

Tổng quan dược điều trị và đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở người bệnh loạn dưỡng cơ vùng đai chi

Trần Nam Chung^{1,2,3*}, Đặng Hồng Hoa¹, Bùi Sơn Nhật¹, Đặng Chí Hiếu^{1,3}, Nguyễn Văn Hùng², Trần Văn Khánh²

¹Trường Đại học Y Dược, Đại học Quốc gia Hà Nội, 144 Xuân Thủy, phường Dịch Vọng Hậu, quận Cầu Giấy, Hà Nội, Việt Nam

²Trường Đại học Y Hà Nội, 1 Tôn Thất Tùng, phường Trung Tự, quận Đống Đa, Hà Nội, Việt Nam

³Bệnh viện E, 89 Trần Cung, phường Nghĩa Tân, quận Cầu Giấy, Hà Nội, Việt Nam

Ngày nhận bài 31/10/2023; ngày chuyển phân biện 3/11/2023; ngày nhận phân biện 1/12/2023; ngày chấp nhận đăng 3/12/2023

Tóm tắt:

Mục tiêu: Tổng quan về dược điều trị trong bệnh loạn dưỡng cơ vùng đai chi. Đồng thời, mô tả đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng ở người bệnh loạn dưỡng cơ vùng đai chi. **Phương pháp nghiên cứu:** Phân tích dữ liệu tìm kiếm trong PubMed đến tháng 5/2023 về dược điều trị loạn dưỡng cơ vùng đai chi, kết hợp với mô tả cắt ngang. **Bệnh nhân (BN)** được chẩn đoán loạn dưỡng cơ theo Trung tâm Thần kinh cơ châu Âu - ENMC (1995) tại Bệnh viện E và Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 12/2022 đến tháng 5/2023. **Kết quả:** Có 21 nghiên cứu dược điều trị, các liệu pháp (glucocorticoid, kháng thể sinh học, liệu pháp gen) bước đầu an toàn và tăng sức cơ; liệu pháp gen có triển vọng. **Đặc điểm lâm sàng** của 15 BN: tuổi khởi phát cao (20,7±12,5 năm), chẩn đoán muộn (6,3±5,5 năm). Phần lớn BN xuất hiện yếu và teo cơ rõ (100 và 86,7%); dáng đi lạch bạch, dấu hiệu Gowers' (93,3%). 100% tăng men cơ (1648,5±2235,8 U/l). Chỉ số viêm hầu hết không tăng. **Mô bệnh học** có hình ảnh thoái hóa, phì đại sợi cơ, xâm nhập xơ, mô (86,7%). **Kết luận:** Dược trị liệu bước đầu cho kết quả an toàn, tăng sức cơ; liệu pháp gen có triển vọng. BN yếu cơ vùng đai chi hầu hết kèm teo cơ, dáng đi lạch bạch, dấu hiệu Gowers', tăng men cơ, chỉ số viêm âm tính, thoái hóa mô cơ trên mô bệnh học.

Từ khóa: dấu hiệu Gowers', dược trị liệu, loạn dưỡng cơ vùng đai chi, yếu cơ vùng đai chi.

Chỉ số phân loại: 3.2, 3.4

Pharmacotherapy review and clinical, sub-clinical characteristics in limb-girdle muscular dystrophy

Nam Chung Tran^{1,2,3*}, Hong Hoa Dang¹, Son Nhat Bui¹, Chi Hieu Dang^{1,3}, Van Hung Nguyen², Van Khanh Tran²

¹University of Medicine and Pharmacy, Vietnam National University - Hanoi, 144 Xuan Thuy Street, Dich Vong Hau Ward, Cau Giay District, Hanoi, Vietnam

²Hanoi Medical University, 1 Ton That Tung Street, Trung Tu Ward, Dong Da District, Hanoi, Vietnam

³E Hospital, 89 Tran Cung Street, Nghia Tan Ward, Cau Giay District, Hanoi, Vietnam

Received 31 October 2023; revised 1 December 2023; accepted 3 December 2023

Abstract:

Aims: Review pharmacotherapy in limb-girdle muscular dystrophy and describe clinical, and subclinical characteristics in patients of limb-girdle muscular dystrophy (LGMD). **Methods:** A meta-analysis with data in PubMed, up to May 2023 on the pharmacotherapy of LGMD combined with a cross-sectional study. Patients were diagnosed with LGMD according to the European Neuromuscular Centre (ENMC) in 1995 at E and Bach Mai Hospitals, from December 2022 to May 2023. **Results:** 21 studies in pharmacotherapy were conducted, and treatment therapies (glucocorticoid, biological antibody, gene therapy) initially showed safety and some effectiveness in muscular strength. There are some potential gene therapies. The clinical characteristic of collected 15 patients with LGMD was high onset age (20.7±12.5 years), and prolonged diagnosis time (6.3±5.5 years). Most patients showed signs of muscle weakness and muscle atrophy (100 and 86.7%), waddling gait, and Gower's sign (93.3%). 100% of patients had increased creatine kinase (CK) of 1648.5±2235.8 U/l. Most patients had normal inflammatory indexes. On muscular histopathology, the majority of patients had muscle fiber degeneration, hypertrophy, fibrous tissue invasion, and fat infiltration (86.7%). **Conclusions:** Treatment therapies in LGMD initially showed safety and some effectiveness in muscular strength; the gene therapies are promising. Clinically, all patients showed signs of muscle weakness in the limb-girdle, most of them showed muscle atrophy, waddling gait, Gowers' sign, increased CK, negative inflammatory markers, and muscle fiber degeneration on histopathology.

Keywords: Gowers' sign, limb-girdle muscle weakness, limb-girdle muscular dystrophy, pharmacotherapy.

Classification numbers: 3.2, 3.4

*Tác giả liên hệ: Email: chungtn.ump@vnu.edu.vn

1. Đặt vấn đề

Loạn dưỡng cơ vùng đai chi là 1 trong 4 nhóm bệnh lý loạn dưỡng cơ phổ biến nhất, với đặc điểm lâm sàng rất đa dạng, có thể khởi phát ở mọi lứa tuổi, có căn nguyên di truyền với nhiều dạng đột biến khác nhau [1]. Chính vì thế việc chẩn đoán bệnh trên thực tế gặp rất nhiều khó khăn. Bệnh được xếp vào nhóm bệnh hiếm, tần suất gặp ước tính từ 5 đến 70 người/triệu dân ở một số quốc gia [1-3]. BN loạn dưỡng cơ vùng đai chi có thể gặp khó khăn trong việc ăn uống, đi lại, sinh hoạt hàng ngày do yếu cơ vùng đai vai, đai hông và cuối cùng mất khả năng đi lại [3, 4]. Việc chẩn đoán sớm, chính xác bệnh loạn dưỡng cơ vùng đai chi sẽ giúp tư vấn di truyền kịp thời, ngăn ngừa và giảm tỷ lệ mắc bệnh ở các thế hệ tiếp theo, có chiến lược phòng bệnh, duy trì sức cơ, nâng cao chất lượng cuộc sống, hạn chế hậu quả nặng nề cho BN và gia đình họ [1]. Tại Việt Nam, hiện nay chưa có nghiên cứu nào về các liệu pháp được điều trị cho bệnh loạn dưỡng cơ vùng đai chi nói chung, cũng như chưa có nhiều nghiên cứu về các triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng của nhóm BN này. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu: “Tổng quan được điều trị và đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân loạn dưỡng cơ vùng đai chi tại Bệnh viện E và Bệnh viện Bạch Mai” với 2 mục tiêu: trình bày tổng quan hệ thống về được điều trị trong bệnh loạn dưỡng cơ vùng đai chi; mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở người bệnh loạn dưỡng cơ vùng đai chi tại Bệnh viện E, Bệnh viện Bạch Mai.

2. Nội dung nghiên cứu

2.1. Tổng quan hệ thống về được điều trị trong bệnh loạn dưỡng cơ vùng đai chi

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu phân tích tổng hợp dữ liệu.

Đối tượng: Các nghiên cứu về được điều trị bệnh loạn dưỡng cơ vùng đai chi đã công bố. Nguồn dữ liệu được tìm kiếm trong cơ sở PubMed đến tháng 5/2023 để thu thập các nghiên cứu phù hợp. Các từ khóa tìm kiếm bao gồm: “limb-girdle muscular dystrophies”, “pharmacotherapy”, “diseases management”, “muscular dystrophies” và các từ đồng nghĩa. Các từ đồng nghĩa được nối với nhau bằng toán tử OR và các cụm từ đồng nghĩa của các từ khóa được nối với nhau bằng toán tử AND. Cú pháp cuối cùng được đưa lên ô tìm kiếm của PubMed. Chức năng giới hạn ngôn ngữ, tính khả dụng văn bản, loại nghiên cứu được sử dụng để lựa

chọn bài báo tiếng Anh và tiếng Việt, sẵn bản toàn văn và đối tượng nghiên cứu là con người.

