

Cơ lâm sàng NMO

BS. Nguyễn Văn Mạnh/ PGS.TS.Cao Phi Phong

Bệnh án

HÀNH CHÍNH

- ▶ Bệnh nhân: N. T. Ý 48 tuổi
- ▶ Dân tộc kinh
- ▶ Nghề nghiệp: nội trợ
- ▶ Địa chỉ: Gò Vấp
- ▶ Thuận tay phải
- ▶ Ngày nhập viện: 20/8/2019

Lý do nhập viện

Yếu 4 chi

Bệnh sử

- ▶ Bệnh khởi phát 3/2018, bệnh nhân thấy đau hốc mắt trái, đau liên tục sau vài ngày thì nhìn mờ mắt trái, không tê yếu tay chân. Bệnh nhân đi khám ở bệnh viện mắt TP chẩn đoán viêm thần kinh thị cho thuốc về uống, cải thiện khoảng 50% thị lực mắt trái
- ▶ Tháng 3/2019, bệnh nhân thấy tê 2 tay (tay phải tê nhiều hơn tay trái), 2 chân (chân trái tê hơn chân phải) sau đó yếu tay chân, tiểu khó. BN nhập viện CR và 115, chẩn đoán viêm tủy cổ C1-C4, điều trị khoảng 1 tháng không cải thiện, xin xuất viện

- 
- ▶ Sau đó BN đi điều trị đông y tại BV y học cổ truyền, triệu chứng tê cải thiện, sức cơ cải thiện: BN có thể tự đi lại được
 - ▶ 1 tháng nay, BN yếu hơn, đi lại không được kèm tiểu khó, tiểu không hết, tê và giảm cảm giác tay chân nhiều hơn nên người nhà xin nhập viện
 - ▶ Trong thời gian này, BN không sốt, không co giật, không nói khó, không nuốt sặc, không nhìn mờ hơn, xuất hiện những cơn co rút tay chân kéo dài khoảng 10 giây

Tiền căn

Bản thân:

- ▶ 3/2018: viêm thần kinh thị
- ▶ 3/2019: viêm tủy cổ C1-C4

Gia đình:

- ▶ Chưa ghi nhận bất thường

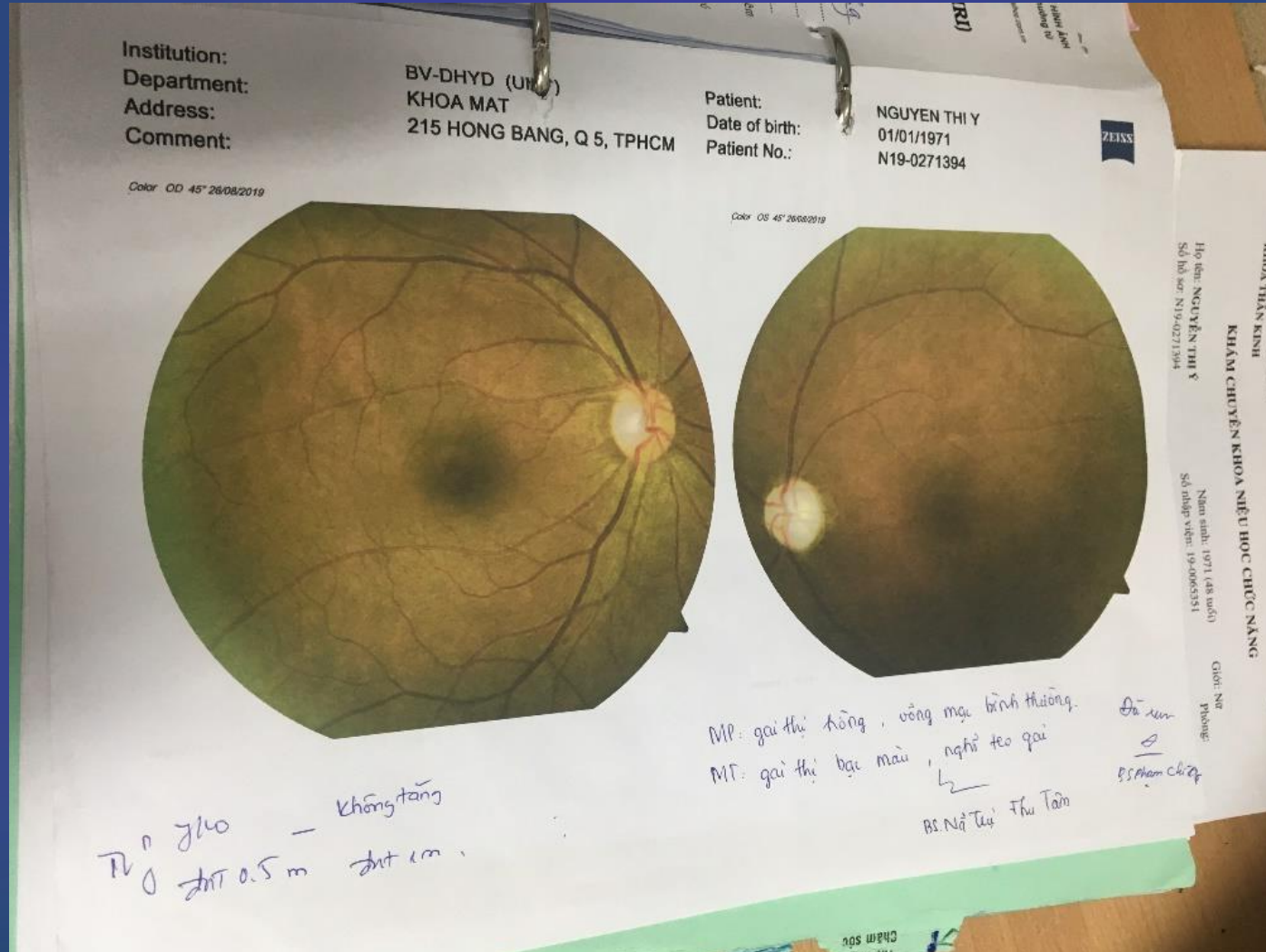
Khám tổng quát:

- ▶ Sinh hiệu ổn
- ▶ Tổng trạng trung bình
- ▶ Lược qua các cơ quan chưa ghi nhận bất thường

Khám thần kinh

- ▶ Nhìn mờ mắt trái, đọc không rõ chữ
- ▶ Đồng tử mắt phải 3mm, PXAS (+)
- ▶ Đồng tử mắt trái 3mm, PXAS(+) đáp ứng co kém hơn mắt phải
- ▶ Thị trường 2 mắt bình thường

Soi đáy mắt



Khám thần kinh

- ▶ Sức cơ : 2 tay 4/5, 2 chân 2/5
- ▶ Không teo cơ, không rung giật bó cơ
- ▶ Tăng trương lực cơ kiểu tháp
- ▶ Dấu tháp (+): Hoffman, Babinsky
- ▶ Cảm giác: giảm cảm giác đau nhiệt 4 chi và thân, cảm giác sâu bình thường
- ▶ PXGX (++++) 4 chi

Tóm tắt bệnh án

- ▶ BN nữ, 48 tuổi, khởi phát bệnh 18 tháng trước với nhìn mờ mắt trái, 1 năm sau yếu 4 chi có hồi phục một phần. 1 tháng nay yếu 4 chi tăng hơn nên nhập viện
- ▶ Khám ghi nhận:
 - Nhìn mờ mắt trái
 - Teo gai thị mắt trái
 - Yếu 4 chi không đồng đều
 - Giảm cảm giác nông 4 chi và thân
 - PX tháp (+): babinsky, Hoffman
- ▶ Tiền căn:
 - Viêm thần kinh thị 3/2018
 - Viêm tủy cổ C1-C4

Bàn luận ca lâm sàng

Tháng 3/2018, bệnh nhân thấy đau hốc mắt trái, đau liên tục sau vài ngày thì nhìn mờ mắt trái, không tê yếu tay chân. Bệnh nhân đi khám ở bệnh viện mắt TP chẩn đoán **viêm thần kinh thị** cho thuốc về uống, cải thiện khoảng 50% thị lực mắt trái

Tiếp cận bn giảm thị lực đột ngột ?

Chẩn đoán phân biệt mất thị lực cấp một bên

Clinical Feature	Optic Neuritis	Anterior Ischemic Optic Neuropathy
Pain	Typically a prominent feature	Usually painless
Field loss pattern	Central scotoma	Altitudinal defect (above or below horizontal meridian)
Age of patient	Usually <50 years old	Usually >50 years old (although can be younger, especially in arteritic anterior ischemic optic neuropathy)
Fundusoscopic examination	Normal disc or disc swelling (in one-third of patients)	Disc swelling, thickened neuroretinal rim, exudates, and hemorrhages
Recovery	Improvement is common	Fixed deficit is common

(Thiếu sót theo chiều cao(trên hay dưới theo kinh tuyến ngang)

Anterior Ischemic Optic Neuropathy

- ❑ Anterior ischemic optic neuropathy (AION) is a sudden loss of vision.
- ❑ **There are two types of AION.**
 - **Arteritic AION (A-AION):** inflammation of arteries supplying blood to the optic nerve.
 - **Nonarteritic AION (NA-AION):** reasons other than inflammation of the arteries. Treatments vary depending on whether or not the nerve itself is damaged.

