

**BIẾN CHỨNG THẦN KINH CƠ
Ở NGƯỜI BỆNH SỐT XUẤT HUYẾT DENGUE**

*Đông Thị Thu Trang¹, Nhĩ Đình Sơn²
Nguyễn Đức Thuận², Trần Thị Ngọc Trường^{2*}*

Tóm tắt

Sốt xuất huyết Dengue (SXHD) là bệnh truyền nhiễm cấp tính do virus Dengue (DENV) gây ra, lây truyền qua muỗi đốt. Các nghiên cứu gần đây chỉ ra rằng, bệnh cảnh lâm sàng của SXHD luôn có sự thay đổi. Các triệu chứng thần kinh (TK) ở người bệnh (NB) SXHD được quan sát thấy ngày càng tăng lên và có thể là một thử thách trong thực hành lâm sàng. Bệnh sinh của các triệu chứng TK có thể gồm tính hướng TK của DENV, các tác động hệ thống của nhiễm DENV và qua trung gian miễn dịch. Mặc dù tỷ lệ mắc chính xác các biến chứng TK do SXHD chưa rõ ràng và chắc chắn nhưng các biến chứng này được báo cáo và mô tả đa dạng từ các bệnh lý TK trung ương, TK ngoại vi, các triệu chứng tại mắt, cũng như các bệnh lý TK cơ. Bài tổng quan này mô tả các cơ chế bệnh sinh tiềm năng và các triệu chứng lâm sàng TK có thể gặp ở NB SXHD. Nhận thức được các triệu chứng TK có thể tạo điều kiện thuận lợi trong chẩn đoán, điều trị và nâng cao hiệu quả điều trị ở NB SXHD.

Từ khóa: Virus Dengue; Sốt xuất huyết Dengue; Biến chứng thần kinh cơ của sốt xuất huyết Dengue.

**NEUROMUSCULAR COMPLICATIONS IN PATIENTS
WITH DENGUE HEMORRHAGIC FEVER**

Abstract

Dengue hemorrhagic fever (DHF) is an acute infectious disease caused by the Dengue virus (DENV), transmitted through mosquito bites. Recent observations indicated that the clinical profile of DHF was changing. Neurological manifestations related

¹Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

²Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

*Tác giả liên hệ: Trần Thị Ngọc Trường (drngoctruong103@gmail.com)

Ngày nhận bài: 09/01/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 25/02/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i3.672>

to DHF have been increasingly observed and appear as a challenge for medical practice. The pathogenesis of neurological manifestations was multiple and included the neurotrophic effect of the DENV, the systemic effects of Dengue infection, and immune-mediated. Although the exact incidence of various neurological complications was uncertain, a variety of neurological complications of DHF has been described as a result of the involvement of the central nervous system, peripheral nervous system, ophthalmic complications, as well as neuromuscular diseases. This topic described potential pathogenetic mechanisms and neurological manifestations of DHF. Awareness of neurological symptoms may facilitate its diagnosis and management and improve outcomes in patients with DHF.

Keywords: Dengue virus; Dengue hemorrhagic fever; Neuromuscular complication of Dengue hemorrhagic fever.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Sốt xuất huyết Dengue là bệnh lý nhiễm virus qua đường muỗi truyền cho người thường gặp nhất, có 4 týp huyết thanh của DENV có liên quan chặt chẽ nhưng khác nhau về mặt kháng nguyên, từ DENV1 - DENV4. Bệnh truyền qua muỗi thuộc chi Aedes với các biểu hiện lâm sàng từ không có triệu chứng đến SXH nặng. Năm 2009, Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) đã ban hành hướng dẫn chẩn đoán SXHD và cách phân loại mới, gồm bệnh lý của hệ TK trung ương được bổ sung vào định nghĩa về bệnh nặng [1]. Sự thay đổi phổ các triệu chứng lâm sàng gần đây đã được công nhận với các bệnh lý TK được báo cáo thường xuyên hơn. Bệnh não và viêm não là biến chứng TK thường gặp nhất của bệnh SXHD

