XÁC ĐỊNH TỶ LỆ KHÁNG THỂ KHÁNG THỤ THỂ NMDA, AMPAR1/R2, GABA$_B$R, LGI1, CASPR2 TRÊN BỆNH NHI VIÊM NÃO TỰ MIỄN

Bùi Chí Bảo*, Châu Huỳnh Vũ Hương*, Vũ Bảo Trâm*, Trương Huỳnh Thanh Thúy*

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Viêm não tự miễn (VNTM) là một nhóm các rối loạn do kháng thể kích hoạt hệ viêm tác động cục bộ hoặc toàn thể lên hệ viền hệ thần kinh trung ương, bệnh hiếm và xảy ra ở cả người lớn và trẻ em. Các nghiên cứu cho thấy gần đây tỉ lệ bệnh nhân mắc viêm não tự miễn gia tăng đáng kể. **Mục tiêu:** Xác định tỷ lệ dương tính kháng thể kháng thụ thể NMDAR, AMPAR1/R2, GABA$_B$R, LGI1, CASPR2 trong bệnh lý viêm não tự miễn ở bệnh nhi và đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng. **Đối tượng – phương pháp**: Nghiên cứu mô tả hàng loạt ca được tiến hành trên 10 bệnh nhân viêm não tự miễn tại bệnh viện Nhi Đồng Thành Phố từ 01/2022-07/2022. Đối tượng tham gia nghiên cứu được được lấy mẫu dịch não tủy và mẫu huyết tương để khảo sát kháng thể kháng thụ thể bằng xét nghiệm miễn dịch huỳnh quang gián tiếp. **Kết quả**: Tỷ lệ dương tính kháng thể kháng thụ thể NMDA là 80%, AMPAR1/R2 là 10%, GABA$_B$R là 10%, chưa thấy trường hợp dương tính với kháng thể kháng thụ thể LGI1 và CASPR2. **Kết luận:** Tỷ lệ dương tính của kháng thể kháng thụ thể NMDA chiếm tỷ lệ cao nhất nhưng bên cạnh đó cần xác định thêm các kháng thể kháng thụ thể khác như AMPAR1/R2, GABA$_B$R, LGI1, CASPR2… để giúp chuẩn đoán sớm cũng như có liệu pháp điều trị thích hợp, nhằm mang lại kết quả điều trị tốt nhất cho bệnh nhân.

Từ khóa: Viêm não tự miễn, NMDAR, AMPAR1/R2, GABA$_B$R, LGI1, CASPR2.

SUMMARY

THE PREVALENCE OF ANTI NMDA, AMPAR1/R2, GABA$_B$R, LGI1, CASPR2 RECEPTOR ANTIBODIES IN PEDIATRIC AUTOIMMUNE ENCEPHALITIS

Introduction: Autoimmune Encephalitis (AE) includes a group of inflammatory disorders caused by local or systemic effects of antibodies on the limbic brain of the central nervous system. This disease is rare and occurs in both adults and children. Recent studies showed a significant increase in the proportion of AE patients. **Objective:** To determine the rate of anti-NMDAR, AMPAR1/R2, GABA$_B$R, LGI1, CASPR2 antibodies, and some clinical and paraclinical features in pediatric autoimmune encephalitis. **Materials and method:** A descriptive study was conducted on 10 AE patients at City Children's Hospital from 01/2022 to 07/2022. Cerebrospinal fluid and plasma samples were collected to investigate autoantibodies by indirect immunofluorescence assay (IFA). **Result:** The positive rate of anti-NMDAR antibodies was 80%, AMPAR1/R2 was 10%, GABA$_B$R was 10%, and there have been no positive cases with anti-LGI1, CASPR2 receptor antibodies and simultaneously positive for many different types of antibodies. **Conclusion:** The positive rate of anti-NMDA receptor antibodies still accounts for the highest rate. Besides, it is crucial to determine other anti-receptor antibodies such as AMPAR1/R2, GABA$_B$R, LGI1, CASPR2, etc. For further early diagnosis and appropriate therapy, to bring the best treatment results for the patients.