- ❑ Arteritic AION (A-AION): tình trạng nguy hiểm gây ra bởi viêm động mạch cung cấp máu cho dây thần kinh thị giác.
- ❑ Tình trạng viêm là do một tình trạng gọi là viêm động mạch tế bào khổng lồ (GCA) hoặc viêm động mạch thái dương, gây viêm các động mạch cỡ vừa và lớn.
- ❑ GCA có khả năng gây tử vong và có thể làm hỏng toàn bộ đầu dây thần kinh thị giác dẫn đến mất thị lực vĩnh viễn, nếu không được chẩn đoán và điều trị nhanh chóng.
- ❑ A-AION được tìm thấy ở phụ nữ nhiều hơn 3 lần so với nam giới và thường ảnh hưởng đến những người trên 55 tuổi.

GCA thường biểu hiện một số triệu chứng trước khi xảy ra mất thị lực. Khoảng 80% những người bị ảnh hưởng sẽ cảm thấy không khỏe trong một thời gian với bất kỳ điều nào sau đây:

Đau ở thái dương

Đau khi nhai

Đau da đầu hoặc ngứa ran

Đau cổ

Đau nhức cơ bắp, đặc biệt là ở chi trên hoặc cánh tay

Mệt mỏi chung

Ăn mất ngon

Giảm cân không giải thích được

Sốt

- ❑ Triệu chứng quan trọng liên quan đến thị lực của A-AION là không đau, mờ mắt tạm thời hoặc mất thị lực kéo dài vài phút hoặc vài giờ trước khi mất thị lực vĩnh viễn.
- ❑ Mất thị lực tạm thời này nên được coi là một tín hiệu cảnh báo.
- ❑ Việc 1 hay cả hai mắt có bị ảnh hưởng vĩnh viễn hay không phụ thuộc vào thời gian bệnh nhân được bác sĩ mắt khám, thời gian chẩn đoán được thực hiện sớm và điều trị bắt đầu nhanh như thế nào.

Điều trị A-AION

- ❑ Điều trị A-AION có hiệu quả tương tự như điều trị viêm động mạch tế bào khổng lồ.
- ❑ Nói tóm lại, chẩn đoán nhanh chóng và chính xác, sau đó là liệu pháp corticosteroid cấp cứu ngay lập tức.
- ❑ Steroid liều cao được tiêm trong hai đến ba tuần sau đó giảm dần theo thời gian, nhưng chế độ liều thấp suốt đời thường là cần thiết để ngăn ngừa mù.
- ❑ Trong mọi trường hợp, kết quả của các xét nghiệm ESR và CRP - cũng như các triệu chứng của bệnh nhân - nên được dựa vào để hướng dẫn liều steroid.

AION Nonarteritic (NA-AION)

- ❑ Dạng phổ biến nhất của AION.
- ❑ Phần lớn những người bị ảnh hưởng là trên 50 tuổi; 10% trường hợp là ở những người trên 45 tuổi. Tuy nhiên, tình trạng này có thể xuất hiện ở mọi lứa tuổi. Cả nam và nữ đều có tỷ lệ xuất hiện như nhau.
- ❑ NA-AION được gây ra không phải do viêm động mạch mà do một trong những điều sau đây:
 - (1) giảm huyết áp đến mức độ cung cấp máu cho dây thần kinh thị giác bị giảm;
 - (2) tăng áp lực bên trong nhãn cầu;
 - (3) hẹp động mạch;
 - (4) tăng độ nhớt của máu; hoặc
 - (5) giảm lưu lượng máu đến dây thần kinh thị giác nơi nó rời khỏi mắt.

Yếu tố nguy cơ NA-AION

High blood pressure

Diabetes mellitus

High cholesterol

Smoking

Sleep apnea

Heart disease

Blocked arteries

Anemia or sudden blood loss

A sudden drop in blood pressure

Sickle cell trait

Vasculitis (inflammation of a blood vessels)

Viêm thị thần kinh: ON

- Cấp tính, không nhiễm trùng, viêm, mất myelin
- Gây mất thị giác cấp tính, thường là một mắt.
- Liên kết cao với MS
 - *hiện diện 15-20% trường hợp*
- Ưu thế nữ (2/3 trường hợp)
- Thường từ 20 đến 40 tuổi

□ **Viêm thị thần kinh** có thể được định nghĩa :

- Điển hình - liên quan đến bệnh MS, cải thiện độc lập với điều trị steroid
- Không điển hình - không liên quan đến bệnh MS, cải thiện phụ thuộc steroid.

□ Nguyên nhân gây viêm thị thần kinh không điển hình bao gồm các bệnh mô liên kết (ví dụ SLE), viêm mạch, sarcoidosis hoặc NMO.

OPTIC NEURITIS điển hình

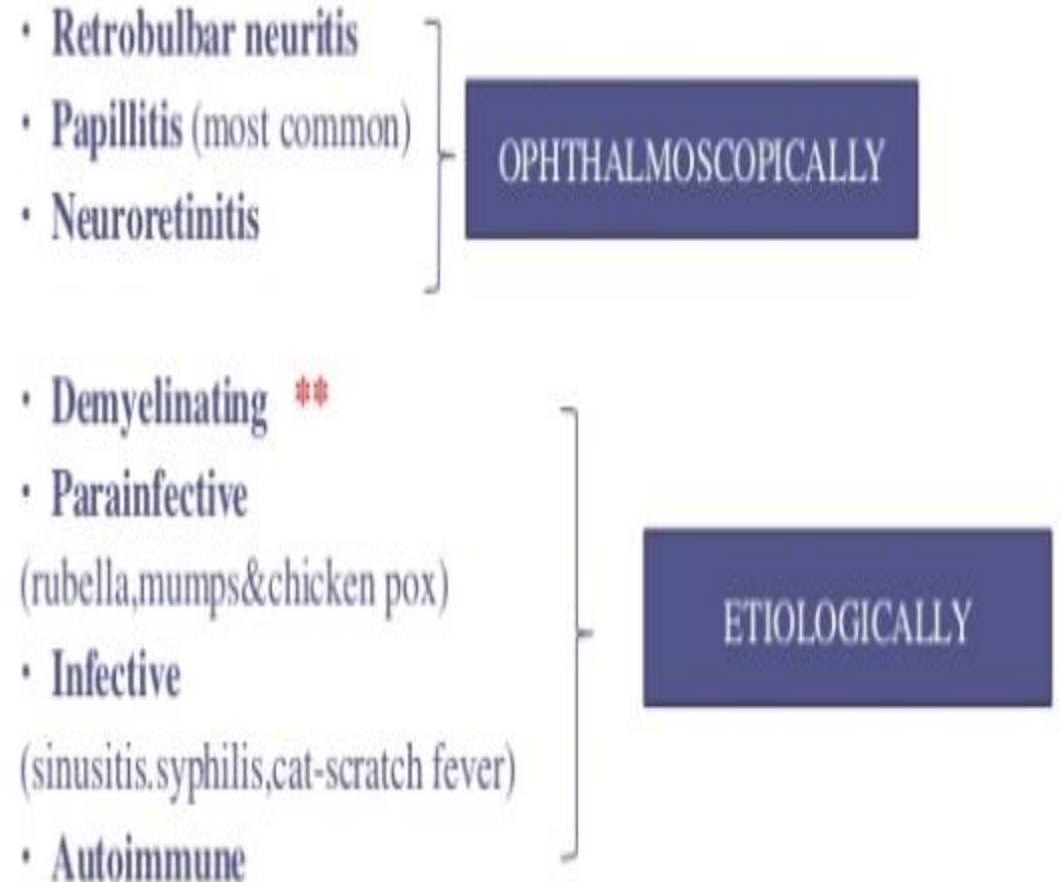
- Ảnh hưởng chủ yếu nữ giới
- 15-45 tuổi
- Một bên
- Mất thị lực cấp tính, kèm đau hàng giờ đến hàng ngày
- Đau hậu nhãn cầu (Retroorbital) xấu hơn với chuyển động mắt
- Đỉnh mất thị giác tối đa trong vòng 2 tuần sau đó cải thiện
- Nhìn màu sắc kém, độ tương phản nhạy(contrast sensitivity)
- Khiếm khuyết thị trường
- VEP- độ trễ kéo dài, biên độ giảm

OPTIC NEURITIS không điển hình

- ❑ Mất thị giác không đau
- ❑ Lớn hoặc nhỏ tuổi
- ❑ Hai bên
- ❑ Xuất huyết gai thị, đốm bông(Disc hemorrhage , cotton wool spots)
- ❑ Tiến triển mất thị giác sau 2 tuần
- ❑ Không cải thiện trong điều trị

