

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Võ Nguyễn Ngọc Trang, Nguyễn Hữu Công.** Đánh giá mức độ tổn thương thần kinh tự chủ trên bệnh nhân Parkinson. Tạp chí Y học Thành Phố Hồ Chí Minh. 19:271.
2. **Clarke CE, Patel S, Ives N, et al.** UK Parkinson's Disease Society Brain Bank Diagnostic Criteria. NIHR Journals Library; 2016. Accessed June 16, 2022. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK379754/>
3. **Ewing DJ, Martyn CN, Young RJ, Clarke BF.** The value of cardiovascular autonomic function tests: 10 years experience in diabetes. Diabetes Care. 1985; 8(5):491-498. doi:10.2337/diacare.8.5.491
4. **Dijk JG van, Haan J, Zwinderman K, Kremer B, Hilten BJ van, Roos RA.** Autonomic nervous system dysfunction in Parkinson's disease: relationships with age, medication, duration, and severity. Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry. 1993;56(10):1090-1095. doi:10.1136/jnnp.56.10.1090
5. **Asahina M, Mathias CJ, Katagiri A, et al.** Sudomotor and cardiovascular dysfunction in patients with early untreated Parkinson's disease. J Parkinsons Dis. 2014;4(3):385-393. doi:10.3233/JPD-130326
6. **Kikkawa Y, Asahina M, Suzuki A, Hattori T.** Cutaneous sympathetic function and cardiovascular function in patients with progressive supranuclear palsy and Parkinson's disease. Parkinsonism & Related Disorders. 2003;10(2):101-106. doi:10.1016/S1353-8020(03)00109-3
7. **Zakrzewska-Pniewska B, Jamrozik Z.** Are electrophysiological autonomic tests useful in the assessment of dysautonomia in Parkinson's disease? Parkinsonism & Related Disorders. 2003;9(3):179-183. doi:10.1016/S1353-8020(02)00032-9
8. **Ludin SM, Steiger UH, Ludin HP.** Autonomic disturbances and cardiovascular reflexes in idiopathic Parkinson's disease. J Neurol. 1987;235(1):10-15. doi:10.1007/BF00314190

ĐÁNH GIÁ MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CỘNG HƯỞNG TỪ VÀ MỐI LIÊN QUAN ĐẾN MỨC ĐỘ TÀN TẬT CỦA BỆNH NHÂN XƠ CỨNG RẪI RÁC

Nguyễn Văn Tuấn¹, Lê Quang Cường²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả một số đặc điểm lâm sàng, cộng hưởng từ và mối liên quan đến mức độ tàn tật của bệnh nhân xơ cứng rải rác (XCRR). **Đối tượng và phương pháp:** nghiên cứu 71 bệnh nhân được chẩn đoán XCRR theo tiêu chuẩn McDonald 2017, phương pháp mô tả cắt ngang, đánh giá sau đợt điều trị theo thang điểm tàn tật (EDSS). **Kết quả:** Đa số bệnh nhân dưới 50 tuổi (75%). Tuổi khởi phát trung bình 37±13. Nữ gặp nhiều hơn nam giới, tỷ lệ nữ/nam ≈ 3,2:1 (p<0,05). Khởi phát tổn thương thị giác 1 bên 80% (p<0,05). Triệu chứng lâm sàng gặp chủ yếu tổn thương tủy sống: liệt vận động (73,3%), rối loạn cảm giác (83,1%), rối loạn cơ tròn (45,1%), cơ cứng cơ (36,6%), triệu chứng tổn thương não gặp ít hơn. Cộng hưởng từ: tổn thương tủy 73,2 %, não 35,2%, trong đó ≥3 tổn thương cạnh não thất 19,7%. Các yếu tố liên quan đến mức độ tàn tật EDSS: tê bì chân tay, liệt vận động, rối loạn cơ tròn, cơ cứng cơ, phối hợp nhiều triệu chứng; cộng hưởng từ có tổn thương tủy và có ít nhất 3 tổn thương cạnh não thất. **Kết luận:** Bệnh nhân XCRR chủ yếu trẻ tuổi, đa số nữ giới, tổn thương tủy làm cho bệnh nhân trở nên tàn tật.

Từ khóa: Xơ cứng rải rác, thang điểm mức độ tàn tật EDSS.