Keywords: Autoimmune encephalitis, Anti NMDAR encephalitis, Anti AMPAR1/R2 encephalitis, Anti GABA$_B$R encephalitis, Anti LGI1 encephalitis, Anti CASPR2 encephalitis.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm não tự miễn (VNTM) là một nhóm các rối loạn do kháng thể kích hoạt hệ thống viêm tác động cục bộ hoặc toàn thể lên vùng hệ viền hệ thần kinh trung ương, bệnh hiếm và xảy ra ở cả người lớn và trẻ em[1,2]. Các tự kháng thể kháng lại các kháng nguyên bề mặt tế bào thần kinh được tìm thấy ở những bệnh nhân mắc bệnh viêm não tự miễn trên các thụ thể glutamate (như N-methyl-D-aspartate receptor-NMDA và AMPA), các thụ thể GABAB, các thành phần của kênh kali phân áp điện thế (The Voltage Gated Potassium Channel-Complex-VGKC) hoặc các protein liên kết với VGKC (như Leucine-rich glioma-inactivated 1 - LGI1, Contactin-associated protein-like 2 - CASPR2, Contactin-2/transiently expressed axonal surface glycoprotein-1 - TAG-1/contactin-2). Vì các kháng nguyên này đóng một vai trò trực tiếp hoặc gián tiếp trong việc truyền tín hiệu và tính dẻo của khớp synapse thần kinh, các tự miễn dịch liên quan thường biểu hiện bằng các cơn co giật và các triệu chứng tâm thần gây ra dạng viêm não chi tự miễn (limbic encephalitis), bệnh giảm thần kinh cơ (neuromyotonia) hoặc hội chứng Morvan[3]. Triệu chứng lâm sàng của bệnh đa dạng: co giật, suy giảm nhận thức, suy giảm tri giác, rối loạn giấc ngủ, rối loạn ngôn ngữ, rối loạn thần kinh thực vật, rối loạn vận động[2] .Nên bệnh thường chẩn đoán nhầm với viêm não cấp nhiễm trùng, viêm não không điển hình hoặc các rối loạn tâm thần… Việc nhận biết sớm các dấu

**Bệnh viện Nhi Đồng Thành Phố*
Chịu trách nhiệm chính: Bùi Chí Bảo
Email: bcbao@medvnu.edu.vn
Ngày nhận bài: 5.9.2022
Ngày phản biện khoa học: 25.10.2022
Ngày duyệt bài: 2.11.2022

hiệu lâm sàng và cận lâm sàng giúp chẩn đoán cũng như điều trị liệu pháp miễn dịch sớm, mang lại kết quả điều trị tốt cho bệnh nhân.

Tại Việt Nam các nghiên cứu về bệnh còn ít, và đa phần là các báo cáo về kháng thể kháng thụ thể NMDA chưa nhắc nhiều đến các loại kháng thể kháng thụ thể khác vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu: Xác định tỷ lệ dương tính kháng thể kháng thụ thể NMDAR, AMPAR1/R2, $GABA_BR$, LGI1, CASPR2 trong bệnh lý viêm não tự miễn ở bệnh nhi nhằm hỗ trợ chẩn đoán sớm cũng như đưa ra liệu pháp điều trị thích hợp cho bệnh nhi.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thiết kế nghiên cứu: Mô tả hàng loạt ca

2.2. Đối tượng nghiên cứu: Chúng tôi tiến hành một nghiên cứu mô tả hàng loạt ca trong khoảng thời gian từ tháng 01/2022 – 07/2022 trên 10 bệnh nhân viêm não tự miễn có dương tính với các tự kháng thể tại bệnh viện Nhi Đồng Thành Phố

2.3. Tiêu chuẩn chọn mẫu:

2.3.1. Bệnh nhân đáp ứng đủ tiêu chuẩn chẩn đoán viêm não tự miễn theo Frances Graus 2016[2)]

(a) Khởi phát bán cấp (dưới 3 tháng) với các triệu chứng rối loạn hành vi, nhận thức, suy giảm trí nhớ, thay đổi tinh thần hoặc các triệu chứng về tâm thần. (trầm cảm, ảo giác), mất ngôn ngữ, rối loạn vận (trẻ lớn). Thoái lui các mốc phát triển, kích động, mất tập trung (trẻ nhỏ), rối loạn giấc ngủ, rối loạn vận động (loạn động cơ mặt-miệng, múa vờn, xoắn vặn tay chân, …), co giật (khó kiểm soát bằng thuốc chống động kinh).

(b) Có ít nhất một trong các dấu hiệu lâm sàng sau: có dấu hiệu thần kinh khu trú mới; co giật không giải thích được bởi những rối loạn co giật trước đó; xét nghiệm dịch não tủy bình thường hoặc tăng nhẹ đạm và/hoặc tế bào (>5 bạch cầu/mm3); hình ảnh cộng hưởng từ gợi ý viêm não tự miễn: tăng tín hiệu trên T2, flair ở một hoặc cả hai thùy thái dương (viêm não hệ viền) hoặc các vùng đa ổ bao gồm chất xám, chất trắng hoặc cả hai tương ứng với sự mất myelin hoặc viêm.

