

TRIỆU CHỨNG NGOÀI VẬN ĐỘNG VÀ MỐI LIÊN QUAN VỚI MỨC ĐỘ TỔN THƯƠNG CHẤT TRẮNG TRÊN MRI Ở 65 BỆNH NHÂN PARKINSON

BSCKI. NGUYỄN ĐÌNH CƯƠNG - Bệnh viện Quân y 4/QK4

TS. NGUYỄN ĐỨC THUẬN - Bệnh viện Quân y 103

ThS. DƯƠNG THANH HẢI - Cục Quân y

Phản biện khoa học: (1) PGS.TS. PHAN VIỆT NGÀ

(2) PGS.TS. NHỮ ĐÌNH SƠN

TÓM TẮT: Nghiên cứu mô tả cắt ngang các triệu chứng ngoài vận động và mối liên quan với mức độ tổn thương chất trắng trên hình ảnh MRI ở 65 bệnh nhân bệnh Parkinson, điều trị tại Bệnh viện Quân y 103, từ tháng 6/2019-3/2020.

Kết quả: Bệnh nhân từ 27-86 tuổi, trung bình $63,15 \pm 11,23$ tuổi; tỉ lệ bệnh nhân nam/nữ = 2,25/1. Tỉ lệ bệnh nhân có triệu chứng ngoài vận động, gồm rối loạn trầm cảm (53,85%), suy giảm nhận thức (30,77%); rối loạn thần kinh thực vật (93,85%), đau (95,38%). Trên MRI, 56,92% bệnh nhân có hình ảnh tổn thương chất trắng Fazekas 1 và 43,08% bệnh nhân có tổn thương chất trắng Fazekas 2. Tỉ lệ rối loạn trầm cảm, suy giảm nhận thức (mức độ vừa, mức độ nặng), hoang tưởng, ảo giác ở bệnh nhân tổn thương chất trắng Fazekas 2 cao hơn có ý nghĩa thống kê so với ở bệnh nhân tổn thương chất trắng Fazekas 1 ($p < 0,05$).

Từ khóa: Triệu chứng ngoài vận động, tổn thương chất trắng, bệnh Parkinson.

ABSTRACT: To conduct the cross-sectional research about non-motor symptoms and relationship with level of white matter lesions on MRI imaging in 65 patients with Parkinson disease, treated at 103 Military Hospital, from 6/2019 to 3/2020.

Results: Patients's years from 27 to 86, means $63,15 \pm 11,23$ years, proportion of female/male: 2.25/1. Most of patients with non-motor symptoms: depression (53.85%), cognitive impairment (30.77%), autonomic nervous system disorders (93.85%), pain (95.38%), On MRI imaging, 56.92% patients have white matter lesions with Fazekas 1 and 43.08% patients have white matter lesions with Fazekas 2. Proportion of moderate and severe depression, moderate and severe cognitive impairment, delusion, hallucination in patients with Fazekas 2 are statistically significant higher than in patients with Fazekas 1 ($p < 0.05$).

Keywords: Non-motor symptoms, white matter lesions, Parkinson disease.

Chịu trách nhiệm nội dung: BSCKI. Nguyễn Đình Cường, Email: bacsycuongbenhvienquany4@gmail.com

Ngày nhận bài: 26/02/2020; mời phản biện khoa học: 3/2020; chấp nhận đăng: 31/3/2020.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ.

Parkinson là bệnh lí thoái hóa của hệ thần kinh trung ương, đặc trưng bởi quá trình thoái hóa các neuron dopaminergic thể vân - liềm đen, gây mất cân bằng về sinh hóa và chức năng hệ thống ngoại tháp. Đến nay, nguyên nhân gây bệnh còn chưa được làm rõ.

