

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

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

Tóm tắt

Mục tiêu: Phân tích đặc điểm triệu chứng ngoài vận động và tìm hiểu mối tương quan với một số yếu tố khác của bệnh Parkinson. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu tiến cứu, mô tả cắt ngang có phân tích trên 135 bệnh nhân (BN) Parkinson khởi phát sớm từ tháng 4/2019 - 12/2021. Thông tin của BN được thu thập theo mẫu bệnh án thống nhất. Triệu chứng ngoài vận động được thu thập theo thang điểm NMSS (Non Motor Symtoms Scale). **Kết quả:** Nhóm triệu chứng “Ngủ/mệt mỏi”, “Tâm trạng/Nhận thức”, “Sự chú ý/trí nhớ”, “Triệu chứng khác”, “Tim mạch”, “Tiêu hóa”, “Tiết niệu”, “Sinh dục”, “Tri giác/ảo giác” chiếm tỷ lệ lần lượt là 91,1%, 86,7%, 81,5%, 68,1%, 65,9%, 57%, 57%, 51,9% và 15,6%. Triệu chứng ngoài vận động (điểm NMSS) có mối tương quan thuận với tuổi khởi phát bệnh ($r = 0,359$), thời gian mắc bệnh ($r = 0,304$), mức độ bệnh (điểm UPDRS, $r = 0,470$), giai đoạn bệnh (điểm H-Y, $r = 0,267$), đau (điểm KPPS, $r = 0,679$), trầm cảm (điểm BECK, $r = 0,597$) và nhận thức (điểm MMSE, $r = -0,589$). **Kết luận:** Triệu chứng ngoài vận động rất hay gặp (91,1% BN có ít nhất 1 triệu chứng). Triệu chứng hay gặp và có mức độ nặng hơn là “Ngủ/mệt mỏi” (91,1%), “Tâm trạng/ Nhận thức” (86,7%), “Sự chú ý/trí nhớ” (81,5%), “Tim mạch” (65,9%). Triệu chứng ngoài vận động có mối tương quan với độ tuổi, mức độ, giai đoạn bệnh, mức độ đau, trầm cảm và suy giảm nhận thức.

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

ANALYSIS OF CHARACTERISTICS OF NON-MOTOR SYMPTOMS IN EARLY-ONSET PARKINSON’S PATIENTS

Abstract

Objectives: To analyze the characteristics of non-motor symptoms and determine the correlation of these symptoms with some other factors of early-onset

¹Học viện Quân y

²Viện Hàn lâm và Khoa học Việt Nam

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

Ngày nhận bài: 16/10/2023

Ngày được chấp nhận đăng: 20/11/2023

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v48i9.554>

Parkinson's disease (EOPD). **Methods:** A prospective cross-sectional descriptive study analysing 135 early-onset Parkinson's patients from April 2019 to December 2021. General information of patients was collected according to the constant medical record. Non-motor symptoms were scored according to the Non-Motor Symptoms Scale (NMSS). **Results:** Symptomatic group "Sleep/fatigue", "Mood/Cognition", "Attention/memory", "Miscellaneous"; "Cardiovascular", "Gastrointestinal tract", "Urinary", "Sexual function"; "Perception/hallucination" accounted for 91.1%; 86.7%; 81.5%; 68.1%; 65.9%; 57%; 57%; 51.9% and 15.6%, respectively. Non-motor symptoms (NMSS score) were positively correlated with age of disease onset ($r = 0.359$), disease duration ($r = 0.304$), disease severity (UPDRS score, $r = 0.470$), disease stage (HY score, $r = 0.267$), pain (KPPS score, $r = 0.679$), depression (BECK score, $r = 0.597$) and cognitive status (MMSE score, $r = -0.589$). **Conclusion:** Non-motor symptoms are very common (91.1% of patients have at least one symptom). The groups of symptoms that are more common and severe are "Sleep/fatigue": 91.1%; "Mood/Cognition": 86.7%, "Attention/memory": 81.5%, and "Cardiovascular": 65.9%. Non-motor symptoms correlated with age, disease severity, disease stage, pain, depression, and cognitive impairment.