2.3.2. Xét nghiệm tìm thấy kháng thể kháng thụ thể NMDA, AMPAR1/R2, $GABA_BR$, LGI1, CASPR2 trong dịch não tủy bằng phương pháp miễn dịch huỳnh quang gián tiếp.

2.4. Tiêu chuẩn loại trừ. Bệnh nhân viêm não do các tác nhân khác. Bệnh nhân viêm não tự miễn âm tính với các kháng thể kháng thụ thể đã đề cập.

2.5. Cách tiến hành. 10 bệnh nhân được thu thập mẫu dịch não tủy và mẫu máu được kiểm tra bằng phương pháp miễn dịch huỳnh quang gián tiếp để phát hiện 5 kháng thể được biết là gây viêm não tự miễn, bao gồm: NMDAR, LGI1, CASPR2, $GABA_BR$ và AMPAR1/R2. Thông tin về đặc điểm: tuổi, giới, đánh giá các triệu chứng lâm sàng qua hỏi bệnh và thăm khám toàn diện. Và thông tin về cận lâm sàng khác như: công thức máu, xét nghiệm sinh hóa của dịch não tủy và máu ngoại vi.

2.6. Thu thập thông tin. Ghi nhận thông tin dựa vào bộ câu hỏi.

2.7. Xử lý số liệu. Sử dụng phần mềm Stata 14.0

2.8. Đạo đức nghiên cứu. Nghiên cứu chỉ sử dụng số liệu thứ cấp, các thông tin cá nhân được đảm bảo bí mật và chỉ sử dụng cho mục đích nghiên cứu, không được sử dụng cho bất kỳ mục đích nào khác. Nghiên cứu xin phép y đức từ Hội đồng y đức Đại học Y Dược TP Hồ Chí Minh số: 147/HĐĐĐ- ĐHYD ngày chấp thuận: 15/02/2022.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1: Kết quả xét nghiệm kháng thể kháng thụ thể trong bệnh lý viêm não tự miễn và các đặc điểm chung

VNTM dương tính kháng thể kháng thụ thể	Tổng mẫu (n=10)		Giới tính (n=10)				Tuổi trung bình
			Nam		Nữ		
	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)	
NMDAR	8	80	3	37.5	5	62.5	9.5 ± 3.69 tuổi
AMPAR1/R2	1	10	0	0	1	100	
$GABA_BR$	1	10	1	100	0	0	
CASPR2	0	-	-	-	-	-	
LGI1	0	-	-	-	-	-	
Tổng (n=10)	**10**	**100**	**4**	**40**	**6**	**60**	

Bảng 2: Đặc điểm xt nghiệm cận lâm sàng hỗ trợ của nhóm nghiên cứu (n=10).

Các xét nghiệm cận lâm sàng		NMDAR (n=8)		GABAbR (n=1)		AMPAR1/R2 (n=1)	
		Tần số (n)	Tỷ lệ (%)	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
Dịch não tủy (n=10)	Bất thường	3	37.5	0	0	1	100
	Protein > 0.5 g/L	3	37.5	0	0	1	100
	Tế bào >5 bạch cầu/µl	3	37.5	0	0	1	100
Cộng hưởng từ sọ não MRI (n=10)	Bất thường	2	25	0	0	1	100
U quái buồng trứng, ung thư		0	0	0	0	0	0

Bảng 3: Một số đặc điểm lâm sàng của nhóm nghiên cứu.

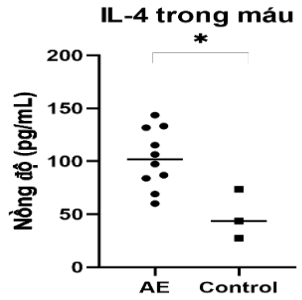
Các xét nghiệm cận lâm sàng		NMDAR (n=8)		$GABA_BR$ (n=1)		AMPAR1/R2 (n=1)	
		n	%	n	%	N	%
Triệu chứng thần kinh	Co giật	5	62,5	1	100	1	100
	Liệt khu trú	0	0	0	0	0	0
	Suy giảm tri giác	3	37,5	1	100	1	100
Triệu chứng tâm thần	Rối loạn hành vi	5	62,5	0	0	1	100
	Rối loạn cảm xúc	0	0	0	0	0	0
	Loạn thần	0	0	0	0	0	0
Rối loạn giấc ngủ		0	0	0	0	0	0
Rối loạn ngôn ngữ		0	0	0	0	0	0

