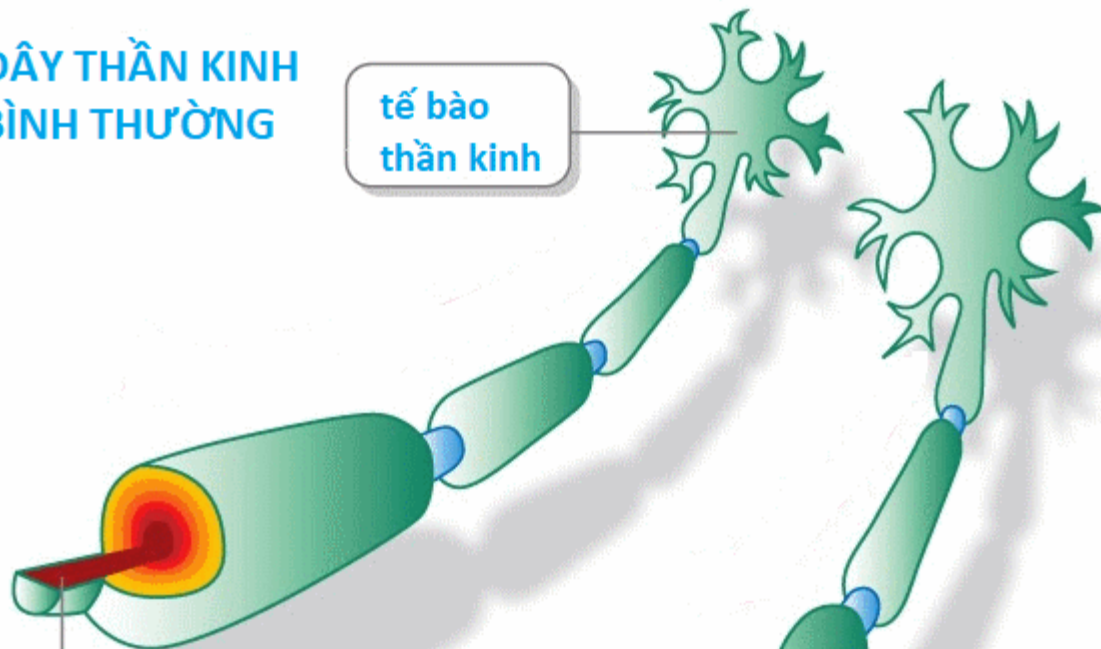


# CẬP NHẬT ĐIỀU TRỊ CIDP

PGS TS Nguyễn Hữu Công  
Bệnh viện Ngoại Thần kinh Quốc tế  
Hội Bệnh Thần kinh Cơ và Chẩn đoán điện Việt Nam

