

Điểm lại một số bệnh lý tự miễn gây tổn thương não

Bản gốc: JShadmani, Ghazal, et al. "Autoimmune diseases of the brain, imaging and clinical review." The Neuroradiology Journal 35.2 (2022): 152-169. doi.org/ 10.1177/19714009211042879

Lược dịch: Phạm Thị Ngọc Linh

Trung tâm Thần kinh, Bệnh viện Bạch Mai

1. GIỚI THIỆU

Bệnh não tự miễn là một nhóm các rối loạn viêm gây tổn thương não qua các cơ chế khác nhau. Tổn thương não tự miễn có thể là hậu quả của các loại tự kháng thể như AQP4 trong phổ bệnh viêm tủy thị thần kinh và kháng thể kháng receptor NMDA trong viêm não tự miễn. Mặt khác, xơ cứng rải rác (MS) được cho là một rối loạn miễn dịch do tế bào T mà không có kháng thể cụ thể được biết đến. Tổn thương não cũng là một dạng biểu hiện của các bệnh tự miễn đa hệ thống như sarcoidosis, bệnh lupus ban đỏ hệ thống và bệnh liên quan đến IgG4. Trong một số bệnh như viêm não tủy rải rác mất myelin cấp tính (ADEM) hoặc viêm não chất trắng xuất huyết cấp tính (AHLE), tổn thương não có thể là hậu quả do hoạt hoá quá mức hệ miễn dịch, đôi khi gây ra do nhiễm trùng hoặc tiêm vắc xin. Trong hội chứng cận u, tổn thương não có thể thứ phát qua trung gian miễn dịch hoặc nội tiết tố mà không có sự di căn hoặc xâm lấn ác tính. Một số bệnh lý tự miễn khác như lupus ban đỏ hệ thống, viêm khớp dạng thấp cũng gây ra tổn thương trên hệ thống thần kinh trung ương với các cơ chế khác nhau. Triệu chứng lâm sàng đa dạng từ nhẹ khó phát hiện đến rối loạn ý thức nặng, phụ thuộc vào vị trí, mức độ lan rộng tổn thương và loại tế bào bị ảnh hưởng. Vì vậy việc sớm phát hiện nguyên nhân gây tổn thương não là rất cần thiết.

Các rối loạn tự miễn liên quan đến não không phổ biến do vậy phân biệt các bệnh lý này dựa

trên hình ảnh học là một thách thức đối với các bác sĩ điện quang và thường có nhiều chẩn đoán phân biệt. Trong bài này, mục tiêu của chúng tôi là cung cấp cho độc giả một sự hiểu biết cơ bản về lâm sàng và hình ảnh học góp phần chẩn đoán phân biệt các bệnh lý gây tổn thương não do trung gian miễn dịch.

