

Tiếp cận bệnh nhân viêm tủy cắt ngang

Tóm tắt

Chẩn đoán phân biệt viêm tủy cắt ngang cấp (ATM) do viêm nhiễm rất đa dạng, do đó người thầy thuốc cần nắm vững nguyên nhân có khả năng gây bệnh lý tủy cấp, theo dõi, đánh giá và tiếp cận chẩn đoán trên cơ sở bệnh sử, thăm khám và MRI. Lâm sàng, miễn dịch và chẩn đoán hình ảnh đánh giá bệnh lý tủy không chèn ép, phân biệt biệt căn nguyên mất myelin, nhiễm trùng, các viêm nhiễm khác, bệnh lý mạch máu, tân sinh và cận ung thư. Trong bài này chúng tôi sẽ bàn về tiên lượng đợt ATM tiếp theo ở bệnh nhân rối loạn mất myelin, chẩn đoán và những sai lầm về bệnh cảnh ít gặp (bệnh lý tủy với MRI bình thường, sau cùng là giới thiệu phác đồ chẩn đoán và điều trị bệnh lý tủy cấp.

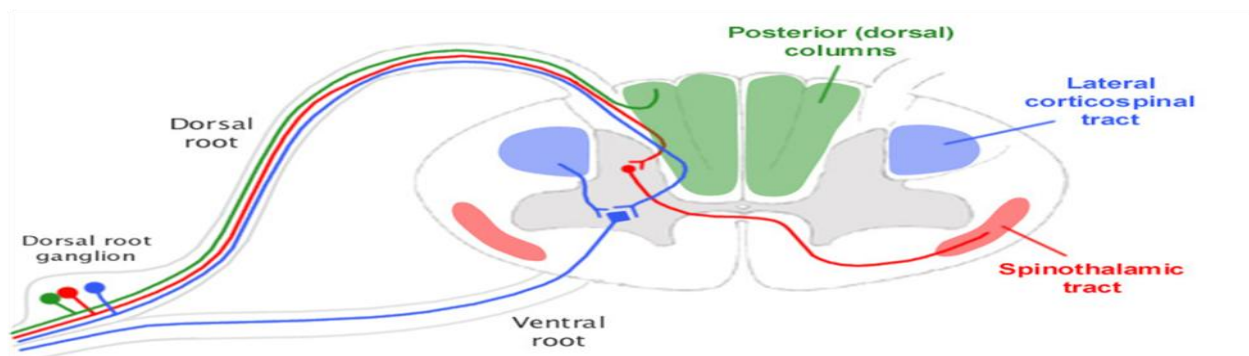
Giới thiệu

Viêm tủy cắt ngang (acute transverse myelitis - ATM), viêm tủy do viêm nhiễm (inflammatory myelitis) là một nguyên nhân bệnh lý tủy cắt ngang cấp. Có 3 phân loại chính trong chẩn đoán phân biệt ATM bao gồm: xơ cứng nhiều chỗ (multiple sclerosis - MS), viêm tủy thị thần kinh (neuromyelitis optica - NMO) và viêm tủy cắt ngang vô căn (Idiopathic Acute Transverse Myelitis - IATM), nhiễm trùng như herpes simplex virus và các bệnh lý viêm nhiễm khác như systemic lupus erythematosus - SLE) và neurosarcoidosis. Khi tiếp cận bn bệnh lý tủy cấp cần loại trừ nguyên nhân chèn ép tủy cấp vô cùng quan trọng. Vai trò MRI giúp loại trừ tổn thương chèn ép và xác định tổn thương bên trong tủy sống, bệnh sử, thăm khám và cận lâm sàng tiếp theo rất cần thiết.

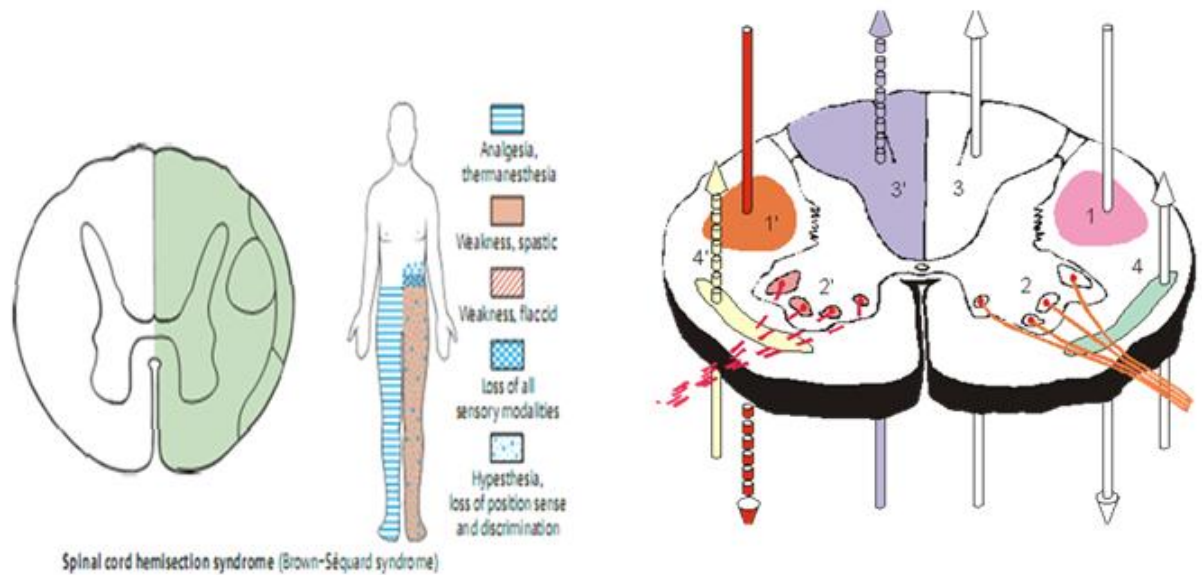
Lâm sàng

Lâm sàng tổn thương tủy sống thường được phân loại như “hội chứng” do có những triệu chứng đặc thù ở vị trí tổn thương và các bó dẫn truyền liên quan, Hội chứng cắt ngang nửa tủy Brown Sequard là một thí dụ điển hình.

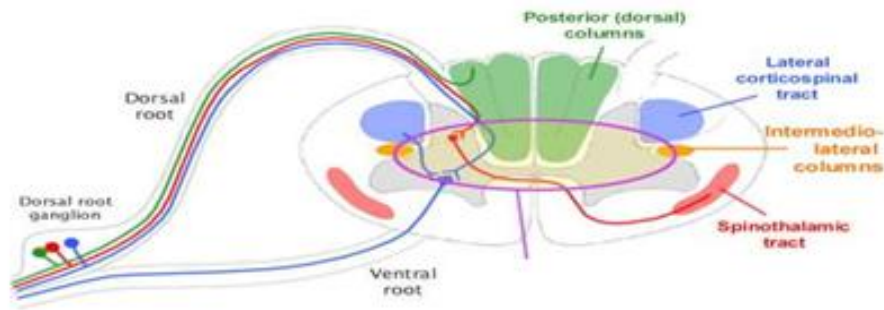
Các bó dẫn truyền trong tủy sống



1. Cắt ngang hoàn toàn: tổn thương tất cả các bó hướng tâm và ly tâm, bn rối loạn vận động, cảm giác, thần kinh tự động dưới nơi tổn thương. Nguyên nhân thường do chấn thương, viêm tủy hoại tử cấp do siêu vi(acute necrotizing viral myelitis)
2. Hội chứng cắt ngang nửa tủy Brown Sequard: tổn thương bó vỏ sống cùng bên, cột sau, bó sống đối thị đối bên, lâm sàng bn liệt bó thấp, mất chức năng cột sau cùng bên và bó gai đối thị đối bên. Nguyên nhân xơ cứng nhiều nơi, chèn ép tủy