## DÂY THẦN KINH BÌNH THƯỜNG

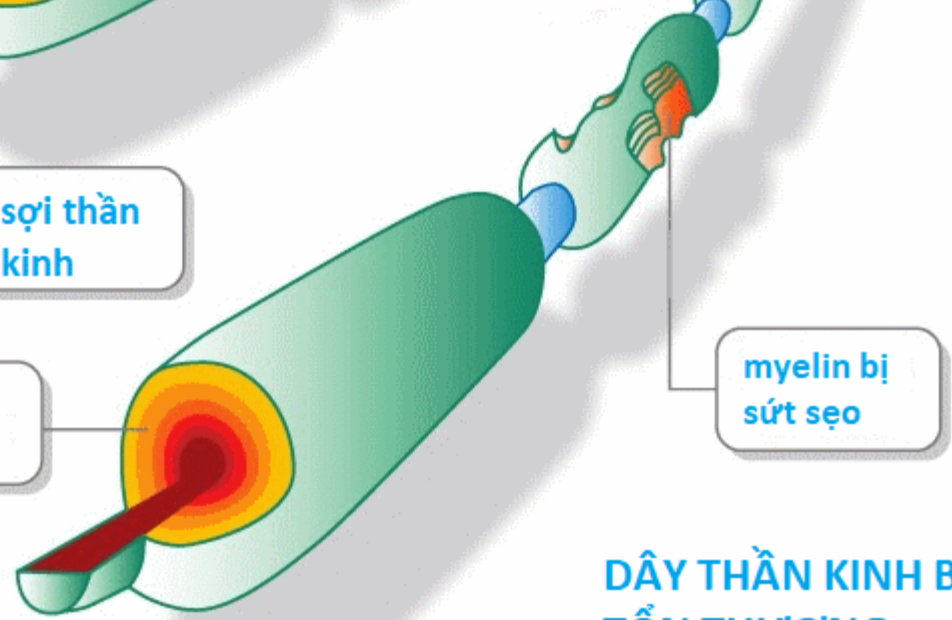
tế bào thần kinh



sợi thần kinh

bao myelin

myelin bị sút sọ



## DÂY THẦN KINH BỊ TỔN THƯƠNG

Nguyễn Hữu Công

# TỔNG QUAN

1. Tên bệnh: bệnh đa rễ và dây thần kinh huỷ myelin do viêm mạn tính (chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy - CIDP)
2. Tỷ lệ mắc bệnh 1,0-8,9 người trên 100 ngàn dân
3. Đặc trưng:
  - Triệu chứng cảm giác và vận động
  - Tiến triển tăng dần hoặc các đợt tái phát
  - Mốc thời gian: 8 tuần
4. Gồm các biến thể, khác nhau về:
  - Phân bố của các triệu chứng
  - Các biểu hiện trên chẩn đoán điện

# TỔNG QUAN

5. Các triệu chứng khác, **không được coi là đặc trưng của CIDP**:
- Đau (thường ở ngón chi): 33%
  - Mỏi mệt (fatigue), thường bị nặng: gần 75%
  - Run: 50%
  - Rối loạn thần kinh tự chủ (thường nhẹ): 25%
  - Rối loạn chức năng dây thần kinh sọ, thường là dây VII: 5-20%
  - Suy hô hấp: rất hiếm.

# CIDP KINH ĐIỂN

1. Triệu chứng cảm giác và vận động
2. Tương đối cân xứng hai bên, cả ngọn chi và gốc chi.
3. Giảm hoặc mất phản xạ gân xương.
4. Tiến triển bệnh trên 2 tháng, kiểu tăng tiến dần, các đợt tái phát, hoặc tăng từng nấc.
5. 16% khởi đầu cấp tính giống Guillain-Barré, khác biệt với GBS nhờ CIDP ít khi có:
  - Triệu chứng thần kinh tự chủ
  - Liệt mặt ngoại biên
  - Nhiễm trùng đi trước đó (hiếm khi liên quan tiêm chủng hoặc tiêu chảy).
  - Suy hô hấp.

# CẬN LÂM SÀNG

1. Quan trọng nhất là chẩn đoán điện:
  - Tốc độ dẫn truyền vận động (MCV) chậm lại.
  - DML kéo dài và thời gian tiềm song F kéo dài.
  - Hình ảnh phát tán theo thời gian của CMAP.
  - Phong bế dẫn truyền vận động (motor conduction blocks).
  - Nếu không có rối loạn dẫn truyền: coi chừng bệnh khác.
2. Dịch não tủy:
3. MRI:

# CẬN LÂM SÀNG

1. Quan trọng nhất là chẩn đoán điện:
2. Dịch não tủy: phân ly albumin – tế bào ở 80-95% CIDP thể kinh điển.
  - Nếu tế bào trên 10, nhất là trên  $50/\text{mm}^3$  = coi chừng bệnh khác (HIV, Lyme, sarcoidosis, lymphoma)
  - Không đặc hiệu cho CIDP: Nếu không kèm rối loạn dẫn truyền trên chẩn đoán điện = coi chừng bệnh khác
3. Xét nghiệm khác:
  - MRI: các rễ hoặc đám rối có thể tăng đậm độ hoặc phì đại
  - Sinh thiết dây thần kinh: chỉ làm khi cần.
  - Nên tìm paraprotein (monoclonal gammopathy).