SUMMARY

EVALUATION OF CHARACTERISTICS OF CLINICAL, MAGNETIC RESONANCE IMAGE AND LEVEL OF DISABILITY IN PATIENTS WITH MULTIPLE SCLEROSIS

Objective: To describe some clinical features, magnetic resonance image (MRI), and the relationship with the level of disability in patients with multiple sclerosis (MS). **Subjects and methods:** We studied 71 patients with MS based on McDonald's 2017 criteria. A cross-sectional study was evaluated after the treatment course according to the Expanded Disability Status Scale (EDSS). **Results:** The majority of patients were under 50 years old (75%). Mean age of onset 37±13. Females are more common than males, female/male ratio ≈ 3,2:1 (p<0.05). The onset of visual damage on one side was 80% (p<0.05). The clinical symptoms are the main symptoms of spinal cord lesions: motor paralysis (73.3%), sensory disturbance (83.1%), sphincter disturbance (45.1%), spasticity (36,6%), brain damage symptoms are less common. Magnetic resonance image: spinal cord injury 73.2%, brain 35.2%, of which ≥3 paraventricular lesions 19.7%. Factors related to EDSS: numbness of limbs, motor paralysis, sphincter disturbance, spasticity, a combination of symptoms; MRI with spinal cord injury and at least 3 paraventricular lesions. **Conclusions:** The patients with MS are mainly young, mostly female, spinal lesions cause them disabled.

¹Trung tâm thần kinh, Bệnh viện Bạch Mai,

²Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Văn Tuấn

Email: ngtuan21965@gmail.com

Ngày nhận bài: 16.5.2022

Ngày phản biện khoa học: 1.7.2022

Ngày duyệt bài: 12.7.2022

Keywords: Multiple sclerosis, Expanded Disability Status Scale.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Xơ cứng rải rác là bệnh tự miễn của hệ thần kinh trung ương được đặc trưng bởi viêm mạn tính, mất myelin, tăng tế bào thần kinh đệm (tạo mảng hoặc tạo sẹo), mất tế bào thần kinh, diễn biến bệnh có thể tái phát hoặc tiến triển. Các mảng xơ cứng rải rác điển hình phát triển ở những thời điểm khác nhau và ở những vị trí khác nhau của hệ thần kinh trung ương [1].

Trên thế giới có khoảng 2,8 triệu người bị xơ cứng rải rác. Khởi phát bệnh thường ở lứa tuổi trung bình khoảng 30 (đa phần từ 20- 40 tuổi). Nhưng bệnh đã để lại di chứng tổn thương thần

kinh nặng nề, chất lượng cuộc sống bị suy giảm, ảnh hưởng lớn đến gia đình và xã hội [1].

Mục tiêu nghiên cứu: *Mô tả một số đặc điểm lâm sàng, cộng hưởng từ và mối liên quan đến mức độ tàn tật của bệnh nhân xơ cứng rải rác.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

- **Đối tượng nghiên cứu:** 71 bệnh nhân (BN) được chẩn đoán XCRR tại khoa thần kinh Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 1/2019 đến tháng 8/2020.

- **Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân:** Tất cả bệnh nhân được chẩn đoán XCRR dựa theo tiêu chuẩn McDonald 2017, tổn thương có tính chất rải rác theo không gian và thời gian và đều được chụp cộng hưởng từ (MRI) não và tủy sống[8]:

Bảng 1: Tiêu chuẩn McDonald năm 2017

Số đợt lâm sàng	Số tổn thương lâm sàng khác quan	Dữ kiện bổ sung cần cho chẩn đoán xơ cứng rải rác
≥2 đợt	≥ 2	Không*
≥ 2 đợt	1 (và trong tiền sử có bằng chứng rõ ràng của một đợt lâm sàng trước đó liên quan đến tổn thương tại một vị trí giải phẫu khác)	Không*
≥ 2 đợt	1	Rải rác theo không gian được chứng minh trên MRI hoặcchờ thêm 1 đợt lâm sàng liên quan đến vị trí khác của hệ thần kinh trung ương.
1 đợt	≥ 2	Rải rác theo thời gian được chứng minh trên MRI hoặc có thêm 1 đợt lâm sàng hoặc dịch não tủy có dải đơn dòng đặc hiệu (oligoclonal bands)
1 đợt	1	Rải rác theo không gian được chứng minh trên MRI hoặc có thêm 1 đợt lâm sàng liên quan đến vị trí khác của hệ thần kinh trung ương và Rải rác theo thời gian đượcc chứng minh trên MRI hoặc có thêm 1 đợt lâm sàng hoặc dịch não tủy có dải đơn dòng đặc hiệu (oligoclonal bands)

*Không cần các dữ kiện bổ sung để chứng minh rải rác theo thời gian và không gian. Tuy nhiên, trừ trường hợp không có sẵn tại cơ sở y tế, MRI sọ não nên được thực hiện trên tất cả bệnh nhân mà chẩn đoán xơ cứng rải rác đang được nghĩ tới.

