

BỆNH VIÊM NÃO TỦY CƠ/HỘI CHỨNG MỆT MỖI MẠN TÍNH (ME/CFS)

Grant M. Reed, DO • Siddharth Jain, BA

TỔNG QUAN

MÔ TẢ

- Là một bệnh lý thực thể mạn tính và phức tạp, đặc trưng bởi tình trạng mệt mỏi suy nhược khởi phát mới hoặc rõ ràng, kéo dài trên 6 tháng với cường độ từ trung bình đến nặng ít nhất một nửa thời gian, làm giảm đáng kể khả năng thực hiện các hoạt động của người bệnh so với trước khi mắc bệnh.
- Các đặc điểm chính bao gồm (1):
 - Suy giảm trí nhớ hoặc khả năng tập trung
 - Đau khớp và cơ, giấc ngủ không phục hồi được sức khỏe
 - Tình trạng khó chịu sau gắng sức (PEM), không dung nạp tư thế đứng (orthostatic intolerance)
- Các tên gọi đồng nghĩa: viêm não tủy cơ (ME)/hội chứng mệt mỏi mạn tính (CFS), hội chứng Epstein-Barr mạn tính, hội chứng mệt mỏi sau nhiễm virus, rối loạn chức năng miễn dịch gây mệt mỏi mạn tính, và bệnh không dung nạp gắng sức toàn thân.
- Mệt mỏi không thuyên giảm khi nghỉ ngơi và làm giảm hơn 50% các hoạt động trước khi mắc bệnh (nghề nghiệp, học tập, xã hội và cá nhân).
- Các triệu chứng thường gặp khác bao gồm: thay đổi nhịp tim; đổ mồ hôi nhiều; đau cơ và khớp; nhạy cảm với ánh sáng, âm thanh và hóa chất (2).
- Cần loại trừ các nguyên nhân khác như tâm thần phân liệt, rối loạn cảm xúc lưỡng cực, lạm dụng chất, rối loạn ăn uống, hoặc bệnh lý thực thể não đã được xác định (3).

DỊCH TỄ HỌC

- Có thể gặp ở mọi lứa tuổi; tỷ lệ mắc mới đạt đỉnh ở nhóm 10–19 tuổi và 30–39 tuổi (1).
- Nữ giới có nguy cơ mắc bệnh cao gấp đôi nam giới (3).
- Đến 70% bệnh nhân không thể quay lại làm việc, và một phần tư phải nằm liệt giường hoặc không thể ra khỏi nhà (2).

Tỷ lệ hiện mắc

- Ảnh hưởng đến mọi chủng tộc và dân tộc; phổ biến hơn ở nhóm dân tộc thiểu số và nhóm kinh tế – xã hội thấp.
- Ước tính có 519 đến 1.038 ca được chẩn đoán trên 100.000 dân; có khoảng 1,7 đến 3,4 triệu bệnh nhân có thể mắc ME hoặc CFS.
- Đến 90% số ca có thể chưa được chẩn đoán (2).

NGUYÊN NHÂN VÀ SINH LÝ BỆNH

Nguyên nhân chưa rõ và có khả năng là đa yếu tố.

- Các yếu tố khởi phát nghi ngờ:
 - Nhiễm virus, vi khuẩn hoặc ký sinh trùng: virus Epstein-Barr (EBV), retrovirus, bệnh Lyme, sốt Q, herpesvirus người type 6, enterovirus, virus sông Ross, virus bệnh Borna
 - Chấn thương thể chất hoặc tinh thần nghiêm trọng
 - Mới tiêm chủng gần đây
 - Gắng sức quá mức, thiếu ngủ mạn tính
 - Phơi nhiễm độc tố (ví dụ: thuốc trừ sâu organophosphate) hoặc phản ứng bất thường với thuốc
- Các yếu tố nghi ngờ làm bệnh kéo dài:
 - Chậm trễ trong chẩn đoán
 - Gắng sức quá mức
 - Căng thẳng, ngủ không đủ giấc

