

Hội chứng bệnh não sau có hồi phục (PRES) và hội chứng co thắt mạch não có hồi phục (RCVS)

Tác giả: Aneesh B. Singhal

Biên dịch: BS. Nguyễn Ngọc Lương

Hiệu đính: BS. Huỳnh Đăng Lộc, BS. Hoàng Tiến Trọng Nghĩa

Khoa Nội Thần kinh, Bệnh viện Quân y 175

TỔNG QUAN

Mục tiêu: Bài viết này mô tả nguyên nhân, đặc điểm lâm sàng và hình ảnh học, hướng xử trí và tiên lượng của hội chứng bệnh não sau có hồi phục (PRES) và hội chứng co thắt mạch não có hồi phục (RCVS), bệnh lý mà sinh lý bệnh cơ bản đều liên quan đến rối loạn điều hòa có hồi phục của mạch máu não.

Phát hiện gần đây: PRES và RCVS là những thuật ngữ dùng để mô tả hai tình trạng bệnh lý với các biểu hiện lâm sàng và hình ảnh học tương tự nhau. Nhức đầu, triệu chứng thị giác, co giật và lú lẫn xảy ra ở cả hai hội chứng. RCVS thường khởi phát bằng những cơn đau đầu kiểu sét đánh tái phát, trong khi bệnh não và co giật là những biểu hiện lâm sàng điển hình trong PRES. Trong PRES, hình chụp não cho thấy hình ảnh phù căn nguyên mạch có thể hồi phục, thường đối xứng và nằm ở các vùng dưới vỏ (chủ yếu là vùng não phía sau). Trong RCVS, hình chụp não thường bình thường; chụp động mạch não cho thấy sự co mạch-giãn mạch theo từng phân đoạn, chủ yếu ở các động mạch thuộc đa giác Willis và các nhánh của chúng. Ngoài các đặc điểm lâm sàng tương tự, còn tồn tại sự trùng lặp đáng kể trên hình ảnh học giữa hai hội chứng này. Cả PRES và RCVS đều có thể có hình ảnh nhồi máu và xuất huyết; ngoài ra, bất thường mạch máu vẫn thường xảy ra trong PRES và ngược lại thì tổn thương phù căn nguyên mạch vẫn có thể

gặp trong RCVS. Các yếu tố kích gợi thường gặp (ví dụ sản giật, thuốc co mạch và hóa trị liệu) cũng đã được xác định. Bất thường trương lực mạch máu não và rối loạn chức năng nội mô có thể giải thích cho cả hai hội chứng. Quản lý các hội chứng này bao gồm loại bỏ các yếu tố kích gợi đã xác định, điều trị triệu chứng đau đầu hoặc co giật và kiểm soát huyết áp trung bình. Cả hai hội chứng đều tự giới hạn, với sự phục hồi lâm sàng xảy ra trong vài ngày đến vài tuần. Tỷ lệ còn tồn tại triệu chứng hoặc tử vong là không phổ biến..

Tóm tắt: PRES và RCVS đã được mô tả là hai hội chứng có sự chồng chéo đáng kể về lâm sàng và hình ảnh học. Những tiến bộ trong hiểu biết của chúng ta về sinh lý bệnh và các yếu tố nguy cơ tiên lượng xấu được kỳ vọng sẽ tối ưu hóa việc quản lý các hội chứng không hiếm gặp này.

GIỚI THIỆU

Bệnh nhân có các đặc điểm lâm sàng và hình ảnh học phù hợp với hội chứng bệnh não phía sau có hồi phục (PRES) và hội chứng co thắt mạch máu não có hồi phục (RCVS) đã được mô tả trong các báo cáo ca hoặc loạt ca từ những năm 1960. Mô tả có hệ thống đầu tiên về PRES là vào năm 1996 là kết quả của việc nhóm chung lại một số tình trạng bệnh lý đã được mô tả trước đây (ví dụ, bệnh não tăng huyết áp và bệnh não do tăng urê máu, tiền sản giật/sản giật, và bệnh não liên quan đến hóa

trị và miễn dịch) dựa trên đặc điểm chung về hình ảnh học của chúng là phù não do mạch máu ưu thế ở vùng não phía sau và thường tự hồi phục. Khái niệm RCVS cũng được hình thành tương tự: thuật ngữ hội chứng co thắt mạch máu não được giới thiệu cách đây gần 2 thập kỷ để nhóm chung các tình trạng bị hẹp và giãn động mạch não từng đoạn cấp tính và có hồi phục, thường khởi phát bằng triệu chứng đau đầu sét đánh (ví dụ bệnh mạch máu não sau sinh; co thắt mạch máu não liên quan đến thuốc, hóa trị và các chất điều biến miễn dịch; hội chứng Call hoặc Call-Fleming; viêm mạch máu nửa đầu; giả viêm mạch hệ thần kinh trung ương; và bệnh mạch máu lạnh tính của hệ thần kinh trung ương). Trong vài năm qua, một số nghiên cứu đoàn hệ tiến cứu và hồi cứu và các bài báo tổng quan đã mô tả toàn diện PRES và RCVS dẫn đến việc chúng được thừa nhận như là hội chứng rối loạn điều hòa mạch máu não hầu như luôn có thể đảo ngược và tự giới hạn trong diễn tiến lâm sàng của chúng. Ngoài ra, bệnh nhân có các đặc điểm của cả hai hội chứng (hội chứng trung lập giữa PRES / RCVS) đã được mô tả và những điểm tương đồng giữa PRES và RCVS về biểu hiện các triệu chứng, biến chứng và hình ảnh học đã được công nhận, dẫn đến khái niệm về sự trùng lặp sinh lý bệnh. Cả hai hội chứng này đều thường gặp trong khoa cấp cứu và cơ sở chăm sóc đặc biệt về thần kinh cũng như trên các khoa điều trị nội trú. Bài viết này đánh giá những điểm giống nhau của PRES và RCVS và sự khác biệt về yếu tố kích gợi, các đặc điểm về lâm sàng, hình ảnh học, sinh lý bệnh, quản lý và tiên lượng của chúng.

