

MÁU TỤ NGOÀI MÀNG TỦY Ở BỆNH NHÂN THIẾU MÁU TAN MÁU BETA - THALASSEMIA: BÁO CÁO TRƯỜNG HỢP LÂM SÀNG VÀ NHÌN LẠI Y VĂN

Hoàng Hữu Đức¹, Nguyễn Viết Lực¹, Võ Văn Thanh^{1,2}, Ngô Thanh Tú¹, Nguyễn Duy Linh¹, Nguyễn Lê Bảo Tiến¹

TÓM TẮT

Máu tụ ngoài màng cứng tủy là một bệnh lý ít gặp có thể gây tổn thương thần kinh không hồi phục nếu không xử lý kịp thời. Máu tụ ngoài màng cứng tủy sống ở những bệnh nhân Thalassemia thể trung gian thường có nguyên nhân do sự tạo máu bất thường ngoài tủy (Extramedullary hematopoiesis) khi lượng máu sản xuất trong tủy xương bệnh nhân không đủ cung cấp cho hệ tuần hoàn. Máu tụ ngoài màng tủy này có thể gây chèn ép tủy dẫn đến những tổn thương thần kinh trên lâm sàng: yếu, liệt. Chúng tôi báo cáo trường hợp lâm sàng bệnh nhân nam 15 tuổi được chẩn đoán tạo máu ngoài màng tủy ngực T4-T8 trên β -Thalassemia liệt tủy được phẫu thuật Mở cung sau giải ép và truyền máu hỗ trợ tại khoa Phẫu thuật cột sống – Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức. Sau mổ 01 tháng bệnh nhân phục hồi chức năng hoàn toàn. Sau mổ 6 tháng, không có tổn thương tái phát trên Cộng hưởng từ.

Từ khóa: Máu tụ ngoài màng cứng tủy sống, máu tụ ngoài màng tủy, sinh máu ngoài tủy, Thalassemia thể trung gian, β -Thalassemia.

SUMMARY

EPIDURAL HEMATOMA IN THALASSEMIA INTERMEDIA DUE TO EPIDURAL EXTRAMEDULLARY HEMATOPOIESIS: A CASE REPORT AND LITERATURE REVIEW

Epidural hematoma is a rare disease that can cause irreversible nerve damage if not treated promptly. Spinal cord epidural hematoma in Thalassemia intermedia patients is often caused by extramedullary hematopoiesis. The amount of blood produced in the patient's bone marrow is insufficient to supply the circulatory system. This extramedullary hematoma can cause spinal cord compression leading to clinical nerve damage: weakness, and paralysis. We report a case of a 15-year-old male patient diagnosed with Epidural Extramedullary Hematopoiesis in Beta - Thalassemia T4-T8 level at the Department of Spine Surgery - Viet Duc University Hospital. An emergency T4-T7 decompressive laminectomy and blood transfusion were performed. One month postoperative, the patient has complete rehabilitation. Six months postoperative, there is no evidence of recurrence on MRI.

¹Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức

²Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Hoàng Hữu Đức

Email: Hoangduc256@gmail.com

Ngày nhận bài: 14.3.2023

Ngày phản biện khoa học: 17.4.2023

Ngày duyệt bài: 23.5.2023

Keywords: Spinal epidural hematoma, epidural hematoma, extramedullary hematopoiesis, Thalassemia intermedia, β -Thalassaemia.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Quá trình tạo máu xảy ra trong suốt cuộc đời để sản xuất và bổ sung tất cả các dòng tế bào của hệ thống máu thông qua các tế bào gốc tạo máu (hematopoietic stem cells). Trong thời kỳ phôi thai, quá trình tạo máu đầu tiên xảy ra trong túi noãn hoàng.¹ Sau đó, gan của thai nhi và lá lách là những vị trí tạo máu chính trong ba tháng cuối thai kỳ.² Dần dần, vị trí tạo máu chính chuyển đến tủy xương trong ba tháng thứ ba của thai kỳ.³ Trước khi sinh, tạo máu xảy ra bên ngoài của tủy xương được gọi là tạo máu sinh lý. Sau khi sinh ra, tủy xương trở thành cơ quan tạo máu chính. Trong một số bệnh lý mạn tính đòi hỏi phải sản xuất quá mức các thành phần của máu, sự tạo máu của tủy xương là không đủ, dẫn đến việc mở rộng cơ quan tạo máu ra ngoài tủy xương gọi là tạo máu ngoài tủy (TMNT).

