

nam trong tương lai.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Hiki N, Yamamoto Y, Fukunaga T** et al. Laparoscopic and endoscopic cooperative surgery for gastrointestinal stromal tumor dissection. *Surg Endosc* 2008; 22: 1729-35.
2. **Ohgami M, Otani Y, Kumai K, Kubota T, Kim YI, Kitajima M** (1999) Curative laparoscopic surgery for early gastric cancer: five years experience. *World J Surg* 23:187-192
3. **Nunobe S et al.** Successful application of laparoscopic and endoscopic cooperative surgery (LECS) for a lateral-spreading mucosal gastric cancer. *Gastric Cancer*. 2012;15(3):338-342
4. **Goto O et al.** New method of endoscopic full-thickness resection: A pilot study of nonexposed endoscopic wall-inversion surgery in an ex vivo porcine model. *Gastric Cancer*. 2011;14(2):183-187
5. **Inoue H et al.** Endoscopic mucosal resection, endoscopic submucosal dissection, and beyond: Full-layer resection for gastric cancer with non-exposure technique (CLEANNET). *Surgical Oncology Clinics of North America*. 2012;21(1): 129-140
6. **Kikuchi S, Nishizaki M, Kuroda S, et al.** Nonexposure laparoscopic and endoscopic cooperative surgery (closed laparoscopic and endoscopic cooperative surgery) for gastric submucosal tumor. *Gastric Cancer*. 2017; 20:553-7
7. **Hon Chi Yip,1 Jun Liang Teh,1,2 Anthony Y. B. Teoh1 and Philip Chiu.** Pure endoscopic resection versus laparoscopic assisted procedure for upper gastrointestinal stromal tumors: Perspective from a surgical endoscopist. *Digestive Endoscopy* 2023; 35: 184-194
8. **Matsuda T, Hiki N, Nunobe S** et al. Feasibility of laparoscopic and endoscopic cooperative surgery for gastric submucosal tumors (with video). *Gastrointest Endosc* 2016; 84: 47-52

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ HÌNH ẢNH HỌC CỦA NGƯỜI BỆNH ALZHEIMER CÓ BẤT THƯỜNG DI TRUYỀN

Nguyễn Thành An¹, Nguyễn Lê Trung Hiếu², Trần Công Thắng^{2,3}

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Bệnh Alzheimer là bệnh thoái hóa thần kinh chủ yếu do tích tụ các mảng amyloid từ amyloid-beta-42 (Aβ42) và đám rối sợi thần kinh dẫn đến rối loạn chức năng và huỷ tế bào thần kinh. Những người bệnh Alzheimer có bất thường di truyền sẽ tăng sản xuất và giảm thải Aβ42 dẫn đến hình thành các mảng amyloid gây chết tế bào neuron nhiều hơn. Những người bệnh này có đặc điểm chung là tuổi khởi phát sớm, lâm sàng và hình ảnh học không điển hình gây khó khăn trong việc chẩn đoán. Chính vì vậy, việc khảo sát di truyền là cần thiết để góp phần chẩn đoán sớm và điều trị sớm người bệnh Alzheimer. **Mục tiêu:** Mô tả đặc điểm di truyền, lâm sàng và hình ảnh học của nhóm người bệnh Alzheimer có bất thường di truyền. **Kết quả:** Các bất thường di truyền ghi nhận được là APOE ε3/ε4, APOE ε4/ε4, APOE ε3/ε4 + APP, APOE ε4/ε4 + PSEN1 và PSEN2 với tỉ lệ lần lượt là 60%, 30%, 3,33%, 3,33% và 3,33%. Về phổ thần kinh nhận thức, nhóm APOE ε3/ε4 giảm nổi bật về trí nhớ, nhóm APOE ε4/ε4 biểu hiện rõ về giảm trí nhớ, tập trung chú ý và thị giác không gian, nhóm APOE ε4/ε4 + PSEN1 biểu hiện giảm nổi bật về trí nhớ, tập trung chú ý, điều hành, thị giác không gian. Về đặc điểm hình ảnh học, nhóm APOE ε3/ε4 biểu hiện nổi bật ở teo hải mã, nhóm APOE ε4/ε4 biểu hiện rõ đặc

điểm teo hải mã và sang thương chất trắng dưới vỏ, nhóm PSEN2 biểu hiện chủ yếu teo não phía sau. **Kết luận:** Người bệnh Alzheimer có bất thường di truyền có tuổi khởi phát bệnh sớm, lâm sàng và hình ảnh học không điển hình và tốc độ diễn tiến bệnh nhanh. Trong đó, bất thường di truyền thường gặp nhất là APOE ε3/ε4. **Từ khóa:** Bệnh Alzheimer có bất thường di truyền, amyloid precursor proteins (APP), presenilin-1 (PSEN1), presenilin-2 (PSEN2), apolipoprotein-E (APOE).