3. Hội chứng tủy trước: tổn thương tế bào sừng trước 2 bên, bó vỏ sống và thần kinh tự động. Lâm sàng liệt mềm 2 bên, mất cảm giác đau nhiệt và rối loạn cơ vòng/tk tự động, cảm giác cột sau không ảnh hưởng như cảm giác vị trí khớp. Nguyên nhân tắc động mạch tủy sống trước
4. Cột sau tủy sống: tổn thương cột sau tủy 2 bên. Lâm sàng mất cảm giác rung âm thoa, vị trí khớp và xúc giác tinh vi (light touch) 2 bên. Căn nguyên thiếu vitamin B12 hay đồng(thường mãn tính)
5. Trung tâm: tổn thương bó sống đối thị bất chéo, bó vỏ sống, thần kinh tự động. Lâm sàng mất cảm giác kiểu phân ly (mất cảm giác đau nhiệt còn cảm giác rung âm thoa, vị trí khớp), liệt bó thấp và rối loạn thần kinh tự động dưới nơi tổn thương. Căn nguyên rỗng ống tủy (syrinx), viêm tủy thị thần kinh(neuromyelitis optica)



Hội chứng trung tâm

6. Nón tủy (conus medullaris): tổn thương đường ra tk tự động và đoạn tủy cùng. Lâm sàng rối loạn cơ vòng sớm, mất cảm giác vùng cùng và rối loạn vận động nhẹ liên hệ, nguyên nhân sau viêm tủy siêu vi (Post viral myelitis)
7. Chùm đuôi ngựa(cauda equina): tổn thương rễ tủy của chùm đuôi ngựa. lâm sàng liệt mềm không đối xứng 2 chi dưới xảy ra sớm, mất cảm giác theo các rễ phân bố, tiếp theo rối loạn chức năng tk tự động. Nguyên nhân do cytomegalovirus cấp, polyradiculitis, chèn ép.
8. Bệnh lý bó(tractopathies): liên hệ các bó tổn thương, lâm sàng chọn lọc bó thấp hay cột sau liên hệ. Nguyên nhân thiếu vitamin B12, bệnh lý tủy cận ung thư, xơ cứng nhiều nơi

Bệnh tủy chọn lọc các bó liên hệ (“tractopathy”) thường mãn tính, nguyên nhân biến dưỡng hay thoái hóa nhiều hơn viêm nhiễm hay nhiễm trùng(bó vỏ sống và cột sau trong thiếu B12, adrenomyeloneuropathy và Friedreich’s ataxia), có thể gặp trong bệnh lý tủy cận ung thư, tuy nhiên rất ít gặp và cần chẩn đoán phân biệt rối loạn biến dưỡng và thoái hóa là không có đối xứng(*negative in acute symmetric “tractopathy.”*) Đôi khi hội chứng mất myelin do viêm nhiễm có thể chọn lọc bệnh lý bó do tổn thương riêng biệt (*e.g., the classical acute “sensory useless hand syndrome” with acute proprioceptive loss due to posterior column involvement in patients with MS*).

Nguyên nhân bệnh lý tủy không do chèn ép

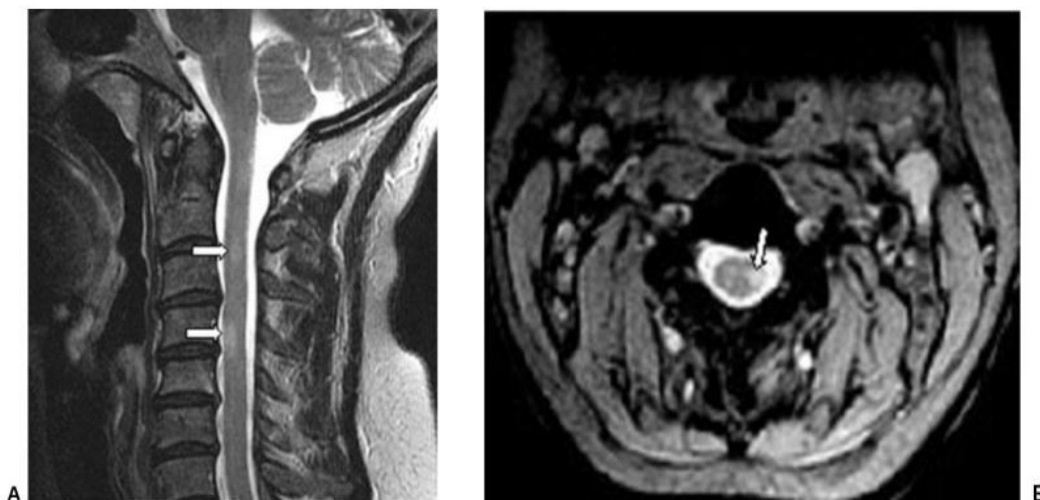
Năm nhóm trong bệnh lý tủy cấp: mất myelin, nhiễm trùng, rối loạn viêm nhiễm khác, mạch máu, tăng sinh và cận ung thư. Ba nhóm đầu tiên là do rối loạn viêm nhiễm, trong đó mất myelin là thường nhất. Thông thường rối loạn viêm nhiễm, dịch não tủy biểu hiện viêm nhiễm cả tăng tế bào(pleocytosis), tăng chỉ số IgG hay cả hai

1. Rối loạn mất myelin (Demyelinating Disorders)

Điển hình triệu chứng thần kinh khởi phát trong viêm tủy do mất myelin xảy ra trong vài ngày với rối loạn cảm giác, vận động, cơ vòng bàng quang và ruột. Đôi khi tiến triển trong vài giờ trong bệnh lý tủy mất myelin hoại tử(necrotizing demyelinating myelopathies) bao gồm NMO. Bệnh thường xảy ra trên những người khỏe mạnh và có thể trước đó nhiễm siêu vi không điển hình