Keywords: Parkinson's disease; Early-onset; Non-motor symptoms.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Parkinson là bệnh thoái hóa thần kinh phổ biến thứ hai sau bệnh Alzheimer và thường là bệnh lý của tuổi già [1]. Tuy nhiên, theo những kết quả nghiên cứu trong một vài thập kỉ gần đây cho thấy, bệnh Parkinson có thể xuất hiện ở tuổi trẻ hơn, được gọi là bệnh Parkinson khởi phát trẻ/sớm. Trong đó, mốc tuổi khởi phát ≤ 50 để xác định là bệnh Parkinson khởi phát trẻ được nhiều nghiên cứu sử dụng [3]. Bệnh Parkinson khởi phát sớm mang những đặc điểm lâm sàng của bệnh

Parkinson chung nhưng cũng có những đặc điểm riêng biệt. So với bệnh Parkinson khởi phát muộn thì nhóm bệnh lý này thường có thời gian mang bệnh lâu hơn, tỷ lệ trầm cảm, hội chứng chân không yên, dao động vận động và loạn động liên quan tới dùng L-dopa, chất lượng cuộc sống và ảnh hưởng nhiều và nặng hơn tới hoạt động nghề nghiệp [2]. Trên thế giới cũng có nhiều nghiên cứu về đặc điểm chung của bệnh Parkinson khởi phát sớm nhưng các triệu chứng ngoài vận động có liên quan tới đặc điểm lâm sàng

khác vẫn chưa được chú ý nhiều. Ở Việt Nam, rất ít nghiên cứu về bệnh Parkinson khởi phát sớm. Vì vậy, nghiên cứu được thực hiện nhằm: *Phân tích đặc điểm triệu chứng ngoài vận động và tìm hiểu mối tương quan với một số yếu tố khác của bệnh Parkinson khởi phát sớm.*

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 (MDS) 2015, tuổi khởi phát từ 21 - 50, điều trị nội trú và ngoại trú tại Khoa Thần kinh, Bệnh viện Quân y 103 (27 BN); 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. Đối tượng 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 tiến cứu, mô tả cắt ngang có phân tích.

* *Phương pháp thu thập số liệu:* Thông tin chung của BN được thu thập theo mẫu bởi các bác sỹ chuyên khoa thần kinh. Đánh giá mức độ bệnh theo

thang điểm UPDRS (Unified Parkinson's Disease Rating Scale), phân chia giai đoạn bệnh theo Hoehn và Yahr, đánh giá triệu chứng đau theo thang điểm đau KPPS (The Kings Parkinsons Disease Pain Scale), đánh giá tình trạng nhận thức bằng thang điểm MMSE (The Mini Mental State Examination) và đánh giá mức độ trầm cảm theo thang điểm BECK (The Beck Depression Inventory - BDI). Các triệu chứng ngoài vận động được thu thập theo thang điểm NMSS, sau đó được phân tích và tìm mối tương quan với các đặc điểm lâm sàng khác của BN.

* *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. So sánh tỷ lệ giữa các nhóm sử dụng Chi-Square test và Fisher's Exact Test (nếu cần). Tìm mối tương quan giữa các biến sử dụng test tương quan Pearsons hoặc tương quan Spearman's. Giá trị $p < 0,05$ có ý nghĩa thống kê.

3. Đạo đức nghiên cứu

Tất cả các BN đều đồng ý tự nguyện tham gia vào nghiên cứu. Nghiên cứu này đã được phê duyệt bởi Hội đồng Đạo đức của Viện Nghiên cứu hệ gen, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam theo Quyết định số 3-2019/NCHG-HĐĐĐ ngày 02/4/2019.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu.

Đặc điểm		Số lượng (n = 135)
Tuổi	Khởi phát	38,1 ± 6,1 (nhỏ nhất 24)
	Hiện tại	45,5 ± 8,1
Giới tính (nam; n, %)		72 (53,3%)
Thời gian mắc bệnh	< 5 năm	41 (30,4%)
	≥ 5 năm	94 (69,6%)
	Trung bình	7,97 ± 5,28

Tuổi khởi phát trung bình của 135 BN Parkinson khởi phát sớm 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). Trên 69,6% tổng số BN có thời gian mắc bệnh trên 5 năm với thời gian mắc bệnh trung bình là 7,97 năm.

Bảng 2. Đặc điểm triệu chứng ngoài vận động ở BN nghiên cứu.