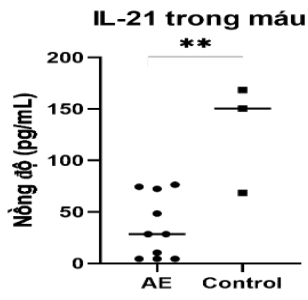
Bảng 4: Nồng độ trung bình (pg/ml) IL4, IL21, IP 10 trong máu của nhóm các bệnh nhân viêm não tự miễn dương tính với kháng thể kháng thụ thể NMDAR, AMPAR1/R2, $GABA_BR$ (n=10) và nhóm chứng người khỏe mạnh (n=3).

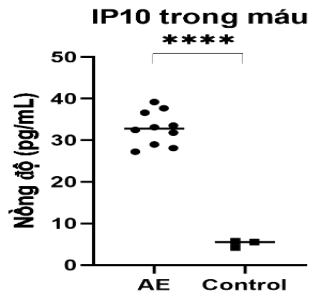
	Nồng độ Cytokine (pg/ml) trong máu (Mean±SD)		
	IL4	IL21	IP10
Nhóm bệnh (AE) (n=10)	102,8±28,3	35,2±30,5	321,8±4,1
Nhóm chứng (Control) (n=3)	48,1±23,5	129,1±53,3	5,14±0,82
P	0.0116	0.0021	<0.0001

Bảng 5: Nồng độ trung bình (pg/ml) IL4, IL21, IP 10 trong dịch não tủy của nhóm các bệnh nhân viêm não tự miễn dương tính với kháng thể kháng thụ thể NMDAR, AMPAR1/R2, GABAbR (n=10) và nhóm chứng người khỏe mạnh (n=3).

	Nồng độ Cytokine (pg/ml) trong dịch não tủy (Mean±SD)		
	IL4	IL21	IP10
Nhóm bệnh VNTM (n=10)	50,8 ± 7,0	321,8 ± 51,2	105,9 ± 39,4
Nhóm chứng (n=3)	7,3 ± 4,8	75,1 ± 2,3	43,0 ± 1,1
P	<0.0001	<0.0001	0.0214

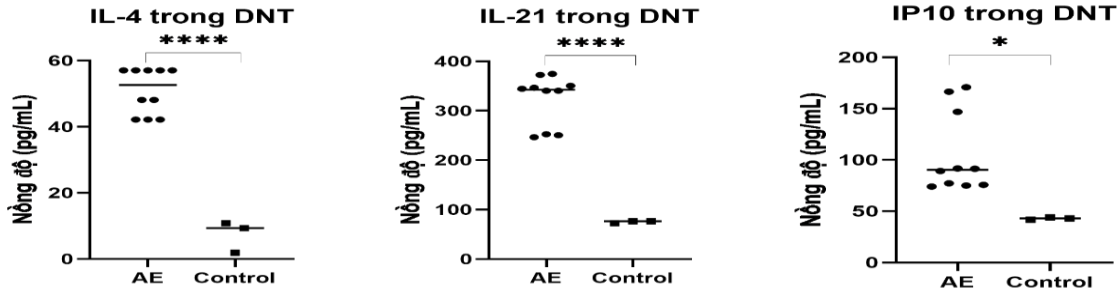






Hình:1A **Hình:1B** **Hình:1C**

Hình 1: Kết quả so sánh nồng độ giữa các cytokine trong máu nhóm bệnh và nhóm bằng kỹ thuật ELISA. (ns: không có ý nghĩa thống kê,
**p < 0.05, **p < 0.01, ***p < 0.001 và ****p < 0.0001, đường ngang là mean)*



Hình:2A **Hình:2B** **Hình:2C**

Hình 2: Kết quả so sánh nồng độ giữa các cytokine trong dịch não tủy nhóm bệnh và nhóm chứng bằng kỹ thuật ELISA

*(ns: không có ý nghĩa thống kê, *p < 0.05, **p < 0.01, ***p < 0.001 và ****p < 0.0001, đường ngang là mean)*

IV. BÀN LUẬN

4.1. Tỷ lệ dương tính kháng thể kháng thụ thể NMDA, AMPAR1/R2, GABA$_B$R, CASPR2, LGI1 trong bệnh nhi viêm não tự miễn. Trong nhóm bệnh viêm não tự miễn dương tính với kháng thể kháng thụ thể có tần xuất chiếm tỷ lệ cao nhất là kháng thụ thể NMDA 80% (8/10) kết quả tương đồng với một số nghiên cứu trên thế giới như của Gu Yixue và cộng sự (2020) tại Trung Quốc[4], nghiên cứu của McCracken và cộng sự vào năm 2017[5].