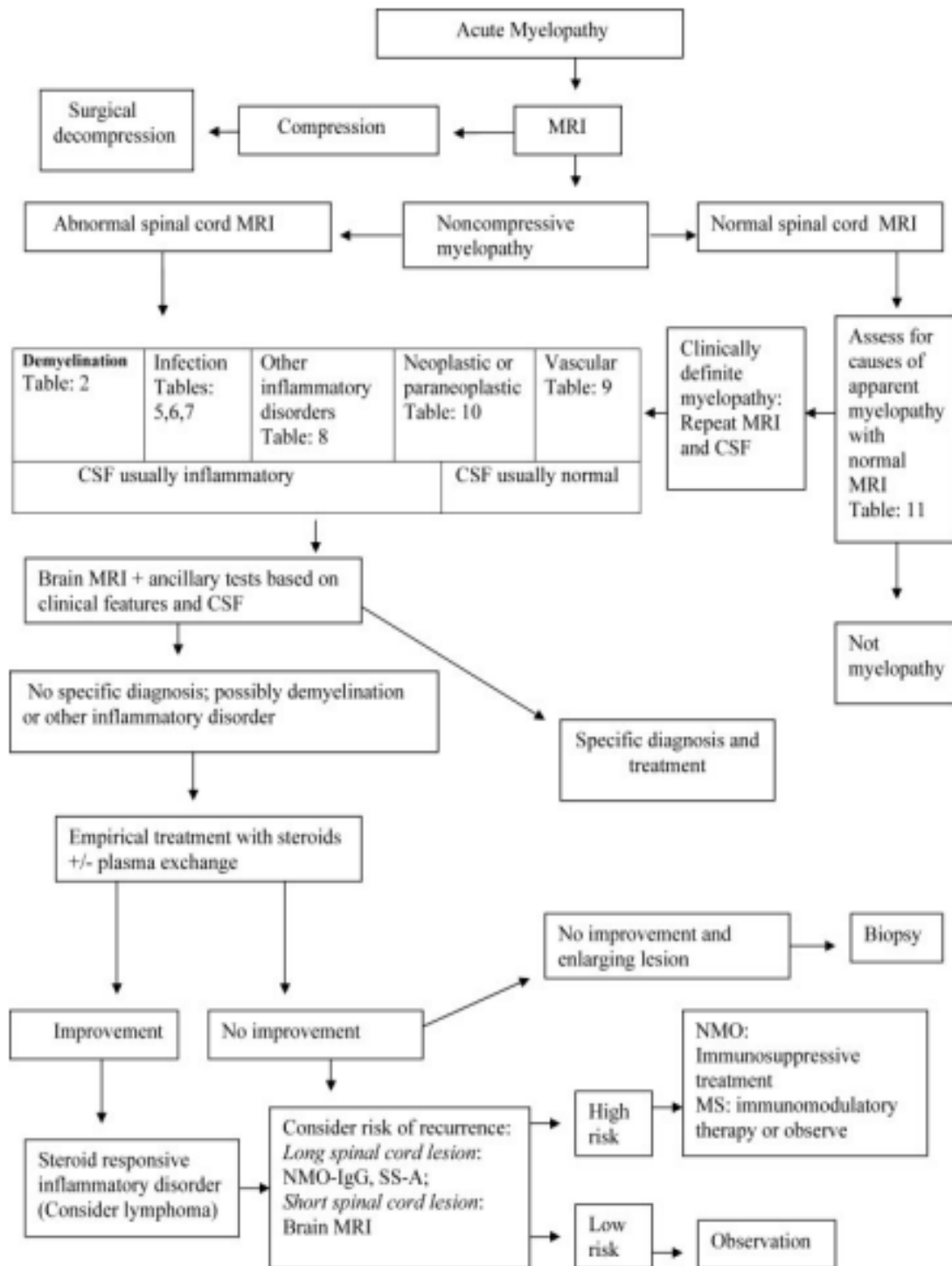
1. Xơ cứng rải rác (multiple sclerosis)

Trong MS sang thương nhỏ (chiều dài < 2 đốt sống), ở ngoại biên và thường cho triệu chứng không đối xứng. Dấu Lhermitte(Lhermitte's sign): dị cảm chạy dọc xuống cột sống thường đến chân khi vận động, điển hình tổn thương mất myelin cột sau tủy cổ, đôi khi cũng gặp trong bệnh lý khác cùng vị trí. Đặc điểm khác là hội chứng bàn tay cảm giác vô dụng("sensory useless hand syndrome"), hội chứng Brown-Sequard thường gặp cắt ngang không hoàn toàn. Tái phát sớm của MS, trước khi phát triển ổn định seo tk đệm thường từ vài tuần đến vài tháng, oligoclonal bands (OCBs) trong dịch não tủy hiện diện trên 90% bn và tăng immunoglobulin (Ig)G index hơn 60%, có thể tổn dây tk thị giác dưới lâm sàng khi khảo sát điện thế gọi(visually evoked response testing). Viêm tủy không hoàn toàn xảy ra lúc khởi đầu, sự hiện diện 2 hay nhiều sang thương ở não chỉ định 88% cơ hội chuyển qua MS trong vòng 20 năm trong khi MRI bình thường cơ hội chỉ 19%



MRI bn nữ 36 tuổi, MS tủy cổ (A) Sagittal T2-weighted cho thấy sang thương riêng biệt, không phù nề tủy. (B) Axial sections phần thấp sang thương cho thấy sang thương nằm vị trí phía ngoài của tủy

Bảng 1: Chẩn đoán phân biệt bệnh lý tủy mất myelin và chẩn đoán hình ảnh-lâm sàng



2. Viêm tủy thị thần kinh (neuromyelitis optica-NMO)

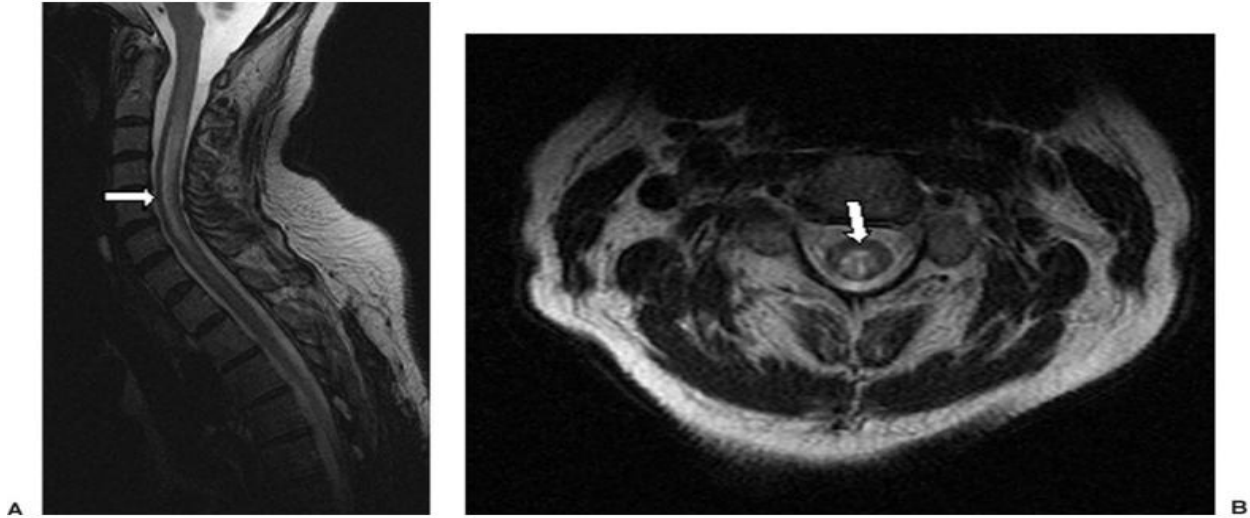
NMO là tình trạng mất myelin tái phát hệ thần kinh trung ương thường gặp nhất, ảnh hưởng ưu thế dây thần kinh thị giác và tủy sống. Sang thương ở vị trí trung tâm và hoại tử dẫn đến triệu chứng đối xứng và tàn phế nặng hơn trong MS, ít hồi phục hoàn toàn. Sang thương ở tủy dài (> 3 đốt sống). Bệnh sử viêm thị thần kinh nặng sẽ tăng nghi ngờ NMO. NMO thường gặp ở châu Á và châu Phi. Nhiều bệnh lý tự miễn như SLE, hội chứng Sjogren, rối loạn tuyến giáp tự miễn có thể cùng hiện diện với NMO, gần đây NMO-IgG được xác định trong huyết thanh có độ đặc hiệu và độ nhạy cao (specific >90% và sensitive >70%). Nó cũng hiện diện trong NMO spectrum disorders như viêm thị thần kinh tái phát và viêm tủy tái phát. Khi tìm thấy trong đợt tấn công đầu tiên, NMO-IgG tiên lượng đợt tái phát viêm tủy hay viêm thị thần kinh trong tương lai. Trong một nghiên cứu tiền cứu, nguy cơ viêm tủy tái phát hay khởi phát viêm thị thần kinh mới ở bn viêm tủy cắt ngang đơn thuần lan rộng theo chiều dọc trên 50% bn có NMO-IgG seropositive so với 0% bn NMO-IgG seronegative. MRI não có thể bất thường trong NMO, đặc biệt sang thương quanh não thất, vùng tập trung cao aquaporin-4, kháng nguyên của NMO-IgG

(**Aquaporin 4** also known as **AQP4** is a [protein](#) which in humans is encoded by the **AQP4 gene**. AQP4 belongs to the [aquaporin](#) family of [integral membrane proteins](#) that conduct water through the [cell membran](#)(protein cần thiết màng tế bào thuộc họ aquaporin, dẫn nước qua màng tế bào).