**SUMMARY
CLINICAL AND NEUROIMAGING CHARACTERISTICS OF ALZHEIMER'S DISEASE WITH GENETIC ABNORMALITIES**

Background: Alzheimer's disease is a neurodegenerative disease mainly caused by the accumulation of amyloid plaques from amyloid-beta-42 (Aβ42) and neurofibrillary tangles leading to neuronal dysfunction and death. People with Alzheimer's disease with genetic abnormalities will increase the production and decrease the excretion of Aβ42, leading to the formation of amyloid plaques that cause more neuronal cell death. These patients have common characteristics such as early age of onset, atypical clinical and imaging findings, making diagnosis difficult. Therefore, genetic testing is necessary to contribute to early diagnosis and early treatment of people with Alzheimer's disease. **Objectives:** To describe the proportions of genetic abnormalities, clinical characteristics, and neuroimaging features of Alzheimer's disease with genetic abnormalities. **Results:** The genetic abnormalities recorded were APOE ε3/ε4, APOE ε4/ε4, APOE ε3/ε4 + APP, APOE ε4/ε4 + PSEN1 and PSEN2 with rates of 60%, 30%, 3.33%, 3.33% and 3.33%,

¹Bệnh viện Chợ Rẫy

²Đại học Y Dược TPHCM

³Bệnh viện Đại học Y Dược TPHCM

Chịu trách nhiệm chính: Trần Công Thắng

Email: trancongthang@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 14.6.2024

Ngày phản biện khoa học: 12.8.2024

Ngày duyệt bài: 30.8.2024

respectively. Regarding the neurocognitive spectrum, the APOE $\epsilon 3/\epsilon 4$ group has a prominent decrease in memory, the APOE $\epsilon 4/\epsilon 4$ group clearly shows a decrease in memory, attention, and spatial vision, the APOE $\epsilon 4/\epsilon 4$ + PSEN1 group shows notable reductions in memory, attention, executive function, and spatial vision. Regarding imaging characteristics, the APOE $\epsilon 3/\epsilon 4$ group shows prominent signs of hippocampal atrophy, the APOE $\epsilon 4/\epsilon 4$ group clearly shows features of hippocampal atrophy and subcortical white matter lesions, and the PSEN2 group shows mainly posterior brain atrophy. **Conclusion:** People with Alzheimer's disease with genetic abnormalities have an early age of onset, atypical clinical and imaging findings, and a rapid rate of disease progression. Among them, the most common genetic abnormality is APOE $\epsilon 3/\epsilon 4$.

Keywords: Alzheimer's disease with genetic abnormalities, amyloid precursor proteins (APP), presenilin-1 (PSEN1), presenilin-2 (PSEN2), apolipoprotein-E (APOE).

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh Alzheimer là bệnh thoái hóa thần kinh do việc tích tụ các mảng bệnh lý chính là mảng amyloid từ A β 42 và đám rối sợi thần kinh dẫn đến rối loạn chức năng và cuối cùng là huỷ tế bào thần kinh. Việc hình thành các mảng bệnh lý này có liên quan đến các bất thường di truyền. Ở những người bệnh có bất thường di truyền (đột biến gene APP, PSEN1, PSEN2 hoặc mang alen $\epsilon 4$ của gene APOE) sẽ tăng sản xuất A β 42 và giảm thải A β 42 dẫn đến việc hình thành các mảng Amyloid nhiều hơn gây chết tế bào neuron nhiều hơn.¹ Các nghiên cứu trên thế giới cho thấy rằng, người bệnh Alzheimer có bất thường di truyền có đặc điểm khởi phát sớm, lâm sàng không điển hình, tuy nhiên giữa các nghiên cứu không đồng nhất với nhau.² Chính vì vậy, việc nhận ra các đặc điểm của bệnh Alzheimer có bất thường di truyền để khảo sát di truyền là cần thiết để góp phần chẩn đoán sớm và điều trị sớm người bệnh Alzheimer. Tại Việt Nam ít có các nghiên cứu mô tả, đánh giá đặc điểm lâm sàng và hình ảnh học của người bệnh Alzheimer có bất thường di truyền. Do đó, chúng tôi đặt ra câu hỏi nghiên cứu "trên các người bệnh

Alzheimer có bất thường di truyền tại Việt Nam thì đặc điểm di truyền học, lâm sàng và hình ảnh học như thế nào?" và thực hiện nghiên cứu này với mục tiêu mô tả đặc điểm di truyền, lâm sàng và hình ảnh học của nhóm người bệnh Alzheimer có bất thường về mặt di truyền.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế và đối tượng nghiên cứu. Nghiên cứu hồi cứu mô tả thực hiện trên 30 người bệnh mắc bệnh Alzheimer đến phòng khám bệnh viện Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh và bệnh viện 30-4 để tầm soát và điều trị sa sút trí tuệ. Tiêu chuẩn chọn mẫu: 1) Các người bệnh được chẩn đoán mắc bệnh Alzheimer theo tiêu chuẩn của DSM V; 2) Đã được làm xét nghiệm di truyền và có kết quả bất thường di truyền (mọi kết quả bất thường đều được đưa vào nghiên cứu); 3) Đã được đánh giá thang điểm MMSE và/ hoặc các thang điểm nhận thức và/hoặc đã được chụp MRI sọ não. Các người bệnh chỉ có MRI sọ não nhưng không đạt tiêu chuẩn về hình ảnh (thiếu một trong các xung T1 cắt đứng dọc hoặc T1 mặt phẳng trán hoặc T2 flair cắt ngang, hình ảnh chất lượng kém khó đọc).