Triệu chứng theo thang điểm NMSS	Số lượng (n = 135)	Tỷ lệ (%)	Điểm NMSS trung bình
Tim mạch	89	65,9	3,0 ± 3,74
Ngủ/mệt mỏi	123	91,1	10,29 ± 8,76
Tâm trạng/nhận thức	117	86,7	14,29 ± 16,14
Tri giác/ảo giác	21	15,6	0,83 ± 3,05
Sự chú ý/ghi nhớ	110	81,5	7,07 ± 7,38
Đường tiêu hóa	77	57	4,30 ± 7,13
Tiết niệu	77	57	5,61 ± 8,87
Chức năng tình dục	70	51,9	4,13 ± 6,69
Các triệu chứng khác	92	68,1	-
Điểm NMSS trung bình		55,05 ± 49,14	

Ở nghiên cứu này, 91,1% BN có các triệu chứng ngoài vận động (ít nhất 1 triệu chứng), trong đó triệu chứng “Ngủ/mệt mỏi” chiếm tỷ lệ cao nhất (91,1%), triệu chứng liên quan tới “Tri giác/ảo giác” chiếm tỷ lệ thấp nhất (15,6%). Về mức độ nặng, nhóm triệu chứng “Tâm trạng/nhận thức” có điểm trung bình cao nhất là 14,29; nhóm triệu chứng “Tim mạch” thấp nhất với điểm trung bình là 3,0.

Bảng 3. Đặc điểm triệu chứng ngoài vận động theo mức độ bệnh.

Triệu chứng theo thang điểm NMSS	Mức độ bệnh theo UPDRS (n, %)			
	Nhẹ (n = 79)	Trung bình (n = 45)	Nặng (n = 11)	P
Tim mạch	46 (58,2)	35 (77,8)	8 (72,7)	0,072**
Ngủ/mệt mỏi	67 (84,8)	45 (100)	11 (100)	0,007**
Tâm trạng/nhận thức	65 (82,3)	45 (100)	11 (100)	0,175**
Vấn đề tri giác/ảo giác	7 (8,9)	7 (15,6)	7 (63,6)	< 0,001**
Sự chú ý/ghi nhớ	63 (79,7)	37 (82,2)	10 (90,9)	0,789**
Đường tiêu hóa	36 (45,6)	30 (66,7)	11 (100)	< 0,001**
Tiết niệu	38 (48,1)	29 (64,4)	10 (90,9)	0,010**
Chức năng tình dục	37 (46,8)	25 (55,6)	8 (72,7)	0,274*
Các triệu chứng khác	50 (63,3)	31 (68,9)	11 (100)	0,035**

* *Chi-Square test*; ** *Fisher's Exact Test*.

Khi phân tích mối liên quan giữa các nhóm triệu chứng ngoài vận động và mức độ bệnh thì thấy nhóm triệu chứng “Ngủ/mệt mỏi”, “Vấn đề tri giác/ảo giác”, “Đường tiêu hóa”, “Tiết niệu” và “Các triệu chứng khác” có liên quan tới mức độ bệnh, cụ thể các nhóm triệu chứng trên có tỷ lệ mắc cao hơn ở giai đoạn bệnh nặng hơn, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Bảng 4. Mối tương quan giữa triệu chứng ngoài vận động với một số đặc điểm lâm sàng.

Đặc điểm lâm sàng	Điểm triệu chứng ngoài vận động (NMSS)	
	r	p
Tuổi khởi phát bệnh	0,359*	< 0,001
Thời gian mắc bệnh	0,304*	< 0,001
Mức độ bệnh (điểm UPDRS)	0,470*	< 0,001
Giai đoạn bệnh (H-Y)	0,267**	0,002
Đau (điểm KPPS)	0,679*	< 0,001
Trầm cảm (điểm BECK)	0,597*	< 0,001
Suy giảm nhận thức (điểm MMSE)	-0,589*	< 0,001

Tương quan Pearson*; *Tương quan Spearman's*

Kết quả cho thấy triệu chứng ngoài vận động (điểm NMSE) có mối tương quan thuận với mức độ mạnh và đau (điểm KPPS), tương quan thuận mức độ trung bình với trầm cảm (điểm BECK), mức độ suy giảm nhận thức (vì điểm MMSE càng cao thì mức độ suy giảm nhận thức càng nhẹ), mức độ bệnh (điểm UPDRS), tuổi khởi phát bệnh, thời gian mắc bệnh. Tương quan thuận mức độ thấp với giai đoạn bệnh (H-Y).