Tiêu chuẩn lựa chọn: Nghiên cứu về được điều trị trong bệnh loạn dưỡng cơ vùng đai chi, ngôn ngữ tiếng Anh hoặc tiếng Việt và là bài báo có sẵn bản toàn văn.

Tiêu chuẩn loại trừ: Nghiên cứu *in vitro*, *in vivo* trên các đối tượng không phải người, các bài báo tổng quan, tổng quan có hệ thống.

Cỡ mẫu: Lấy mẫu tiện lợi.

Xử lý số liệu: Tổng hợp số liệu, phân tích.

2.2. Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân loạn dưỡng cơ vùng đai chi tại Bệnh viện E, Bệnh viện Bạch Mai

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

Đối tượng nghiên cứu: BN được chẩn đoán loạn dưỡng cơ vùng đai chi theo ENMC (1995), dựa vào triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng: men cơ, điện cơ, mô bệnh học cơ.

Tiêu chuẩn lựa chọn: BN có teo cơ, yếu cơ vùng gốc chi 2 bên, từ từ, tăng dần, khởi phát bệnh sau 2 tuổi. Có tăng men cơ, kết quả điện cơ khẳng định bệnh lý nguồn gốc cơ, loại trừ các bệnh lý cơ do thần kinh; kết quả mô bệnh học cơ có các đặc điểm thoái hóa cơ, xâm nhập mỡ, mô xơ và loại trừ bệnh lý cơ viêm.

Tiêu chuẩn loại trừ: Loại trừ các BN có biểu hiện khởi phát là yếu cơ ở mặt, mắt, cổ; BN ở giai đoạn cuối, suy kiệt, có biến chứng nặng: bội nhiễm, thờ máy... và những BN không đồng ý tham gia nghiên cứu.

Cỡ mẫu: Lấy mẫu tất cả các BN đủ tiêu chuẩn nghiên cứu tại Khoa Cơ xương khớp, Bệnh viện E và Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 12/2022 đến tháng 5/2023 (chọn được 15 BN phù hợp).

Xử lý số liệu: Mô tả biến định tính bằng tần suất và biến định lượng có phân phối chuẩn bằng trung bình, độ lệch. Sử dụng phần mềm SPSS 20.0.

3. Kết quả và bàn luận

3.1. Tổng quan hệ thống về được điều trị trong bệnh loạn dưỡng cơ vùng đai chi

Các nghiên cứu liên quan đến được điều trị trong bệnh loạn dưỡng cơ vùng đai chi theo trình tự thời gian được mô tả ở bảng 1.

Bảng 1. Đặc điểm các nghiên cứu.

