

# VIÊM ĐA DÂY THẦN KINH DO ĐÁI THÁO ĐƯỜNG

Pgs. Ts đỗ trung quân

Bệnh lý viêm đa dây thần kinh do đái tháo đường là một biến chứng muộn thường gặp. Biểu hiện lâm sàng rất đa dạng và tiềm ẩn, do đó ít được chú ý khám xét để chẩn đoán và vì vậy quyết định điều trị thường muộn

Pirart(1978) qua nghiên cứu 4.400 bệnh nhân đái tháo đường cho thấy triệu chứng lâm sàng của tổn thương đa dây thần kinh phát hiện được ngay ở thời điểm chẩn đoán đái tháo đường là 7,5%, tỷ lệ này tăng lên 40% sau 20 năm và 50% sau 25 năm bị bệnh. Điều đó cho thấy bệnh lý viêm đa dây thần kinh xuất hiện ngay ở giai đoạn đầu khi chẩn đoán xác định đái tháo đường và tỷ lệ tổn thương tăng dần theo thời gian. Theo Venik (1987) thì bệnh lý thần kinh do đái tháo đường chiếm tới 90%. Trong các y văn trước năm 1980, các nghiên cứu thông báo tỷ lệ bệnh lý viêm đa dây thần kinh do đái tháo đường từ 10-100% các trường hợp, cả hai thể đái tháo đường type 1 và type 2 có tỷ lệ biến chứng này tương đồng nhau. Biến chứng này thường phát hiện rõ nhất sau một năm chẩn đoán đái tháo đường với biểu hiện lâm sàng giảm dẫn truyền xung động thần kinh - cơ bàn chân (Terkidsen 1971). ở bệnh nhân đái tháo đường type 2, rối loạn chuyển hoá thường xuất hiện trước khi chẩn đoán đái tháo đường lâm sàng và khó phát hiện bệnh lý thần kinh trong những lần khám đầu tiên. Các triệu chứng lâm sàng biểu hiện rất dễ chẩn đoán nhầm với bệnh lý thần kinh trong biến chứng bàn chân đái tháo đường.

## 1-BỆNH SINH

Nghiên cứu về tế bào học của sợi thần kinh ở bệnh nhân đái tháo đường cho thấy những vùng của tế bào Schwann bị mất myelin rải rác cùng với hiện tượng thoái hoá sợi trục. Trong một số trường hợp xuất hiện cảm giác đau buốt do bệnh lý thần kinh đái tháo đường, các tác giả thấy có những tổn thương chọn lọc lên các sợi thần kinh nhỏ. Trong những bệnh lý thần kinh điển hình, ngoài tổn thương dây thần kinh còn kèm theo giảm đáng kể các vi mạch nuôi dưỡng dây thần kinh. Theo cơ là do tổn thương dây thần kinh khu trú từng vùng, tổn thương này được quy cho là bệnh lý do đái tháo đường. Một số biến đổi mô học cũng được phát hiện trong sợi thần kinh của hệ thống thần kinh tự động hạch giao cảm ở bệnh nhân đái tháo đường.

Sinh bệnh học của tổn thương thần kinh do đái tháo đường rất phức tạp, mặc dù có các tiến bộ về mô bệnh học, sinh hoá, miễn dịch, tế bào, nhưng cho đến nay còn nhiều vấn đề chưa rõ. Một số giả thuyết về sinh bệnh học do tổn thương thần kinh do đái tháo đường được đề cập :

\* Do tăng chuyển hoá Glucose thành Sorbitol dưới tác dụng của Enzym aldose reductase dẫn tới giảm nồng độ Myoinositol tự do và 6-valent alcohol. Hậu quả cuối cùng là gây rối loạn vỏ Phospholipit của màng tế bào thần kinh, xuất hiện kênh  $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ -ATPase dẫn tới giảm cung cấp năng lượng cho sợi thần kinh .

