

Hội chứng bệnh não sau có thể đảo ngược (PRES): Báo cáo trường hợp và tổng quan tài liệu

PGS.TS Cao Phi Phong

Tóm tắt

Hội chứng bệnh não sau có thể đảo ngược (Posterior reversible encephalopathy syndrome, PRES) là một rối loạn thần kinh khởi phát cấp tính hay bán cấp, đặc trưng bởi các triệu chứng thần kinh khác nhau bao gồm đau đầu, giảm thị lực hoặc thị trường, rối loạn ý thức, lú lẫn, co giật. Ở phần lớn bệnh nhân, biểu hiện lâm sàng tăng huyết áp động mạch hay tăng huyết áp cấp cứu. Hình ảnh thần kinh đặc biệt cộng hưởng từ cho thấy phù mạch máu vùng chẩm- đỉnh đối xứng 2 bên. PRES thường xảy ra khi dùng thuốc gây độc tế bào, tiền hay sản giật, nhiễm trùng huyết, bệnh thận hoặc rối loạn tự miễn. Điều trị triệu chứng, tiên lượng tốt, các triệu chứng lâm sàng cũng như các tổn thương hình ảnh có thể đảo ngược ở hầu hết bệnh nhân. Tuy nhiên, di chứng thần kinh bao gồm động kinh dài hạn có thể tồn tại trong vài trường hợp.

Trường hợp báo cáo

Bệnh nhân nam 50 tuổi nhập viện vì giảm thị lực. Cách nhập viện 10 ngày, bn **đau đầu** vùng đỉnh lan ra cả đầu, đau kiểu căng tức và mạch đập, đau liên tục bn không ngủ được, kèm buồn nôn, hai ngày sau 2 mắt **mờ** dần, mờ liên tục, bệnh nhân có lên một **cơn co giật toàn thể**, trong cơn mất ý thức, kéo dài khoảng vài phút, sau cơn lơ mơ, bệnh nhân có **yếu nhẹ ½ người (P)**. Tình trạng lúc vào viện, tỉnh, lú lẫn nhẹ. Mạch: 110 l/p, **HA: 200/110mmHg**, còn đau đầu nhiều, nhìn mờ, Yếu nhẹ ½ người (p).

Tiền căn: tăng huyết áp điều trị không thường xuyên, thỉnh thoảng uống bia,

Khám ngày thứ 3 của bệnh, Thể trạng bình thường (BMI =18), da niêm hồng, hạch ngoại biên không sờ thấy, không phù. Sinh hiệu: M: 70l/p **HA: 150/90 mmHg**, Nhiệt độ : 37 độ C, Nhịp thở 18 l/p.

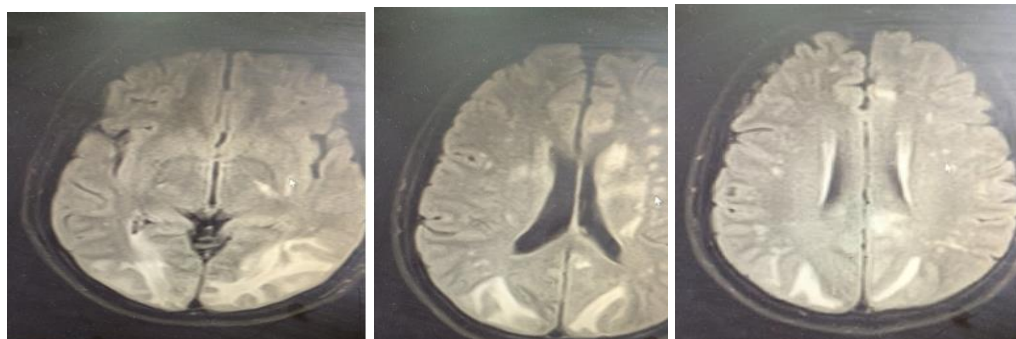
Các cơ quan khác chưa phát hiện bệnh lý

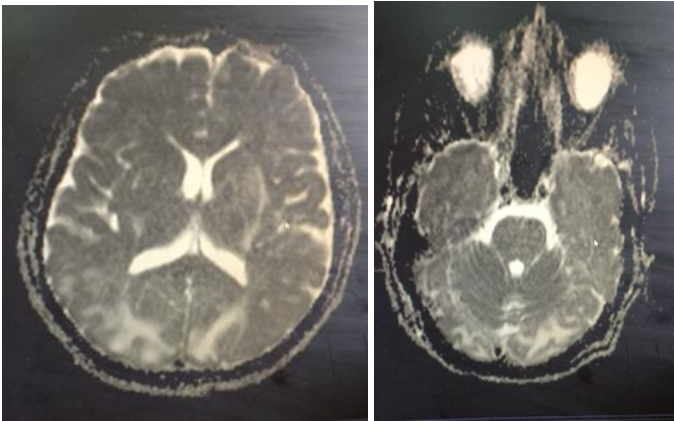
Khám thần kinh: bệnh nhân tỉnh, giảm trí nhớ tức thì và trí nhớ gần.

Nhìn mờ 2 mắt, thị lực đếm ngón tay,

Đồng tử phải, trái 3mm, pxas(+), Soi đáy mắt: bình thường

Yếu nhẹ ½ người (P) 4/5, Babinski(+) (P), Mất liên động ½ người (T)





MRI não

Tổn thương chủ yếu chất trắng dưới vỏ thùy chẩm 2 bên, tổn thương chất trắng sâu 2 bán cầu, chủ yếu bên trái, tổn thương tăng tín hiệu trên Flair,

Các xét nghiệm khác: CTM, sinh hóa, DNT bình thường

Tóm tắt và chẩn đoán

Bệnh nhân nam, 50 tuổi, nhập viện vì giảm thị lực. Bệnh diễn tiến bán cấp, khởi phát đau đầu dữ dội, nhìn mờ và có cơn co giật, yếu ½ người. Diễn tiến hồi phục nhanh. Tiền căn tăng huyết áp điều trị không thường xuyên. Thăm khám, bn có rối loạn ý thức, thị lực giảm 2 bên, thị trường mù vỏ não, yếu ½ người (P), babinski (P), giảm liên động ½ (T)

MRI: tổn thương chủ yếu chất trắng dưới vỏ thùy chẩm 2 bên, tổn thương chất trắng sâu 2 bán cầu, chủ yếu bên trái, tổn thương tăng tín hiệu trên Flair, không giảm trên ADC

Chẩn đoán: *Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES)*, bn được điều trị hạ áp, duy trì HA 120-140mmHg, chống co giật và hồi phục khá sau 1 tuần điều trị.

Tổng quan y văn về PRES

Hội chứng được mô tả lần đầu tiên vào năm 1996 bởi Hinchey và cộng sự, báo cáo 15 bệnh nhân có các triệu chứng thần kinh bao gồm đau đầu, co giật, rối loạn thị giác và các triệu chứng thần kinh khu trú khác. Hình ảnh chụp cắt lớp (CT) hoặc chụp cộng hưởng từ (MRI) cho thấy phù não chủ yếu ở phía sau não.

