

Chủ biên: PGS. TS. Phạm Thắng

BỆNH ALZHEIMER

VÀ CÁC THỂ SA SÚT TRÍ TUỆ KHÁC



NHÀ XUẤT BẢN Y HỌC

CHỦ BIÊN: PGS. TS. PHẠM THẮNG

BỆNH ALZHEIMER VÀ CÁC THỂ SA SÚT TRÍ TUỆ KHÁC

NHÀ XUẤT BẢN Y HỌC

HÀ NỘI - 2010

DANH SÁCH CÁC TÁC GIẢ

CHỦ BIÊN:

PGS.TS. Phạm Thắng – Giám đốc Bệnh viện Lão Khoa Trung ương

THAM GIA BIÊN SOẠN:

1. PGS.TS. Phạm Thắng – Giám đốc Bệnh viện Lão Khoa Trung ương
2. PGS.TS. Tạ Thành Văn, Phó hiệu trưởng Trường Đại học Y Hà Nội
3. ThS. Dư Đức Chiến, Trưởng khoa Chẩn đoán hình ảnh, Bệnh viện Lão khoa Trung ương
4. ThS. Phan Việt Sinh, Trưởng khoa Dược, Bệnh viện Lão khoa Trung ương

MỤC LỤC

Lời nói đầu	5
Chương 1. Dịch tễ học sa sút trí tuệ	7
<i>Phạm Thắng</i>	
Chương 2. Cơ sở phân tử và di truyền của bệnh Alzheimer	15
<i>Tạ Thành Văn và Phạm Thắng</i>	
Chương 3. Khám bệnh nhân sa sút trí tuệ.....	37
<i>Phạm Thắng</i>	
Chương 4. Đánh giá thần kinh tâm lý ở bệnh nhân sa sút trí tuệ.....	61
<i>Phạm Thắng</i>	
Chương 5. Chẩn đoán hình ảnh thần kinh.....	95
<i>Dư Đức Chiến, Phạm Thắng và cs.</i>	
Chương 6. Bệnh Alzheimer.....	157
<i>Phạm Thắng</i>	
Chương 7. Suy giảm nhận thức nhẹ.....	187
<i>Phạm Thắng</i>	
Chương 8. Rối loạn nhận thức do mạch máu.....	200
<i>Phạm Thắng</i>	
Chương 9. Sa sút trí tuệ thùy trán-thái dương.....	227
<i>Phạm Thắng</i>	
Chương 10. Sa sút trí tuệ thể Lewy	245
<i>Phạm Thắng</i>	
Chương 11. Điều trị bệnh Alzheimer và suy giảm nhận thức nhẹ.....	274
<i>Phan Việt Sinh và Phạm Thắng</i>	

Chương 12. Điều trị các triệu chứng tâm thần trong sa sút trí tuệ302

Phạm Thắng

Chương 13. Điều trị sa sút trí tuệ trong tương lai326

Phạm Thắng

LỜI NÓI ĐẦU

Sa sút trí tuệ nói chung và bệnh Alzheimer nói riêng hiện nay là mối quan tâm hàng đầu của những nhà lão khoa trên toàn thế giới cũng như ở nước ta, khi tuổi thọ trung bình ngày càng cao, số người mắc bệnh này ngày càng nhiều. Sa sút trí tuệ thật sự là một thảm họa đối với người cao tuổi. Bệnh gây suy giảm trí nhớ và nhiều lĩnh vực nhận thức khác, kèm theo với những rối loạn về hành vi, gây ảnh hưởng nghiêm trọng đến khả năng hoạt động hàng ngày và chất lượng sống của bệnh nhân.

Trong những năm qua, các nghiên cứu về căn bệnh này đã đạt được nhiều thành tựu to lớn. Chẳng hạn trong lĩnh vực chẩn đoán, với sự ra đời của nhiều marker sinh học và các phương pháp chẩn đoán hình ảnh mới, cho phép chúng ta có thể chẩn đoán bệnh sớm hơn, thậm chí ở giai đoạn tiền lâm sàng. Hay trong lĩnh vực điều trị, trước kia mới dừng ở điều trị triệu chứng, thì nay, với sự phát triển mạnh của sinh học phân tử, cho phép phát triển các biện pháp điều trị nhằm vào cơ chế bệnh sinh của bệnh Alzheimer với mục tiêu chữa khỏi bệnh.

Ở Việt Nam, lĩnh vực này mới được chú ý từ khoảng 10 năm trở lại đây. Nhiều hội nghị, hội thảo đã tập trung vào chủ đề này. Tại Bệnh viện Lão khoa Trung ương, một *Trung tâm nghiên cứu trí nhớ và sa sút trí tuệ* đã được thành lập với nhiệm vụ khám, điều trị, tư vấn những bệnh nhân sa sút trí tuệ, đồng thời cũng là một trung tâm nghiên cứu và đào tạo chuyên sâu về lĩnh vực này.