DỊCH TẾ

Hai thập kỷ qua đã chứng kiến sự bùng nổ của các báo cáo được công bố về PRES và RCVS nhờ vào đặc điểm đặc trưng của chúng kết hợp với việc chẩn đoán dễ dàng hơn do việc sử dụng

rộng rãi CT, MRI não, mạch não. Trước đây được coi là hiếm gặp, tuy nhiên PRES và RCVS hiện gặp thường xuyên trong thực hành lâm sàng, theo ICD-10 các mã của hội chứng trên lần lượt là (PRES, I67.83; RCVS, I67.841). PRES có thể gặp ở mọi lứa tuổi, mặc dù phổ biến nhất là người trẻ hoặc trung niên và có ưu thế là nữ. PRES đã được báo cáo ở 0,4%-8% người lớn và 2%-25% trẻ em được ghép tạng hoặc tùy xương và lên đến 25% bệnh nhân bị bệnh lý tự miễn, nhiễm trùng hoặc bệnh thận mạn giai đoạn cuối. Ở trẻ em, PRES được quan sát thấy ở 0,4% số ca nhập viện hồi sức tích cực và chiếm 0,04% số ca nhập viện, với tỷ lệ tử vong là 3,2%. Các báo cáo về RCVS bao gồm hơn 1200 bệnh nhân từ các nơi, chủng tộc và dân tộc khác nhau chỉ trong 15 năm qua. Độ tuổi từ 4 tháng đến 82 tuổi, với tuổi trung bình là 42 đến trong các nghiên cứu đoàn hệ lớn. Tỷ lệ nữ trên nam dao động từ 2: 1 đến 10: 1 trong các nghiên cứu đoàn hệ. Tuy nhiên, ở trẻ em, nam giới chiếm ưu thế hơn. Nam giới bị thường ở độ tuổi trẻ hơn, bắt đầu hoạt động tình dục thường xuyên hơn (CASE 5-1) và lành tính hơn nữ giới.

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG

PRES có thể khởi phát cấp tính hoặc bán cấp hoặc có thể được chẩn đoán trên hình ảnh học trong quá trình đánh giá định kỳ các khối u hoặc bệnh não. Hầu hết bệnh nhân có biểu hiện lú lẫn hoặc bệnh não cấp tính (BẢNG 5-1). Động kinh cơn co cứng co giật toàn thể hoặc cơn động kinh dưới lâm sàng (ví dụ, gai sóng vùng chẩm trên điện não đồ) gặp ở khoảng 2/3 số bệnh nhân. PRES nên được nghĩ đến ở bất kỳ bệnh nhân nào có rối loạn ý thức không giải thích được đặc biệt ở những người tăng huyết áp, suy thận, suy giảm miễn dịch hoặc đang điều trị hóa chất. Tăng huyết áp nặng thường xuất hiện, mặc dù PRES vẫn có thể được chẩn đoán mà không có tăng huyết áp. Những bệnh nhân

không bị bệnh não nặng thường nhớ lại những cơn đau đầu và các triệu chứng thị giác. Đau đầu có thể đột ngột và dữ dội nhưng phổ biến hơn là từ từ, lan tỏa và tự giới hạn. Các triệu chứng thị giác bao gồm nhìn mờ, ám điểm thậm chí mù vỏ não. Thị lực thường hồi phục khi điều trị khỏi bệnh não. Bệnh nhân hiếm có biến chứng của PRES, chẳng hạn như nhồi máu hoặc xuất huyết não vùng chẩm dẫn đến các triệu chứng thị giác không thể đảo ngược hoặc các thiếu hụt thần kinh khu trú khác như liệt nửa người. Các biểu hiện cột sống cũng đã được mô tả trong một số ít trường hợp, thường là phù tủy sống cổ trên MRI (có hoặc không có các triệu chứng cột sống).

Các triệu chứng RCVS trùng lặp với các triệu chứng của PRES (nhức đầu, co giật, các triệu chứng thị giác, bệnh não); tuy nhiên, sự khác biệt rõ ràng cũng được ghi nhận (BẢNG 5-1). Như đã nêu rõ trong CASE 5-1, RCVS thường khởi phát cấp tính với cơn đau đầu dữ dội đạt đến đỉnh điểm trong vòng 1 phút (đau đầu kiểu sét đánh, tương tự như đau đầu của vỡ túi phình và các tình trạng nghiêm trọng khác được thảo luận trong phần chẩn đoán phân biệt). Đau đầu kiểu sét đánh tái phát ở khoảng 85% đến 90% bệnh nhân, với trung bình bốn lần tái phát trong khoảng từ 1 đến 4 tuần, thường khởi phát khi gắng sức hoặc thực hiện nghiệm pháp Valsalva; tuy nhiên, cường độ và tần số của chúng giảm dần theo thời gian. Một số ít bệnh nhân, thường là phụ nữ đang mang thai, cho biết đau đầu nhẹ hơn và khởi phát kiểu từ từ không phải kiểu sét đánh hoặc thậm chí không có đau đầu. Co giật ở RCVS ít xảy ra hơn nhiều so với PRES, thường là cơn co cứng co giật toàn thể và tự giới hạn, và không tái phát sau khi khỏi RCVS, ngoại trừ một số bệnh nhân hiếm hoi bị tổn thương não không hồi phục. Các triệu chứng thị giác tương tự như các triệu chứng được báo cáo với PRES: nhìn mờ, ám điểm và mù vỏ não, đôi khi có một số triệu chứng của hội chứng Balint.

Lú lẫn nhẹ khi khởi phát thường xảy ra, thường kết hợp với đau đầu dữ dội, nhưng bệnh não nặng hoặc kéo dài là không phổ biến. Tăng phản xạ lan tỏa là một dấu hiệu thực thể phổ biến, có thể phản ánh rối loạn điều hòa tự động và tăng hoạt động của hệ serotonergic. Như với PRES, các thiếu hụt thần kinh khu trú như mất ngôn ngữ hoặc liệt nửa người có thể gặp ở bệnh nhân thiếu máu cục bộ hoặc xuất huyết não do RCVS.

ĐẶC ĐIỂM HÌNH ẢNH HỌC

Các tổn thương PRES được đánh giá tốt nhất trên phim MRI T2 FLAIR là các tổn thương tăng tín hiệu đối xứng thường nằm ở thùy chẩm và thùy trán (chủ yếu là ở vùng vỏ - dưới vỏ) và bán cầu tiểu não (BẢNG 5-1). Ba dạng hình ảnh phổ biến đã được mô tả: tổn thương đỉnh chẩm, tổn thương vùng ranh giới sâu và tổn thương hồi trán trên (HÌNH 5-2). Ít phổ biến hơn là các tổn thương liên quan đến hạch nền và thân não. Tổn thương PRES phản ánh tình trạng phù căn nguyên mạch có thể đảo ngược và do đó luôn có hình ảnh tăng tín hiệu hoặc đồng tín hiệu trên phim ADC, hầu như luôn phục hồi trong vòng vài ngày đến vài tuần. Tuy nhiên, có đến một phần ba số bệnh nhân xuất hiện các tổn thương không đồng nhất với các vùng giảm tín hiệu (hạn chế khuếch tán, cho thấy phù kiểu nhiễm độc tế bào do thiếu máu cục bộ, thường không hồi phục) trong vùng tăng tín hiệu trên ADC. Có đến 1/4 số bệnh nhân bị xuất huyết não thùy hoặc xuất huyết dưới nhện. Hình ảnh mạch máu não trong PRES cho thấy tình trạng hẹp và giãn động mạch từng đoạn (hình dạng “xúc xích trên dây”) giống với các bất thường chụp mạch của RCVS (CASE 5-2 và CASE 5-3) ở khoảng 50% bệnh nhân. Sự co mạch có hồi phục của các động mạch hệ thống không được mô tả trong PRES, không giống như trong RCVS, được mô tả phía dưới.