PRES là một **thực thể lâm sàng - x quang** (Clinicoradiological)

- Đặc điểm lâm sàng: nhức đầu, rối loạn tâm thần, co giật và rối loạn thị giác
- Đặc điểm X quang: kiểu bất thường chất trắng hai bên ở vùng sau của cả hai bán cầu não đặc biệt phản ánh phù mạch máu (vasogenic).
- Cả hai đặc điểm lâm sàng và hình ảnh thường có thể đảo ngược.

Trung bình, khoảng 40% tất cả bệnh nhân được chẩn đoán mắc PRES cần được theo dõi và điều trị hồi sức tích cực do các biến chứng nặng như trạng thái động kinh, thiếu máu não, xuất huyết nội sọ hoặc tăng áp lực nội sọ.

Không có nghiên cứu ngẫu nhiên có kiểm soát nào được thực hiện, một thực tế phải được tính đến khi thảo luận về dữ liệu dịch tễ học, tiêu chuẩn chẩn đoán và khuyến cáo điều trị.

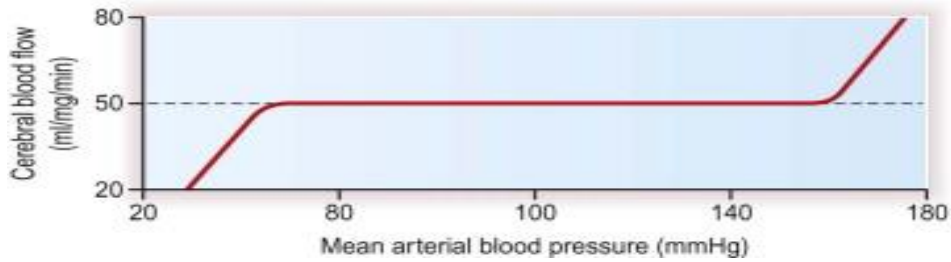
Các thuật ngữ khác

- reversible posterior leukoencephalopathy
- reversible posterior cerebral edema syndrome
- reversible occipital parietal encephalopathy
- potentially reversible encephalopathy syndrome

Sinh lý bệnh và căn nguyên

Có hai giả thuyết hàng đầu liên quan đến sinh lý bệnh học của PRES. Giả thuyết đầu tiên đề xuất rằng huyết áp động mạch nhanh chóng lên đến cơn tăng huyết áp hoặc tăng huyết áp cấp cứu được quan sát thấy ở phần lớn bệnh nhân khởi phát PRES. Theo giả thuyết này, việc tăng huyết áp trên mức giới hạn tự điều hòa trên dẫn đến tăng áp lực tưới máu não, có thể gây rò rỉ mạch máu và phù mạch. Tăng áp lực tưới máu não góp phần làm rối loạn chức năng hàng rào máu não gây thoát mạch huyết tương và các đại phân tử qua các protein liên kết chặt chẽ (tight junction proteins). Tự điều hòa mạch máu não được cho là để bảo tồn lưu lượng máu não liên tục độc lập với dao động huyết áp hệ thống. Sự giãn mạch của các động mạch não trong giai đoạn hạ huyết áp. Ngược lại, trong tăng huyết áp dẫn đến co mạch máu não. Cơ chế thích nghi này chủ yếu được điều chỉnh bởi phản ứng áp suất và carbon dioxide, cũng như giải phóng các chất vận mạch (vasoactive) như nitric oxide, thromboxane A2 hoặc endothelin-1 từ nội mô mạch máu. Ở những người khỏe mạnh, lưu lượng máu não liên tục có thể được duy trì giữa giới hạn tự điều hòa dưới và trên, thường áp lực tưới máu não (cerebral perfusion pressure) trong khoảng từ 50 đến 150 mmHg. Nhiều điều kiện khác như tăng huyết áp động mạch, các dao động huyết áp cấp tính hoặc hoạt động thần kinh tự động có thể gây ra những thay đổi ngưỡng tự điều hòa này. Điều này có thể làm gia tăng tổn thương của tuần hoàn não và dẫn đến thiếu máu não trong thời gian hạ huyết áp, hoặc tăng tưới máu não và rò rỉ mạch máu khi huyết áp tăng cao hơn giới hạn tự điều hòa trên. Giả thuyết “**hyperperfusion theory**”, được ủng hộ bởi các ghi nhận tăng huyết áp hoặc huyết áp dao động, hoặc cơn tăng huyết áp ở phần lớn bệnh nhân PRES khi khởi phát bệnh.

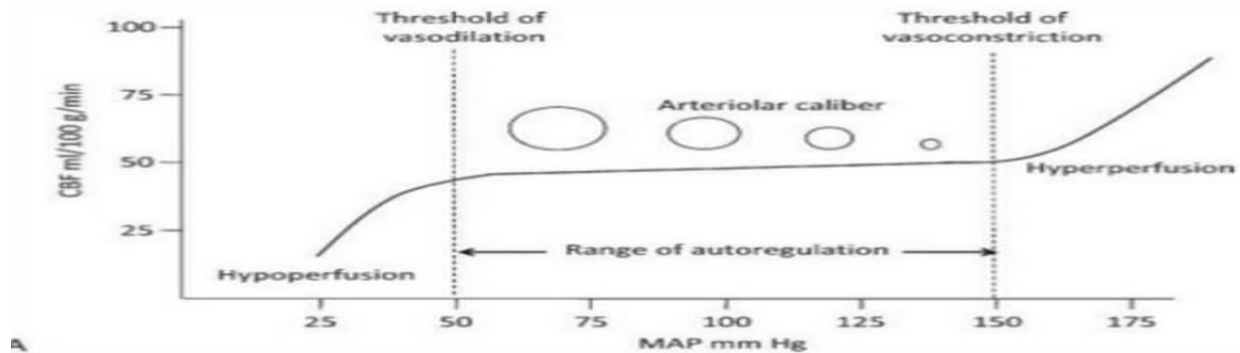
Các khu vực sau của bán cầu não đặc biệt nhạy cảm trên lâm sàng cũng như hình ảnh. Điều này có thể giải thích do giảm mật độ phân bố thần kinh giao cảm ở phía sau não so với trước, tuần hoàn trễ hơn có sự phân bố nhiều hơn bởi hạch giao cảm cổ trên. Điều này có thể ngăn ngừa sự giãn mạch quá mức, có thể làm giảm nguy cơ tăng tưới máu não ở những khu vực này so với các khu vực trước. Tuy nhiên, lập luận chống lại giả thuyết này là khoảng 30% bệnh nhân mắc PRES huyết áp bình thường hoặc chỉ tăng nhẹ không nhất thiết vượt quá giới hạn tự điều hòa trên bình thường như mong đợi trong bối cảnh tăng tưới máu não. Do đó, lý thuyết về các đợt tăng huyết áp và tăng tưới máu não là tình trạng bệnh lý cơ bản trong PRES vẫn còn là một vấn đề gây tranh cãi.