*Tính chất rải rác trong không gian trên cộng hưởng từ: Có ≥ 1 tổn thương tăng tín hiệu T2 ở ≥ 2/4 vị trí điển hình của hệ thần kinh trung ương trên cộng hưởng từ: cạnh não thất, dưới vỏ hoặc vỏ não, dưới lều, tủy sống.

*Tính chất rải rác theo thời gian: Rải rác theo thời gian được chứng minh khi có đồng thời tổn thương tăng tín hiệu thuốc đối quang từ không biểu hiện triệu chứng và tổn thương không tăng tín hiệu ở bất kỳ thời điểm nào.

Hoặc có tổn thương tăng tín hiệu T2 mới hoặc tổn thương tăng tín hiệu thuốc đối quang từ ở lần chụp MRI tiếp theo so với lần chụp trước.

- Thiết kế nghiên cứu mô tả cắt ngang, phương pháp chọn mẫu thuận tiện

- Hội chứng lâm sàng đơn lẻ (CIS- Clinically Isolated Syndrome) thường là triệu chứng khởi phát lần đầu tiên của bệnh như: viêm thị thần kinh, viêm tủy ngang cấp, hội chứng thân não, hội chứng tiểu não.

- Cộng hưởng từ chúng tôi chia ra những vị trí đặc trưng của của xơ cứng rải rác như: cạnh não thất, dưới vỏ hoặc vỏ não, thân não, tủy sống.

- Mô tả cắt ngang đánh giá sau điều trị theo thang điểm EDSS[3] (TheExpanded Disability

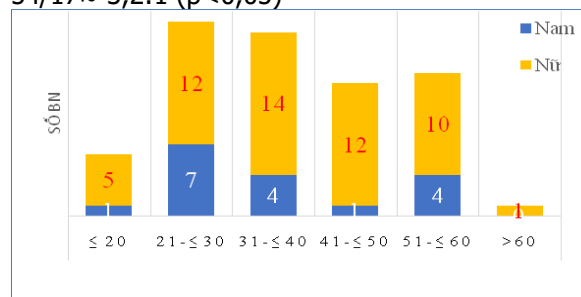
Status Scale) năm 1983, chia mức độ tàn tật < 6 điểm (mức độ nhẹ) và ≥ 6 điểm (cần trợ giúp của người xung quanh). Thống kê và xử lý số liệu theo chương trình SPSS 20.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm lâm sàng. Nghiên cứu thực hiện trên 71 bệnh nhân (BN), trong đó nữ giới là 54 BN và 17 BN nam giới. Độ tuổi dưới 50 có 53 BN (75,0%). Tuổi trung bình bệnh nhân XCRR là 39,5 ± 13,3 tuổi. Đa phần bệnh nhân bị bệnh trong vòng 2 năm. Sớm nhất là 2 tháng, muộn nhất là 12 năm.

Nhận xét: Nhóm tuổi khởi phát bệnh từ 20-50 tuổi chiếm 50 BN (70%). Chủ yếu khởi phát

bệnh ở lứa tuổi ≤ 50 (p < 0,05) so với lứa tuổi > 50. Tuổi khởi phát trung bình 37 ± 13. Nữ giới khi khởi phát bị bệnh nhiều hơn nam giới, tỷ lệ 54/17 ≈ 3,2:1 (p < 0,05)



Biểu đồ 1. Nhóm tuổi và giới khi khởi phát bệnh

Bảng 2. Triệu chứng lâm sàng của bệnh

Triệu chứng lâm sàng	Đợt đầu n (%)	Đợt này n (%)	p
Tổn thương dây thần kinh thị	30 (42,3%)	26 (36,6%)	>0,05*
Tủy thị thần kinh	10 (14,1%)	16 (22,5%)	>0,05*
Tê bì chân tay	46 (64,8%)	59 (83,1%)	<0,05*
Yếu liệt vận động	45 (63,4%)	52 (73,2%)	>0,05*
Chóng mắt, đi loạng choạng	8 (11,3%)	9 (12,7%)	>0,05*
Rối loạn cơ tròn	31 (43,7%)	32 (45,1%)	>0,05*
Co cứng cơ	11 (15,5%)	26 (36,6%)	<0,05*
Rối loạn ý thức	0	0	
Liệt dây thần kinh sọ não	6 (9,9%)	7 (9,9%)	>0,05*
Mệt mỏi, mất ngủ	0	11 (15,5%)	
Động kinh	0	3 (4,2%)	