HÌNH 5-5 cho thấy các loại tổn thương và tần

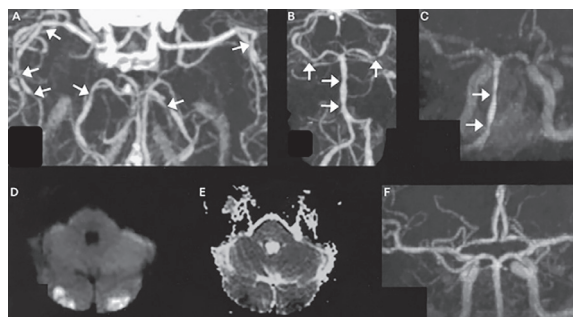
suất của các hình ảnh tổn thương trong RCVS. Hơn 70% bệnh nhân RCVS được chụp MRI não không có tổn thương nhu mô, mặc dù có biểu hiện co mạch não lan tỏa. Tổn thương dạng đường hoặc hình chấm trong khoang rãnh được tìm thấy ở 20% đến 40% bệnh nhân, phản ánh dòng chảy chậm trong các mạch máu bị giãn ra bất thường. Mặc dù hình ảnh não ban đầu thường bình thường, có tới 70% bệnh nhân nội trú bị xuất huyết dưới nhện, xuất huyết nhu mô, nhồi máu não, hoặc phù não căn nguyên mạch (PRES) riêng lẻ hoặc kết hợp trong 2 tuần sau đó. Các tổn thương xuất huyết có xu hướng xuất hiện sớm hơn các tổn thương thiếu máu cục bộ và phù nề của RCVS thường nằm ở vùng ranh giới phía sau và vùng vỏ dưới của thùy đỉnh và thùy trán, hiếm khi ảnh hưởng đến cấu trúc sâu, và thường liên quan đến bán cầu tiểu não. Siêu âm Doppler xuyên sọ có thể cho thấy vận tốc dòng máu tăng cao; tuy nhiên, có ít mối tương quan giữa vận tốc dòng chảy và sự hẹp nhiều chỗ của động mạch não. MRI thành mạch độ phân giải cao thường cho thấy động mạch kém bắt thuốc trong RCVS. Các phương pháp chụp mạch não trong RCVS (theo định nghĩa) là bất thường, có sự co mạch và giãn mạch từng đoạn (hình dạng “chuỗi xúc xích”). Các tổn thương mạch máu cùng tồn tại ở 20% bệnh nhân, chẳng hạn như bóc tách động mạch vùng cổ, túi phình động mạch không vỡ, cavernoma, và loạn sản sợi. Động mạch ngoài sọ (động mạch cảnh ngoài sọ, vông mạc, thận, mạc treo ruột, mạch vành) hiếm khi bị ảnh hưởng và có thể biểu hiện tương tự với chứng loạn sản sợi. Các trường hợp hiếm gặp mắc đồng thời bệnh cơ tim takotsubo, có lẽ là do co thắt mạch vành, đã được báo cáo.

Tình huống 1

Bệnh nhân nam, 46 tuổi bị đau đầu dữ dội ở sau gáy. Đau đầu từng cơn tái đi tái lại, và vào ngày thứ

3, anh bị mù vỏ não và liệt nhẹ nửa người bên trái. Tiền căn đau đầu migraine không tiền triệu, tăng huyết áp, tăng lipid máu và sử dụng cần sa. CT mạch máu não lúc nhập viện cho thấy hình ảnh hẹp đa ổ của động mạch não giữa hai bên (HÌNH 1A), động mạch thân nền, động mạch não sau và động mạch tiểu não trên (HÌNH 1B). Những bất thường này cũng được thấy trên phim MRA (HÌNH 1C). Phim MRI diffusion (HÌNH 1D) và ADC (HÌNH 1E) cho thấy tổn thương đối xứng ở thùy chẩm hai bên phù hợp với đột quỵ do thiếu máu cục bộ. Ngoài ra, MRI não cho thấy các ổ nhồi máu nhỏ ở hai bên bán cầu tiểu não và ở thùy trán bên phải. Các xét nghiệm máu và kết quả của hai lần chọc dịch não tủy cho thấy không có bằng chứng của viêm mạch hoặc xuất huyết dưới nhện. Bệnh nhân đã được điều trị bằng thuốc giảm đau và verapamil. Tình trạng sức khỏe của anh ấy được phục hồi hoàn toàn trong khoảng thời gian 3 tuần, và MRA sau đó cho thấy mạch máu não đã phục hồi (HÌNH 1F).

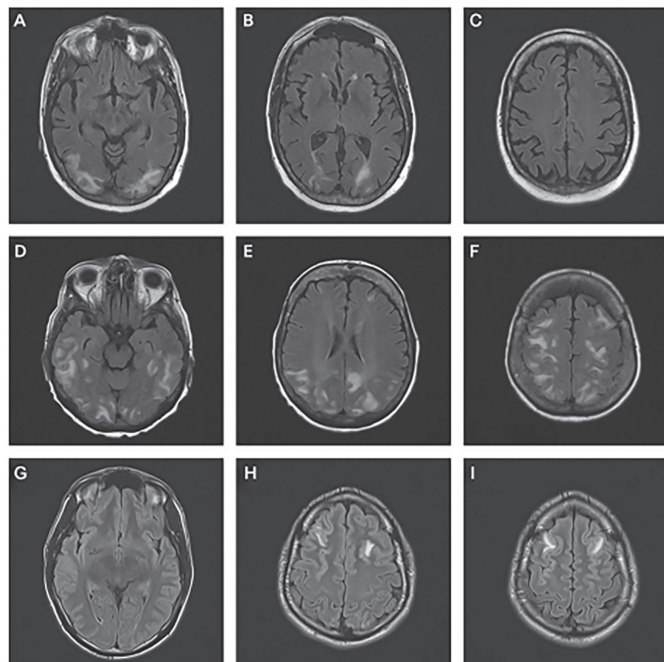
Nhận xét: Trường hợp này là một ví dụ điển hình của hội chứng co thắt mạch máu não có hồi phục (RCVS). Bệnh sử đau đầu kiểu sét đánh tái phát trong vài ngày hầu như là điển hình của hội chứng co thắt mạch máu não có hồi phục. Các triệu chứng thị giác vỏ não thường gặp và tương quan với các tổn thương thiếu máu cục bộ đối xứng điển hình ở vùng ranh giới của động mạch não giữa và động mạch não sau:



Hình 1. Hình ảnh học của tình huống 1

Bảng 1. Đặc điểm lâm sàng, hình ảnh học của PRES và RCVS

Đặc điểm	PRES	RCVS
Lâm sàng		
Bệnh não	50-80%	10-15%
Cơn động kinh	60-75%	0-20%
Trạng thái động kinh	5-15%	Hiếm gặp
Đau đầu	50%	90-95%
Triệu chứng thị giác	33%	30-40%
Dấu thần kinh định vị	10-15%	9-63%
Hình ảnh học		
Phù não kiểu mạch máu	100%	15-40%
Nhồi máu não	15-30%	33%
Xuất huyết não	10-25%	15%
Xuất huyết dưới nhện	3-8%	40%
Co mạch từng đoạn	30-70%	100%
Tổn thương mạch máu đồng mắc (túi phình, bóc tách ...)	Không thường gặp	20%
Bất thuốc tương phản	20%	Không thường gặp