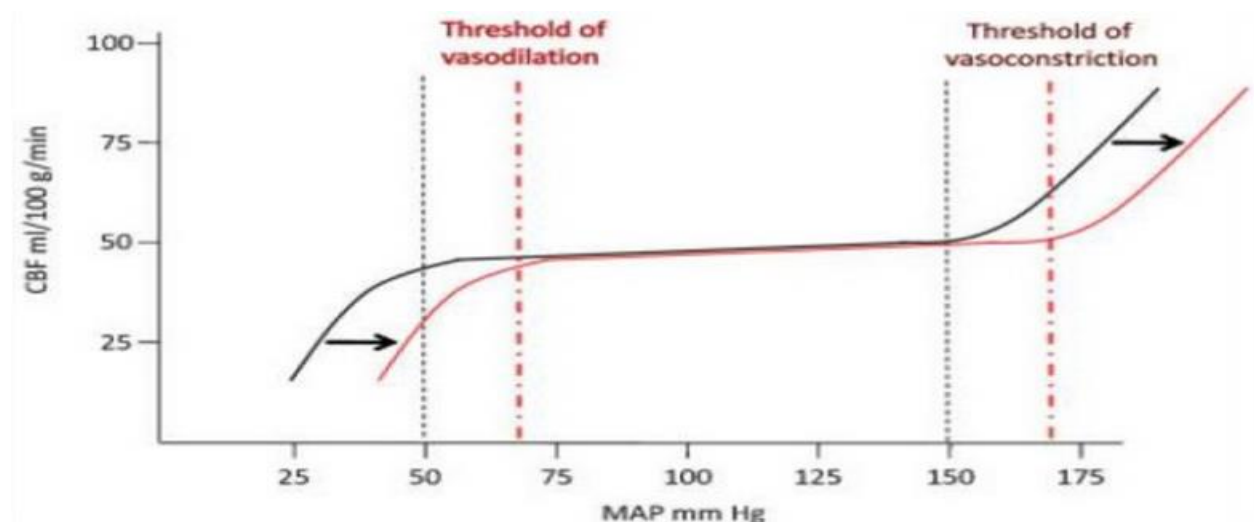
Phạm vi áp lực động mạch trung bình rộng (MAP: 50 mm Hg đến 150 mm Hg).

Với tăng huyết áp mạn tính, sự đề kháng các tiểu động mạch làm tăng sinh lớp cơ tăng giữa, thích nghi với áp lực tưới máu cao mãn tính. Điều này dẫn đến sự dịch chuyển đường cong tự động sang phải. Sự thích ứng này cho phép duy trì CBF (lưu lượng máu não) bình thường ở áp suất động mạch trung bình cao hơn. Sự thay đổi cũng hạn chế sự giãn mạch và khiến CBF dễ bị tổn thương khi hạ thấp nhanh chóng MAP.

Tự điều hòa não bình thường



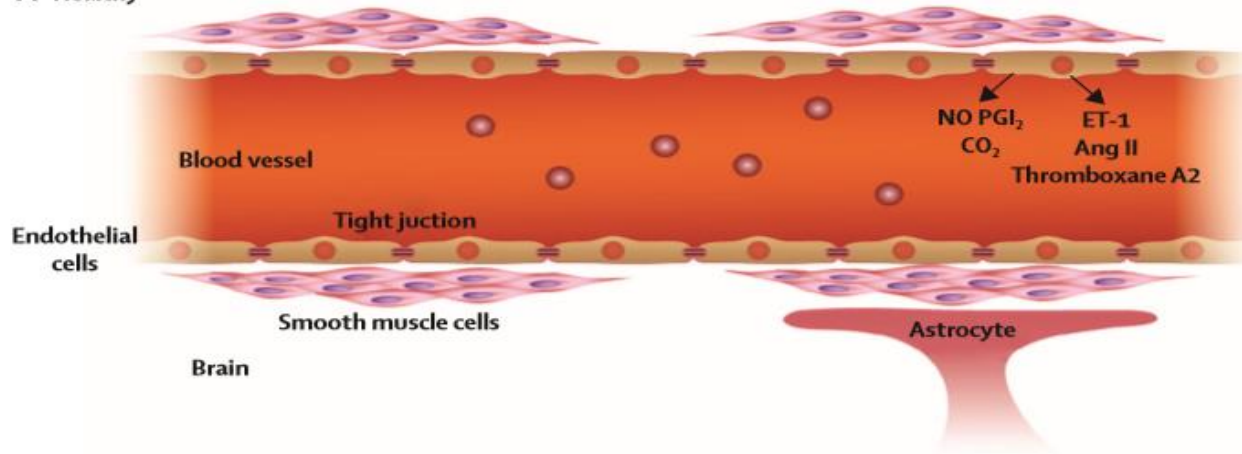
Đồng học CBF trong tăng huyết áp mãn



Giả thuyết thứ hai liên quan đến nguyên nhân của PRES là hội chứng được kích hoạt bởi rối loạn chức năng nội mô do các độc tố nội sinh hoặc ngoại sinh lưu hành. Lập luận cho giả thuyết này, PRES thường được quan sát thấy ở những bệnh nhân bị tiền hay sản giật, nhiễm trùng huyết hoặc điều trị với các thuốc ức chế miễn dịch hoặc thuốc gây độc tế bào. Yếu tố phổ biến trong các tình trạng khác nhau này là sự hiện diện

của độc tố nội sinh (tiền hay sản giật, nhiễm trùng huyết) hoặc ngoại sinh (hóa trị liệu, thuốc ức chế miễn dịch) gây ra rối loạn chức năng nội mô. Một trong những tính năng chính của nội mô mạch máu là bảo tồn tính toàn vẹn của mạch bằng các phân tử kết dính giữa các nội mô. Các độc tố lưu hành có thể kích hoạt rò rỉ mạch máu và hình thành phù nề, ngoài ra kích hoạt nội mô dẫn đến việc giải phóng các chất gây miễn dịch và vận mạch. Các chất co mạch được giải phóng bởi các tế bào nội mô mạch máu được cho là trung gian co thắt mạch máu não, thường được quan sát thấy ở bệnh nhân PRES. Trong giả thuyết độc tố này, tăng huyết áp xảy ra do hậu quả của rối loạn chức năng nội mô nguyên phát. Một biến thể của giả thuyết miễn dịch/độc tố là sự giải phóng quá mức các pro-inflammatory cytokines dẫn đến kích hoạt nội mô, giải phóng các tác nhân vận mạch, tăng tính thấm thành mạch và hình thành phù nề. Cơ chế này được coi là nguyên nhân chính gây ra PRES ở bệnh nhân rối loạn tự miễn hoặc nhiễm trùng huyết.