*Chi square Test

Nhận xét: Đợt đầu tiên, có 30 bệnh nhân tổn thương dây thần kinh thị giác, chủ yếu là tổn thương 1 bên 24 bệnh nhân (80,0%) (p < 0,05). Triệu chứng tê bì chân tay chiếm 64,8% và yếu liệt vận động 63,4%. Triệu chứng rối loạn ý thức chúng tôi không gặp bệnh nhân nào.

Đợt bệnh lần này, 36,6% bệnh nhân có tổn thương thị giác nhưng chủ yếu 2 bên, 73,2% liệt vận động, rối loạn cảm giác là tổn thương hay gặp nhất với 83,1% và dấu hiệu co cứng cơ (36,6%) khác hẳn so với lần đầu (p < 0,05).

3.2. Đặc điểm tổn thương trên cộng hưởng từ

Bảng 3. Đặc điểm tổn thương trên cộng hưởng từ

Đặc điểm	CIS	Khác	p
≥ 9 tổn thương trên T2	6	3	>0,05*
≥ 1 tổn thương não tăng tín hiệu đối quang tử	6	8	>0,05*
≥ 3 tổn thương cạnh não thất	6	8	<0,05*
1 tổn thương cạnh não thất	10	7	>0,05*
≥ 1 tổn thương dưới vỏ	11	8	>0,05*
≥ 1 tổn thương thân não	6	6	>0,05*
Teo não	4	2	>0,05*
Tổn thương não	12	13	<0,05*
Tổn thương tủy	45	7	<0,05*
Tổn thương tủy < 3 đốt sống	19	8	>0,05*
≥ 3 đốt sống	24	5	>0,05*
Phù tủy	16	3	>0,05*
Teo tủy	4	2	>0,05*
Tủy ngấm thuốc đối quang tử	10	2	>0,05*

*Chi square Test

Nhận xét: Có 2 đặc điểm trên cộng hưởng từ có ý nghĩa thống kê ở nhóm có hội chứng lâm sàng

riêng lẻ (CIS) so với nhóm không có CIS: có > 3 ổ tổn thương cạnh não thất, có tổn thương não và tủy ($p < 0,05$).

3.3. Môi liên quan đến mức độ tàn tật của bệnh

Bảng 4. Môi liên quan đến mức độ tàn tật của bệnh

Đặc điểm	Điểm EDSS < 6	Điểm EDSS ≥ 6	p
Tuổi	≤ 50	46	> 0,05*
	> 50	13	
Giới	Nam	14	> 0,05*
	Nữ	45	
Tuổi khởi phát bệnh	> 40	38	> 0,05*
	≤ 40	21	
Thời gian bị bệnh (năm)	< 5	48	> 0,05*
	≥ 5	11	
Nhìn mờ	22	4	> 0,05*
Tê bì chân tay	47	12	< 0,05*
Yếu, liệt vận động	41	11	< 0,05*
Liệt thần kinh sọ não (tổn thương thân não)	6	1	> 0,05*
Chóng mặt, đi loạng choạng	10	1	> 0,05*
Cơ co cứng cơ	17	9	< 0,05*
Rối loạn cơ tròn	23	9	< 0,05*
Mệt mỏi, mất ngủ	8	3	> 0,05*
Phổi hợp triệu chứng	30	11	< 0,05*
MRI 3 tổn thương cạnh não thất bên	13	1	< 0,05*
MRI 1 tổn thương dưới vỏ	17	2	> 0,05*
MRI thân não	11	1	> 0,05*
MRI não	23	2	> 0,05*
MRI tủy	42	10	< 0,05*
MRI tổn thương cả não + tủy	6	0	> 0,05*

*Chi square Test

Nhận xét: Liên quan đến mức độ tàn tật của bệnh nhân có các triệu chứng tê bì chân tay, yếu liệt vận động, có cơ co cứng cơ, rối loạn cơ tròn, 3 tổn thương cạnh não thất và nhiều triệu chứng phối hợp ($p < 0,05$).