\* Giảm cung cấp oxy: Các vi mạch máu nuôi dưỡng sợi thần kinh bị giảm do tổn thương vi mạch đái tháo đường, đồng thời giảm chuyển hoá Myoinositol. Đây là lý do thường xuất hiện tổn thương các sợi thần kinh nhỏ sớm. Ngoài các tổn thương trên còn có sự thay đổi về huyết động học do tình trạng tăng đường huyết mãn tính .

\* Phát hiện được các rối loạn vận chuyển xung động thần kinh ở sợi trục, có thể do giảm cung cấp năng lượng, giảm cung cấp oxy hoặc phối hợp cả hai yếu tố .

Những trường hợp đái tháo đường không được điều trị, hoặc điều trị không hiệu quả, cho thấy tỷ lệ mắc bệnh lý viêm đa dây thần kinh nhiều hơn những trường hợp quản lý tốt đường huyết, mặc dù cơ chế chuyển hoá của Glucose không có sự tham gia của Enzym (Có bản chất Protein của sợi thần kinh) chưa rõ ràng nhưng các tác giả đều thấy rõ đường huyết tăng cao không được kiểm soát tốt làm rối loạn tốc độ dẫn truyền của sợi thần kinh ,tăng nồng độ HbA1c làm rối loạn tốc độ dẫn truyền thần kinh của sợi trục . Các triệu chứng của bệnh lý viêm đa dây thần kinh tự động do đái tháo đường type 1 và type 2, gặp với tỷ lệ tương đương nhau, đây là một bằng chứng chứng minh nguyên nhân là do tăng đường huyết .

## **2/ PHÂN LOẠI :**

Bệnh lý viêm đa dây thần kinh do đái tháo đường có biểu hiện lâm sàng rất khác nhau, dẫn tới có nhiều cách phân loại khác nhau. Dưới đây là một cách phân loại đơn giản, dễ hiểu được nhiều tác giả sử dụng:

- Tổn thương đa dây thần kinh thực vật tự động do ĐTD
- Tổn thương đa dây thần kinh cảm giác đối xứng và ở xa .
- Tổn thương thần kinh tại chỗ.

Các thể bệnh lý có thể xuất hiện đơn độc hoặc phối hợp nhau .

### **a- Tổn thương đa dây thần kinh thực vật tự động**

Tổn thương đa dây thần kinh tự động đóng một vai trò hết sức quan trọng trong thực hành lâm sàng do đó được chú ý một cách đặc biệt. Tổn

thương không hồi phục của hệ thần kinh thực vật tự động thường xuất hiện trước khi xuất hiện bệnh lý thần kinh ngoại biên, đặc biệt đóng vai trò chính trong tăng tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân đái tháo đường. Euring(1980) thấy tỷ lệ tử vong sau hai năm chẩn đoán có tổn thương thần kinh tự động chiếm 50% các trường hợp. Haslacher(1983) thấy tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân có tổn thương thần kinh tự động do đái tháo đường cao gấp 3 lần người đái tháo đường không có tổn thương thần kinh tự động.

Có một mối quan hệ hết sức chặt chẽ giữa tổn thương thần kinh tự động với các biến chứng muộn của đái tháo đường, đặc biệt liên quan tới bệnh lý thận, mắt và vi tuần hoàn của các cơ quan, ảnh hưởng tới sự tiến triển của các biến chứng này.

Hệ thống thần kinh thực vật tự động chủ yếu là chi phối hoạt động của các cơ quan, các tạng trong cơ thể. Về lâm sàng có thể chia ra làm hai loại: Rối loạn thần kinh thực vật nội tạng và rối loạn thần kinh thực vật ngoại vi.

