

DIỄN TIẾN TỰ NHIÊN CỦA BỆNH PARKINSON

TS. Lê Văn Tuấn

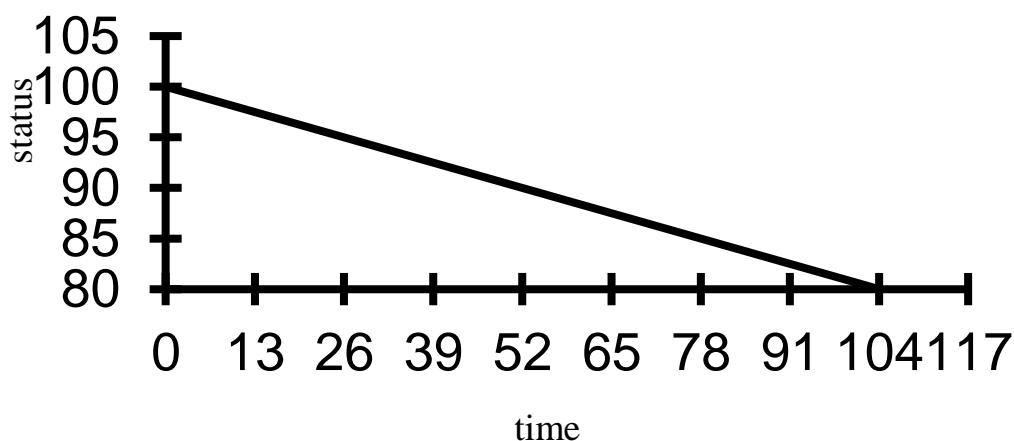
Là bệnh thoái hoá thần kinh mãn tính

Làm thế nào để xác định diễn tiến tự nhiên bệnh Parkinson?

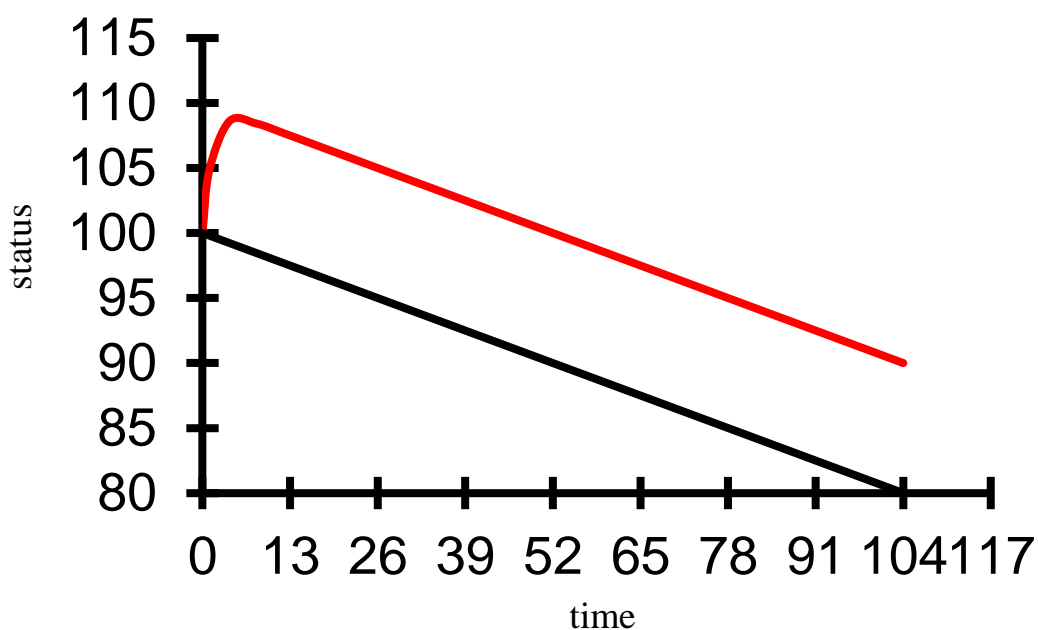
Nghiên cứu lâm sàng nhóm chứng giả dược, đánh giá thang điểm UPDRS

ở giai đoạn sớm

Linear (Natural History) Disease Progression Model
(adapted from Holford 1999)



Linear Disease Progression Model with Temporary (“Offset”) Placebo or Active Drug Effect
(adapted from Holford 1997 & 1999)



Sa sút trí tuệ, rối loạn giấc ngủ, rối loạn thần kinh thực vật gặp trong khoảng 50-80% bệnh nhân sau 15 năm theo dõi

Thách thức khác là làm sao chẩn đoán ở giai đoạn rất sớm trước các biểu hiện vận động?