Phân loại lâm sàng

- Papillitis (viêm gai thị)
 - optic disc
- Neuroretinitis (viêm võng mạc thần kinh)
 - optic disc and surrounding retina in macular area
- Retrobulbar neuritis (viêm thần kinh hậu nhãn cầu)
 - optic nerve behind the eyeball



Mất myelin

1. Isolated optic neuritis
 2. Multiple sclerosis
 3. Devic disease (neuromyelitis optica) : bilateral optic neuritis -> transverse myelitis
 4. Schilder disease : bilateral; progressive generalised disease (onset prior to 10y/o death within 1-2yrs)
- a) visual p/way-> lesion commonly involve optic nerves and cause optic neuritis
- b) Brainstem-> lesions result in gaze palsies, ocular motor cranial nerve palsies, trigeminal , facial nerve palsies and nystagmus

- Ages: 20-50 years old, F:M = 3:2
- Most common cause (eg. **Multiple sclerosis**)
- Optic disc is normal (**retrobulbar neuritis**)

Infectious

- Sinus-related optic neuritis
- a/w Cat-scratch fever, syphilis, Lyme disease, cryptococcal meningitis in patients with AIDS and herpes zoster.

Parainfectious

- Common in **children**
- Occurs d/t **exposure of antigens** of certain infectious agents eg. measles, mumps, chickenpox, rubella, whooping cough, glandular fever
- Following **viral infection, immunization**
- Usually 1-3 weeks following viral infection with acute severe **visual loss**
- Usually **bilateral papillitis** occur (occasionally: neuroretinitis or the discs may be normal)
- **Spontaneous recovery** within few weeks
- May be a/w other neurological features eg. headache, seizures or ataxia (meningoencephalitis)

Non-infectious

- Sarcoidosis- optic nerve head exhibit lumpy appearance, inflammatory reaction in vitreous
- Systemic autoimmune diseases –retrobulbar neuritis
- eg. SLE, polyarteritis nodosa, other vasculitides (vasculitis)

Triệu chứng chủ quan(symtoms)

- ❑ Mất thị lực đột ngột
- ❑ Cơ đau trầm trọng hơn do chuyển động mắt
 - *đặc biệt là hướng lên hoặc hướng xuống (do sự gắn kết của các sợi của cơ trực trên với màng cứng)*
- ❑ Thị giác mờ đi trong ánh sáng chói (bright light)
- ❑ Tổn thương thích nghi bóng tối
- ❑ Giảm độ sắc sảo của màu sắc

Hiện tượng Uthoff: mờ mắt khi gắng sức hay tiếp xúc với nóng

Triệu chứng thực thể(signs)

- Giảm thị lực
- Giảm màu sắc (mù màu đỏ) và / hoặc giảm độ tương phản / độ sáng
- RAPD trừ khi cả hai mắt bị ảnh hưởng hoặc RAPD đã có mặt trước trong mắt đối bên
- Phù gai thị (chỉ ghi nhận 35% trong ONTT, do đó không phù gai thị không loại trừ viêm thị thần kinh cấp tính)

Căn nguyên viêm thị thần kinh

- Idopathic
- Demyelinating disorders
 - a) Multiple sclerosis
 - b) Devics disease
 - c) Schilder disease
 - d) Acute disseminated encephalomyelitis (ADEM)
- Parainfectious optic neuritis – associated with measles , mumps, chicken pox or following immunisation
- Infectious – sinus related (ethmoiditis) , cat scratch fever , syphilis , lyme disease, cryptococcal meningitis

Chẩn đoán ON ?

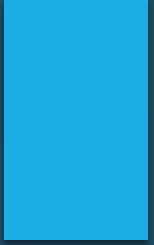
MRI

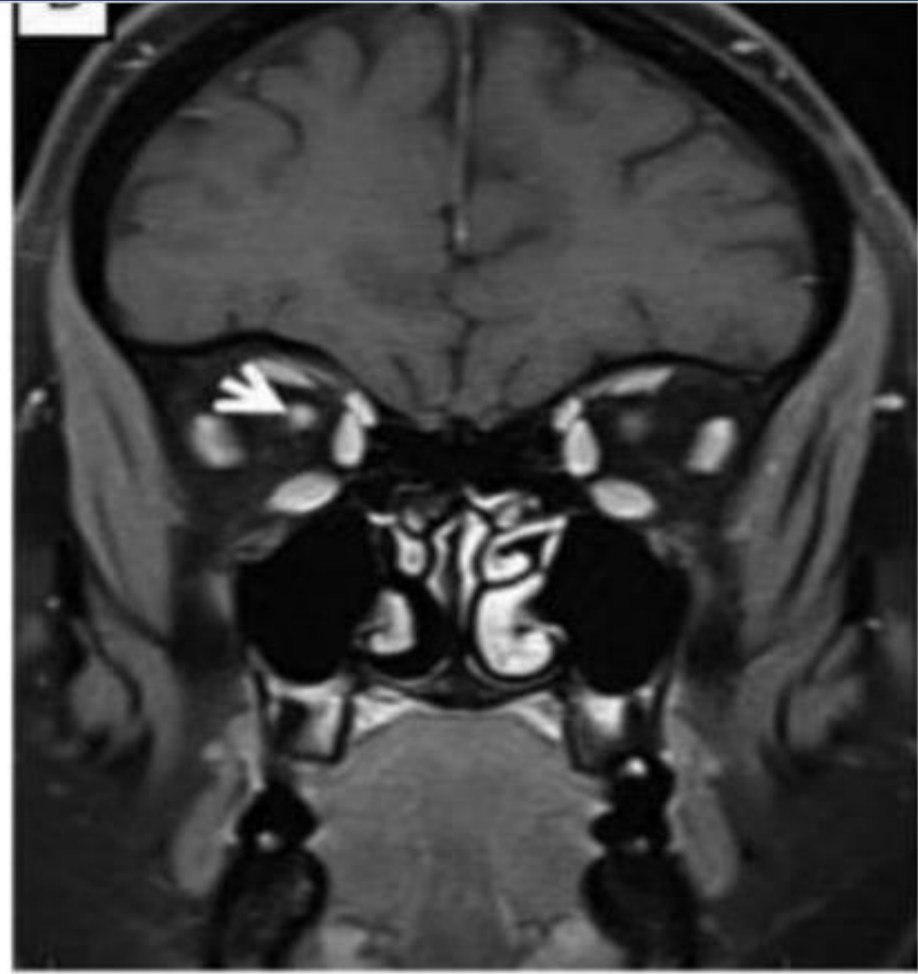
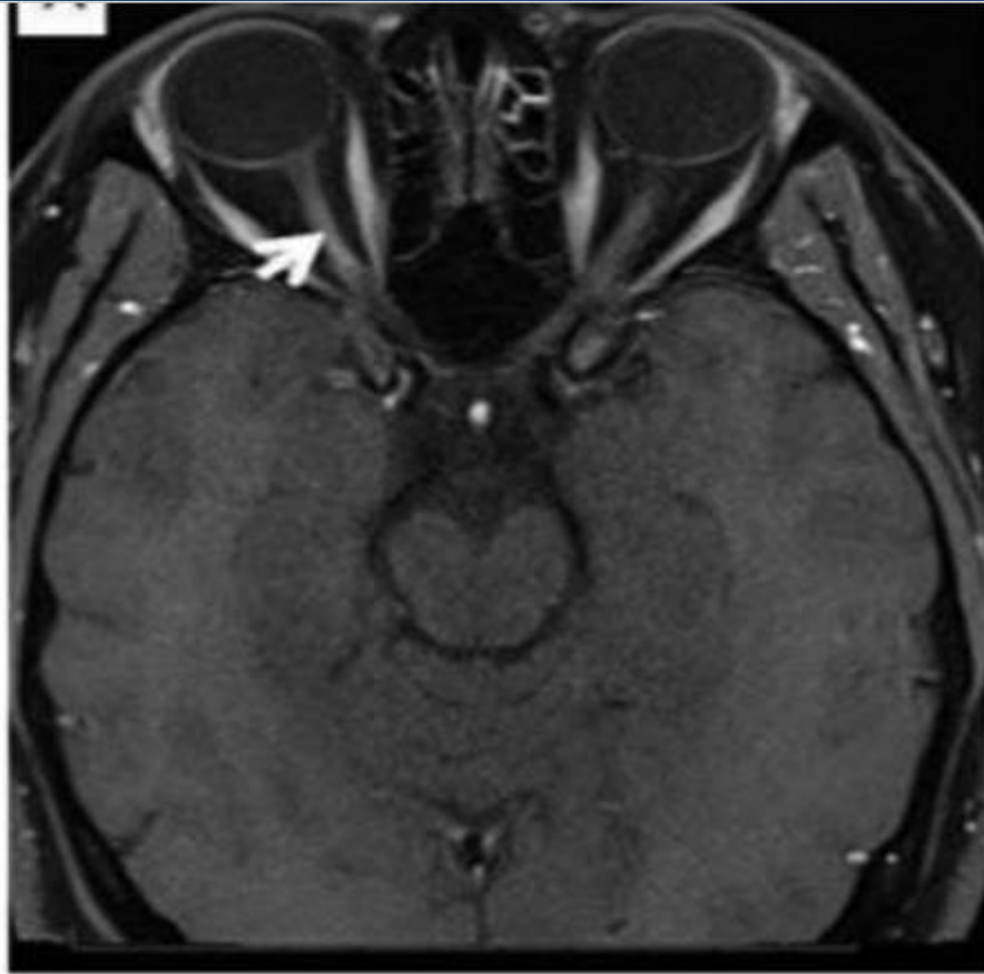
- MRI của não và hốc mắt (orbits) có gadolinium
 - *Xác nhận chẩn đoán viêm thị thần kinh cấp tính*
 - *Thông tin tiên lượng liên quan đến nguy cơ phát triển MS.*
- Viêm thị thần kinh có thể được chẩn đoán khoảng 95% bệnh nhân.

