

PHÂN TÍCH ĐẶC ĐIỂM TRIỆU CHỨNG VẬN ĐỘNG
Ở BỆNH NHÂN PARKINSON KHỞI PHÁT SỚM

Hoàng Thị Dung¹, Nguyễn Đăng Tôn², Nguyễn Đức Thuận^{1*}

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá đặc điểm một số triệu chứng vận động ở bệnh nhân (BN) Parkinson khởi phát sớm (early-onset Parkinson's disease - EOPD). **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu tiền cứu, mô tả cắt ngang có phân tích trên 135 BN EOPD từ tháng 4/2019 - 12/2021. BN được khám theo mẫu bệnh án thống nhất. Đánh giá mức độ bệnh và thể bệnh theo thang điểm MDS-UPDRS (unified Parkinson's disease rating scale), giai đoạn bệnh theo Hoehn và Yahr. **Kết quả:** Thời điểm khởi phát bệnh, triệu chứng run xuất hiện với tỷ lệ lớn nhất (72,6%). Thời điểm nghiên cứu, triệu chứng giảm vận động và cứng đờ chiếm tỷ lệ cao hơn, lần lượt là 97,8% và 93,3%. Loạn trương lực cơ chiếm tỷ lệ nhỏ nhất ở cả hai thời điểm, lần lượt là 3% và 17%. Thể bệnh “cứng đờ/giảm vận động ưu thế” có tỷ lệ cao nhất (65,2%). Mức độ bệnh nhẹ chiếm tỷ lệ cao nhất (58,5%), điểm MDS-UPDRS trung bình là 33,38 ($\pm 17,62$). BN ở giai đoạn sớm của bệnh chiếm đa số (63,7%). **Kết luận:** Tại thời điểm nghiên cứu, triệu chứng giảm vận động chiếm tỷ lệ cao nhất. Triệu chứng loạn trương lực cơ chiếm tỷ lệ thấp nhất. Thể bệnh “cứng đờ/giảm vận động ưu thế” có tỷ lệ cao nhất. BN ở giai đoạn sớm với mức độ bệnh nhẹ chiếm đa số trong nghiên cứu.

Từ khóa: Bệnh Parkinson; Khởi phát sớm; Triệu chứng vận động.

ANALYSIS OF MOTOR SYMPTOMS
IN PATIENTS WITH EARLY-ONSET PARKINSON'S DISEASE

Abstract

Objectives: To analyze the characteristics of motor symptoms in patients with early-onset Parkinson's disease (EOPD). **Methods:** A prospective, cross-sectional study analyzing 135 patients with EOPD from April 2019 to December 2021.

¹Học viện Quân y

²Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam

*Tác giả liên hệ: Nguyễn Đức Thuận (nguyenducthuan@vmmu.edu.vn)

Ngày nhận bài: 14/12/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 02/01/2025

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v50si1.1155>

Patients' information was collected according to a unified medical record form. Disease severity and type were assessed according to the MDS-UPDRS (unified Parkinson's disease rating scale), and disease stage according to Hoehn and Yahr.

Results: At the time of disease onset, tremor symptoms appeared at the highest rate (72.6%). At the time of the study, hypokinesia and rigidity symptoms accounted for a higher proportion 97.8% and 93.3%, respectively. Dystonia accounted for the smallest proportion at both times, 3% and 17%, respectively. The disease type "predominantly rigid/hypokinesia" had the highest rate of 65.2%. The proportion of patients with mild disease was the highest (58.5%), with an average MDS-UPDRS score of 33.38 (± 17.62). Patients in the early stage of the disease accounted for the majority (63.7%). **Conclusion:** At the time of the study, hypokinesia was the most common symptom. Dystonia was the least common symptom. The "predominantly rigid/hypokinesia" form had the highest prevalence. Patients in the early stages with mild disease severity accounted for the majority of the study.