Bảng 2: Tiêu chuẩn chẩn đoán NMO

- ❖ Viêm thị thần kinh
- ❖ Viêm tủy cấp
- ❖ Và ít nhất 2 trong 3 tiêu chuẩn phụ sau đây
 - Sang thương tủy trên MRI lan rộng trên 3 đốt sống liên tiếp(vertebral segments)
 - MRI não không đủ tiêu chuẩn chẩn đoán MS
 - NMO-IgG huyết thanh dương tính

From Wingerchuk DM, Lennon VA, Pittock SJ, Lucchinetti CF, Weinshenker BG. Revised diagnostic criteria for neuromyelitis optica. *Neurology* 2006;66(10):1485–1489.



MRI tủy cổ bn nữ 56 tuổi chẩn đoán NMO, NMO-IgG dương tính. (A) Sagittal T2-weighted MRI scan sang thương tăng tín hiệu trên T2 lan rộng theo chiều dọc. (B) Axial image cho thấy sang thương ở trung tâm tủy.

3. Viêm não tủy lan tỏa (acute disseminated encephalomyelitis-ADEM)

ADEM là rối loạn một pha(monophasic) ảnh hưởng não và đôi khi ở tủy sống, thường có bệnh sử nhiễm siêu vi hay nhiễm khác trước đó. Sang thương mất myelin ở não và tủy thường cùng tuổi (tăng gadolinium có thể không thấy tất cả và đôi khi không thấy trong bất cứ sang thương nào). ADEM có thể tiến triển trên 3 tháng và thường gặp nhiều ở trẻ em, chẩn đoán tin cậy chỉ khi bn có bệnh lý não đi kèm. Theo dõi lâm sàng bn chẩn đoán ADEM cho thấy 25% ca cuối cùng có tiêu chuẩn lâm sàng MS.

4. Viêm tủy sau chủng ngừa (postvaccine myelitis)

Viêm tủy cắt ngang xảy ra trong 3 tuần sau chủng ngừa, có mối liên hệ giữa phản ứng miễn dịch với vaccines như đậu mùa hay dại (smallpox, rabies). Trong những năm gần đây các vaccines như viêm gan B, thương hàn(typhoid), cúm(influenza), sởi(rubella) và uốn ván cũng được ghi nhận, tuy nhiên liên hệ nhân quả chưa được thiết lập. Các trường hợp này có thể phản ánh viêm tủy cắt ngang xảy ra trong bn tình cờ chủng ngừa

5. Viêm tủy cắt ngang cấp vô căn (acute idiopathic transverse myelitis)

Viêm tủy cắt ngang do viêm nhiễm (dịch não tủy thường pleocytosis và đôi khi tăng IgG index/OCBs) không có nguyên nhân như: MS, NMO, ADEM, bệnh mô liên kết.... Chẩn đoán viêm tủy cắt ngang vô căn là một chẩn đoán loại trừ. Hai đỉnh cao tuổi khởi phát từ 10-19 và 30-39 tuổi. Lâm sàng với tiền triệu như sốt không điển hình, buồn nôn, đau cơ, có thể nhiễm siêu vi trước đó, các triệu chứng trên có thể có trước đợt tấn công của MS, NMO. Sang thương ngắn hơn một đốt sống hay đến toàn bộ tủy. Tỷ lệ “idiopathic”

inflammatory transverse myelitis giảm đi khi phát hiện các markers tự miễn mới, kỹ thuật chẩn đoán hình ảnh và các test vi sinh học giúp xác định căn nguyên chuyên biệt nhiều hơn

Bảng 3: Tiêu chuẩn chẩn đoán và loại trừ viêm tủy cắt ngang cấp vô căn(sửa đổi)

Inclusion Criteria	Exclusion Criteria
• Sensory, motor, or autonomic dysfunction attributable to the spinal cord • Bilateral signs and/or symptoms (though not necessarily symmetric) • Clearly defined sensory level • Exclusion of extra-axial compressive etiology by neuroimaging (MRI, myelography; CT of spine not adequate) • Inflammation within the spinal cord demonstrated by CSF pleocytosis or elevated IgG index or gadolinium enhancement • If none of the inflammatory criteria is met at symptom onset, repeat MRI and lumbar puncture evaluation between 2 and 7 days following symptom onset • Progression to nadir between 4 hours and 21 days following the onset of symptoms (if patient awakens with symptoms, symptoms must become more pronounced from point of awakening)	• History of previous radiation to the spine within the past 10 years • Clinical deficit consistent with thrombosis of the anterior spinal artery • Abnormal flow voids on the surface of the spinal cord consistent with AVFs • Serologic or clinical evidence of connective tissue disease (sarcoidosis, Behçet's disease, Sjögren's syndrome, SLE, mixed connective tissue disorder, etc.)* • Clinical or laboratory evidence for syphilis, Lyme disease, HIV, HTLV-1, <i>Mycoplasma</i>, other viral infection (e.g., HSV- 1, HSV-2, VZV, EBV, CMV, HHV-6, enterovirus)* • Brain MRI abnormalities suggestive of MS* • History of clinically apparent optic neuritis*

* Không loại trừ bệnh đi kèm acute transverse myelitis. AVFs, arteriovenous fistulas; MRI, magnetic resonance imaging; CT, computed tomography; CSF, cerebrospinal fluid; SLE, systemic lupus erythematosus; IgG, immunoglobulin G; HIV, human immunodeficiency virus; HTLV-1, human T-lymphotropic virus 1; HSV, herpes simplex virus; VZV, varicella zoster virus; EBV, Epstein–Barr virus; CMV, cytomegalovirus; HHV, human herpes virus.

Bảng 4: nguyên nhân bệnh lý tủy mất myelin và chẩn đoán

a. MS

Lâm sàng: bệnh lý tủy sống từng phần, thí dụ hội chứng Brown Sequard, có những đợt rối loạn chức năng thần kinh trước đó và hồi phục. MRI tủy sống sang thương ít hơn 2 khoang tủy, thường ở vị trí ngoại biên đặc biệt ở bó bên và sau. MRI não sang thương chất trắng, Dawson's finger, sang thương quanh não thất, cận vỏ và dưới lều. DNT hiện diện OCB và gia tăng IgG index

b. NMO

90% nữ, thiếu hụt thần kinh nặng, đặc biệt có thể trước đó bị viêm tủy hay viêm thị thần kinh. MRI sang thương trên 3 khoang tủy, phù và bắt gadolinium trong giai đoạn cấp. MRI não sang thương lên đến 60% bn, rất khó thấy, thường quanh não thất đôi khi hạ đồi hay thân não. DNT pleocytosis đôi khi ưu thế, neutrophilic/ eosinophilic trong đợt cấp. OCB âm tính >80%, IgG index bình thường hay tăng thoáng qua

c. ADEM

Đơn pha, thường gặp nhất ở trẻ em, sốt, bệnh lý não, triệu chứng báo hiệu trước nhiễm trùng (siêu vi). MRI tủy chiều dài sang thương thay đổi. MRI não sang thương lớn, thường chỗ hợp dòng chất trắng, sang thương giống nhau/gia đình, (không có bằng chứng sang thương củ). DNT pleocytosis, OCB và IgG index có thể bất thường, thoáng qua

d. Sau chủng ngừa

Đơn pha, sau chủng ngừa thời gian khoảng 3 tuần, MRI sang thương thay đổi, có thể tổn thương não dương tính, pleocytosis, IgG index bất thường, thoáng qua

e. Viêm tủy cắt ngang vô căn

Đơn pha, không tìm thấy nguyên nhân sau xét nghiệm, chẩn đoán loại trừ, MRI sang thương thay đổi, không tổn thương não, pleocytosis, IgG index bất thường, thoáng qua