MRI CRITERIA FOR DIAGNOSING MS

Phải có ít nhất 3 tổn thương và hai trong số những điều sau đây

- 1) tổn thương ở giáp giới não thất bên
- 2) tổn thương có đường kính lớn hơn 5 mm
- 3) tổn thương hiện diện trong hố sau

- 
- MRI não thường cho thấy bất thường chất trắng đặc trưng của MS.
 - Các tổn thương điển hình - hình trứng, quanh não thất và lớn hơn 3 mm.
 - Tỷ lệ bất thường về chất trắng được báo cáo thay đổi đáng kể ở những bệnh nhân bị viêm thị thần kinh (23 - 75%).



Orbit (A) and Coronal (B) Post-gadolinium T1-weighted MRI with fat suppression demonstrating retrobulbar enhancement of optic nerve (white arrows)

- Mức độ liên quan theo chiều dọc của dây thần kinh trên MRI tương quan với lâm sàng và tiên lượng.
- Tăng Gadolinium tồn tại trung bình 30 ngày kể từ khi khởi phát.
- Bất thường tín hiệu ở dây thần kinh vẫn có thể nhìn thấy sau khi phục hồi thị lực, và cũng xuất hiện ở khoảng 60% bệnh nhân MS không có tiền sử lâm sàng viêm thị thần kinh .

□ Trong các trường hợp đơn triệu chứng hoặc CIS, MRI cung cấp thông tin tiên lượng.

□ Tăng tín hiệu T2 trên MRI gợi ý phân tầng đến nguy cơ MS cao hơn:

- Nguy cơ 5 năm - 50%
- Nguy cơ 10 năm - 60%
- Nguy cơ 15 năm - 70%

□ MRI bình thường phân tầng đến rủi ro MS thấp

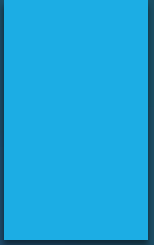
(• *5 yr risk – 15% • 10 yr risk – 20% • 15 yr risk – 25%*)

□ MRI bình thường với các đặc điểm sau xác định đoàn hệ có nguy cơ MS cực kỳ thấp (không có trường hợp MS ở 15 năm):

- Viêm thị thần kinh không đau
- Không nhìn thấy ánh sáng khi khởi phát
- Phù gai thị nặng hoặc xuất huyết đĩa đệm
- Macular star figure exudate

Dịch não tủy (LUMBAR PUNCTURE)

- Không được coi là một xét nghiệm chẩn đoán thiết yếu trong viêm thị thần kinh
- Nên được xem xét trong các trường hợp không điển hình
 - <15 tuổi hoặc
 - triệu chứng gợi ý nhiễm trùng
- Khoảng 60 - 80% bệnh nhân - bất thường không đặc hiệu ở CSF, bao gồm tế bào lympho (10 đến 100) và protein tăng

- 
- Các phát hiện CSF khác trong viêm thị thần kinh có thể bao gồm:
 - Protein cơ bản Myelin(Myelin basic protein) khoảng 20%
 - IgG tổng hợp ở 20 - 36%
 - Các dải Oligoclonal (OCB) trong 56 - 69%
 - Sự hiện diện của OCB có nguy cơ phát triển MS cao hơn.
 - Tuy nhiên, vì OCB cũng liên quan đến tổn thương chất trắng trên MRI não
 - vai trò là dấu hiệu tiên lượng độc lập chưa biết

Optical coherence tomography (OCT)

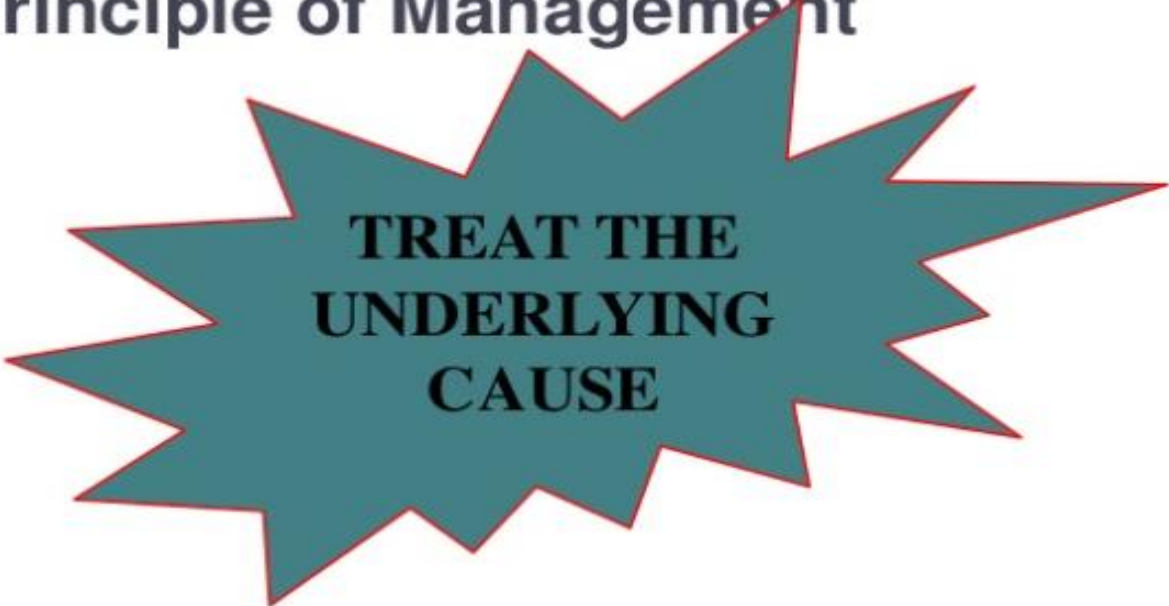
- Đo độ dày của lớp sợi thần kinh võng mạc
- Phát hiện mỏng ở hầu hết (85%) bệnh nhân bị viêm thị thần kinh.
- Giá trị thấp hơn liên hệ với kết quả giảm thị giác.
- Trong một nghiên cứu, OCT ít nhạy cảm hơn so với VER trong việc phát hiện viêm thị thần kinh dưới lâm sàng.
- Các nghiên cứu khác nhau đã phát hiện ra rằng mức độ nghiêm trọng hơn của tổn thương thị thần kinh nhìn thấy trên OCT trong NMO thay vì liên quan đến MS.

Aquaporin-4-specific serum autoantibody

- Bệnh nhân bị viêm thần kinh thị giác tái phát - có nguy cơ NMO hoặc bệnh Devic.
 - Đặc biệt đối với bệnh nhân chụp MRI não bình thường và những đợt viêm thị thần kinh kế tiếp nhanh
 - Trong một nghiên cứu, khả năng huyết thanh dương tính aquaporin-4 là dự đoán NMO tiếp theo ở những bệnh nhân bị viêm thị thần kinh tái phát.
- *Thử nghiệm này đã được đề xuất cho những người bị viêm thị thần kinh tái phát, đặc biệt nếu MRI âm tính.*

Điều trị ON

Principle of Management



**TREAT THE
UNDERLYING
CAUSE**

Viêm thị thần kinh mất myelin

- Regimen

- **IV corticosteroid** (eg. methylprednisolone)
 - 1g daily for 3 days followed by oral steroid as prednisone (1mg/kg/day) for 11 days and then tapered for 3 days
- **IM interferon beta-1a**
 - **Reducing the development of clinical MS** over the following 3 years in patients at high risk (based on the presence of subclinical brain MRI lesion)

NB. **Oral prednisolone** alone is **contraindicated** b/c it does not affect the speed of recovery and is a/w a significantly **higher recurrence rate**.