BÀN LUẬN

1. Đặc điểm chung

Tuổi khởi phát: Ở nghiên cứu của chúng tôi, tuổi khởi phát bệnh trung bình là $38,1 \pm 6,1$ năm (24 - 50 tuổi). Điềm lại y văn, chúng tôi thấy một nghiên cứu gần đây ở Việt Nam trên 89 BN Parkinson khởi phát trẻ thì tuổi khởi phát bệnh trung bình là $35,46 \pm 3,96$ năm (24 - 40 tuổi) [4]. Kết quả

một nghiên cứu khác ở Trung Quốc trên 1.242 BN Parkinson khởi phát trẻ thấy tuổi khởi phát bệnh trung bình là $43,6 \pm 6,4$ năm [1]. Khi phân tích sâu hơn, ở nghiên cứu của chúng tôi, BN ở nhóm tuổi 30 - 39 chiếm tỷ lệ cao nhất, với hơn một nửa tổng số BN (56,3%), kết quả này cũng tương tự như ở nghiên cứu của Schrag A (73% BN có tuổi khởi phát từ 30 - 40) [5].

Giới tính: Trong nghiên cứu này chúng tôi nhận thấy, nam giới mắc bệnh cao hơn nữ giới (nam 53,3%). Nhiều nghiên cứu trong và ngoài nước trước đó cũng có nhận xét tương đồng với quan sát của chúng tôi [1, 2, 3, 4].

Thời gian: Thời gian mắc bệnh trung bình của 135 đối tượng nghiên cứu là $7,97 \pm 5,28$ năm, trong đó 2/3 tổng số BN mắc bệnh trên 5 năm (69,6%) và BN có thời gian mắc bệnh dài nhất là 23 năm. Khi so với BN Parkinson khởi phát muộn (tuổi khởi phát > 50), các nghiên cứu nhận thấy nhóm BN Parkinson khởi phát trẻ thường có thời gian mắc bệnh dài hơn, có nghiên cứu ghi nhận BN có thời gian mắc bệnh lên tới 43 năm [3, 5, 6].

2. Đặc điểm triệu chứng ngoài vận động

Triệu chứng ngoài vận động có thể xuất hiện sớm và thường gặp ở BN Parkinson. BN Parkinson khởi phát sớm có thời gian mang bệnh kéo dài nên càng bị tác động nhiều hơn bởi nhóm triệu chứng này. Các triệu chứng ngoài vận động rất đa dạng, phản ánh rối loạn chức năng ở ngoài hệ dopaminergic, thường khó phát hiện sớm và điều trị.

Triệu chứng ngoài vận động ở nghiên cứu này rất hay gặp (91,1% có ít nhất một triệu chứng ngoài vận động).

Kết quả này tương tự với nhận xét của V Spica và CS (2013) khi nghiên cứu trên 101 BN Parkinson khởi phát sớm (tuổi khởi phát < 45) sử dụng bộ câu hỏi đánh giá các triệu chứng ngoài vận động thì thấy có 91,09% BN có ít nhất một triệu chứng ngoài vận động. Trong đó, BN có từ 1 - 10 triệu chứng chiếm 61/101 (60,4%), từ 11 - 20 triệu chứng chiếm 29/101 (28,7%) và từ 21 triệu chứng trở lên chiếm 2/101 (1,9%) [7]. Theo kết quả nghiên cứu của Trần Ngọc Tài và CS (2021) trên 89 BN Parkinson khởi phát ở độ tuổi từ 21 - 40 thấy BN có trung bình $10,17 \pm 4,74$ triệu chứng ngoài vận động [4].

Thang NMSS bao gồm 9 nhóm triệu chứng chứa 30 triệu chứng ngoài vận động khác nhau. Ở nghiên cứu của chúng tôi, nhóm triệu chứng “Ngủ/mệt mỏi” chiếm tỷ lệ cao nhất (91,1%), triệu chứng liên quan tới “Tri giác/ảo giác” chiếm tỷ lệ thấp nhất (15,6%). Nhóm triệu chứng “Tâm trạng/nhận thức”, “Sự chú ý/trí nhớ”, “Triệu chứng khác”; “Tim mạch”, “Tiêu hóa”, “Tiết niệu”, “Sinh dục” cũng chiếm tỷ lệ cao lần lượt là 86,7%, 81,5%, 68,1%, 65,9%, 57%, 57% và 51,9%. Nghiên cứu của Trần Ngọc Tài (2021) cũng cho thấy kết quả tương tự như ở nghiên cứu của chúng tôi. Tác giả cũng ghi nhận nhóm triệu chứng “Ngủ/mệt mỏi”

