

Thang điểm CASE trong đánh giá mức độ nặng, diễn tiến lâm sàng và kết cục của viêm não tự miễn

Nguyễn Lê Trung Hiếu^{1,2}, Trần Đắc Anh Quân³, Lê Thị Khánh Vân³

¹ Bộ môn Thần kinh, Khoa Y, Đại học Y Dược TP. HCM

² Khoa Thần kinh, Bệnh viện Nhi Đồng 2

³ Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

TÓM TẮT

Năm 2019, Lim và cộng sự đã xây dựng nên thang điểm CASE để đánh giá mức độ nặng, diễn tiến lâm sàng và kết cục dành riêng cho bệnh nhân viêm não tự miễn. Thang điểm bao gồm 9 yếu tố: co giật, rối loạn trí nhớ, triệu chứng tâm thần, tri giác, rối loạn ngôn ngữ, rối loạn vận động/loạn trương lực cơ, dáng đi bất thường và thất điều, rối loạn chức năng thân não và yếu liệt. So với thang điểm mRS chỉ đánh giá về khả năng vận động và tự chăm sóc bản thân, thang điểm CASE giúp đánh giá các triệu chứng khác trong viêm não tự miễn. Một số nghiên cứu cho thấy thang điểm CASE phù hợp để đánh giá toàn diện, có thể giúp lựa chọn phương pháp điều trị thích hợp, ước tính mức độ nặng và tiên lượng của bệnh. Bài báo này cung cấp bảng dịch tiếng Việt được thực hiện bởi bác sĩ Trần Đắc Anh Quân, đã qua các bước xin phép tác giả, dịch xuôi và dịch ngược.

Từ khóa: viêm não tự miễn, mRS, CASE.

GIỚI THIỆU

Viêm não tự miễn một nhóm các hội c{Zhang, 2021 #2}hứng xảy ra do kháng thể kháng protein bề mặt hoặc thụ thể tại synapse tế bào thần kinh với biểu hiện lâm sàng gồm nhiều triệu chứng như thay đổi hành vi, co giật, rối loạn ngôn ngữ, rối loạn vận động, rối loạn nhận thức, rối loạn thần kinh

thực vật. Lựa chọn điều trị hàng đầu là corticoid, immunoglobuline hoặc thay huyết tương; điều trị hàng 2 gồm rituximab, cyclophosphamide. Tiên lượng và kết cục đa số thường tốt nếu như được điều trị sớm và tích cực.^[1]

Việc đánh giá mức độ nặng là điều cần thiết và quan trọng trong chẩn đoán, theo dõi đáp ứng điều trị cũng như tiên lượng viêm não tự miễn.^[2] Hầu hết các nghiên cứu và thực hành lâm sàng về viêm não tự miễn sử dụng thang điểm modified Rankin Scale (mRS) để đánh giá mức độ nặng và đáp ứng điều trị. Tuy nhiên, thang điểm mRS được thiết kế ban đầu để đánh giá chức năng vận động sau đột quỵ ở người lớn.^[3] Trong khi đó, các nhóm triệu chứng về tâm thần, trí nhớ, ngôn ngữ đóng vai trò quan trọng trong viêm não tự miễn.

Năm 2019, một thang điểm mới là Clinical Assessment Scale in Autoimmune Encephalitis (CASE) được xây dựng để đánh giá độ nặng của viêm não tự miễn thay thế cho mRS.^[4] Thang điểm CASE đã được thẩm định, ứng dụng và cho kết quả tốt trong việc đánh giá mức độ nặng của bệnh cũng như theo dõi đáp ứng điều trị ở bệnh nhân viêm não tự miễn.^{[5], [6], [7]}

CÁC THANG ĐIỂM ĐÁNH GIÁ VÀ TIÊN LƯỢNG VIÊM NÃO TỰ MIỄN

Thang điểm mRS^[3]

Thang điểm mRS được Van Swieten và cộng sự xây dựng nên năm 1988 để đánh giá mức độ yếu liệt của bệnh nhân sau đột quỵ và được áp dụng rộng rãi trong các thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên về điều trị đột quỵ. Thang điểm được chia làm 7 mức độ từ 0 đến 6. Độ 0 là không triệu chứng cho đến độ 5 là tàn phế trầm trọng cần chăm sóc đặc biệt và

tử vong tương đương với độ 6. Thang điểm mRS chủ yếu đánh giá chức năng vận động, khả năng tự đi lại và sinh hoạt độc lập. Do chưa có thang điểm nào dành riêng cho viêm não tự miễn, thang điểm mRS được sử dụng để đánh giá mức độ nặng, đáp ứng điều trị và kết cục ở bệnh nhân viêm não tự miễn trong nhiều nghiên cứu.^[8]