A Healthy

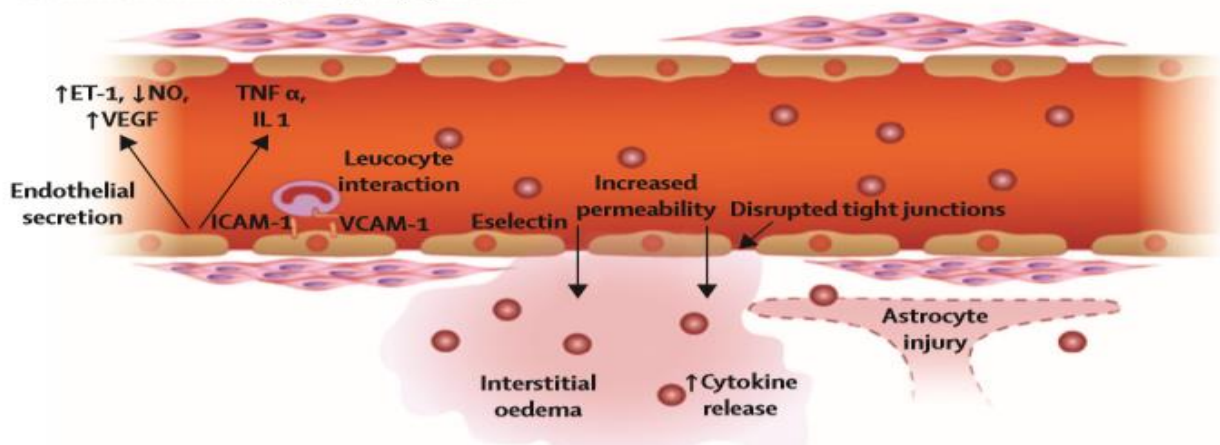


(A) Điều kiện sinh lý của hàng rào máu não.

Lớp lót nội mô của các mạch máu được kết nối bởi các mối nối chặt chẽ.

Trương lực mạch máu được điều hòa bởi sự bài tiết các yếu tố vận mạch bao gồm giãn mạch như nitric oxide (NO), carbon dioxide (CO₂), và prostacyclin (PGI₂). Co mạch được tổng hợp hoặc điều hòa bởi lớp nội mô bao gồm thromboxane A₂, endothelin 1 (ET 1) và angiotensin II (Ang II).

B Posterior reversible encephalopathy syndrome



(Nguồn: Jennifer E Fugate, Alejandro A Rabinstein, 2015. Lancet Neurol)

(B) Phá vỡ hàng rào máu não và rối loạn chức năng nội mô xảy ra trong PRES với dịch và đại phân tử thoát mạch vào mô kẽ.

Tăng nồng độ của các cytokine lưu hành (ví dụ, yếu tố hoại tử khối u, interleukin 1 và endothelin 1) kích hoạt các tế bào nội mô và tăng biểu lộ các phân tử kết dính (ví dụ, phân tử kết dính nội bào 1 [ICAM-1]) cho phép tương tác và kết dính của leucocytes lưu hành.

Tính toàn vẹn của kết nối giữa các mối nối chặt chẽ bị phá vỡ. Biểu hiện yếu tố tăng trưởng nội mô mạch máu (VEGF) được tăng lên, dẫn đến tăng tính thấm thành mạch và phù não mô kẽ.

Ngoài tăng huyết áp động mạch, một loạt các điều kiện có liên quan đến chẩn đoán PRES. Căn nguyên có thể là đa dạng; tuy nhiên, mối tương quan rõ ràng giữa các dấu hiệu và triệu chứng lâm sàng, vị trí tổn thương hoặc các yếu tố kích hoạt cụ thể đã không được quan sát. PRES đã được báo cáo thường xuyên ở những bệnh nhân dùng thuốc ức chế miễn dịch sau khi ghép tạng, tùy xương hoặc ghép tế bào gốc. Tỷ lệ mắc PRES sau ghép tạng rắn được báo cáo là từ 0,4 đến 6%, trong khi 8% bệnh nhân sau ghép tùy xương có thể bị ảnh hưởng. So với thuốc ức chế miễn dịch ghép tạng rắn thường được dùng với liều cao hơn với ghép tùy xương hoặc tế bào gốc, có thể giải thích tỷ lệ mắc PRES cao hơn sau ghép tạng không rắn (nonsolid organ transplantation). Tuy nhiên, không rõ liệu PRES có liên quan đến liều của các tác nhân gây bệnh hay không. Nồng độ các chất ức chế miễn dịch trong huyết tương không nhất thiết tương quan với mức độ nghiêm trọng của các dấu hiệu lâm sàng hoặc hình ảnh. Hơn nữa, PRES đã được quan sát cho đến vài tháng sau khi dùng thuốc gây độc tế bào. Thêm vào tranh cãi này, có rất nhiều báo cáo về PRES ở những bệnh nhân có nồng độ thuốc ức chế miễn dịch trong huyết tương ở phạm vi trị liệu. Tuy nhiên, dần dần ngưng lại hoặc giảm liều lượng các tác nhân gây bệnh thường dẫn đến cải thiện lâm sàng và / hoặc giảm kích thước tổn thương.

Cơ chế chính xác về cách thức gây ra dạng bệnh não này chưa được biết. Nhiều tác giả đã báo cáo các chất ức chế calcineurin có liên quan đến sự phát triển PRES. Những chất này nổi tiếng với tính chất gây độc thần kinh, được cho là do giải phóng các chất gây co mạch, làm nặng thêm tình trạng hypomagnesemia và tăng huyết áp động mạch. Trong một nghiên cứu hồi cứu, Hammerstrom và cộng sự quan sát thấy tăng trung bình 35% huyết áp trung bình trong điều trị Tacrolimus. Điều quan trọng, không những Tacrolimus mà còn antiangiogenic drugs như Bevacizumab, Sunitinib hoặc Sorafenib có thể làm trung gian tăng tính thấm thành mạch, góp phần hình thành phù nề.

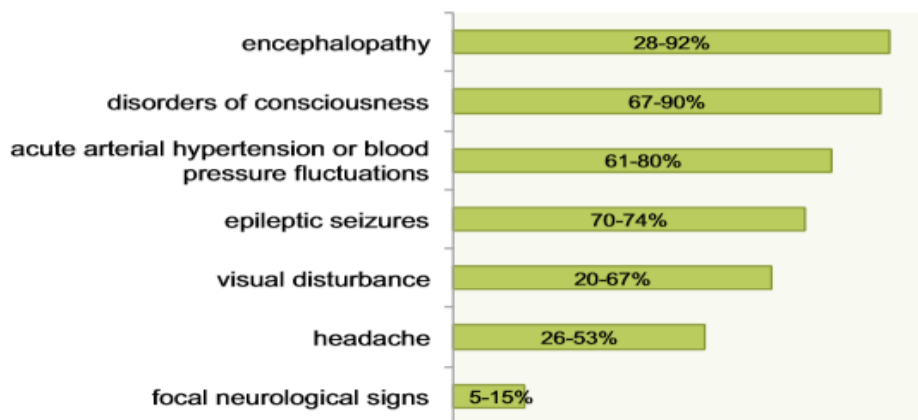
Rối loạn tự miễn được báo cáo thường xuyên trong bệnh cảnh PRES. Fugate và đồng nghiệp báo cáo tiền sử bệnh tự miễn chiếm 45% bệnh nhân trong nghiên cứu hồi cứu 120 trường hợp. Một số giải thích đã được cung cấp cho mối liên kết này như trường hợp của bệnh nhân post-transplant, thuốc ức chế miễn dịch có thể đóng một vai trò quan trọng. Ngoài ra, các phản ứng tự miễn dịch (miễn dịch) có thể kích hoạt nội mô bằng cách giải phóng cytokine quá mức, sau đó là rò rỉ protein và dịch vào mô kẽ (interstitial space).