Thông tin các người bệnh Alzheimer đã tới phòng khám ở bệnh viện Đại học Y Dược và bệnh viện 30-4 sẽ được thu thập các đặc điểm nhân khẩu học, kết quả thang điểm chức năng nhận thức và mã số phim MRI. Các thang điểm hình ảnh học (thang điểm Scheltens, thang điểm Koedam, thang điểm Pasquier) sẽ được đánh giá dựa trên các phim MRI lấy hồi cứu bằng mã số của người bệnh. Hai nghiên cứu viên sẽ đánh giá các thang điểm hình ảnh học độc lập với nhau và độc lập với kết quả lâm sàng. Kết quả các thang điểm hình ảnh học cho từng người bệnh sẽ được thống nhất thông qua thảo luận giữa hai người đánh giá. Kết quả cuối cùng của thang điểm Scheltens, thang điểm Koedam, thang điểm Pasquier sẽ được ghép vào tập tin Excel chứa các thông tin còn lại của người bệnh.

Xác định các biến số

Bảng 1. Các biến số chính

STT	Tên biến số	Loại biến	Giá trị, đơn vị	Định nghĩa biến
1	Tuổi khởi phát	Định lượng	Tuổi	Lấy năm đầu tiên mà NB được ghi nhận bất kì triệu chứng nhận thức trong hồ sơ bệnh án trừ cho năm sinh.
2	Nhóm tuổi khởi phát	Nhị giá	0: EOAD 1: LOAD	EOAD: có tuổi khởi phát < 65 tuổi. LOAD: có tuổi khởi phát >= 65 tuổi
3	Đột biến trên gene APP	Nhị giá	Có/không	Ghi nhận từ hồ sơ bệnh án.
4	Đột biến trên gene PSEN1	Nhị giá	Có/không	Ghi nhận từ hồ sơ bệnh án.
5	Đột biến trên gene PSEN2	Nhị giá	Có/không	Ghi nhận từ hồ sơ bệnh án.
6	Mang alen $\epsilon 4$ của gene	Định tính	$\epsilon 4/\epsilon 4-$	Ghi nhận từ hồ sơ bệnh án.

	APOE		$\epsilon 4+/\epsilon 4-$ $\epsilon 4+/\epsilon 4+$	
7	Đột biến trên các gene khác	Nhi giá	Có/không	Ghi nhận từ hồ sơ bệnh án.
8	Điểm MMSE	Không liên tục	Điểm	Ghi nhận từ hồ sơ bệnh án.
9	Điểm CDT	Không liên tục	Điểm	Ghi nhận từ hồ sơ bệnh án.
10	Điểm gọi tên Boston có thay đổi	Không liên tục	Điểm	Ghi nhận từ hồ sơ bệnh án.
11	Điểm VF	Không liên tục	Điểm	Ghi nhận từ hồ sơ bệnh án.
12	Điểm đọc chuỗi xuôi	Không liên tục	Điểm	Ghi nhận từ hồ sơ bệnh án.
13	Điểm đọc chuỗi ngược	Không liên tục	Điểm	Ghi nhận từ hồ sơ bệnh án.
14	Điểm TMT-A	Định tính	<180s; >180s Không hoàn thành	Ghi nhận từ hồ sơ bệnh án.
15	Điểm nhớ lại tức thì	Không liên tục	Điểm	Ghi nhận từ hồ sơ bệnh án.
16	Điểm nhớ lại trì hoãn	Không liên tục	Điểm	Ghi nhận từ hồ sơ bệnh án.
17	Điểm nhận biết trì hoãn	Không liên tục	Điểm	Ghi nhận từ hồ sơ bệnh án.
18	Điểm MMSE	Không liên tục	Điểm	Ghi nhận từ hồ sơ bệnh án.
19	Điểm số Scheltens	Không liên tục	Điểm	Ghi nhận từ phim MRI của người bệnh.
20	Điểm số Koedam	Không liên tục	Điểm	Ghi nhận từ phim MRI của người bệnh.
21	Điểm số Pasquier	Không liên tục	Điểm	Ghi nhận từ phim MRI của người bệnh.
22	Điểm số Fazekas	Không liên tục	Điểm	Ghi nhận từ phim MRI của người bệnh.

