

Nguyên nhân bệnh lý não thường gặp

PGS.TS Cao Phi Phong

Nguyên nhân

- CNS infection/ Para- infection
- Autoimmune
- Metabolic/ Toxins
- Seizure related
- Hypertensive
- Trauma/ hemorrhage
- Hypoxic-ischemic
- Tumour/ Malignancy
- Hydrocephalus/ Other causes of raised ICP

Nguyên nhân cấp bệnh lý não

Infection and parainfectious Meningitis Encephalitis Intracerebral abscess Systemic infection leading to altered mental state Acute disseminated encephalomyelitis Autoimmune N-methyl-D-aspartate receptor antibody encephalitis Voltage gated potassium antibody encephalitis Hashimoto's encephalopathy Trauma Accidental Non-accidental Seizure related Non-convulsive status Post ictal Epileptic encephalopathy Toxins Drugs (therapeutic and recreational) Heavy metal poisoning Carbon monoxide Metabolic Uraemia Hyperammonaemia Hyper/hypoglycaemia Lactic acidosis Liver failure Leucoencephalopathies, for example, mitochondrial disorders, organic acidopathies	Hypertensive Renal disease Cardiac disease Hypoxic/ischaemic Neonatal hypoxic-ischaemic encephalopathy Near drowning Near miss sudden infant death syndrome Following prolonged resuscitation/cardiopulmonary arrest Vascular (stroke, venous thrombosis, migraine) Haemorrhage Traumatic Spontaneous (eg, arteriovascular malformation, coagulopathy) Malignancy Primary brain tumour Metastatic disease
---	--

Davies E et.al. Encephalopathy in children: an approach to assessment and management. Arch Dis Child. 2012 May;97(5):452-8. doi: 10.1136/adc.2011.300998. Epub 2011 Dec 27

Nhiễm trùng hệ TKTU' và cận nhiễm

Lâm sàng đề nghị:

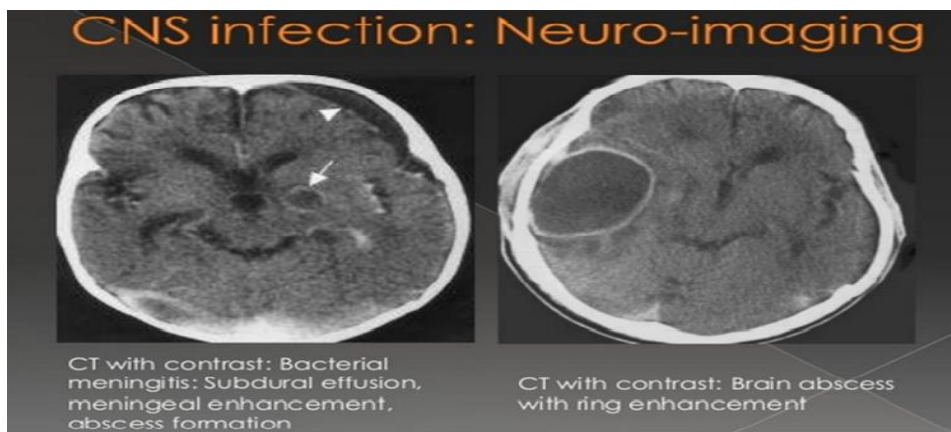
- Sốt, đau đầu

- *Dấu màng não (Meningism)*
- Thiếu hụt thần kinh khu trú
- Cơ co giật động kinh (Seizures)
- Nguồn nhiễm trùng nguyên phát
- Viêm phổi (bacteria, mycoplasma, TB), purpuric rash (meningococemia), mucosal herpetic lesions, cyanotic heart disease. (brain abscess)



Xét nghiệm nhiễm trùng HTKTU'

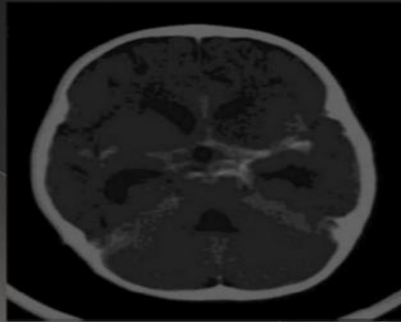
- FBC, CRP, ESR
- Blood culture
- Viral study (blood, throat, urine, stool)
- TB work-up
- CSF