2. BỆNH LÝ HUY MYELIN

2.1. Xơ cứng rải rác - MS

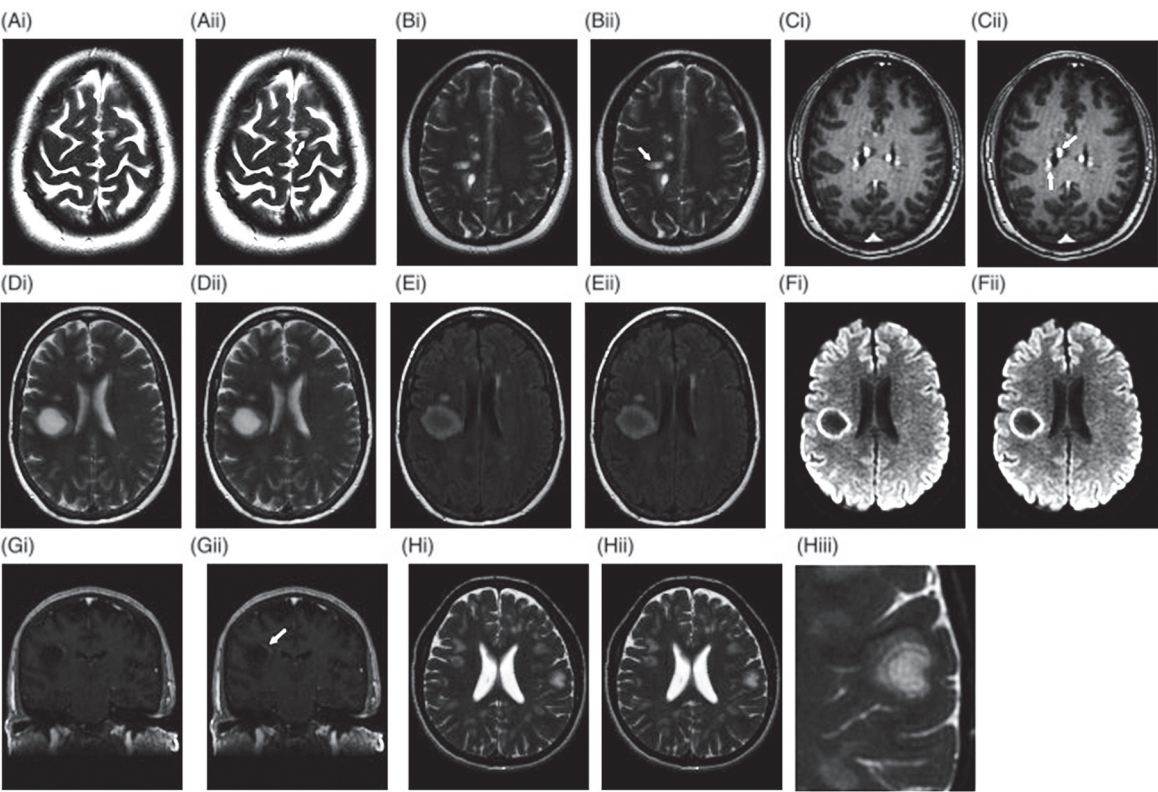
MS là rối loạn tự miễn hệ thống thần kinh trung ương (CNS) ở thanh niên đến trung niên dẫn đến khuyết tật lâu dài, với hầu hết bệnh nhân bị tái phát từng đợt. Khởi phát MS thường xảy ra ở tuổi trưởng thành trẻ, từ 20 đến 40 tuổi, phụ nữ nhiều hơn nam từ hai đến ba lần. Bắc Mỹ và Châu Âu tỷ lệ mắc bệnh cao nhất (lần lượt là 140 và 108 trên 100.000), các nước Châu Á và châu Phi cận Sahara tỷ lệ mắc bệnh thấp nhất (lần lượt là 2,2 và 2,1 trên 100.000).

Biểu hiện thần kinh phổ biến của MS gồm viêm dây thần kinh thị giác, nhìn đôi, rối loạn cảm giác, liệt vận động, thất điều, rối loạn cơ tròn và rối loạn chức năng nhận thức. MS có nhiều diễn biến lâm sàng khác nhau, bao gồm hội chứng đơn độc lâm sàng (CIS), MS tái phát-thuyên giảm (RR), MS tiến triển và hội chứng đơn độc hình ảnh học (RIS).

Đặc điểm cốt lõi trong MS chính là tổn thương rải rác theo không gian (DIS) và thời gian (DIT).

Kể từ lần đầu tiên giới thiệu tiêu chuẩn McDonald vào năm 2001, nó đã được sửa đổi nhiều lần để tăng độ nhạy cho việc chẩn đoán và điều trị MS sớm hơn dẫn đến kết quả cải thiện cho bệnh nhân. Theo tiêu chuẩn McDonald sửa đổi năm 2017, rải

rác theo không gian (DIS) được định nghĩa là sự hiện diện của ít nhất một tổn thương ở ít nhất hai trong số bốn khu vực bao gồm; quanh não thất (tổn thương ≥ 3 mm) (Hình 1(b) và 1(c)), vỏ não, hoặc cạnh vỏ não (Hình 1(a)), dưới lều và tủy sống.



