

BÁO CÁO CA LÂM SÀNG: BỆNH CREUTZFELDT-JAKOB

Nhữ Đình Sơn¹, Trần Minh Anh¹, Trần Thị Phương Loan^{1}*

Tóm tắt

Bệnh Creutzfeldt-Jakob (CJD) là bệnh lý thoái hóa não tiến triển hiếm gặp, thường gây tử vong trong vòng một năm kể từ khi có biểu hiện lâm sàng. Cơ chế bệnh sinh của bệnh là do protein prion gây ra. Tỷ lệ mắc CJD trên toàn thế giới chỉ khoảng 1 - 2 trường hợp/1 triệu dân. Cho đến nay, y học vẫn chưa có phương pháp điều trị hiệu quả nào cho CJD. Việc chẩn đoán sớm sẽ hỗ trợ tốt quá trình chăm sóc giảm nhẹ cho bệnh nhân (BN). Chúng tôi báo cáo 1 trường hợp BN nữ 58 tuổi, khởi phát bệnh 1 tháng trước nhập viện với triệu chứng đột ngột đau đầu, chóng mặt, có các cơn giật cục bộ tay phải. Triệu chứng lâm sàng tiến triển nhanh rối loạn ý thức, rối loạn trí nhớ, thất điều tiểu não và nói khó. Cộng hưởng từ (magnetic resonance imaging - MRI) sọ não trên xung DWI (diffusion-weighted imaging) có hình ảnh tăng tín hiệu vùng vỏ não bán cầu não trái và trán phải. Điện não đồ (electroencephalography - EEG) có sự xuất hiện sóng chậm, sóng 3 pha, có chu kỳ và bằng chứng về sự có mặt của protein 14-3-3 trong dịch não tủy, BN được chẩn đoán CJD, điều trị giảm triệu chứng, bảo vệ tế bào não, ra viện được hướng dẫn chăm sóc và điều trị theo tuyến.

Từ khóa: Creutzfeldt-Jakob; Thoái hoá não; Protein prion.

A CLINICAL CASE REPORT: CREUTZFELDT-JAKOB DISEASE

Abstract

Creutzfeldt-Jakob disease (CJD) is a rare, progressive neurodegenerative disorder that is typically fatal within one year of onset. The disease's pathogenesis is caused by prion proteins. The global incidence of CJD is approximately 1 - 2 cases per million people. To date, there is no effective treatment for CJD. Early diagnosis plays a crucial role in providing optimal palliative care for patients. We report a case of a 58-year-old female patient who presented one month before hospital admission with sudden onset headache, dizziness, and focal seizures affecting the

¹Khoa Thần kinh, Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

*Tác giả liên hệ: Trần Thị Phương Loan (tranphuongloan103@gmail.com)

Ngày nhận bài: 11/12/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 02/01/2025

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v50si1.1148>

right hand. The patient's clinical symptoms rapidly progressed to altered consciousness, memory impairment, cerebellar ataxia, and dysarthria. Brain MRI (magnetic resonance imaging) revealed hyperintense signals on the DWI (diffusion-weighted imaging) sequence in the left cerebral cortex and right frontal lobe. Electroencephalography (EEG) showed periodic slow waves and triphasic waves. The cerebrospinal fluid analysis detected the presence of the 14-3-3 protein. The patient was diagnosed with probable CJD and received symptomatic treatment and neuroprotective and nutritional support. Upon discharge, the patient was provided with instructions for care and treatment at the local healthcare level.

Keywords: Creutzfeldt-Jakob; Neurodegeneration; Prion protein.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh CJD là bệnh lý thoái hóa thần kinh tiến triển và là một trong những bệnh prion phổ biến nhất ở người. Trên thế giới, báo cáo về CJD hầu hết là những báo cáo ca lâm sàng. CJD thường gặp ở độ tuổi 60 - 80 [1]. Bệnh thể hiện bằng các triệu chứng suy giảm trí nhớ, nhận thức, rối loạn chức năng tiểu não, rối loạn hành vi. Khi bệnh tiến triển gây các khiếm khuyết thần kinh nghiêm trọng, bao gồm mất thị lực, cầm bất động và hôn mê [2]. Nguyên nhân chính gây tử vong thường là nhiễm trùng, viêm phổi hít, suy hô hấp hoặc do suy giảm hệ thống miễn dịch. Việc chẩn đoán CJD thường khó khăn do các triệu chứng không đặc hiệu và tính chất hiếm gặp của bệnh, dẫn đến chẩn đoán muộn hoặc không chính xác. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm: *Báo cáo về triệu chứng lâm sàng và các thăm dò cận lâm sàng một ca bệnh được chẩn đoán CJD*

tại Khoa Thần kinh, Bệnh viện Quân y 103, vào viện điều trị từ tháng 10/2024.