Keywords: Parkinson's disease; Early-onset; Motor symptom.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Parkinson là bệnh thoái hóa thần kinh trung ương tiến triển phổ biến, đứng thứ hai sau bệnh Alzheimer [1]. Bệnh thường gặp ở người cao tuổi, tuy nhiên có một tỷ lệ BN EOPD ≤ 50 tuổi gọi là bệnh EOPD [2]. Nhiều nghiên cứu trên thế giới cho thấy đặc điểm lâm sàng của BN EOPD có nhiều điểm khác biệt so với nhóm Parkinson khởi phát muộn (late-onset Parkinson's disease - LOPD) [3, 2]. BN EOPD mang những đặc điểm lâm sàng của bệnh Parkinson chung nhưng cũng có những đặc điểm riêng biệt. So với bệnh LOPD, nhóm EOPD thường có thời gian mang bệnh lâu hơn, hội chứng chân không yên, dao động vận động và loạn động liên quan tới liệu pháp Levodopa, chất lượng cuộc sống

ảnh hưởng nhiều và nặng hơn tới hoạt động nghề nghiệp [4]. Trên thế giới, có nhiều nghiên cứu về lâm sàng nhóm EOPD. Ở Việt Nam, nghiên cứu về triệu chứng vận động ở BN EOPD còn hạn chế. Vì vậy, nghiên cứu được thực hiện nhằm: *Phân tích đặc điểm triệu chứng vận động ở BN EOPD.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

135 BN được chẩn đoán Parkinson theo tiêu chuẩn Hội Bệnh Parkinson và rối loạn vận động quốc tế (International Parkinson-Movement Disorder Society - MDS) năm 2015, tuổi khởi phát ≤ 50 , điều trị nội trú và ngoại trú tại Khoa Thần kinh, Bệnh viện Quân y 103 (27 BN);

CHÀO MỪNG HỘI NGHỊ THẦN KINH - ĐỘT QUỴ NÃO 2025

Bệnh viện Đại học Y Dược, Thành phố Hồ Chí Minh (93 BN); Bệnh viện Việt Tiệp Hải Phòng (15 BN), thời gian từ tháng 4/2019 - 12/2021. BN EOPD được chọn có đủ khả năng để hoàn thành các bảng câu hỏi phỏng vấn và đồng ý tham gia nghiên cứu.

2. Phương pháp nghiên cứu

* *Thiết kế nghiên cứu*: Nghiên cứu tiền cứu, mô tả, cắt ngang có phân tích, không nhóm chứng.

* *Phương pháp thu thập số liệu*: Các BN được khám và chẩn đoán mắc bệnh Parkinson bởi bác sĩ chuyên khoa thần kinh, thu thập theo mẫu bệnh án nghiên cứu chung. Đánh giá mức độ bệnh và thể bệnh theo thang điểm UPDRS phần III phiên bản sửa đổi của MDS, phân chia giai đoạn bệnh theo Hoehn và Yahr.

* *Xử lý số liệu*: Các biến nghiên cứu được mã hóa và xác định biến định tính, định lượng, phân phối chuẩn hoặc không chuẩn. Biến số định tính được trình bày dưới dạng tần số, tỷ lệ %. Biến số định lượng được trình bày dưới dạng giá trị trung bình và độ lệch chuẩn

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được Hội đồng Đạo đức của Viện Nghiên cứu Hệ Gen, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam phê duyệt theo Quyết định số 3-2019/NCHG-HĐĐĐ ngày 02/4/2019. Tất cả BN đều đồng ý tự nguyện tham gia vào nghiên cứu. Số liệu nghiên cứu được Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam, Chủ nhiệm đề tài và các thành viên chính của đề tài đồng ý cho phép sử dụng và công bố. Nhóm tác giả cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu (n = 135).