Xuất phát từ nhu cầu thực tiễn, chúng tôi biên soạn cuốn sách chuyên khảo "*Bệnh Alzheimer và các thể sa sút trí tuệ khác*" với mong muốn giới thiệu cùng bạn đọc, tình hình nghiên cứu mới nhất về căn bệnh hiểm nghèo này hiện nay.

Cuốn sách gồm ba phần; trong phần đầu, chúng tôi giới thiệu chung về sa sút trí tuệ, bao gồm dịch tễ học sa sút trí tuệ (Chương 1), cơ sở phân tử và di truyền của bệnh Alzheimer (Chương 2), khám bệnh nhân sa sút trí tuệ (Chương 3), đánh giá thần kinh tâm lý trong sa sút trí tuệ (Chương 4), và chẩn đoán hình ảnh thần kinh (Chương 5). Trong phần thứ hai, chúng tôi trình bày chi tiết các thể sa sút trí tuệ thường gặp như bệnh Alzheimer (Chương 6), suy giảm nhận thức nhẹ (Chương 7), rối loạn nhận thức do mạch máu (Chương 8), sa sút trí tuệ thủy trán-thái dương (Chương 9) và sa sút trí tuệ thể Lewy (Chương 10). Trong phần cuối, chúng tôi sẽ tổng hợp các biện pháp điều trị,

bao gồm điều trị bệnh Alzheimer và suy giảm nhận thức nhẹ (Chương 11), điều trị các triệu chứng tâm thần trong sa sút trí tuệ (Chương 12) và điều trị sa sút trí tuệ trong tương lai (Chương 13).

Biên soạn trong điều kiện khả năng hạn chế, tài liệu tham khảo thiếu thốn, vấn đề lại mới mẻ, liên quan đến nhiều chuyên ngành, cuốn sách chuyên khảo nhỏ này chắc chắn còn có nhiều thiếu sót, rất mong được bạn đọc thông cảm, lượng thứ và góp ý để những lần viết sau sửa đổi và bổ sung, được tốt hơn.

Chúng tôi xin chân thành cảm ơn PGS.TS. Tạ Thành Văn, hiệu phó Trường Đại học Y Hà Nội đã tham gia viết chương *cơ sở phân tử và di truyền của bệnh Alzheimer*; thạc sỹ Dư Đức Chiến, trưởng khoa chẩn đoán hình ảnh, Bệnh viện Lão khoa Trung ương, tham gia viết chương *chẩn đoán hình ảnh thần kinh*; và thạc sỹ Phan Việt Sinh, trưởng khoa Dược, Bệnh viện Lão khoa Trung ương, tham gia viết chương *điều trị bệnh Alzheimer và suy giảm nhận thức nhẹ*.

Chúng tôi xin chân thành cảm ơn Nhà xuất bản Y học đã hết sức động viên và tạo điều kiện để cuốn sách sớm ra mắt bạn đọc.

Hà Nội, 22 tháng 3 năm 2010

PGS. TS. Phạm Thắng
Bệnh viện Lão khoa Trung ương

Chương 1

DỊCH TỄ HỌC SA SÚT TRÍ TUỆ

PGS.TS. Phạm Thắng

1. TỶ LỆ HIỆN MẮC VÀ TỶ LỆ MẮC MỚI SA SÚT TRÍ TUỆ

Số lượng và chất lượng của các nghiên cứu về tỷ lệ hiện mắc sa sút trí tuệ (SSTT) khác nhau rất nhiều trên toàn thế giới. Tây Âu, Bắc Mỹ và các nước phát triển ở vùng Tây Thái Bình Dương như Úc, Nhật Bản và Hàn Quốc, có các số liệu đáng tin cậy về tỷ lệ hiện mắc và mới mắc SSTT do có các nghiên cứu chất lượng tại cộng đồng. Tại các vùng khác như Ấn Độ, Trung Quốc, Đông Âu, Tây Phi và Nam Mỹ, chỉ có các nghiên cứu quy mô nhỏ, ngoại suy ra tỷ lệ hiện mắc SSTT. Ngược lại, tại những vùng đông dân khác bao gồm Nga, Nam Phi, Indonesia và hầu hết các nước Nam Á, hiện tại không có các số liệu đáng tin cậy, do vậy tỷ lệ hiện mắc SSTT ở những vùng này chủ yếu là ước đoán.