Triệu chứng lâm sàng điển hình của bệnh Parkinson là run, cứng đờ, giảm động. Gần đây, các triệu chứng rối loạn ngoài vận động như đau, dị cảm, rối loạn giấc ngủ, rối loạn tiêu hóa, hạ huyết áp tư thế đứng, trầm cảm, lo âu... trong bệnh lí Parkinson cũng được nhiều tác giả quan tâm. Các triệu chứng rối loạn ngoài vận động không góp phần chẩn đoán bệnh, nhưng ảnh hưởng đến bằng lâm sàng và chất lượng cuộc sống người bệnh; có ý nghĩa trong việc điều trị và tiên lượng bệnh.

Nghiên cứu hình ảnh MRI sọ não trên bệnh nhân (BN) Parkinson, thấy tổn thương chất trắng là triệu chứng xuất hiện thường xuyên. Các nghiên cứu trên thế giới cũng thấy rằng, tổn thương chất trắng có ảnh hưởng đến các triệu chứng ngoài vận động ở BN Parkinson.

Chúng tôi thực hiện nghiên cứu nhằm khảo sát các triệu chứng ngoài vận động trên BN Parkinson và mối liên quan với mức độ tổn thương chất trắng trên hình ảnh MRI ở các BN này.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU.

2.1. Đối tượng nghiên cứu:

65 BN chẩn đoán xác định bệnh Parkinson, điều trị tại Khoa Nội thần kinh, Bệnh viện Quân y 103, từ tháng 6/2019 đến tháng 3/2020.

Loại trừ BN tai biến mạch máu não nhiều đợt

kèm các triệu chứng giống Parkinson; BN chấn thương sọ não; BN có tiền sử viêm não; BN không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

- Thiết kế nghiên cứu: mô tả cắt ngang.

- Phương pháp tiến hành nghiên cứu: BN vào viện được khám lâm sàng, làm các xét nghiệm lâm sàng chẩn đoán bệnh Parkinson. Chụp MRI sọ não, đánh giá mức độ tổn thương chất trắng. Đánh giá các triệu chứng ngoài vận động và tìm mối liên quan giữa tổn thương chất trắng và các rối loạn ngoài vận động ở BN Parkinson.

- Tiêu chuẩn dừng trong nghiên cứu:

+ Chẩn đoán bệnh Parkinson theo tiêu chuẩn IP - MDS 2015.

+ Đánh giá hình ảnh tổn thương chất trắng (tình trạng tăng tín hiệu) trên MRI (tốt nhất trên FLAIR hoặc T2W cắt ngang) theo thang điểm Fazekas, với các mức: Fazekas 0 (không hoặc có đám tổn thương chất trắng đơn độc); Fazekas 1 (có nhiều đám tổn thương chất trắng); Fazekas 2 (bắt đầu liên kết giữa các tổn thương, tạo thành cầu nối); Fazekas 3 (mảng tổn thương lớn).

+ Chẩn đoán trầm cảm theo thang điểm BECK.

+ Đánh giá rối loạn nhận thức theo thang điểm đánh giá tâm thần tối thiểu MMSE.

+ Đánh giá triệu chứng đau theo thang điểm KING.

- Xử lý số liệu: bằng phần mềm excel và thống kê y học SPSS 20.0; so sánh hai giá trị trung bình bằng t-test; hai tỉ lệ bằng phương pháp X².

- Vấn đề đạo đức trong nghiên cứu: đề tài đã được thông qua Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y học Bệnh viện Quân y 103; số liệu và thông tin cá nhân BN được bảo mật và chỉ sử dụng cho mục đích nghiên cứu.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU.

3.1. Một số đặc điểm BN nghiên cứu:

- Tuổi: BN từ 27-86 tuổi, trung bình 63,15 ± 11,23 tuổi. Trong đó hay gặp nhất là BN từ 60 tuổi trở lên (66,16%).

- Giới tính: tỉ lệ BN nữ/nam = 45/20 = 2,25/1.

- Rối loạn trầm cảm (theo thang điểm BECK):

+ Không rối loạn trầm cảm: 30 BN (46,15%).