gặp với tỷ lệ cao nhất (89,9%), tiếp đến là nhóm “Tâm trạng/nhận thức”, “Sự chú ý/trí nhớ” với tỷ lệ lần lượt là 83,1% và 82%. Nhóm triệu chứng “Tim mạch”, “Tiêu hóa”, “Tiết niệu”, “Sinh dục” chiếm tỷ lệ lần lượt là 62,9%, 49,4%, 57,3% và 40,4% [4]. Một số nghiên cứu ở các quốc gia khác trên thế giới dùng bộ câu hỏi khác ghi nhận các triệu chứng ngoài vận động cũng rất đa dạng. Một nghiên cứu ở Nhật (2019) trên 131 BN Parkinson khởi phát trẻ mới được chẩn đoán (tuổi khởi phát 21 - 50 và tuổi trung bình 44,2) cho thấy các bệnh đi kèm phổ biến nhất là trầm cảm (23,7%), tăng huyết áp (23,7%) và mất ngủ (22,9%) [8]. Nghiên cứu của V Spica và CS (2013) thấy trong 9 nhóm triệu chứng ngoài vận động thì nhóm lo âu, trầm cảm chiếm tỷ lệ cao nhất (48%), tiếp đến là nhóm triệu chứng rối loạn tiêu tiện (44%), rối loạn chức năng tình dục (40%), rối loạn tiêu hóa (31%), rối loạn trí nhớ và giấc ngủ (28%), một số nhóm triệu chứng khác chiếm tỷ lệ thấp hơn [7]. Các nghiên cứu đưa ra những kết quả khác nhau về tỷ lệ các triệu chứng ngoài vận động có thể do sử dụng các bộ câu hỏi, thang điểm đánh giá khác nhau, văn hóa khác nhau, cũng có thể do nhận thức của các đối tượng nghiên cứu và nhận biết về

các triệu chứng ngoài vận động cũng không giống nhau nên sự phản ánh của họ khác nhau. Tuy nhiên, các nghiên cứu đều cho thấy nhóm triệu chứng chủ đạo và đặc trưng là trầm cảm, rối loạn chức năng sinh dục, hội chứng chân không yên (tần suất xuất hiện và mức độ nặng hơn khi so với nhóm BN Parkinson khởi phát muộn) [2].

Ở nghiên cứu của chúng tôi cũng chỉ ra rằng nhóm triệu chứng “Ngủ/mệt mỏi”, “Vấn đề tri giác/ảo giác”, “Đường tiêu hóa”, “Tiết niệu” và “Các triệu chứng khác” có tỷ lệ mắc cao hơn và mức độ nặng hơn ở giai đoạn bệnh nặng hơn. Điều này có thể sẽ là trở ngại trong quá trình chăm sóc, điều trị và ảnh hưởng nặng nề hơn tới chất lượng cuộc sống người bệnh. Do đó, việc phát hiện, chẩn đoán kịp thời các triệu chứng ngoài vận động ngay từ giai đoạn nhẹ/sớm của bệnh là rất quan trọng để có biện pháp can thiệp phù hợp nhằm giảm thiểu mức độ ảnh hưởng của triệu chứng ngoài vận động lên người bệnh, cho dù điều này vẫn còn là trở ngại đối với các nhà lâm sàng [2].

Mối tương quan giữa triệu chứng ngoài vận động và các đặc điểm lâm sàng khác: Khi phân tích mối tương quan giữa triệu chứng ngoài vận động (thang điểm NMSS) với một số đặc điểm lâm sàng khác, chúng tôi thấy

triệu chứng ngoài vận động có mối tương quan thuận mức độ mạnh với đau, tương quan thuận mức độ trung bình với mức độ trầm cảm, suy giảm nhận thức, tuổi khởi phát bệnh, thời gian mắc bệnh và mức độ bệnh tương quan thuận mức độ yếu với giai đoạn bệnh. Đến nay, có rất ít nghiên cứu đề cập tới mối liên quan giữa triệu chứng ngoài vận động và vận động ở BN Parkinson, mặc dù đã có nhiều nghiên cứu về các triệu chứng ngoài vận động. Ở BN Parkinson khởi phát sớm, chúng tôi chưa thấy có tài liệu nào đề cập tới vấn đề này. Ở BN Parkinson nói chung, tác giả Ba F và CS (2016) nhận thấy thời gian mắc bệnh lâu hơn, mức độ bệnh nặng hơn (điểm UPDRS cao hơn), giai đoạn bệnh muộn hơn (điểm H-Y cao hơn) có mối tương quan thuận với điểm NMSS [9]. Kết quả này cũng tương tự ở nhóm BN Parkinson khởi phát trễ trong nghiên cứu chúng tôi và cũng tương đồng với nghiên cứu của X Deng và CS (2015) trên 432 BN Parkinson với nhận định những BN thuộc nhóm rối loạn tư thế, dáng đi thường có các triệu chứng ngoài vận động nhiều và nặng nề hơn [10].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, mức độ suy giảm nhận thức tương quan thuận mức độ trung bình với triệu chứng ngoài vận động (điểm NMSS). Điều này có thể được giải thích rằng, theo thời gian tiến triển của bệnh, khi