Hình 2. Ba kiểu hình ảnh tổn thương của hội chứng bệnh não sau có hồi phục (PRES) được đánh giá trên phim MRI FLAIR. Tổn thương thùy chẩm chiếm ưu thế (A-C). Hình (D-F) tổn thương chủ yếu ở vùng ranh giới động mạch não trước, giữa, sau trải dài thùy trán, thùy đỉnh và thùy chẩm. Hình (G-I) là kiểu tổn thương khu trú ở hồi trán trên mà không lan rộng ra cực trán. Hình ảnh học của tình huống 1

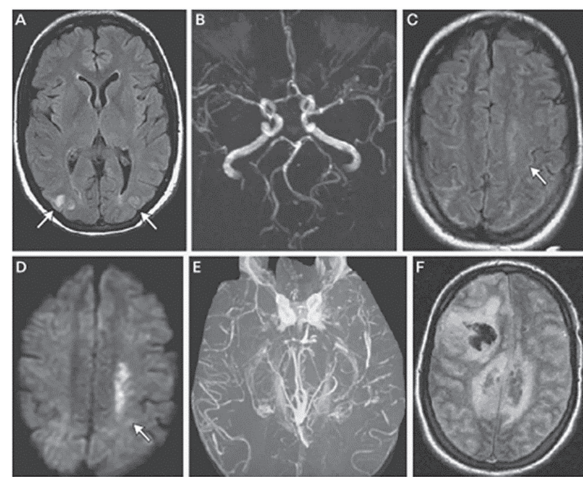
Tình huống 2

Bệnh nhân nữ, 36 tuổi bị đau đầu nhiều liên quan đến tăng huyết áp mới khởi phát 10 ngày sau khi sinh song thai bằng phương pháp mổ lấy thai. Phim MRI và CT não ban đầu thì bình thường. Xuất hiện đau đầu kéo dài dù đã dùng thuốc hạ huyết áp; một cơn động kinh và một giai đoạn mất ngôn ngữ cùng liệt nửa người. Chụp MRI lại vào ngày thứ 18 sau sinh (HÌNH 5-3A) cho thấy các vùng tăng tín hiệu ở cả hai thùy chẩm phù hợp với phù nề kiểu mạch máu. Các đặc điểm hình ảnh lâm sàng này phù hợp với hội chứng bệnh não phía sau có hồi phục (PRES). Phim MRA của (HÌNH 5-3B) cho thấy hẹp đa ổ đoạn gần động mạch não trước, giữa và sau. Phát hiện này phù hợp với bệnh lý mạch máu não sau sinh (một bệnh lý được bao gồm trong thuật ngữ chung là hội chứng co thắt mạch máu não có thể đảo ngược [RCVS]). MRI thu được vào ngày 19 sau sinh cho thấy các tổn thương tăng tín hiệu trên phim FLAIR (HÌNH 5-3C) và phim diffusion (HÌNH 5-3D) phù hợp với hình ảnh nhồi máu não.

Bất chấp nhiều nỗ lực để làm giãn động mạch não bằng cách tiêm thuốc dẫn mạch vào trong động mạch não, bệnh nhân vẫn tiến triển nặng thêm. MRA tiếp theo (HÌNH 5-3E) cho thấy tình trạng hẹp động mạch não đa ổ ngày càng nặng hơn, và phim FLAIR cho thấy nhồi máu não hai bên kèm theo phù và xuất huyết (HÌNH 5-3F). Cuối cùng bệnh nhân đã tử vong. Khi khám nghiệm tử thi, các động mạch não không có dấu hiệu viêm.

Nhận xét: Trường hợp này là một ví dụ điển hình của sản giật sau sinh liên quan đến bệnh lý mạch máu sau sinh (tức là PRES và RCVS), là những tình trạng bệnh lý có liên quan lẫn nhau và là nguyên nhân thường gặp của nhồi máu não và xuất huyết não sau sinh. Những hội chứng này rất khó để tiên đoán hoặc ngăn ngừa. Chưa có phương

pháp điều trị nào được chứng minh có hiệu quả, mặc dù việc kiểm soát huyết áp, bổ sung magiê và điều trị bằng thuốc chẹn kênh canxi được coi là quan trọng. Mặc dù 90% bệnh nhân sẽ tự giới hạn và hồi phục trong vài ngày đến vài tuần, một số bệnh nhân (như trong trường hợp này) sẽ tiến triển, thường dẫn đến tử vong. Trường hợp này làm nổi bật nguy cơ tiềm ẩn đối với tổn thương do co mạch và tái tưới máu khi chụp mạch xâm lấn và liệu pháp giãn mạch nội mạch.



Hình 3. Hình ảnh học của tình huống 2

Tình huống 3

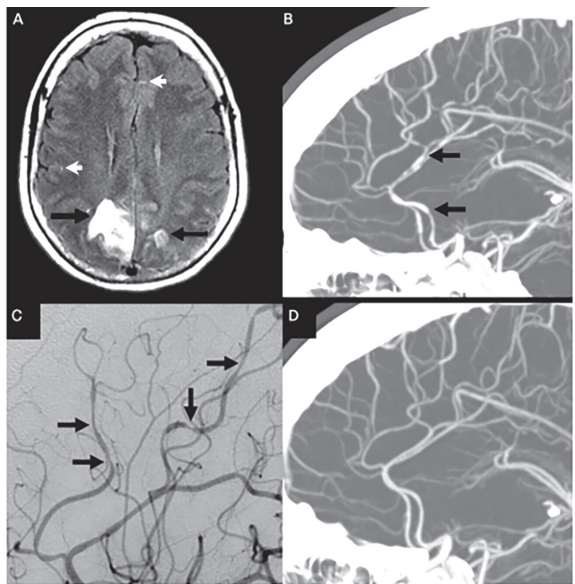
Bệnh nhân nữ, 49 tuổi bị đau đầu dữ dội đạt đỉnh trong vài giây. Những cơn đau đầu tương tự tái phát hai lần trong 2 ngày tiếp theo và kèm giảm thị lực trung tâm trong cơn. Vào ngày thứ 4 sau khi bắt đầu có triệu chứng, cô ấy bị một cơn động kinh toàn thể.

BN bị tăng huyết áp (230/130 mm Hg), và khám thần kinh ghi nhận tăng phản xạ gân cơ. Xét nghiệm nước tiểu và độc chất không ghi nhận bất thường đáng chú ý. MRI sọ não ghi nhận phù do mạch máu ở vùng chẩm hai bên (HÌNH 5-4A), phù hợp với hội chứng bệnh não phía sau có hồi phục (PRES). Chụp CTA cho thấy hẹp từng đoạn ở nhiều động mạch nội sọ (HÌNH 5-4B), được xác

nhận sau khi chụp DSA (HÌNH 5-4C), phù hợp với hội chứng co thắt mạch máu não có hồi phục (RCVS).