6. Đánh giá nguy cơ tái phát bệnh lý tủy do mất myelin

Sau khi điều trị viêm tủy cấp với steroids và /hay thay huyết tương, bệnh lý tủy mất myelin cần đánh giá nguy cơ tái phát. Điểm chính quyết định là bn viêm tủy cắt ngang hoàn toàn hay không hoàn toàn, dựa vào triệu xứng vận động, cảm giác và rối loạn cơ vòng đối xứng nhiều hay ít. Thường viêm tủy cắt ngang hoàn toàn phối hợp sang thương dài theo chiều dọc trên 3 đốt sống, thường ở trung tâm tủy sống và không hoàn toàn phối hợp sang thương ngắn, đặc biệt một đến 2 đốt và ở ngoại vi, tuy nhiên vẫn có những ngoại lệ

❖ Bn viêm tủy cắt ngang hoàn toàn

Thường nguy cơ thấp phát triển MS, tuy nhiên có thể xảy ra tái phát viêm tủy hay NMO tái phát. Hai markers tự miễn có thể tiên lượng tái phát là anti-Sjogren's syndrome antibody (SS-A) và NMO-IgG, trong khi anti-SS-A thì không.

(Nghiên cứu hàng loạt ca Mayo Clinic 38% bn viêm tủy cắt ngang lần đầu có NMO-IgG dương tính, trên 50% theo dõi trong một năm có viêm tủy hay thị thần kinh tái phát, trong khi bn âm tính không có ca nào tái phát)

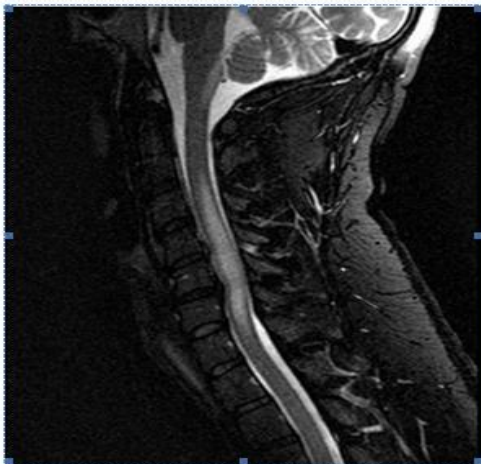
Khuyến cáo test NMO-IgG cho những bn xảy ra lần đầu LETM (longitudinally extensive transverse myelitis) và điều trị ức chế miễn dịch cho những bn dương tính

❖ Bn viêm tủy cắt ngang không hoàn toàn

Nhóm bn này được quan tâm nguy cơ phát triển triệu chứng dẫn đến MS, MR não để xác định nguy cơ MS. Sang thương phù hợp MS (2 hay nhiều hơn sang thương) có nguy cơ cao, ước đoán hiện nay là 88% trong 20 năm, trong khi MRI não bình thường nguy cơ thấp, 19% trong 20 năm. Nhiều chuyên gia đồng thuận điều trị dự phòng với điều trị sửa đổi miễn dịch. Dự hậu đợt MS tấn công có thể tốt hơn đợt NMO tấn công. Các yếu tố tiên lượng khác là OCBs trong DNT, tuy nhiên MRI vẫn còn là yếu tố mạnh nhất

II. Bệnh lý tủy do nhiễm trùng cấp (Acute Infectious Myelopathies)

Siêu vi, vi trùng, ký sinh trùng và nấm có thể gây viêm tủy cấp. Bệnh nhân bệnh hệ thống với sốt và dấu màng não, viêm nhiễm dịch não tủy ưu thế(pleocytocis, thường neutrophilic và tăng nồng độ protein), khẩn trương xét nghiệm xác định nguyên nhân và điều trị. Trái ngược viêm tủy cận nhiễm trùng hay viêm nhiễm vô căn(parainfectious or idiopathic inflammatory myelitis) bn hồi phục sau nhiễm trùng trước đó thường siêu vi.



Bn nữ 43 tuổi nhiễm herpes zoster ở chi trên và đồng thời viêm tủy cổ lan rộng theo chiều dọc. MRI Sagittal T2-weighted. (Image courtesy of Dr. Orhun Kantarci, Mayo Clinic, Rochester, MN.)

Bảng 5: triệu chứng lâm sàng nghi ngờ bệnh lý tủy do nhiễm trùng

Fever
Confusion
Meningismus
Rash • Vesicular rash in the buccal mucosa and on the hands and feet in enterovirus 71 • Herpes zoster rash in dermatomal distribution • Erythema chronicum migrans of Lyme disease (rarely presents as acute myelitis)
Concurrent systemic infection
Immunocompromised state
Recurrent genital infection
Lymphadenopathy
Residence in area endemic for parasitic infections

Bảng 6: nguyên nhân gây viêm tủy nhiễm trùng

Viruses	DNA Viruses	RNA viruses
	Herpesviruses	Flaviviruses
	Herpes simplex virus-2*	Dengue virus
	Varicella-zoster virus*	Japanese encephalitis virus [†]
	Cytomegalovirus*	St. Louis encephalitis virus
	Human herpes viruses 6 and 7	Tick-borne encephalitis virus [†]
	Epstein-Barr virus ^{36*}	West Nile virus [†]
		Orthomyxoviruses
		Influenza A virus
		Paramyxoviruses
		Measles virus
		Mumps virus
		Picornaviruses
		Coxsackieviruses A and B [†]
		Echoviruses
		Enterovirus-70 and -71 [†]
		Hepatitis A, C ³⁷
		Poliovirus types 1, 2, and 3 [†]

Bacterial	Spinal cord abscess due to hematogenous spread of systemic infection <i>Mycoplasma</i> , <i>Borrelia burgdorferi</i> (Lyme), <i>Treponema pallidum</i> (syphilis) <i>Mycobacterium tuberculosis</i>
Fungal	<i>Actinomyces</i> , <i>Blastomyces dermatitidis</i> , <i>Coccidioides</i> , <i>Aspergillus</i>
Parasites	Neurocysticercosis, <i>Schistosoma</i> , <i>Gnathostoma</i> , angiostrongylosis (eosinophilic myelitis)

* Nguyên nhân thường xuyên.

† Có thể gây acute poliomyelitis-like syndrome

Ghi chú: HTLV-1 (human T-lymphotropic virus 1) and HIV can cause a chronic myelitis without brain involvement.

Bảng 7: xét nghiệm DNT

Stains and cultures

- Gram's stain, bacterial culture
- Acid-fast bacilli smear and tuberculosis culture
- CSF India ink smear and fungal culture
- Viral cultures

CSF polymerase chain reaction

- Herpes simplex virus type 1
- Herpes simplex virus type 2
- Human herpesvirus 6
- Varicella-zoster virus
- Cytomegalovirus
- Epstein-Barr virus
- Enteroviruses
- Herpes simplex virus
- Varicella-zoster virus
- Human T-lymphotropic virus type 1
- *Borrelia burgdorferi* (Lyme)

Serology

- Herpes simplex virus
- Varicella-zoster virus
- HIV
- Human T-lymphotrophic virus type 1
- *B. burgdorferi*
- Syphilis
- Hepatitis A, B, C
- Mycoplasma
- Parasites

Blood cultures**Chest radiograph/CT**

CSF, cerebrospinal fluid; HIV, human immunodeficiency virus; CT, computed tomography.