Dương tính kháng thụ thể AMPAR1/R2 10% (1/10) là 1 bệnh nhân nữ . Rất ít các nghiên cứu mô tả các trường hợp viêm não do kháng thể này trên trẻ nhỏ. Dương tính kháng thụ thể GABA$_B$R 10% (1/10) là 1 bệnh nhân nam. Theo nghiên cứu của Gu Yixue và cộng sự có 14 (7,41%) dương với kháng thể kháng GABA$_B$R[4], trong nghiên cứu của McCracken thì có GABA$_B$R là 4,71% [5]. Nghiên cứu của chúng tôi không có trường hợp dương tính với CASPR2, LGI1. Ở trẻ em, kháng thể VGKCC hiếm khi nhắm vào LGI1 hoặc Caspr2[6],[7]Người ta đã lập luận rằng các kháng thể VGKCC không có liên kết đặc hiệu với LGl1 hoặc CASPR2 có ý nghĩa lâm sàng hạn chế[6]. Các trường hợp nghiên cứu có tuổi trung bình 9.5 ± 3.69 tuổi, nhỏ nhất 4 tuổi, lớn nhất 15 tuổi. (bảng 1)

Theo nghiên cứu của Gu Yixue và cộng sự nghiên cứu thu thập từ sáu bệnh viện đa khoa lớn ở Trùng Khánh, Tây Nam Trung Quốc. Từ 1/2012 đến 2/2018 trên 189 bệnh nhân có 153 (80,95%) dương tính với kháng thể kháng NMDAR, 14 (7,41%) với kháng thể kháng GABA$_B$R, 9 (4,76%) với kháng thể kháng LGI1, 5 (2,65%) với kháng thể kháng CASPR2, 3 (1,59%) cho cả kháng thể kháng NMDAR và kháng GABA$_B$R, 3 (1,59%) cho cả kháng thể kháng LGI1 và kháng CASPR2, 1 (0,53%) cho cả kháng thể kháng NMDAR và kháng Kháng thể CASPR2, và 1 (0,53%) cho cả thụ thể kháng AMPA2 và kháng thể kháng CASPR2. Hầu hết các bệnh nhân đều dương tính với kháng thể kháng NMDAR (χ 2 = 72,429, P = 0,000)[4]. Một số nghiên cứu khác trên thế giới như nghiên cứu của McCracken 78,82% bệnh nhân dương tính với kháng thể kháng lại NMDAR, GABA$_B$R (4,71%), LGI1 (4,71%), CASPR2 (2,35%)[5]. Ngoài ra, theo Guan và cộng sự trên 4.106 bệnh nhân có 531 trường hợp dương tính kháng thụ thể trong dương tính với kháng thể kháng NMDAR là 79,7%, LGI1 là 12,8%, GABA$_B$R là 5,6%, CASPR2 là 1,3% và 0,6% với AMPAR[8]. Kết quả này có sự khác biệt với kết quả của chúng tôi có thể do cỡ mẫu, địa lý và các nghiên cứu trên thế giới đa phần khảo sát trên cả người lớn và trẻ em.

4.2 Một số đặc điểm cận lâm sàng và lâm sàng. Nhóm nghiên cứu lấy dịch não tủy để làm xét nghiệm sinh hóa, tế bào và chụp cộng hưởng từ. Nhóm dương tính với kháng thụ thể NMDA có tỷ lệ bất thường trên phim cộng hưởng từ là 25%, bất thường dịch não tủy là 37.5% (bảng 2). Theo Xiaolu và cs (2020) nghiên cứu trên 220 trường hợp bị viêm não kháng thụ thể NMDA cả người lớn và trẻ em, bất thường trên cộng hưởng từ là 35,9%, tăng nồng độ Protein trong dịch não tủy là 29,7% bệnh nhân[9]. Nghiên cứu này có các triệu chứng lâm sàng điển hình như: rối loạn hành vi (62,5%), co giật (62,5%), suy giảm tri thức (37,2%) (bảng 3). Trong nghiên cứu của Nicole R. Florance (2009) ở 32 bệnh nhân dưới 18 tuổi, 87,5% có rối loạn hành vi, 77% co giật[9]. Có sự tương đương với nghiên cứu của chúng tôi khi rối loạn hành vi là triệu chứng hay gặp nhất. Đối với các triệu

chứng khác có sự khác biệt có thể do cỡ mẫu của nghiên cứu.

