

# BÁO CÁO 5 TRƯỜNG HỢP VIÊM NÃO HỆ VIÊN DO KHÁNG THỂ KHÁNG LGI1

Lê Văn Thủy<sup>1,2,✉</sup>, Phan Duy Phúc<sup>1</sup>, Lê Thị Ngọc<sup>3</sup>  
Nguyễn Thị Hiền<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Trường Đại học Y Hà Nội

<sup>2</sup>Bệnh viện Đại học Y Hà Nội

<sup>3</sup>Bệnh viện Lão khoa Trung ương

Chúng tôi mô tả 5 trường hợp lâm sàng viêm não hệ viên do kháng thể kháng LGI1 được chẩn đoán và điều trị tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội trong 2 năm 2023 và 2024, gồm 4 nữ và 1 nam, trong độ tuổi từ 26 đến 75, nhập viện với các chẩn đoán ban đầu khác nhau như rối loạn tâm thần, co giật phân ly... Triệu chứng quan trọng để hướng tới chẩn đoán lâm sàng viêm não hệ viên trong các ca bệnh này là các cơn co giật cục bộ với tư thế loạn trương lực ở vùng tay - mặt kèm suy giảm nhận thức tiến triển nhanh. Tất cả các ca bệnh đều cho đáp ứng tốt với corticoid liều cao nhưng có thể tái phát khi giảm liều. Các thuốc ức chế miễn dịch hàng thứ hai như mycophenolat mofetyl và rituximab có hiệu quả trong điều trị dự phòng tái phát bệnh ở những trường hợp này.

**Từ khóa:** Viêm não hệ viên, kháng thể LGI1, loạn trương lực tay mặt, co giật.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm não hệ viên là nhóm bệnh liên quan đến hồi thái dương trong, thường khởi phát bán cấp bằng các triệu chứng suy giảm trí nhớ ngắn hạn, co giật hoặc rối loạn tâm thần. Biểu hiện ban đầu của bệnh không đặc hiệu và dễ nhầm lẫn với các chẩn đoán như viêm não virus, rối loạn tâm thần, rối loạn phân ly. Thuật ngữ Limbic encephalitis được đề cập lần đầu tiên vào năm 1968 và từng được coi là nhóm bệnh hiếm gặp, hầu như luôn liên quan đến ung thư và khó điều trị. Tuy nhiên, khi hiểu biết về các kháng thể tự miễn ngày càng sâu rộng, viêm não hệ viên hiện được coi là một rối loạn tương đối phổ biến, thường không liên quan đến ung thư và có những biến thể lâm sàng đáp ứng khác nhau với điều trị miễn dịch.<sup>1</sup> Việc chẩn đoán viêm não hệ viên chủ yếu dựa

vào biểu hiện lâm sàng - hình ảnh học - điện não đồ gợi ý và khẳng định bằng xét nghiệm kháng thể gây bệnh.<sup>2</sup>

Xét nghiệm tìm kháng thể đối với bệnh lý viêm não hệ viên đóng vai trò then chốt trong xác định bệnh, hướng dẫn điều trị và tiên lượng. Những kháng thể này được chia làm 2 nhóm bao gồm:

(1) kháng nguyên cận ung thư nội bào, bao gồm Hu, Ma2, CV2/CRMP2, Amphiphysin... và

(2) kháng nguyên bề mặt tế bào, bao gồm các loại phổ biến nhất như VGKC, NMDA, LGI1.<sup>3</sup>

Mỗi loại kháng thể của viêm não hệ viên gây nên một bệnh cảnh lâm sàng - hình ảnh học rất đặc trưng và việc nhận biết sớm các dấu hiệu của bệnh giúp ích cho việc tiếp cận điều trị, sớm và tránh các di chứng nhận thức lâu dài cho người bệnh.<sup>4,5</sup>

## II. GIỚI THIỆU CA BỆNH

Chúng tôi mô tả 5 trường hợp được chẩn đoán viêm não hệ viên do kháng thể kháng

Tác giả liên hệ: Lê Văn Thủy

Trường Đại học Y Hà Nội

Email: lethuydhy@gmail.com

Ngày nhận: 23/09/2024

Ngày được chấp nhận: 14/10/2024

LGI1 tại Khoa Nội thần kinh, Bệnh viện Đại học Y Hà Nội nhằm nhấn mạnh những đặc điểm lâm sàng riêng biệt, hình ảnh học đặc trưng và tiến triển sau điều trị bệnh, từ đó tăng khả năng phát hiện, chẩn đoán, điều trị kịp thời và bền vững cho nhóm bệnh lý còn ít được biết đến ở Việt Nam.