	Đặc điểm	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Thời gian mắc bệnh	< 5 năm	41	30,4
	≥ 5 năm	94	69,6
	Trung bình ($\bar{X} \pm SD$)	7,97 ± 5,28	
Tuổi ($\bar{X} \pm SD$)	Khởi phát	38,1 ± 6,1 (min: 24)	
	Hiện tại	45,5 ± 8,1	
Nam giới, n (%)		72 (53,3)	

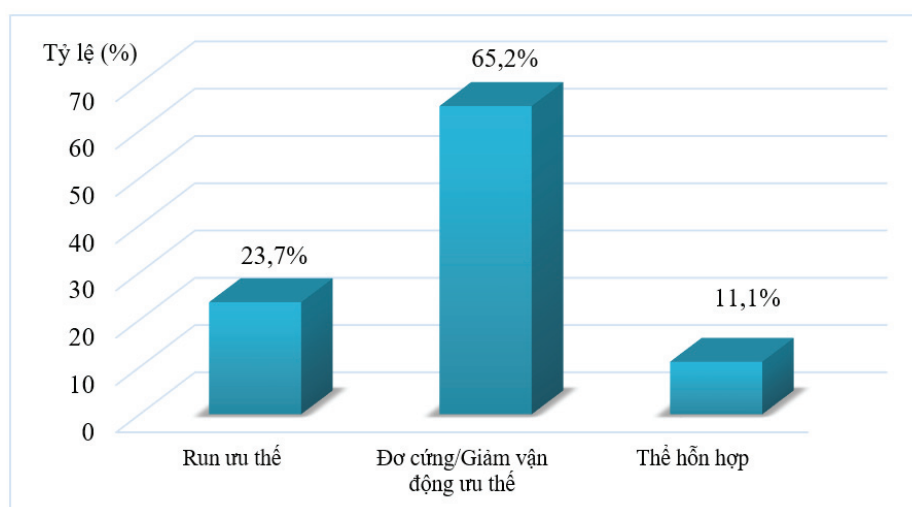
Tuổi khởi phát trung bình của 135 BN EOPD là 38,1, trong đó, BN có tuổi khởi phát sớm nhất là 24 tuổi. Nam giới có tỷ lệ mắc cao hơn nữ giới (nam/nữ = 1,14/1).

Các BN trong nghiên cứu có thời gian mắc bệnh ≥ 5 năm chiếm chủ yếu (69,6%) với thời gian mắc bệnh trung bình là 7,97 năm

Bảng 2. Đặc điểm triệu chứng vận động của BN EOPD tại thời điểm khi khởi phát bệnh và khi nghiên cứu (n = 135).

Triệu chứng rối loạn vận động	Khi khởi phát bệnh		Thời điểm nghiên cứu	
	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Run	98	72,6	116	85,9
Giảm vận động	82	60,7	132	97,8
Đơ cứng	69	51,1	126	93,3
Rối loạn tư thế	7	5,2	47	34,8
Loạn trương lực cơ	4	3,0	23	17

Tại thời điểm khởi phát bệnh Parkinson, triệu chứng run xuất hiện với tỷ lệ lớn nhất (72,6%) và loạn trương lực cơ chỉ xuất hiện ở 4 người bệnh (3%). Tại thời điểm nghiên cứu, tỷ lệ các triệu chứng vận động đều tăng lên, trong đó triệu chứng giảm vận động và đơ cứng chiếm tỷ lệ cao nhất lần lượt là 97,8% và 93,3%, loạn trương lực cơ vẫn chiếm tỷ lệ nhỏ nhất (17%).



Biểu đồ 1. Phân bố BN EOPD theo thể bệnh.

Nghiên cứu về triệu chứng rối loạn vận động cho thấy thể bệnh “đơ cứng/giảm vận động ưu thế” có tỷ lệ cao nhất với 88/135 (65,2%) BN. Thể hỗn hợp chiếm tỷ lệ thấp nhất với 15/135 BN (11,1%).