### ***Rối loạn thần kinh thực vật nội tạng:***

#### **\* Hệ thống tim mạch :**

Rối loạn hệ thống thần kinh giao cảm được bộc lộ một phần khi xuất hiện hiện tượng giảm huyết áp khi đứng ở bệnh nhân đái tháo đường. Sự thay đổi huyết áp đặc biệt là huyết áp khi đứng dẫn tới dễ bỏ qua biểu hiện tăng huyết áp. Một đặc điểm của bệnh lý thần kinh thực vật do đái tháo đường là không xuất hiện giảm huyết áp sinh lý về đêm, đây là kết quả của hiện tượng tăng huyết áp trung bình ban ngày, triệu chứng này chỉ phát hiện được khi đo HA và mạch 24h/24h. Biểu hiện của bệnh lý thần kinh phó giao cảm là nhịp luôn nhanh trên 90 lần/phút ngay cả khi nghỉ ngơi. Sự thay đổi nhịp tim không liên quan tới sự thay đổi nhịp thở ở từng cá nhân. Cần phải chẩn đoán phân biệt với các trường hợp dùng thuốc Nifedipin, Prazosin ...

Vấn đề chẩn đoán tổn thương thần kinh tự động ở tim có thể dựa vào các thông số đơn độc hoặc phối hợp các thông số sau:

+ Đánh giá sự liên quan giữa nhịp tim và nhịp thở bằng cách hít vào và thở ra 5giây/lần đồng thời ghi điện tâm đồ liên tục. Nếu nhịp tim thay đổi dới 10 nhịp/phút chứng tỏ có tổn thương thần kinh tự động ở tim.

+ Kết hợp phương pháp ấn xoang Valsalva (Thấy Cột thủy ngân của huyết áp kế giảm tới 40mmHg trong 5 giây) và ghi điện tâm đồ thấy nhịp tim không giảm. Có thể kết luận tổn thương thần kinh phó giao cảm ở tim. đánh giá các thông số trên điện tâm đồ nh sau:

**Đoạn R - R ngắn nhất**

**Thông số : -----**

**Đoạn R - R dài nhất**

Bình thường : 1,21 ( 1,11 - 1,20 )

Bệnh lý : < 1,10

Có thể bổ xung kết quả bằng đo đoạn QT trên điện tâm đồ. Nếu có tổn thương thần kinh tự động của tim thì đoạn QT bị kéo dài và có nguy cơ xuất hiện cơn đột quỵ tim. Một số biểu hiện lâm sàng như đau hoặc cảm giác tức nặng vùng tim, nói chung ít gặp, nếu có thì giúp cho chẩn đoán lâm sàng, không có cũng không được phép loại trừ chẩn đoán tổn thương thần kinh tự động tim. Chẩn đoán tổn thương thần kinh tự động tim, phương pháp đo huyết áp tư thế đứng trong nghiệm pháp Schellong được áp dụng rộng rãi. có thể phối hợp với những phương pháp để chẩn đoán:

- Đo nhịp tim và huyết áp liên tục bằng máy phối hợp đo nhịp thở, ấn Valsalva hoặc thử nghiệm Ewing .

- Đối với những trường hợp đo mạch và huyết áp 24 giờ có thể phát hiện tăng huyết áp về đêm đối với bệnh nhân đái tháo đường. Tăng huyết áp về đêm ở bệnh nhân đái tháo đường có liên quan chặt chẽ tới nồng độ HbA1c.

#### \* **Hệ thống tiêu hoá:**

Tất cả các tạng như : Thực quản , dạ dày, ruột , túi mật đều bị ảnh hưởng của rối loạn thần kinh tự động do đái tháo đường. ở dạ dày bộc lộ bệnh lý thần kinh tự động biểu hiện như : thức ăn chậm tiêu, bệnh nhân thấy đầy hơi, ậm ạch khó tiêu, bệnh lý này ảnh hưởng rõ rệt tới kết quả điều trị đái tháo đường bằng chế độ ăn và tiêm Insulin .

Một số trường hợp có biểu hiện rối loạn chức năng ở ruột như táo bón do liệt đại tràng chiếm tới 20% các trường hợp, ỉa chảy kéo dài do tổn thương thần kinh tự động ở ruột non, ỉa chảy toàn nước, nếu có kèm theo nhiễm khuẩn sẽ dẫn tới tình trạng nặng hơn.