Hình 1. Tổn thương não trong bệnh xơ cứng rải rác

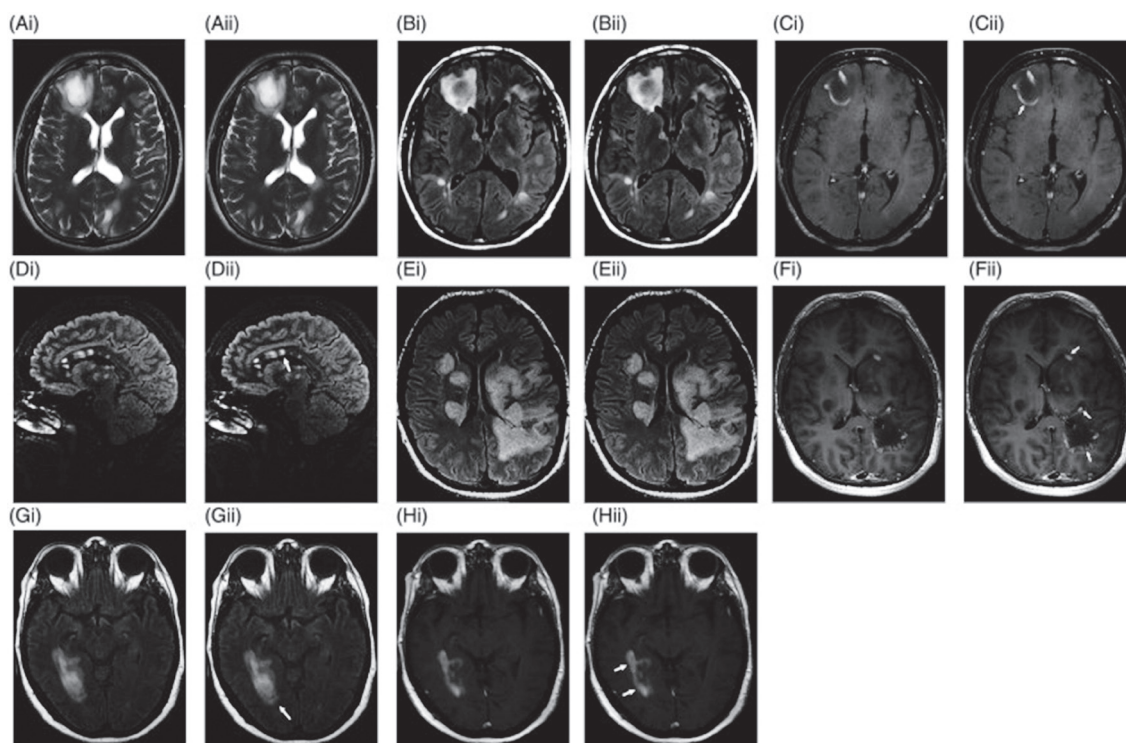
Các nghiên cứu bệnh học đã chỉ ra rằng các tổn thương trong MS phát triển xung quanh các tĩnh mạch và tiểu tĩnh mạch. Dấu hiệu tĩnh mạch trung tâm (Central vein sign - CVS) cũng được nhìn thấy trong các tình trạng không phải MS với tỷ lệ thấp hơn. Các chuỗi xung T2* và SWAN có thể phát hiện trên 80% dấu hiệu tĩnh mạch trung tâm trong MS, dấu hiệu này cũng thấy ở 45% bệnh lý tổn thương mạch máu nhỏ, 22% trong Migraine và 32% trong NMOSD.

2.2. Viêm não tủy rải rác cấp tính (ADEM)

ADEM chỉ đứng sau MS là bệnh viêm mất myelin tự phát phổ biến nhất với tỷ lệ nam và nữ dao

động từ 1:0,8 đến 2,3:1. ADEM có thể xảy ra sau nhiễm trùng, bao gồm COVID-19, hoặc viêm não tủy sau tiêm chủng và phổ biến ở trẻ em hơn người lớn. Biểu hiện lâm sàng bao gồm hội chứng não cấp, dấu hiệu thần kinh khu trú như liệt vận động, thất ngôn, thất điều, liệt thần kinh sọ và co giật...

Đặc điểm trên hình ảnh học tổn thương hai bên nhưng không đối xứng, lan toả, kích thước 1-2cm, tăng tín hiệu trên T2 và FLAIR, ranh giới không rõ và chủ yếu ở chất trắng (hình 2 a-c). Tổn thương hạch nền và hố sau cũng thường gặp. Các kiểu ngấm thuốc đối quang từ khác nhau (dạng nốt, lan toả, hình nhẫn) gặp ở 30% tổn thương.



Hình 2. Các bệnh lý mất myelin khác

2.3. Viêm não chất trắng xuất huyết cấp tính (AHLE)

Viêm não chất trắng xuất huyết cấp tính (AHLE) hay bệnh Hurst là một bệnh hiếm gặp, biến thể tối cấp của ADEM (2% ADEM) đa số gây kết cục tử vong do tình trạng xuất huyết hoại tử nhu mô não. Do sự khác nhau trong cơ chế bệnh sinh (tăng bạch cầu trung tính, phá hủy mạch máu nhỏ với lắng đọng fibrin và xuất huyết) nó được thảo luận như một thể riêng biệt với ADEM.