Bệnh thận và tiền sản giật cũng có liên quan đến PRES. Chức năng thận suy giảm đã được báo cáo ở 55% tất cả các bệnh nhân mắc PRES. Tuy nhiên, không rõ tăng huyết áp động mạch hoặc rối loạn chức năng thận là nguyên nhân chính.

PRES xảy ra thường xuyên trong tiền sản giật hoặc sản giật. Một nghiên cứu hồi cứu, PRES tìm thấy hơn 90% bệnh nhân sản giật và khoảng 20% bệnh nhân tiền sản giật có triệu chứng thần kinh. So với những phụ nữ mang thai bị sản giật hoặc tiền sản giật không có PRES, sự gia tăng đáng kể của hematocrit, creatinine, aspartate transaminase, alanine transaminase và lactate dehydrogenase đã được ghi nhận

Lâm sàng

PRES đặc trưng là một loạt các triệu chứng thần kinh, thường đi cùng với tăng huyết áp động mạch. Khởi phát có thể là cấp tính hoặc bán cấp, với các triệu chứng phát triển trong vòng vài giờ cho đến vài ngày hoặc thậm chí vài tuần. Bệnh nhân có thể có các dấu hiệu của bệnh não bao gồm rối loạn về ý thức, lơ mơ hoặc hôn mê. Động kinh khu trú cũng như toàn thể rất phổ biến, khoảng hai phần ba trong tất cả các bệnh nhân. Khoảng 3 đến 13% các trường hợp động kinh có thể trạng thái động kinh, đây là một trong những biến chứng nghiêm trọng nhất và có khả năng đe dọa tính mạng của PRES. Liên quan thường xuyên đến thùy chẩm, các rối loạn thị giác như giảm thị lực, thị trường bao gồm bán manh và mù vỏ não hoặc ảo giác thị giác có thể được quan sát thấy ở khoảng 2/3 trong số tất cả các bệnh nhân PRES. Các triệu chứng thần kinh ít đặc hiệu hơn bao gồm đau đầu, buồn nôn, nôn và rối loạn ý thức.



Tỷ lệ các triệu chứng thần kinh trong bệnh nhân PRES

(Nguồn: Marlene Fischer, Erich Schmutzhard, *Journal of Neurology*, 264(8), 1608–1616)

Chẩn đoán

Các tiêu chuẩn chẩn đoán cho đến nay vẫn còn thiếu và chẩn đoán lâm sàng cũng như hình ảnh thường không chuyên biệt. Do đó, chẩn đoán PRES thường chỉ có thể được thực hiện sau khi loại trừ các chẩn đoán quan trọng khác. Sự hiện diện triệu chứng thần kinh khởi phát cấp tính, đồng thời huyết áp dao động, phù mạch máu trên hình ảnh thần kinh và bệnh lý kết hợp hay yếu tố kích hoạt gợi ý PRES. Fugate và cộng sự đề nghị tiêu chuẩn chẩn đoán PRES: triệu chứng thần kinh khởi phát cấp tính, hình ảnh thần kinh phù mạch máu khu trú và hồi phục lâm sàng và/hoặc hình ảnh. Chẩn đoán hình ảnh đặc biệt MRI là chẩn đoán quan trọng.

Cận lâm sàng

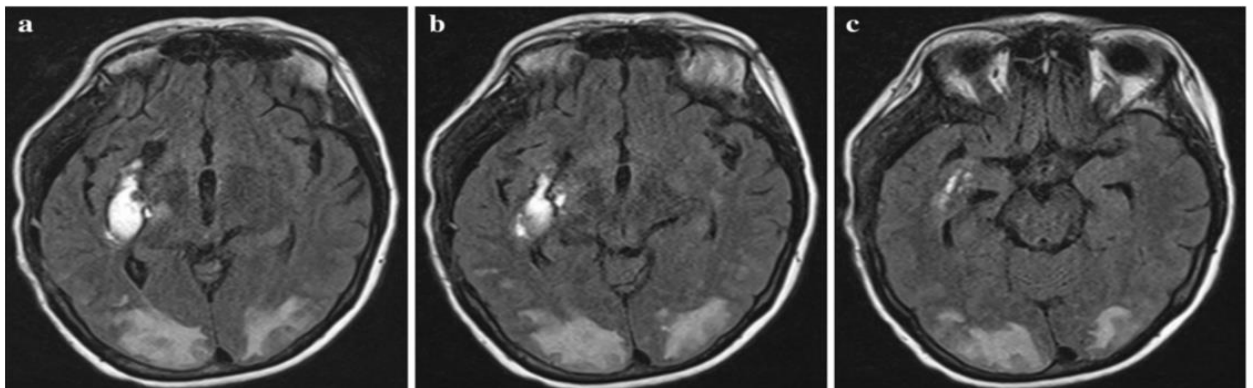
- Điện não đồ (EEG) có thể cần thiết để phát hiện các cơn động kinh (không co giật), trạng thái động kinh và cũng có thể giúp đánh giá bệnh não.
- Chọc dò thắt lưng có tầm quan trọng lớn để loại trừ viêm não hoặc viêm màng não ở những bệnh nhân mắc bệnh ung thư máu (hemato-oncological). Tuy nhiên, những thay đổi bệnh lý ở dịch não tủy chỉ định PRES không được ghi nhận. Nồng độ albumin DNT tăng cao và chỉ số albumin DNT / huyết thanh tăng cao, biểu hiện của sự gián đoạn hàng rào máu não đã được báo cáo ở một loạt 87 bệnh nhân, trong khi tăng tế bào (pleocytosis) hiếm gặp. Điều này phù hợp với đánh giá hồi cứu 73 bệnh nhân PRES chọc dò thắt lưng.

Phân ly nhẹ đậm tế bào được tìm thấy ở tất cả các bệnh nhân có mức protein trung bình là 58 mg / dl.