# CIDP KINH ĐIỂN VÀ CÁC BIẾN THỂ KHÔNG ĐIỂN HÌNH

BỆNH	TÊN VIẾT TẮT	TRIỆU CHỨNG	PHẢN XẠ GÂN XƯƠNG	PHÂN BIỆT BẰNG CHẨN ĐOÁN ĐIỆN
CIDP kinh điển	CIDP	Yếu cơ và tê bì ở ngón chi và gốc chi	Giảm hoặc mất ở tứ chi	Biểu hiện hủy myelin lan tỏa
CIDP không điển hình	DADS	Biểu hiện cảm giác ở ngón chi rõ hơn so với biểu hiện vận động	Giảm hoặc mất ở ngón chi, trong khi gốc chi có thể chỉ giảm hoặc vẫn bình thường	Hủy myelin càng gần ngón chi càng nổi trội hơn
	MADSAM (h/c Lewis-Sumner)	Triệu chứng cảm giác và vận động không cân đối hai bên	Có thể bình thường ở những chi thể không bị ảnh hưởng	Hủy myelin đa ổ, cả cảm giác và vận động
	Motor CIDP	Triệu chứng vận động ngón chi và gốc chi	Giảm lan tỏa	Hủy myelin lan tỏa nhưng chỉ phần vận động, trong khi cảm giác không bị
	Sensory CIDP; CISP	Triệu chứng cảm giác ngón chi và gốc chi	Giảm hoặc mất ở tứ chi	Đáp ứng cảm giác bình thường hoặc thấp xuống, SSEPs bị kéo dài, phản vận động không bị

CIDP = chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy; CISP = chronic immune sensory polyradiculopathy; DADS = distal acquired demyelinating symmetric neuropathy; MADSAM = multifocal acquired demyelinating sensory and motor neuropathy