Nhóm dương tính với kháng thụ thể $GABA_BR$ không có kết quả bất thường về cả cộng hưởng từ sọ não và dịch não tủy. Xuất hiện triệu chứng lâm sàng như co giật, suy giảm tri giác. Trong nghiên cứu của Fei Zhu từ tháng 8 năm 2015 đến tháng 9 năm 2019, 14 trường hợp viêm não thụ thể kháng $GABA_BR$ đã được chẩn đoán. Các triệu chứng lâm sàng chính là co giật động kinh thường xuyên, rối loạn chức năng nhận thức và rối loạn hành vi tâm thần. 7/14 (50%) bệnh nhân, bạch cầu trong dịch não tủy (CSF) đã tăng lên. 5/14 (36%) bệnh nhân có protein dịch não tủy tăng cao. Đa số có bất thường kết quả chụp cộng hưởng từ[10].

Với nhóm dương tính với kháng thụ thể AMPAR1/R2 cho kết quả bất thường trong cả cộng hưởng từ sọ não và dịch não tủy. Không xuất hiện khối u buồng trứng cũng như tình trạng mắc ung thư. (bảng 2). Bệnh nhân có các triệu chứng lâm sàng như co giật, rối loạn tri giác, rối loạn hành vi (bảng 3). Rất ít các nghiên cứu mô tả các trường hợp viêm não tự miễn ở trẻ nhỏ. Một báo cáo trường hợp Trung Quốc tháng 11 năm 2020 gần đây đã mô tả các biểu hiện lâm sàng, cách điều trị và theo dõi 4 năm của một cậu bé 32 tháng tuổi được chẩn đoán mắc bệnh viêm não do kháng AMPAR1/R2[11] Bệnh nhân này có nhiều điểm tương đồng với bệnh nhân của chúng tôi: khởi phát đặc trưng bởi triệu chứng co giật nổi bật; tiếp xúc chậm và hôn mê; kết quả chụp MRI não bất thường và không có khối u. Kết quả dịch não tủy bình thường không giống như ở bệnh nhân của chúng tôi.

4.3. Khảo sát sự biểu hiện của các Cytokine: IL4, IL21, IP 10 trong nhóm các bệnh nhân viêm não tự miễn dương tính với kháng thể kháng thụ thể (n=10) so với nhóm chứng (n=3)· Nghiên cứu này sử dụng mẫu máu và mẫu dịch não tủy của 10 bệnh nhi viêm não tự miễn dương tính với kháng thể kháng thụ thể (nhóm bệnh) để khảo sát nồng độ của IL4, IL21, IP 10 so với một nhóm chứng không bệnh viêm não (n=3) bằng phương pháp ELISA.

Phân tích thống kê cho thấy các mức nồng độ IL-4 (p=0,0116), IP10 (p= 0,001) trong máu nhóm bệnh tăng so với nhóm chứng có ý nghĩa thống kê, mức nồng độ IL21 (p=0,0021) trong máu nhóm bệnh giảm so với nhóm chứng có ý nghĩa thống kê (bảng 4).

Trong mẫu dịch não tủy mức nồng độ của cả 3 cytokine trên trong nhóm bệnh đều tăng so với nhóm chứng là có ý nghĩa thống kê với IL-4 (p<0.0001), IP10 (p<0.0001), IL21 (p=0,0214). (bảng 5)

Đầu tiên, ở máu ngoại vi có sự tăng lượng IL-4, trong khi IL-21 và IP10 tăng giảm không rõ ràng. Nhưng ở CSF, cả ba cytokine đều tăng đáng kể so với nhóm chứng, trong đó IL-21 tăng cao nhất, sau đó đến IP10 và cuối cùng là IL-4. Điều này trái ngược với trong máu ngoại vi là lượng IL-4 tăng cao nhất và IL-21 thấp nhất. Phù hợp với nghiên cứu trước đây về IL-4 tăng đáng kể trong máu và tăng nhẹ trong CSF. Sự tăng IL-21 và IP10 trong CSF cũng tương ứng với giả thuyết trong nghiên cứu về tỷ lệ IL-21/IP10 là dấu ấn đặc trưng của bệnh VNTM. Nhưng sự biểu hiện của IP10 và IL-21 trong máu ngoại vi chưa có nhiều báo cáo được công bố.