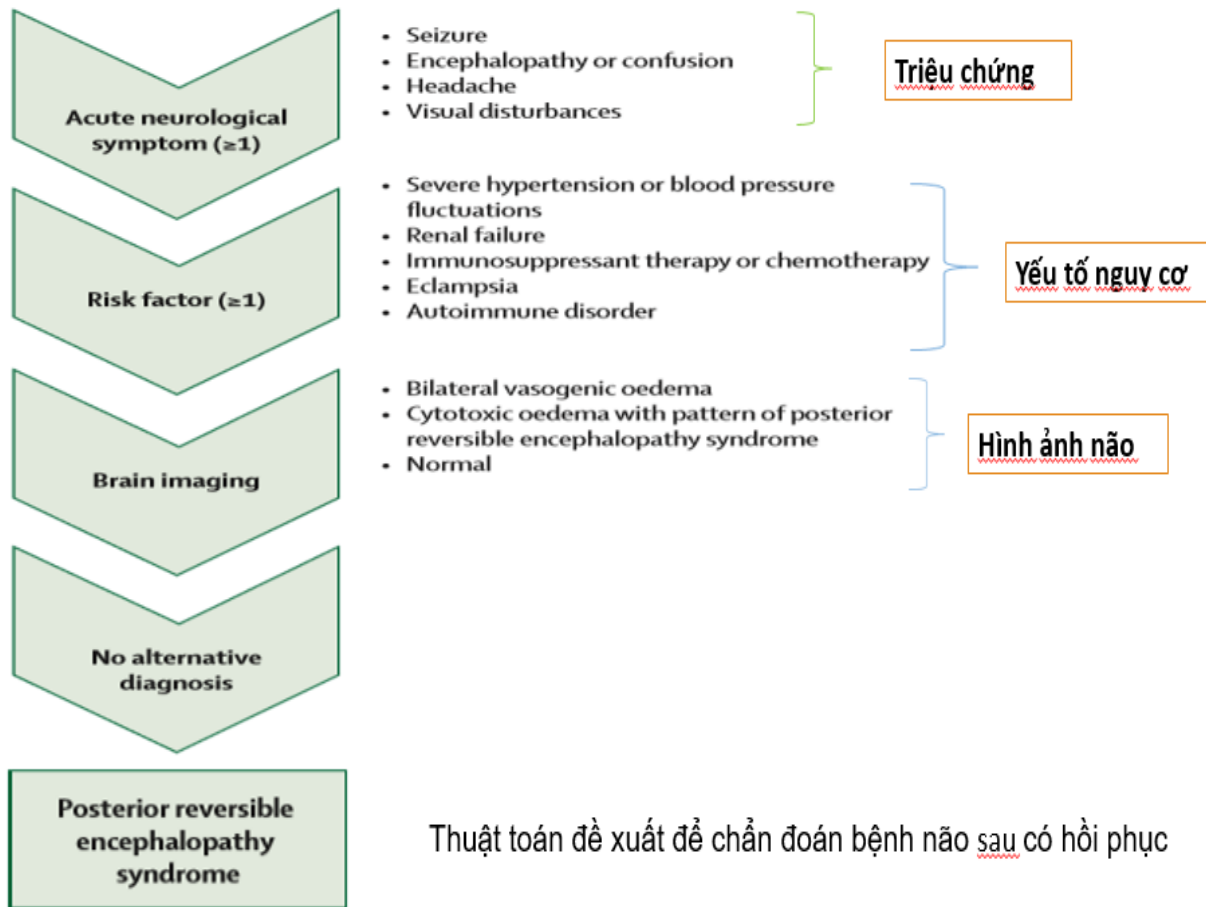
- *MRI* nhạy hơn với tổn thương tăng tín hiệu trên T2, FLAIR. Các tổn thương MRI phản ánh phù nề mạch máu thường vùng đỉnh chằm. Mặc dù ở hai bán cầu, các tổn thương có thể được phân phối không đối xứng. Do mật độ thấp hơn của chất trắng, chủ yếu các khu vực dưới vỏ bị ảnh hưởng. Tuy nhiên, sự liên quan vỏ não cũng đã được mô tả. Trong khi phân bố đỉnh chằm xảy ra ở khoảng 70% của tất cả các bệnh nhân, hồi trán hay vùng giáp ranh(watershed pattern) cũng thường thấy. Các tổn thương ở các khu vực khác như tiểu não, thân não, hạch nền hoặc tủy sống ít phổ biến hơn. Mặc dù hiếm gặp, bất thường khuếch tán có thể tìm thấy những tổn thương nhỏ được bao quanh bởi các vùng phù nề. Sự hạn chế khuếch tán các khu vực lớn hơn có thể là dấu hiệu đột quỵ thiếu máu cục bộ. sự gia tăng hệ số khuếch tán (apparent diffusion coefficient, ADC) trên DWI là đặc trưng và phù nề do phù mạch. Hình ảnh ADC có thể liên quan đến tiên lượng: giá trị cao hơn có liên quan đến khả năng đảo ngược của tổn thương. Ngược lại, các giá trị ADC suy yếu cho thấy thiếu máu não và kết cục kinh xấu.

Tổn thương tăng cường tương phản (contrast enhanced lesions) được tìm thấy ở khoảng 20% của tất cả các bệnh nhân. Tuy nhiên, dường như không có một liên kết rõ ràng với mức độ nghiêm trọng lâm sàng hoặc kết cục về chức năng. Trong một nghiên cứu quan sát hồi cứu, sự hiện diện của vi xuất huyết đã được báo cáo trong chẩn đoán hình ảnh ban đầu hay theo dõi. Các tác giả đã tìm thấy vi xuất huyết 65% tất cả các trường hợp. Tăng cường tương phản, không có mối tương quan rõ ràng với các triệu chứng lâm sàng. Cho nên mối liên quan lâm sàng của vi xuất huyết trong PRES vẫn chưa được xác định.

- *Các nghiên cứu hình ảnh về tưới máu não* (cerebral perfusion) ở bệnh nhân PRES báo cáo kết quả mâu thuẫn. Tăng tưới máu đã được quan sát thấy ở các khu vực phù nề, củng cố giả thuyết về tăng tưới máu não khi huyết áp vượt quá giới hạn trên của tự điều hòa não. Ngược lại, chụp cắt lớp phát xạ đơn photon (SPECT) và MR tưới máu cho thấy giảm tưới máu não ở các vùng tổn thương trong PRES do nhiều nguyên nhân khác nhau. Các kiểu tưới máu khác nhau trong PRES có thể được giải thích bằng sự đa dạng về căn nguyên, gây ra nhiều đáp ứng sinh lý bệnh.



a–c Axial MR image (fluid-attenuated inversion recovery sequence) phù mạch máu lan rộng thùy chằm hai bên và xuất huyết thùy đảo phải



(Nguồn: Marlene Fischer, Erich Schmutzhard, *Journal of Neurology*, 264(8), 1608–1616)

Chẩn đoán phân biệt

Hội chứng co mạch não có hồi phục (Reversible cerebral vasoconstriction syndrome - RCVS)

Một trong những chẩn đoán phân biệt quan trọng của PRES là RCVS. Cả hai điều kiện đều có những dấu hiệu lâm sàng và chụp động mạch tương tự nhau. Điều thú vị là các tổn thương giống PRES đã được quan sát thấy ở những bệnh nhân RCVS, cho thấy cả hai có thể gây ra các biểu hiện khác nhau của cùng một bệnh lý.