Bảng 3. Phân bố BN EOPD theo mức độ bệnh (n = 135).
(Thang MDS-UPDRS phần III)

Mức độ bệnh (MDS-UPDRS III)	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Nhẹ (1 - 32 điểm)	79	58,5
Trung bình (33 - 58 điểm)	45	33,3
Nặng (≥ 59 điểm)	11	8,1
Điểm MDS-UPDRS trung bình	33,38 $\pm$ 17,62	

Trong nghiên cứu, tính theo thang điểm MDS-UPDRS III, tỷ lệ BN ở mức độ nhẹ là cao nhất (58,5%), mức độ trung bình chiếm 33,3%, mức độ nặng chiếm tỷ lệ thấp nhất (8,1%). Điểm MDS-UPDRS trung bình là 33,38 ($\pm$ 17,62).

Bảng 4. Phân bố BN EOPD theo giai đoạn bệnh (Theo Hoehn và Yahr).

Giai đoạn bệnh (Hoehn và Yahr)		Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Giai đoạn sớm	Giai đoạn Hoehn và Yahr 1	10	7,4
	Giai đoạn Hoehn và Yahr 2	76	56,3
Giai đoạn muộn	Giai đoạn Hoehn và Yahr 3	43	31,9
	Giai đoạn Hoehn và Yahr 4	5	3,7
	Giai đoạn Hoehn và Yahr 5	1	0,7
Điểm Hoehn và Yahr trung bình		2,3 $\pm$ 0,7	

Tính theo thang điểm Hoehn và Yahr, BN ở giai đoạn sớm của bệnh chiếm tỷ lệ chủ yếu (63,7%). BN ở giai đoạn muộn của bệnh chiếm 36,3%. Điểm Hoehn và Yahr trung bình trong nhóm nghiên cứu là 2,3.

BÀN LUẬN

1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Trong nghiên cứu, tuổi trung bình của 135 người bệnh là 45,5 $\pm$ 8,1 năm, tuổi khởi phát bệnh trung bình là 38,1 $\pm$ 6,1 năm (24 - 50). Theo tiêu chuẩn chọn

người bệnh, chỉ người bệnh có độ tuổi khởi phát từ 21 - 50 được tuyển vào nghiên cứu, do đó, giới hạn trên của tuổi là 50. Người bệnh khởi phát trẻ nhất ở nghiên cứu này là ở độ tuổi 24. Điều này cho thấy, bệnh Parkinson có thể khởi phát ở những người rất trẻ, khác với

quan niệm thông thường là bệnh Parkinson là bệnh của người cao tuổi. Điểm lại y văn, một nghiên cứu gần đây ở Việt Nam trên 89 người bệnh EOPD cho thấy tuổi trung bình của các đối tượng nghiên cứu là $42,15 \pm 5,84$ năm, tuổi khởi phát bệnh trung bình là $35,46 \pm 3,96$ năm (24 - 40 tuổi). Một nghiên cứu ở Anh quốc trên 2.262 người bệnh Parkinson cho thấy tuổi trung bình của 424 người bệnh EOPD tại thời điểm khám và tuổi khởi phát bệnh lần lượt là $48,8 \pm 6,2$ và $43,7 \pm 5,6$ năm. Các BN trong nghiên cứu có thời gian mắc bệnh ≥ 5 năm chiếm tỷ lệ chủ yếu (69,6%), với thời gian mắc bệnh trung bình là $7,97 \pm 5,28$ năm. BN có thời gian mắc bệnh dài nhất là 23 năm. Điểm lại một số nghiên cứu trên thế giới, khi so với nhóm bệnh LOPD (tuổi khởi phát > 50 tuổi) đều nhận thấy nhóm EOPD thường có thời gian mắc bệnh dài hơn, có nghiên cứu ghi nhận BN có thời gian mắc bệnh lên tới 43 năm [5, 6].