Neuro-imaging: TB meningitis

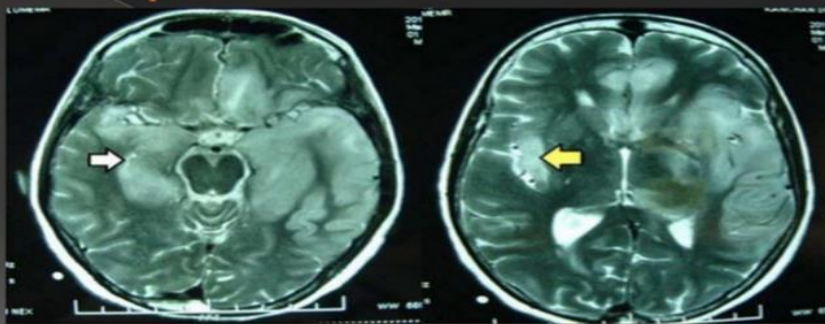


Plain CT: Hydrocephalus



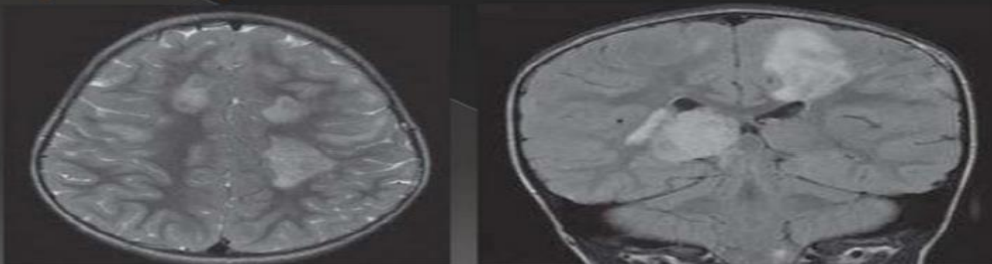
CT with contrast: Basal enhancement

Neuro-imaging: Herpes Encephalitis



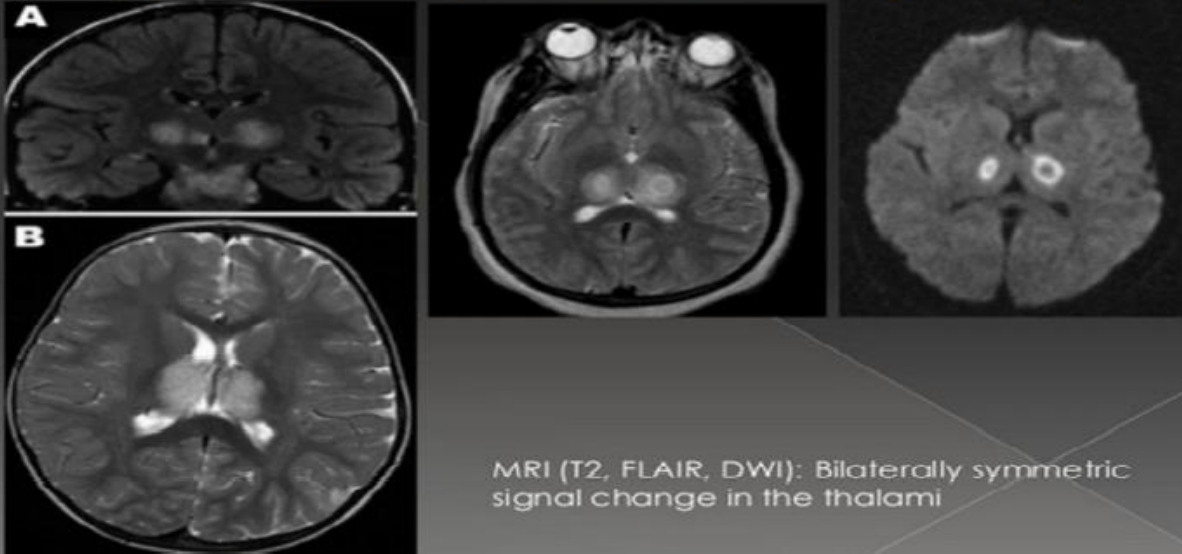
MRI (T2): Bilateral asymmetric temporal, insular & basifrontal hyper-intensity

Neuro-imaging: Acute Disseminated Encephalomyelitis (ADEM)



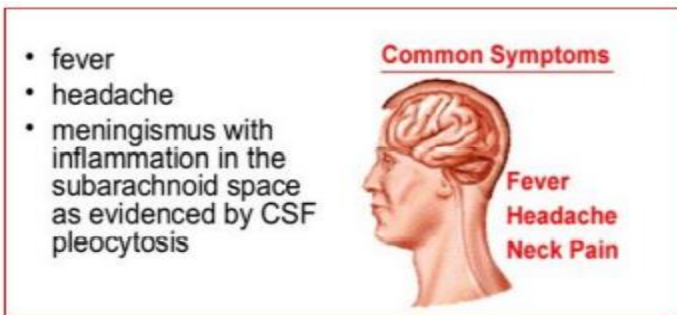
MRI, T2 (Lt), FLAIR (Rt): Multiple hyper-intense foci involving the white matter & deep grey matter

Neuro-imaging: Acute Necrotising Encephalopathy of Childhood (ANEC)



Viêm màng não

- Cấp tính (giờ đến ngày), bán cấp hoặc mạn tính (> 4/52)
- Nhiễm và không nhiễm trùng (vô trùng)
- Viêm màng não cấp tính thường lây nhiễm do nguyên nhân vi khuẩn hoặc virus



Lâm sàng

Triệu chứng lâm sàng (1)

- The classic triad (fever, neck stiffness & altered mental status) - 44%
- > 2/4 (headache, fever, stiff neck, or altered mentation) - 95%.

- An altered level of consciousness is present in 2/3 of patients with bacterial meningitis – absent in patients with viral meningitis unless coincident encephalitis is present.

Triệu chứng lâm sàng (2)

- Lethargy or obtundation
- Coma - 20% (pneumococcal > meningococcal)
- Seizures - 20 % (bact meningitis)
- Rash – viral exanthem : enteroviruses, – Hemorrhagic purpura: meningococemia
- Defined syndrome of otitis and upper respiratory tract infection (in children)

Cận lâm sàng

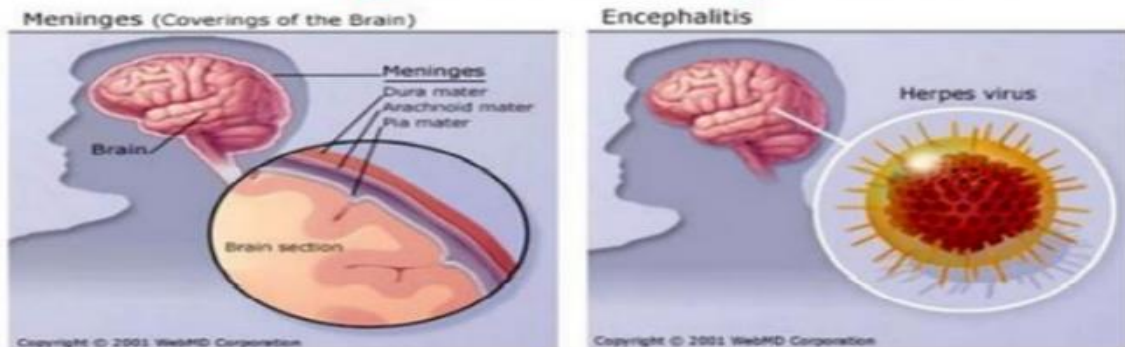
Blood	CSF
• FBC with differential • Blood cultures (aerobic and anaerobic) • CRP/ESR/procalcitonin • HIV • Rapid plasma reagent • Serum for acute serology (store for paired convalescent sample in 3 to 4 weeks) • Heterophile antibodies (Epstein-Barr virus) • Lyme disease tests • Rickettsial serologies	• Opening pressure • Cell count and differential • Serum and CSF glucose concentration • Protein concentration • Stains: Gram, India ink, AFB • Cultures: aerobic, anaerobic, acid-fast bacillus, fungal • Cytology • Antibody testing (arboviral) • PCRs: enteroviral, West Nile virus, a herpesvirus types 1 and 2) • CSF lactate (posttrauma or neurosurgical)