Nhóm tuổi khởi phát được chia ra hai nhóm khởi phát sớm (EOAD) và khởi phát muộn (LOAD) dựa vào tuổi khởi phát lần lượt là <65 tuổi và ≥ 65 tuổi.

Nơi thực hiện của các xét nghiệm là tại hệ thống Gene Solution.

Các thang điểm trên được đánh giá bởi nhân viên y tế đã được huấn luyện về kĩ năng đánh giá các thang điểm đánh giá tại bệnh viện Đại học Y Dược TP.HCM và bệnh viện 30/4.

Các thang điểm hình ảnh học sẽ được đánh giá dựa trên các phim MRI lấy hồi cứu bằng mã số của người bệnh. Hai nghiên cứu viên sẽ đánh giá các thang điểm hình ảnh học độc lập với nhau và độc lập với kết quả lâm sàng. Kết quả các thang điểm hình ảnh học cho từng người bệnh sẽ được thống nhất thông qua thảo luận giữa hai người đánh giá.

Xử lí và phân tích số liệu. Phân tích số liệu sẽ được chạy bằng phần mềm Stata 14 và sử dụng các hàm sum và sumdetail để tính giá trị trung bình.

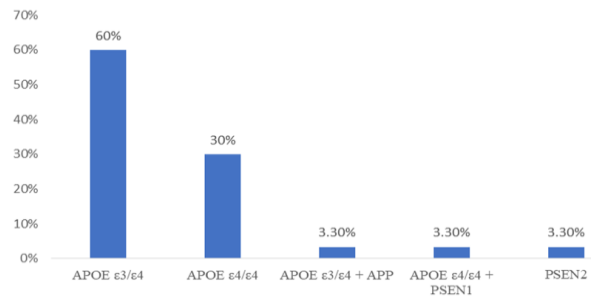
Đạo đức trong nghiên cứu. Nghiên cứu đã được chấp thuận bởi Hội đồng Y đức trường Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh quyết định số 2605/QĐ-ĐHYD.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm di truyền học của người bệnh Alzheimer có bất thường di truyền. Nghiên cứu của chúng tôi có 30 người bệnh AD di truyền, tất cả đều được xét nghiệm panel gene APOE, APP, PSEN1, PSEN2, CHMP2B, CSF1R,

FUS, GRN, MAPT, PRNP, SIGMAR1, SNCA, TARDBP, TREM2, UBE3A, UBQLN2, VCP. Đây là số lượng gene được ghi nhận có liên quan AD. Tuy nhiên, chúng tôi chỉ ghi nhận có 5 kiểu gene bất thường trong nhóm người bệnh mẫu đó là APOE $\epsilon 3/\epsilon 4$, APOE $\epsilon 4/\epsilon 4$, APOE $\epsilon 3/\epsilon 4 + APP$, APOE $\epsilon 4/\epsilon 4 + PSEN1$ và PSEN2 (biểu đồ 1) với tỉ lệ lần lượt là 60% (n=18), 30% (n=9), 3,3% (n=1), 3,3% (n=1) và 3,3% (n=1). Trong đó có sự xuất hiện của sự phối hợp đột biến gene APOE $\epsilon 3/\epsilon 4$ với APP và APOE $\epsilon 4/\epsilon 4$ với PSEN1.

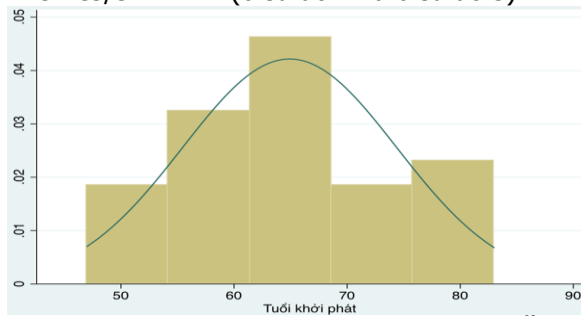
Ti lệ các loại kiểu gene



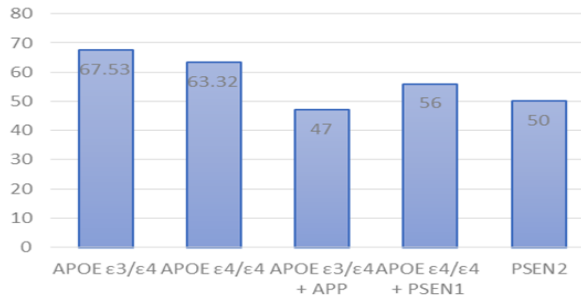
Biểu đồ 3: Tỷ lệ các loại đột biến gene của người bệnh Alzheimer trong mẫu nghiên cứu