Nghiên cứu cắt ngang, đánh giá ảnh hưởng của trầm cảm và các triệu chứng không phải vận động trên chức năng của bệnh nhân 114 bệnh nhân tham gia nghiên cứu

Độ nặng trầm cảm, tăng suy giảm nhận thức làm tăng điểm UPDRS ADL
Các thử nghiệm điều trị thay đổi bệnh vẫn dựa vào các biểu hiện vận động
Bệnh học thoái hoá các neuron tiết dopamine ngoài chất đen gây ra các triệu chứng như tư thế không vững, hiện tượng đông cứng khi đi, các biểu hiện không vận động

Tiến triển còn kèm thêm các bệnh khác do tuổi già

Nghiên cứu 795 bệnh nhân, đầu tiên không được điều trị, theo dõi lên đến 8 năm

Run tiến triển chậm (half-time 3,9 năm) hơn các triệu chứng vận động khác (half-time 2-3 năm)

MMSE không tiến triển đặc biệt

Thang điểm trầm cảm HAMILTON tiến triển với half-time 5 năm

Tất cả các điều trị có ảnh hưởng thay đổi bệnh trên tất cả các triệu chứng cơ bản

Levodopa ảnh hưởng nhiều nhất (ít ảnh hưởng trên dáng đứng và đi)

Theo dõi 800 bệnh nhân bệnh Parkinson giai đoạn sớm, theo dõi 8 năm:

Hazard ratio tăng khi tăng mỗi 10 đơn vị UPDRS:

- Tử vong 1,4
- Tàn phế 2,75
- Suy giảm nhận thức 4,35
- Trạng thái trầm cảm 1,43

Tuổi khi nghiên cứu 60, làm tăng hazard ratio:

- Tử vong 49,1
- Tàn phế 4,76
- Suy giảm nhận thức 90

Liên quan giữa thang điểm MMSE và giai đoạn bệnh theo đường tuyến tính
Thang điểm MMSE không liên quan với tuổi khởi bệnh, thời gian bệnh, tuổi tử vong

Thang điểm MMSE liên quan với thang điểm Hoehn và Yahr

Nguy cơ của suy giảm nhận thức tăng khi bệnh tiến triển

Tiến triển của suy giảm nhận thức: nghiên cứu 873 bệnh nhân bệnh Parkinson vô căn

Tiến triển tăng với tuổi và độ nặng của bệnh Parkinson

Tỉ lệ thay đổi theo phương pháp đánh giá!!!