Rối loạn bài tiết của túi mật , túi mật căng to do giảm khả năng co bóp của túi mật , sỏi túi mật thường xuất hiện làm cho bệnh lý túi mật càng trở lên trầm trọng hơn .

Chẩn đoán bệnh lý thực quản, dạ dày, ruột bằng phương pháp uống T<sub>99</sub> hoặc bằng siêu âm dạ dày sau khi uống nước .

Các rối loạn chức năng đường tiêu hoá thường gặp ở bệnh nhân không kiểm soát được đường huyết một thời gian dài, tỷ lệ mắc bệnh tỷ lệ thuận với thời gian mắc bệnh.

#### \* **Hệ tiết niệu- Sinh dục:**

Biểu hiện của tổn thương thần kinh thực vật ở hệ tiết niệu - sinh dục sớm là : Giảm khả năng co bóp bàng quang dẫn tới ứ đọng nước tiểu, khi nước tiểu còn lại trong bàng quang trên 50ml được chẩn đoán là bệnh lý thần kinh tự động bàng quang. Nếu tổn thương thần kinh tự động bàng quang nặng dẫn tới liệt bàng quang, bệnh nhân sẽ có biểu hiện bí đái, không đái được, bàng quang dần dần bị giãn to, ứ đọng nước tiểu càng nhiều sẽ dẫn tới giãn bở thận, nhiễm khuẩn tiết niệu, viêm mủ bàng quang và bệnh lý thần kinh tự động bàng quang càng nặng thêm. Đây cũng là lý do giải thích tại sao bệnh nhân đái tháo đường dễ bị nhiễm khuẩn tiết niệu và tái phát nhiều lần.

Rối loạn chức năng sinh dục dễ bị bỏ qua, ít được chú ý ở bệnh nhân đái tháo đường. Biểu hiện lâm sàng quan trọng nhất là giảm khả năng cương cứng của dương vật và suy sinh dục, giảm cảm giác cực khoái. Rối loạn xuất tinh dẫn tới xuất tinh ngược vào bàng quang, xuất tinh ngược vào bàng quang có thể chẩn đoán được bằng đặt Sonde bàng quang lấy nước tiểu xét nghiệm .

## (2) **Rối loạn thần kinh tự động ngoại vi :**

Bệnh lý bàn chân đái tháo đường, ngoài tổn thương vi mạch còn có tham gia của bệnh lý nhiều dây thần kinh tự động, triệu chứng xuất hiện sớm như: Phù 2 chi dưới, rối loạn bài tiết tuyến mồ hôi vào ban đêm. triệu chứng muộn có thể là loét. Thường gặp ở bệnh nhân đái tháo đường type 1 hơn là bệnh nhân type 2 .

### b- **Tổn thương đa dây thần kinh cảm giác đối xứng ở chi :**

Đây là tổn thương đa dây thần kinh thường gặp nhất, có biểu hiện lâm sàng thường gặp : Cảm giác lạnh ở hai chân, ngứa và dị cảm ở da chân, bệnh tiến triển tăng dần , các biểu hiện sớm là xuất hiện đau hai bàn chân đặc biệt về ban đêm làm bệnh nhân rất khó chịu, mất ngủ và đau cả lúc nghỉ ngơi, cảm giác nặng hai chân, đi lại khó khăn. Tất cả các triệu chứng trên đều do bệnh lý thần kinh . Cảm giác bỏng rất bàn chân (Burning feet), có cảm giác bứt dứt khó chịu ở bàn chân (Resless feet) tiến triển dần tới mất cảm giác ở chân, bàn chân. Đôi khi kèm theo rối loạn bài tiết mồ hôi ở hai bàn chân .