	Viral meningo-encephalitis	Acute bacterial meningitis	Tuberculous meningitis	Fungal	Normal
Opening pressure	Normal/high	High	High	High-very high	10-20 cm*
Colour	"Gin" clear	Cloudy	Cloudy/yellow	Clear/cloudy	Clear
Cells/mm ³	Slightly increased 5-1000	High-very high 100-50000	Slightly increased 25-500	Normal-high 0-1000	<5†
Differential	Lymphocytes	Neutrophils	Lymphocytes	Lymphocytes	Lymphocytes
CSF/plasma glucose ratio	Normal	Low	Low-very low (<30%)	Normal-low	66%‡
Protein (g/l)	Normal-high 0.5-1	High >1	High-very high 1.0-5.0	Normal-high 0.2-5.0	<0.45†

- A bloody tap will falsely elevate the CSF white cell count and protein.
- To correct for a bloody tap,
 - subtract 1 white cell for every 700 red blood cells/mm³
 - 0.1 g/dl of protein for every 1000 red blood cells.

Phân biệt viêm não-viêm màng não?

Meningitis vs Encephalitis



*encephalitis, myelitis, or encephalomyelitis

Viêm não

- Chẩn đoán chỉ nên được thực hiện nếu có xác nhận có mô học
- Trong thực tế:
 - sốt, nhức đầu dữ dội làm giảm ý thức
 - dấu hiệu thay thế (surrogate markers) của viêm nhiễm não

Nguyên nhân

Viêm não siêu vi không theo địa lý, lứa tuổi

Sporadic causes of viral encephalitis (not geographically restricted) listed by group

- Herpes viruses
 - Herpes simplex virus types 1 & 2, varicella zoster virus, Epstein-Barr virus, cytomegalovirus, human herpes virus types 6 & 7
- Enteroviruses
 - Cocksackie viruses, echoviruses, enteroviruses 70 & 71, parechovirus, poliovirus
- Paramyxoviruses
 - Measles virus, mumps virus,
- Others (rarer causes)
 - Influenza viruses, adenovirus, parvovirus, lymphocytic choriomeningitis virus, rubella virus

- HSV- brain parenchyma in the temporal lobes, sometimes with frontal or parietal involvement.
- Mumps virus - acute viral encephalitis, or a delayed immune mediated encephalitis.
- Measles virus - post-infectious encephalitis, which can sometimes have a acute haemorrhagic leukoencephalitis.
- Influenza A virus - diffuse cerebral oedema
- Varicella zoster virus (VZV) -vasculitis

Causes of subacute and chronic viral encephalitis

In immunocompromised patients (HIV, organ transplant recipients, cancer patients, those on immunosuppressive therapy, including steroids)

- Measles (inclusion body encephalitis)
- Varicella zoster virus (causes a multifocal leukoencephalopathy)
- Cytomegalovirus
- Herpes simplex virus (especially HSV-2)
- Human herpes virus 6
- Enterovirus
- JC/BK* virus (causes progressive multifocal leukoencephalopathy)

In immunocompetent patients

- JC/BK* virus (causes progressive multifocal leukoencephalopathy)
- Measles virus (subacute sclerosing panencephalitis, years after primary infection)
- Rubella virus (causes progressive rubella panencephalitis, very rare)

Viêm não siêu vi theo địa lý

Geographically restricted causes of encephalitis—mostly arthropod-borne*

- The Americas
 - West Nile, La Cross, St Louis, Rocio, Powassan encephalitis, Venezuelan, eastern & western equine encephalitis, Colorado tick fever virus, dengue, rabies
- Europe/Middle East
 - Tick-borne encephalitis, West Nile, Toscana, rabies, (dengue virus, louping ill virus)
- Africa
 - West Nile, (Rift Valley fever virus, Crimean-Congo haemorrhagic fever, dengue, chikungunya), rabies
- Asia
 - Japanese encephalitis, West Nile, dengue, Murray Valley encephalitis, rabies, (chikungunya virus, Nipah)
- Australasia
 - Murray Valley encephalitis, Japanese encephalitis (kunjin, dengue)

Viêm não do nhiễm trùng

Infectious causes of encephalitis

Central nervous system infections

Bacteria

- Bacterial meningitis
- Tuberculosis
- Brain abscess
- Typhoid fever
- Parameningeal infection
- Lyme disease
- Syphilis
- Relapsing fever
- Leptospirosis
- Mycoplasma pneumoniae*
- Listeriosis
- Brucellosis
- Subacute bacterial endocarditis
- Whipple's disease
- Nocardia
- Actinomycosis

Fungi

- Candidiasis
- Cryptococcus
- Coccidiomycosis
- Histoplasmosis
- North American blastomycosis

Parasites

- Cerebral malaria
- Toxoplasmosis
- Cysticercosis
- Trypanosomiasis
- Echinococcus
- Trichinosis
- Amoebiasis

Rickettsiae

- Rocky Mountain spotted fever
- Typhus
- Q fever
- Ehrlichiosis (anaplasma)
- Cat-scratch fever