Bảng 5. Môi tương quan đa biến giữa điểm EDSS với đặc điểm lâm sàng, MRI

	B	SE	p	95% CI của e ^B
Tê bì chân tay	2,404	2,215	0,278	0,144 – 949,397
Yếu, liệt vận động	-0,472	2,202	0,830	0,008 – 46,642
Cơ co cứng	-0,943	1,200	0,432	0,037 – 4,092
Rối loạn cơ tròn	-1,274	1,270	0,316	0,023 – 3,371
MRI 3 tổn thương cạnh não thất bên	1,530	1,219	0,209	0,424 – 50,318
MRI tủy	0,016	1,108	0,989	0,116 – 8,915
Constant	-3,185	3,151	0,312	

Nhận xét: Chưa phát hiện mối tương quan có ý nghĩa khi đưa các yếu tố ảnh hưởng độc lập đến EDSS (trong Bảng 4) vào mô hình tương quan đa biến ở khoảng tin cậy 95% với $p > 0,05$.

IV. BÀN LUẬN

Đa phần bệnh nhân XCRR dưới 50 tuổi (75%). Tuổi khởi phát trung bình 37 ± 13 và gặp chủ yếu nữ giới (tỷ lệ nữ/nam $\approx 3,2:1$) ($p < 0,05$) (biểu đồ 1). Tuổi và tỷ lệ nam/nữ khi khởi phát của chúng tôi tương đồng theo Hội XCRR thế giới là tuổi khởi phát trung bình 32 tuổi [5] và tỷ lệ nữ/nam là 3-4/1. Theo Nociti năm 2005 những bệnh nhân khởi phát từ thể tiến triển đầu tiên có tổn

thương tủy sống thì khởi phát muộn, trung bình $56,7 \pm 10,4$ tuổi [6].

Triệu chứng lâm sàng khi khởi phát có tổn thương dây thần kinh thị giác thường 1 bên (80,0%) (có sự khác biệt so với tổn thương thị giác 2 bên, $p < 0,05$), dấu hiệu tê bì chân tay (65,5%, so với khi toàn phát 83,1%, $p < 0,05$), yếu vận động (63,4%, khi toàn phát 73,2%, $p > 0,05$), cơ cứng cơ (15,5% và khi toàn phát

36,6%, $p < 0,05$). Kết quả này cũng giống như tác giả Ford H [2] triệu chứng thường gặp đầu tiên của XCRR tổn thương thị giác 1 bên, rối loạn cảm giác, dấu hiệu liệt vận động gặp nhiều. Đây là dấu hiệu của xơ cứng cột sống cao với tăng phản xạ gân xương, cơ cứng cơ.

Theo tiêu chuẩn Mc Donald 2017, vị trí tổn thương đặc trưng của XCRR là cạnh não thất, dưới vỏ, thân não và tủy sống, có ít nhất 2/4 vị trí này là có tính chất rải rác theo không gian trên MRI [8]. Tất cả bệnh nhân trong nghiên cứu đều đáp ứng đủ tiêu chuẩn này. Tổn thương tủy gặp 53/71BN (74,6%), não 25/71BN (35,2%). Khi khởi phát, tổn thương não và tủy ở nhóm hội chứng CIS có sự khác biệt so với những BN không có CIS với $p < 0,05$ (bảng 3). Tổn thương tủy trên MRI chiếm tỷ lệ cao hơn tổn thương não và vì thế triệu chứng lâm sàng gặp nhiều tổn thương ở tủy như rối loạn cảm giác, liệt vận động và rối loạn cơ tròn, ngoài ra còn có những cơn co cứng cơ (bảng 2 và 3). Theo Leguy (2021) tổn thương tủy thường gặp trong XCRR (đây cũng là một trong những dấu hiệu của CIS) được chứng minh 90% có tái phát sớm, thường có tiên lượng tàn tật xấu hơn [4]. Tổn thương tủy gặp trong CIS có nguy cơ tiến triển thành XCRR tăng từ 2 đến 2,6 lần so với tổn thương não trong vòng 2 năm [4]. Theo Ostini C (năm 2021) [7] tổn thương tủy không biểu hiện triệu chứng xảy ra khoảng 15% những BN XCRR ổn định trên lâm sàng. Tổn thương tủy là yếu tố dự báo mạnh nhất cho đợt lâm sàng tiếp theo [7]. Tổn thương tủy trong XCRR có thể cần phân biệt với phổ bệnh viêm tủy thị thần kinh hay gặp ở châu Á, vì thế nên xét nghiệm đồng loạt kháng thể kháng aquaporin 4, mà bệnh thường khởi phát muộn hơn so với XCRR.