Bàn luận

Tháng 3/2019, bệnh nhân thấy tê 2 tay (tay phải tê nhiều hơn tay trái), 2 chân (chân trái tê hơn chân phải) sau đó yếu tay chân, tiểu khó.

- Sức cơ 2 tay 4/5, 2 chân 2/5

- Tăng trương lực cơ 4 chi kiểu thấp

- PXGX (+++)

- Dấu thấp (+)

- Rối loạn cơ vòng: bí tiểu

BN nhập viện CR và 115, chẩn đoán viêm tủy cổ C1-C4, điều trị khoảng 1 tháng không cải thiện, xin xuất viện ?

Tiếp cận bệnh lý tủy(myelopathy)?

Bệnh lý tủy(cắt ngang: hoàn toàn hay không hoàn toàn,
cấp hay bán cấp?)
Đánh giá chèn ép? Viêm nhiễm hay không viêm nhiễm?



Bước 1: loại bỏ nguyên nhân chèn ép:
MRI có gadolinium Tủy sống

Bước 2: xác định sự hiện diện viêm nhiễm
Tủy sống có hay không?: chọc dò DNT

Bước 3: xác định bệnh lý tủy do viêm: MRI và DNT (tăng bắt gado, IgG index, pleocytosis.)

Bước 3A: xác định căn nguyên nhiễm trùng

Infection

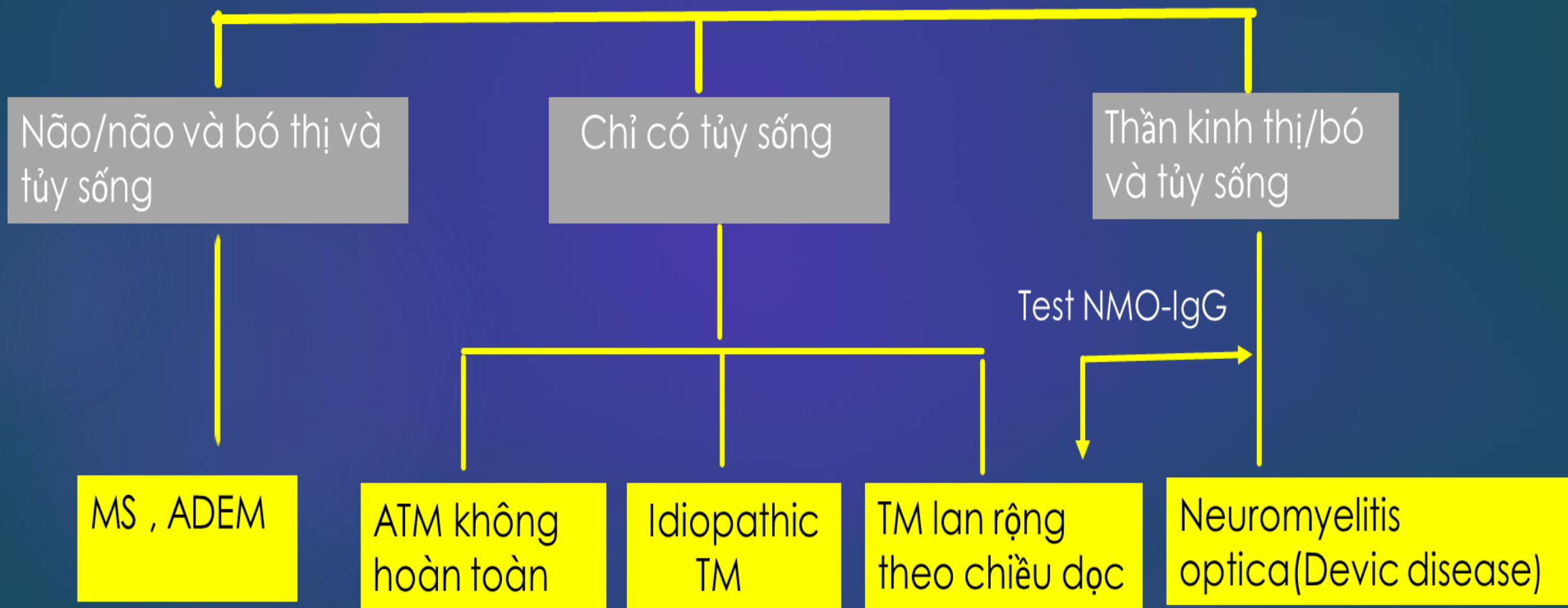
- ◆ Viral
- ◆ Bacterial
- ◆ Fungal
- ◆ Parasitic

Bước 3B: Đánh giá và xác định rối loạn viêm nhiễm hệ thống

Systemic Inflammatory Disorders

- ◆ Neurosarcoidosis
- ◆ Systemic lupus erythematosus
- ◆ Sjögren syndrome
- ◆ Other connective tissue diseases
- ◆ Behçet syndrome

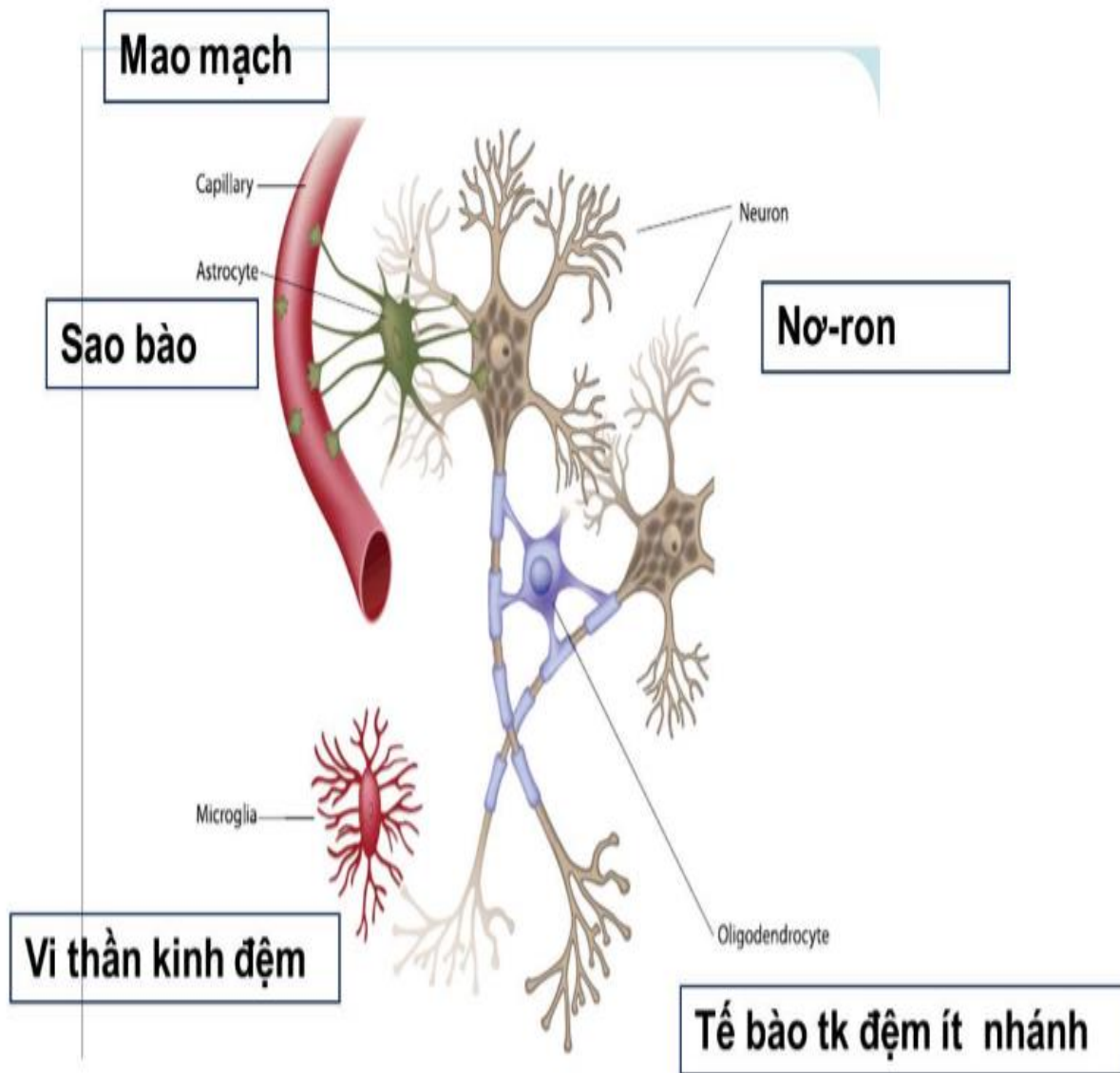
Bước 3C: viêm nhiễm hệ thần kinh trung ương (mất myeline qua trung gian miễn dịch)