Bảng 1. Thang điểm mRS

Điểm	Đặc điểm lâm sàng
0	Không triệu chứng
1	Tàn phế tối thiểu, có khả năng hoạt động tự lập
2	Tàn phế nhẹ, có thể làm một số việc và tự chăm sóc bản thân
3	Tàn phế vừa, cần trợ giúp nhưng vẫn có thể tự đi lại
4	Tàn phế nặng, không thể tự đi lại và phải phụ thuộc vào người khác.
5	Tàn phế trầm trọng nằm một chỗ, rối loạn cơ vòng và cần chăm sóc đặc biệt.
6	Tử vong

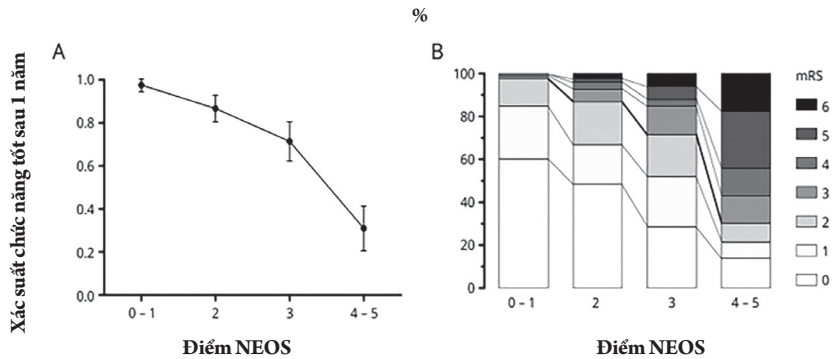
Thang điểm NEOS^[9]

Năm 2019, Balu và cộng sự đã xây dựng nên thang điểm để tiên đoán chức năng thần kinh sau một năm chẩn đoán viêm não tự miễn tự kháng thụ thể NMDA (the anti-NMDAR Encephalitis One-Year Functional Status (NEOS) score). Thang điểm được xây dựng dựa trên 382 bệnh nhân với tự kháng thể kháng NMDAR dương tính. Thang điểm bao gồm 5 yếu tố độc lập giúp tiên đoán kết cục bao gồm: nhập khoa hồi sức tích cực (ICU), trì hoãn điều trị >

4 tuần, không cải thiện lâm sàng sau 4 tuần điều trị, bất thường trên cộng hưởng từ (MRI) và số lượng bạch cầu trong dịch não tủy > 20 tế bào/uL. Mỗi yếu tố trên được tính là 1 điểm trong thang điểm NEOS. Thang điểm NEOS giúp tiên đoán chính xác chức năng sau 1 năm ở bệnh nhân viêm não tự miễn tự kháng thể kháng thụ thể NMDA, từ đó có thể giúp tiên lượng diễn tiến lâm sàng sau khi chẩn đoán và nhận diện các bệnh nhân có thể có lợi ích khi được điều trị với các liệu pháp mới.

Bảng 2. Thang điểm NEOS^[9]

Đặc điểm	Tỷ số chênh (OR) (khoảng tin cậy 95%)	P	Điểm số
Nhập ICU	5,89 (2,17-15,99)	0,001	1
Không cải thiện lâm sàng sau 4 tuần điều trị	12,10 (6,38-22,93)	<0,001	1
Không được điều trị trong vòng 4 tuần từ khi triệu chứng khởi phát	2,52 (1,39-4,55)	0,002	1
Bất thường trên cộng hưởng từ (MRI)	2,20 (1,21-3,98)	0,009	1
Số lượng bạch cầu trong dịch não tủy > 20 tế bào/uL	2,10 (1,13-3,91)	0,019	1



Biểu đồ 1.1. Xác suất chức năng tốt sau 1 năm và sự phân bố điểm mRS so với điểm NEOS

Nguồn: Balu và cộng sự, 2019 [9]

Thang điểm CASE^[4]