Mặc dù bệnh nhân phủ nhận việc sử dụng với các chất gây co mạch, nhưng hỏi kỹ thêm cho thấy rằng cô ấy đã sử dụng 0,45 kg (1 lb) cam thảo mỗi ngày trong 4 tháng. Cam thảo có tác dụng co mạch nên phải ngưng ngay. Bệnh nhân được điều trị bảo tồn bằng thuốc chẹn kênh canxi đường uống. Đau đầu của cô ấy đã hồi phục và chụp CT/CTA theo dõi sau 3 tháng cho thấy tình trạng phù và co mạch từng đoạn đã được giải quyết (HÌNH 5-4D).

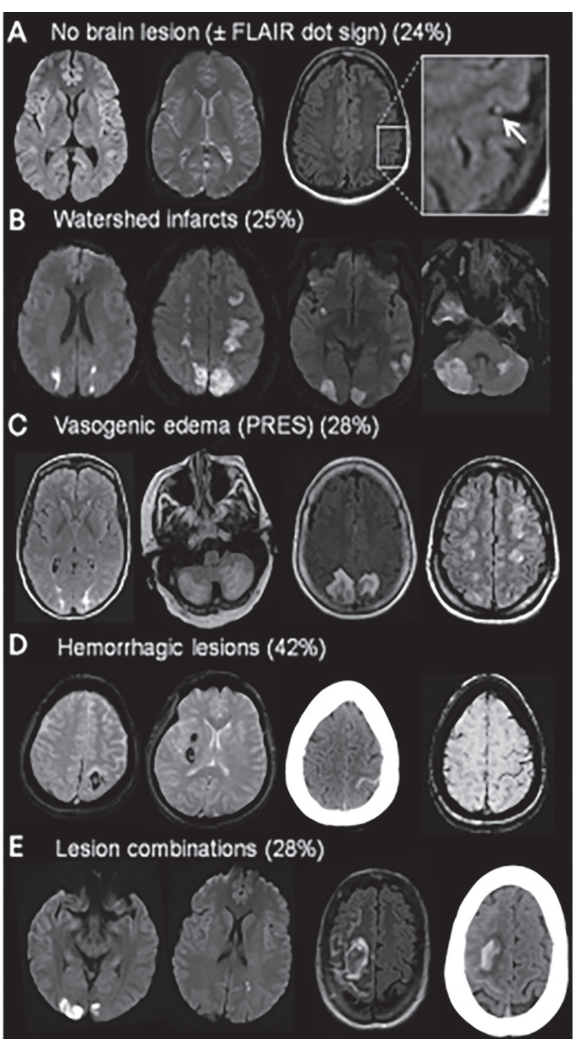
Nhận xét: Trường hợp này là một ví dụ kinh điển của PRES với RCVS. Lưu ý việc hỏi kỹ bệnh sử và tiền căn là cần thiết để phát hiện ra các chất gây co mạch.



Hình 4. Hình ảnh học của tình huống 3

CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

Chẩn đoán PRES dựa trên các đặc điểm lâm sàng kết hợp với hình ảnh phù não do mạch máu. Chẩn đoán phân biệt về hình ảnh học bao gồm nhiễm trùng thần kinh trung ương, bệnh não chất



Hình 5. MRI sọ não trong RCVS

trắng đa ổ tiến triển, các bệnh hủy myelin, các khối u não như u nguyên bào thần kinh đệm hoặc lymphoma, viêm não tự miễn hoặc cận ung, viêm mạch hoặc bệnh não do nhiễm độc (ví dụ heroin). Những bệnh lý này có thể được loại trừ dựa trên tiền căn và đánh giá cẩn thận các tổn thương trên MRI, chụp ảnh não theo dõi để xác nhận khả năng hồi phục của tổn thương hoặc chọc dịch não tủy để loại trừ một số nguyên nhân ở trên.

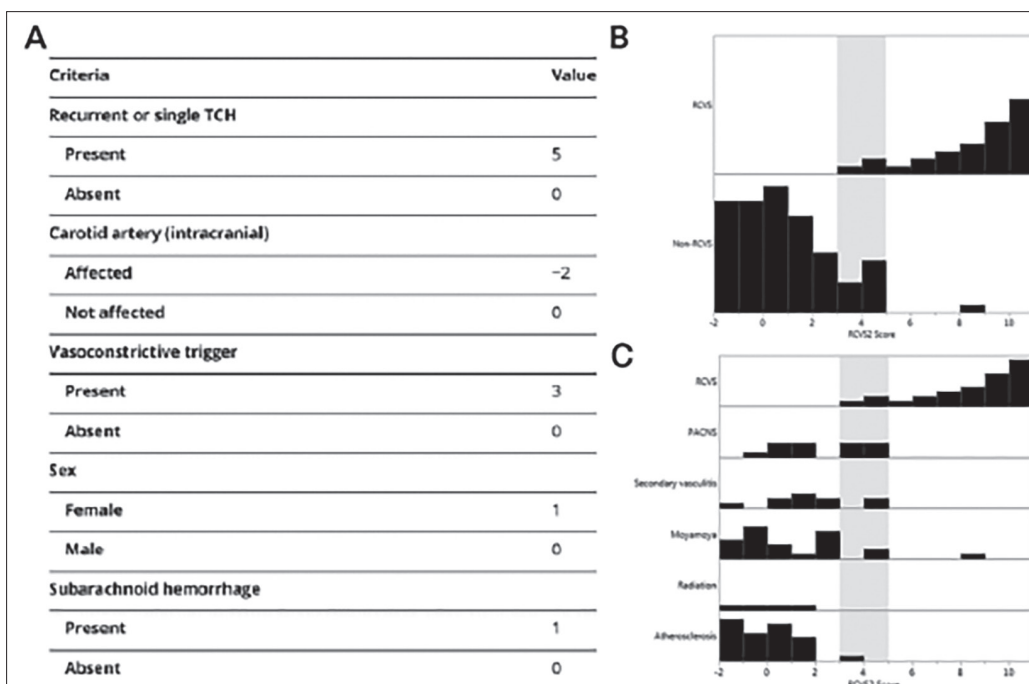
Đối với RCVS, tiếp cận chẩn đoán nên đi từ đặc điểm lâm sàng nổi bật (đau đầu kiểu sét đánh) và đặc điểm hình ảnh học (bất thường động mạch

nội sọ). Đối với đau đầu kiểu sét đánh, điều quan trọng là phải xem liệu bệnh nhân có một hay nhiều cơn đau đầu tái phát trong một khoảng thời gian ngắn hay không. Đau đầu sét đánh đơn độc có thể là thứ phát sau các tình trạng như xuất huyết dưới nhện do vỡ túi phình, u tuyến yên, bóc tách động mạch cổ, viêm màng não và huyết khối tĩnh mạch nội sọ. Do đó, hình ảnh sọ não và mạch máu não ngay lập tức được chỉ định để loại trừ các nguyên nhân thứ phát này. Chọc dịch não tủy sau đó có thể được xem xét để loại trừ viêm màng não hoặc xuất huyết dưới nhện. Nếu kết quả đánh giá âm tính, chẩn đoán phân biệt thu hẹp lại thành đau đầu sét đánh nguyên phát (vô căn).

