

## **Bệnh lý thần kinh liên quan đến ezetimib/rosuvastatin: Thông tin từ Bản tin Cảnh giác dược liên vùng Pháp số 55**

### **Ca lâm sàng:**

Bệnh nhân 69 tuổi, có tiền sử bệnh tim mạch (tăng huyết áp, xơ vữa động mạch cảnh, bệnh động mạch vành) và tiền sử hút thuốc 15 gói/năm (nay đã bỏ) đang được điều trị bằng ezetimib/rosuvastatin 20 mg/10 mg (Biệt dược: Twicor®). Sau 6 tháng điều trị, bệnh nhân xuất hiện cảm giác tê bì và như bị điện giật ở tay và chân. Khám thần kinh cho kết quả bình thường, ngoại trừ chứng đau dị cảm. Các xét nghiệm chẩn đoán và tìm nguyên nhân cũng cho kết quả bình thường: không có hội chứng viêm, xét nghiệm miễn dịch và nhiễm trùng âm tính, điện cơ đồ (EMG) bình thường và hình ảnh không cho thấy dấu hiệu bất thường. Điều trị bằng liệu pháp corticosteroid ngắn ngày không cải thiện, và pregabalin chỉ cho thấy hiệu quả tạm thời. Tình trạng các triệu chứng được cải thiện dần sau khi ngừng sử dụng thuốc. Triệu chứng lâm sàng của bệnh nhân và kết quả điện cơ bình thường gợi ý đến bệnh lý thần kinh sợi nhỏ.

Bệnh lý thần kinh sợi nhỏ (small fiber neuropathy) ảnh hưởng đến các sợi thần kinh cảm giác và/hoặc thực vật có ít myelin hoặc không có myelin. Bệnh lý biểu hiện bởi các triệu chứng cảm giác như nóng rát, tê bì, đau nhói, tê liệt hoặc châm chích ở các chi xa và/hoặc các triệu chứng rối loạn thần kinh thực vật (lạnh quá mức, chứng đỏ da đầu chi, chứng rối loạn tiết mồ hôi, các triệu chứng tiêu hóa hoặc tiết niệu). Do đặc điểm sinh lý tự nhiên, các sợi thần kinh ngoại biên này không thể được thăm dò bằng các xét nghiệm điện sinh lý thông thường, khiến việc chẩn đoán trở nên đặc biệt khó khăn. Các xét nghiệm thần kinh sinh lý như điện thế gọi laser, phản xạ da giao cảm, đánh giá định lượng độ nhạy cảm của da và các xét nghiệm chức năng thần kinh thực vật hoặc sinh thiết da có thể được thực hiện. Các nguyên nhân chính bao gồm: bệnh lý chuyển hóa (tiểu đường, v.v.), bệnh lý rối loạn miễn dịch (hội chứng Sjögren, bệnh sarcoidosis, v.v.), độc tố (quá liều vitamin B6, rượu, hóa trị và thuốc kháng retrovirus), nhiễm trùng (HIV, COVID-19, v.v.) và vô căn trong 25 đến 75% trường hợp.

Một số tác giả ghi nhận sự cải thiện triệu chứng đau thần kinh nhờ statin, liên quan đến tác dụng chống viêm, chống oxy hóa và điều hòa thần kinh. Ngược lại, các nghiên cứu khác lại cho thấy vai trò tiềm tàng của statin gây khởi phát các bệnh lý thần kinh, đặc biệt là bệnh lý thần kinh sợi nhỏ, với thời gian khởi phát từ một tháng đến vài năm. Điều này có thể liên quan trực tiếp đến cơ chế ức chế HMG-CoA reductase của các statin, làm gián đoạn quá trình chuyển hóa HMG-CoA thành mevalonat, một chất cần thiết cho quá trình sản xuất cholesterol, cũng như thành ubiquinon, một enzym quan trọng trong quá trình hô

hấp ty thể. Sự suy giảm này có thể làm thay đổi mức tiêu thụ năng lượng của tế bào thần kinh.

Nhìn chung, nồng độ cholesterol thấp có thể làm thay đổi quá trình tổng hợp myelin, phá vỡ sự hình thành các khớp thần kinh (hay gọi là synap) và thúc đẩy quá trình chết tế bào theo chương trình (apoptosis).

Trường hợp trong ca lâm sàng nhấn mạnh tầm quan trọng của việc theo dõi cẩn thận các triệu chứng thần kinh khi sử dụng thuốc hạ lipid máu và đánh giá lại liệu pháp điều trị trong trường hợp nghi ngờ.

Nguồn: <https://www.rfcrpv.fr/wp-content/uploads/2022/06/Nice-pharmacovigilance-55.pdf>