với tỷ lệ mắc bệnh được ước tính từ 0,5 - 6,2%. Các biểu hiện TK của SXHD tương đối đa dạng, từ các biểu hiện TK trung ương đến ngoại vi, với nhiều báo cáo đã được công bố trên khắp thế giới. NB có triệu chứng ghi nhận ở nhiều độ tuổi, từ trẻ nhỏ (3 tháng tuổi) đến người lớn tuổi (79 tuổi). Hơn nữa, các biến chứng TK thậm chí có thể xảy ra ở NB có ít hoặc không có triệu chứng lâm sàng của SXHD trước đó nên có thể bị bỏ sót. Ở hầu hết các ca bệnh, các biến chứng TK xuất hiện giữa ngày thứ 2 và ngày thứ 30 sau khi khởi phát sốt. Sốt cao, tăng hematocrit, giảm tiểu cầu, xuất huyết dưới da và tổn thương gan là yếu tố nguy cơ độc lập đối với biến chứng TK do SXHD [2, 3]. Tại Việt Nam, đến nay chưa có nghiên cứu tổng quan nào về các biến chứng TK ở NB SXHD.

Vì vậy, bài tổng quan này nhằm: *Phân tích các cơ chế bệnh sinh tiềm năng và tổng hợp các triệu chứng TK có thể gặp ở NB SXHD.*

CƠ CHẾ BỆNH SINH TRIỆU CHỨNG THẦN KINH

Cơ chế bệnh sinh các triệu chứng TK của SXHD vẫn còn chưa được hiểu rõ. Yếu tố virus và vật chủ đều có thể đóng vai trò quan trọng trong sự hình thành các bệnh lý TK do SXHD. Ba cơ chế có thể hoạt động: Virus tấn công trực tiếp vào hệ TK; phản ứng tự miễn dịch và rối loạn chuyển hóa; cơ chế trao đổi chất.

Mặc dù trước đây, DENV được xem là không hướng TK, nhưng các triệu chứng TK, phát hiện các hạt virus Dengue trong dịch não tủy và tổn thương hàng rào máu não, xuất hiện kháng nguyên của DENV trong mô não của NB tử vong vì SXHD đã gợi ý đến tính hướng TK trực tiếp của virus. Các nghiên cứu gần đây đã đề xuất vai trò của viêm TK trong SXHD [4]. Kháng nguyên phi cấu trúc 1 (NS1Ag) là một glycoprotein được tiết ra có chức năng như một đồng tác nhân của sự nhân rộng ARN virus và kích hoạt giải phóng các cytokine. Các tế bào giết tự nhiên có liên quan tích cực đến bệnh sinh của các triệu chứng TK với bằng chứng là sự hoạt hóa sớm, sau đó, các tế bào này hoạt hóa tế bào T trợ

giúp (Th). Các tế bào Th này phân chia và chuyển dạng thành Th17 và Th9, thúc đẩy sự phóng thích thêm các cytokine tiền viêm như interferon-gamma, IL-12, IL-4 và chuyển dạng thành yếu tố phát triển - beta. Các cytokine này làm tổn thương thêm hàng rào máu não, sau đó thúc đẩy sự xâm nhập của các yếu tố trung gian miễn dịch vào trong não dẫn đến viêm hệ TK [3].

BIẾN CHỨNG THẦN KINH

Trước đây, các biến chứng TK của SXHD được phân chia thành 3 nhóm dựa vào bệnh sinh: Các bệnh lý gây ra bởi rối loạn chuyển hóa như bệnh não; các bệnh lý gây ra bởi sự xâm nhập của virus, gồm viêm não, viêm màng não, viêm cơ và viêm tủy; các bệnh lý gây ra bởi đáp ứng miễn dịch gồm ADEM, viêm thị TK, viêm tủy và GBS. Gần đây, Solbrig và Perng báo cáo 3 loại bệnh lý liên quan đến tổn thương TK: Các bệnh lý TK trung ương và mắt, các bệnh lý TK ngoại vi và các bệnh lý xuất hiện ở giai đoạn lui bệnh (còn gọi là các hội chứng qua trung gian miễn dịch sau SXHD) [5].