Năm 2019, Lim và cộng sự đã xây dựng nên thang điểm CASE để đánh giá mức độ nặng, diễn tiến lâm sàng và kết cục dành riêng cho bệnh nhân viêm não tự miễn. Thang điểm mới này bao gồm 9 yếu tố: co giật, rối loạn trí nhớ, triệu chứng tâm thần, tri giác, rối loạn ngôn ngữ, rối loạn vận động/loạn trương lực cơ, dáng đi bất thường và thất điều, rối loạn chức năng thân não và yếu liệt. So với thang điểm mRS chỉ đánh giá về khả năng vận động và tự chăm sóc bản thân, thang điểm CASE giúp đánh giá các triệu chứng khác trong VMTM như trí nhớ, ngôn ngữ, tâm thần kinh. Một ưu điểm của thang điểm CASE là có thể đánh giá được mức độ nặng khác nhau đối với bệnh nhân có cùng mức độ thức tỉnh. Ở bệnh nhân lơ mơ hoặc hôn mê cần nhập ICU, thang điểm CASE cho kết quả khác nhau vì thang điểm gồm có 9 thành phần, các điểm số về co giật, loạn trương lực

cơ hay rối loạn chức năng thân não vẫn khác nhau giữa các bệnh nhân, trong khi đó điểm số mRS vẫn là 5. Ngoài ra, thang điểm CASE thích hợp hơn thang điểm mRS để đánh giá đáp ứng điều trị và các thử nghiệm lâm sàng các phương pháp điều trị mới ở bệnh nhân viêm não tự miễn. Thang điểm CASE đã được thẩm định và cho kết quả tốt trong việc đánh giá mức độ nặng, theo dõi đáp ứng điều trị, kết cục ở bệnh nhân viêm não tự miễn và có mối tương quan tốt với thang điểm mRS qua các nghiên cứu tại Trung Quốc, Hàn Quốc, Ý, qua đó giúp khắc phục những hạn chế của thang điểm mRS trong việc đánh giá bệnh nhân viêm não tự miễn. ^{[5], [6], [7]}

Phiên dịch tiếng Việt của thang điểm CASE trong bài báo này được thực hiện bởi bác sĩ Trần Đức Anh Quân, đã qua các bước xin phép tác giả Lim, qua các bước dịch xuôi và dịch ngược bởi các chuyên gia ngôn ngữ Anh.

Bảng 3. Thang điểm CASE

Triệu chứng	Mức độ	Điểm
Co giật	Không	0
	Co giật kiểm soát được	1
	Co giật khó kiểm soát ^a	2
	Trạng thái động kinh	3
Rối loạn trí nhớ	Không	0
	Nhẹ (không ảnh hưởng đến sinh hoạt hằng ngày)	1
	Trung bình (ảnh hưởng đến sinh hoạt hằng ngày)	2
	Nặng (mất trí nhớ gần hoặc không có khả năng giao tiếp)	3

Triệu chứng tâm thần (hoang tưởng, ảo giác, khó kiểm chế, hành vi gây hấn)	Không	0
	Nhẹ (không cần can thiệp y khoa vì không ảnh hưởng đến sinh hoạt hằng ngày)	1
	Trung bình (cần can thiệp y khoa vì ảnh hưởng đến sinh hoạt hằng ngày)	2
	Nặng (cần chăm sóc liên tục hoặc nhập viện vì triệu chứng tâm thần hoặc không thể đánh giá)	3
Tri giác	Tỉnh táo (mở mắt tự nhiên)	0
	Ngủ gà (mở mắt với lời nói)	1
	Lơ mơ (mở mắt với kích thích đau)	2
	Hôn mê (không mở mắt)	3
Rối loạn ngôn ngữ	Không	0
	Nhẹ (nói chậm nhưng thành câu)	1
	Trung bình (không nói được thành câu)	2
	Nặng (không có khả năng giao tiếp)	3
Rối loạn vận động/ Loạn trương lực cơ	Không	0
	Nhẹ (không ảnh hưởng đến sinh hoạt hằng ngày)	1
	Trung bình (ảnh hưởng đến sinh hoạt hằng ngày)	2
	Nặng, gây ra các vấn đề y khoa (tự hại, tiêu cơ vân, cần kiểm soát, làm hư hại đường truyền tĩnh mạch)	3
Dáng đi bất thường, thất điều	Không	0
	Nhẹ, có thể tự đi lại không cần hỗ trợ	1
	Trung bình, cần hỗ trợ khi đi lại	2
	Nặng, không thể đi lại	3
Rối loạn chức năng thần não (số lượng triệu chứng)	Không	0
	Liệt vận nhãn	1
	Nuôi ăn qua ống	1
	Thở máy do giảm thông khí trung tâm	1
Yếu liệt (trung bình sức cơ của tất cả các chi, làm tròn) ^b	Bình thường (độ 5)	0
	Nhẹ (độ 4)	1
	Trung bình (độ 3)	2
	Nặng (độ ≤2)	3
Tổng điểm		

^a Có triệu chứng lâm sàng cần tăng liều hoặc sử dụng thêm bất kỳ thuốc chống động kinh nào.