**Tiêu chuẩn lựa chọn bao gồm các bệnh nhân:**

- (1) được chẩn đoán viêm não;
- (2) kháng thể LGI1 dương tính trong huyết thanh, dịch não tủy hoặc cả hai;
- (3) thông tin lâm sàng có sẵn. Dữ liệu lâm sàng được thu thập bao gồm: biểu hiện lâm sàng, kết quả MRI não và xét nghiệm, phác đồ điều trị, theo dõi sau điều trị.

**Địa điểm nghiên cứu**

Cả 5 ca bệnh của chúng tôi đều được thu thập số liệu hồi cứu dựa trên hồ sơ bệnh án điện tử tại bệnh viện Đại học Y Hà Nội. Do đó, không thể tránh khỏi các thiếu sót thông tin.

### III. KẾT QUẢ

Dưới đây là bảng tóm tắt 5 trường hợp viêm não LGI1 của chúng tôi

**Bảng 1. Tóm tắt 5 trường hợp viêm não LGI1**

	Trường hợp 1	Trường hợp 2	Trường hợp 3	Trường hợp 4	Trường hợp 5
Tuổi	33	26	42	75	51
Giới	Nữ	Nữ	Nam	Nữ	Nữ
Tiền sử	Không ghi nhận bệnh lý đặc biệt.	Không ghi nhận bệnh lý đặc biệt.	Không ghi nhận bệnh lý đặc biệt.	Đái tháo đường, tăng huyết áp, lao tiềm ẩn với I quantiferon dương tính.	Không ghi nhận bệnh lý đặc biệt.
Thời gian từ dấu hiệu đầu tiên đến thời điểm chẩn đoán	1,5 tháng	1 tháng	3 tháng	9 tháng	2 tuần

Đặc điểm	Trường hợp 1	Trường hợp 2	Trường hợp 3	Trường hợp 4	Trường hợp 5
<p>Đặc điểm lâm sàng</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Giảm trí nhớ gần.</li> <li>- Mất ngủ và thay đổi tính tình.</li> <li>- Cơ co cứng loạn trương lực hai tay, quay mắt quay đầu sang trái, cơn ngắn 10 giây, không mất ý thức hoàn toàn trong cơn, tần suất 20 - 30 cơn/ngày.</li> <li>- Khám thần kinh không có dấu hiệu thần kinh khu trú, bệnh nhân không có các rối loạn tâm thần khác kèm theo</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Giảm trí nhớ gần.</li> <li>- Khám thần kinh cho thấy định hướng chính xác, không có liệt vận động và thần kinh sọ.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Thay đổi khí sắc, hay cáu gắt.</li> <li>- Giảm trí nhớ gần.</li> <li>- Cơ co giật cục bộ vùng tay mặt bên trái với tư thế loạn trương lực, toàn thể hoá thứ phát.</li> <li>- Rối loạn thần kinh thực vật: vã mồ hôi, nhịp nhanh và huyết áp dao động.</li> <li>- Khám thần kinh không có dấu hiệu thần kinh khu trú, bệnh nhân không có các rối loạn tâm thần khác kèm theo</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Thay đổi tính tình, ít nói, vẻ mặt buồn tẻ, ít tiếp xúc với mọi người xung quanh, mất ngủ.</li> <li>- Cơ co giật với khởi phát bởi quay mắt quay đầu về bên phải, sau đó toàn thể hoá.</li> <li>- Khám thần kinh không có dấu hiệu thần kinh khu trú.</li> <li>- Tái phát lần 1 tháng thứ 6: các động kinh cục bộ vùng tay mặt bên trái và suy giảm nhận thức tiến triển nhanh.</li> <li>- Tái phát lần 2 tháng thứ 7 khi đang giảm liều prednisolon 20 mg/ngày: suy giảm trí nhớ gần và xuất hiện cơn loạn trương lực cơ vùng mặt miệng phải.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Giảm trí nhớ các sự kiện gần.</li> <li>-Cơn co giật cục bộ kiểu tư thế loạn. trương lực cơ vùng miệng mặt xuất hiện khi nằm viện.</li> <li>- Khám thần kinh không có dấu hiệu thần kinh khu trú.</li> </ul>	
<p>Đánh giá nhận thức</p> <p>MMSE 25/30, MOCA 19/30 (giảm nhiều các mục trí nhớ và định hướng).</p>	<p>MMSE: 28/30</p> <p>Suy giảm trí nhớ từ. Trí nhớ hình, sự chú ý, ngôn ngữ, khả năng xây dựng thị giác không gian bình thường.</p>	<p>MMSE: 28/30.</p> <p>Không có thông tin test nhận thức.</p>	<p>MMSE: 28/30.</p> <p>Không có thông tin test nhận thức.</p>	<p>MOCA 17/30.</p>	
Hạ Natri máu	Có	Không	Không	Có	Không