Các triệu chứng của RCVS: các cơn đau đầu dữ dội và đột ngột xuất hiện ở tất cả các bệnh nhân. Các triệu chứng khác có thể bao gồm: đột quỵ nhẹ hoặc các cơn thiếu máu não thoáng qua, liệt, vấn đề thị lực, động kinh.

RCVS là một tình trạng hiếm gặp xảy ra do co thắt đột ngột các mạch cung cấp máu cho não, có thể đảo ngược, từ phục hồi hoàn toàn ở hầu hết bệnh nhân đến tổn thương não vĩnh viễn. RCVS gặp phổ biến nhất ở phụ nữ từ 20 đến 50 tuổi.

Một số yếu tố bên ngoài có thể liên quan đến RCVS bao gồm việc sử dụng thuốc theo toa, thuốc không kê đơn hoặc thuốc bất hợp pháp có thể gây co thắt động mạch. RCVS cũng có thể được liên kết với các yếu tố bên trong như khối u, tiết ra các chất làm co mạch máu.

- *Antidepressants: Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) such as Prozac®, Paxil®, and Zoloft®*
- *Medications to treat migraines: triptans (Imitrex®, Maxalt®), isometheptine (Amidrine®, Midrin®), and ergotamines (Migergot®, Ergomar®, Cafergot®)*
- *Immunosuppressants: cyclophosphamide (Cytoxan®) and tacrolimus (FK-506®)*
- *Anti-Parkinson's medications: bromocriptine and lisuride (Dopergin®, Proclacam®, and Revanil®)*
- *Nasal decongestants (pseudoephedrine, ephedrine, phenylpropanolamine)*
- *Nicotine patches*
- *Caffeine-containing energy drinks*
- *Ginseng*
- *Marijuana*
- *Cocaine*
- *Ecstasy*
- *Amphetamine derivatives*
- *Lysergic acid diethylamide (LSD)*
- *Others factors related to RCVS can include blood and intravenous immunoglobulin (IVIG) transfusions as well as vasoactive secreting tumors. These tumors include pheochromocytoma, bronchial carcinoid, and glomus tumors*

Hình ảnh PRES - tổn thương vùng chẩm hai bên trên MRI, điển hình cho PRES

RCVS - hình ảnh chuỗi hạt (string-of-beads), ít nhất hai lần hẹp trên mỗi động mạch trên hai động mạch não khác nhau khi chụp MRA hoặc chụp động mạch thông thường tuần hoàn sau.

Điều trị

Điều trị triệu chứng, hiện tại không có chiến lược điều trị cụ thể nào. Việc quản lý bệnh cơ sở hoặc bệnh lý dẫn đến phát triển PRES có tầm quan trọng. Điều trị các đợt tăng huyết áp và duy trì huyết áp bình thường là một phần thiết yếu của điều trị PRES. Tuy nhiên, dựa trên các nghiên cứu tiền cứu có kiểm soát, không có bằng chứng kiểm soát huyết áp nghiêm ngặt sẽ hạn chế tổn thương thần kinh, hoặc dẫn đến sự rút lui lâm sàng hoặc hình ảnh. Việc lựa chọn thuốc hạ huyết áp thực sự trên cơ sở khuyến cáo chung điều trị cơn tăng huyết áp hay tăng huyết áp cấp cứu. Nên giảm mức huyết áp 25% so với giá trị cơ bản. Cũng như các điều kiện khác, huyết áp dao động nên tránh và sử dụng thuốc hạ huyết áp liên tục theo dõi huyết động học sẽ được xem xét.

Điều trị chống co giật thường xuyên được đòi hỏi. Không có khuyến cáo chung cho việc sử dụng các loại thuốc cụ thể. Hơn nữa, thời gian điều trị thuốc chống động kinh tối ưu là không rõ ràng. Thông thường, thuốc chống co giật có thể giảm dần ngay khi bệnh nhân không có triệu chứng và các tổn thương hình ảnh đã hoàn toàn đảo ngược.

Bất cứ khi nào có thể, việc loại bỏ yếu tố kích hoạt hoặc quản lý bệnh lý cơ bản nên được bắt đầu sớm trong quá trình bệnh. Trong nhiều trường hợp PRES, thuốc ức chế miễn dịch hoặc gây độc tế bào được xác định là chất chịu trách nhiệm cho các biểu hiện thần kinh. Vẫn còn là một vấn đề gây tranh cãi về việc giảm dần hoặc ngừng ngay lập tức tác nhân kích hoạt là cần thiết, hoặc liệu

việc giảm liều với sự kiểm soát chặt chẽ nồng độ trong huyết thanh trong phạm vi trị liệu có hiệu quả hay không. Thêm vào vấn đề này, chế độ trị liệu có lợi nhất sau khi các triệu chứng thần kinh đã được giải quyết vẫn chưa được biết. Trong một phân tích hồi cứu, Hammerstrom và cộng sự so sánh ba biện pháp can thiệp sau PRES do Tacrolimus gây ra ở bệnh nhi sau ghép tế bào gốc.

- (1) tiếp tục Tacrolimus với liều tương tự như trước khi bắt đầu PRES;
- (2) gián đoạn điều trị Tacrolimus trong thời gian trung bình là 12 ngày;
- (3) đình chỉ điều trị bằng Tacrolimus nhưng chuyển sang dùng thuốc ức chế miễn dịch khác ngay lập tức.

Thật thú vị, không có sự khác biệt về tỷ lệ tử vong giữa ba nhóm trong phân tích hồi cứu này. Singer và cộng sự tiếp tục điều trị với tác nhân được đề cập ở 7 trong số 17 bệnh nhân ung thư và không tái phát PRES. Ở những bệnh nhân mắc bệnh tự miễn, việc sử dụng thêm thuốc ức chế miễn dịch có thể yêu cầu điều trị khác với bệnh nhân sau ghép tạng hoặc tế bào gốc. Xem xét các bệnh nhân mắc PRES liên quan đến bệnh lupus ban đỏ hệ thống, hoạt động bệnh được tìm thấy khi khởi đầu và điều trị tăng cường ức chế miễn dịch kiểm soát các biểu hiện thần kinh. Do thực tế nồng độ magnesium giảm ở một số lượng lớn bệnh nhân mắc PRES, cùng với tác dụng chống co giật và giãn mạch, nên tránh hypomagnesemia và duy trì nồng độ trong huyết thanh ở mức bình thường cao. Trong trường hợp co thắt mạch máu não hoặc co mạch máu não (cerebral vasospasm or cerebral vasoconstriction), điều trị co thắt mạch máu (bằng hệ thống hoặc, nếu cần, thông qua điều trị calcium antagonists động mạch cục bộ) có thể được bắt đầu ở giai đoạn đầu

Dự hậu và kết cục

Tiên lượng của PRES chủ yếu được xác định bởi bệnh lý cơ bản, vì các biểu hiện thần kinh có thể đảo ngược ở phần lớn bệnh nhân. Tuy nhiên, vì PRES thường đi kèm với các biến chứng nghiêm trọng, di chứng thần kinh có thể tồn tại. Trong một đánh giá hồi cứu (retrospective chart review) gần đây, kết cục thần kinh xấu được xác định bằng thang điểm Rankin sửa đổi từ 2 đến 6 điểm, được báo cáo ở 36% trong tổng số bệnh nhân khi xuất viện. Các tác giả nhận thấy rằng tiền căn đái tháo đường và PRES liên quan tổn thương thể chai (corpus callosum) là những yếu tố dự báo mạnh kết cục xấu.