Bn viêm tủy cắt ngang không hoàn toàn

- ❑ Nhóm bn này được quan tâm nguy cơ phát triển triệu chứng dẫn đến MS, MRI 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.
- ❑ Các yếu tố tiên lượng khác là OCBs trong DNT, tuy nhiên MRI vẫn còn là yếu tố mạnh nhất

Lâm sàng NMO



- ❑ Tìm thấy trong tất cả hệ tktư, giúp duy trì BBB, sao bào có vai trò sắp xếp quan trọng trong não. Chúng làm việc với tb khác giúp làm mới và hàn gắn myelin trong hệ tktư
- ❑ Astrocytes cũng góp phần vào dòng chảy của nước trong hệ tktư. Để làm việc này, astrocytes có nhiều lỗ trống trên bề mặt cho nước vào trong tế bào và được biết như: “aquaporin-4 (AQP4) water channel.”
- ❑ Trong MNO, kháng thể trong máu tấn công AQP4 trên astrocytes và ảnh hưởng chức năng của nó

- ❑ NMOSD là autoantibody mediated chronic inflammatory diseases.
- ❑ Kháng thể huyết thanh (abs) chống lại kênh nước aquaporin-4 (aquaporin-4 water channel) dẫn đến các cuộc tấn công tái phát của viêm dây thần kinh thị giác, viêm tủy và / hoặc hội chứng não.
- ❑ Ở một số bệnh nhân có triệu chứng NMOSD, không phát hiện thấy AQP4-abs nhưng abs chống lại myelin-oligodendrocyte-glycoprotein (MOG).
- ❑ Các hội chứng lâm sàng này hiện nay thường được gọi là **“MOG-encephalomyelitis”** (MOG-EM).

Đặc điểm nổi bật của NMO bao gồm:

- đợt tấn công cấp viêm dây thần kinh thị giác hai bên hoặc nhanh chóng (dẫn đến mất thị lực nghiêm trọng)
 - hoặc viêm tủy ngang kéo dài được định nghĩa là tổn thương dây dọc kéo dài > ba đoạn đốt sống với một đợt tái phát điển hình.
- Hầu hết các cuộc tấn công đầu tiên là monosymptomatic
 - Xuất hiện đồng thời cả ON và TM trong 15- 40% trường hợp

Viêm dây thần kinh thị giác (ON)

- Trong khi phần lớn các cuộc tấn công viêm thần kinh thị giác ở NMO là một bên, viêm dây thần kinh thị giác liên tiếp(sequential optic neuritis in rapid succession) hoặc hai bên rất có ý nghĩa của NMO
- Suy giảm thị lực nghiêm trọng, đồng thời hai bên hoặc liên tiếp hơn thì đề nghị NMOSD hơn MS

Viêm tủy ngang

- Thường có mức độ thoái hóa tủy sống dài hơn so với bệnh nhân bị MS, thường liên quan đến ba hoặc nhiều đốt sống trên MRI
- Tỷ lệ nhỏ của bệnh nhân mắc NMO hoặc NMOSD có mức độ liên quan đến tủy sống ngắn hơn

Các hội chứng ở thân não

- Liên quan hành tủy đặc biệt trong vùng area postrema lâm sàng nôn, ói hay nấc cụt. đôi khi không thể điều trị được, với các tổn thương hành tủy liên quan trên MRI xảy ra với tỷ lệ 16 - 43%.
- Rối loạn chức năng vận nhãn, điếc, liệt mặt, chóng mặt, đau dây V.
- Có thể dẫn đến suy hô hấp do thần kinh cấp tính và tử vong.
- Phổ biến hơn ở những bệnh nhân có kháng thể kháng AQP4 và đặc biệt ở những người không phải người da trắng

Rối loạn phổ NMO(NMOSD)

Các thể NMO giới hạn hoặc một phần:

1. Các đợt viêm tủy đơn thuần hoặc tái phát, thường nhưng không phải lúc nào cũng liên quan đến tổn thương tủy sống lan rộng theo chiều dọc
2. Viêm dây thần kinh thị đồng thời hai bên, đơn độc hoặc tái phát một bên
3. Viêm thị thần kinh hay viêm tủy cắt ngang đơn thuần

Các biểu hiện khác

- Encephalopathy, myeloradiculopathy, fulminant cerebral demyelination, posterior reversible leukoencephalopathy, hypothalamic lesions symptomatic narcolepsy or excessive daytime sleepiness, and various autonomic manifestations such as hypotension, bradycardia, and hypothermia .
- Liên quan đến cơ vân và cơ trơn ở dạng phù cơ và viêm cơ tim
- Trong một số ít trường hợp, phù mạch lan tỏa tối đa có thể dẫn đến thoát vị não và tử vong

Biểu hiện không thần kinh của NMOSD

- Placentitis with risk of abortion, internal otitis and gastritis
- 30-40% bệnh nhân mắc NMOSD bị rối loạn tự miễn cùng tồn tại như hội chứng Sjögren, bệnh lupus ban đỏ hệ thống, bệnh tuyến giáp tự miễn, bệnh nhược cơ. Autoimmune mediated vitamin B12 deficiency, autoimmune encephalitis

Mô hình bệnh tật

- Có một đợt tái phát > 90%
- Tái phát xảy ra trong năm đầu tiên 60% bệnh nhân và trong vòng ba năm 90%
- Không giống như MS, giai đoạn tiến triển thứ phát của bệnh là rất hiếm.
- Bệnh nhân có biểu hiện não có thể tiếp tục bị tấn công não mà không liên quan đến dây thần kinh thị giác hoặc tủy sống.
- Thiếu hụt còn lại nghiêm trọng sau các cuộc tấn công ban đầu và sau đó, dẫn đến tình trạng khuyết tật phát triển nhanh chóng do mù và liệt trong vòng 5 năm

Tiêu chuẩn chẩn đoán

Năm 2006

DIAGNOSTIC CRITERIA

- Original criteria proposed by Wingerchuk *et al.*, in 1996 was revised in 2006 after the discovery of anti AQP4-IgG.

Absolute Criteria

- Transverse myelitis and optic neuritis

Supportive Criteria

- At least two of the following features:
 1. MRI brain negative/nondiagnostic for MS
 2. MRI spinal cord lesion extending over ≥ 3 vertebral segments (LETM)
 3. NMO-IgG seropositivity

REVISED DIAGNOSTIC CRITERIA FOR NMOSD WITH AQP4-IGG

Requirements

1. At least 1 core clinical characteristic
2. Positive test for AQP4-IgG using best available detection method (cell-based assay strongly recommended)
3. Exclusion of alternative diagnoses

Core Clinical Characteristics

1. Optic neuritis
2. Acute myelitis
3. Area postrema syndrome: episode of otherwise unexplained hiccups or nausea and vomiting
4. Acute brainstem syndrome
5. Symptomatic narcolepsy or acute diencephalic clinical syndrome with NMOSD-typical diencephalic MRI lesions
6. Symptomatic cerebral syndrome with NMOSD-typical brain lesions

Diagnostic criteria for NMOSD without AQP4-IgG or NMOSD with unknown AQP4-IgG status

- 1. At least 2 core clinical characteristics occurring as a result of one or more clinical attacks and meeting all of the following requirements:
 - a) At least 1 core clinical characteristic must be optic neuritis, acute myelitis with LETM, or area postrema syndrome
 - b) Dissemination in space (2 or more different core clinical characteristics)
 - c) Fulfillment of additional MRI requirements, as applicable
- 2. Negative tests for AQP4-IgG using best available detection method, or testing unavailable
- 3. Exclusion of alternative diagnoses

Additional MRI requirements for NMOSD without AQP4-IgG and NMOSD with unknown AQP4-IgG status

- 1. Acute optic neuritis: requires brain MRI showing (a) normal findings or only nonspecific white matter lesions, OR (b) optic nerve MRI with T2-hyperintense lesion or T1-weighted gadolinium enhancing lesion extending over $\geq 1/2$ optic nerve length or involving optic chiasm
- 2. Acute myelitis: requires associated intramedullary MRI lesion extending over >3 contiguous segments (LETM) OR >3 contiguous segments of focal spinal cord atrophy in patients with history compatible with acute myelitis
- 3. Area postrema syndrome: requires associated dorsal medulla/area postrema lesions
- 4. Acute brainstem syndrome: requires associated periependymal brainstem lesions

MRI đòi hỏi thêm vào 4 triệu chứng cho NMOSD

Red flags: Findings atypical for NMOSD

1. Clinical course/lab more typical of MS or other pathology

- a) Progressive course
- b) Rapid nadir (infarction)
- c) Continual worsening more than 4 weeks from onset
- d) Partial TM without LETM
- e) CSF oligoclonal bands

2. Comorbidity, established or suspected, that mimics NMOSD

- a) Sarcoidosis
- b) Cancer (lymphoma or CRMP-5 associated ON/myelopathy)
- c) Infection with potential neurologic involvement (e.g., HIV, syphilis)