Đặc điểm	Trường hợp 1	Trường hợp 2	Trường hợp 3	Trường hợp 4	Trường hợp 5
Điện não đồ	một vài đợt nhọn sóng vùng trán, trung tâm hai bên.	không có hình ảnh bất thường bệnh lý.	không có bất thường.	Tái phát lần 2: hoạt động sóng chậm trong dải tần số theta-delta biên độ trung bình, lan tỏa hai bán cầu.	Không có bất thường.
MRI não	Tăng tín hiệu hồi hải mã và thùy thái dương trong đối xứng hai bên trên FLAIR, không hạn chế khuếch tán, không ngấm thuốc.	Tăng tín hiệu hồi hải mã bên tăng kích thước, ưu thế bên phải trên FLAIR.	Tăng tín hiệu hồi hải mã, thùy trán và thùy đảo hai bên trên FLAIR, không ngấm thuốc.	Tăng tín hiệu nhu mô não vị trí hồi hải mã hai bên trên FLAIR.	Tăng tín hiệu hồi hải mã bên, không ngấm thuốc.
Dịch não tủy	Các thông số trong giới hạn bình thường.	Các thông số trong giới hạn bình thường.	Các thông số trong giới hạn bình thường.	Các thông số trong giới hạn bình thường.	Các thông số trong giới hạn bình thường.
Dương tính với LGI1	Huyết thanh (+) Dịch não tủy (-)	Huyết thanh (+) Dịch não tủy (-)	Huyết thanh (+) Dịch não tủy (-)	Huyết thanh (+) Dịch não tủy (-)	Huyết thanh (+) Dịch não tủy (-)
Tâm soát ung thư	CLVT lồng ngực và ổ bụng không phát hiện bất thường.	CLVT lồng ngực và ổ bụng không phát hiện bất thường.	9 kháng thể cận u âm tính.	CLVT ngực bụng: TT nốt đặc thùy dưới phổi phải RDS 2; nốt vôi hoá khoang cạnh thận trước bên trái.	CLVT ngực, bụng: TT nốt mờ 2 phổi LUNG-RDS 2; nang gan, nang thận 2 bên.