- Các hệ thống và yếu tố được cho là có liên quan (4):
 - Chuyển hóa tế bào (ví dụ: giảm phosphoryl hóa oxy hóa và chức năng ty thể)
 - Hệ thần kinh nội tiết (ví dụ: đáp ứng cortisol giảm khi corticotropin tăng)
 - Hệ miễn dịch (ví dụ: tăng cytokine tiền viêm, CRP và β 2-microglobulin)
 - Hệ cơ (ví dụ: giảm hấp thu oxy)
 - Hệ thần kinh tự chủ (ví dụ: hạ huyết áp tư thế)
 - Hệ serotonin (ví dụ: tăng điều hòa thụ thể serotonin)
 - Hệ tiêu hóa (ví dụ: tăng tính thấm thành ruột, thay đổi hệ vi sinh vật đường ruột, bệnh đồng mắc hội chứng ruột kích thích [IBS])

Di truyền học

- Tỷ lệ đồng mắc cao hơn ở cặp song sinh cùng trứng.
- Các đa hình gen liên quan đến hệ thần kinh – miễn dịch – nội tiết có thể góp phần vào sự phát triển bệnh (4).

YẾU TỐ NGUY CƠ

- Tiền sử gia đình mắc ME hoặc CFS
- Đặc điểm tính cách (nhiều tâm và hướng nội)
- Trầm cảm hoặc lo âu đồng mắc
- Các bệnh lý y khoa và/hoặc sức khỏe tâm thần kéo dài từ thời thơ ấu
 - Trẻ ít vận động hoặc hoạt động quá mức
 - Sang chấn thời thơ ấu (lạm dụng cảm xúc, thể chất hoặc tình dục)
- Mệt mỏi mạn tính vô căn kéo dài

CÁC BỆNH LÝ THƯỜNG ĐI KÈM

- Đau cơ xơ hóa (fibromyalgia) (thường gặp hơn ở nữ giới)
- Hội chứng ruột kích thích (IBS)
- Các bệnh lý phụ khoa (đau vùng chậu, lạc nội mạc tử cung) và phẫu thuật (cắt tử cung, cắt buồng trứng)
- Rối loạn lo âu và/hoặc trầm cảm nặng
- Rối loạn stress sau sang chấn (PTSD), bao gồm lạm dụng thể chất và/hoặc tình dục trong quá khứ; bạo lực gia đình
- Rối loạn tăng động giảm chú ý (ADHD)
- Hội chứng nhịp tim nhanh tư thế đứng (POTS)
- Rối loạn giấc ngủ, bao gồm ngưng thở khi ngủ do tắc nghẽn (OSA)
- Giảm kích thước và khối lượng thất trái; sa van hai lá
- Hội chứng khớp thái dương hàm
- Nhạy cảm với nhiều loại hóa chất
- Đau nửa đầu, hội chứng đau cân cơ
- Viêm tuyến giáp Hashimoto, hiện tượng Raynaud
- Viêm bàng quang kẽ, hội chứng khô (sicca), dị ứng

CHẨN ĐOÁN

BỆNH SỬ

Cần khai thác kỹ bệnh sử và tiền sử tâm lý xã hội để có chẩn đoán chính xác. Tiêu chuẩn chẩn đoán năm 2015 do Viện Y học Hoa Kỳ (IOM) đề xuất (1) yêu cầu có 3 triệu chứng và ít nhất 1 trong 2 biểu hiện bổ sung:

- Giảm hoặc suy yếu đáng kể khả năng tham gia các hoạt động ở mức trước khi mắc bệnh (nghề nghiệp, học tập, xã hội hoặc cá nhân) mà:
 - Kéo dài từ 6 tháng trở lên
 - Đi kèm với tình trạng mệt mỏi mà:

- Thường rất nặng nề
- Khởi phát mới (không phải mệt mỏi kéo dài suốt đời)
- Không phải do gắng sức quá mức hoặc bất thường đang diễn ra
- Không thuyên giảm đáng kể khi nghỉ ngơi
- Tình trạng khó chịu sau gắng sức (PEM)* — tình trạng các triệu chứng nặng lên sau gắng sức về thể chất, tinh thần hoặc cảm xúc mà trước khi mắc bệnh sẽ không gây ra vấn đề gì. PEM thường khiến bệnh nhân tái phát, có thể kéo dài vài ngày, vài tuần hoặc lâu hơn. Việc tìm hiểu phản ứng của bệnh nhân với các hoạt động mà trước đây họ có thể chịu đựng được, kết hợp với nghiệm pháp tim phổi 2 ngày, có thể giúp xác định PEM (2).
- Giấc ngủ không phục hồi được sức khỏe* — bệnh nhân ME/CFS có thể không cảm thấy khỏe hơn hoặc bớt mệt hơn dù đã ngủ đủ giấc, dù không có thay đổi bất thường khách quan nào về giấc ngủ. Các nghiên cứu về giấc ngủ có thể giúp xác định chứng ngưng thở khi ngủ nếu có (2).
- Cần có ít nhất một trong hai biểu hiện bổ sung sau:

**Cần đánh giá tần suất và mức độ nghiêm trọng của các triệu chứng này.*

KHÁM LÂM SÀNG

Cần khám lâm sàng toàn diện để loại trừ các nguyên nhân y khoa khác gây ra triệu chứng. Cũng cần thực hiện đánh giá trạng thái tâm thần toàn diện.

CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

- Mệt mỏi mạn tính vô căn (tức mệt mỏi không rõ nguyên nhân kéo dài trên 6 tháng nhưng không đủ tiêu chuẩn chẩn đoán CFS)
- Các rối loạn tâm thần: trầm cảm, lo âu, rối loạn dạng cơ thể, lạm dụng chất
- Mệt mỏi sinh lý: vệ sinh giấc ngủ kém, mãn kinh, mang thai đến 3 tháng sau sinh
- Rối loạn giấc ngủ (ví dụ: mất ngủ, ngưng thở khi ngủ, chứng ngủ rũ)
- Rối loạn nội tiết (ví dụ: suy giáp, bệnh Addison, hội chứng Cushing, đái tháo đường)
- Nhiễm trùng mạn tính
 - Bệnh Lyme, viêm gan B/C mạn tính
 - Bệnh nấm (ví dụ: histoplasmosis, coccidioidomycosis)
 - Bệnh ký sinh trùng (ví dụ: amip, giardia, nhiễm giun sán)
 - HIV hoặc các bệnh liên quan, lao
 - Bệnh nhiễm khuẩn mạn tính hoặc bán cấp (ví dụ: viêm nội tâm mạc, áp xe kín)
- Do thầy thuốc/thuốc gây ra (ví dụ: tác dụng phụ của thuốc)
- Phơi nhiễm chất độc
- Béo phì
- Bệnh ác tính, bệnh tự miễn
- Bệnh viêm mạn tính (ví dụ: sarcoidosis, bệnh Wegener, bệnh celiac, bệnh viêm ruột)
- Bệnh thần kinh cơ (ví dụ: đa xơ cứng, nhược cơ, bệnh Parkinson)
- Bệnh tim mạch (ví dụ: bệnh cơ tim hoặc các nguyên nhân khác gây suy tim)

XÉT NGHIỆM CHẨN ĐOÁN & PHIÊN GIẢI

Hiện chưa có xét nghiệm chẩn đoán nào được xác nhận giá trị. Lưu ý rằng một kết quả bất thường không đồng nghĩa với việc đã tìm ra nguyên nhân gây mệt mỏi. Cần tiếp tục tìm kiếm nguyên nhân nếu vẫn đề nghi ngờ đã được điều trị nhưng bệnh nhân vẫn còn mệt mỏi.