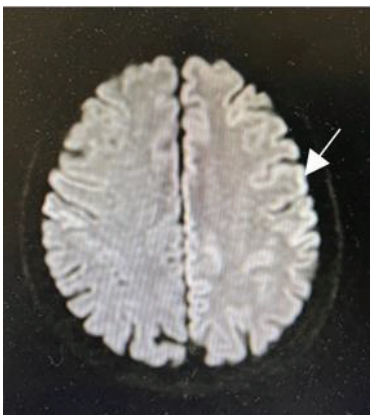
GIỚI THIỆU CA LÂM SÀNG

Bệnh nhân nữ, 58 tuổi, trú quán tại tỉnh Đắk Lắk, tiền sử khoẻ mạnh, không can thiệp phẫu thuật trước đây, gia đình không có ai mắc bệnh tương tự. Bệnh khởi phát 1 tháng trước vào viện, đột ngột đau đầu, chóng mặt, các cơn cười vô cớ, cơn giật cơ cục bộ tay phải, đi khám được chẩn đoán cơn thiếu máu não cục bộ thoáng qua, điều trị các triệu chứng cải thiện ít. Bệnh tiến triển tăng nặng dần với rối loạn ý thức, rối loạn trí nhớ, thất điều tiểu não, tăng trương lực cơ lan tràn với dấu hiệu bánh xe răng cưa dương tính, nói khó, giật cơ cục bộ vùng miệng và tay phải. MRI não được khảo sát thời điểm nhập viện có hình ảnh tổn thương vỏ não bán cầu trái với đặc điểm tăng tín hiệu trên xung DWI (Hình 1) và EEG thấy hình ảnh

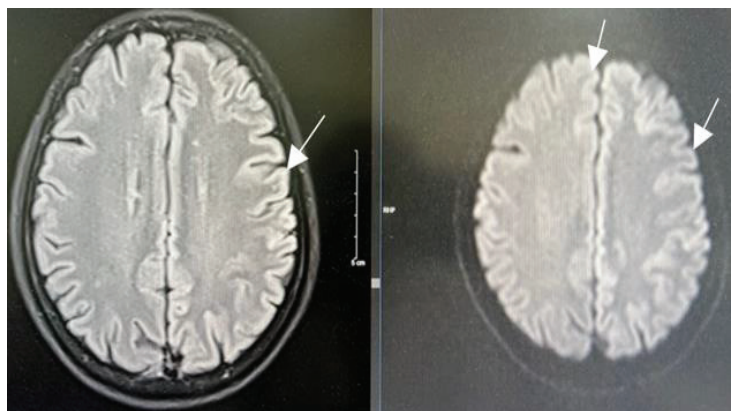
hoạt động nền là các sóng chậm và hoạt động Delta có nhịp toàn thể, ưu thế vùng trán, thái dương 2 bên (Hình 3). Từ đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng trên, chúng tôi nghĩ tới CJD. BN đã được làm xét nghiệm loại trừ tổn thương do nguyên nhân viêm và bệnh lý ác tính. Định lượng protein 14-3-3 trong dịch não tủy cho kết quả 158 ng/mL. Xét nghiệm đa tác nhân virus, vi khuẩn (HSV, EBV, VZV, CMV, HHV6, Enterovirus, Spneumoniae, H.influenzae type B, N.meningitidis...) trong dịch não tủy kết quả đều âm tính. Xét nghiệm tự kháng thể trong bệnh lý thần kinh (Anti-Hu, Anti-Ri...) âm tính. Sau 5 ngày vào viện, BN được chụp lại MRI não tiêm thuốc đối quang từ thấy hình ảnh: Tổn thương lan tỏa vỏ não bán cầu trái, trán phải,

với đặc điểm tăng tín hiệu trên xung DWI và FLAIR (fluid attenuated inversion recovery) (Hình 2) và khảo sát lại EEG thấy hình ảnh: Sóng 2 pha, 3 pha, có chu kỳ, lan tỏa 2 bán cầu, ưu thế bán cầu trái (Hình 4).