Đặc điểm lâm sàng của người bệnh Alzheimer có bất thường di truyền. Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận 30 người bệnh trong mẫu có tuổi khởi phát trung bình là $64,92 \pm 9,46$, dao động từ 43 đến 87 tuổi. Tuổi khởi phát trung bình của từng nhóm đột biến gene APOE $\epsilon 3/\epsilon 4$, APOE $\epsilon 4/\epsilon 4$, APOE $\epsilon 3/\epsilon 4 + APP$, APOE $\epsilon 4/\epsilon 4 + PSEN1$ và PSEN2 lần lượt là $67,53 \pm 9,35$, $64,32 \pm 6,69$, 47, 56, 50. Trong đó, tuổi

khởi phát trung bình muộn nhất là nhóm ε3/ε4 và sớm nhất là người bệnh mang đột biến gene APOE ε3/ε4+ APP. (biểu đồ 2 và biểu đồ 3).

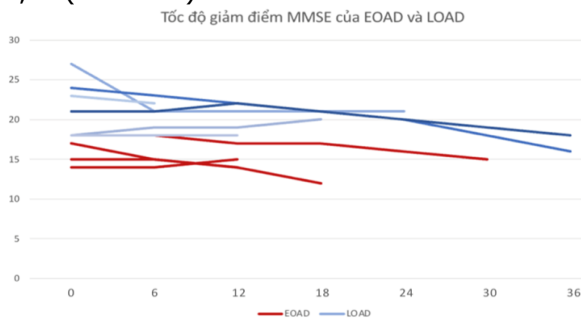


Biểu đồ 2: Phân bố độ tuổi trong mẫu
Tuổi khởi phát của các nhóm bất thường di truyền



Biểu đồ 3: Tuổi khởi phát của từng nhóm đột biến di truyền

Chúng tôi có 10 người bệnh được đánh giá MMSE nhiều lần, ghi nhận tất cả đều giảm điểm MMSE ở các lần đánh giá sau. Điểm MMSE khởi đầu trung bình của nhóm EOAD và LOAD lần lượt là 16 ± 1,82 và 21,8 ± 3,54. Từ đây ghi nhận, EOAD có điểm khởi MMSE khởi đầu thấp hơn LOAD. Tốc độ giảm điểm trung bình của EOAD và LOAD lần lượt là 1,63 ± 1,13 và 1,22 ± 1,66 (biểu đồ 4).

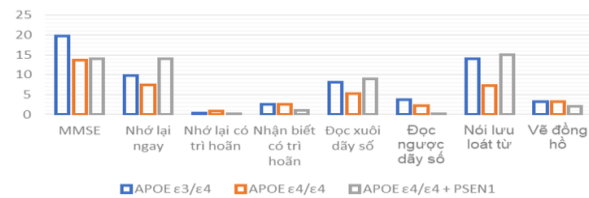


Biểu đồ 4: Tốc độ giảm điểm MMSE của EOAD và LOAD

Nhóm APOE ε3/ε4 có điểm MMSE lần đầu cao, các thang điểm trong bộ đánh giá nhận thức cao hơn các nhóm còn lại và biểu hiện nổi bật giảm điểm nhớ lại có trí hoãn. Nhóm APOE ε4/ε4 thể hiện sự giảm điểm về cả trí nhớ, tập

trung chú ý qua thang điểm đọc ngược dãy số. Người bệnh APOE ε4/ε4 + PSEN1, giảm nổi bật ở điểm nhớ lại có trí hoãn, điểm đọc ngược dãy số và điểm vẽ đồng hồ. Riêng nhóm PSEN2 và APOE ε3/ε4 + APP do không được đánh giá đủ các thang điểm nhận thức nên chúng tôi không đề cập (biểu đồ 5).

Phổ thần kinh nhận thức của các nhóm bất thường di truyền

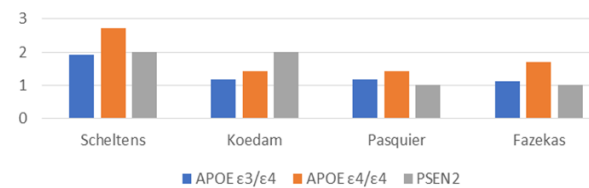


Biểu đồ 5: Phổ thần kinh nhận thức của ba nhóm APOE ε3/ε4, APOE ε4/ε4, APOE ε4/ε4 + PSEN1

Đặc điểm hình ảnh học của người bệnh Alzheimer có bất thường di truyền. Do nhóm APOE ε3/ε4 + APP và APOE ε4/ε4 + PSEN1 không có đủ các xung MRI nên chúng tôi chỉ bàn luận về đặc điểm hình ảnh học của ba nhóm APOE ε3/ε4, APOE ε4/ε4 và PSEN2 (biểu đồ 6)

Nhóm APOE ε3/ε4 biểu hiện teo hải mã là chủ yếu nhưng teo ở mức độ nhẹ với điểm Scheltens trung bình là 1,93 ± 0,77. Nhóm APOE ε4/ε4 biểu hiện nổi bật là teo hải mã với mức độ nặng hơn nhóm APOE ε3/ε4 với điểm Scheltens trung bình là 2,71 ± 1,25 và có điểm số Fazekas cao nhất trong ba nhóm với điểm trung bình là 1,71 ± 0,95. Người bệnh PSEN2 thể hiện nổi bật nhất ở điểm số Koedam cao thể hiện teo nhiều vùng não phía sau.