Viêm não không do nhiễm trùng

Non-infectious causes of encephalitis

Non-infectious diseases
Vascular
-Vasculitis
-Systemic lupus erythematosus
-Subarachnoid and subdural haemorrhage
-Ischaemic stroke
-Behçet's disease
Neoplastic
-Primary brain tumour
-Metastases
-Paraneoplastic limbic encephalitis
Metabolic
-Hepatic encephalopathy
-Renal encephalopathy
-Hypoglycaemia
-Reye's syndrome
-Toxic encephalopathy (alcohol, drugs)
Other
-Drug reactions
-Epilepsy
-Hysteria
-Voltage gated K channel limbic encephalitis

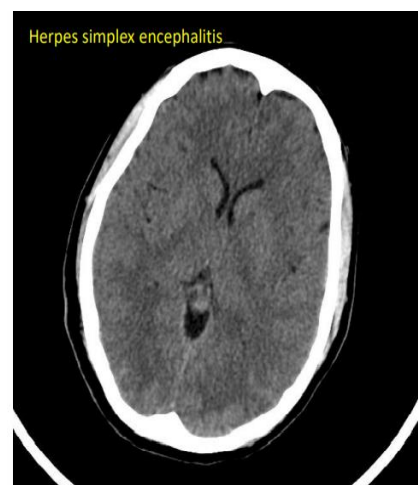
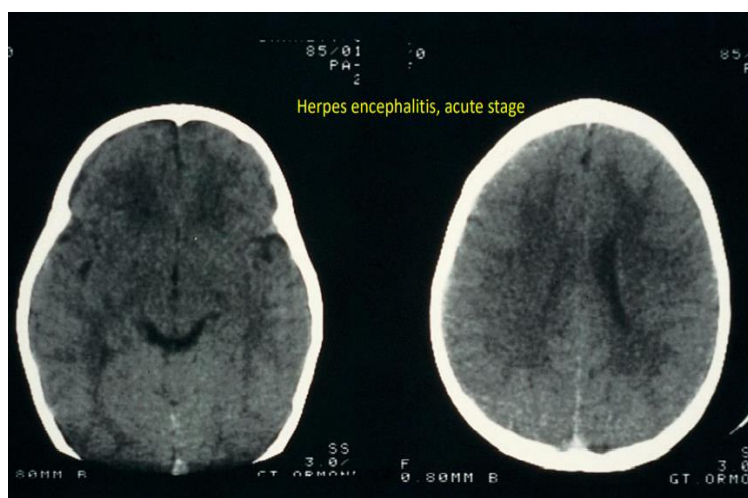
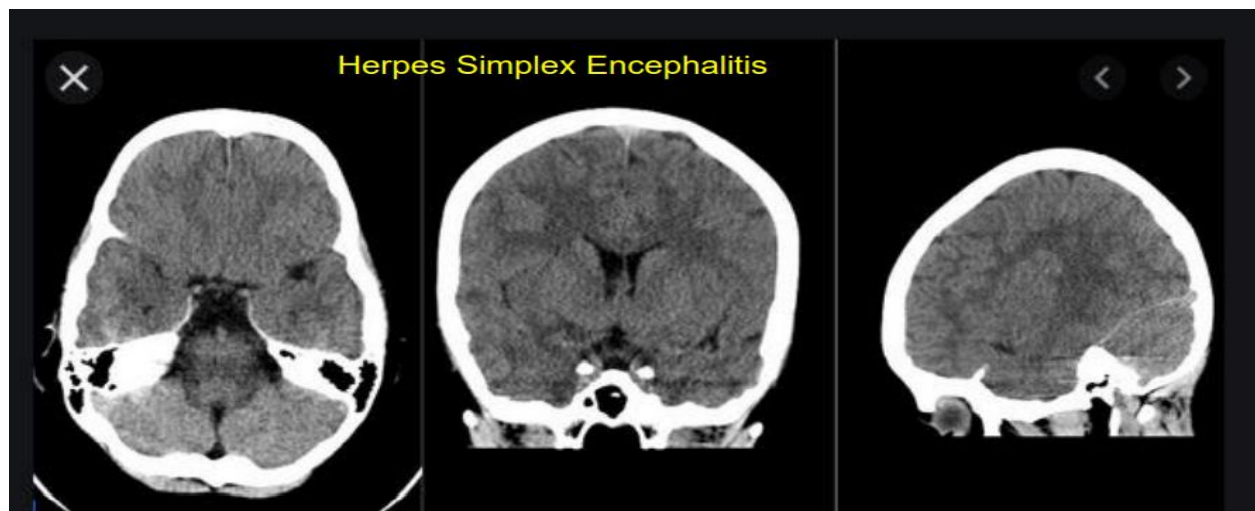
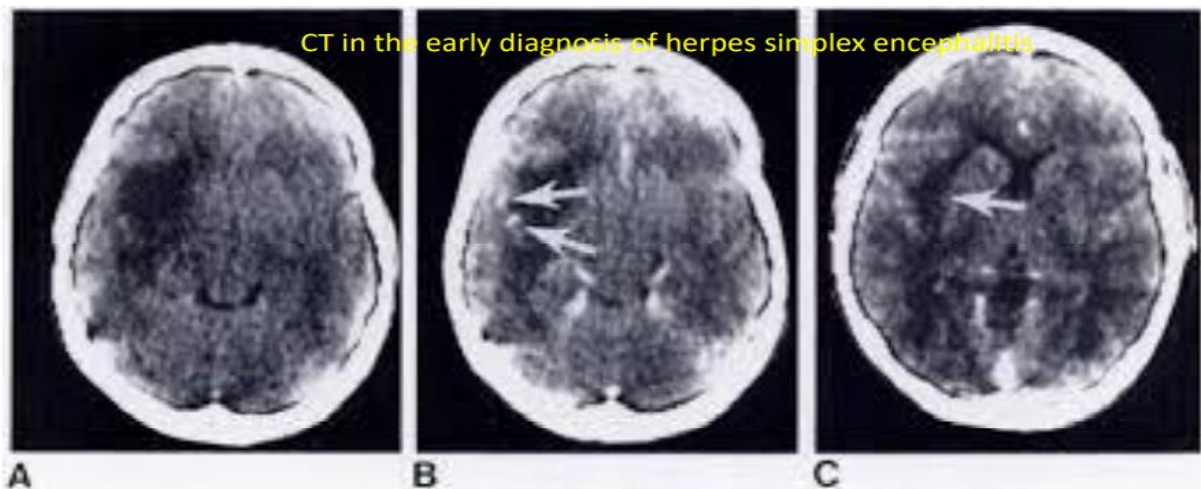
Lâm sàng viêm não