TMNT do thiếu máu có thể xảy ra trên những bệnh nhân Thalassemia và bệnh xơ tủy có thể gây ra các biến chứng lâm sàng như các khối ở gan, lách, tủy sống.

Không giống như bệnh nhân Thalassemia thể nặng được truyền máu thường xuyên từ nhỏ, Thalassemia thể trung gian không được truyền máu thường xuyên. Thiếu máu mạn tính và tạo hồng cầu không hiệu quả là nguyên nhân gây ra tạo máu ngoài màng tủy ở những bệnh nhân này. Tuy nhiên, máu tụ ngoài màng cứng tủy do TMNT là một biến chứng cực kỳ hiếm gặp của bệnh thalassemia thể trung gian.⁴

II. TRƯỜNG HỢP LÂM SÀNG:

Bệnh nhân nam 15 tuổi, tiền sử được chẩn đoán β -Thalassaemia từ năm 2 tuổi tại viện Huyết học truyền máu trung ương. Bệnh nhân được truyền máu định kỳ 1-2 tháng/1 lần. Bệnh nhân xuất hiện đau vùng cột sống ngực thắt lưng kèm yếu 2 chân tăng dần 7 ngày trước vào viện kèm bí tiểu, bí trung đại tiện. Bệnh nhân không có tiền sử chấn thương, không có tiền sử tiêm chọc vào vùng lưng.

Khám lâm sàng vào viện: Bệnh nhân tỉnh táo, tri giác Glasgow 15 điểm, da niêm mạc nhợt. Cơ lực 2 tay 5/5, cơ lực 2 chân 1/5, giảm cảm

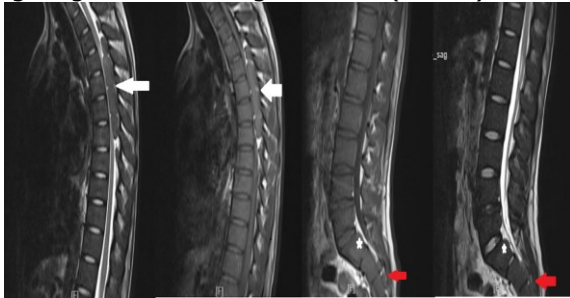
giác đau, cảm giác bản thể vị trí ngón không chính xác. Tăng phản xạ gân tứ đầu. Không tự tiểu được.

Công thức máu vào viện: Hematocrit: 0,302 L/L, Hemoglobin: 99 g/L, MCV: 68,5 fL, MCV: 33,4 pg, Platelet: 209 g/L. X- quang ngực: Không thấy bất thường



Hình 1. X quang ngực thẳng của bệnh nhân

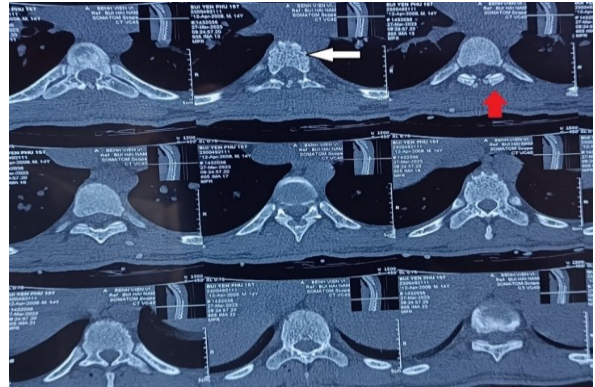
Trên phim Cộng hưởng từ cột sống ngực - thắt lưng có tiêm thuốc đối quang tử, thấy hình ảnh khối máu tụ ngoài màng tủy gây chèn ép tủy ngực hơn 50% đường kính ống sống, có các khối nghi ngờ TMNT ở vùng S1 S2 S3 (Hình 2).