+ Rối loạn trầm cảm nhẹ: 18 BN (27,69%).

+ Rối loạn trầm cảm vừa: 15 BN (23,08%).

+ Rối loạn trầm cảm nặng: 2 BN (3,08%).

Có 35 BN (53,85%) rối loạn trầm cảm từ nhẹ đến nặng.

- Suy giảm nhận thức (theo thang điểm MMSE):

+ Không suy giảm: 45 BN (69,23%).

+ Suy giảm nhẹ: 5 BN (7,69%).

+ Suy giảm vừa: 14 BN (21,54%).

+ Suy giảm nặng: 1 BN (1,54%).

Có 20 BN (30,77%) suy giảm nhận thức từ mức độ nhẹ đến mức độ nặng.

- Rối loạn thần kinh thực vật:

+ Không rối loạn: 4 BN (6,15%).

+ Tăng tiết mồ hôi: 50 BN (76,92%).

+ Táo bón: 41 BN (63,08%).

+ Hạ huyết áp tư thế: 5 BN (7,69%).

+ Rối loạn chức năng bàng quang: 18 BN (27,69%).

+ Rối loạn chức năng sinh dục: 11 BN (16,92%).

+ Rối loạn khứu giác: 5 BN (7,69%).

Có 61 BN (93,85%) biểu hiện ít nhất 1 rối loạn thần kinh thực vật.

- Một số triệu chứng ngoài vận động khác:

+ Hoang tưởng: 16 BN (24,62%).

+ Ảo giác: 17 BN (26,15%).

+ Đau: 62 BN (95,38%).

+ Hội chứng chân không yên: 18 BN (27,69%).

Có 62 BN (95,38%) biểu hiện ít nhất 1 triệu chứng ngoài vận động khác.

3.2. Mức độ tổn thương chất trắng trên hình ảnh MRI và mối liên quan đến các triệu chứng ngoài vận động:

- Mức độ tổn thương chất trắng trên hình ảnh MRI (theo thang điểm Fazekas):

+ Fazekas 1: 37 BN (56,92%).

+ Fazekas 2: 28 BN (43,08%).

- Mối liên quan giữa mức độ tổn thương chất trắng với rối loạn trầm cảm:

Bảng 1. Mối liên quan giữa tổn thương chất trắng với rối loạn trầm cảm.

Mức độ rối loạn trầm cảm	Tổn thương chất trắng		p
	Fazekas 1 (n = 37)	Fazekas 2 (n = 28)	
Không và nhẹ	32 (86,49%)	16 (57,14%)	< 0,05
Vừa và nặng	5 (13,51%)	12 (42,86%)	< 0,05

- Mối liên quan giữa mức độ tổn thương chất trắng với suy giảm nhận thức:

Bảng 2. Mối liên quan giữa tổn thương chất trắng với suy giảm nhận thức.

Mức độ suy giảm nhận thức	Tổn thương chất trắng		p
	Fazekas 1 (n = 37)	Fazekas 2 (n = 28)	
Không và nhẹ	33 (89,19%)	17 (60,71%)	< 0,05
Vừa và nặng	4 (10,81%)	11 (39,29%)	< 0,05

- Mối liên quan giữa tổn thương chất trắng với rối loạn thần kinh thực vật:

Bảng 3. Mối liên quan giữa tổn thương chất trắng với rối loạn thần kinh thực vật.

Rối loạn thần kinh thực vật	Tổn thương chất trắng		p
	Fazekas 1 (n = 37)	Fazekas 2 (n = 28)	
Không	3 (8,11%)	1 (3,57%)	> 0,05
Có	34 (91,89%)	27 (96,43%)	> 0,05

- Mối liên quan giữa tổn thương chất trắng với các rối loạn ngoài vận động khác:

Bảng 4. Liên quan giữa tổn thương chất trắng với các rối loạn ngoài vận động khác.