Mối liên quan với mức độ tàn tật của BN trên lâm sàng (bảng 4) theo thang điểm tàn tật EDSS ≥ 6 như trong tổn thương tủy sống (triệu chứng tê bì chân tay, yếu, liệt vận động, rối loạn cơ tròn, cơn co cứng, MRI có tổn thương tủy sống) và nhiều tổn thương não (3 tổn thương cạnh não thất bên, nhiều triệu chứng phối hợp) có mối liên quan đến mức độ tàn tật của BN ($p < 0,05$). Theo Leguy [4] nguy cơ tiến triển tàn tật trong thời gian ngắn (ở EDSS ≥ 3 hoặc sau 2 năm bị bệnh) ở BN có tổn thương tủy tăng gấp 5 lần. Cũng theo Leguy, nguy cơ CIS tiến triển thành MS (Theo McDonald 2010) tăng từ 2,0 lên 2,6 lần trong trường hợp tổn thương tủy sống, không phụ thuộc vào các yếu tố như tổn thương não, và có liên quan đến số lượng tổn thương tủy sống (1,6 đến 2,1 đối với một tổn thương; 2,4 đến 3,3 cho 2 tổn thương trở lên).

Khi phân tích hồi quy đa biến đối với những yếu tố ảnh hưởng độc lập đến mức độ tàn tật của bệnh nhân với khoảng tin cậy $> 95\%$, chúng tôi chưa ghi nhận thấy có yếu tố nào có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Những yếu tố ảnh hưởng một cách độc lập đến EDSS như tê bì chân tay, yếu liệt vận động, cơn co cứng cơ, rối loạn cơ tròn, MRI có tổn thương tủy là những yếu tố phản ánh tổn thương tủy. Theo Leguy năm 2020, tủy sống là một cấu trúc nhỏ và gọn chứa tất cả các đường dẫn thần kinh cảm giác và vận động cho các chi. Do đó, có thể nghi ngờ giá trị tiên lượng mạnh mẽ của tổn thương tủy sống khi tình trạng tàn tật trở nên tồi tệ hơn [4].

V. KẾT LUẬN

Nhóm tuổi bệnh nhân XCRR gặp dưới 50 tuổi chiếm 75%. Tuổi khởi phát trung bình 37 ± 13 . Tỷ lệ nữ/nam $\approx 3,2:1$ ($p < 0,05$).

Lâm sàng khi khởi phát tổn thương thị giác 1 bên 80% ($p < 0,05$), chủ yếu tổn thương tủy, tổn thương não gặp tỷ lệ thấp. Tổn thương tủy trên MRI: 73,2%, não 35,2%, trong đó ≥ 3 tổn thương cạnh não thất gặp 19,7%.

Các yếu tố liên quan đến mức độ tàn tật EDSS ≥ 6 điểm khi lâm sàng có triệu chứng của tổn thương tủy sống hoặc phối hợp triệu chứng cả não tủy, có tổn thương tủy trên MRI và có > 3 tổn thương cạnh não thất.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bruce A C C, & Hauser S L. Multiple Sclerosis. Harrison's Principles of Internal Medicine, 20e Ed. 2018. Chapter 436.
2. Ford H. Clinical presentation and diagnosis of multiple sclerosis. Clin Med (Lond). 2020; 20(4), 380-383. doi:10.7861/clinmed.2020-0292.
3. Kurtzke J F. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). Neurology. 1983; 33(11), 1444-1452. doi:10.1212/wnl.33.11.1444.
4. Leguy S, Combes B, Bannier E, et al. Prognostic value of spinal cord MRI in multiple sclerosis patients. Rev Neurol (Paris). 2021; 177(5), 571-581. doi:10.1016/j.neurol.2020.08.002.
5. The Multiple Sclerosis International Federation. Atlas of MS. 3rd ed. 2020, <https://www.w.w.atlasofms.org>.
6. Nociti V, Cianfoni A, Mirabella M, et al. Clinical characteristics, course and prognosis of spinal multiple sclerosis. Spinal Cord. 2005; 43(12), 731-734. doi:10.1038/sj.sc.3101798.
7. Ostini C, Bovis F, Disanto G, et al. Recurrence and Prognostic Value of Asymptomatic Spinal Cord Lesions in Multiple Sclerosis. J Clin Med. 2021; 10(3).
8. Thompson A J, Banwell B L, Barkhof F, et al. (2018). Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. Lancet Neurol, 17(2), 162-173. doi:10.1016/S1474-4422(17) 30470-2.