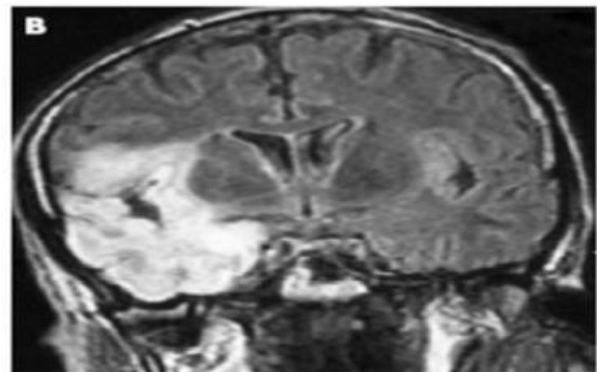
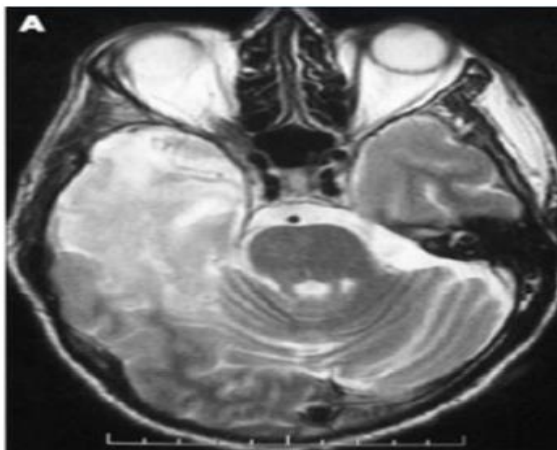
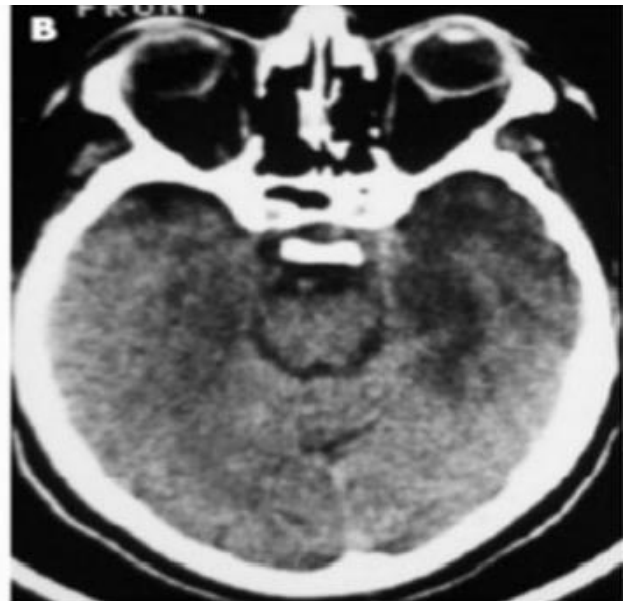
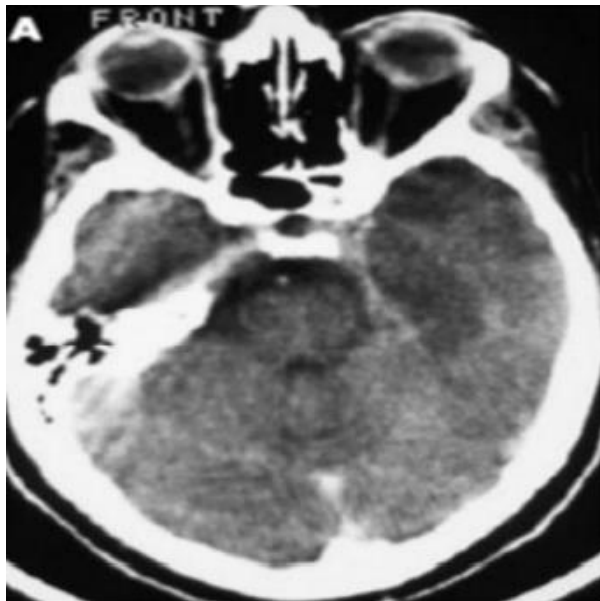
- Tiền triệu giống cúm cấp tính, sốt,
- Nhức đầu dữ dội
- Buồn nôn, nôn
- Ý thức thay đổi
- Co giật
- Dấu hiệu thần kinh khu trú

Lâm sàng Viêm não HSV-1

- sốt (91%)
- mất định hướng (76%)
- rối loạn ngôn ngữ (59%)
- thay đổi hành vi (41%)
- co giật (33%)
- Thay đổi chức năng tinh thần

Hình ảnh minh họa viêm não herpes





Điện não đồ

- usually shows non-specific diffuse high amplitude slow waves of encephalopathy,
- subtle epileptic seizures.
- Periodic lateralised epileptiform (HSV encephalitis)

Viêm thân não

Brainstem encephalitis (rhombencephalitis): clues and causes

Suggestive clinical features

- Lower cranial nerve involvement
- Myoclonus
- Autonomic dysfunction
- Locked-in syndrome
- MRI changes in the brainstem, with gadolinium enhancement of basal meninges

Causes—viral and other

- Enteroviruses (especially EV71)
- Flaviviruses, eg West Nile virus, Japanese encephalitis virus
- Listeria
- Tuberculosis
- Brucella
- Borrelia
- Paraneoplastic syndromes

Viêm não tự miễn

Immune –mediated encephalitis

- NMDA-receptor antibody encephalitis,
- Voltage gated K channel limbic encephalitis (Limbic encephalitis),
- Hashimoto's encephalopathy, CNS lupus etc.