Trên hình ảnh học, nhiều tổn thương xuất huyết lớn một bên hoặc hai bên bán cầu não, thường gặp thùy trán – đỉnh (hình (e-f)). Có thể gặp tổn thương tại hạch nền, đồi thị, thân não, thân não hoặc tiểu não. Tổn thương trong AHLE lớn hơn, xuất huyết và gây hiệu ứng khối nhiều hơn so với ADEM.

2.4. NMOSD và MOG

Các kháng thể AQP4 nhắm vào các kênh nước AQP4 nằm ở chân các tế bào hình sao gây nên bệnh

lý các tế bào hình sao nguyên phát và mất myelin thứ phát trong phổ bệnh viêm tủy thị thần kinh (NMOSD). Myelin oligodendrocyte glycoprotein (MOG) là một phân tử trên màng ngoài của vỏ myelin và được biểu hiện chủ yếu trong não, tủy sống và dây thần kinh thị giác. Nó là mục tiêu cho các kháng thể tự miễn dịch và các phản ứng qua trung gian tế bào trong các quá trình khử myelin gây ra bệnh liên quan đến MOG (MOGAD). Đặc điểm lâm sàng cốt lõi của cả hai bệnh là viêm thị thần kinh (ON) và viêm tủy ngang kéo dài (LETM), hội chứng sàn não thất tư và hội chứng gian não. MRI não đặc trưng bởi các tổn thương chất trắng sâu và dưới vỏ ở 50% bệnh nhân NMOSD. Những tổn thương này thường lan toả với bờ không rõ. Tổn thương quanh não thất thường không đều, bắt thuốc loang lổ với bờ mờ, điển hình “ngắm thuốc giống đám mây - cloud-like enhancement” (Hình 2g-h). Cũng có thể gặp tổn thương đồi thị hai bên và gian não trong

NMOSD. Đặc điểm tổn thương viêm thị thần kinh trong MOGAD bao gồm tổn thương phần trước thần kinh thị, thường không tổn thương giao thoa thị giác và dải thị. Ngược lại trong NMOSD tổn thương thần kinh thị thường phần sau và bao gồm giao thoa thị giác. Tổn thương viêm tủy kéo dài trên 3 đốt tủy có giá trị trong chẩn đoán phân biệt NMOSD với MS. Tổn thương nón tủy (medullary conus) được xem là đặc hiệu trong MOGAD.

2.5. Hội chứng Susac (Sus)

Hội chứng Susac là bệnh lý là một bệnh lý vi mạch qua trung gian tự miễn đặc trưng bởi tam chứng gồm tắc động mạch võng mạc, bệnh não bán cấp và nghe kém tiếp nhận, tam chứng này chỉ xuất hiện ở 13% bệnh nhân khi khởi phát. Nó không thực sự là một bệnh lý mất myelin, tuy nhiên trên hình ảnh học lại tương tự bệnh lý mất myelin và thường bị chẩn đoán nhầm với MS. Hội chứng Susac thường biểu hiện lâm sàng ở phụ nữ trẻ tuổi với đau đầu.

Trên hình ảnh học tăng tín hiệu trên FLAIR/T2 (hình 2d) và giảm tín hiệu ở lớp giữa thể chai, cũng có thể gặp tổn thương quanh não thất bên và rải rác chất trắng. Tăng tín hiệu màng mềm thường gặp trong Susac và có hữu ích trong chẩn đoán và tiên lượng sự tái phát trên lâm sàng.