V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ dương tính kháng thể kháng thụ thể NMDA là 80%, AMPAR1/R2 là 10 % , $GABA_BR$ là 10%, chưa thấy trường hợp dương tính với kháng thể kháng thụ thể LGI1 và CASPR2.

Tỷ lệ dương tính của kháng thể kháng thụ thể NMDA vẫn chiếm tỷ lệ cao nhất nhưng bên cạnh đó cần xác định thêm các kháng thể kháng thụ thể khác như AMPAR1/R2, $GABA_BR$, LGI1, CASPR2 để giúp chuẩn đoán sớm cũng như có liệu pháp điều trị thích hợp, nhằm mang lại kết quả điều trị tốt nhất cho bệnh nhân. Nên có các nghiên cứu trên cỡ mẫu lớn hơn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Gole, S., & Anand, A.** (2022). Autoimmune Encephalitis.
2. **Graus, F., Titulaer, M. J., Balu, R., Benseler, S., Bien, C. G., Cellucci, T., ... & Dalmau, J.** (2016). A clinical approach to diagnosis of autoimmune encephalitis. The Lancet Neurology, 15(4), 391-404.
3. **E., Martinez-Hernandez, E., & Dalmau, J.** (2011). Encephalitis and antibodies to synaptic and neuronal cell surface proteins. Neurology, 77(2), 179-189.
4. **Gu, Y., Zhong, M., He, L., Li, W., Huang, Y., Liu, J., ... & Xiao, Z.** (2019). Epidemiology of antibody-positive autoimmune encephalitis in Southwest China: a multicenter study. Frontiers in Immunology, 10, 2611
5. **McCracken, L., Zhang, J., Greene, M., Crivaro, A., Gonzalez, J., Kamoun, M., & Lancaster, E.** (2017). Improving the antibody-based evaluation of autoimmune encephalitis. Neurology-Neuroimmunology Neuroinflammation, 4(6).
6. **Hacohen, Y., Singh, R., Rossi, M., Lang, B., Hemingway, C., Lim, M., & Vincent, A.** (2015). Clinical relevance of voltage-gated potassium channel–complex antibodies in children. Neurology, 85(11), 967-975.

7. **López-Chiriboga, A. S., Klein, C., Zekeridou, A., McKeon, A., Dubey, D., Flanagan, E. P., ... & Pittock, S. J.** (2018). LGI1 and CASPR2 neurological autoimmunity in children. Annals of neurology, 84(3), 473-480.
8. **Guan, H. Z., Ren, H. T., & Cui, L. Y.** (2016). Autoimmune encephalitis: an expanding frontier of neuroimmunology. Chinese medical journal, 129(09), 1122-1127.
9. **Xiaolu Xu, MD, Qiang Lu, MD, Yan Huang** (2020). Anti NMDAR encephalitis A single-center, longitudinal study in China. Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm, 7:e633.
10. **Zhu, F., Shan, W., Lv, R., Li, Z., & Wang, Q.** (2020). Clinical characteristics of anti-GABA-B receptor encephalitis. Frontiers in Neurology, 11, 403.

ĐÁNH GIÁ THỊ LỰC VÀ KHÚC XẠ TỒN DƯ SAU PHẪU THUẬT PHACO ĐẶT THỂ THỦY TINH NHÂN TẠO TRÊN MẮT ĐÃ PHẪU THUẬT LASIK ĐIỀU TRỊ TẬT KHÚC XẠ