3. Red flags (conventional neuroimaging)

1. Brain

- **a. Imaging features (T2-weighted MRI) suggestive of MS (MS-typical)**

- I. Lesions with orientation perpendicular to a lateral ventricular surface (Dawson fingers)
- II. Lesions adjacent to lateral ventricle in the inferior temporal lobe
- III. Juxtacortical lesions involving subcortical U-fibers
- IV. Cortical lesions

- **b. Imaging characteristics suggestive of diseases other than MS and NMOSD**

- Lesions with persistent (>3 mo) gadolinium enhancement

2. Spinal cord

- Characteristics more suggestive of MS than NMOSD

- I. Lesions < 3 complete vertebral segments on sagittal T2-weighted sequences
- II. Lesions located predominantly (>70%) in the peripheral cord on axial T2-weighted sequences
- III. Diffuse, indistinct signal change on T2-weighted sequences (as sometimes seen with longstanding or progressive MS)

Tổn thương đề nghị MS hơn NMOSD

INVESTIGATIONS

NMO-IgG (AQP4 -antibody)

- High specificity (91-100%) and varying sensitivity (83-91%) with cell-based assays being the most optimal.
- Immunosuppressive therapy dramatically reduces serum levels of anti AQP4-IgG and hence testing has to be done prior to therapy.
- Anti AQP4-IgG positive patients- relapsing disease, female, have a strong association with other connective tissue disorders and have more severe clinical attacks.
- Seronegative - monophasic course and affect males equally as females.

Anti-myelin associated oligoglycoprotein (anti- MOG) -

- anti AQP4-IgG negative disorders may be positive for anti-myelin associated oligoglycoprotein (anti- MOG).

Cerebrospinal fluid (CSF) analysis

- Moderate pleocytosis (mostly lymphomonocytic) - more prominent than in MS, but less than in infectious myelitis.
- Cell counts are normal - 40 %
- OCBs - positive in approximately 30 % of cases
- Interleukin-6 (IL-6) and of the soluble IL-6 receptor (sIL-6R) - higher in the CSF of NMO patients than of MS patients

CSF IgG index: Normal < 0.7

$$\text{CSF IgG index} = (\text{CSF IgG} \times \text{serum albumin}) / (\text{CSF albumin} \times \text{serum IgG})$$

This is the best index of local IgG production, adjusted both for leakage of IgG due to BBB dysfunction and for serum albumin and IgG concentrations. This index is increased in more than 80% of cases of multiple sclerosis. It is not specific for multiple sclerosis, and is increased in any condition where there is local CNS IgG synthesis.

NOTE: All of the above parameters may be falsely elevated if the measurements were performed on a traumatic CSF tap.

Đây là chỉ số tốt nhất về sản xuất IgG cục bộ, được điều chỉnh cả về rò rỉ IgG do rối loạn chức năng BBB và nồng độ albumin và IgG trong huyết thanh. Chỉ số này được tăng lên trong hơn 80% các trường hợp mắc bệnh MS. Nó không đặc hiệu cho bệnh MS, và được tăng lên trong bất kỳ điều kiện nào có sự tổng hợp IgG cục bộ.

NEUROIMAGING

Spinal cord MRI

- **LETM lesion associated with acute TM** (ưu thế ở trung tâm)
 - ✓ Increased signal on sagittal T2-weighted extending over 3 or more complete vertebral segments
 - ✓ Central cord predominance (more than 70% of the lesion residing within the central gray matter)
 - ✓ Gadolinium enhancement of the lesion on T1-weighted sequences (no specific distribution or pattern of enhancement is required)
- **Other characteristic features that may be detected**
 - ✓ Rostral extension of the lesion into the brainstem
 - ✓ Cord expansion/swelling
 - ✓ Decreased signal on T1-weighted sequences corresponding to region of increased T2-weighted signal

Optic nerve MRI

- Unilateral or bilateral increased T2 signal or T1 gadolinium enhancement within optic nerve or optic chiasm
- Relatively long lesions (e.g., those extending more than half the distance from orbit to chiasm) and
- Involving the posterior aspects of the optic nerves or the chiasm

Đặt vấn đề

- ▶ 1. Hội chứng liệt 4 chi kiểu trung ương không đều
- ▶ 2. Tiền căn viêm thần kinh thị và viêm tủy cổ

Chẩn đoán

► Chẩn đoán vị trí

- Thần kinh thị giác

- Tủy cổ : trục dọc(C5-T1)

trục ngang cột bên tủy 2 bên

► Chẩn đoán nguyên nhân

- Bệnh lý tủy cắt ngang(Transverse Myelopathy)

Biện luận

- ▶ Hội chứng yếu 4 chi trung ương không đồng đều
 - Sức cơ 2 tay 4/5, 2 chân 2/5
 - Tăng trương lực cơ 4 chi kiểu tháp
 - PXGX (++++)
 - Dầu tháp (+)
 - Rối loạn cơ vòng: bí tiểu

Chẩn đoán vị trí

- ▶ Vị trí tổn thương: tủy cổ C5-T1 bó cột bên
 - Bệnh nhân có liệt 4 chi kiểu trung ương nên tổn thương phải nằm trên đường đi của bó tháp từ tủy cổ T1 trở lên
 - Do yếu không đồng đều, tay yếu ít hơn chân nên tổn thương phải bao gồm vùng từ C5-T1
 - Do tổn thương ảnh hưởng vận động và cảm giác đau nhiệt 2 bên, không ảnh hưởng đến cảm giác sâu nên tổn thương phải bao gồm cột bên

Nguyên nhân

- ▶ Bệnh lý tủy cắt ngang (transverse myelopathy): tổn thương nặng nề về vận động, cảm giác và thần kinh thực vật dưới nơi tổn thương do bất kỳ nguyên nhân gì cấp hay mạn

Cận lâm sàng

▶ CLS chẩn đoán:

- MRI tủy cổ-ngực có bơm thuốc cản từ
- Xét nghiệm anti NMO IgG gửi nước ngoài

▶ CLS thường quy:

- CTM, chức năng gan thận, ion đồ, glucose máu

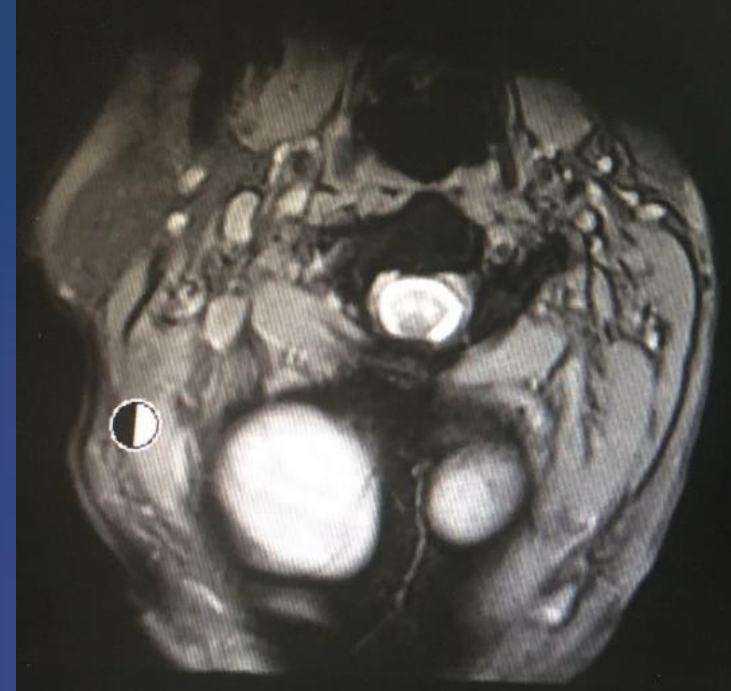
Kết quả cận lâm sàng



EN THI Y, N19-0271394
MR-RI190827-0180
Desc: c-spine^MU
Desc: t2_me2d_tra

8/27/2019 10:14:30 PM
BENH VIEN DHYD
Pos: -9.21 mm
SW: 3.00 mm
C:479 W:1024
Zoom: 145%

(1:17)



PS

Gender: F

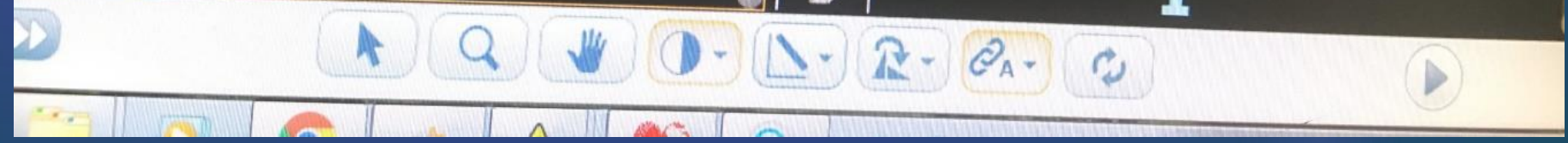
Nguyen Thi Y, N19-0271394
Acc: MR-RI190827-0180
Study Desc: c-spine^MD
Series Desc: t2_tse_sag
3 - 7
Lossy (1:10)

8/27/2019 10:06:25 PM
BENH VIEN DHYD
Pos: 11.55 mm
SW: 3.00 mm
C:640 W:137
Zoom: 121%



A₁

I



Date of Birth: 10/20/1971 (47Y 10M) Gender: F



DELL

BY HYDIPACUM
CD-0912

Kết quả đọc MRI

- ▶ Bất thường tín hiệu tủy cổ ngang mức C1-C6, tín hiệu thấp trên T1, cao trên T2, mất phân biệt chất trắng và xám, bắt thuốc tương phản nhẹ rải rác
- ▶ MRI sọ não vài ổ nhỏ bất thường tín hiệu ở vùng chất trắng dưới vỏ thùy trán 2 bên, nghĩ bệnh lý mạch máu nhỏ

Chẩn đoán

► MRI bất thường không chèn ép có bất thuốc

Chẩn đoán: viêm tủy cắt ngang cấp

(acute transverse myelitis: ATM)

- Xác định nguyên nhân ATM ?