^b Nếu bệnh nhân hợp tác, sức cơ tứ chi được đánh giá dựa trên thang điểm Medical Research Council. Nếu bệnh nhân không hợp tác, sức cơ được đánh giá dựa vào chuyển động tự nhiên của tứ chi.

Các nghiên cứu liên quan thang điểm CASE

Nghiên cứu 1: Development of the clinical assessment scale in autoimmune encephalitis ^[4]

Tác giả: Lim JA, Lee ST, Moon J, et al

Mục tiêu: xây dựng một thang điểm mới để đánh giá mức độ nặng ở bệnh nhân viêm não tự miễn và xác minh độ tin cậy và thẩm định thang

điểm vừa được xây dựng.

Phương pháp nghiên cứu: Các yếu tố chính do một nhóm chuyên gia đề xuất và được lựa chọn theo tỷ số giá trị nội dung. Thang điểm được áp dụng đầu tiên cho 50 bệnh nhân viêm não tự miễn (nhóm xây dựng mô hình) để đánh giá khả năng chấp nhận, khả năng lặp lại, tính đồng nhất và tính hợp lệ của thang đo. Sau đó, thang điểm được áp dụng cho 38 bệnh nhân độc lập khác (nhóm thẩm định mô hình).

Kết quả: thang điểm mới bao gồm 9 yếu tố (co giật, rối loạn trí nhớ, triệu chứng tâm thần, tri giác, rối loạn ngôn ngữ, rối loạn vận động/loạn trương lực cơ, dáng đi bất thường và thất điều, rối loạn chức năng thân não và yếu liệt) được xây dựng nên. Mỗi yếu tố được gán một điểm số với giá trị tối đa là 3 điểm. Tổng điểm có thể từ 0 đến 27. Thang điểm được đặt tên là Thang điểm đánh giá lâm sàng viêm não tự miễn (CASE). Thang điểm cho độ tin cậy tốt giữa các quan sát viên (interobserver reliability) (hệ số tương quan nội lớp (ICC)=0,97) và của một quan sát viên (intraobserver reliability) (ICC=0,96) cho tổng điểm, có mức tương quan cao với thang điểm mRS ($r=0,86$, $p<0,001$) và có độ ổn định nội tại chấp nhận được (Cronbach $\alpha = 0,88$). Ngoài ra, trong nhóm thẩm định mô hình, thang điểm cho thấy độ tin cậy cao giữa các quan sát viên (interobserver reliability) (ICC=0,99) và độ ổn định nội tại cao (Cronbach $\alpha = 0,92$).

Kết luận: CASE là một thang điểm mới với mức độ đánh giá lâm sàng cao. Thang điểm phù hợp để ứng dụng vào lâm sàng và có thể giúp khắc phục các hạn chế của các thang điểm hiện tại đánh giá kết cục cho VNTM.

Hạn chế: tính hiệu quả của thang điểm cần được nghiên cứu tại các đối tượng dân số khác. Thang điểm chưa được thẩm định đối với nhóm nghiên cứu là trẻ em.

Nghiên cứu 2: Validation of the Clinical Assessment

Scale for Autoimmune Encephalitis: A Multicenter Study^[5]

Tác giả: Cai MT, Lai QL, Zheng Y, et al (2021)

Mục tiêu: thẩm định thang điểm CASE qua đa trung tâm tại Trung Quốc.

Phương pháp: 143 bệnh nhân viêm não tự miễn tự kháng kháng thể (+) từ 3 bệnh viện lớn được lựa chọn để thẩm định độ tin cậy (reliability), độ chuẩn xác (validity) và độ ổn định nội tại (internal consistency) của thang điểm CASE; so sánh thang điểm CASE với thang điểm mRS về độ nhạy trong diễn tiến bệnh.