Hình 2: Khối máu tụ ngoài màng cứng gây chèn ép tủy sống từ ngang T4 đến T8 giảm tín hiệu trên chuỗi xung T1 T2 (Mũi tên trắng), khối TMNT nhỏ mặt sau thân đốt sống S1 (hình sao) và trong ống sống S2 S3 (Mũi tên đỏ)

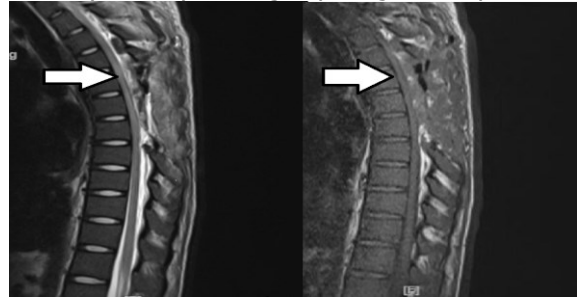
Chúng tôi chẩn đoán: Máu tụ ngoài màng tủy do tạo máu ngoài tủy chèn ép tủy/Thalassemia

Với bệnh cảnh lâm sàng có tổn thương thần kinh mức độ nặng, chúng tôi quyết định mổ cấp cứu cho bệnh nhân, trước mổ bệnh nhân được truyền 03 đơn vị Hồng cầu khối cùng nhóm máu và 03 đơn vị huyết tương tươi đông lạnh. Cách thức phẫu thuật: Mở cung sau T4 T5 T6 T7 lấy máu tụ giải ép. Máu tụ ngoài màng tủy có đặc điểm đóng thành bao tương ứng với 04 bao trên MRI (Hình 2). Sau phẫu thuật 02 ngày, bệnh nhân co chân được khỏi mặt giường, sau mổ 05 ngày, bệnh nhân có thể đứng có trợ đỡ. Bệnh nhân được chuyển Viện huyết học truyền máu Trung ương điều trị xạ trị và truyền máu tiếp.



Hình 3. Hình ảnh cắt lớp vi tính sau mổ thấy hình ảnh mở cung sau (Mũi tên đỏ) và phì đại các bè xương xốp rồng trong thân đốt sống ngực (Mũi tên trắng).

Hình ảnh MRI sau mổ 03 ngày: Khối máu tụ đã được lấy bỏ, tủy được giải phóng chèn ép.



Hình 4. MRI sau mổ: tủy sống được giải ép có kích thước như bình thường (mũi tên trắng).

Sau 01 tháng: Bệnh nhân đi lại được bình thường, tự tiểu, trở về cuộc sống bình thường.

IV. BÀN LUẬN

Tạo máu ngoài tủy là hiện tượng bù trừ sinh lý xảy ra do tủy xương không đủ chức năng để đáp ứng nhu cầu của hệ tuần hoàn. Tạo máu ngoài tủy thường xảy ra ở những vị trí thường tham gia vào quá trình tạo máu trong thời kỳ bào thai. Màng cứng của não và tủy sống là một trong những vị trí đó. Cơ chế của hiện tượng này là do sự tái kích thích khả năng tạo máu của màng tủy còn sót lại trong thời kỳ bào thai.⁵ Nguồn gốc của tế bào tạo máu ngoài màng cứng là vẫn còn gây tranh cãi. Người ta đưa ra giả thuyết rằng những tế bào này có thể bị đẩy ra ngoài qua các bè xương của thân đốt sống, hoặc nó có thể đã kéo dài qua các bè xương ở các đầu gần của xương sườn.^{6,7} Vì thế có thể có hiện tượng phì đại các đầu xương sườn trong các trường hợp thiếu máu do Thalassemia.⁸ Một số tác giả lại cho rằng những tế bào này nằm sẵn trong khoang màng cứng tủy sống được kích thích bởi quá trình thiếu máu mạn tính.