2. Đặc điểm triệu chứng vận động của đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu tập trung khảo sát một số triệu chứng rối loạn vận động đặc trưng cho EOPD gồm run, đơ cứng, giảm vận động, rối loạn tư thế và loạn trương lực, vì đây là những triệu chứng có ý nghĩa chẩn đoán và thường ảnh hưởng nhiều

tới sinh hoạt, lao động và chất lượng cuộc sống của BN.

Tại thời điểm khởi phát, qua khảo sát nhận thấy triệu chứng run gập với tỷ lệ cao nhất (72,6%), tiếp đến là triệu chứng giảm vận động (60,7%), cứng đờ (51,1%), rối loạn tư thế (5,2%). Một công bố trước đó trên 60 BN EOPD trong tổng 593 BN Parkinson cho thấy run là triệu chứng khởi phát chiếm tỷ lệ cao nhất (58,3%), sau đó là đơ cứng (21,7%) và giảm vận động (18,3%), khi so sánh với nhóm bệnh LOPD và trung gian, chỉ có triệu chứng đơ cứng khác biệt có ý nghĩa thống kê [4]. Một nghiên cứu với cỡ mẫu nhỏ hơn trước đó cũng cho kết quả tương tự với run là triệu chứng khởi phát gặp nhiều nhất [7]. Điều này có thể lý giải vì run thường là triệu chứng mà người bệnh/người chăm sóc dễ nhận biết và ghi nhận hơn so với các triệu chứng rối loạn vận động khác.

Triệu chứng loạn trương lực là triệu chứng thường không được người bệnh nhận biết đến và cũng khó chẩn đoán vì dễ nhầm với triệu chứng rối loạn vận động khác. Ở nghiên cứu này, chúng tôi ghi nhận loạn trương lực gặp ở 4/135 BN (3%). Nghiên cứu của Mehanna R và CS trên 593 BN Parkinson (60 BN EOPD) không ghi nhận BN nào có loạn trương lực khi khởi phát và chỉ có 1 BN LOPD [4]. Tuy nhiên, nghiên cứu của Wickremaratchi MM và CS lại cho thấy kết quả khác, với loạn trương lực khi

khởi phát gặp ở 20% BN EOPD, cao hơn hẳn khi so với nhóm BN LOPD (chỉ có 3% BN có loạn trương lực). Khi theo dõi 2 năm sau khởi phát bệnh ở nhóm EOPD, có thêm 11% BN có loạn trương lực, trong khi đó ở nhóm bệnh LOPD chỉ thêm 1% [8].

Ở nghiên cứu này, nhóm người bệnh LOPD không được tuyển chọn nên không có sự so sánh các triệu chứng giữa hai nhóm với nhau. Nhưng các nghiên cứu khác đều nhận thấy có bảng lâm sàng về rối loạn vận động khác biệt rõ rệt giữa hai nhóm đối tượng này. Trong đó, người bệnh EOPD thường có thể bệnh cứng đờ chiếm ưu thế hơn và loạn trương lực là triệu chứng khởi phát hay gặp hơn [1, 9].

Nghiên cứu nhận thấy theo diễn tiến của bệnh, tỷ lệ những triệu chứng này tăng lên rõ rệt. Cụ thể, tại thời điểm nghiên cứu, triệu chứng giảm vận động chiếm tỷ lệ cao nhất (97,8%), sau đó là triệu chứng đờ cứng (93,3%), run (85,9%), rối loạn tư thế (34,8%), loạn trương lực (17%). Điều này cũng dễ hiểu vì bệnh Parkinson là bệnh thoái hóa tiến triển của não, cho tới nay có nhiều phương pháp điều trị được áp dụng nhưng vẫn không làm thay đổi được sự tiến triển của bệnh. Theo thời gian, các triệu chứng xuất hiện nhiều hơn và nặng hơn so với lúc khởi phát.