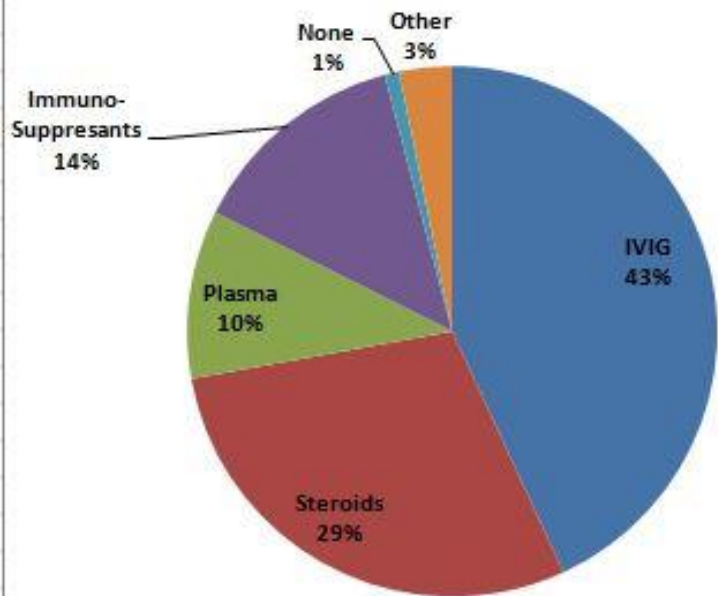


# ĐIỀU TRỊ

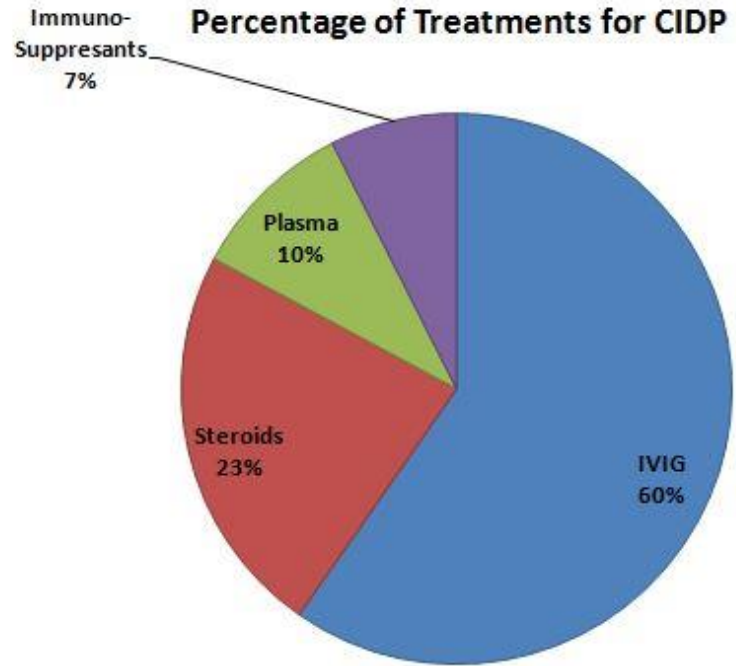
Phương pháp điều trị hàng đầu (first-line therapy) là trị liệu miễn dịch đặc hiệu:

1. IVIG, corticosteroids, và thay huyết tương.
2. 80-90% bệnh nhân thuyên giảm bệnh nhờ 1 trong 3 phương pháp trên.
3. Vẫn chưa có đồng thuận về phương pháp nào là tốt nhất cho CIDP.

### CIDP Treatments Recommended



### Percentage of Treatments for CIDP



# ĐIỀU TRỊ - CORTICOSTEROIDS

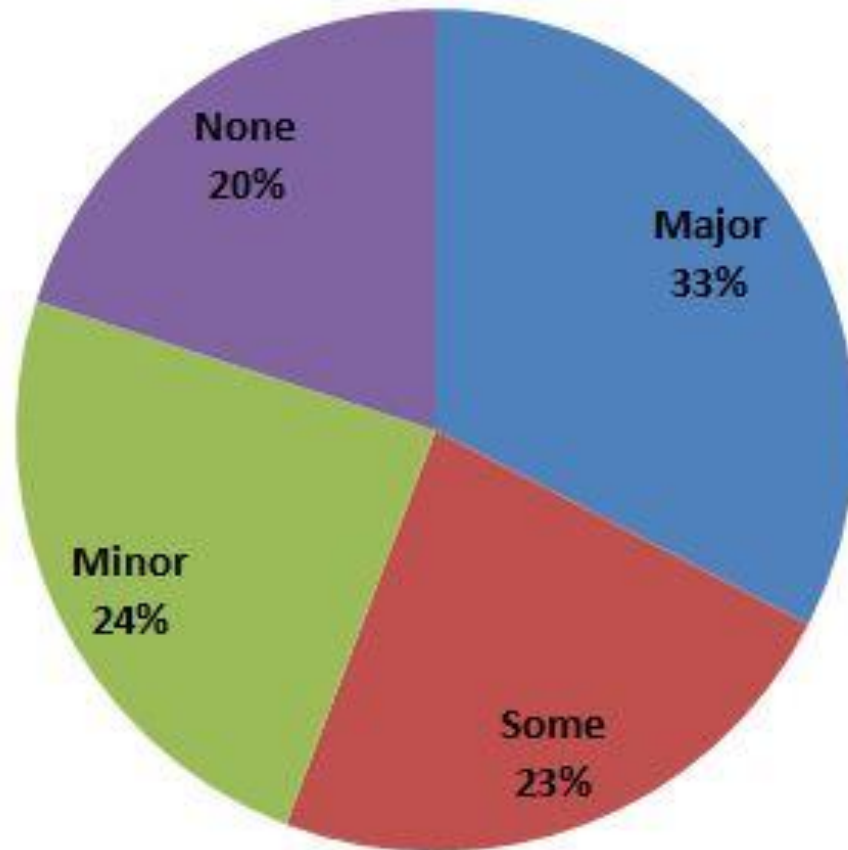
## 1. Prednisone:

- Nên khởi đầu 60 mg/ngày ( $\leq 1$  mg/kg). Thường thuyên giảm bệnh trong vòng 3 tháng. Khi lâm sàng ổn định thì giảm dần liều. Thông thường: 60 mg/ngày x 5 tuần, rồi giảm dần tới 0 mg vào tuần thứ 32.
- Bằng chứng yếu dù thường được dùng.
- Nhiều tác dụng phụ.
- Có thể dùng cách nhật

# ĐIỀU TRỊ - CORTICOSTEROIDS

2. Dexamethasone uống liều cao hàng tháng (dexamethasone 40 mg/ngày x 4 ngày/tháng x 6 tháng):
  - Hiệu quả không hơn prednisone hàng ngày, có vẻ ít bị mất thị lực hơn và ít buồn ngủ hơn.
3. Methylprednisolone IV: 1000 mg/ngày x 3-5 ngày liên tiếp, sau đó 1000 mg/ngày cho 1 ngày/tuần x 4 tuần. Sau đó giảm dần trong 2 tháng tới 2 năm tùy bệnh nhân. Một số dùng hàng tuần trong 10 năm.
  - Hiệu quả không hơn prednisone uống, nhưng ít Cushing hóa và ít tăng cân hơn.

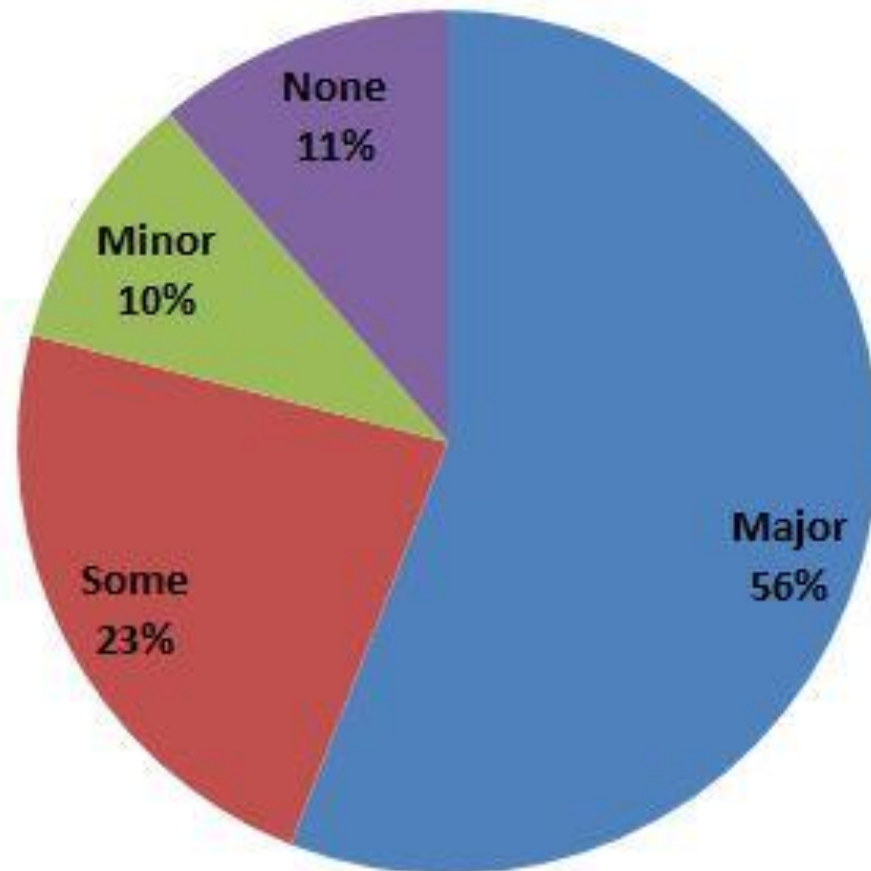
## Effectiveness of Steroids on CIDP



# ĐIỀU TRỊ - IVIG

1. Nên khởi đầu 2 g/kg chia làm 2-5 ngày liên tiếp nhau
2. Sau đó truyền duy trì cứ 3-4 tuần 1 đợt, liều 1 g/kg.
3. Hiệu quả và ít tác dụng phụ:
  - Biến cố thuyên tắc mạch.
  - Rối loạn chức năng thận.
  - Viêm màng não vô khuẩn (aseptic meningitis).
4. Liều duy trì thực ra không cố định, tùy từng bệnh nhân.
5. Nếu ổn định quá 6 tháng: có thể giảm dần liều và ngừng.