1. Các bệnh lý thần kinh trung ương và mắt

* *Bệnh não Dengue (Dengue encephalopathy):*

Bệnh não Dengue là biểu hiện TK thường gặp nhất của SXHD và hội

chứng sốc do Dengue với sinh lý bệnh đa yếu tố gồm phù não, xuất huyết não, hạ natri máu, suy gan, suy thận, thiếu oxy não và nhiễm độc. Nghiên cứu giải phẫu bệnh ở các ca tử vong cho thấy các tổn thương không đặc hiệu, phù não, co mạch, xuất huyết cục bộ. Triệu chứng lâm sàng gồm giảm cảm giác, rối loạn ý thức, co giật, rối loạn nhân cách, hành vi như hưng cảm, trầm cảm, cảm xúc không ổn định, lo âu, loạn thần, sợ không gian rộng. Điện não có thể ghi nhận được hiện tượng “bùng nổ dập tắt”, các hoạt động điện động kinh, các hình thái sóng chậm cục bộ hoặc động kinh cục bộ liên tục [3]. Xét nghiệm dịch não tủy thấy bình thường ở những NB này. Chẩn đoán hình ảnh TK có thể bình thường hoặc có các tổn thương như phù não, các tổn thương phù nề cục bộ rải rác, tăng tương phản rìa ở tiểu não, thân não, đồi thị hai bên..., xuất huyết và phù não lan tỏa [6]. Kết quả điều trị NB bị bệnh não do SXHD khác nhau, tùy thuộc vào mức độ nặng của bệnh cũng như mức độ tích cực trong điều trị. Nếu không điều trị hỗ trợ, tỷ lệ tử vong có thể khá cao (lên đến 50%).

* *Viêm não Dengue (Dengue encephalitis):*

Triệu chứng lâm sàng gồm suy giảm nhận thức, đau đầu, sốt, buồn nôn và nôn, co giật, các triệu chứng tổn thương

TK khu trú và rối loạn hành vi. Các triệu chứng thường gặp của SXHD như ban ngoài da, đau cơ và chảy máu nói chung không ghi nhận ở trên 50% NB viêm não do SXHD. Phân biệt với bệnh não Dengue chủ yếu nhờ xác định được sự có mặt của virus trong dịch não tủy với xét nghiệm kháng nguyên NS1, kháng thể phản ứng IgM hoặc PCR dịch não tủy và sự biến đổi xét nghiệm dịch não tủy với biểu hiện tăng tế bào bạch cầu và tăng nhẹ protein [2]. Hình ảnh MRI sọ não thường thấy bất thường với tăng tín hiệu trên T2 ở chất xám vỏ não, chất trắng dưới vỏ, hạch nền, đồi thị và thường kèm theo phù não và các ổ vi xuất huyết, thể hiện bằng các ổ khuếch tán hạn chế trong tổn thương [6]. Hiện tại, chưa có hướng dẫn điều trị thống nhất, tuy nhiên, ý kiến của các chuyên gia là chống phù não, cân nhắc sử dụng corticosteroid, điều hòa miễn dịch, dùng gammaglobulin tĩnh mạch.

* *Đột quy liên quan SXHD:*

Đột quy liên quan đến SXHD có thể do thiếu máu hoặc xuất huyết, tuy nhiên xuất huyết thường gặp hơn. Đột quy do thiếu máu có thể là nhồi máu giao thủy, vành tia, vỏ não và lỗ khuyết. Đột quy do chảy máu có thể là xuất huyết hạch nền, thùy não (đơn hoặc đa ổ), tiểu não (có thể hai bên),

cầu não; máu tụ dưới màng cứng (cấp tính một bên hoặc hai bên), đột quỵ liên quan tới tuyến yên (xuất huyết) và xuất huyết dưới nhện (nhìn chung không có dị dạng mạch). Lâm sàng thường là sốt, đau đầu từ mức trung bình đến nặng, nôn, liệt nửa người đột ngột và suy giảm nhận thức. NB có thể không có xuất huyết ở các vị trí khác ngoài xuất huyết nội sọ. Chảy máu có thể do tăng tính thấm thành mạch, rò huyết tương và viêm mạch máu. Hầu hết NB xuất huyết nội sọ 1 tuần sau khi khởi phát sốt. Số lượng tiểu cầu không phải luôn luôn tương quan với sự xuất hiện của xuất huyết nội sọ, khả năng cao là sự tương tác qua lại của nhiều yếu tố như bệnh lý mạch máu, bệnh lý đông máu và rối loạn chức năng tiểu cầu. Sự có mặt của các dấu ấn tự miễn trong dịch não tủy gợi ý phá vỡ hàng rào máu não và hàng rào máu - dịch não tủy ở những NB SXHD nặng. Kháng nguyên NS1 có thể cũng hoạt hóa sự chuyển đổi plasminogen thành plasmin, do đó, gây ra tiêu sợi huyết. Không có hướng dẫn dựa trên bằng chứng trong điều trị xuất huyết nội sọ do Dengue [7].