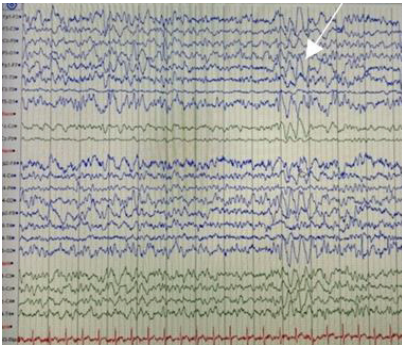
Dựa trên đặc điểm lâm sàng, tổn thương trên MRI sọ não, EEG, cùng với sự có mặt của protein 14-3-3 trong dịch não tủy ở ngưỡng cao, và không có chẩn đoán khác phù hợp hơn, BN được chẩn đoán CJD và điều trị theo hướng bảo vệ tế bào não và giảm nhẹ các triệu chứng, ra viện sau 15 ngày trong tình trạng mở mắt tự nhiên, tiếp xúc chậm, tự thờ, nói khó, nói từ đơn, thất điều, tăng trương lực cơ toàn thân, giật cơ cục bộ vùng miệng và tay chân bên phải.



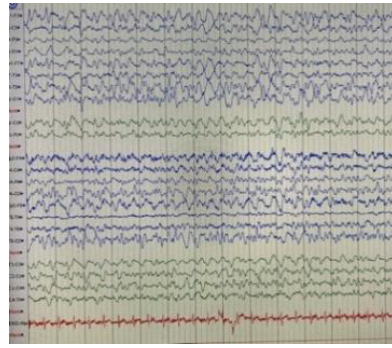
Hình 1. Hình ảnh tổn thương vỏ não bán cầu trái với đặc điểm tăng tín hiệu trên MRI-DWI thời điểm nhập viện.



Hình 2. Hình ảnh tổn thương vỏ não bán cầu trái, trán phải với đặc điểm tăng tín hiệu trên xung FLAIR, DWI thời điểm 5 ngày sau nhập viện.



Hình 3. Hình ảnh hoạt động nền là các sóng chậm và hoạt động Delta có nhịp toàn thể thời điểm nhập viện.



Hình 4. Hình ảnh sóng 2 pha, 3 pha, có chu kỳ, lan toả 2 bán cầu, ưu thế bán cầu trái thời điểm 5 ngày sau nhập viện.

BÀN LUẬN

Bệnh CJD có bốn phân nhóm đã được xác định. Trong đó sCJD là phân nhóm phổ biến nhất của bệnh và chiếm tới 85% [3]. Suy giảm nhận thức là biểu hiện ban đầu phổ biến nhất của bệnh này và có thể được quan sát thấy ở 35% BN [3]. Chẩn đoán xác định sCJD chỉ có thể được thực hiện bằng cách xác nhận sự lắng đọng protein prion bệnh lý trong não khi khám nghiệm tử thi hoặc khi sinh thiết não. Tuy nhiên, chẩn đoán có thể được hỗ trợ bởi các phức hợp sóng nhọn có chu kỳ trên EEG (PSWC - periodic sharp wave complexes), xác định protein 14-3-3 trong dịch não tủy và thay đổi tín hiệu bất thường trong nhân đuôi và/hoặc vỏ sẫm trên MRI-DWI hoặc trên xung FLAIR [4].