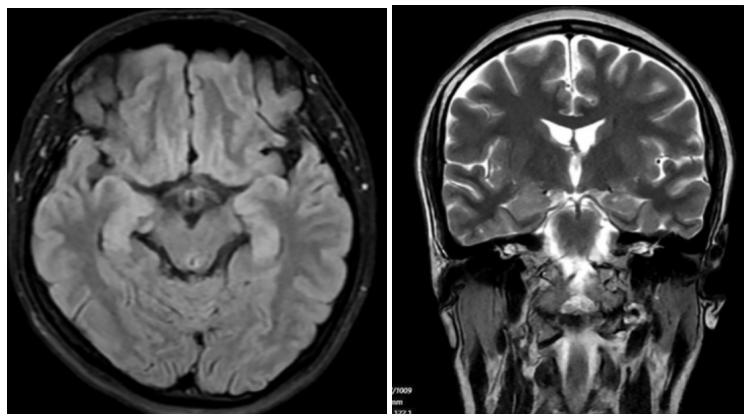
Đặc điểm	Trường hợp 1	Trường hợp 2	Trường hợp 3	Trường hợp 4	Trường hợp 5
Liệu pháp miễn dịch	Methylprednisolon 1g x 5 ngày và giảm liều dần.	Methylprednisolon 1g x 5 ngày và giảm liều Corticoid dần và phối hợp với thuốc ức chế miễn dịch thứ 2 nhóm mycophenola mofetyl 2g/ ngày.	Methylprednisolon 1g x 5 ngày, PEX 5 lần. Sau đó giảm liều Corticoid kết hợp với mycophenolate mofetyl 2g/ ngày.	Methylprednisolone 1g x 5 ngày sau đó giảm liều dần và ngừng thuốc sau 2 tháng. Tái phát lần 1: methylprednisolon 1g x 3 ngày, sau đó giảm liều corticoid phối hợp mycophenolat mofetyl 2g/ ngày	Acyclovir 1,5 g/ ngày và Methyl prednisolon 1g/ ngày x 5 ngày PEX 5 lần
Thuốc kháng động kinh	Carbamazepin	Không	Levetiracetam 1g/ngày	Valproat acid Tái phát lần 1: đổi sang Ox-carbazepin 300mg x 2 viên/ ngày <b>Thuốc khác:</b> Rifampicin/Isoniazid 150/100mg x 4 viên/ ngày	Không
Kết quả	Sau 7 ngày điều trị, tình trạng co giật và rối loạn định hướng, rối loạn trí nhớ của bệnh nhân cải thiện với điểm MOCA tại thời điểm ra viện là 26/30.	Sau 1 tháng bệnh nhân tái khám, với tình trạng trí nhớ cải thiện, MMSE 30/30, các cận lâm sàng khác tim ung thư và bệnh hệ thống đều âm tính.	Bệnh nhân không xuất hiện thêm cơn co giật, tình trạng rối loạn tâm thần hành vi cải thiện, còn một số cơn vã mồ hôi thuraanhưng huyết áp ổn định trong ngày.	Tháng thứ 9: chức năng nhận thức cải thiện tốt, không còn cơn co giật và cử động bất thường ở miệng - mặt.	MOCA: 27/30 điểm, giảm tần suất các động tác định hình và không có đợt tái phát mới.

Năm bệnh nhân, bao gồm bốn nữ và một nam trong độ tuổi từ 26 đến 75, có thời gian từ khi xuất hiện triệu chứng đầu tiên đến thời điểm chẩn đoán từ 2 tuần đến 9 tháng.

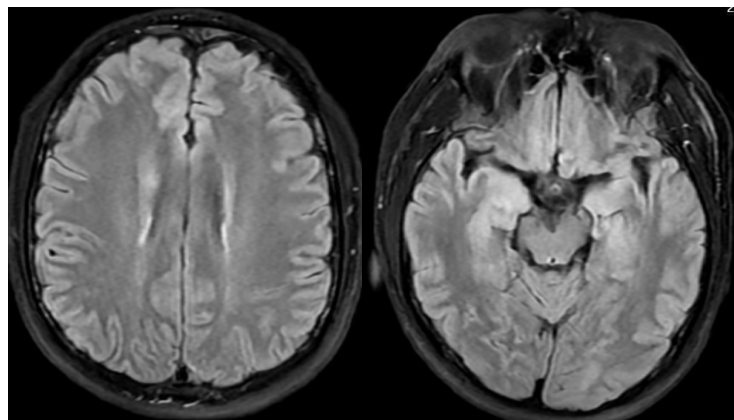
Các triệu chứng khởi phát ở 5 bệnh nhân này là co giật và rối loạn nhận thức, thay đổi tính tình và hành vi. 3 bệnh nhân có loạn trương lực cơ miệng mặt, 2 bệnh nhân có cơn co giật cục bộ toàn thể hoá, 1 bệnh nhân co giật cục bộ. Suy giảm trí nhớ ngắn hạn là biểu hiện rõ ràng trong các chức năng nhận thức (4/5 bệnh nhân có biểu hiện giảm trí nhớ tại thời điểm khởi phát). Thay đổi cảm xúc cũng xuất hiện trong giai đoạn đầu. Một số bệnh nhân bị rối loạn giấc ngủ và một bệnh nhân có biểu hiện rối loạn chức năng thực vật

như vã mồ hôi, nhịp nhanh và huyết áp dao động.