Kết quả: thang điểm CASE có độ tin cậy tốt (ICC 0.96/0.98) và độ ổn định tốt (Cronbach $\alpha = 0.847$) tại thời điểm khởi phát bệnh. Thang điểm CASE và mRS có sự tương quan tốt ở bệnh nhân tại thời điểm nhập viện và xuất viện ($r=0,80$, $p<0,001$). Tại thời điểm nhập viện và xuất viện, thang điểm CASE thay đổi ở 56,6% bệnh nhân, trong khi đó với thang điểm mRS là 33,6% (lần lượt $p=0,007$ và $p<0,001$). Các thay đổi lớn nhất ở các triệu chứng tâm thần, trí nhớ và ngôn ngữ (lần lượt 40,6%, 26,6%, 23,1%). Ngược lại, các triệu chứng vận động như loạn động, yếu liệt và thất điều thay đổi ít nhất (lần lượt 7,0%, 15,4% và 16,1%).

Kết luận: thang điểm CASE thể hiện tốt trong việc đánh giá mức độ nặng của viêm não tự miễn tự kháng thể (+). So với mRS, CASE thể hiện tốt hơn với các triệu chứng không phải vận động và nhạy hơn với sự thay đổi mức độ nặng.

Nghiên cứu 3: Clinical outcomes of pediatric Anti-NMDA receptor encephalitis^[6]

Tác giả: Shim Y, Kim SY, Kim H, et al (2020).

Mục tiêu: Để khảo sát đặc điểm lâm sàng và kết cục lâu dài của viêm não tự miễn tự kháng thể kháng NMDAR ở trẻ em.

Phương pháp: 32 bệnh nhi viêm não tự miễn tự kháng thể kháng NMDAR được đánh giá kết cục lâm sàng dựa vào thang điểm CASE và mRS.

Kết quả: tuổi trung vị là 9 (0,7-17,2). Điều trị bậc 2 được sử dụng cho 22 trường hợp (68,8%). 27 bệnh nhi được tiếp tục theo dõi hơn 6 tháng từ khi khởi phát, số tháng theo dõi trung vị là 31,2 (biên độ 6,3-82,9). Tại thời điểm sau 12 tháng, 79.2% (19/24) bệnh nhi có điểm số mRS ≤ 2 . Điểm số CASE cho 19 bệnh nhi này từ 0 đến 5 điểm, với đa số đều có rối loạn trí nhớ và ngôn ngữ. Khi khảo sát dựa trên tuổi khởi phát (< 12 tuổi hoặc 12-18 tuổi), nhóm <12 tuổi cho thấy sự hồi phục chậm hơn.

Kết luận: Mặc dù tổng thể kết cục lâm sàng thuận lợi, rối loạn nhận thức nhẹ, bao gồm cả ngôn ngữ và trí nhớ, có thể tồn tại ở bệnh nhi VNTM kháng NMDAR. Một thang đo kết cục cụ thể, ví dụ như CASE, nên được sử dụng để mô tả kết cục lâm sàng và hỗ trợ việc thiết lập kế hoạch điều trị cho từng cá thể.

Hạn chế: đây là nghiên cứu hồi cứu với cỡ mẫu nhỏ.

Nghiên cứu 4: Validation of the Clinical Assessment Scale in Autoimmune Encephalitis in Chinese Patients [7]

Tác giả: Yingchi Zhang, Ewen Tu, Chenxiao Yao, Jia Liu, Qiang Lei, Wei Lu.

Mục tiêu: thẩm định thang điểm CASE ở bệnh nhân Trung Quốc và đánh giá ý nghĩa lâm sàng.

Kết quả: Trong số 176 bệnh nhân bị viêm não tự miễn, 11 người tử vong và 14 người có khối u. 10 bệnh nhân được điều trị bậc hai. Điểm CASE của bệnh nhân nhận được điều trị bậc hai cao hơn đáng kể (điểm CASE trung vị: 15) so với những người nhận điều trị bậc 1 (điểm CASE trung vị: 8) ($p < 0,001$). 22 bệnh nhân có chức năng hoạt động

kém ($mRS > 2$). Diện tích dưới đường cong của CASE về tình trạng chức năng kém ở 1 năm là 0,89 ($p < 0,001$). 60 bệnh nhân được nhập khoa hồi sức tích cực (ICU), và điểm CASE có tương quan thuận với số ngày tại ICU ($r = 0,58$, $p < 0,001$). Không có mối liên hệ có ý nghĩa thống kê giữa điểm CASE và tái phát ($p = 0,39 > 0,05$). Ngoài ra, điểm CASE có mối liên hệ tích cực với mRS điểm ($r = 0,85$ $p < 0,001$).