Thứ tự	Tác giả, năm công bố	Loại nghiên cứu	Quốc gia	Giai đoạn nghiên cứu
1	K. Folkers và cs (1985) [5]	Thử nghiệm chéo mở, mù đôi, có giả dược	Hoa Kỳ	Thử nghiệm giai đoạn III
2	M.C. Dalakas và cs (1987) [6]	Báo cáo ca lâm sàng	Hoa Kỳ	Tiền lâm sàng
3	C. Angelini và cs (1998) [7]	Báo cáo ca lâm sàng	Ý	Báo cáo lâm sàng
4	M.C. Walter và cs (2000) [8]	Thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên, mù đôi, có giả dược	Đức	Thử nghiệm giai đoạn III
5	M.R. Hussein và cs (2006) [9]	Nghiên cứu tiền cứu	Ai Cập	Thực nghiệm lâm sàng
6	N. Darin và cs (2007) [10]	Báo cáo ca lâm sàng	Thụy Điển	Báo cáo lâm sàng
7	K.R. Wagner và cs (2008) [11]	Thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên, đa quốc gia, mù đôi, có giả dược	Hoa Kỳ, Canada, Pháp	Thử nghiệm giai đoạn I/II
8	L.S. Krivickas và cs (2009) [12]	Thử nghiệm lâm sàng đa trung tâm	Hoa Kỳ	Thử nghiệm giai đoạn II
9	A. Lerario và cs (2010) [13]	Thử nghiệm chéo có giả dược, mù đôi, ngẫu nhiên	Ý	Thực nghiệm lâm sàng
10	L.C.W. Kisiel và cs (2010) [14]	Báo cáo ca lâm sàng	Hoa Kỳ	Báo cáo lâm sàng
11	M.G. D'Angelo và cs (2012) [15]	Thử nghiệm lâm sàng đơn trung tâm, nhân mở	Ý	Thử nghiệm giai đoạn II
12	M.C. Walter và cs (2013) [16]	Thử nghiệm chéo có giả dược, mù đôi, ngẫu nhiên	Đức	Thử nghiệm giai đoạn II
13	M.A.V. Albuquerque và cs (2014) [17]	Nghiên cứu hồi cứu	Brazil	Mô tả hồi cứu
14	A.L. Álvarez và cs (2014) [18]	Báo cáo ca lâm sàng	Tây Ban Nha	Báo cáo lâm sàng
15	L. Politano và cs (2017) [19]	Thử nghiệm lâm sàng, đơn trung tâm, nhân mở	Ý	Thử nghiệm giai đoạn Ib/Ia
16	C. Lomma và cs (2018) [20]	Báo cáo ca lâm sàng	Hoa Kỳ	Báo cáo lâm sàng
17	O.Z. Karaahmet và cs (2018) [21]	Báo cáo ca lâm sàng	Anh	Báo cáo lâm sàng
18	J.R. Mendell và cs (2019) [22]	Thử nghiệm lâm sàng đơn trung tâm, nhân mở	Hoa Kỳ	Thử nghiệm giai đoạn I/IIa
19	R. Rajendram và cs (2020) [23]	Báo cáo ca lâm sàng	Anh	Báo cáo lâm sàng
20	D.G. Leung và cs (2021) [24]	Thử nghiệm lâm sàng mở rộng, nhân mở	Hoa Kỳ	Thử nghiệm giai đoạn Ib/IIa
21	A.S. Zelikovich và cs (2022) [25]	Thử nghiệm lâm sàng đơn trung tâm, nhân mở	Hoa Kỳ	Thử nghiệm giai đoạn I/II

Kết quả bảng 1 cho thấy, 21 nghiên cứu hầu hết được thực hiện ở các nước châu Âu và Hoa Kỳ. Phương pháp nghiên cứu đa dạng: báo cáo các trường hợp lâm sàng (8 nghiên cứu); thử nghiệm lâm sàng đơn/đa trung tâm, nhân mở (6 nghiên cứu); thử nghiệm chéo, mù đôi, có kiểm soát giả dược (5 nghiên cứu); 1 nghiên cứu hồi cứu và 1 nghiên cứu tiền cứu. Cỡ mẫu giữa các nghiên cứu có sự dao động lớn (1-502 người), chủ yếu là các nghiên cứu ít hơn 30 người. Đối tượng nghiên cứu chủ yếu là nam, không giới hạn độ tuổi (người lớn nhiều hơn trẻ em). Số lượng BN mắc các bệnh loạn dưỡng cơ khác (Duchenne, Becker) vẫn nhiều hơn so với các BN mắc loạn dưỡng cơ vùng đai chi.

3.1.1. Kết quả các nghiên cứu liên quan tới glucocorticoid

Trong các nghiên cứu trên có 10 nghiên cứu về glucocorticoid, trong đó có 3 nghiên cứu về Deflazacort, 4 nghiên cứu về Prednisone, 2 nghiên cứu về Prednisolone và 1 nghiên cứu về Betamethasone. Liều Prednisone thường trong khoảng 0,75-1 mg/kg/ngày. Deflazacort thường dùng với liều 0,9 mg/kg/ngày hoặc 1 mg/kg/ngày và dùng chủ yếu bằng đường uống. Prednisolone dùng với liều 0,35 mg/kg/ngày hoặc 1 mg/kg/ngày. Betamethasone dùng đường tiêm với liều 6,43 mg/ml. Một số nghiên cứu cho thấy, sau khi điều trị bằng glucocorticoid, BN có cải thiện về chức năng vận động đáng kể, nhưng tình trạng bệnh sẽ xấu đi khi

giảm liều hoặc ngưng dùng thuốc [6, 7, 9], trong khi một số nghiên cứu khác thì không thấy cải thiện rõ rệt [16, 17]. Cả 10 nghiên cứu đều không ghi nhận tác dụng phụ nào nghiêm trọng.