MMSE 17,5%

CDT 41,8%

PANDA 43,6%

DSM-IV 28,6%

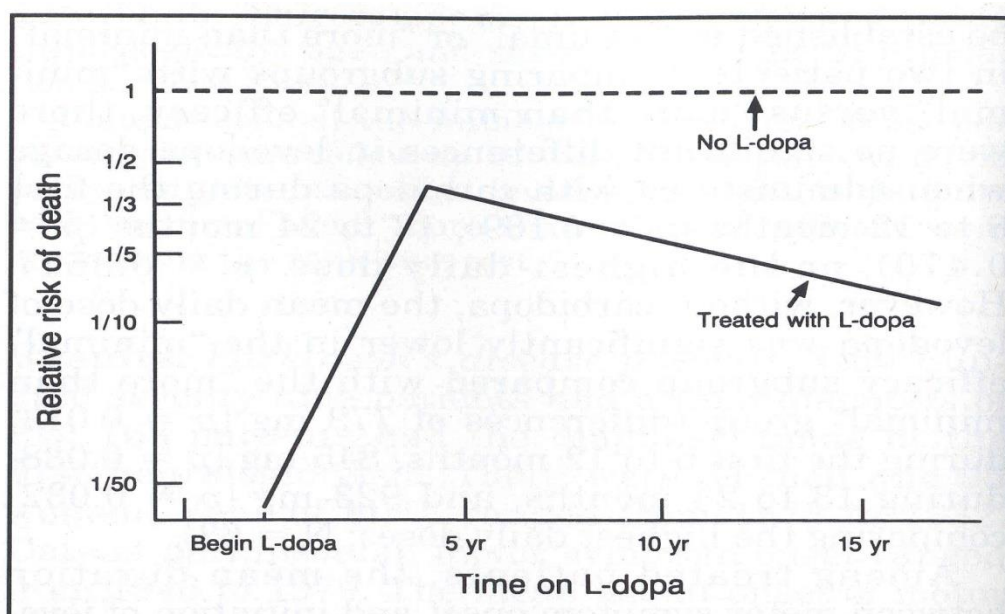
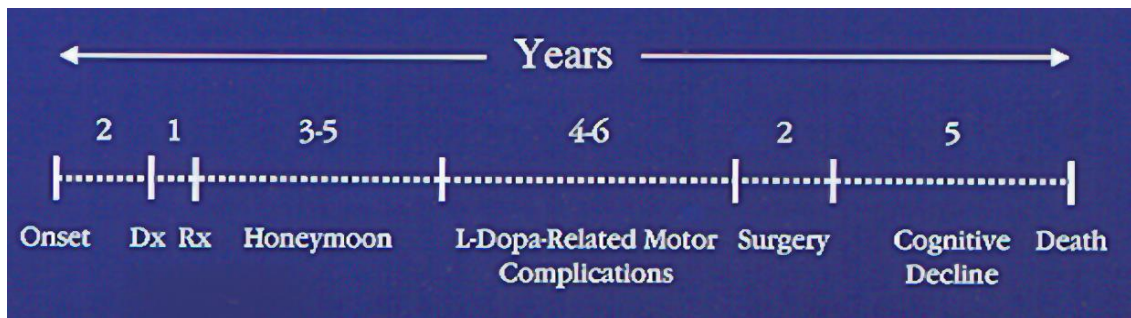


Figure 2. The isolated effect of levodopa on mortality in PD over time developed from the mathematical model. The relative risk of death for the levodopa-untreated patients was set at "1" (dashed line).

Parkinson's Disease: Natural History in the Post-L-DOPA Era



Vấn đề tế:

Theo dõi trong 8 năm, 211 bn

Tỉ lệ tế 41% lúc ban đầu, tăng lên 72% lúc 8 năm

Bn với các cơn freezing gait dễ tế hơn

Parkinsonism Relat Disord. 2014;20(10):1059-64.

125 bn, theo dõi trong 2 năm:

Có 3125 lần tế

126 lần tế có gãy xương

59 bn tế thường xuyên

Tế ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống

Acta Neurol Scand. 2011;123(3):193-200.

Tử vong

- Nghiên cứu 5262 người già (trung bình 73 tuổi), 81 bn Parkinson
- Khoảng 51% chết sau 12 năm theo dõi ở người lúc đầu không có bệnh Parkinson
- Tỉ lệ tử vong tăng ở người bệnh Parkinson (hazard ratio 1,75)
- Bệnh nhân Parkinson với sa sút trí tuệ có tỉ lệ tử vong cao (hazard ratio 2,62)

(Mov Disord. 2011;26(14):2522-9.)

- Nghiên cứu 273 bn, theo dõi 20 năm
- 69 bn chết, tỉ lệ tử vong thô 4,43, tỉ lệ tử vong chuẩn hoá 1,39
- Tỉ lệ tử vong liên quan đến bệnh tăng ở các giai đoạn sau, sau 15-20 năm

Yếu tố tiên đoán tử vong: tuổi khởi bệnh, dạng lâm sàng bất động hay cứng, và điều trị khởi đầu với chất chủ vận dopamine

(Acta Neurol Scand. 2013;127(5):295-300.)

Kết luận

- Bệnh Parkinson là bệnh tiến triển tăng dần
- Độ nặng của chức năng bệnh nhân tăng theo độ nặng bệnh
- Giai đoạn cuối bn tàn phế rất nặng bao gồm các triệu chứng vận động và không vận động