Xét nghiệm ban đầu (xét nghiệm máu, chẩn đoán hình ảnh)

Các xét nghiệm cận lâm sàng tiêu chuẩn được khuyến cáo để loại trừ các nguyên nhân khác gây triệu chứng:

- Công thức máu toàn phần (CBC); bảng chuyển hóa toàn diện
- Tổng phân tích nước tiểu
- Hormone kích thích tuyến giáp (TSH) và thyroxine tự do (free T4)
- Tốc độ máu lắng (ESR) hoặc protein phản ứng C (CRP)

- Nồng độ magie và phospho; vitamin B12; folate huyết thanh; creatine kinase (CK)
- 25-hydroxy-cholecalciferol (vitamin D); sắt huyết thanh, khả năng gắn sắt, ferritin
- Sàng lọc bạo lực gia đình:
 - “Trong năm qua, anh/chị có bị ai đó đánh, đá, đâm hoặc làm tổn thương không? Nếu có, là ai?”
 - “Anh/chị có cảm thấy an toàn trong mối quan hệ hiện tại không?”
 - “Có người bạn đời cũ nào đang khiến anh/chị cảm thấy không an toàn hiện nay không?”

Xét nghiệm theo dõi & Các lưu ý đặc biệt

- Các xét nghiệm bổ sung, tùy theo đặc điểm lâm sàng:
 - Kháng thể kháng nhân và yếu tố dạng thấp
 - Test lao tố (tuberculin skin test)
 - Cortisol huyết thanh
 - HIV; RPR; VDRL; huyết thanh chẩn đoán Lyme
 - IgA transglutaminase mô
- Cần nhắc tầm soát ung thư phù hợp theo tuổi/giới.
- Cần nhắc điện não đồ và/hoặc cộng hưởng từ (MRI) nếu có triệu chứng thần kinh trung ương.
- Cần nhắc đo đa ký giấc ngủ và/hoặc nghiệm pháp đo độ trễ giấc ngủ nhiều lần (MSLT) nếu có đặc điểm của rối loạn giấc ngủ.
- Cần nhắc xét nghiệm sàng lọc ma túy trong nước tiểu ở những bệnh nhân có yếu tố tiền sử đáng lo ngại.
- Đánh giá các yếu tố tính cách, tâm lý xã hội và kiểu ứng phó không thích nghi.

ĐIỀU TRỊ

- Chưa có phương pháp điều trị nào được chứng minh hiệu quả qua các thử nghiệm ngẫu nhiên lớn; các khuyến cáo hiện dựa trên ý kiến chuyên gia và xử trí triệu chứng tiêu chuẩn (ví dụ: rối loạn giấc ngủ, trầm cảm và đau).
- Bệnh nhân thường sử dụng nút tai, tai nghe, kính râm và kính mắt để giảm nhạy cảm với ánh sáng và âm thanh (2).
- Tập trung vào thay đổi lối sống và nhận thức của bệnh nhân, với mục tiêu tránh các can thiệp phức tạp (ví dụ: thuốc gây nghiện, xét nghiệm xâm lấn) hoặc các can thiệp tạo ra lợi ích thứ phát không mong muốn.
- Khuyến cáo áp dụng phương pháp tiếp cận đa chuyên khoa.
- Bằng chứng cho thấy liệu pháp nhận thức – hành vi (CBT) và liệu pháp vận động tăng dần (GET) có thể mang lại lợi ích (3).

CÁC BIỆN PHÁP CHUNG

Điều trị bao gồm kiểm soát triệu chứng và tự quản lý bệnh có hướng dẫn. Mục tiêu là giảm triệu chứng và cải thiện chất lượng cuộc sống. Cần xác định các triệu chứng gây khó chịu nhất (thường là đau và mất ngủ) và xử trí trước.