III. Bệnh lý tủy phối hợp với rối loạn viêm nhiễm khác

Rối loạn mô liên kết (connective tissue disorders), rối loạn thuộc u hạt (granulomatous disorders) có thể hiện diện trong viêm tủy cấp hay bán cấp (SLE, Sjogren's syndrome, scleroderma, mixed connective tissue disorder (MCTD), Behcet's disease và sarcoidosis). Tuy nhiên rất hiếm viêm tủy là triệu chứng biểu hiện của bệnh, hầu hết lúc nào cũng có các triệu chứng hệ thống kinh điển trên não hay màng não, hay ít nhất trên MRI có trước khi viêm tủy. Thông thường thiết lập tiêu chuẩn chẩn đoán cho các rối loạn này trước khi viêm tủy được quy cho nguyên nhân này. DNT thường có viêm nhiễm và MRI sang thương tủy sống tăng quang. Ý nghĩa của kháng thể tự miễn (thí dụ: antinuclear antibody -ANA) đơn độc không có hình ảnh lâm sàng chắc chắn thì nghi ngờ. Gần đây các bằng chứng đề nghị kháng thể tự miễn hiện diện trong viêm tủy cấp có thể nghĩ viêm tủy là NMO spectrum disorder, Bởi vì NMO-IgG hiện diện tương ứng phân nửa trường hợp trong khi vắng mặt trong bn bệnh mô liên kết như trong SLE, hội chứng Sjogren, không có tiền sử viêm tủy hay viêm thị thần kinh

Bảng 8: tiêu chuẩn chẩn đoán

SLE	The 1982 revised criteria; 4 of 11 needed for diagnosis:³⁸ 1. Malar rash 2. Discoid rash 3. Photosensitivity 4. Oral ulcers 5. Arthritis 6. Serositis 7. Renal disorder 8. Neurologic disorder: (a) seizures or (b) psychosis (both not due to drugs or metabolic abnormalities) 9. Hematologic disorder 10. Immunologic disorder (positive LE cell preparation/Anti-DNA/Anti-Sm/false-positive serologic test for syphilis) 11. Antinuclear antibody
Primary Sjögren's syndrome	International consensus criteria; 4 of 6 any criteria or 3 of 4 objective criteria need to be present for diagnosis:³⁹ 1. Dry eyes 2. Dry mouth 3. Objective evidence of dry eyes (at least one present): Schirmer test, Rose-Bengal, lacrimal gland biopsy 4. Histopathology of minor salivary glands focal lymphocytic sialoadenitis 5. Objective evidence of salivary-gland involvement (at least one present): Salivary-gland scintigraphy, parotid sialography, unstimulated whole sialometry (1.5 mL per 15 min) 6. Laboratory abnormality (at least one present): Anti-SS-A or anti-SS-B, ANA, IgM rheumatoid factor (anti-IgG Fc)
MCTD	Diagnostic criteria:⁴⁰ 1. Serological: High titer anti-U1RNP 2. Clinical: Edema of hands/synovitis/myositis/Raynaud's phenomenon/acrosclerosis 3. Serological criteria and at least three clinical criteria, including either synovitis or myositis required

Systemic sclerosis (Scleroderma)	ARA Preliminary classification criteria 1980: ⁴¹ Proximal skin scleroderma <i>or</i> two of the following three criteria: • Sclerodactyly (fingers or toes) • Digital pitting scars/pulp loss • Bibasilar pulmonary fibrosis
Neurosarcoidosis	Proposed criteria for diagnosis: Definite: Clinical presentation suggestive of neurosarcoidosis with exclusion of other possible diagnoses and the presence of nervous system histology Probable: Clinical syndrome suggestive of neurosarcoidosis with: • Laboratory support for CNS inflammation (elevated levels of CSF protein and/or cells, the presence of oligoclonal bands and/or MRI evidence compatible with neurosarcoidosis) • Exclusion of alternative diagnoses • Evidence for systemic sarcoidosis (either through positive histology, including Kveim test, and/or at least two indirect indicators from Gallium scan, chest imaging, elevated serum ACE) Possible: Clinical presentation suggestive of neurosarcoidosis with exclusion of alternative diagnoses where the above criteria are not met
Behçet's Disease	International Study Group for Behçet's Disease; 1990 criteria: ⁴² Recurrent oral ulceration should occur at least three times in 1 y, accompanied by any two of the following: 1. Recurrent genital ulcers 2. Anterior or posterior uveitis or retinal vasculitis 3. Skin lesions (erythema nodosum, acneiform nodules, pseudofolliculitis, and papular lesions) 4. Positive pathergy test

SLE, systemic lupus erythematosus; LE, lupus erythematosus; SS-A, Sjogren's syndrome antibody A (anti-Ro); SS-B, Sjogren's syndrome antibody B(anti-La); ANA, antinuclear antibody; Ig, immunoglobulin; Fc, fragment, crystallizable (of immunoglobulin); MCTD, mixed connective tissue disorder; ARA, American Rheumatism Association; CNS, central nervous system; CSF, cerebrospinal fluid; MRI, magnetic resonance imaging; ACE, angiotensin-converting enzyme.

IV. Rối loạn mạch máu

Mạch máu nuôi tủy sống gồm một đm tủy sống trước và 2 đm tủy sống sau và các nhánh xuyên thấu. Tắc mạch cấp có thể dẫn đến nhồi máu tủy giống viêm tủy. Tắc đm hiếm gặp và xảy ra cấp, tuy nhiên trong arteriovenous fistulas (AVFs) thiếu máu thường tiến triển chậm do sung huyết tĩnh mạch. Bệnh lý tủy mất bù đột ngột do AVFs hay chảy máu trong dị dạng có thể giống viêm tủy. DNT thường bình thường, trong AVF có thể protein tăng, tế bào bình thường

Bảng 9: nguyên nhân bệnh lý tủy do mạch máu cấp và chẩn đoán gợi ý

Condition	Clinical Presentation	MRI Spinal Cord
Anterior spinal artery occlusion ²⁷ (spinal radicular artery occlusion is clinically indistinguishable)	Anterior cord syndrome especially in the following settings: • Aortic surgery • Spinal angiography • Vasculitis • Embolic source (e.g., cardiac; cholesterol) • Aortic/vertebral dissection • Hypotension • Prothrombotic states (e.g., sickle cell; protein C or S deficiency; activated protein C resistance/Factor V Leiden; antiphospholipid syndromes)	Elongated “pencil-like” lesion in the anterior cord ⁴³
Posterior spinal artery occlusion	Posterior column dysfunction • Etiology as above	Triangular lesion in posterior cord
Sulcocommissural artery ²⁷	Brown Séquard syndrome • Etiology as above	Lateral cord lesion
Arteriovenous fistulas	• Stepwise progressive or recurrent episodes of weakness related to upright posture or walking, accompanied by upper motor neuron or lower motor neuron syndrome or both • Due to ischemia or congestion	Long spinal cord lesion often extending into the conus on T2 images; tortuous vessels seen on the surface of the cord; if highly suspected, despite normal MRI proceed to spinal angiogram
Hematomyelia	• Bleeding diathesis (coagulation/platelet) • Cavernomas • Arteriovenous malformations of the cord • Osler-Rendu-Weber syndrome (hereditary hemorrhagic telangiectasia)	Appearance of blood products (exact appearance depends on stage) Flow voids in the cord
Fibrocartilaginous disc embolism ⁴⁵	• Back pain and history of physical exertion • Features of anterior spinal artery occlusion	Loss of vertical intervertebral disc height and T2 signal abnormality in corresponding level cord; microfractures of the vertebral endplates