Singer và cộng sự quan sát thấy các triệu chứng thần kinh khỏi hoàn toàn là 84% ở bệnh nhân ung thư mắc PRES. Trong 81% các trường hợp, các hình ảnh thần kinh có thể đảo ngược khi chụp MRI hoặc CT theo dõi. Tỷ lệ tử vong trong đoàn hệ được báo cáo là 19%. Tuy nhiên, không có chết liên quan trực tiếp đến PRES. Khi xem xét 111 trường hợp nhi mắc bệnh huyết học, 19 bệnh nhân (17%) chết liên quan đến PRES. Di chứng thần kinh bao gồm động kinh, thiếu hụt vận động và giãn đồng tử được quan sát thấy ở 17 bệnh nhân khác. Heo và các cộng sự khảo sát 102 trường hợp PRES và tìm thấy chứng động kinh kéo dài ở bốn bệnh nhân. Ngược lại, Kastrup và cộng sự mô tả một cohort gồm 49 bệnh nhân, 38 trong số họ có biểu hiện co giật trong giai đoạn cấp tính, theo dõi không có bệnh nhân nào bị động kinh kéo dài. Cho đến nay, các yếu tố như dấu ấn huyết thanh, DNT hoặc hình ảnh thần kinh trong PRES vẫn chưa được xác định là hữu ích trong phân tầng nguy cơ của bệnh nhân cũng như là thước đo mức độ phù hợp cho tiên lượng. Tuy nhiên,

trong một nghiên cứu gần đây của Karia và cộng sự, mức độ nghiêm trọng của hình ảnh MR tương quan với kết cục lâm sàng ở 135 bệnh nhân

Định hướng tương lai

Mặc dù nhiều báo cáo trường hợp và nghiên cứu quan sát đã được công bố kể từ mô tả đầu tiên vào năm 1996, nhiều khía cạnh của PRES, đặc biệt là về sinh lý bệnh và điều trị, vẫn chưa rõ ràng. Các phát hiện về tưới máu não ở bệnh nhân PRES đang được xác định, tình trạng tăng tưới máu cũng như giảm tưới máu đã được báo cáo sau PRES. Các nghiên cứu về hình ảnh thần kinh trong tương lai nên tập trung vào hình ảnh chụp mạch máu và kiểu tưới máu đặc trưng cho huyết động học não trong PRES có thể thay đổi tùy thuộc vào khía cạnh căn nguyên hoặc tiến triển bệnh. Hơn nữa, việc theo dõi liên tục không xâm lấn vào quá trình tự điều hòa mạch máu não có thể giúp kiểm soát huyết động tối ưu và xác định các mục tiêu huyết áp cá nhân duy trì lượng máu não liên tục trong giới hạn của quá trình tự điều hòa não. Mặc dù có sự đồng thuận về việc loại bỏ yếu tố nguyên nhân PRES gây ra bởi thuốc gây độc tế bào, việc quản lý thuốc ức chế miễn dịch hoặc hóa trị liệu vẫn là một vấn đề thách thức thường được quyết định trên cơ sở cá nhân.

Đối với nghiên cứu, các nghiên cứu trong tương lai nên giải quyết một số câu hỏi:

- (1) Thuốc gây ra các triệu chứng PRES phải được loại bỏ liên tục không?
- (2) Nếu không, thời gian tối ưu cho gián đoạn điều trị là bao nhiêu?
- (3) Bệnh nhân có nguy cơ tái phát PRES không?
- (4) Có mối tương quan tuyến tính giữa các triệu chứng lâm sàng và liều chất(substance dose) không?

Tóm lại, các dấu hiệu và triệu chứng lâm sàng liên quan đến PRES và các tổn thương thần kinh có thể hồi phục ở phần lớn bệnh nhân. Tiên lượng chủ yếu được xác định bởi bệnh lý cơ bản. Tuy nhiên, di chứng thần kinh, đặc biệt là động kinh, có thể tồn tại trong từng trường hợp riêng lẻ và cần điều trị lâu dài. Cho đến nay, các yếu tố tiên lượng cụ thể vẫn chưa được xác định. Mức độ nghiêm trọng của các tổn thương hình ảnh MR bao gồm các giá trị ADC có thể là một thông số quan trọng quyết định tiên lượng lâu dài.

Kết luận

PRES là một hội chứng lâm sàng x quang (clinicoradiological syndrome), các triệu chứng và dấu hiệu của nó phát triển trong nhiều giờ. Sự kết hợp của các cơn động kinh, rối loạn thị lực, thay đổi chức năng tâm thần và đau đầu. MRI là tiêu chuẩn vàng chẩn đoán. Có sự chiếm ưu thế của chất trắng vùng chẩm của cả hai bán cầu. Các tổn thương PRES điển hình trên MRI là phù mạch máu

Có nhiều yếu tố kích hoạt khác nhau, phổ biến nhất là tăng huyết áp đột ngột, suy thận, điều trị ức chế miễn dịch, sản giật, bệnh tự miễn và nhiễm trùng.

Tiên lượng tốt và tái phát hiếm gặp, các triệu chứng thường khỏi trong vòng một tuần lễ, tổn thương trên MRI bớt chập chờn hơn

Điều trị bao gồm thuốc hạ huyết áp, ngưng thuốc như hóa trị và điều trị bệnh cơ sở.

Tài liệu tham khảo

1. Hinchey J, Chaves C, Appignani B, et al.(1996) A reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. *N Engl J Med*.;334:494-500.

2. Kevin G. Lazo, Steven Mandel, Bidyut Pramanik, Jane Lee, Maria V. Devita, David Coven, and Sandra Gelbard.(2016). *Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome (PRES): A Case Report and Review of the Literature*. *Practical Neurology*.
3. Fischer, M., & Schmutzhard, E. (2017). *Posterior reversible encephalopathy syndrome*. *Journal of Neurology*, 264(8), 1608–1616.
4. Jennifer E Fugate, Alejandro A Rabinstein. (2015). *Posterior reversible encephalopathy syndrome: clinical and radiological manifestations, pathophysiology, and outstanding questions*. *Lancet Neurol*; 14: 914–25