Một nghiên cứu đồng thuận, so sánh tỷ lệ hiện mắc SSTT trên toàn thế giới được công bố gần đây, sử dụng số liệu hiện có vào năm 2003 (Ferri và cs. 2005). Kết quả cho thấy tỷ lệ hiện mắc SSTT tăng theo hàm số mũ và hằng định trên toàn thế giới, mặc dù có sự khác nhau về tỷ lệ hiện mắc SSTT theo tuổi giữa các vùng. Tỷ lệ hiện mắc theo tuổi của SSTT ở Nam Á và một số vùng ở Châu Phi vào khoảng 50-60% và 30-40% so với các nước phát triển.

Một phân tích đa trung tâm về tỷ lệ mắc mới SSTT (Jorm và Jolley 1998) khẳng định tỷ lệ mắc mới SSTT tăng theo tuổi theo hàm số mũ. Phân tích này cũng so sánh số liệu của Châu Âu, Mỹ và Châu Á, kết quả cho thấy tỷ lệ mắc mới SSTT ở Châu Âu và Mỹ tương đương, trong khi tỷ lệ ở Đông Á thấp hơn. Việc sử dụng các công cụ chẩn đoán SSTT khác nhau không ảnh hưởng đến tỷ lệ mắc mới SSTT. Một nghiên cứu mới đây, sử dụng hai công cụ chẩn đoán khác nhau trên cùng một quần thể dân cư, kết quả cho thấy tỷ lệ mắc mới SSTT là như nhau (Riedel Heller và CS 2001).

BẢNG 1-1. Tỷ lệ mắc mới SSTT theo tuổi (khoảng tin cậy 95%), số ca trên 1000 dân/năm

Tuổi	Phân tích tổng hợp 9 nghiên cứu ở Châu Âu (Jorm và Jolley 1998)		<i>Adult changes in thought</i> (Kukull và cs. 2002)		<i>MRC CFAS</i> (Matthews và cs. 2005)	
65-69	9,1	(6,5-12,7)	5,4	(8,0-13,5)	9,3	(5,6-14,2)
70-74	17,6	(14,2-21,9)	9,7	(6,5-13,5)	14,1	(9,6-22,0)
75-79	33,3	(29,0-38,3)	13,5	(29,3-44,7)	23,7	(17,4-30,7)
80-84	59,9	(52,8-67,9)	38,0	(44,5-72,9)	43,3	(33,5-54,3)
85-89	104,1	(84,6-128,2)	58,6	(74,7-156,7)	91,3	(72,6-109,9)
90-94	179,8	(129-250,1)	89,4	(57,8-127,9)		

Ghi chú. MRC CFAS=Medical research Council Cognitive Function and Ageing Study.

Bảng 1-1 so sánh tỷ lệ mắc mới SSTT của một phân tích tổng hợp tại chín nước Châu Âu (Jorm và Jolley, 1998), trong đó có hai nghiên cứu lớn gần đây là *Adult changes in thought* ở Hoa Kỳ (Kukull và cs. 2002) và *Medical research Council Cognitive Function and Ageing Study (MRC CFAS)* ở Anh (Matthews và cs. 2005). Tỷ lệ mắc mới SSTT khác nhau giữa các nghiên cứu, vào khoảng 0,5-1% ở nhóm tuổi 64-69, 1-2% ở nhóm 70-74, 1,5-3% ở nhóm 75-79 và 4-6% ở nhóm 80-84 tuổi. Khó xác định chính xác tỷ lệ mắc mới SSTT ở nhóm tuổi rất già do số bệnh nhân ít và bị loại bỏ nhiều vì tử vong hoặc từ chối tiếp tục tham gia nghiên cứu.

Hầu hết nghiên cứu về tỷ lệ hiện mắc SSTT lấy mốc tuổi từ 50 trở lên, tuy nhiên một nghiên cứu lớn tại cộng đồng về SSTT ở người trẻ (Harvey và cs. 2003) gợi ý rằng tỷ lệ hiện mắc SSTT tăng theo số tuổi, bắt đầu từ độ tuổi 30.

2. CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ

2.1. Các yếu tố nguy cơ không thể thay đổi

Tỷ lệ hiện mắc SSTT ở phụ nữ cao hơn nam giới. Sự khác nhau này là do tuổi thọ của phụ nữ cao hơn và tỷ lệ sống sót ở phụ nữ bị SSTT cũng cao hơn so với nam giới cùng tuổi. Tỷ lệ mắc mới SSTT ở phụ nữ cũng hơi cao hơn nam giới. Phân tích tổng hợp các nghiên cứu ở Châu Âu cho thấy phụ nữ có nguy cơ mắc SSTT cao hơn (odds ratio=1,2) (Andersen và cs. 1999). Gần đây, một nghiên cứu tiến cứu lớn về tỷ lệ mắc mới SSTT tại Anh cũng cho thấy phụ nữ có nguy cơ mắc SSTT cao hơn (odds ratio=1,6) (Yip và cs. 2006).