3.1.2. Kết quả các nghiên cứu liên quan tới nhóm thuốc kháng thể sinh học

Có 2 nghiên cứu về kháng thể đơn dòng MYO-029 với liều 1-30 mg/kg/ngày, dùng trong 6 tháng, kết quả nghiên cứu cho thấy, MYO-029 cải thiện đặc tính cơ rút của từng sợi cơ và có độ an toàn, khả năng dung nạp tốt, ngoại trừ hiện tượng quá mẫn trên da ở liều 10 và 30 mg/kg. Điều trị bằng Rituximab truyền với liều 375 mg/m², 4 lần/tuần cho thấy sự cải thiện sức mạnh cơ bắp ở BN.

3.1.3. Kết quả các nghiên cứu liên quan tới các nhóm thuốc khác

Có 1 nghiên cứu về coenzyme Q10 với cỡ mẫu nhỏ (8 BN). Nghiên cứu dùng thuốc cho BN với liều 33 mg/3 lần/ngày, kết quả cho thấy, có 4/8 BN cải thiện về thể chất, 5/8 BN cải thiện về chức năng tim mạch, nghiên cứu không phát hiện các tác dụng phụ nghiêm trọng. Có 1 nghiên cứu về liệu pháp gen với liều 1×10¹² vg/kg/chi. Kết quả cho thấy, biểu hiện gen *SGCA* sau điều trị cường độ bắt màu tăng lên khi nhuộm miễn dịch huỳnh quang nhưng các phương pháp được sử dụng trong thử nghiệm này không đủ để cải

thiện các chức năng vận động chính. Các phương pháp điều trị được sử dụng trong các nghiên cứu còn lại rất đa dạng, từ thuốc chống viêm không steroid (1 nghiên cứu về Ibuprofen với liều 200 mg/ngày) đến các dược phẩm khác như Creatine monohydrate (2 nghiên cứu), thuốc ức chế miễn dịch Rituximab (1 nghiên cứu), Ivabradine (1 nghiên cứu), Domagrozumab (1 nghiên cứu).

3.2. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân loạn dưỡng cơ vùng đai chi tại Khoa Cơ xương khớp, Bệnh viện E và Bệnh viện Bạch Mai

3.2.1. Đặc điểm lâm sàng

Tổng số BN thu thập được trong nghiên cứu là 15 BN với 9 BN nữ (chiếm 60%), 6 BN nam (chiếm 40%), tỷ lệ nữ/nam tương ứng là 1,5/1.

Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là 27±12,0 (năm), thấp nhất là 8 tuổi và cao nhất là 53 tuổi. Tuổi khởi phát khá cao: 20,7±12,5 năm (7-49 tuổi). Tuổi trung bình của nhóm BN này cao hơn so với nghiên cứu ở Hà Lan với độ tuổi khởi phát trung bình là 12 (1-57 tuổi) [1]. Thời gian từ khi xuất hiện triệu chứng đến khi được chẩn đoán trung bình là 6,3±5,5 năm, nhanh nhất là trong vòng 1 năm và muộn nhất là sau 18 năm.

Trong khi đó, nghiên cứu của A.J.V.D. Kooi và cs (1996) [1] chỉ ra thời gian mắc bệnh trung bình của nhóm bệnh nhân là 20 năm (2-52 năm); có 15/42 BN (35,7%) phải ngồi xe lăn và vẫn duy trì được sự chủ động đi lại. Điều này thể hiện chất lượng chăm sóc sức khỏe cho người bệnh loạn dưỡng cơ vùng đai chi ở đó rất tốt.

Bảng 2. Triệu chứng lâm sàng của bệnh nhân nghiên cứu.

Triệu chứng	Số bệnh nhân (n=15)		Tổng
	Có	Không	
Teo cơ	13 (86,7%)	2 (13,3%)	15
Yếu cơ	15 (100%)	0 (0%)	15
Dấu hiệu Gower's	14 (93,3%)	1 (6,7%)	15
Dáng đi lạch bạch	14 (93,3%)	1 (6,7%)	15
Gù ưỡn cột sống	10 (66,7%)	5 (33,3%)	15
Vẹo cột sống	10 (66,7%)	5 (33,3%)	15
Co rút gân Achilles	2 (13,3%)	13 (86,7%)	15