Acute myelopathy

MRI Spine

Compression:
disc,
pathological fracture,
metastasis,
spondylolisthesis

Surgical
Assessment

Normal MRI

Missed compression, eg.
epidural lipomatosis,
dynamic compression on
movement

Other region of
neuromuscular axis

Systemic metabolic,
degenerative, vascular or
infectious cause

Myelopathy imaged too late
or too early

Abnormal MRI,
noncompressive changes:
Acute Transverse Myelitis
(ATM)

Brain MRI

Normal

Demyelinating
lesions: MS

CSF and serum
studies

Identify inflammatory or infectious
cause

Idiopathic Acute Transverse Myelitis

Chẩn đoán hình ảnh ATM

Condition	MRI Spinal Cord	MRI Brain
MS	Oval-shaped lesion(s) < 2 spinal cord segments, usually peripheral location. Hyperintense on T2 with homogeneous or ring enhancement.	White matter lesions: periventricular, juxtacortical, infratentorial lesions. Dawson's Fingers.
NMO	lesion >3 segments; cord swelling and gadolinium enhancement acutely.	Optic neuritis. Cerebral lesions in 60%.
ADEM	lesion >3 segments; cord swelling and gadolinium enhancement acutely.	Large, confluent white matter lesions.
IATM	Lesion of variable length and shape, >50% of cross-sectional area on axial scan. Hyperintense on T2-weighted images, variable hypointensity on T1, patchy enhancement and swelling.	No brain lesions.

Revised Diagnostic Criteria:

NMOSD without AQP4-Ig (or unavailable)

- At least 2 core clinical characteristics all satisfying:
 - 1 of ON, myelitis, or area postrema syndrome
 - Dissemination in space
 - Isolated recurrent ON or recurrent TM do not qualify
 - Additional MRI requirements
 - AP syndrome: dorsal medulla lesion
 - Myelitis: LETM
 - ON: normal brain MRI **OR** $>1/2$ ON **OR** chiasm lesion
 - Negative test(s) for AQP4-IgG using best available assay, or testing unavailable
- No better explanation for the clinical syndrome

Chẩn đoán xác định

Đợt cấp NMO

Điều trị

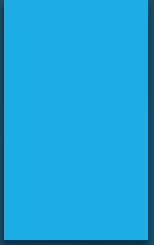
Điều trị đợt cấp

- Ức chế viêm nhiễm
- Giảm tổn thương hệ thần kinh TW
- Cải thiện chức năng thần kinh lâu dài

► Điều trị triệu chứng

- Đau thần kinh và thụ thể
- Tăng trương lực cơ và co cứng cơ
- Cứng khớp
- Yếu cơ
- Rối loạn cơ vòng

► Phòng ngừa tái phát sau xuất viện

- 
- ▶ Solumedrol 500mg 2 lọ pha Nacl 0.9% 500ml, TTM x 5 ngày, sau đó duy trì Medrol 16mg 2 viên /ngày
 - ▶ Baclofen 10mg 1v x4 lần/ ngày
 - ▶ Pregabalin 75mg 1v x3
 - ▶ Venlafaxin 37.5mg 1v x2 lần/ ngày
 - ▶ Trileptal 300mg 1v x3

Diễn tiến sau điều trị

- ▶ Bệnh nhân nổi ban đỏ khắp người, còn những cơn co rút tay chân thường về chiều tối.
 - BN xét nghiệm HLAB 1502 (+)
 - Ngưng thuốc trileptal
 - Thêm phenytoin 100mg 1x 3 lần/ phút
 - Tăng liều thuốc từ từ đến liều cao
 - + Baclofen thành 2v x4
 - + Venlafaxin 75mg 1v x3
 - + Baclofen 10mg 2v x4
- ▶ Không tiểu hết, còn ứ đọng nước tiểu trong bàng quang

Khuyến cáo

Điều trị đợt cấp tính nặng

1. Steroid

Methylprednisolone tiêm tĩnh mạch 1g trong 5 ngày sau đó dùng thuốc uống prednisone (1 mg mỗi kg trọng lượng cơ thể) trong một tháng, và sau đó giảm dần trong khoảng thời gian 6 tháng 12.

2. Thay huyết tương

- ❑ Tái phát không đáp ứng với steroid tiêm tĩnh mạch có thể được hưởng lợi từ thay huyết tương (PLEX); thường là 5 đến 7 lần trong khoảng thời gian 2 tuần.
- ❑ Nếu bệnh nhân đã đáp ứng tốt với TPE trong các cuộc tấn công trước đó và cuộc tấn công hiện tại là nghiêm trọng, TPE cũng có thể được coi là biện pháp đầu tiên.
- ❑ Cải thiện - 44% - 75% bệnh nhân NMO điều trị bằng PLEX.
- ❑ Giới tính nam, còn phản xạ và bắt đầu điều trị sớm liên quan đến sự cải thiện vừa phải hoặc rõ rệt.
- ❑ Hiệu quả thay huyết tương độc lập với huyết thanh dương tính NMO-IgG

3. Globulin miễn dịch tiêm tĩnh mạch (IVIg)

- Không có báo cáo liên quan đến hiệu quả điều trị của immunoglobulin tiêm tĩnh mạch (IVIg) trong MNO trầm trọng
- Trong một đánh giá hồi cứu 10 bệnh nhân tái phát cấp được điều trị bằng globulin miễn dịch tiêm tĩnh mạch (IVIg) do không đáp ứng với steroid có / không có TPE, cải thiện được ghi nhận ở khoảng 50% bệnh nhân

Phòng ngừa tái phát

□ Nguyên tắc điều trị:

Nhanh chóng đạt được và duy trì sự thuyên giảm với corticosteroid, chọn thuốc ức chế miễn dịch, thiết lập và sau đó bắt đầu rút dần corticosteroid nhằm giảm thiểu tác dụng phụ của nó.

□ Vì tác dụng sinh học của nhiều thuốc không có corticosteroid phải mất vài tháng để có tác dụng, corticosteroid có thể cần thiết ở nhiều bệnh nhân với liều 0,5 đến 1mg/kg trên 3 tháng sau đợt tấn công và giảm chậm trên 6-12 tháng

EFNS guidelines

	Drug name	Regimen
First-line therapy		
Plus	Azathioprine	Oral 2.5–3 mg/kg/day
OR	Prednisolone	Oral 1 mg/kg/day, tapered when azathioprine becomes effective (after 2–3 months)
	Rituximab	Option 1: i.v. 375 mg/m ² weekly for 4 weeks (lymphoma protocol) Option 2: 1000 mg infused twice, with a 2-week interval between the infusions (rheumatoid arthritis protocol) Options 1 and 2: re-infusion after 6–12 months; however, optimal treatment duration unknown
Second-line therapy	Alphabetical order	
	Cyclophosphamide	i.v. 7–25 mg/kg every month over a period of 6 months, especially considered in case of association with SLE/SS
OR		
	Mitoxantrone	i.v. 12 mg/m ² monthly for 6 months, followed by 12 mg/m ² every 3 months for 9 months
OR		
	Mycophenolate mofetil	p.o. 1–3 g per day
Other therapies	IVIg, Methotrexate	
Escalation therapy		
AND	Intermittent plasma exchange	

EMERGING NEUROMYELITIS OPTICA THERAPY

1. Eculizumab

- Humanized monoclonal antibody against complement C5 that inhibits its cleavage by C5 convertase.
- In NMO, eculizumab blocks AQP4-IgG-mediated CDCC.
- In an open-label phase II study of 14 NMO patients with refractory disease, eculizumab therapy significantly reduced attack frequency and stabilized or improved neurological disability .
- After 12 months of treatment, 12 of 14 patients were relapse free; however, 1 patient developed meningococcal sepsis and sterile meningitis but fully recovered after treatment.

Câu hỏi ?