Trần Ngọc Khánh[1], Hoàng Trần Thanh[2]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá thị lực và khúc xạ tồn dư sau phẫu thuật Phaco đặt thể thủy tinh nhân tạo trên mắt đã phẫu thuật Lasik điều trị tật khúc xạ. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** 26 mắt của 19 người bệnh đã được phẫu thuật Phaco đặt thể thủy tinh nhân tạo tại khoa Khám bệnh và điều trị theo yêu cầu, Bệnh viện Mắt trung ương. Tiêu chuẩn loại trừ: bệnh nhân không phối hợp trong quá trình thăm khám hoặc có tổn thương khác tại mắt và toàn thân. Đo khúc xạ bằng máy đo khúc xạ tự động sau mổ 1 tuần, 1 tháng và 3 tháng. Đo thị lực chưa chỉnh kính và chỉnh kính tối đa sau mổ 1 tuần, 1 tháng và 3 tháng. **Kết quả và bàn luận:** Độ tuổi trung bình: 43,38 ± 9,81. Độ tuổi thấp nhất là 25, cao nhất là 66. Thời gian phẫu thuật Lasik trung bình là 13,90 ± 4,72 năm. Thị lực trước mổ đều dưới 20/60. Trục nhãn cầu trung bình là 29,22 ± 2,79 mm. Công suất khúc xạ giác mạc trung bình: 37,21 ± 2,77 diop. Loạn thị giác mạc trước mổ là 1,77 ± 1,24. Công suất thể thủy tinh nhân tạo trung bình: 16,54 ± 5,07. Thị lực sau mổ tăng dần sau 1 tuần, 1 tháng và 3 tháng. Thị lực chưa chỉnh kính logMAR trung bình là 0,46 ± 0,16 (20/60), thị lực chỉnh kính trung bình 0,23 ± 0,16 (20/30). Khúc xạ cầu tồn dư sau mổ: ± 0,5D; ± 0,75D; ± 1,0D chiếm lần lượt là 34,6%; 61,5% và 80,7%. Loạn thị sau mổ trung bình: 1,68 ± 1,20D. Kết quả tốt chiếm 53,8%,; đạt là 23,1% và không đạt là 23,1%. **Kết luận:** Kết quả thị lực của phẫu thuật Phaco trên mắt đã lasik điều trị tật khúc xạ ở thời điểm 3 tháng ở mức tốt và đạt chiếm 76,9%. Thị lực chỉnh kính tối đa ≥ 20/50 là 69,2%, khúc xạ tồn dư trong khoảng ± 1,0D là 80,7%.

SUMMARY

EVALUATE VISUAL ACUITY AND REFRACTIVE ERROR AFTER PHACOEMULSIFICATION SURGERY IMPLANTATION IOL IN EYES WITH PREVIOUS LASER REFRACTIVE SURGERY

Purpose: To evaluate visual acuity and refractive error after Phaco IOL in eyes with previous laser refractive surgery. **Subjects and methods:** 26 eyes of 19 patients undergone Phaco IOL in on demand department of VNIO. Exclusion criteria: the patients did not agree to participate and eyes with a history of retinal detachment, glaucoma, corneal disease, macular degeneration, diabetic retinopathy, neuro-ophthalmic disease, ocular inflammation, and previous ocular surgery. Measurement refractive error by machine after surgery 1 week, 1 month, 3 months. Measurement uncorrected visual acuity and corrected visual acuity after 1 week, 1 month, 3 months. **Results and discussion:** The mean age was 43.38 ± 9.81. The lowest age was 25 years old; the highest was 66 years old. The average time of Lasik surgery was 13.90 ± 4.72 years. Preoperative visual acuity was very low below 20/60. Mean axial length: 29.22 ± 2.79 mm. Average corneal power: 37.21 ± 2.77 D. Preoperative corneal astigmatism: 1.77 ± 1.24. Mean IOL power: 16.54 ± 5.07. Distant visual acuity after surgery gradually increased after 1 week, 1 month, 3 months with the average uncorrected visual acuity log MAR at 3 months after surgery was 0.46 ± 0.19 (20/60), corrected visual acuity log MAR was 0.23 ± 0.16 (20/30). Residual spherical refraction after surgery within ± 0.5 D; 0.75 D; ± 1.0D accounted for 34.6%, 61.5% and 80.7% respectively. Average postoperative astigmatism: 1.68 ± 1.20 D. Good result accounted for 53.8%, pass was 23.1% and fail was 23.1%. **Conclusion:** The visual acuity results of Phaco surgery on lasik eyes treated with refractive errors at 3 months were good and accounted for 76.9%. Maximum corrected visual acuity ≥ 20/50 was 69.2%, residual refraction within ±1.0D was 80.7%

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Phẫu thuật laser giác mạc điều trị tật khúc xạ bắt đầu ở Việt Nam từ những năm 2000 cho đến nay đã trở nên ngày càng phổ biến. Chính vì vậy, số lượng người bệnh bị đục thể thủy tinh trên

[1]*Bệnh viện Mắt Trung ương*
[2]*Bệnh viện Mắt Hà Đông*
Chịu trách nhiệm chính: Trần Ngọc Khánh
Email: Trần Ngọc Khánh

Ngày nhận bài: 31.8.2022
Ngày phản biện khoa học: 22.10.2022
Ngày duyệt bài: 31.10.2022