Đặc điểm hình ảnh học của các nhóm bất thường di truyền



Biểu đồ 6: Đặc điểm hình ảnh học của các nhóm gene APOE ε3/ε4, APOE ε4/ε4 và PSEN2

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm di truyền học của người bệnh Alzheimer có bất thường di truyền. Nghiên cứu của chúng tôi chỉ ghi nhận có 5 kiểu gene bất thường trong nhóm người bệnh mẫu đó là APOE ε3/ε4, APOE ε4/ε4, APOE ε3/ε4 + APP, APOE ε4/ε4 + PSEN1 và PSEN2. Trong nghiên cứu của Morgan Robinson năm 2017³ còn ghi nhận các đột biến gene PSEN1, PSEN2, APP là

yếu tố nguy cơ gần như tuyệt đối sẽ gây ra bệnh Alzheimer và việc mang hai alen $\epsilon 4$ của gene APOE là yếu tố nguy cơ trung bình. Các đột biến trên các gene khác đều là yếu tố nguy cơ thấp. Đây cũng có lẽ là lý do giải thích cho việc các bệnh Alzheimer bất thường di truyền chủ yếu đột biến trên gene APP, PSEN1, PSEN2 và mang alen $\epsilon 4$ của gene APOE. Đồng thời đây cũng có thể là lý do giải thích cho việc nghiên cứu của chúng tôi chỉ tìm ra được bốn loại đột biến gene là APP, PSEN1, PSEN2 và mang alen $\epsilon 4$ của gene APOE.

Đặc điểm lâm sàng của người bệnh Alzheimer có bất thường di truyền. Trong các người bệnh Alzheimer có bất thường di truyền thì nhóm EOAD có điểm số MMSE khởi đầu thấp hơn và tốc độ giảm điểm nhanh hơn nhóm LOAD. Trong nghiên cứu của Peter K Panegyres và cộng sự năm 2013⁴ cũng ghi nhận điểm MMSE khởi đầu của nhóm EOAD thấp hơn và tốc độ giảm điểm lớn hơn nhóm LOAD có khác biệt có ý nghĩa thống kê. Kết quả này có thể giúp ích cho việc thực hành lâm sàng là cần phải khảo sát di truyền học khi đối mặt với một người bệnh sa sút trí tuệ khởi đầu nặng và diễn tiến nhanh.

Dựa vào biểu đồ phổ thần kinh nhận thức, các nhóm đột biến di truyền khác nhau sẽ biểu hiện điểm số thấp ở một thang điểm nhận thức khác nhau, điều này làm cho biểu hiện lâm sàng của các bệnh nhân Alzheimer có bất thường di truyền trở nên đa dạng và không đồng nhất. Từ điều này, các bác sĩ lâm sàng cần lưu ý về biểu hiện khác nhau về lâm sàng để có thể đưa ra chẩn đoán, hướng dẫn và điều trị phù hợp.

Đặc điểm hình ảnh học của người bệnh Alzheimer có bất thường di truyền. Nhóm APOE $\epsilon 3/\epsilon 4$ biểu hiện teo hải mã là chủ yếu nhưng teo ở mức độ nhẹ hơn so với nhóm APOE $\epsilon 4/\epsilon 4$. Điều này góp phần gợi ý rằng nhóm APOE $\epsilon 3/\epsilon 4$ sẽ có lâm sàng nhẹ hơn.

Nhóm APOE $\epsilon 4/\epsilon 4$ biểu hiện nổi bật là teo hải mã với mức độ nặng hơn nhóm APOE $\epsilon 3/\epsilon 4$ và có điểm số Fazekas cao nhất trong ba nhóm. Điều này có thể lý giải được vì alen $\epsilon 4$ của gene APOE trên nhiễm sắc thể số 19 là yếu tố nguy cơ di truyền quan trọng nhất để mắc bệnh sa sút trí tuệ bao gồm cả bệnh Alzheimer, việc mang alen $\epsilon 4$ sẽ làm tăng tỉ lệ ứ đọng b-amyloid và hình thành đám rối sợi thần kinh dẫn đến việc teo hải mã.⁵ Trong nghiên cứu của Bolun Li năm 2016,⁶ ghi nhận kích thước hải mã của nhóm APOE $\epsilon 4/\epsilon 4$ nhỏ hơn so với APOE $\epsilon 3/\epsilon 4$ có ý nghĩa thống kê sau 12 tháng theo dõi. Bên cạnh đó,

APOE tham gia vào việc điều hòa chức năng synap, chuyển hóa đường và chức năng mạch máu não; vì vậy, khi mang hai alen $\epsilon 4$ của gene APOE sẽ làm rối loạn các chức năng trên dẫn đến bệnh lý mạch máu nhỏ của não và biểu hiện ra bằng sang thương chất trắng dưới vỏ. Chính vì vậy nhóm APOE $\epsilon 4/\epsilon 4$ có nhiều sang thương chất trắng dưới vỏ⁷ dẫn đến điểm Fazekas cao.