Xét nghiệm dịch não tủy thường quy không phát hiện bất thường. Tất cả bệnh nhân đều dương tính với kháng thể LGI1 trong máu và âm tính với các kháng thể viêm não tự miễn khác. Nồng độ natri trong máu ở hai bệnh nhân thấp hơn bình thường. Không ghi nhận khối u khi tầm soát bằng CLVT ngực bụng ở ba bệnh nhân và kháng thể cận u ở một bệnh nhân. Hai bệnh nhân có bản ghi điện não đồ ngoài cơn bất thường, biểu hiện dưới dạng sóng chậm lan tỏa và sóng nhọn kịch phát. MRI não ở tất cả các bệnh nhân đều có tăng tín hiệu hồi hải mã hai bên, tăng kích thước trên FLAIR, không ngấm thuốc đối quang từ.



**Hình 1. Bệnh nhân số 2 – MRI não: Hồi hải mã hai bên tăng kích thước, ưu thế bên phải, tăng tín hiệu trên FLAIR**



**Hình 2 Bệnh nhân 3 – MRI não: Vỏ não thùy trán và hồi hải mã và thùy đảo hai bên tăng tín hiệu trên FLAIR**

Tất cả bệnh nhân đều được điều trị bằng liệu pháp glucocorticoid (truyền tĩnh mạch methylprednisolone 1000 mg/ngày trong 5 ngày). Hai bệnh nhân cũng được trao đổi huyết tương 5 lần (một trường hợp nặng với rối loạn thần kinh tự động biểu hiện bằng cơn vã mồ hôi và huyết áp giao động, một trường hợp khác do suy giảm nhận thức nặng ở giai đoạn cấp tính) Một bệnh nhân được điều trị bằng acyclovir 1,5 g/ngày khi chưa có kết quả LGI1 dương tính, ba bệnh nhân được dùng thuốc chống động kinh đường uống. Tất cả bệnh nhân tiếp tục dùng prednisone đường uống giảm liều dần và 3 bệnh nhân kết hợp với Mycophenolate Mofetyl (MMF) 2 g/ngày. Một bệnh nhân sau khi bolus methylprednisolon và không phối hợp với các thuốc ức chế miễn dịch khác đã tái phát lần 1 sau 6 tháng, chúng tôi đã phối hợp với MMF 2 g/ngày các triệu chứng đã cải thiện đáng kể. Tuy nhiên khi giảm liều prednisolon xuống 20mg/ngày và vẫn duy trì MMF, bệnh nhân này xuất hiện các triệu chứng bệnh trở lại, sau đó bệnh nhân được sử dụng Rituximab và triệu chứng đã được kiểm soát. Triệu chứng sau điều trị của các bệnh nhân chủ yếu là suy giảm trí nhớ nhẹ.

#### IV. BÀN LUẬN

Chẩn đoán viêm não hệ viền do kháng thể kháng LGI1 thường gặp nhiều khó khăn do các triệu chứng khởi phát không đặc hiệu, dễ nhầm lẫn với các bệnh lý thần kinh và tâm thần khác. Trong 5 trường hợp được báo cáo, thời gian từ khi xuất hiện triệu chứng đến khi chẩn đoán dao động từ 2 tuần đến 9 tháng, cho thấy sự phức tạp và nguy cơ chẩn đoán muộn của bệnh lý này. Nhiều bệnh nhân ban đầu được chẩn đoán nhầm là viêm não virus, viêm não tự miễn khác, rối loạn tâm thần hoặc động kinh cục bộ dẫn đến việc điều trị ban đầu không hiệu quả. Như trong chuỗi ca bệnh này, 3/5 bệnh nhân đều có chẩn đoán ban đầu là rối loạn tâm thần hoặc co giật phân ly.