** Hội chứng bệnh não sau có hồi phục (Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome: PRES):*

PRES ít khi gặp trong SXHD nhưng vẫn có thể xảy ra. Triệu chứng lâm

sàng hay gặp là co giật. Mất thị lực hai bán cầu có thể được phát hiện ở NB còn khả năng nhận thức hoặc phụ thuộc vào mức độ hồi phục nhận thức trong giai đoạn hồi phục. Tổn thương có thể phát hiện được trên hình ảnh chụp cộng hưởng từ (MRI), đặc biệt là trên chuỗi xung T2 và FLAIR với hình ảnh đặc trưng tăng tín hiệu chất trắng đối xứng hai bên ở khu vực tưới máu phía sau, tương xứng với triệu chứng TK khởi phát cấp tính trên lâm sàng. Bệnh lý này ở NB SXHD có nguồn gốc nhiễm độc nhiều hơn là do mạch máu. Tổn thương tế bào nội mô đóng vai trò chính trong bệnh sinh và điều này có thể giải thích cho khả năng hồi phục của NB khi kiểm soát được tình trạng nhiễm virus. Ngoài ra, sự hoạt hóa tiểu cầu, bài tiết yếu tố hoạt hóa tiểu cầu và giải phóng NO là các cơ chế bệnh sinh có liên quan khác [8].

** Biểu hiện lâm sàng tại mắt:*

Các triệu chứng tại mắt ở NB SXHD ngày càng được công nhận nhiều hơn và nghiên cứu kỹ hơn nhờ có sẵn kỹ thuật chụp cắt lớp quang học (OCT) và chụp ảnh hồng ngoại đáy mắt. Các triệu chứng liên quan đến mắt được mô tả đến nay gồm bệnh lý hoàng điểm, nhìn mờ, ám điểm, vẩn đục dịch kính, xuất huyết dưới kết mạc, viêm màng bồ đào, viêm dịch kính, xuất huyết võng mạc, giãn tĩnh

mạch võng mạc, xơ cứng mạch máu võng mạc, thoái hóa lớp biểu mô sắc tố võng mạc, bệnh TK võng mạc cấp tính, phù nề điểm vàng, xuất tiết bông, đốm Roth, bong võng mạc, viêm màng mạch võng mạc, viêm TK võng mạc, tràn dịch màng mạch võng mạc, tân tạo mạch máu màng mạch võng mạc, viêm TK và phù nề đĩa thị, liệt dây TK vận nhãn và viêm toàn nhãn cầu [9]. Nói chung, các triệu chứng liên quan lâm sàng được ghi nhận gồm mất thị lực, đau mắt, đỏ mắt, chứng loạn hình thể, rối loạn nhìn màu, nhìn đôi, mất nhìn thấy ruồi bay, chói mắt và sợ ánh sáng. Các tổn thương khu trú tại võng mạc ngoại vi có thể không có triệu chứng, gây khó khăn trong chẩn đoán. Do đó, các triệu chứng mắt trong SXHD thường bị bỏ qua. Hầu hết các tình trạng bệnh lý mắt liên quan đến SXHD đều tự khỏi. Dùng steroid có thể hữu ích khi nghi ngờ có cơ chế tự miễn, nhưng nên tránh dùng trong giai đoạn nhiễm virus cấp tính.

2. Các hội chứng thần kinh qua trung gian miễn dịch

Nhiều hội chứng TK qua trung gian miễn dịch khác nhau được mô tả có liên quan với SXHD bao gồm bệnh đơn dây TK, hội chứng Guillain - Barré (GBS), viêm đám rối TK cánh tay, viêm tủy ngang, viêm não tủy

rải rác cấp tính (acute disseminated encephalomyelitis - ADEM), viêm tiểu não cấp tính, hội chứng rung giật nhãn cầu - giật cơ và hội chứng Parkinson [3]. Các hội chứng TK qua trung gian miễn dịch thường hồi phục trong vòng vài tuần hoặc vài tháng.