tổn thương lan tới vùng vỏ não (chi phối chức năng nhận thức) thì các trung khu thần kinh cả hệ dopaminergic và ngoài dopaminergic chi phối cho các chức năng khác thực tế đã bị tổn thương trước. Đồng thời, các triệu chứng này thường có chung cơ chế bệnh học.

KẾT LUẬN

Bệnh Parkinson khởi phát sớm trong nghiên cứu này thường gặp ở nam giới hơn nữ giới, tuổi khởi phát trung bình $38,1 \pm 6,1$ năm và thời gian mắc bệnh trung bình là $7,97 \pm 5,28$ năm. Triệu chứng ngoài vận động rất hay gặp (91,1% BN có ít nhất 1 triệu chứng) và đa dạng. Nhóm triệu chứng hay gặp và có mức độ nặng hơn là “Ngủ/mệt mỏi” (91,1%); “Tâm trạng/nhận thức” (86,7%), “Sự chú ý/trí nhớ” (81,5%), “Tim mạch” (65,9%). Triệu chứng ngoài vận động có mối tương quan với độ tuổi, mức độ, giai đoạn bệnh; với đau, trầm cảm và suy giảm nhận thức.

Lời cảm ơn: Nhóm nghiên cứu trân trọng cảm ơn các BN/người chăm sóc đã tham gia nghiên cứu, cảm ơn Bệnh viện Quân y 103, Bệnh viện Đại học Y Dược, Thành phố Hồ Chí Minh và Bệnh viện Việt Tiệp Hải Phòng đã cho phép, tạo điều kiện để nghiên cứu được thực hiện. Chúng tôi xin cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Zhao Y, Qin L, Pan H, Liu Z, Jiang L, He Y, et al. The role of genetics in Parkinson's disease: A large cohort study in Chinese mainland population. *Brain*. 2020; 143(7):2220-2234.
2. Mehanna R, Jankovic J. Young-onset Parkinson's disease: Its unique features and their impact on quality of life. *Parkinsonism Relat Disord*. 2019; 65:39-48.
3. Ferguson LW, Rajput AH, Rajput A. Early-onset vs. Late-onset Parkinson's disease: A Clinical-pathological study. *Can J Neurol Sci*. 2016; 43(1):113-119.
4. Tai Ngoc Tran, Uyen Ngoc Le, Ha Tuan Manh, Nguyen Thuan Duc, Nguyen Khang Ngoc Chung, Vo Thuong Huyen Dang, Paula Mai Phuong, Trinh Daniel Truong. The effect of Non-Motor symptoms on Health-Related quality of life in patients with young onset Parkinson's Disease: A single center Vietnamese Cross-Sectional study. *Clinical Parkinsonism & Related Disorders, Volume 5*. 2021:100-118.
5. Schrag A, Ben-Shlomo Y, Brown R, Marsden CD, Quinn N. Young-onset Parkinson's disease revisited-clinical features, natural history, and mortality. *Mov Disord*. 1998; 13(6): 885-894.
6. Hustad E, Myklebust T, Gulati S, Aasly JO. Increased mortality in Young-Onset Parkinson's disease. *J Mov Disord*. 2021; 14(3):214-220.
7. Spica V, Pekmezović T, Svetel M, Kostić VS. Prevalence of non-motor symptoms in young-onset versus late-onset Parkinson's disease. *J Neurol*. 2013; 260(1):131-137.
8. Kasamo, S., et al., Real-world pharmacological treatment patterns of patients with young-onset Parkinson's disease in Japan: A medical claims database analysis. *J Neurol*. 2019; 266(8): 1944-1952.
9. Ba F, Obaid M, Wieler M, Camicioli R, Martin WR. Parkinson Disease: The relationship between non-motor symptoms and motor phenotype. *Can J Neurol Sci*. 2016 Mar; 43(2):261-267.
10. Deng X, Xiao B, Li HH, Lo YL, Chew LM, Prakash KM, Tan EK. Sexual dysfunction is associated with postural instability gait difficulty subtype of Parkinson's disease. *J Neurol*. 2015 Nov; 262(11):2433-2439.