Viêm não hệ viền với kháng thể anti-LGI1 có biểu hiện các đặc điểm đặc trưng bao gồm cơn co giật khởi phát cục bộ với tư thế loạn trương lực đặc trưng ở vùng mặt - cánh tay, suy giảm nhận thức, rối loạn hành vi, rối loạn giấc ngủ và hạ natri máu. Các biểu hiện trên là chỉ điểm hướng đến chẩn đoán viêm não tự miễn do kháng thể LGI1 và thực hiện các xét nghiệm chuyên sâu hơn như chụp MRI não, tìm và phát hiện tự kháng thể trong máu và dịch não tủy. Tương tự các tác giả khác trên thế giới, khoảng 86% bệnh nhân viêm não LGI1 có biểu hiện suy giảm trí nhớ, bốn trong số năm bệnh nhân của chúng tôi có biểu hiện giảm trí nhớ gần và sự thay đổi về tính cách được đánh giá bởi người chăm sóc khi đến thăm khám lần đầu. Trong thực hành lâm sàng, việc đánh giá chức năng nhận thức nào bị ảnh hưởng trong viêm não hệ viền để theo dõi sự tiến triển của bệnh là rất quan trọng. Trí nhớ bao gồm trí nhớ ngắn hạn và trí nhớ dài hạn, trong khi trí nhớ ngắn hạn được đảm bảo thông qua hệ thống mạng lưới trán đỉnh (frontoparietal network), độc lập với hệ thống limbic, do đó ít bị ảnh hưởng trong viêm não hệ viền. Ngược lại, trí nhớ dài hạn thường bị suy giảm do liên quan đến việc ghi nhớ thông qua hồi hải mã.<sup>3</sup> Tùy thuộc vào mức độ nghiêm trọng của bệnh, viêm não hệ viền dẫn đến rối loạn trí nhớ sự kiện (episodic long-term memory) ở các dạng khác nhau bao gồm giảm khả năng nhớ thuận chiều, quên nhanh dài hạn. Điều này được mô tả ở các bệnh nhân, ban đầu họ có thể nhớ hoàn toàn các sự kiện và nội dung mới thu nhận được trong một khoảng thời gian ngắn từ vài giờ đến vài ngày, nhưng với khoảng thời gian lâu hơn từ vài tuần đến vài tháng quên đi các sự kiện này rất nhanh không tương xứng), ảnh hưởng đến trí nhớ tự truyện. Trong ca bệnh số 2 của chúng tôi, bệnh nhân có biểu hiện rối loạn trí nhớ sự kiện, là biểu hiện khiến bệnh nhân phải đi khám và cũng là dấu hiệu duy nhất. Bởi vậy đánh



giá cần phải cẩn thận ở những bệnh nhân có các dấu hiệu kín đáo và khó đánh giá như rối loạn trí nhớ, rối loạn định hướng, rối loạn tâm thần hành vi, có thể là những dấu hiệu sớm dễ nhầm lẫn của viêm não hệ viền. Mặc dù vậy, việc đánh giá về trí nhớ và các chức năng cao cấp của não nhiều khi vẫn còn thiếu sự đồng bộ và nhất quán. Hai công cụ thường sử dụng nhất khi đánh giá sàng lọc các chức năng nhận thức của não là thang điểm tâm thần tối thiểu (MMSE) và thang điểm MOCA. Mặc dù 2 thang điểm này có thể đánh giá được nhiều lĩnh vực nhận thức vẫn chưa có sự đánh giá cụ thể về trí nhớ, có thể là triệu chứng đầu tiên và duy nhất của viêm não hệ viền. Ngoài ra, cũng cần theo dõi thời gian tiến triển của tình trạng suy giảm nhận thức. Bệnh nhân thứ 5 có biểu hiện giảm trí nhớ tiến triển nhanh, chỉ trong vòng 2 tuần, các dấu hiệu đã trở nên rõ ràng và ảnh hưởng đến sinh hoạt.