Lâm sàng đề nghị:

- *Triệu chứng kéo dài và dao động*
- *Không đáp ứng với thuốc chống vi khuẩn*
- *Không có tác nhân truyền nhiễm nào được xác định*
- *Rối loạn vận động cụ thể*
- *Rối loạn miễn dịch*

- Viêm nhiễm não (brain inflammation) thường được cho là qua trung gian các bệnh nhiễm trùng (ví dụ: virus) .
- Với những tiến bộ trong chẩn đoán phân tử, các dấu hiệu miễn dịch mới (kháng thể) đang được phát hiện ở những bệnh nhân có bệnh lý não.
- Do đó, nghiên cứu đã gọi lên sự quan tâm đến lý thuyết miễn dịch của bệnh viêm não.

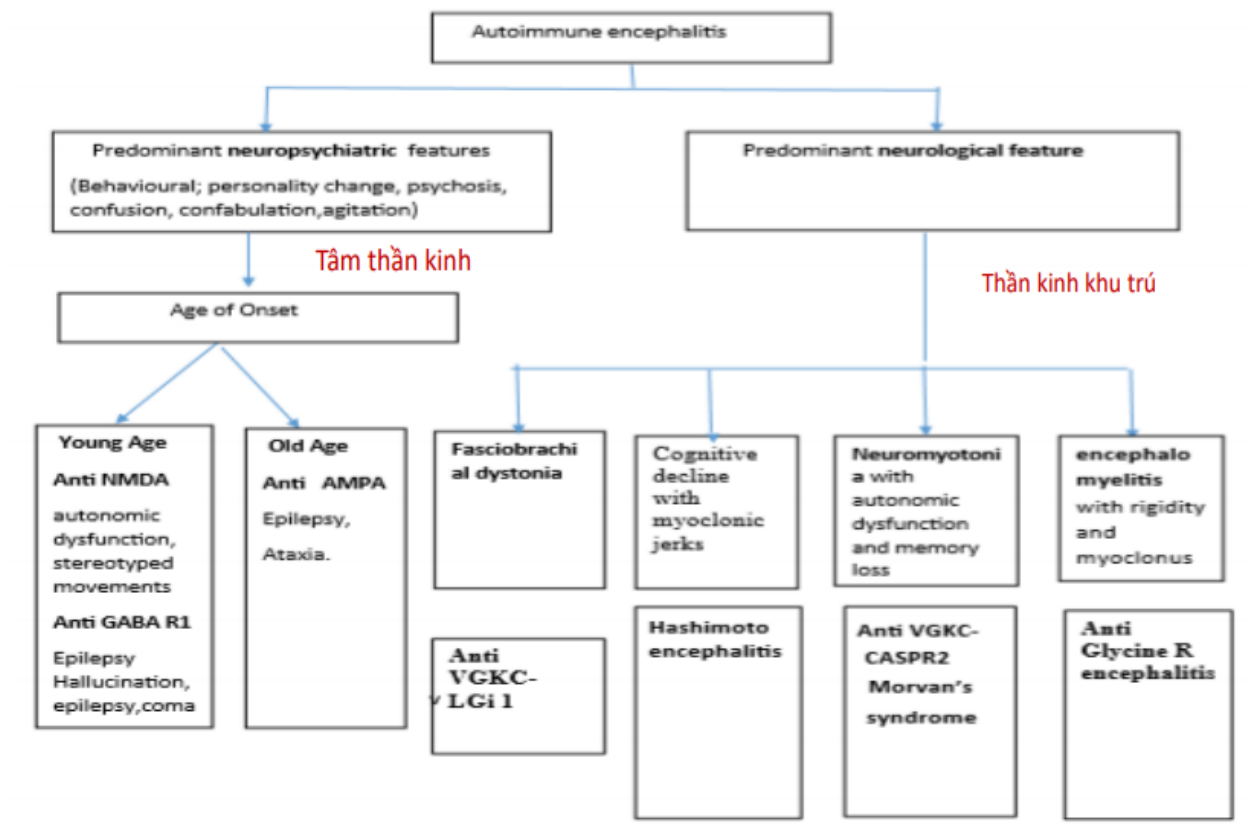
Autoimmune
N-methyl-D-aspartate receptor antibody encephalitis
 Voltage gated potassium antibody encephalitis
 Hashimoto's encephalopathy

Cận lâm sàng:

- Work-up for vasculitic disorders (viêm mạch)
- Blood or CSF for specific neuronal antibodies: - Anti-NMDA receptor antibody - Anti-VGKC antibody e.t.c
- Thyroid function, anti-thyroid antibodies

Manh mối chẩn đoán viêm não tự miễn

- Subacute onset of memory impairment (short-term memory loss), encephalopathy or psychiatric symptoms (khởi phát bán cấp tổn thương trí nhớ, bệnh lý não hay triệu chứng tâm thần)
- *At least 1 of the following (ít nhất 1 triệu chứng sau đây):*
- *Focal neurological deficits*
- *Unexplained seizures*
- *CSF pleocytosis (white blood cell count >5 cells per mm³)*
- *MRI features suggestive of encephalitis.*
- *Exclusion of alternative causes (loại trừ nguyên nhân khác)*



Limbic encephalitis

- Viêm não viền (limbic) là một dạng viêm não (viêm nhiễm não).
- Viêm não Limbic là do tự miễn dịch: một bất thường, cơ thể sản xuất kháng thể chống lại chính nó.
- Một số trường hợp có liên quan đến ung thư và một số thì không.
- Mặc dù căn bệnh này được gọi là viêm não "limbic", nhưng nó hiếm khi bị giới hạn trong hệ thống limbic và các nghiên cứu sau khi chết thường cho thấy sự liên quan của các phần khác của não.
- Căn bệnh này được Brierley và cộng sự mô tả đầu tiên vào năm 1960.