Dựa trên tiêu chuẩn chẩn đoán các thể CJD của Trung tâm kiểm soát và phòng ngừa dịch bệnh (CDC) Hoa Kỳ [5],

ca lâm sàng biểu hiện các triệu chứng tâm thần kinh (sa sút trí tuệ tiến triển nhanh, thất điều tiểu não, triệu chứng ngoại tháp), PSWC trên EEG, tăng tín hiệu trên 2 vùng vỏ não trên MRI-DWI, nồng độ protein 14-3-3 tăng cao trong dịch não tủy và không có xét nghiệm khác cho chẩn đoán thay thế. Do việc xét nghiệm phát hiện gene đột biến trong bệnh CJD chưa thể thực hiện tại Việt Nam, tuy nhiên qua khai thác bệnh sử, hiện tại không ghi nhận những người có quan hệ huyết thống bậc 1 của BN từng được chẩn đoán mắc CJD và BN không can thiệp phẫu thuật nhận hormone tuyến yên hay cấy ghép màng cứng trước đây nên BN được chẩn đoán nhiều khả năng là sCJD.

Trong chẩn đoán CJD, định lượng protein 14-3-3 trong dịch não tủy được công nhận là một xét nghiệm quan trọng. Theo Behaeghe, giá trị chẩn đoán

của protein 14-3-3 trong dịch não tủy có độ nhạy và độ đặc hiệu lần lượt là 88% và 80% [6]. Tuy vậy, tăng protein 14-3-3 trong dịch não tủy có thể gặp trong cả bệnh Alzheimer, viêm não tủy cận u.

MRI là công cụ quan trọng trong chẩn đoán CJD. Trên xung DWI, có thể phát hiện các tổn thương đặc trưng ở phần lớn BN mắc CJD bất kể sự hiện diện của PSWC [7]. Tăng tín hiệu trên các hình ảnh DWI và FLAIR ở vỏ não và hạch nền (đặc biệt là đầu nhân đuôi và bào sẫm) liên quan đến teo não tiến triển là điển hình, nhưng đôi khi cường độ tăng rất nhẹ hoặc không thể phát hiện được trong giai đoạn đầu của bệnh. Tăng tín hiệu vỏ não là phổ biến nhất, sau đó đến hạch nền. Trong số các khu vực vỏ não, thùy trán (46,4%) và thùy đỉnh (40,6%) là những khu vực thường gặp nhất. Hình ảnh tăng tín hiệu vỏ não được mô tả là dấu hiệu “ruy băng” và có thể xảy ra theo kiểu đối xứng hoặc không đối xứng [6]. Tổn thương trên MRI sọ não có thể thấy từ vài tháng trước khi có biểu hiện lâm sàng. Tổn thương tăng tín hiệu trên DWI vỏ não trái ở BN của chúng tôi tại thời điểm mới nhập viện, sau đó xu hướng lan rộng sang vỏ não trán phải, phù hợp với đặc điểm tổn thương trong CJD và diễn tiến lâm sàng của BN.

Ngoài ra, EEG là một phần không thể thiếu trong quá trình chẩn đoán ở BN mắc CJD. Trong sCJD, EEG thể hiện

những thay đổi đặc trưng tùy thuộc vào giai đoạn của bệnh, từ những biến đổi không đặc hiệu như hoạt động sóng chậm delta có nhịp phía trước trong giai đoạn đầu đến PSWC điển hình của bệnh ở giai đoạn giữa và muộn. PSWC thường biến mất ở giai đoạn muộn, thay thế bằng những hoạt động điện thế thấp, sau đó là mất hoạt động điện não. PSWC một bên (trong giai đoạn sớm) hoặc toàn thể, xảy ra ở khoảng 2/3 số BN mắc sCJD, với giá trị dự đoán dương tính là 95%. PSWC có xu hướng biến mất trong khi ngủ và có thể bị suy giảm bởi thuốc an thần và các kích thích bên ngoài [8]. BN của chúng tôi được khảo sát điện não thời điểm nhập viện với hoạt động sóng chậm lan toả, gợi ý bệnh lý chuyển hoá, sau đó BN được khảo sát lại điện não thấy các hoạt động điển hình của PSWC.

Chẩn đoán CJD khá khó khăn, nhất là trong giai đoạn đầu của bệnh bởi những triệu chứng không đặc hiệu và nhiều triệu chứng trong số này có thể tương tự như các dạng suy giảm trí nhớ khác [9]. Vì các triệu chứng không điển hình ở giai đoạn đầu của bệnh, nên BN đã không được chẩn đoán kịp thời ở tuyến trước. Cần phải lưu ý, đặc điểm lâm sàng sa sút trí tuệ tiến triển nhanh của CJD, cần được phân biệt với viêm não Hashimoto ở người trẻ, bệnh Alzheimer, sa sút trí tuệ thể Lewy, viêm não hệ viền, liệt trên nhân tiến triển.