## Effectiveness of IVIG on CIDP



# ĐIỀU TRỊ - IVIG

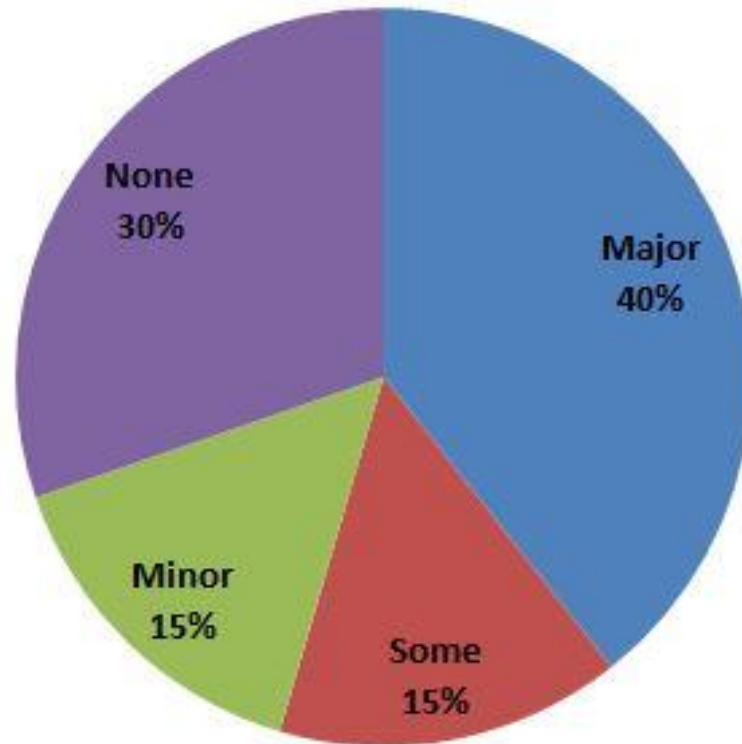
6. IVIG so với corticosteroids:
  - IVIG dung nạp tốt hơn, có lẽ có hiệu quả điều trị hơn.
  - Nhưng thời gian thuyên giảm bệnh kém hơn: sau khi ngừng dùng thì thời gian thuyên giảm bệnh của IVIG 4,5 tháng, corticoides 14 tháng, tỷ lệ cơn tái phát trong vòng 6 tháng của corticoids thấp hơn.
7. Immunoglobulins truyền dưới da (SCIg): dung dịch 20% SCIg, liều 0,2 g-0,4 g/kg, 1 lần/tuần x 24 tuần.
  - Dùng để điều trị duy trì, thay thế IVIG.
  - Rẻ hơn, công hiệu và an toàn tương tự IVIG.
  - Liều 0,2 hiệu quả tương đương 0,4.



# ĐIỀU TRỊ - THAY HUYẾT TƯƠNG - PE

1. PE nên dành cho bệnh nhân bị bệnh nặng, hoặc kháng trị với các phương pháp khác.
  - Khởi đầu 1 lần/ngày x 5 ngày liên tiếp, hoặc cách nhật.
  - Có thể thay 2 lần trong 1 tuần.
  - Liệu duy trì: rất khác nhau, vài tuần 1 lần.
  - Chi phí không cao như IVIG
2. Nói chung an toàn:
  - 3,9% lượt PE có biến chứng.
  - Mất nhiều thời gian hơn, xâm lấn hơn so với IVIG
  - Khó lấy tĩnh mạch, dùng citrate, bị biến đổi huyết động học ở 3%-17% lượt PE

## Effectiveness of Plasma on CIDP



# ĐIỀU TRỊ - TỔNG QUÁT

1. Đa số bệnh nhân sẽ đáp ứng với điều trị trong vòng 3 tháng.
2. Đa số có thuyên giảm sau khi
  - Dùng IVIG sau đợt truyền duy trì thứ ba.
  - Dùng corticoids có thể phải 12 tuần
3. Đánh giá hiệu quả điều trị và theo dõi khả năng tái phát: nên dùng các thang điểm về độ tàn phế và sức cơ.

