Gọi tên đồ vật		2	
6.1. Chỉ vào đồng hồ đeo tay, hỏi "Đây là cái gì?"		1	
6.2. Chỉ vào bút chì, hỏi "Đây là cái gì?"		1	
7. Nhắc lại câu		1	
Ông/bà hãy nhắc lại câu sau đây: "Không nếu, và, hoặc nhưng"		1	
8. Làm theo mệnh lệnh viết		1	
Ông/bà hãy đọc theo những từ ghi trong tờ giấy này và làm theo yêu cầu ghi trong đó. Đưa cho đối tượng một tờ giấy trong đó có ghi "Hãy nhắm mắt lại"		1	
9. Thực hiện mệnh lệnh ba giai đoạn		3	
Cầm một tờ giấy, đưa ra trước mặt đối tượng và nói "Ông/bà hãy cầm tờ giấy này bằng tay phải, gấp lại làm đôi bằng hai tay, rồi đặt tờ giấy xuống sàn nhà"			
9.1. Cầm tờ giấy bằng tay phải		1	
9.2. Gấp làm đôi		1	
9.3. Đặt xuống sàn		1	
10. Viết		1	
Đưa cho đối tượng một cái bút, chỉ vào ô trống bên cạnh rồi nói "Ông/bà hãy viết một câu bất kỳ vào ô này"		1	

Đánh giá	Trả lời	Điểm tối đa	Điểm
11. Vẽ lại hình		1	
Cho đối tượng xem hình vẽ sau đây, kèm theo một cái bút rồi bảo đối tượng “Ông/bà hãy vẽ lại hình này sang bên cạnh” 		1	
Tổng điểm		30	

7. Guidelines for Management of Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus (Third Edition): Endorsed by the Japanese Society of Normal Pressure Hydrocephalus. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 2021 Feb; 61(2): 63–97.
8. The pulsating brain: a review of experimental and clinical studies of intracranial pulsatility. Wagshul ME, Eide PK, Madsen JR. *Fluids Barriers CNS*. 2011, 8:5. 10.1186/2045-8118-8-5.
9. Prognostic value of amyloid PET scan in normal pressure hydrocephalus. Jang H, Park SB, Kim Y, et al. *J Neurol*. 2018, 265:63-73. 10.1007/s00415-017-8650-5.
10. The effects of cerebrospinal fluid tap-test on idiopathic normal pressure hydrocephalus: an inertial sensors based assessment. Ferrari A, Milletti D, Giannini G, et al. *J Neuroeng Rehabil*. 2020, 17:7. 10.1186/s12984-019-0638-1.
11. Practice guideline: Idiopathic normal pressure hydrocephalus: Response to shunting and predictors of response: report of the guideline development, dissemination, and implementation subcommittee of the American Academy of Neurology. Halperin JJ, Kurlan R, Schwalb JM, Cusimano MD, Gronseth G, Gloss D. *Neurology*. 2015, 85:2063-71. 10.1212/WNL.0000000000002193.
12. Outcomes and complications of different surgical treatments for idiopathic normal pressure hydrocephalus: a systematic review and meta-analysis. Giordan E, Palandri G, Lanzino G, Murad MH, Elder BD. *J Neurosurg*. 2018, 1-13. 10.3171/2018.5.JNS1875.