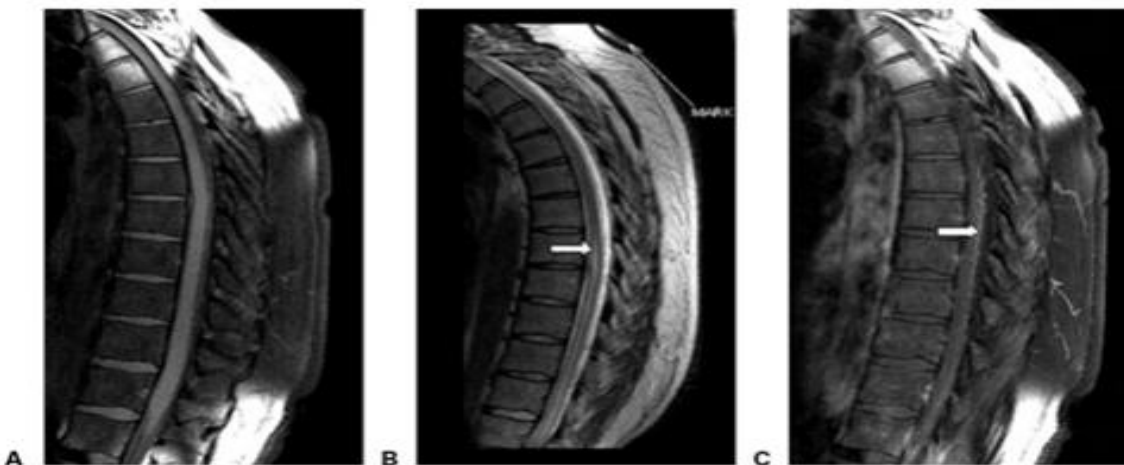
MRI, magnetic resonance imaging.



MRI tủy cổ bn nữ 49 tuổi liệt 2 chi dưới cấp sau gắng sức. Sagittal T2-weighted : sang thương trước tủy, nghi tắc đm tủy sống trước (Image courtesy of Mark Keegan, Mayo Clinic, Rochester MN).

V. U tủy sống biểu hiện cấp (acute presentations of spinal tumors)

Xuất huyết hay nhồi máu của khối u gây phù cấp có thể tương tự viêm tủy, lymphomas nội tủy đáp ứng với corticosteroids , có thể làm chẩn đoán nhầm. Nếu một loạt hình ảnh, xét nghiệm DNT không kết luận u nguyên phát, cần thiết sinh thiết tủy sống. OCBs có thể gặp trong u tủy nhưng không thường xuyên. Sự tăng bắt gadolinium nhiều tháng sau điều trị viêm tủy cấp cảnh giác khả năng u



Bn nam 49 tuổi, lâm sàng bệnh lý tủy cấp, (A) T1 không xác định bất thường (B) T2 sang thương tăng tín hiệu lan rộng chiều dọc, (C) tăng bắt gadolinium trên T1 cho thấy dẫn mạch máu trên bề mặt tủy

VI. Bệnh lý tủy do liên quan phóng xạ (radiation associated myelopathy)

Phóng xạ gây bệnh lý tủy thường tiến triển chậm, có thể xảy ra trên 15 năm sau điều trị phóng xạ sau cùng, vai trò phóng xạ gây bệnh lý tủy vẫn còn mơ hồ. Giai đoạn sớm có thể thấy phù nề và tăng quang, giai đoạn trễ chỉ thấy teo. Myokymia trên điện cơ bằng chứng ảnh hưởng trên cơ, MRI sang thương tủy không phân biệt với sang thương viêm nhiễm, nhưng đồng thời liên hệ đốt sống kế cận (thường tăng tín hiệu trên T2)



Bn nam 39 tuổi chẩn đoán Hodgkin's lymphoma và radiotherapy, 2 năm sau bệnh lý tủy bán cấp, mất cảm giác từ ngực. MRI trên T2 sang thương nội tủy tăng tín hiệu lan rộng chiều dọc, mũi tên trắng nhỏ cho thấy đốt sống thay đổi trong vùng chiếu tia, Myelopathy do phóng xạ

VII. Bệnh lý tủy và cận ung thư (Paraneoplastic Disorders and Myelopathy)

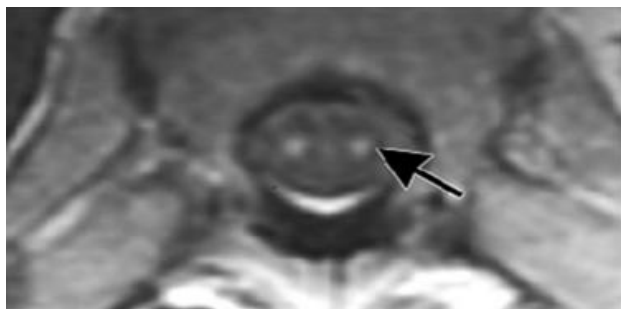
Khi xác định kháng thể cận ung thư trong hội chứng thần kinh, thường tiên đoán căn nguyên ung thư và không cần thiết một hội chứng thần kinh chuyên biệt nào. Nhiều kháng thể cận ung thư phối hợp bệnh lý tủy bán cấp.

Bảng10: bệnh lý tủy liên hệ kháng thể cận ung thư và ung thư

Cancers Associated with Possible Paraneoplastic Myelopathies	Paraneoplastic Antibodies Associated with Myelopathies
Small cell lung carcinoma	Amphiphysin-IgG CRMP-5 IgG GAD Cation channel antibodies*
Breast cancer	PCA 2
Ovarian cancer	ANNA 2
Non-small cell lung cancer	Neuronal and muscle AChR antibodies

*P/Q or N-type calcium channel, KC voltage-gated potassium channel. Ig, immunoglobulin; CRMP, collapsin response-mediator protein; GAD, glutamic acid decarboxylase; PCA, Purkinje cell antibody; ANNA, antineuronal nuclear antibodies; AChR, acetylcholine receptor.

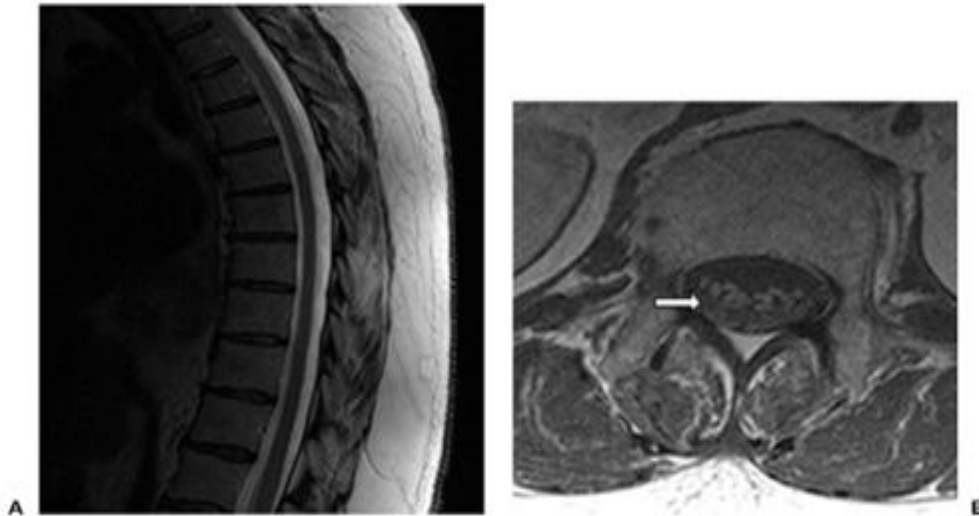
Tự miễn với CRMP5 (Autoimmunity to CRMP5) có thể dẫn tới bệnh lý tủy và bệnh lý thần kinh thị giác giống với NMO và khi hiện diện cần tìm căn nguyên ung thư phổi tế bào nhỏ (small cell lung carcinoma), Amphiphysin-specific antibodies tăng có thể ung thư vú. Sự phát hiện sang thương lan rộng chiều dọc theo các bó (longitudinally extensive tract-specific lesion), thường đối xứng 2 bên tủy có thể xảy ra trong nhiều loại ung thư, đặc biệt khi tăng gadolinium như một dấu hiệu hình ảnh đặc biệt của paraneoplastic myelopathy