** Bệnh đơn dây thần kinh:*

Bệnh lý các dây TK sọ não sau SXHD gồm viêm dây TK thị giác, liệt dây TK vận nhãn, liệt dây VI đơn độc, liệt Bell đơn độc, bệnh lý dây TK ngực dài, liệt dây TK hoành đơn độc. Cơ chế bệnh sinh có thể liên quan đến trung gian miễn dịch. Điều trị chủ yếu để hỗ trợ, steroid có thể hữu ích khi được sử dụng ở giai đoạn sớm của bệnh.

** Hội chứng GBS và các biến thể:*

Bệnh lý đa rễ dây TK, bệnh lý đám rối TK thắt lưng cùng, GBS và các biến thể GBS có liên quan với SXHD. GBS có thể xuất hiện sớm trong quá trình bệnh hoặc có thể xuất hiện khi đã hết sốt. Cơ chế bệnh sinh chính xác chưa rõ ràng, nhưng có thể là một rối loạn qua trung gian miễn dịch, vì các globulin miễn dịch sinh ra do nhiễm DENV phản ứng chéo với các thành phần của dây TK ngoại vi có chung các kháng nguyên phản ứng chéo (cơ chế bắt chước phân tử). Đáp ứng miễn dịch này có thể tấn công trực tiếp vào myelin hoặc các sợi trục, dẫn đến bệnh lý đa rễ dây TK thể hủy myelin và/hoặc sợi trục [10].

** Viêm tủy ngang:*

Viêm tủy ngang liên quan đến SXHD rất hiếm gặp. Bệnh có thể xảy ra trong hoặc sau khi nhiễm virus. Tổn thương thường là viêm tủy đoạn dài. Cơ chế bệnh sinh được cho là qua trung gian miễn dịch trong giai đoạn sau nhiễm virus và là hậu quả của sự xâm nhập trực tiếp của virus trong giai đoạn cận nhiễm virus. Đến nay, chưa có ca bệnh nào kèm theo bệnh lý dây TK thị giác được báo cáo. Viêm tủy qua trung gian miễn dịch sau nhiễm virus thường biểu hiện trong vòng 1 - 2 tuần sau khi khởi phát triệu chứng đầu tiên, trong khi viêm tủy cận nhiễm trùng có thể diễn ra trong tuần đầu tiên khi nhiễm virus. Chẩn đoán xác định bằng cách thay đổi tín hiệu và tăng khối kính tủy trên hình ảnh MRI tủy sống. Rối loạn phổ viêm tủy thị TK (NMOSD) hoặc đa xơ cứng (MS) cũng cần được loại trừ thông qua các xét nghiệm chẩn đoán phù hợp [3, 7].

** Viêm não tủy lan tỏa cấp tính (acute disseminated encephalomyelitis: ADEM):*

ADEM có thể xảy ra trong pha hồi phục sau khi bị bệnh SXHD. Triệu chứng lâm sàng thường gồm co giật, rối loạn cảm giác và các tổn thương TK khu trú. Các triệu chứng này nhìn chung xuất hiện sau giai đoạn lui bệnh. Tế bào dịch não tủy tăng nhẹ và nồng

độ protein dịch não tủy tăng trung bình. Chụp MRI sọ não phát hiện các tổn thương chất trắng trên T2 và FLAIR ở các vùng trung tâm bán cầu dục vành tía, thể chai và đồi thị. Thay đổi tín hiệu tủy có thể được phát hiện chủ yếu ở các đoạn tủy cổ và ngực. Mô bệnh học của các tổn thương này cho thấy sự hủy myelin quanh tĩnh mạch, sự xâm nhập của đại thực bào và sự thâm nhiễm các tế bào lympho quanh mạch cùng với các ổ xuất huyết. Cơ chế bệnh sinh của bệnh nhiều khả năng là phản ứng tự miễn thoát qua với myelin hoặc một số tự kháng nguyên chưa được biết rõ. Truyền methylprednisolon tĩnh mạch liều xung thường hiệu quả trong giai đoạn bệnh hoạt động [2, 3].