(Phần lớn các trường hợp viêm não limbic có liên quan đến một khối u (được chẩn đoán hoặc không được chẩn đoán). Trong trường hợp gây ra bởi khối u, sự phục hồi chỉ có thể xảy ra sau khi loại bỏ hoàn toàn khối u, điều này không phải lúc nào cũng có thể).

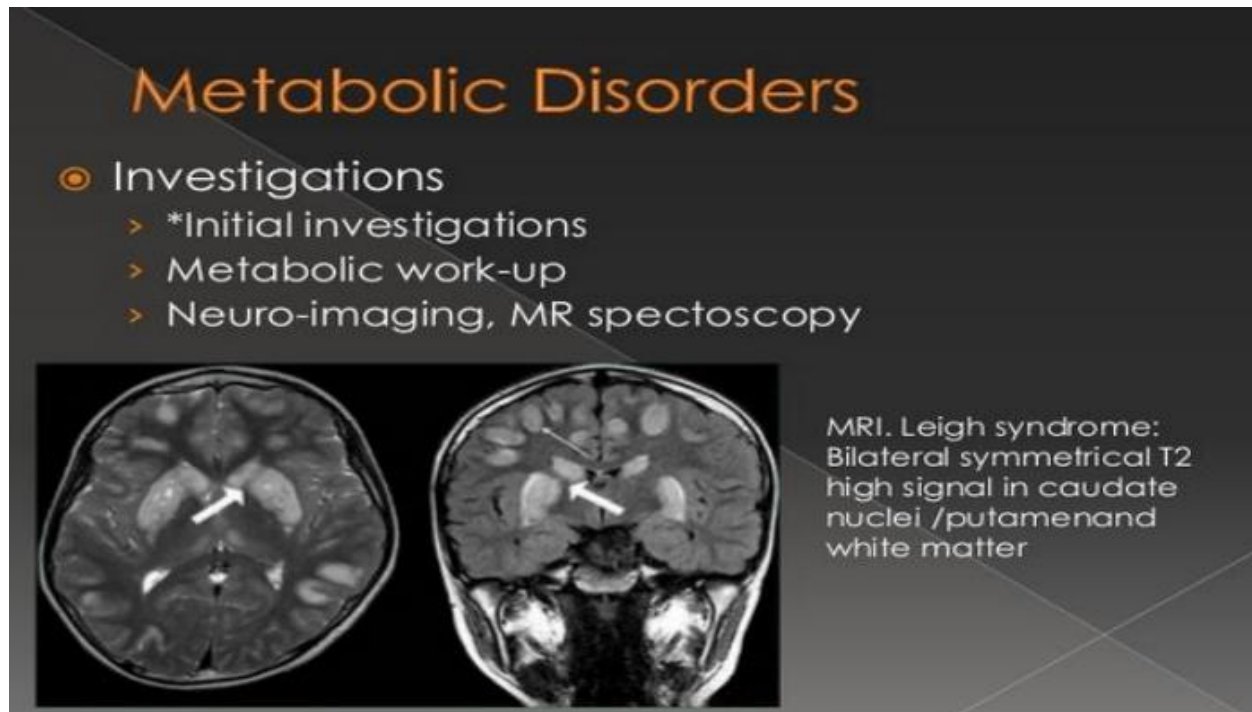
Viêm não Limbic được phân loại theo kháng thể tự miễn gây bệnh. Các loại phổ biến nhất là:

- Anti-Hu, liên quan đến ung thư biểu mô tế bào nhỏ của phổi.

Bệnh não do chuyển hóa

Đặc điểm gợi ý:

- History of development delay / regression, growth failure, epilepsy
- Relapsing acute encephalopathy / septic-like episodes
- Multi-organ impairment
- Consanguineous parents, significant family history



MELAS syndrome

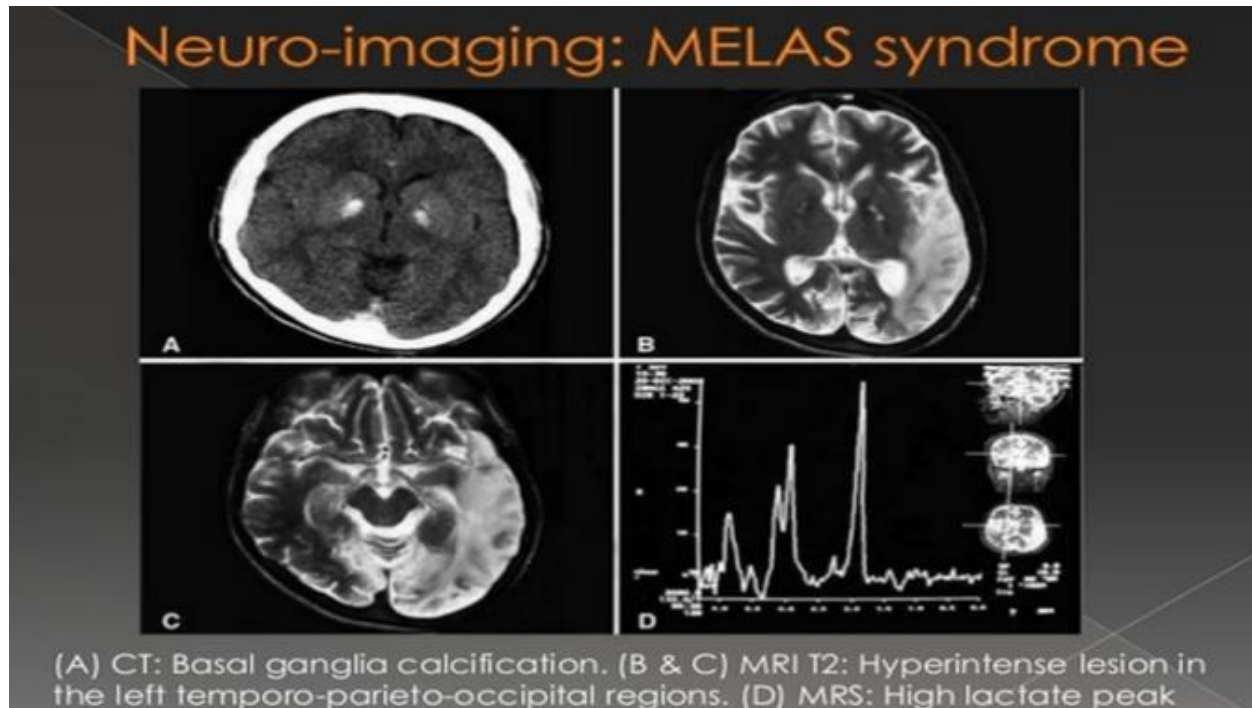
MELAS is also characterized by a buildup of lactic acid in the body (lactic acidosis) as well as stroke-like symptoms, such as temporary muscle weakness.