Nhiều bệnh nhân bị đau đầu sét đánh nguyên phát cũng có những bất thường trên phim mạch máu giống với RCVS. Ở những bệnh nhân khác, những bất thường trên phim mạch máu có thể không có trên hình ảnh ban đầu nhưng trở nên rõ ràng sau đó. Do đó, đau đầu sét đánh nguyên phát được cho là một phần của RCVS. Ở những bệnh nhân có nhiều cơn đau đầu kiểu sét đánh tái phát trong nhiều ngày, xác suất RCVS gần như là 100%. Chụp ảnh não vẫn được chỉ định để khảo sát các biến chứng của RCVS, chẳng hạn như xuất huyết dưới nhện, xuất huyết não thùy, hoặc nhồi máu não.

Chẩn đoán phân biệt của một bệnh lý động mạch nội sọ có bằng chứng rõ ràng về bất thường động mạch trên phim mạch máu bao gồm RCVS, viêm mạch thần kinh trung ương nguyên phát, bệnh moyamoya, xơ vữa động mạch nội sọ và viêm mạch nhiễm trùng, và một số bệnh khác. Trước khi có khái niệm về RCVS, nhiều bệnh nhân đã bị chẩn đoán nhầm là viêm mạch thần kinh trung ương nguyên phát và chịu rủi ro khi sinh thiết não và thuốc ức chế miễn dịch suốt đời. Các nghiên cứu so sánh gần đây đã chỉ ra rằng RCVS có thể được phân biệt với

viêm mạch thần kinh trung ương nguyên phát với độ chính xác gần 100% dựa trên đặc điểm đau đầu (kiểu sét đánh tái phát trong RCVS so với từ từ trong viêm mạch nguyên phát của thần kinh trung ương), các kiểu tổn thương MRI (nhồi máu vùng ranh giới đối xứng ở các vùng vỏ-dưới vỏ trong RCVS so với nhồi máu rải rác ở vùng sâu trong viêm mạch) và hình ảnh chụp mạch não (ví dụ: hẹp và dần dần trong RCVS so với hình dạng không đều trong viêm mạch nguyên phát của thần kinh trung ương). Việc phân biệt sớm là rất quan trọng vì liệu pháp glucocorticoid (điều trị viêm mạch thần kinh trung ương nguyên phát) có thể dẫn đến kết cục xấu hơn ở RCVS. Điểm RCVS2 được phát triển gần đây (HÌNH 5-6) cung cấp độ nhạy cao và độ đặc hiệu từ 99% đến 100% để chẩn đoán RCVS ở người lớn mắc bệnh lý động mạch nội sọ dựa trên hình ảnh học và lâm sàng. Do đó, chẩn đoán sớm có thể được thực hiện ngay tại giường bệnh mà không cần làm thêm các xét nghiệm khác như chụp phim theo dõi để xác định bệnh lý động mạch có hồi phục. Dựa trên các đặc điểm đã thảo luận, bác sĩ lâm sàng sẽ có thể chẩn đoán RCVS một cách dễ dàng và chính xác ngay sau khi nhập viện. Kiểm tra dịch não tủy, chụp MRI 3T có tiêm thuốc tương phản, xét nghiệm marker (ví dụ, endothelin 1, vi hạt tuần hoàn) và các xét nghiệm xâm lấn tiềm ẩn nhiều rủi ro như truyền thuốc giãn mạch nội mạch và sinh thiết não có công dụng chẩn đoán hạn chế. Cần tập trung vào việc xác định các yếu tố kích gợi gây co mạch tiềm ẩn (BẢNG 5-2) bằng cách khai thác bệnh sử và làm các xét nghiệm như nồng độ canxi và magiê, kiểm tra chất độc để tìm các chất ma túy và nồng độ axit vanillylmandelic trong nước tiểu và axit 5-hydroxy-indoleacetic nếu các triệu chứng gợi ý các khối u hoạt mạch như u pheochromocytomas hoặc khối u carcinoid.



Hình 6. Thang điểm RCVS 2 và phân phối điểm số ở một số bệnh lý mạch máu não

Bảng 2. Những yếu tố kích gợi và bệnh lý liên quan với RCVS

Yếu tố kích gợi/ bệnh lý liên quan	Ví dụ
Các bệnh lý đau đầu	Đau đầu sét đánh nguyên phát, đau đầu nguyên phát do gắng sức, đau đầu nguyên phát liên quan đến hoạt động tình dục, đau đầu nguyên phát do ho, migraine.
Thuốc	Thuốc điều trị Migraine, thuốc cảm lạnh, thuốc chống trầm cảm, thuốc đồng vận adrenergic, các chế phẩm máu, huyết tương, IVIg, hormone, hóa trị liệu và liệu pháp miễn dịch, NSAID ...
Thuốc gây nghiện	Cần sa, cocaine, thuốc lắc, axit lysergic diethylamide, dẫn xuất amphetamine.
Thai kỳ và hậu sản	Dậy thì sớm, hiếm muộn, sản giật và tiền sản giật, sản giật muộn sau sinh
Khác	Độ cao, tiếp xúc với nước lạnh, bão, đau buồn nghiêm trọng, tăng calci máu, ngưng nifedipine, ngưng caffeine, rối loạn chuyển hóa porphyrin, ban xuất huyết giảm tiểu cầu huyết khối, u pheochromocytoma, khối u carcinoid phế quản, túi phình động mạch não không vỡ, chấn thương đầu, tụ máu dưới màng cứng, huyết khối tĩnh mạch nội sọ, phẫu thuật cắt nội mạc động mạch cảnh sau, u mạc treo, các thủ thuật phẫu thuật thần kinh, kích thích từ trường xuyên sọ lặp đi lặp lại, bệnh lupus ban đỏ hệ thống.