3. BỆNH LÝ TỔN THƯƠNG NHU MÔ NÃO KHÔNG MẤT MYELIN

3.1. Viêm não tự miễn

Viêm não tự miễn có thể phân loại thành hai nhóm: các kháng thể hướng đến bề mặt tế bào thần kinh hoặc các kháng nguyên nội bào. Viêm não với kháng thể nội bào hoặc “hội chứng thần kinh cận u cổ điển” với các kháng thể tương ứng: Hu, Yo, Ri, CV2/CRMP5, Ma2, Amphiphysin, xảy ra liên quan đến cơ chế gây độc tế bào qua trung gian của tế bào T. Hầu hết các dạng viêm não liên quan đến kháng thể chống lại các kháng nguyên bề mặt tế bào thần kinh đều có chung đặc điểm là: co giật, suy giảm trí

nhớ ngắn hạn, rối loạn hành vi và tâm thần với các đặc điểm bổ sung thay đổi theo phản ứng miễn dịch, bởi vì liên quan trực tiếp vùng não dễ bị tổn hay gặp là hệ viền và một số vùng chức năng như thùy trán thái dương. Tổn thương điển hình trên hình ảnh học chỉ gặp với một tỷ lệ nhỏ, đặc biệt tổn thương điển hình tăng tín hiệu thùy thái dương giữa (Hình 3a) với ngấm thuốc nhẹ vỏ não và không hạn chế khuếch tán trên DWI. Dạng tổn thương khác có thể gặp là tổn thương lan toả, ranh giới không rõ, kích thước 1-2 cm ở chất trắng hoặc đôi thị, hạch nền (hình 3b).

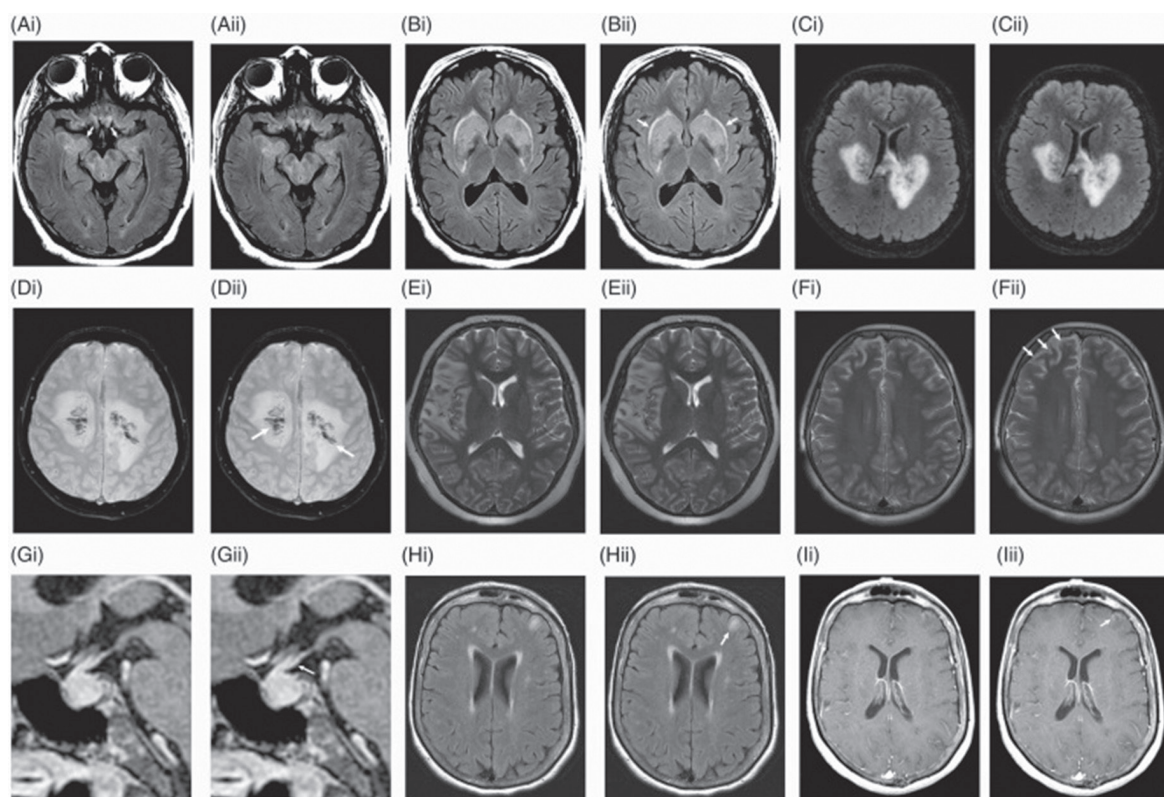
3.2. Viêm não Rasmussen

Viêm não Rasmussen là một bệnh hiếm gặp, tiến triển mạn tính, đặc trưng bởi động kinh kháng trị, liệt nửa người tiến triển và suy giảm ý thức. Nó thường chỉ liên quan đến một bán cầu não, teo dần theo thời gian.