Trong nghiên cứu này, tính theo thang điểm MDS-UPDRS, BN mức độ

nhẹ chiếm tỷ lệ cao nhất (58,5%), mức độ trung bình chiếm 33,3%, mức độ nặng chiếm tỷ lệ thấp nhất (8,1%), điểm MDS-UPDRS trung bình là 33,38 ($\pm 17,62$). Tương tự, tính theo thang điểm Hoehn và Yahr, BN ở giai đoạn sớm của bệnh (Hoehn và Yahr 1 và 2) chiếm chủ yếu (63,7%), ở giai đoạn muộn của bệnh (Hoehn và Yahr 3, 4 và 5) chỉ chiếm 36,3%, điểm Hoehn và Yahr trung bình ở nhóm nghiên cứu là 2,3. Như vậy, BN tham gia nghiên cứu chủ yếu là ở giai đoạn đầu của bệnh với mức độ bệnh nhẹ và trung bình, là giai đoạn bệnh mà BN còn chủ động đi lại được, chưa cần sự giúp đỡ của người khác. Điểm này cũng có thể lý giải được vì những BN EOPD thường có tiến triển bệnh sau khởi phát chậm hơn so với người bệnh LOPD. Nghiên cứu của Zhao YJ và CS chỉ ra BN EOPD nâng thêm 1 điểm Hoehn và Yahr thường cần khoảng thời gian > 10 năm, trong khi đó điểm Hoehn và Yahr tăng thêm 1 điểm chỉ cần khoảng 2 năm ở BN LOPD [10]. Do đó, nhóm đối tượng EOPD ở nghiên cứu của chúng tôi cũng tương đồng với kết quả ở nhiều công bố trước đó ở mức độ và giai đoạn bệnh [7, 8].

Lời cảm ơn: Nhóm nghiên cứu xin trân trọng cảm ơn các BN và người chăm sóc đã tham gia nghiên cứu và quý cơ quan phối hợp lấy mẫu đã cho phép, tạo điều kiện để nghiên cứu được thực hiện.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Kalia LVAE Lang, Parkinson's disease. *Lancet*. 2015; 386(9996):896-912.
2. Mehanna R, K Smilowska, J Fleisher, et al. Age cutoff for early-onset Parkinson's disease: Recommendations from the International Parkinson and movement disorder society task force on early onset Parkinson's disease. *Mov Disord Clin Pract*. 2022; 9(7):869-878.
3. Mehanna RJ Jankovic. Young-onset Parkinson's disease: Its unique features and their impact on quality of life. *Parkinsonism Relat Disord*. 2019; 65:39-48.
4. Mehanna R, S Moore, JG Hou, AI Sarwar, EC Lai. Comparing clinical features of young onset, middle onset and late onset Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord*. 2014; 20(5):530-534.
5. Schrag A, Y Ben-Shlomo, R Brown, CD Marsden, N Quinn. Young-onset Parkinson's disease revisited-clinical features, natural history, and mortality. *Mov Disord*. 1998; 13(6):885-894.
6. Ferguson LW, AH Rajput, A Rajput. Early-onset vs. Late-onset Parkinson's disease: A clinical-pathological study. *Can J Neurol Sci*. 2016; 43(1):113-119.
7. De Carolis L, S Galli, E Bianchini, et al. Age at onset influences progression of motor and non-motor symptoms during the early stage of Parkinson's disease: A monocentric retrospective study. *Brain Sci*. 2023; 13(2).
8. Wickremaratchi MM, MD Knipe, BS Sastry, et al. The motor phenotype of Parkinson's disease in relation to age at onset. *Mov Disord*. 2011; 26(3):457-463.
9. Tanner CM, R Ottman, SM Goldman, et al. Parkinson disease in twins: An etiologic study. *Jama*. 1999; 281(4):341-346.
10. Zhao YJ, HL Wee, YH Chan, et al. Progression of Parkinson's disease as evaluated by Hoehn and Yahr stage transition times. *Mov Disord*. 2010; 25(6):710-716.