BỆNH SINH

Sự hiện diện của các bất thường về mạch máu não và tưới máu não, phù kiểu mạch máu, các biến chứng thiếu máu cục bộ và xuất huyết liên quan

đến sự suy giảm thoáng qua quá trình tự điều hòa não ở cả hai hội chứng. Thật vậy, hoạt động mạch máu não bất thường rõ rệt trong giai đoạn cấp tính của RCVS so với nhóm đối chứng, và giảm tưới

máu não được ghi nhận rõ trong PRES. Mối liên hệ giữa đau đầu sét đánh tái phát và hẹp động mạch não trong RCVS chưa được hiểu rõ nhưng có thể liên quan đến hệ thống mạch máu cho thần kinh sinh ba hoặc hệ serotonergic giữa thân não và mạch máu não. Tương tự, sự khác biệt về phân bố mạch máu của tuần hoàn trước và tuần hoàn sau có thể giải thích sự ưu thế của não sau trong PRES. Tăng huyết áp, có thể xuất phát từ một cơ chế ở trung ương, có vẻ như là một yếu tố quan trọng góp phần vào sự phá vỡ hàng rào máu não gặp trong cả hai hội chứng. Vai trò của rối loạn chức năng nội mô, endothelin 1, serotonin, cytokine, yếu tố tăng trưởng nội mô mạch máu (VEGF), mất cân bằng hormone sinh dục nữ, stress oxy hóa, di truyền, vi RNA tuần hoàn và rối loạn điều hòa tự động cũng đã được chỉ ra nhưng cần tiếp tục nghiên cứu thêm. Không có nguy cơ di truyền nào được biết đến. Cần lưu ý rằng nhiều yếu tố kích hoạt và yếu tố nguy cơ của PRES và RCVS (BẢNG 5-2) có cơ sở là cơ mạch; một số yếu tố liên quan đến mối quan hệ thời gian, nhưng có thể tồn tại các những sai sót trong báo cáo và thiếu các nghiên cứu dịch tễ học xác nhận.

Nhiễm trùng và vai trò của viêm cũng đã được loại trừ bằng kết quả xét nghiệm dịch não tủy bình thường và những nghiên cứu về bệnh học của động mạch não và nhu mô não. Bệnh lý não trong PRES cho thấy phù nội mô, hoại tử mạch fibrinoid, các vi nhồi máu rải rác, gliosis, và lắng đọng hemosiderin; tuy nhiên, trong một số trường hợp, các tế bào hình sao phản ứng, microglia và tế bào lympho T quanh mạch đã được báo cáo. Các nghiên cứu bệnh học trong RCVS còn hạn chế; tuy nhiên, không có bằng chứng về chứng viêm được tìm thấy.

ĐIỀU TRỊ

Việc quản lý cả RCVS và PRES cần hiểu rằng cả hai đều là những tình trạng lành tính tự giới hạn.

Điều quan trọng là tránh chẩn đoán sai và không điều trị theo kinh nghiệm trong khi tập trung vào điều trị triệu chứng. Không có phương pháp điều trị hoặc chiến lược cụ thể nào được chứng minh hiệu quả để giải quyết phù nề do mạch máu trong PRES hoặc các bất thường mạch máu trong RCVS. Tương tự, không có chiến lược nào được thiết lập để ngăn ngừa các biến chứng như đột quỵ do thiếu máu cục bộ hoặc xuất huyết hoặc tình trạng co mạch trở nên tồi tệ hơn. Việc loại bỏ yếu tố kích gọi (nếu được xác định), ít nhất là cho đến khi lâm sàng và hình ảnh học phục hồi là hợp lý và quan trọng trong cả hai bệnh lý trên.

Ở những bệnh nhân mắc PRES, việc phân nhóm thích hợp đến cơ sở chăm sóc đặc biệt hoặc tăng dành cho bệnh nhân nội trú phụ thuộc vào tình trạng lâm sàng của bệnh nhân (ví dụ: co giật, bệnh não, sản giật) và mức độ tăng huyết áp. Các chuyên gia đồng ý rằng nên điều trị tăng huyết áp nghiêm trọng và tránh những dao động của huyết áp. Vì mục đích này, theo dõi huyết áp động mạch và dùng thuốc hạ áp đường tĩnh mạch thường cần thiết. Việc lựa chọn thuốc hạ huyết áp chưa được nghiên cứu, mặc dù hầu hết các bác sĩ lâm sàng ủng hộ thuốc chẹn kênh canxi vì tác dụng giãn mạch của chúng. Huyết áp nên được giảm dần khoảng 25% sau mỗi 3 đến 4 giờ. Chăm sóc nên được dùng để tránh hạ huyết áp và làm trầm trọng thêm tình trạng thiếu máu não, đặc biệt khi đối mặt với giảm tưới máu não và RCVS đồng thời.

Ở những bệnh nhân bị tiền sản giật hoặc sản giật nặng, cần đảm bảo kết thúc thai kỳ sớm và chỉ định magie sulfat để điều trị và dự phòng co giật. Những bệnh nhân có ý thức thay đổi cần được theo dõi bằng điện não đồ để biết trạng thái động kinh dưới lâm sàng và điều trị phù hợp. Co cứng co giật toàn thể là thường gặp khi khởi phát đối với PRES nhưng thường không tái phát, do đó, thuốc chống động kinh dài hạn không được khuyến cáo trừ khi

các cơn co giật tái phát do tổn thương não không hồi phục. Hầu hết các bác sĩ lâm sàng không dùng thuốc chống động kinh dự phòng cho bệnh nhân PRES hoặc RCVS, ngay cả khi có tổn thương cấu trúc não, trừ khi bệnh nhân bị co giật tái phát hoặc các phát hiện liên quan đến điện não đồ, trong trường hợp này, đánh giá lâm sàng và điện não đồ theo dõi được sử dụng để xác định thời gian điều trị dự phòng chống động kinh thích hợp.

Corticosteroid có thể thúc đẩy PRES, không liên quan đến mức độ phù nề kiểu mạch máu, và có thể làm trầm trọng thêm tình hình ở những bệnh nhân đồng mắc RCVS, vì vậy tốt nhất nên tránh dùng trong PRES. Tăng đường huyết có liên quan đến tiên lượng xấu hơn và cần được điều trị kịp thời. Điều trị triệu chứng đau đầu và trấn an là những khía cạnh quan trọng của điều trị. Những bệnh nhân bị mất chức năng do đột quỵ có thể cần đến liệu pháp phục hồi chức năng.

Mặc dù khởi phát khá tối cấp với đau đầu sét đánh và co thắt mạch máu não, phần lớn bệnh nhân RCVS không có tổn thương nhu mô não hoặc thiếu hụt thần kinh khu trú. Nhiều bệnh nhân đau đầu sét đánh đơn độc được xuất viện tại khoa cấp cứu chỉ nhập viện lại vì đau đầu tái phát, lúc này chụp mạch máu não cho thấy co mạch dẫn đến chẩn đoán RCVS. Quản lý bệnh nhân RCVS chủ yếu là theo dõi triệu chứng cho đến khi cơn đau đầu được kiểm soát và các đợt tái phát bắt đầu thuyên giảm; điều này thường mất một vài ngày. Đau đầu dữ dội có thể cần dùng thuốc chống viêm không steroid như indomethacin hoặc ibuprofen và thậm chí điều trị bằng opioid. Bệnh nhân RCVS với thiếu hụt thần kinh khu trú và co mạch nặng hoặc bất thường hình ảnh não nên được nhập viện trong thời gian dài hơn. Nguy cơ cao nhất của các biến chứng xuất huyết là trong tuần đầu tiên và các biến chứng thiếu máu cục bộ thường ở tuần thứ hai. Việc phân loại thích hợp vào tầng dành cho bệnh nhân nội trú