** Các hội chứng tiểu não trong Dengue:*

Các hội chứng tiểu não liên quan đến SXHD có thể là hậu quả của quá trình viêm cấp độ thấp, khả năng là qua trung gian miễn dịch, có thể xảy ra trong giai đoạn nhiễm virus cấp hoặc có thể phát triển trong vòng 1 - 3 tuần sau giai đoạn lui bệnh. Các hội chứng tiểu não có thể tự lui. Các hội chứng tương tự có thể xuất hiện liên quan với nhiều loại nhiễm virus, do đó, các hội chứng này cần được chẩn đoán loại trừ. Chẩn đoán phân biệt chủ yếu với ADEM [2, 3].

3. Các biến chứng thần kinh cơ

* *Liệt do hạ kali máu liên quan đến sốt xuất huyết Dengue:*

Liệt do hạ kali máu cần được đặt ra ở những NB khởi phát cấp tính liệt mềm tứ chi không kèm theo liệt bất kỳ dây TK sọ não nào và bất kỳ biểu hiện rối loạn cơ vòng nào. Khởi phát của liệt nhìn chung xuất hiện ở trung bình ngày thứ 2 và thứ 5 của sốt, triệu chứng bệnh tiến triển trong khoảng thời gian từ 4 - 24 giờ. Phản xạ gân xương thường giảm hoặc mất ở hầu hết NB. Bệnh sinh của hạ kali máu trong SXHD chưa rõ. Một số cơ chế đã được gợi ý như thừa dịch truyền tĩnh mạch, đặc biệt là các dịch truyền có chứa lactat có thể thúc đẩy sự chuyển hóa alkalosis dẫn đến đưa kali vào nội bào, do đó, làm giảm nồng độ kali trong huyết thanh; do tái phân bố kali bên trong các tế bào và dịch ngoài tế bào do tác động toàn thân của nhiễm virus; các bất thường ống thận thoáng qua dẫn đến tăng thải kali qua nước tiểu; giải phóng các catecholamine do stress dẫn đến kích thích tế bào hấp thu kali và dẫn đến hạ kali máu. Liệt do hạ kali máu liên quan đến SXHD đáp ứng với bổ sung liều thấp kali và thường hồi phục nhanh mà không để lại bất kỳ di chứng nào [3].

* *Viêm cơ:*

Viêm cơ do SXHD thay đổi từ yếu cơ nhẹ có thể tự hồi phục đến viêm cơ

nặng, liệt tứ chi và suy hô hấp. Viêm cơ tim có thể xuất hiện đồng thời làm cho bệnh cảnh lâm sàng tiến triển nặng. Một số ca bệnh nặng có thể dẫn đến tử vong. Chẩn đoán viêm cơ do SXHD dựa vào biểu hiện lâm sàng của bệnh, nồng độ CK (creatin kinase) huyết thanh tăng cao, dịch não tủy bình thường và loại trừ các nguyên nhân khác. Ở những vùng dịch tễ dịch SXHD, viêm cơ do Dengue nên được xem xét trong chẩn đoán phân biệt ở các bệnh nhi khởi phát cấp tính liệt mềm. Bệnh sinh của viêm cơ còn chưa rõ ràng. Cơ chế được gợi ý gồm sự xâm nhập trực tiếp của DENV vào cơ và sự phá hủy các sợi cơ qua trung gian miễn dịch, cụ thể là do yếu tố hoại tử u (TNF). Viêm cơ do SXHD quan sát được trên mô bệnh học là sự xâm nhiễm quanh mạch bởi các tế bào đơn nhân, tăng sinh ty thể, sự tích lũy chất béo, tập trung nhân tế bào và/hoặc tiêu cơ cục bộ. Điện cơ kim cho hình thái phù hợp với bệnh cơ nhưng không ghi nhận rung giật sợi cơ, các sóng nhọn, các phóng điện phức hợp lặp lại (CRD). Viêm cơ do SXHD được xem là khá lành tính và tự hồi phục ở các bệnh nhi. Ở NB trưởng thành, viêm cơ do Dengue thường nặng hơn, thậm chí có thể dẫn đến tiêu cơ vân trầm trọng [2, 3].

** Tiêu cơ vân:*

Tiêu cơ vân do SXHD có thể là hậu quả từ các tổn thương tế bào cơ qua trung gian cytokine. Các cytokine, đặc biệt là TNF và interferon-alpha được giải phóng do đáp ứng với nhiễm DENV. Tăng nồng độ các cytokine dẫn đến tăng nội bào calci tự do làm cạn kiệt adenosine triphosphate (ATP). Tăng nồng độ calci nội bào cũng gây tổn thương đến các tế bào cơ thông qua hoạt hóa các protease, các bất thường ty thể và sản xuất quá mức các loại oxygen phản ứng, cuối cùng, dẫn đến chết tế bào cơ. Tiêu cơ vân có thể gây ra tổn thương thận cấp và các rối loạn điện giải dẫn đến đe dọa tính mạng [2, 5].