Kết quả bảng 2 cho thấy, phần lớn BN đều có biểu hiện yếu cơ và teo cơ rõ (tương ứng là 15/15 và 13/15 BN), trong đó có 2 trường hợp chưa teo cơ là mới ở giai đoạn đầu và được chẩn đoán sớm trong vòng 1 năm, vì trong gia đình đã có người mắc loạn dưỡng cơ vùng đai chi. Phần lớn BN đều có dáng đi lạch bạch và có dấu hiệu Gower's (đều là 14/15 BN). Số BN có biểu hiện gù ưỡn và vẹo cột sống khá nhiều, chiếm tỷ lệ đều là 10/15 BN. Trong nhóm nghiên cứu, có 2/15 BN có dấu hiệu co rút gân Achilles, bệnh nhiều năm, hiện tại đã mất khả năng đi lại, đồng thời có co cứng cơ cạnh cột sống thắt lưng, gù vẹo.

3.2.2. Đặc điểm cận lâm sàng của bệnh nhân nghiên cứu

Tất cả các BN trong nhóm nghiên cứu đều có chung đặc điểm là tăng men cơ (15/15 BN), trung bình là 1648,5±2235,8 U/l (thấp nhất là 180 và cao nhất là 8457,8 U/l). Đánh giá bilan viêm của nhóm nghiên cứu cho thấy: 100% BN có chỉ số CRP bình thường, trung bình 1,1±1,0 (mg/l); chỉ số máu lắng có 13 BN (chiếm tỷ lệ 86,67%) bình thường, chỉ có 2 BN có tăng nhẹ, trung bình 11,8±7,6 (mm/h).

Bảng 3. Đặc điểm các xét nghiệm điện cơ, siêu âm và mô bệnh học của bệnh nhân nghiên cứu.

Xét nghiệm	Số bệnh nhân (n = 15)		Tổng	
	Có	Không		
Điện cơ có nguồn gốc cơ	15 (100%)	0 (0%)	15	
Siêu âm	Teo cơ	13 (86,7%)	2 (13,3%)	15
	Xâm nhập mỡ	13 (86,7%)	2 (13,3%)	15
Giải phẫu bệnh	Thoái hóa sợi cơ	13 (86,7%)	2 (13,3%)	15
	Xâm nhập tổ chức xơ	13 (86,7%)	2 (13,3%)	15
	Xâm nhập mỡ	13 (86,7%)	2 (13,3%)	15
	Xâm nhập tế bào viêm	1 (6,7%)	14 (93,3%)	15
Phi đại sợi cơ	13 (86,7%)	2 (13,3%)	15	

Kết quả bảng 3 cho thấy, tất cả các BN đều có biểu hiện trên điện cơ là có tổn thương với nguồn gốc từ cơ (15/15 BN). Trên hình ảnh thăm dò qua siêu âm, phần lớn BN có hình ảnh teo cơ và xâm nhập mỡ trong mô cơ ở các mức độ khác nhau (13/15 BN). Trên mô bệnh học mô cơ, phần lớn BN có hình ảnh thoái hóa sợi cơ, xâm nhập tổ chức xơ, xâm nhập mỡ và phi đại sợi cơ (13/15 BN), chỉ có 1/15 BN là có xâm nhập tế bào viêm.

4. Kết luận

Tổng quan về dược trị liệu ở BN mắc loạn dưỡng cơ vùng đai chi: Có 21 nghiên cứu được thực hiện, chủ yếu với nhóm thuốc glucocorticoid (11 nghiên cứu) và các thuốc còn lại ít hơn: Coenzyme Q10, MYO-029, Ibuprofen, Creatine monohydrate, Rituximab, Ivabradine, Domagrozumab. Không thấy tác dụng phụ nghiêm trọng về glucocorticoid, tuy nhiên hiệu quả điều trị chưa thống nhất, một số nghiên cứu nhận thấy BN có cải thiện sức cơ, trong khi một số nghiên cứu khác thì không được ghi nhận. Nghiên cứu về MYO-029 cho thấy sự an toàn và dung nạp tốt, có hiện tượng quá mẫn trên da ở liều 10 và 30 mg/kg. Nghiên cứu về coenzyme Q10 có cải thiện về thể chất và chức năng tim mạch, không tác dụng phụ nghiêm trọng.