Rối loạn ngoài vận động	Tổn thương chất trắng		p
	Fazekas 1	Fazekas 2	
Hoang tưởng	4 (10,81%)	12 (42,86%)	< 0,05
Ảo giác	5 (13,51%)	12 (42,86%)	< 0,05
Đau	34 (91,89%)	28 (100%)	> 0,05

4. BÀN LUẬN.

4.1. Đặc điểm BN nghiên cứu:

- Giới tính và tuổi: tỉ lệ BN nữ/nam = 2,25/1. BN trung bình $63,15 \pm 11,23$ tuổi, hay gặp nhất là BN từ 60 tuổi trở lên (66,16%). Đặc điểm tỉ lệ giới tính và lứa tuổi BN trong nghiên cứu của chúng tôi tương đương nghiên cứu của Nhữ Đình Sơn (tỉ lệ BN nữ/nam là 2,25, trung bình $60,51 \pm 10,73$ tuổi) [5], Hoàng Thị Dung (BN trung bình $61,5 \pm 10,2$ tuổi) [2]).

- Mức độ trầm cảm theo thang điểm BECK: chúng tôi gặp 53,85% BN rối loạn trầm cảm, trong đó 27,69% trầm cảm mức độ nhẹ, 23,08% trầm cảm mức độ vừa và 3,08% trầm cảm mức độ nặng; phù hợp với nghiên cứu của Nguyễn Văn Quảng (43,33% BN Parkinson có rối loạn trầm cảm [4]), Hoàng Thị Dung (65% BN Parkinson có rối loạn trầm cảm [2]).

- Mức độ suy giảm nhận thức (theo thang điểm MMSE): trong nghiên cứu này, 69,23% BN không suy giảm nhận thức, 30,77% BN suy giảm nhận

thức (với 5/20 BN mức độ nhẹ, 14 BN mức độ vừa và 1 BN mức độ nặng). Tỉ lệ BN suy giảm nhận thức của chúng tôi tương tự một số nghiên cứu khác, như Nhữ Đình Sơn (55,86%) [5]; Đỗ Phương Vịnh (45,2%) [1]; Trịnh Thị Thu Hương (41,8%) [6].

- Rối loạn thần kinh thực vật: là một trong những triệu chứng thường gặp trên BN Parkinson và có ảnh hưởng không nhỏ đến chất lượng cuộc sống. Kết quả nghiên cứu cho thấy, đa số BN có các triệu chứng rối loạn thần kinh thực vật (93,85%); với các biểu hiện tăng tiết mồ hôi (76,92%), táo bón (63,08%), rối loạn chức năng bàng quang (27,69%), hạ huyết áp tư thế và rối loạn chức năng khứu giác (7,69%). Các tỉ lệ này tương đương với nghiên cứu của Nhữ Đình Sơn (72,41% BN có ít nhất 1 rối loạn thần kinh thực vật, với táo bón 66,67%, hạ huyết áp tư thế 14,94%, tăng tiết mồ hôi 59,77% [5]), Hoàng Thị Dung (85% BN có rối loạn thần kinh thực vật, với táo bón 45%, hạ huyết áp tư thế 42,50%, tăng tiết mồ hôi 45%, rối loạn chức năng bàng quang 42,5% [2]).

- Ngoài ra, chúng tôi còn gặp trên BN một số triệu chứng ngoài vận động khác, như đau (95,38%), hoang tưởng (24,62%), ảo giác (26,15%), hội chứng chân không yên (27,69%).