Kết luận: Thang điểm CASE phù hợp để đánh giá toàn diện bệnh nhân Trung Quốc bị viêm não tự miễn, có thể giúp lựa chọn phương pháp điều trị thích hợp, ước tính mức độ nặng và tiên lượng của bệnh.

Vấn đề tồn tại: độ tuổi <18 chỉ chiếm khoảng 22% tổng số mẫu.

KẾT LUẬN

Viêm não tự miễn là nhóm bệnh được quan tâm nhiều trong thời gian gần đây. Đã có nhiều báo cáo về bệnh sinh, đặc điểm lâm sàng, đặc điểm cận lâm sàng và tiên lượng.

Từ sau khi được xây dựng, qua một số nghiên cứu, thang điểm CASE được cho là phù hợp để đánh giá lâm sàng và tiên lượng viêm não tự miễn, có thể ứng dụng trong thực hành lâm sàng.

Bảng dịch tiếng Việt trong bài báo này đã được thực hiện theo qui trình chuẩn.

Chúng tôi cũng đang tiến hành nghiên cứu ứng dụng thang điểm CASE trong thực hành đánh giá tiên lượng viêm não tự miễn ở trẻ em.

SUMMARY

The CASE scale in the assessment of severity, clinical course and outcome of autoimmune encephalitis

In 2019, Lim and colleagues developed the CASE scale to assess severity, clinical course and outcome specifically for patients with autoimmune encephalitis. The scale includes 9 factors: seizures, memory disturbances, psychiatric symptoms, consciousness, language disorders, dyskinesia/dystrophy, abnormal

gait and ataxia, dysfunction brainstem and weakness. Compared with the mRS scale that only assesses mobility and self-care, the CASE scale helps assess other symptoms in autoimmune encephalitis. Some studies have shown that the CASE scale is suitable for the whole assessment, can help choose the appropriate treatment method, estimate the severity and prognosis of the disease. This article provides a Vietnamese translation table made by Dr. Tran Dac Anh Quan, went through the steps of obtaining permission from the author, translating forward and backward.

Keywords: autoimmune encephalitis, mRS, CASE.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Broadley J, Seneviratne U, Beech P, et al (2019).** “Prognosticating autoimmune encephalitis: A systematic review”. *J Autoimmun*, 96, pp.24-34.
2. **Brenton JN, Goodkin HP (2016).** “Antibody-Mediated Autoimmune Encephalitis in Childhood”. *Pediatr Neurol*, 60, pp.13-23.
3. **Van Swieten JC, Koudstaal PJ, Visser MC, Schouten HJ, van Gijn J (1988).** “Interobserver agreement for the assessment of handicap in stroke patients”. *Stroke*, 19(5), pp.604-607.
4. **Lim JA, Lee ST, Moon J, et al (2019).** “Development of the clinical assessment scale in autoimmune encephalitis”. *Ann Neurol*, 85(3), pp.352-358.
5. **Cai MT, Lai QL, Zheng Y, et al (2021).** “Validation of the Clinical Assessment Scale for Autoimmune Encephalitis: A Multicenter Study”. *Neurol Ther*, 10(2), pp.985-1000.
6. **Shim Y, Kim SY, Kim H, et al (2020).** “Clinical outcomes of pediatric Anti-NMDA receptor encephalitis”. *Eur J Paediatr Neurol*, 29, pp.87-91.
7. **Zhang Y, Tu E, Yao C, Liu J, Lei Q, Lu W (2021).** “Validation of the Clinical Assessment Scale in Autoimmune Encephalitis in Chinese Patients”. *Front Immunol*, 12, pp.796965.
8. **Titulaer MJ, McCracken L, Gabilondo I, et al (2013).** “Treatment and prognostic factors for long-term outcome in patients with anti-NMDA receptor encephalitis: an observational cohort study”. *Lancet Neurol*, 12(2), pp.157-165.
9. **Balu R, McCracken L, Lancaster E, Graus F, Dalmau J, Titulaer MJ (2019).** “A score that predicts 1-year functional status in patients with anti-NMDA receptor encephalitis”. *Neurology*, 92(3), pp. e244-e252.