# ĐIỀU TRỊ - TỔNG QUÁT

4. Ngay khi đạt được hiệu quả điều trị, nên tìm cách giảm dần liều lượng IVIG và prednisone:
  - Nếu sau 3-6 tháng không thuyên giảm: nên thay đổi điều trị, hoặc xem lại chẩn đoán.
  - Nếu có thuyên giảm: điều trị cho tới khi thuyên giảm tối đa rồi giảm dần liều
  - Nhiều bệnh nhân CIDP không cần điều trị kéo dài
  - Nhiều bệnh nhân CIDP đã bị điều trị quá mức (overtreatment)

# ĐIỀU TRỊ - TỔNG QUÁT

5. Tùy theo từng người bệnh, đánh giá nhu cầu điều trị tiếp và phương pháp điều trị thích hợp nhất.
  - Chiến lược giảm liều và tìm điều trị tối ưu: vẫn chưa rõ
  - Luôn có nguy cơ tái phát và tích lũy tàn phế sau tái phát

# ĐIỀU TRỊ THUỐC ỨC CHẾ MIỄN DỊCH

Nếu bệnh kéo dài và phụ thuộc IVIG và corticoids, không giảm liều được: tìm cách giảm liều nhờ dùng thêm

1. Hiệu quả không cao: Azathioprine, methotrexate, và interferon beta-1a.
  - Với liều thấp, azathioprine không rõ có hiệu quả hay không
  - Methotrexate và interferon beta-1a có thể là không có hiệu quả.
2. Có thể có ích nhưng chưa kiểm chứng bằng nghiên cứu ngẫu nhiên: cyclosporine, cyclophosphamide, rituximab, alemtuzumab, mycophenolate mofetil, tacrolimus, và truyền tế bào gốc tạo máu tự thân (autologous hematopoietic stem cell).

# ĐIỀU TRỊ THUỐC ỨC CHẾ MIỄN DỊCH

3. Thuốc chính hay dùng: azathioprine, cyclophosphamide, ciclosporin, và methotrexate.
4. Biến chứng:
  - Giảm bạch cầu và tăng nguy cơ nhiễm trùng
  - Tăng nhẹ nguy cơ ung thư.
  - Methotrexate gây hại thai nhi, rối loạn chức năng gan.
  - Mycophenolate mofetil: tiêu chảy, đau bụng.
5. Đặc ứng (idiosyncratic):
  - Azathioprine: phản ứng quá mẫn cảm.
  - Cyclophosphamide: rụng tóc.
  - Ciclosporin: suy thận, tăng huyết áp.