Ngoài diễn tiến các triệu chứng lâm sàng thì việc đánh giá sự thay đổi của tổn thương não trên MRI và EEG là cần thiết.

KẾT LUẬN

Creutzfeldt-Jakob là bệnh lý phức tạp cả về chẩn đoán và biện pháp điều trị. Biểu hiện ban đầu của BN với những thay đổi về nhận thức và hành vi có thể tương tự như các dạng mất trí nhớ khác. Mặc dù CJD là bệnh hiếm, nhưng bệnh nên được xem xét trong các chẩn đoán phân biệt khi có biểu hiện rối loạn tâm thần, đặc biệt là suy giảm nhận thức tiến triển nhanh, cùng với các triệu chứng như rối loạn thị giác, giật cơ, mất điều hoà. Với điều kiện hiện có về cơ sở thực hiện xét nghiệm phục vụ chẩn đoán CJD tại Việt Nam, MRI sọ não và EEG là xét nghiệm cận lâm sàng hữu hiệu, đặc biệt là MRI sọ não với chuỗi xung DWI giúp phát hiện sớm các đặc điểm tổn thương điển hình, giúp chẩn đoán bệnh ở giai đoạn đầu. Vì vậy, từ đặc điểm diễn biến lâm sàng, các xét nghiệm cận lâm sàng hỗ trợ chẩn đoán và chẩn đoán phân biệt, đối chiếu với tiêu chuẩn của CDC Hoa Kỳ, chúng ta có thể chẩn đoán được bệnh CJD và từ đó có phương pháp điều trị phù hợp.

Đạo đức nghiên cứu: Nghiên cứu tuân thủ các nguyên tắc đạo đức nghiêm ngặt trong nghiên cứu y học, các quy

định do Học viện Quân y ban hành. Số liệu nghiên cứu được Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y cho phép sử dụng và công bố. Nhóm tác giả cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Pandya KJ, Parmar BK, Pathak JM. Sporadic Creutzfeldt-Jakob disease: A rare case of rapid progressive cognitive decline with special reference to magnetic resonance spectroscopy. *J Assoc Physicians India*. 2024; 72(11):e53-e55.
2. Noor H, Baqai MH, Naveed H, et al. Creutzfeldt-Jakob disease: A comprehensive review of current understanding and research. *J Neurol Sci*. 2024; 467:123293.
3. Rus T, Lorber B, Trošt M, et al. High incidence of Sporadic Creutzfeldt-Jakob disease in Slovenia in 2015: A case series. *Dement Geriatr Cogn Dis Extra*. 2018; 8(1):42-50.
4. Kojima G, Tatsuno BK, Inaba M, et al. Creutzfeldt-Jakob disease: A case report and differential diagnoses. *Hawaii J Med Public Health*. 2013; 72(4):136-139.
5. Creutzfeldt-Jakob Disease Classic (CJD) US centers for disease control and prevention website. Updated September 10, 2021. December 22, 2024. <https://www.cdc.gov/prions/cjd/index.html>.

6. Behaeghe O, Mangelschots E, De Vil B, et al. A systematic review comparing the diagnostic value of 14-3-3 protein in the cerebrospinal fluid, RT-QuIC and RT-QuIC on nasal brushing in sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. *Acta Neurol Belg.* 2018; 118(3):395-403.
7. Shiga Y, Miyazawa K, Sato S, et al. Diffusion-weighted MRI abnormalities as an early diagnostic marker for Creutzfeldt-Jakob disease. *Neurology.* 2004; 63(3):443-449.
8. Wieser HG, Schindler K, Zumsteg D. EEG in Creutzfeldt-Jakob disease. *Clin Neurophysiol.* 2006; 117(5):935-951.
9. Caobelli F, Cobelli M, Pizzocaro C, et al. The role of neuroimaging in evaluating patients affected by Creutzfeldt-Jakob disease: A systematic review of the literature. *J Neuroimaging.* 2015; 25(1):2-13.