Người bệnh PSEN2 thể hiện nổi bật nhất ở điểm số Koedam cao thể hiện teo nhiều vùng não phía sau. Trong nghiên cứu của Chenhui Mao năm 2021,⁸ ghi nhận các người bệnh Alzheimer có đột biến PSEN2 teo chủ yếu vỏ não phía sau.

V. KẾT LUẬN

Người bệnh Alzheimer có bất thường di truyền có tuổi khởi phát bệnh sớm, lâm sàng và hình ảnh học không điển hình và tốc độ diễn tiến bệnh nhanh. Trong đó, bất thường di truyền thường gặp nhất là APOE $\epsilon 3/\epsilon 4$.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Selkoe DJ, Hardy J.** The amyloid hypothesis of Alzheimer's disease at 25 years. *EMBO Mol Med.* 2016; 8(6):595-608. doi:10.15252/emmm.201606210.
2. **Ryan NS, Nicholas JM, Weston PSJ, et al.** Clinical phenotype and genetic associations in autosomal dominant familial Alzheimer's disease: a case series. *Lancet Neurol.* 2016; 15(13):1326-1335. doi:10.1016/s1474-4422(16)30193-4.
3. **Robinson M, Lee BY, Hanes FT.** Recent Progress in Alzheimer's Disease Research, Part 2: Genetics and Epidemiology. *J Alzheimers Dis.* 2018; 61(1):459. doi:10.3233/jad-179007.
4. **Panegyres PK, Chen HY.** Differences between early and late onset Alzheimer's disease. *Am J Neurodegener Dis.* 2013; 2(4):300-6
5. **Chai AB, Lam HHJ, Kockx M, Gelissen IC.** Apolipoprotein E isoform-dependent effects on the processing of Alzheimer's amyloid- β . *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular and Cell Biology of Lipids.* 2021; 1866(9):158980. doi:https://doi.org/10.1016/j.bbalip.2021.158980.
6. **Li B, Shi J, Gutman BA, et al.** Influence of APOE Genotype on Hippocampal Atrophy over Time - An N=1925 Surface-Based ADNI Study. *PLoS One.* 2016; 11(4):e0152901. doi:10.1371/journal.pone.0152901.
7. **Lyall DM, Cox SR, Lyall LM, et al.** Association between APOE $\epsilon 4$ and white matter hyperintensity volume, but not total brain volume or white matter integrity. *Brain Imaging Behav.* 2020; 14(5):1468-1476. doi:10.1007/s11682-019-00069-9.
8. **Mao C, Li J, Dong L, et al.** Clinical Phenotype and Mutation Spectrum of Alzheimer's Disease with Causative Genetic Mutation in a Chinese Cohort. *Curr Alzheimer Res.* 2021; 18(3):265-272. doi:10.2174/1567205018666210608120339.

ĐẶC ĐIỂM TỔN THƯƠNG DA ĐẦU CỦA VẢY NẾN VÀ VIÊM DA TIẾT BÃ QUA PHÂN TÍCH BẰNG DERMOSCOPY

Danh Bảo Khánh¹, Văn Thế Trung¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm tổn thương da đầu của bệnh vảy nến và viêm da tiết bã qua phân tích bằng dermoscopy ở những bệnh nhân đến khám tại bệnh viện Da liễu Thành phố Hồ Chí Minh từ tháng 11/2022 đến tháng 05/2023. **Phương pháp:** Nghiên cứu mô tả hàng loạt ca trên 97 bệnh nhân vảy nến và 77 bệnh nhân viêm da tiết bã có tổn thương da đầu được chẩn đoán bệnh trên lâm sàng sau đó chụp phân tích da đầu bằng dermoscopy. **Kết quả:** Tuổi trung vị của nhóm bệnh vảy nến là 42, viêm da tiết bã là 33. Tỷ lệ nữ:nam trong bệnh vảy nến là 1:1,4; tỷ lệ nữ:nam trong bệnh viêm da tiết bã là 1:2,4. Qua quan sát da đầu bằng mắt thường cho thấy các đặc điểm nổi bật ở bệnh vảy nến: màu sắc thương tổn đỏ tươi (79,38%), ranh giới rõ (73,2%), vảy trắng (85,57%) và dày (51,55%); các đặc điểm nổi bật ở bệnh viêm da tiết bã: màu sắc thương tổn đỏ sẫm (68,83%), ranh giới không rõ (58,44%), vảy trắng (66,23%) và mỏng (63,64%). Kết quả dermoscopy được ghi nhận trong nghiên cứu của chúng tôi như sau: các đặc điểm thường gặp nhất của vảy nến: mạch máu phân bố đồng đều (91,75%), hình chấm, cuộn mạch (90,72%), vảy phân bố lan toả (28,87%); các đặc điểm thường gặp nhất của viêm da tiết bã: mạch máu phân bố không đồng đều (68,83%), hình dấu phẩy (76,62%), vảy phân bố quanh chân tóc (51,95%). **Kết luận:** Có thể sử dụng dermoscopy để hỗ trợ nhận biết hai bệnh trên lâm sàng.