MELAS syndrome (characterized by mitochondrial myopathy, encephalopathy, lactic acidosis, and stroke-like episodes) is a progressive neurodegenerative **disorder** caused by mutations in mitochondrial DNA.

Symptoms

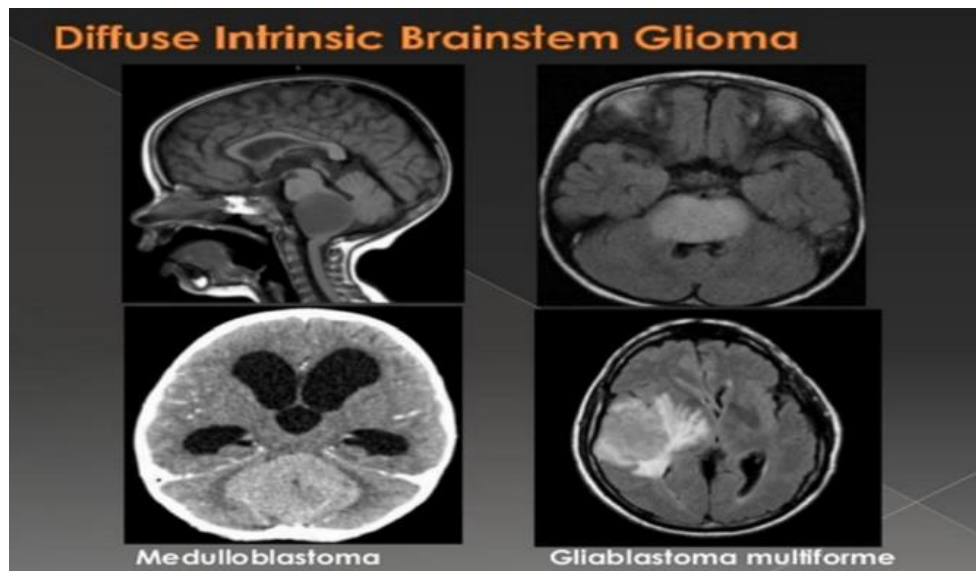
- Difficulty understanding or thinking.
- Temporary muscle weakness or paralysis (hemiparesis)
- Seizures.

- Hallucinations.
- Difficulty speaking.
- Changes in behavior.



U/bệnh ác tính hệ TKTU'

- Lâm sàng đề nghị
 - Signs & symptoms of raised ICP
 - Focal neurological deficit
 - Seizures
 - Extra-cranial primary malignancy
- Neuro-imaging: 1st line investigation



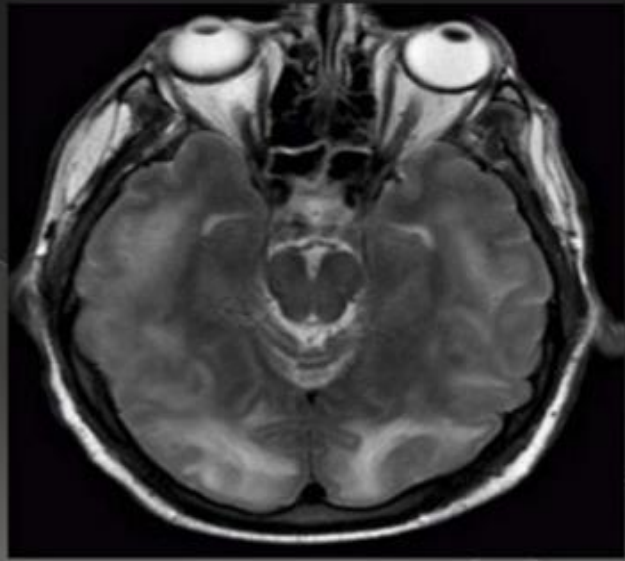
Bệnh não do tăng huyết áp

- Bệnh não tăng huyết áp (HE) là rối loạn chức năng não nói chung do huyết áp cao đáng kể.
- Các triệu chứng có thể bao gồm đau đầu, nôn mửa, rối loạn cân bằng và lú lẫn. Khởi phát nói chung là đột ngột.

PRES (*Posterior reversible encephalopathy syndrome*)

- Hội chứng bệnh não có thể đảo ngược (PRES), còn được gọi “reversible posterior leukoencephalopathy syndrome” (RPLS), là một tình trạng hiếm gặp trong đó các phần của não bị ảnh hưởng bởi sung phù,
- PRES có thể bị đau đầu, thay đổi thị lực và co giật, với một số phát triển các triệu chứng thần kinh khác như lú lẫn hoặc yếu một hoặc nhiều chi.
- Nguyên nhân thường gặp là huyết áp tăng cao, suy thận, nhiễm trùng nặng, một số loại thuốc, một số bệnh tự miễn và tiền sản giật.
- Chẩn đoán thường được thực hiện bằng MRI.
- Điều trị cho PRES là hỗ trợ: loại bỏ nguyên nhân hoặc nguyên nhân và điều trị bất kỳ biến chứng nào. PRES có thể biến chứng xuất huyết nội sọ, nhưng điều này tương đối hiếm. Phần lớn phục hồi hoàn toàn, mặc dù một số có thể để lại một số triệu chứng.

○ Brain MRI



Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome

Ngày 15/1/2021