Qua nghiên cứu trên 15 BN loạn dưỡng cơ vùng đai chi tại Khoa Cơ xương khớp, Bệnh viện E và Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 12/2022 đến tháng 5/2023 cho thấy, về lâm sàng, tất cả BN đều có biểu hiện yếu cơ vùng đai chi, phần lớn có teo cơ, dáng đi lạch bạch, dấu hiệu Gower's, gù ưỡn,

veo cột sống, một số cơ rút gân Achille. Về cận lâm sàng, tất cả BN đều có biểu hiện tăng men cơ, bilan viêm âm tính, tổn thương nguồn gốc cơ trên điện cơ và mô bệnh học cơ có dấu hiệu loạn dưỡng cơ: xâm nhập mô xơ, mỡ, phì đại tế bào cơ. Trên siêu âm, phần lớn BN có hình ảnh teo cơ và xâm nhập mỡ.

LỜI CẢM ƠN

Nghiên cứu được tài trợ bởi Trường Đại học Y Dược, Đại học Quốc gia Hà Nội, mã số CS.22.06. Các tác giả xin chân thành cảm ơn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

[1] A.J.V.D. Kooi, P.G. Barth, H.F. Busch, et al. (1996), "The clinical spectrum of limb-girdle muscular dystrophy: A survey in the Netherlands", *Brain*, **119**, Pt. 5, pp.1471-1480, DOI: 10.1093/brain/119.5.1471.

[2] F.L.M. Norwood, C. Harling, P.F. Chinnery, et al. (2009), "Prevalence of genetic muscle disease in Northern England: In-depth analysis of a muscle clinic population", *Brain*, **132**, Pt. 11, pp.3175-3186, DOI: 10.1093/brain/awp236.

[3] J. Domingos, A. Sarcozy, M. Scoto, et al. (2017), "Dystrophinopathies and limb-girdle muscular dystrophies", *Neuropediatrics*, **48(4)**, pp.262-272, DOI: 10.1055/s-0037-1601860.

[4] P. Narayanaswami, M. Weiss, D. Selcen, et al. (2014), "Evidence-based guideline summary: Diagnosis and treatment of limb-girdle and distal dystrophies: Report of the guideline development subcommittee of the American Academy of Neurology and the practice issues review panel of the American Association of Neuromuscular & Electrodiagnostic Medicine", *Neurology*, **83(16)**, pp.1453-1463, DOI: 10.1212/WNL.0000000000000892.

[5] K. Folkers, J. Wolaniuk, R. Simonsen, et al. (1985), "Biochemical rationale and the cardiac response of patients with muscle disease to therapy with coenzyme Q10", *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **82(13)**, pp.4513-4516, DOI: 10.1073/pnas.82.13.4513.

[6] M.C. Dalakas, W.K. Engel (1987), "Prednisone-responsive limb-girdle syndrome: A special disorder?", *Neuropediatrics*, **18(2)**, pp.88-90, DOI: 10.1055/s-2008-1052459.

[7] C. Angelini, M. Fanin, E. Menegazzo, et al. (1998), "Homozygous α -sarcoglycan mutation in two siblings: One asymptomatic and one steroid-responsive mild limb-girdle muscular dystrophy patient", *Muscle Nerve*, **21(6)**, pp.769-775, DOI: 10.1002/(sici)1097-4598(199806)21:6<769::aid-mus9>3.0.co;2-5.

[8] M.C. Walter, H. Lockmueller, P. Reilich, et al. (2000), "Creatine monohydrate in muscular dystrophies: A double-blind, placebo-controlled clinical study", *Neurology*, **54(9)**, pp.1848-1850, DOI: 10.1212/wnl.54.9.1848.

[9] M.R. Hussein, S.A. Hamed, M.G. Mostafa, et al. (2006), "The effects of glucocorticoid therapy on the inflammatory and dendritic cells in muscular dystrophies", *Int. J. Exp. Pathol.*, **87(6)**, pp.451-461, DOI: 10.1111/j.1365-2613.2006.00470.x.

[10] N. Darin, A.K. Krokmark, A.C. Ahlander, et al. (2007), "Inflammation and response to steroid treatment in limb-girdle muscular dystrophy 2I", *Eur. J. Paediatr. Neurol.*, **11(6)**, pp.353-357, DOI: 10.1016/j.ejpn.2007.02.018.

[11] K.R. Wagner, J.L. Fleckenstein, A.A. Amato, et al. (2008), "A phase I/II trial of MYO-029 in adult subjects with muscular dystrophy", *Ann. Neurol.*, **63(5)**, pp.561-571, DOI: 10.1002/ana.21338.