Về vị trí máu tụ ngoài màng cứng tủy sống do TMNT, các tác giả cho rằng tủy ngực và vùng ít di động ở cột sống thắt lưng là vị trí hay gặp. Giả thuyết về vị trí này chưa rõ ràng tuy nhiên các tác giả cho rằng do khoang màng cứng ở tủy ngực hẹp và ít di động nên khi xuất hiện máu tụ sẽ gây triệu chứng lâm sàng khiến bệnh nhân cần điều trị. Trường hợp bệnh nhân của chúng tôi có vị trí tổn thương là ngực cao từ T4 đến T8 (hình 2). Trên X quang (hình 1) và cắt lớp vi tính không thấy hình ảnh phì đại đầu xương sườn, tuy nhiên có thể thấy hình ảnh phì đại các bề xương xốp trong thân đốt sống trên hình ảnh cắt lớp vi tính. (hình 3)

Tỉ lệ mắc TMNT ở những bệnh nhân Thalassemia thể trung gian cao lên tới 20% so với Thalassemia thể nặng là < 1%, điều này được lý giải do những bệnh nhân này được truyền máu thường xuyên hơn thể trung gian. Từ năm 1954, trường hợp lâm sàng máu tụ ngoài màng tủy do TMNT được báo cáo lần đầu tiên bởi Gatto, đã có rất nhiều trường hợp lâm sàng được báo cáo trên toàn thế giới.¹⁰ Tuy nhiên các tác giả cho rằng khoảng 80% không có triệu chứng lâm sàng hoặc được phát hiện tình cờ bởi chẩn đoán hình ảnh.⁷ Đa số trường hợp được báo cáo ở độ tuổi 30-40 tuổi, tuy nhiên cũng có những báo cáo trên những bệnh nhân dưới 20 tuổi.⁴ Tỉ lệ nam/nữ là 5:1. Các triệu chứng lâm sàng được báo cáo bao gồm: đau lưng, đau chi dưới, dị cảm, phản xạ Babinski, dấu hiệu Lasegue, liệt hai chi, liệt nửa người, rối loạn cơ tròn phụ thuộc vào kích thước khối máu tụ.

Chẩn đoán sớm máu tụ ngoài màng cứng tủy do TMNT giúp đưa ra phương pháp điều trị sớm và thích hợp. Tổn thương thần kinh có thể không hồi phục nếu không được xử lý kịp thời. Khai thác bệnh sử là hết sức quan trọng để loại trừ các bệnh lý như: Chấn thương, áp xe ngoài màng cứng, u tủy, dị dạng mạch máu... Về chẩn đoán hình ảnh, trên X quang có thể có các hình ảnh gián tiếp như phì đại đầu xương sườn, xương sườn bè rộng. Hiện nay, MRI được coi phương tiện chẩn đoán và đánh giá theo dõi các trường hợp chèn ép do máu tụ ngoài màng tủy. Cộng hưởng từ có tiêm thuốc đối quang từ giúp chẩn đoán phân biệt với áp xe ngoài màng cứng và u tủy. Trên MRI các tổn thương máu tụ ngoài màng cứng tủy ở giai đoạn đang tiến triển thường tăng tín hiệu trên chuỗi xung T1 và T2 do ít thâm nhiễm mỡ, ngược lại ở giai đoạn muộn hơn, chúng giảm tín hiệu trên T1 và T2 do sự lắng đọng sắt trong tổn thương. Những tổn thương này thường đa ổ, cạnh đốt sống hoặc

ngoài màng cứng, đối xứng hai bên.

Bệnh nhân của chúng tôi có tiền sử chẩn đoán Thalassemia thể trung gian, không có tiền sử chấn thương, không có dấu hiệu nhiễm trùng, áp xe. Trên cộng hưởng từ hình ảnh giảm tín hiệu trên chuỗi xung T1 và T2. Điều này phù hợp với triệu chứng kéo dài tăng dần của bệnh nhân. Tổn thương của bệnh nhân dạng đa ổ, trong đó nguyên nhân gây chèn ép tủy chủ yếu tại vùng tủy ngực, ngoài ra còn có các ổ cạnh sống và ngoài màng cứng vùng thắt lưng thấp S1 S2 S3 (Hình 2). Do đó chúng tôi chẩn đoán: Máu tụ ngoài màng cứng do tạo máu ngoài tủy.