Paraneoplastic tractopathy: bn nữ 69 tuổi chẩn đoán melanoma và có nồng độ amphiphysin IgG cao. MRI tủy sống trên T2 tăng tín hiệu trong bó vỏ gai

VIII. Bệnh lý tủy với MRI bình thường (Myelopathy with Normal Magnetic Resonance Imaging)

Bệnh lý tủy đôi khi có MRI bình thường và có nhiều giải thích: (1) hội chứng này không phải myelopathy. HC Guillain Barre có thể nhầm lẫn như viêm tủy, đặc biệt khi khảo sát DNT nồng độ protein bất thường và triệu chứng hướng lên. Sự tăng quang rễ thần kinh trên MRI có thể do bệnh lý viêm nhiễm của rễ (inflammatory radiculopathy). Ít khi DNT không tế bào trong viêm tủy cấp do viêm nhiễm, (2) có thể vấn đề không cấp, chấn thương không đáng kể hay nhiễm siêu vi có thể làm bệnh lý tủy theo chiều dọc (longstanding myelopathy) do mất bù và gây triệu chứng cho bệnh nhân. Friedreich's ataxia, motor neuron disease, vitamin B12 hay copper deficiency myelopathy, hereditary spastic paraparesis, human immunodeficiency virus (HIV), human T-lymphotropic virus 1 (HTLV-1)-myelopathy và adreno-myeloneuropathy tất cả có thể gây "giả cấp", trên MRI thường bình thường. Hình ảnh chẩn đoán trong thời kỳ lui bệnh có thể bỏ sót tổn thương tủy, chất lượng hình ảnh kém, đặc biệt độ phân giải sagittal thương nội tủy. Lập lại chẩn đoán hình ảnh dùng thuốc an thần nếu cần thiết để phòng ngừa artifact.



Bn nữ 67 tuổi chẩn đoán bệnh lý tủy cấp, DNT tăng protein, (A) MRI tủy trên T2 bình thường, (B) trên T1 tăng bắt gadolinium trong mặt cắt ngang chùm đuôi ngựa, tăng quang rễ thần kinh. EMG chẩn đoán viêm nhiễm mất myelin đa dây thần kinh cấp

Điều trị viêm tủy cắt ngang

Điều trị nguyên nhân gây viêm tủy cắt ngang, có thể điều trị khi gặp một bn viêm tủy cắt ngang

- Steroids tĩnh mạch: mặc dù không có nghiên cứu lâm sàng cung cấp điều trị cho mỗi trường hợp viêm tủy, tuy nhiên kết quả tốt khi điều trị với methylprednisolone TM liều cao trong 3-5 ngày trừ khi chống chỉ định. Quyết

định điều trị tiếp steroids hay thêm thuốc mới tùy thuộc diễn tiến lâm sàng và hình ảnh MRI sau 5 ngày dùng steroids

- Thay huyết tương(plasma exchange-PLEX): thường dùng trong những bn thể trung bình đến nặng, không cải thiện sau điều trị steroids tĩnh mạch và uống. Không có nghiên cứu lâm sàng chứng minh hiệu quả PLEX trong viêm tủy, tuy nhiên nghiên cứu hồi cứu cho thấy bn điều trị steroids TM tiếp theo PLEX cải thiện dự hậu. PLEX cũng hiệu quả trong bn rối loạn thần kinh trung ương do viêm nhiễm hay tự miễn khác, đặc biệt điều trị sớm và bắt đầu PLEX cùng steroids. Khởi đầu điều trị trong giai đoạn cấp hay bán cấp của viêm tủy, trên MRI có hoạt động viêm nhiễm. Tuy nhiên cần lưu ý nguy cơ tác dụng phụ trong điều trị
- Các điều trị khác: bn không đáp ứng cả steroids hay PLEX, tiếp tục hoạt động viêm nhiễm trong tủy có thể dùng ức chế miễn dịch hay sửa đổi miễn dịch(immunosuppressants or immunomodulatory): cyclophosphamide tĩnh mạch, bn cần theo dõi cẩn thận các biến chứng có thể gia tăng khi dùng ức chế miễn dịch. Các thuốc điều trị trên cơ sở miễn dịch khác như B-cell modulators, anti-TNF α inhibitors hay IV immunoglobulins (IVIG) chưa được nghiên cứu trong điều trị viêm tủy cắt ngang cấp hay bán cấp

Viêm tủy cắt ngang có thể vô căn không xác định nguyên nhân, trong bn này nguy cơ tái phát rất thấp. Viêm tủy có thể biểu hiện các bệnh như: viêm tủy thị thần kinh, xơ cứng nhiều chỗ, sarcoidosis, lupus... Trong những trường hợp này cần tiếp tục điều trị ức chế hay sửa đổi miễn dịch và tích cực phục hồi chức năng. Phần lớn viêm tủy cắt ngang vô căn ít nhất hồi phục một phần, thường từ 1 đến 3 tháng, 40% để lại di chứng. Khởi phát liệt hoàn toàn 2 chi dưới nhanh và choáng tủy kết hợp dự hậu xấu. Trong khi bệnh nhân thường được điều trị với corticosteroid, tuy nhiên rất giới hạn về bằng chứng thay đổi dự hậu. BN có bệnh lý tự miễn hệ thống có thể điều trị corticosteroids hay ức chế miễn dịch khác và sửa đổi miễn dịch. Tất cả các nghiên cứu hiện nay cung cấp một số phương pháp chẩn đoán và điều trị viêm tủy cắt ngang, tuy nhiên cần có nhiều nghiên cứu tốt hơn để hiểu rõ và điều trị các rối loạn này.

Kết luận

Mặc dù căn nguyên bệnh lý mất myelin do viêm nhiễm chiếm tỉ lệ cao trong bệnh lý viêm tủy cấp, các chẩn đoán khác cần phải loại trừ, một khi nghĩ đến bệnh lý tủy do mất myelin nên đánh giá nguy cơ tái phát. Nếu phù hợp điều trị phòng ngừa nên khởi đầu. Tỉ lệ viêm tủy do viêm nhiễm vô căn giảm rõ rệt khi nhiều autoimmune markers mới được tìm ra. Các kỹ thuật mới chẩn đoán hình ảnh, test về vi sinh học xác định được nhiều nguyên nhân chuyên biệt cho bệnh lý tủy cấp

Lược dịch theo “ An Approach to the Diagnosis of Acute Transverse Myelitis

Tác giả: Anu Jacob, M.D., and Brian G. Weinshenker, M.D., F.R.C.P.(C.)

SEMINARS IN NEUROLOGY/VOLUME 28, NUMBER 1 2008

PGS.TS Cao Phi Phong