** Đau cơ:*

Đau cơ, căng cơ và sưng nhẹ cơ là các biểu hiện lâm sàng ghi nhận được trong giai đoạn sớm của bệnh. Tình trạng đau nhìn chung ảnh hưởng ở vùng lưng, cơ gốc chi, dẫn đến đi lại khó khăn mặc dù không có yếu cơ. Cơ chế được cho là do sự xâm nhập trực tiếp của virus vào cơ, sau đó, các thay đổi viêm diễn ra thứ phát dẫn đến đau cơ. Điện cơ kim (EMG) thường bình thường, nhưng ở NB tăng CK có thể ghi nhận được các biểu hiện bệnh cơ nhẹ. Các thay đổi về mô bệnh ghi nhận được gồm xâm nhiễm tế bào đơn nhân

quanh mạch mức độ nhẹ đến trung bình, lắng đọng lipid, tăng sinh nhẹ ty thể, tập trung nhân trung tâm, các ổ tiêu cơ và các sợi cơ hợp thành nhóm. Đau cơ thường thoáng qua và tự hồi phục [3].

KẾT LUẬN

Sốt xuất huyết Dengue có thể gây tổn thương hệ thống TK với các cơ chế hoạt động: Virus tấn công trực tiếp vào hệ TK, xảy ra phản ứng tự miễn dịch và rối loạn chuyển hóa, trao đổi chất. Các triệu chứng TK ở NB SXHD trải rộng từ các bệnh lý TK trung ương, vùng mắt đến TK ngoại vi và các bệnh lý TK cơ. Triệu chứng TK có thể xuất hiện ngay trong giai đoạn sốt hoặc giai đoạn lui bệnh (khi đã hết sốt). Biến chứng TK thậm chí có thể xảy ra ở NB có ít hoặc không có triệu chứng lâm sàng của SXHD trước đó nên các biến chứng này có thể bị bỏ qua. Nhận thức được các triệu chứng TK có thể tạo điều kiện thuận lợi cho việc chẩn đoán, điều trị và nâng cao hiệu quả điều trị ở NB SXHD.

Lời cảm ơn: Chúng tôi xin chân thành cảm ơn Bộ môn Khoa Thần kinh, Bệnh viện Quân y 103 đã tạo điều kiện cho chúng tôi hoàn thành bài tổng quan này. Chúng tôi cam kết không có xung đột lợi ích trong bài báo này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Dengue W. Guidelines for diagnosis, treatment. Prevention and control. (WHO). 2009.
2. Li, GH, et al. Neurological manifestations of dengue infection. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. 2017; 7:449.
3. Trivedi S and A Chakravarty. Neurological complications of dengue fever. *Current Neurology and Neuroscience Reports*. 2022; 22(8):515-529.
4. Teo A, et al. Insights into potential causes of vascular hyperpermeability in dengue. *PLoS Pathogens*. 2021; 17(12):e1010065.
6. Solbrig MV and GC Perng. Current neurological observations and complications of dengue virus infection. *Current Neurology and Neuroscience Reports*. 2015; 15:1-8.
7. Rangankar V, et al. Imaging of the neurological manifestations of dengue: A case series. *SA Journal of Radiology*. 2022; 26(1).
8. George JT, et al. Central nervous system manifestations of dengue infection: Data from a tertiary care Centre in South India. *Postgraduate Medical Journal*. 2023; 99(1168):50-55.
9. Nguyễn Thị Hoàng Mai, et al. Dengue-associated posterior reversible encephalopathy syndrome, Vietnam. *Emerging Infectious Diseases*. 2018; 24(2):402.
10. Somkijrunroj T and W Kongwattananon. Ocular manifestations of dengue. *Current Opinion in Ophthalmology*. 2019; 30(6):500-505.
11. Jha M, ALF Caprara, and JP Rissardo. Neurological complications of dengue virus infection. *MRIMS Journal of Health Sciences*. 2023; 11(2):168.