[12] L.S. Krivickas, R. Walsh, A.A. Amato (2009), "Single muscle fiber contractile properties in adults with muscular dystrophy treated with MYO-029", *Muscle Nerve*, **39(1)**, pp.3-9, DOI: 10.1002/mus.21200.

[13] A. Lerario, F. Cogliamariani, C. Marchesi, et al. (2010), "Effects of rituximab in two patients with dysferlin-deficient muscular dystrophy", *BMC Musculoskelet. Disord.*, **11**, DOI: 10.1186/1471-2474-11-157.

[14] L.C.W. Kisiel, N.L. Kuntz (2010), "Two siblings with limb-girdle muscular dystrophy type 2E responsive to deflazacort", *Neuromuscul. Disord.*, **20(2)**, pp.122-124, DOI: 10.1016/j.nmd.2009.11.005.

[15] M.G. D'Angelo, S. Gandossini, F.M. Boneschi, et al. (2012), "Nitric oxide donor and non-steroidal anti-inflammatory drugs as a therapy for muscular dystrophies: Evidence from a safety study with pilot efficacy measures in adult dystrophic patients", *Pharmacol. Res.*, **65(4)**, pp.472-479, DOI: 10.1016/j.phrs.2012.01.006.

[16] M.C. Walter, P. Reilich, S. Thiele, et al. (2013), "Treatment of dysferlinopathy with deflazacort: A double-blind, placebo-controlled clinical trial", *Orphanet J. Rare Dis.*, **8**, DOI: 10.1186/1750-1172-8-26.

[17] M.A.V. Albuquerque, O.A. Neto, J.R. Maximino, et al. (2014), "Clinical aspects of patients with sarcoglycanopathies under steroids therapy", *Arq. Neuropsiquiatr.*, **72(10)**, pp.768-772, DOI: 10.1590/0004-282x20140126.

[18] A.L. Álvarez, A.R. Fernández, V.V. Vazquez, et al. (2014), "Total intravenous anesthesia for aortic aneurysm replacement surgery in a patient with limb-girdle dystrophy", *Rev. Esp. Anestesiología y Reanimación*, **61(7)**, pp.385-387, DOI: 10.1016/j.redar.2013.06.014.

[19] L. Politano, M. Scutifero, M. Patalano, et al. (2017), "Integrated care of muscular dystrophies in Italy. Part I. Pharmacological treatment and rehabilitative interventions", *Acta Myol.*, **36(1)**, pp.19-24.

[20] C. Lomma, D. Ransom (2018), "Chemotherapy dosing and toxicity in a patient with muscular dystrophy", *Cancer Rep.*, **1(2)**, DOI: 10.1002/cnr2.1106.

[21] O.Z. Karaahmet, E. Gurcay, D. Ozturk, et al. (2018), "A rare presentation of meralgia paraesthetica in limb-girdle muscular dystrophy", *Scott. Med. J.*, **63(1)**, pp.25-27, DOI: 10.1177/0036933017707162.

[22] J.R. Mendell, L.G. Chicoine, S.A.A. Zaidy, et al. (2019), "Gene delivery for limb-girdle muscular dystrophy type 2D by isolated limb infusion", *Hum. Gene Ther.*, **30(7)**, pp.794-801, DOI: 10.1089/hum.2019.006.

[23] R. Rajendram, F. Aldhahi, N. Mahmood, et al. (2020), "The use of ivabradine in a patient with inappropriate sinus tachycardia and cardiomyopathy due to limb-girdle muscular dystrophy type 2I", *BMJ Case Rep.*, **13(1)**, DOI: 10.1136/bcr-2019-230647.

[24] D.G. Leung, A.E. Bocchieri, S. Ahlawat, et al. (2021), "A phase Ib/IIa, open-label, multiple ascending-dose trial of domagrozumab in fukutin-related protein limb-girdle muscular dystrophy", *Muscle Nerve*, **64(2)**, pp.172-179, DOI: 10.1002/mus.27259.

[25] A.S. Zelikovich, B.C. Joslin, P. Casey, et al. (2022), "An open label exploratory clinical trial evaluating safety and tolerability of once-weekly prednisone in becker and limb-girdle muscular dystrophy", *J. Neuromuscul. Dis.*, **9(2)**, pp.275-287, DOI: 10.3233/JND-210741.