- CBT cá nhân: không có tác dụng chữa khỏi bệnh; có thể cải thiện chiến lược ứng phó và/hoặc hỗ trợ phục hồi chức năng (ví dụ: xã hội, nghề nghiệp).
- GET: theo dõi lượng vận động bệnh nhân có thể thực hiện mà không làm nặng thêm triệu chứng, sau đó tăng dần cường độ và thời lượng. Cần cân bằng giữa hoạt động và nghỉ ngơi. GET chỉ nên được thực hiện dưới sự giám sát của chuyên gia được đào tạo để tránh làm bệnh nặng thêm.

THUỐC ĐIỀU TRỊ

- Hiện chưa có phác đồ điều trị bằng thuốc nào được thiết lập chính thức. Thuốc được sử dụng chủ yếu nhằm điều trị các triệu chứng cụ thể.
- Sử dụng liều thấp nhất có hiệu quả và tăng liều một cách thận trọng.
 - Đã có các nghiên cứu sử dụng thuốc kháng virus, thuốc chống trầm cảm, globulin miễn dịch, hydrocortisone, modafinil, độc tố tụ cầu, methylphenidate, melatonin và galantamine. Không có thuốc nào cho thấy lợi ích rõ ràng.
 - Agomelatine, một thuốc chống trầm cảm có hoạt tính đồng vận trên thụ thể melatonin, cho kết quả hứa hẹn trong các nghiên cứu ban đầu.

- Nếu có mất ngủ, việc sử dụng các thuốc hỗ trợ giấc ngủ không gây nghiện (hydroxyzine, trazodone, doxepin, v.v.) có thể cải thiện kết quả điều trị.

CÁC VẤN ĐỀ CẦN HỘI CHẨN/CHUYỂN TUYẾN

- Bác sĩ tâm thần đối với các rối loạn hành vi đồng mắc
- Y học phục hồi chức năng
- Chuyên gia về giấc ngủ hoặc kiểm soát đau

Y HỌC BỔ SUNG & THAY THẾ

- Châm cứu, xoa bóp và nắn chỉnh cột sống (chiropractic) đã được chứng minh có lợi ích giảm đau ở một số bệnh nhân.
- Các can thiệp không dùng thuốc khác có thể hữu ích bao gồm vật lý trị liệu, kéo giãn cơ, thủy trị liệu, yoga, thái cực quyền và thiền định. Chườm nóng hoặc lạnh, tắm nước ấm, máy mát-xa điện, kích thích điện thần kinh qua da (TENS) cũng có thể hữu ích.
- Bằng chứng chưa rõ ràng đối với vi lượng đồng căn (homeopathy) và phản hồi sinh học (biofeedback).

CHĂM SÓC LIÊN TỤC

KHUYẾN CÁO THEO DÕI

Theo dõi bệnh nhân

Mặc dù chưa có sự đồng thuận, việc tái khám định kỳ là phù hợp để hỗ trợ, giảm nhẹ triệu chứng và đánh giá các nguyên nhân khác có thể gây ra triệu chứng.

CHẾ ĐỘ ĂN

- Chế độ ăn cân bằng, bao gồm đủ lượng vitamin và khoáng chất được khuyến nghị hàng ngày.
- Chưa có chế độ ăn đặc biệt nào được chứng minh có hiệu quả trong điều trị CFS.
- Chưa rõ liệu việc giảm cân có cải thiện triệu chứng ở bệnh nhân CFS béo phì hay không.