4.2. Mức độ tổn thương chất trắng và mối liên quan đến các triệu chứng ngoài vận động:

- Khảo sát tổn thương chất trắng trên MRI theo thang điểm Fazekas, chúng tôi thấy 56,92% BN có tổn thương chất trắng mức Fazekas 1 (nhiều đám tổn thương chất trắng), 43,08% BN tổn thương chất trắng mức Fazekas 2 (bắt đầu liên kết giữa các tổn thương) và không BN nào tổn thương chất trắng mức Fazekas 3 (mảng tổn thương lớn). Theo nghiên cứu của De Groot J.C và cộng sự (2000), BN có tổn thương chất trắng thì khả năng có các triệu chứng trầm cảm cao gấp 3-5 lần [8]. Nghiên cứu của Li Wang và cộng sự (2014) thấy, tổn thương chất trắng sâu liên quan có ý nghĩa thống kê với trầm cảm (OR: 1,02, 95%CI: 1,00-1,04, $p = 0,02$ [12]). Nghiên cứu của Igor N Petrovic và cộng sự kết luận, tổn thương vùng chất trắng sâu có thể ảnh hưởng đến triệu chứng trầm cảm ở BN Parkinson [10]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự kết quả các nghiên cứu trên, tỉ lệ trầm cảm vừa và nặng ở nhóm BN tổn thương chất trắng mức Fazekas 2 cao hơn nhóm mức Fazekas 1 (khác biệt với $p < 0,05$). Ngược lại, tỉ lệ không bị trầm cảm và trầm cảm nhẹ ở nhóm Fazekas 1 cao hơn có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$) so với nhóm Fazekas 2. Mặt khác, tổn thương chất trắng còn liên quan đến suy giảm chức năng vận động và nhận thức (đánh giá bằng các test tâm thần kinh chuẩn), có thể do suy giảm tốc độ hoặc cường độ dẫn truyền các tín hiệu thần kinh.

Pantone và cộng sự tóm tắt 16 nghiên cứu khác nhau, thấy tương quan giữa tổn thương chất trắng

và suy giảm nhận thức có thể bị ảnh hưởng bởi phạm vi nhận thức được đánh giá, nhưng tác động của tổn thương chất trắng với nhận thức lúc nào cũng tồn tại. Nghiên cứu của Beyer và cộng sự so sánh nhóm BN Parkinson có sa sút trí tuệ với nhóm BN Parkinson không sa sút trí tuệ và nhóm chứng, thấy BN Parkinson sa sút trí tuệ có tổn thương chất trắng ở vùng sâu và quanh não thất nhiều hơn nhóm không sa sút trí tuệ [7]. Kết quả nghiên cứu này, tỉ lệ suy giảm nhận thức vừa và nặng ở nhóm Fazekas 2 cao hơn có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$) so với nhóm Fazekas 1; ngược lại, tỉ lệ không suy giảm nhận thức và suy giảm nhận thức nhẹ ở nhóm Fazekas 1 cao hơn có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$) so với nhóm Fazekas 2. Tuy nhiên, nghiên cứu chưa đánh giá được tổn thương chất trắng của từng vùng và khảo sát mối liên quan giữa từng vùng riêng biệt với trầm cảm và sa sút trí tuệ ở BN Parkinson.

Khi đánh giá mối liên quan giữa tổn thương chất trắng với triệu chứng hoang tưởng, ảo giác, chúng tôi thấy rằng nhóm BN Parkinson tổn thương chất trắng Fazekas 2 có tỉ lệ xuất hiện triệu chứng hoang tưởng và ảo giác cao hơn nhóm Fazekas 1. Tuy nhiên, một số nghiên cứu trên thế giới lại không thấy được mối liên quan giữa tổn thương chất trắng với hoang tưởng và ảo giác, như nghiên cứu của Kraft E và cộng sự (1999): ảo thị giác không liên quan đến sự phân bố tổn thương chất trắng [9]; Kuan-Pin Su và cộng sự (2001): chưa tìm được mối quan hệ nhân quả giữa các tổn thương não do biến đổi mạch máu với hoang tưởng ở BN Parkinson [11].

Chúng tôi không tìm được sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm Fazekas 1 và Fazekas 2 về tỉ lệ rối loạn thần kinh thực vật ($p > 0,05$) và triệu chứng đau ở BN Parkinson.