thay vì đơn vị chăm sóc đặc biệt đòi hỏi phải có sự quyết định về mặt lâm sàng, đánh giá khả năng đo huyết áp và liệu có các yếu tố dự báo tiên lượng kém như sử dụng glucocorticoid hoặc thuốc co mạch serotonergic hay không. Siêu âm Doppler xuyên sọ hàng ngày rất hữu ích để theo dõi vận tốc dòng máu nội sọ mặc dù độ nhạy và độ đặc hiệu của chúng bị hạn chế và vận tốc dòng chảy bình thường có thể không tương quan với các bất thường khi chụp mạch. Các nguyên tắc quản lý huyết áp và co giật trong RCVS tương tự như các nguyên tắc được mô tả ở trên đối với PRES. Điều quan trọng là phải tích cực hơn trong việc kiểm soát huyết áp ở bệnh nhân đồng mắc RCVS và PRES. Thuốc chẹn kênh canxi (ví dụ: nimodipine, verapamil) nên được xem xét vì được cho là có tác dụng giãn mạch, nhưng không được chứng minh là ảnh hưởng đến thời gian co mạch. Tuy nhiên, chúng có thể làm giảm cường độ đau đầu và hầu hết các bác sĩ lâm sàng sử dụng các loại thuốc này cho đến khi giải quyết được cơn đau đầu hoặc các bất thường về chụp mạch.

Những sai lầm phổ biến trong điều trị RCVS bao gồm sử dụng triptan, ergots, hoặc các loại thuốc co mạch dùng trong điều trị Migraine; dùng glucocorticoid hoặc tiến hành sinh thiết não hoặc truyền thuốc giãn mạch để loại trừ các bệnh lý động mạch không phải RCVS như viêm mạch. Cần lưu ý rằng truyền thuốc giãn mạch có tác dụng ngắn hạn và có thể gây tổn thương do tái tưới máu. Mặc dù các báo cáo ca cho thấy hiệu quả, nhưng không có bằng chứng rõ ràng về lợi ích; do đó, thủ thuật xâm lấn này không thể được chấp nhận cho các mục đích chẩn đoán thường quy và nên được dành như liệu pháp cứu cánh cho tình trạng xấu đi rõ rệt trên lâm sàng.

TIỀN LƯỢNG

Kết cục của cả RCVS và PRES thường là tốt, với khả năng phục hồi các triệu chứng lâm sàng và bất

thường hình ảnh trong vòng vài ngày đến vài tuần ở khoảng 80% đến 90% bệnh nhân mắc PRES và hơn 90% bệnh nhân RCVS. Chụp não và mạch máu não thường được theo dõi để xác nhận sự phục hồi của các bất thường nhu mô não hoặc mạch máu và chẩn đoán loại trừ các nguyên nhân khác; tuy nhiên, vai trò của việc làm này đang trở nên hạn chế với bệnh sử tự giới hạn và việc cải thiện độ chính xác của chẩn đoán sớm.

Với PRES, thời gian trung bình để hồi phục về lâm sàng là dưới 1 tuần; về hình ảnh học có thể lâu hơn. Suy giảm nhận thức lâu dài và các triệu chứng thần kinh như giảm thị lực hoặc chóng mặt đã được báo cáo ở 10% đến 20% bệnh nhân; tuy nhiên, chúng thường nhẹ và không gây ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống. Động kinh tái phát có thể xảy ra do các biến chứng nhồi máu hoặc hoặc xuất huyết. Bệnh nhân PRES xuất huyết và PRES ở bệnh nhân tăng đường huyết có kết cục xấu hơn, thời gian hồi phục lâu hơn. Tử vong (ví dụ, do phù não tiến triển hoặc xuất huyết não) đã được báo cáo ở 5% đến 7% bệnh nhân; tuy nhiên, những bệnh nhân này nặng và tử vong không phải lúc cũng do PRES trực tiếp. PRES tái phát đã được báo cáo ở 5% đến 10% bệnh nhân, thường liên quan đến tăng huyết áp không kiểm soát hoặc có sử dụng thuốc ức chế miễn dịch. Loại bỏ liệu pháp hóa trị liệu hoặc ức chế miễn dịch được khuyến cáo trong giai đoạn cấp tính, và các thuốc thay thế nên được xem xét, nếu có thể, sau khi điều trị khỏi PRES. Tiền sản giật và sản giật có liên quan đến nguy cơ cao hơn về các kết cục tim mạch trong tương lai như tăng huyết áp, bệnh mạch vành và đột quỵ; tuy nhiên, nguy cơ lâu dài của PRES vẫn chưa được biết rõ.

Khoảng một phần ba số bệnh nhân RCVS tiến triển thiếu máu cục bộ hoặc xuất huyết, nhưng 90% tự giới hạn vào thời điểm xuất viện và 95%

đến 98% là phục hồi hoàn toàn trong vòng 3 tháng. Đau đầu kiểu sét đánh thường tái phát, trung bình khoảng 4 cơn, trong khoảng thời gian vài ngày đến vài tuần, sau đó giảm dần. Sự phục hồi của chúng không phụ thuộc với sự bất thường của mạch máu não, những bất thường mạch máu não có thể mất 2 đến 3 tháng để hồi phục. Tỷ lệ tử vong đã được báo cáo trong 2,5% ở bệnh nhân nội trú, và kết cục xấu hơn có liên quan đến việc mang thai và các yếu tố khác như điều trị glucocorticoid. Đau đầu mãn tính và các triệu chứng tâm thần, chẳng hạn như lo âu và trầm cảm thường gặp và có liên quan đến chất lượng cuộc sống thấp hơn. Như với PRES, việc loại bỏ các chất gây co mạch, bao gồm thuốc điều trị Migraine và thuốc chống trầm cảm, là hợp lý cho đến khi hồi phục. Bệnh nhân RCVS bị trầm cảm kéo dài có thể cần sử dụng thuốc chống trầm cảm thuộc hệ serotonergic, có vẻ an toàn vì những thuốc này không có liên quan với RCVS tái phát. Lưu ý rằng vẫn nên tránh dùng triptan vì chúng được chống chỉ định ở những bệnh nhân mắc bệnh lý mạch máu não.

KẾT LUẬN

PRES và RCVS đang được chẩn đoán và báo cáo với tần suất ngày càng tăng. Các tài liệu gần đây khẳng định có sự trùng lặp đáng kể về các đặc điểm lâm sàng, hình ảnh và hình chụp mạch máu của chúng, cho thấy chúng có chung một sinh lý bệnh dựa trên sự co thắt mạch não và sự phá vỡ hàng rào máu não. Cả hai hội chứng đều tự giới hạn và có tiên lượng tốt. Đánh giá cẩn thận các đặc điểm lâm sàng và hình ảnh não thường cho phép chẩn đoán sớm chính xác, điều này rất quan trọng vì các liệu pháp điều trị theo kinh nghiệm, bao gồm glucocorticoid để điều trị bệnh lý tương tự như viêm mạch thần kinh trung ương nguyên phát, có thể làm trầm trọng thêm PRES và đặc biệt là RCVS.