MRI não cho thấy sự phù và tăng tín hiệu trên T2/FLAIR vùng vỏ và dưới vỏ ở bán cầu tổn thương (hình 3e). Dần dần vùng não bị tổn thương teo dần và mất tín hiệu bình thường (hình 3f). Teo hạch nền (nhân đuôi và nhân bèo) có thể gặp trong giai đoạn mạn tính.

3.3. Viêm não màng não Hashimoto

Viêm não màng não Hashimoto còn được gọi là bệnh não đáp ứng với steroid, có liên quan đến viêm tuyến giáp tự miễn có biểu hiện bệnh não và tăng kháng thể kháng giáp mà không có khối u não, đột quỵ hoặc nhiễm trùng hệ thần kinh trung ương. Mặc dù đây là một rối loạn hiếm gặp với tỷ lệ hiện mắc ước tính là 2/100.000, tuy nhiên bệnh có thể điều trị được nên khiến nó trở thành một cân nhắc quan trọng trong tiếp cận bệnh nhân mắc bệnh não bán cấp. Biểu hiện lâm sàng bao gồm: thay đổi hành vi, lú lẫn, suy giảm nhận thức, các đợt giả đột quỵ, thất điều, co giật, giật cơ, loạn thần. MRI bình thường ở 50% số bệnh nhân. Hình ảnh học có thể gặp tăng tín hiệu trên T2/FLAIR chất trắng dưới vỏ (hình 3h-i), thường teo vỏ não, tổn thương hải mã hai bên và ngấm thuốc màng cứng. Thùy chẩm thường không bị tổn thương.



Hình 3. Các tổn thương nhu mô không huỷ myelin

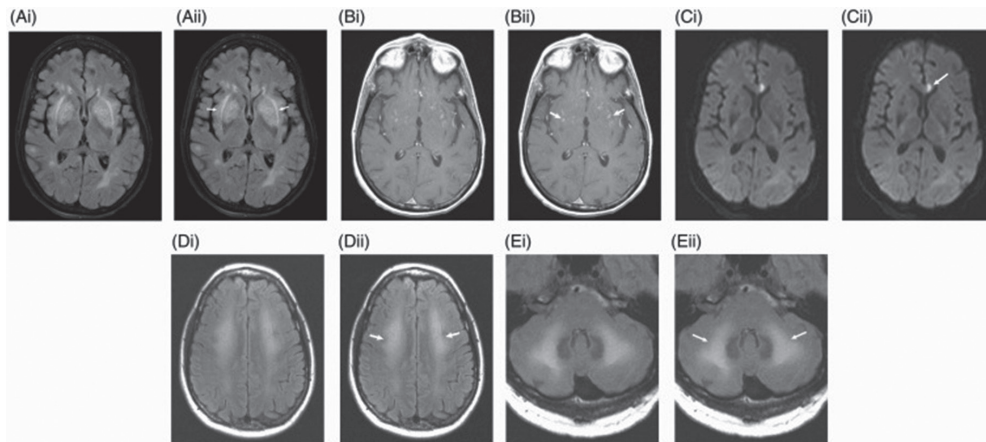
3.4. Tổn thương não Lupus

Lupus ban đỏ hệ thống (SLE) là một bệnh viêm hệ thống mãn tính có nguồn gốc tự miễn ảnh hưởng đến 0,1% dân số nói chung. Biểu hiện SLE trên hệ thần kinh tâm thần (NPSLE) xảy ra ở 75% bệnh nhân trong suốt quá trình điều trị bệnh và là nguyên nhân làm tăng tỷ lệ mắc bệnh và tử vong. Trên hình ảnh học, khoảng 50% bệnh nhân SLE có MRI sọ não bình thường. Tổn thương tăng tín hiệu trên chất trắng dưới vỏ hoặc sâu (hình 4a-d-e) là dạng tổn thương mạch máu nhỏ thường gặp nhất trên bệnh nhân SLE. Cơ chế tổn thương do viêm vi mạch tự miễn hoặc phù não và viêm vi mạch thứ phát. Ngấm thuốc đối quang từ có thể gặp ở giai đoạn bán cấp (hình 4b). Khoảng 15% bệnh nhân tổn thương thần kinh do SLE có nhồi máu não do tắc mạch, hình ảnh hạn chế khuếch tán trên xung DWI.