Nghiên cứu về mối liên quan giữa các triệu chứng rối loạn ngoài vận động và tổn thương chất trắng ở BN Parkinson này cùng với các nghiên cứu khác trên thế giới giúp hiểu hơn về ảnh hưởng của tổn thương chất trắng đối với các triệu chứng ngoài vận động ở BN Parkinson, từ đó cải thiện quá trình đánh giá, tiên lượng và điều trị BN bệnh Parkinson.

5. KẾT LUẬN.

Nghiên cứu 65 BN chẩn đoán xác định bệnh Parkinson, điều trị tại Bệnh viện Quân y 103, từ tháng 6/2019 đến tháng 3/2020, kết luận:

- BN từ 27-86 tuổi, trung bình $63,15 \pm 11,23$ tuổi; tỉ lệ BN nam/nữ = 2,25/1. BN có các triệu chứng ngoài vận động gồm rối loạn trầm cảm (53,85%), suy giảm nhận thức (30,77%), rối loạn thần kinh thực vật (93,85%), đau (95,38%).

- Trên MRI, 56,92% BN có hình ảnh tổn thương chất trắng Fazekas 1 và 43,08% BN có hình ảnh tổn thương chất trắng Fazekas 2. Tỉ lệ rối loạn trầm cảm và suy giảm nhận thức mức độ vừa và mức độ nặng, tỉ lệ hoang tưởng, ảo giác trên BN Parkinson tổn thương chất trắng Fazekas 2 cao hơn có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$) so với tổn thương chất trắng Fazekas 1.

TÀI LIỆU THAM KHẢO:

1. Đỗ Phương Vịnh (2006), *Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng bệnh Parkinson ở người cao tuổi và tác dụng của Piribedil trong giai đoạn sớm*, Luận án tiến sĩ y học, Trường đại học Y Hà Nội.
2. Hoàng Thị Dung (2014), *Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và định lượng nồng độ dopamin huyết tương ở bệnh nhân Parkinson*, Luận văn thạc sĩ y học, Học viện Quân y.
3. Nguyễn Văn Chương, Nhữ Đình Sơn (1999), "Đặc điểm lâm sàng và điều trị 60 BN bệnh Parkinson điều trị nội trú tại Khoa Thần kinh, Viện Quân y 103", *Công trình Y học quân sự*, 1, tr. 16-19.
4. Nguyễn Văn Quảng (2013), *Nghiên cứu một số đặc điểm rối loạn ngoài vận động ở BN Parkinson*, Luận văn thạc sĩ y học, Học viện Quân y.
5. Nhữ Đình Sơn (2004), *Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và một số yếu tố nguy cơ bệnh Parkinson*, Luận án tiến sĩ y học, Học viện Quân y.
6. Trương Thị Thu Hương (2006), *Nghiên cứu rối loạn nhận thức ở bệnh nhân mắc bệnh Parkinson*, Luận văn bác sĩ chuyên khoa II, Trường Đại học Y Hà Nội.
7. Beyer M.K, et al. (2006), "Visual rating of white matter hyperintensities in Parkinson's disease", *Mov Disord*, 21(2), 223-9.
8. De Groot J.C et al. (2000), "Cerebral white matter lesions and depressive symptoms in elderly adults", *Arch Gen Psychiatry*, 57(11), 1071-6.
9. Kraft E et al. (1999), "Visual hallucinations, white matter lesions and disease severity in Parkinson's disease", *Acta Neurol Scand*, 99(6), 362-7.
10. Petrovic I.N et al. (2012), "White matter lesions and depression in patients with Parkinson's disease", *J Neurol Sci*, 322(1-2), 132-6.
11. Su K.P et al. (2001), "Magnetic resonance imaging findings in patients with delusional disorder due to diffuse cerebrovascular disease: a report of seven cases", *Psychiatry Clin Neurosci*, 55(2), 121-6.
12. Wang L et al. (2014), "White matter lesions and depression: a systematic review and meta-analysis", *J Psychiatr Res*, 56, 56-64. □