Hiện chưa có hướng dẫn điều trị cụ thể cho những bệnh nhân Máu tụ ngoài màng cứng do TMNT. Các phương pháp điều trị gồm: Truyền máu, xạ trị, phẫu thuật giải ép, thuốc Hydroxyurea hoặc kết hợp tất cả các phương pháp trên.⁶ Cơ chế bệnh sinh của TMNT là do lượng máu tạo ra trong tủy xương không đủ đáp ứng nhu cầu của cơ thể, vì thế truyền máu có thể làm giảm hiện tượng TMNT, làm thu nhỏ kích thước máu tụ, giải ép thần kinh gián tiếp. Một số tác giả cho rằng đây là lựa chọn điều trị ưu tiên hàng đầu. Mục tiêu của truyền máu cần đạt mức Hemoglobin >10g/dl. Tuy nhiên, một số tác giả lại cho rằng truyền máu có tác dụng điều trị chậm, có thể ngăn chặn tiến triển bệnh chứ không thể giải ép thần kinh trong những trường hợp tổn thương thần kinh nặng. Các tác giả này cho rằng truyền máu chỉ nên là biện pháp hỗ trợ trước và sau phẫu thuật cho những trường hợp có tổn thương thần kinh nặng.

Xạ trị cũng là một phương pháp điều trị. Những mô tạo máu rất nhạy cảm với tia xạ và bị co lại tới 16,4% thể tích khi xạ trị. Liều xạ trị được khuyến cáo là 900-3500 mcgGy trong một liệu trình. Tuy nhiên xạ trị đơn thuần cũng có tỉ lệ tái phát khoảng 19-37%, hơn nữa việc xạ trị cũng có những biến chứng như quá liều tia xạ, phù nề tổ chức cạnh sống cần được điều trị phối hợp với liệu pháp corticoid liều cao. Xạ trị có thể hỗ trợ sau phẫu thuật giúp giảm tỉ lệ tái phát của TMNT.

Phẫu thuật mở cung sau giải ép là phương pháp điều trị cho những bệnh nhân có chèn ép tủy nặng hoặc không đáp ứng với truyền máu và xạ trị. Ưu điểm của phẫu thuật so với phương pháp khác là có thể giải phóng tủy bị chèn ép ngay khi điều trị. Nhược điểm bao gồm: Có thể làm quá trình thiếu máu nặng lên do chảy máu, cắt cung sau nhiều tầng có thể gây gù cột sống, mất vững. Một nhược điểm nữa là do TMNT có tính chất đa ổ, lan tỏa nên điều trị bằng phẫu

thuật vẫn có khả năng tái phát. Hơn nữa, khối máu tụ cũng đóng vai trò trong hàm lượng Hemoglobin toàn cơ thể, do đó việc lấy máu tụ mà không bù thêm bằng đường truyền có thể dẫn đến thiếu máu mất bù kích thích tiếp TMNT tiến triển. Vì vậy, phẫu thuật nên chỉ định trên những bệnh nhân có diễn biến lâm sàng cấp tính, tổn thương thần kinh nặng.

Hydroxyurea là một thuốc ức chế enzyme ribonucleotide reductase giúp giảm tạo hồng cầu không hiệu quả và các quá trình TMNT. Một số trường hợp đã điều trị thành công máu tụ ngoài màng cứng do TMNT bằng Hydroxyurea được báo cáo.

Bệnh nhân của chúng tôi được điều trị truyền máu bổ trợ trước, kết hợp phẫu thuật mở cung sau đốt sống ngực giải ép. Sau khi ngoại khoa ổn định được chuyển Viện huyết học và truyền máu trung ương để điều trị truyền máu và Hydroxyurea. Sau 06 tháng không có tái phát.