4. BỆNH LÝ ƯU THẾ TỔN THƯƠNG MÀNG NÃO

4.1. Sarcoidosis

Sarcoidosis là một rối loạn tự miễn chưa rõ nguyên nhân, trong đó viêm u hạt phát triển ở nhiều cơ quan. Nó có tỷ lệ phổ biến cao hơn nhiều ở người Mỹ gốc Phi và phụ nữ ở tất cả các chủng tộc và nhóm dân tộc. Tổn thương hệ thần kinh trung ương gặp ở khoảng 5% số bệnh nhân, trong đó liệt thần kinh sọ là biểu hiện lâm sàng thường gặp nhất (70%), tổn thương màng não (40%) và tổn thương nhu mô (10%). Thường gặp nhất tổn thương các dây thần kinh sọ số II, VII và VIII. Trên hình ảnh học tăng tín hiệu dây thần kinh sọ, dày và ngấm thuốc màng mềm là đặc trưng của bệnh (hình 5c-d). Tổn thương màng cứng kéo dài dẫn đến giảm tín hiệu tương đối (hình 5a-b).



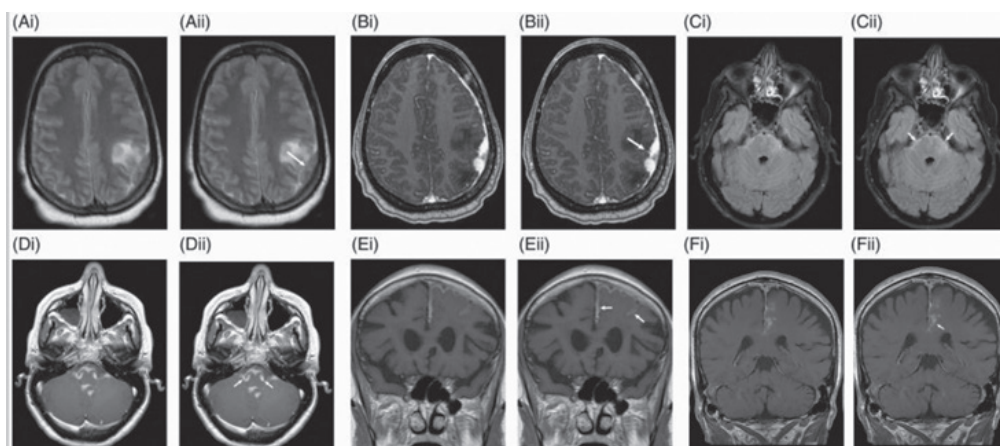
Hình 5. Một số tổn thương não trong lupus ban đỏ hệ thống

4.2. Viêm khớp dạng thấp

Viêm khớp dạng thấp (RA) là một bệnh viêm khớp tự miễn mãn tính đặc trưng bởi sự tham gia của khớp ngoại vi và viêm hệ thống. Tỷ lệ lưu hành trên toàn thế giới của nó là khoảng 0,5–1% và phụ nữ trung niên chủ yếu bị ảnh hưởng.

Tổn thương hệ thần kinh trung ương thường khá hiếm gặp và thường xuất hiện trong viêm khớp dạng

thấp huyết thanh dương tính kéo dài. Tổn thương thần kinh chia thành 2 loại: viêm màng não thấp khớp và viêm mạch thấp khớp. Biểu hiện lâm sàng trong viêm màng não thấp khớp có thể viêm màng não vô khuẩn, liệt thần kinh sọ, huyết khối xoang tĩnh mạch và giãn não thất. Trong nhóm viêm mạch lâm sàng có thể gặp đột quỵ, co giật hoặc rối loạn ý thức. Trên hình ảnh học thường gặp tăng tín hiệu màng não (hình 5e).



Hình 6. Một số tổn thương não ưu thể màng não

5. KẾT LUẬN

Có rất nhiều bệnh lý tự miễn có thể gây ra tổn thương trên hệ thống thần kinh trung ương. Triệu chứng và tổn thương trên hệ thần kinh rất đa dạng tùy từng thể bệnh. Chúng tôi hi vọng bài viết này có thể góp phần mở rộng thêm những hiểu biết cơ bản về các bệnh lý tự miễn gây tổn thương hệ thần kinh, góp phần thu hẹp chẩn đoán phân biệt trong các tình huống lâm sàng cụ thể.