Từ khóa: dermoscopy, vảy nến, viêm da tiết bã.

SUMMARY

CHARACTERISTICS OF SCALP LESIONS OF PSORIASIS AND SEBORRHEIC DERMATITIS DISEASE BY DERMOSCOPY ANALYSIS

Objectives: To describe the dermoscopic features of scalp on patients with psoriasis and seborrheic dermatitis examined at Ho Chi Minh City Hospital of Dermato-Venereology from November 2022 to May 2023. **Methods:** A case series study on 97 patients with scalp psoriasis and 77 patients with scalp seborrheic dermatitis were diagnosed clinically and then analyzed by dermoscopy. **Results:** The median age of psoriasis patients was 42, seborrheic dermatitis patients was 33. The female:male ratio of psoriasis patients was 1:1,4; seborrheic dermatitis patients was 1:2,4. On naked eye examination, the most common features of scalp psoriasis were bright red background color (79,38%), well-demarcated edges (73,2%) with white (85,57%) and thick

(51,55%) scales; the most common features of scalp seborrheic dermatitis were dull red background color (68,83%), not well-demarcated edges (58,44%) with white (66,23%) and thin (63,64%) scales. Dermoscopy results recorded in our study were as follows: scalp psoriasis was characterized by dotted, glomerular vessels (90,72%), distribute regularly (91,75%), diffuse scales (28,87%); scalp seborrheic dermatitis was characterized by comma vessels (76,62%), distribute irregularly (68,83%) and perifollicular scales (51,95%). **Conclusion:** Dermoscopy can be used to assist in identifying two diseases clinically. **Keywords:** dermoscopy, psoriasis, seborrheic dermatitis.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Vảy nến và viêm da tiết bã là hai bệnh viêm da phổ biến với đặc trưng là những mảng hồng ban tróc vảy ở da đầu.² Tuy có đặc điểm lâm sàng tương tự nhau như vẩy, vẩn có những đặc điểm khác nhau giữa hai bệnh khi quan sát một cách chi tiết. Vảy nến thường biểu hiện bằng các mảng hồng ban, bề mặt tróc vảy dày, màu trắng bạc ở da đầu, thân, chi, đặc biệt là mặt duỗi tứ chi.² Chẩn đoán vảy nến thường dễ dàng hơn nhờ những thay đổi đặc trưng ở móng (rỗ móng, tăng sừng dưới móng, nấm nóng...) và dấu hiệu Auspitz. Viêm da tiết bã đặc trưng bởi các vùng da đỏ, bong vảy, nhờn, hay gặp ở da đầu, hai bên cánh mũi, vùng sau tai, lồng mày.² Khi cả hai bệnh đều khu trú ở da đầu mà không có ở các vị trí khác, thì sinh thiết rất hữu ích cho chẩn đoán. Tuy nhiên, trong một số trường hợp, sinh thiết cũng không thể cung cấp thông tin chính xác, cần thiết để phân biệt hai bệnh.⁴

Dermoscopy là một phương pháp không xâm lấn, dùng để chẩn đoán nhiều bệnh da liễu và giảm nhu cầu thực hiện sinh thiết.⁵ Trước đây thiết bị này dùng để đánh giá cấu trúc sắc tố và mạch máu trong các khối u da,⁶ những năm sau này dermoscopy được sử dụng để đánh giá bệnh da không sắc tố trong đó có vảy nến. Trong các bệnh viêm da, dermoscopy được sử dụng để quan sát sự phân bố và phân loại mạch máu cũng như màu sắc vảy và nền da tổn thương. Đã có nhiều nghiên cứu trên thế giới chỉ ra rằng vảy nến với các bệnh lý khác như viêm da tiết bã ở da đầu.^{4,8} Tuy nhiên, ở Việt Nam, cụ thể là Thành phố Hồ Chí Minh, khái niệm dermoscopy vẫn còn khá mới mẻ và hầu như chưa có nhiều nghiên cứu khảo sát đặc điểm tổn thương da

¹Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Văn Thế Trung

Email: trungvan@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 13.6.2024

Ngày phản biện khoa học: 12.8.2024

Ngày duyệt bài: 29.8.2024