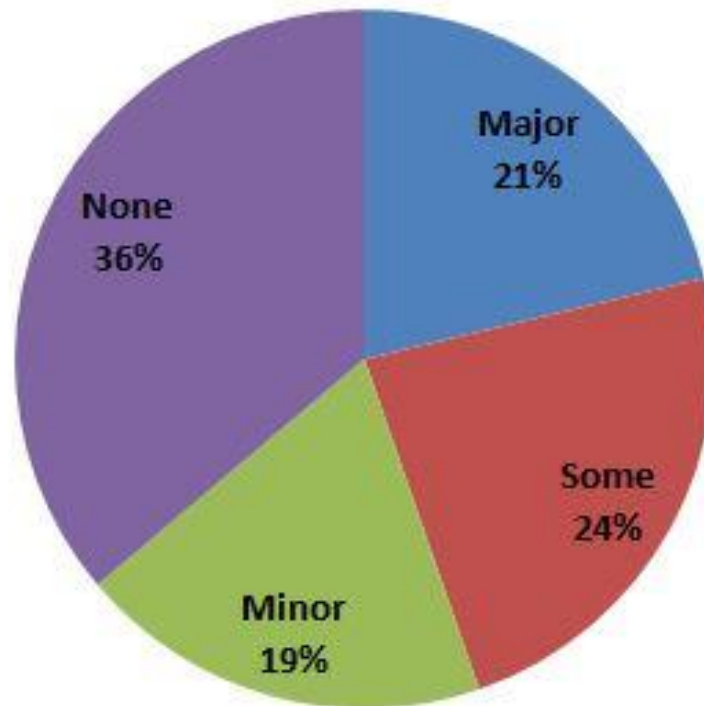
# ĐIỀU TRỊ THUỐC ỨC CHẾ MIỄN DỊCH

6. Có tác dụng đặc hiệu hơn:

- Rituximab: tiêu diệt tế bào B tuần hoàn.
- Fingolimod: ngăn chặn hoạt hóa tế bào T từ các hạch bạch huyết.



## Effectiveness of Immuno-Suppressants on CIDP



# ĐIỀU TRỊ CIDP KHÔNG ĐIỂN HÌNH

1. Nói chung giống với CIDP kinh điển.
2. DADS (distal acquired demyelinating symmetric neuropathy, bệnh dây thần kinh hủy myelin mắc phải ở ngọn chi và cân xứng hai bên): bệnh tiến triển chậm và ít tàn phế - có thể chỉ theo dõi, chưa vội điều trị miễn dịch.

# ĐIỀU TRỊ CIDP KHÔNG ĐIỂN HÌNH

3. CIDP thể vận động (motor CIDP) và hội chứng Lewis-Sumner:
  - Nên dùng IVIG.
  - Đôi khi corticoids làm bệnh xấu đi.
4. Bệnh nhân có kháng thể IgG4 anti-CNTN1 và NF155:
  - Thường đáp ứng kém với IVIG và corticoids.
  - Nên xem xét dùng rituximab

# ĐIỀU TRỊ TRIỆU CHỨNG KHÁC

## 1. Chống đau:

- Chống trầm cảm 3 vòng (amitriptyline),
- Tác dụng lên kênh alpha-2-delta calcium (gabapentin và pregabalin).

## 2. Chống mệt mỏi:

- Không có nghiên cứu đủ bằng chứng nào

# TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Jacques Reynolds, George Sachs, Kara Stavros: Chronic Inflammatory Demyelinating Polyradiculoneuropathy (CIDP): Clinical Features, Diagnosis, and Current Treatment Strategies. Rhode island medical journal, 2016: 32-35
2. Jeffrey A. Allen: Chronic Demyelinating Polyneuropathies. Continuum (Minneap Minn) 2017;23(5):1310–1331
3. Hughes RAC, Mehndiratta MM, Rajabally YA: Corticosteroids for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. Cochrane Database of Systematic Reviews 2017, Issue 11.
4. Oaklander AL, Lunn MPT, Hughes RAC, van Schaik IN, Frost C, Chalk CH: Treatments for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (CIDP): an overview of systematic reviews. Cochrane Database of Systematic Reviews 2017, Issue 1.
5. Racosta JM, Sposato LA, Kimpinski K: Subcutaneous versus intravenous immunoglobulin for chronic autoimmune neuropathies: A meta-analysis. Muscle Nerve. 2017: 55: 802-809.
6. van Schaik IN<sup>1</sup>, Bril V<sup>2</sup>, van Geloven N<sup>3</sup>, Hartung HP<sup>4</sup>, Lewis RA<sup>5</sup>, Sobue G<sup>6</sup>, Lawo JP<sup>7</sup>, Praus M<sup>7</sup>, Mielke O<sup>7</sup>, Durn BL<sup>8</sup>, Cornblath DR<sup>9</sup>, Merkies ISJ<sup>10</sup>; PATH study group: Subcutaneous immunoglobulin for maintenance treatment in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (PATH): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet Neurol. 2018 Jan;17(1):35-46.

# CẢM ƠN



*(Nguyễn Hữu Công)*