\* Chẩn đoán tổn thương thần kinh cảm giác chi dưới có thể dựa vào bệnh sử và khám lâm sàng .

Bao gồm cả thần kinh cảm giác và thần kinh tự động. Biểu hiện sớm của tổn thương thần kinh là giảm cảm giác xúc giác ( đau ít )

- Triệu chứng cơ năng:

- + Cảm giác tê bì, buồn như kiến bò hoặc bỏng rát.
- + Đau: Đau âm ỉ, có cảm giác bỏng rát tăng về đêm



tiến triển và tiên lượng bệnh lý này. Nhưng nếu điều trị đái tháo đường có hiệu quả có thể giảm triệu chứng lâm sàng rõ rệt và mức độ giảm các triệu chứng rất khác nhau ở từng bệnh nhân .

### **c- Bệnh lý thần kinh từng vùng riêng biệt :**

Tổn thương thần kinh từng vùng chỉ gặp ở bệnh nhân đái tháo đường type 2 , biểu hiện lâm sàng ở các bệnh nhân cũng rất khác nhau .

Bệnh thường tiếp ngay sau bệnh lý thần kinh tự động, các biểu hiện của bệnh dễ bị che lấp bởi các biểu hiện của rối loạn chuyển hoá nặng .

Các biểu hiện teo cơ không đối xứng thường gặp ở cơ tứ đầu đùi, cơ vùng thắt lưng, các cơ khác cũng có thể bị như cơ Delta , vì vậy phải khám kỹ và đặc biệt thầy thuốc phải nghĩ tới bệnh lý này mới phát hiện được . Sự thay đổi hình ảnh lâm sàng của liệt cơ ở bệnh nhân đái tháo đường là đặc điểm của tổn thương thần kinh vùng .

Các dây thần kinh sọ như dây III, IV, VII cũng có thể gặp nhưng thường có bộc lộ lâm sàng là liệt cơ vùng mắt, kèm theo hội chứng đường hầm ở cổ tay

### **3- Chẩn đoán phân biệt**

Có nhiều nguyên nhân gây bệnh lý đa dây thần kinh có biểu hiện lâm sàng tương tự như bệnh lý đa dây thần kinh do đái tháo đường, trong rất nhiều nguyên nhân thì nghiện rượu là hay gặp nhất. Đối với bệnh nhân bị đái tháo đường kèm theo nghiện rượu thì bệnh lý viêm đa dây thần kinh thường xuất hiện sớm và nặng .

Cần phân biệt một số nguyên nhân gây ra các triệu chứng giống bệnh lý viêm đa dây thần kinh đái tháo đường như sau:

- Thiếu Vitamin B12 và axit folic .
- Suy giáp và một số bệnh nội tiết khác .
- Tăng Porphyrin huyết và Porphyrin niệu .
- Nhiễm độc các kim loại nặng : Chì, đồng, sắt ....
- Viêm tắc mạch máu .....

### **4/ điều trị :**

Muốn điều trị có hiệu quả bệnh lý viêm đa dây thần kinh do đái tháo đường thì vấn đề kiểm soát tốt đường huyết là vấn đề có ý nghĩa quyết định bởi vì nồng độ đường huyết ảnh hưởng trực tiếp tới cơ chế bệnh sinh của bệnh lý viêm đa dây thần kinh do đái tháo đường. Phải luôn nhớ rằng, đường huyết tăng cao kéo dài và triệu chứng của tổn thương thần kinh ngoại vi tái phát nhiều lần sẽ dẫn tới tổn thương tế bào thần kinh không hồi phục. Qua các nghiên cứu cho thấy nếu không kiểm soát tốt đường huyết , các triệu

chứng tổn thương thần kinh ngoại vi sẽ xuất hiện trở lại như cũ. Như vậy kết quả điều trị biến chứng viêm đa dây thần kinh do đái tháo đường không những phụ thuộc vào chẩn đoán sớm hay muộn và tình trạng kiểm soát tốt đường huyết hay không mà còn phụ thuộc vào loại thuốc điều trị và giai đoạn tổn thương thần kinh do đái tháo đường.