V. KẾT LUẬN

Máu tụ ngoài màng tủy trên những bệnh nhân Thalassemia thể trung gian thường do nguyên nhân tạo máu ngoài tủy, khai thác tốt tiền sử bệnh sử giúp cho chẩn đoán lâm sàng. Tổn thương có tính chất đa ổ, cần chụp MRI toàn bộ cột sống để khảo sát toàn bộ tổn thương. Điều trị máu tụ ngoài tủy có nhiều phương pháp: Truyền máu, hóa trị, xạ trị, phẫu thuật giải ép thần kinh hoặc phối hợp các phương pháp trên. Điều trị phẫu thuật được đặt ra khi bệnh nhân có chèn ép thần kinh nặng, cấp tính phối hợp với

truyền máu trước và sau phẫu thuật.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Baron MH.** Embryonic origins of mammalian hematopoiesis. *Exp Hematol.* 2003;31(12):1160-1169. doi:10.1016/j.exphem.2003.08.019
2. **Morrison SJ, Hemmati HD, Wandycz AM, Weissman IL.** The purification and characterization of fetal liver hematopoietic stem cells. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1995;92(22):10302-10306. doi:10.1073/pnas.92.22.10302
3. **Molofsky AV, Pardal R, Iwashita T, Park IK, Clarke MF, Morrison SJ.** Bmi-1 dependence distinguishes neural stem cell self-renewal from progenitor proliferation. *Nature.* 2003;425(6961):962-967. doi:10.1038/nature02060
4. **Ileri T, Azik F, Ertem M, Uysal Z, Gozdasoglu S.** Extramedullary hematopoiesis with spinal cord compression in a child with thalassaemia intermedia. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2009;31(9):681-683. doi:10.1097/MPH.0b013e3181a71843
5. **Ashkzaran H, Delanote J, Casselman J, Verstraete K.** EPIDURAL EXTRAMEDULLARY HEMATOPOIESIS. *JBR-BTR.* 2008;91(3). Accessed April 15, 2023. <http://hdl.handle.net/1854/LU-515005>
6. **Haidar R, Mhaidli H, Taher AT.** Paraspinal extramedullary hematopoiesis in patients with thalassaemia intermedia. *Eur Spine J.* 2010;19(6):871-878. doi:10.1007/s00586-010-1357-2
7. **Ghieda U, Elshimy M, El Beltagi AH.** Progressive Spinal Cord Compression Due to Epidural Extramedullary Hematopoiesis in Thalassaemia Intermedia. *Neuroradiol J.* 2013; 26(1):111-117. doi:10.1177/197140091302600119
8. **Salehi SA, Koski T, Ondra SL.** Spinal cord compression in beta-thalassaemia: case report and review of the literature. *Spinal Cord.* 2004;42(2):117-123. doi:10.1038/sj.sc.3101544

HỘI CHỨNG LANCE – ADAMS SAU NGỪNG TUẦN HOÀN ĐƯỢC CẤP CỨU THÀNH CÔNG, THÔNG BÁO CA LÂM SÀNG

Bùi Thị Thu Hà*, Nguyễn Huy Ngọc, Nguyễn Hồng Quân

TÓM TẮT

Giật cơ mẫn tính sau thiếu oxy (hội chứng Lance-Adams), là một tình trạng hiếm gặp với biểu hiện là các cơn giật cơ kéo dài, thường gặp ở bệnh nhân hồi sinh tim phổi thành công, trong giai đoạn hồi tỉnh. Bệnh nhân của chúng tôi được chẩn đoán hội chứng Lance-Adams có đáp ứng tốt và nhanh chóng với điều trị clonazepam và valproat. Báo cáo ca bệnh này hy

vọng cung cấp thêm kinh nghiệm cho bác sĩ lâm sàng cho một bệnh lý hiếm gặp.

Từ khóa: Hội chứng Lance - Adams Syndrom.

SUMMARY

A CASE REPORT LANCE - ADAMS SYNDROME FOLLOWING A RESUSCITATED SUCCESSFULLY CIRCULATORY STOP

Chronic post-hypoxic myoclonus, also known as Lance-Adams syndrome, is a rare condition that presents with prolonged muscle jerks. It is typically observed in patients who have been successfully resuscitated following cardiac arrest, during the post-recovery period. In our patient, the diagnosis of Lance-Adams syndrome was made, and treatment with clonazepam and valproate was found to be

**Bệnh viện đa khoa Tỉnh Phú Thọ*

Chịu trách nhiệm chính: Bùi Thị Thu Hà

Email: Hanhbongpro@gmail.com

Ngày nhận bài: 10.3.2023

Ngày phản biện khoa học: 17.4.2023

Ngày duyệt bài: 22.5.2023