GIÁO DỤC BỆNH NHÂN

- Tăng dần khả năng chịu đựng khi vận động.
- Giải thích cho bệnh nhân về PEM và tình trạng suy giảm chuyển hóa hiếu khí để tránh vượt quá “giới hạn năng lượng” của bản thân (2).
- Quản lý hoạt động theo nhịp độ (“paced” activity management) có thể giúp bệnh nhân không vượt quá giới hạn năng lượng (2).
- Tránh nghỉ ngơi kéo dài, nhưng cần đảm bảo nghỉ ngơi đầy đủ giữa các hoạt động.
- Các kỹ thuật thư giãn cũng có thể hữu ích (3).
- Khuyến khích lợi ích của các liệu pháp nhận thức, thay đổi lối sống và điều trị bằng thuốc.
- Giáo dục gia đình bệnh nhân về bệnh lý và hỗ trợ hoàn tất các thủ tục xin trợ cấp khuyết tật (2).
- Hiệp hội Một môi mạn tính và Rối loạn chức năng miễn dịch Hoa Kỳ: <http://solvecfs.org/>
- CDC, Hội chứng mệt mỏi mạn tính: <http://www.cdc.gov/cfs/>

TIỀN LƯỢNG

- Diễn tiến bệnh thường dao động, hay có đợt tái phát.
- Cải thiện thường diễn ra chậm, trong nhiều tháng đến nhiều năm.
- Ước tính khoảng 15% bệnh nhân hồi phục hoàn toàn.
- Bệnh nhân có khả năng thích nghi xã hội kém, tin tưởng mạnh mẽ vào nguyên nhân thực thể, có lợi ích thứ phát về tài chính, hoặc trên 50 tuổi thường ít có khả năng cải thiện hơn.

BIẾN CHỨNG

- Bệnh nhân CFS có thể giảm hoạt động thể chất vì lo sợ làm nặng thêm triệu chứng.

- Trầm cảm; sử dụng nhiều loại thuốc cùng lúc (polypharmacy)
- Thất nghiệp: mặc dù các nghiên cứu ghi nhận sự cải thiện khi điều trị, nhưng dưới 1/3 bệnh nhân trong các thử nghiệm quay lại được làm việc.
- Cơ quan An sinh Xã hội Hoa Kỳ (Social Security Administration) công nhận CFS là một dạng khuyết tật.
- Việc nhận trợ cấp khuyết tật từ bên thứ ba (lợi ích thứ phát) có liên quan đến việc bệnh nhân không đáp ứng điều trị.
- Tình trạng hoạt hóa miễn dịch mạn tính hoặc nhiễm trùng liên quan có thể làm tăng nguy cơ u lympho không Hodgkin ở bệnh nhân CFS cao tuổi (>80 tuổi).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Committee on the Diagnostic Criteria for Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome, Board on the Health of Select Populations, Institute of Medicine. Beyond Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome: Redefining an Illness. Washington, DC: National Academies Press; 2015.
2. Kim DY, Lee JS, Son CG. Systematic review of primary outcome measurements for chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis (CFS/ME) in randomized controlled trials. J Clin Med. 2020;9(11):3463.
3. Yancey JR, Thomas SM. Chronic fatigue syndrome: diagnosis and treatment. Am Fam Physician. 2012;86(8):741–746.
4. Cortes Rivera M, Mastronardi C, Silva-Aldana CT, et al. Myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome: a comprehensive review. Diagnostics (Basel). 2019;9(3):E91.

XEM THÊM

- Sơ đồ thuật toán: Mệt mỏi (Fatigue)

MÃ BỆNH

ICD10

R53.82 Mệt mỏi mạn tính, không xác định

ĐIỂM LÂM SÀNG QUAN TRỌNG

- Không có thuốc nào (ví dụ: thuốc chống trầm cảm, thuốc điều hòa miễn dịch) cho hiệu quả điều trị CFS một cách nhất quán.
- Số bệnh nhân bị mệt mỏi mạn tính vô căn nhiều hơn nhiều so với số bệnh nhân thực sự mắc CFS.
- Sử dụng tiêu chuẩn IOM để chẩn đoán CFS.
- Các công cụ đánh giá chuẩn hóa (SF-36, bảng chỉ số triệu chứng, và Thang đánh giá mệt mỏi đa chiều [MFI]) giúp theo dõi tiến triển của bệnh nhân.