Đối với các trường hợp nặng. Điều trị chỉ có kết quả khi kiểm soát được đường huyết liên tục và duy trì lâu dài. Đối với các trường hợp có bệnh lý thần kinh ngoại vi do đái tháo đường, nên dùng Insulin để điều trị không nên dùng thuốc viên và nếu có điều kiện nên áp dụng phương pháp bơm điện có thể duy trì và điều chỉnh nồng độ Insulin tốt trong huyết thanh. Phương pháp này được áp dụng và cho kết quả tốt trong điều trị (Insulin Pump).

\*Acid alpha-liponic có tác dụng lên quá trình chuyển hoá năng lượng của tế bào thần kinh thông qua quá trình hạn chế khả năng ức chế phân huỷ Glycogen và giảm sinh Ceton. Như vậy có thể làm giảm cơn đau ở hai chân nhất là về đêm. Khi dùng acid alpha – liponic liều cao còn có tác dụng phục hồi tốt cảm giác hai chi dưới và có ảnh hưởng tốt tới bệnh lý thần kinh thực vật tự động do đái tháo đường.

- Bentofiamin: là một Lipophilic của Vitamin B1 qua một số nghiên cứu cho thấy Bentofiamin có khả năng thấm qua màng của tế bào thần kinh, với liều cao có tác dụng phục hồi hoạt động của tế bào thần kinh.

-Vitamin nhóm B: ở người bị đái tháo đường đặc biệt là người cao tuổi và người nghiện rượu thường có kèm theo thiếu Vitamin nhóm B. vì vậy cho điều trị Vitamin nhóm B cũng có tác dụng ở một số trường hợp (Nevramin).

Đối với các trường hợp tổn thương thần kinh ngoại vi nặng, ngoài liệu pháp bơm Insulin, dùng Acid Liponic, thuốc giảm đau, có nhiều trường hợp phải dùng thêm nhóm thuốc chống trầm cảm loại ba vòng Carbon và Salicylat (Aspirin) cũng có tác dụng. Ngoài ra có thể dùng Capsaicin điều trị tại chỗ cũng có tác dụng tốt.

Có thể phối hợp điều trị vật lý trị liệu

Đối với các bệnh nhân có cảm giác đau căng cứng hai chân khi đứng thì có thể cho thêm Fludrocortisone từng đợt nhưng phải chú ý vì thuốc có thể làm tăng nhẹ đườnghuyết.

Các trường hợp có rối loạn thần kinh thực vật chi phối dạ dày, ruột. Đây là vấn đề rất khó điều trị. Mặc dù điều trị tích cực nhưng kết quả rất hạn chế. Các thuốc Metoclopramide và Cisaprid có thể dùng cho các trường hợp rối loạn vận động dạ dày, ruột.

Nhiễm khuẩn tiết niệu do liệt bàng quang có thể dùng Doxycycline, Erythromycin , các thuốc này ngoài tác dụng lên vi khuẩn còn có tác dụng kiểm soát thần kinh thực vật tự động ở dạ dày, ruột .

ỉa chảy do đái tháo đường có thể dùng Cholestyramin, hoặc điều trị triệu chứng bằng cách dùng Atropin hoặc nhóm Opizoic .

Rối loạn chức năng sinh dục, đặc biệt là liệt dương điều trị bằng tiêm thuốc vào vật hang để giúp dương vật cương cứng, đây là một phương pháp tốt nhưng phải theo dõi tại các trung tâm y tế, bởi vì liều lượng thuốc tùy theo từng cá nhân. Gần đây phương pháp dùng dụng cụ tạo chân không dương vật giúp cho dương vật cứng tốt hơn, ít gây tác dụng phụ, dễ áp dụng, đây là hướng nghiên cứu rất có lợi cho bệnh nhân đái tháo đường.