Co giật là triệu chứng ban đầu thường gặp ở bệnh nhân viêm não LGI1. Có thể biểu hiện nhiều dạng co giật trên cùng một bệnh nhân, trong đó, các cơn co giật giống loạn trương lực cơ mặt và/hoặc chân tay cùng bên (Faciobrachial Dystonic Seizures - FBDS) là dạng phổ biến nhất. FBDS là cơn động kinh hay loạn trương lực vẫn còn đang tranh cãi. Cơn co giật loạn trương lực mặt cánh tay (FBDS) là triệu chứng điển hình của viêm não tự miễn liên quan đến kháng thể LGI1 và thường xảy ra trước khi rối loạn chức năng nhận thức. Hầu hết các bệnh nhân của chúng tôi đều ghi nhận tình trạng giảm trí nhớ gần trước khi xuất hiện các cơn loạn trương lực cơ vùng tay mặt. Ở bệnh nhân đầu tiên của chúng tôi, bệnh nhân xuất hiện rất nhiều cơn giật ngắn vài giây với tư thế tay co cứng, có lúc cả 2 bên, méo miệng, tần suất rất nhiều cơn trong ngày, phối hợp với các dấu hiệu về rối loạn tính cách hành vi, bệnh nhân đã được điều trị ở chuyên khoa Tâm thần nhưng triệu chứng không cải thiện, và với các

biểu hiện đặc trưng trên là chỉ điểm để chúng tôi hướng đến viêm não tự miễn do kháng thể LGI1 và chụp MRI não, tìm và phát hiện tự kháng thể trong máu.

Viêm não hệ viền được đặc trưng bởi hình ảnh tăng tín hiệu hồi thái dương trong trên xung T2/ FLAIR. Tổn thương trên cộng hưởng từ thường là 2 bên (60%), nhưng thường không đối xứng.<sup>2</sup> Trong một số trường hợp, tổn thương trên cộng hưởng từ của viêm não hệ viền có thể rất kín đáo, có thể tăng tăng kích thước hạnh nhân, tăng tín hiệu thùy đảo, nhân bèo, đồi thị, hồi trán dưới, hồi đai; tổn thương chất trắng ở bao ngoài và bao ngoài cùng cũng đã được ghi nhận.<sup>4</sup> Tổn thương ngấm thuốc, hạn chế khuếch tán và giảm tín hiệu trên xung T2\* hiếm gặp trong viêm não hệ viền, là dấu hiệu hướng đến hơn đến viêm não do virus Herpes. Trong cả 5 trường hợp chúng tôi mô tả ở trên, đều có hình ảnh tăng tín hiệu hồi thái dương trong trên xung FLAIR. Cộng hưởng từ là dấu hiệu giúp gợi ý phối hợp cùng các đặc điểm lâm sàng hướng đến chẩn đoán viêm não tự miễn, là chỉ điểm để làm các xét nghiệm tìm các tự kháng thể của nhóm bệnh lý này.

Các bệnh nhân trong chuỗi ca bệnh này không có biến loạn các chỉ số thường quy của dịch não tủy (tế bào, protein, đường, clo). Trong số tất cả các dưới nhóm kháng thể của viêm não hệ viền, viêm não với LGI1 có tỷ lệ tăng bạch cầu trong dịch não tủy thấp hơn (16%) và tỉ lệ tăng nồng độ protein dịch não tủy từ 23 - 47%.<sup>6-8</sup>

Kênh kali kiểm soát điện thế (VGKC) là đích tác động chính của các kháng thể liên quan đến viêm não hệ viền, hai kháng thể VGKC nhắm vào các vị trí gắn kết, đó là kháng thể giàu leucine, u thần kinh đệm bất hoạt-1 (LGI-1) và protein liên quan đến kháng contactin 2 (CASPR2).<sup>9</sup> Trong cả năm trường hợp của chúng tôi đều tìm thấy kháng thể LGI1 trong máu, tầm soát cơ thể không có các khối u liên quan. Để phát



hiện tự kháng thể trong các bệnh lý viêm não tự miễn, chúng tôi dùng phương pháp định tính 6 kháng thể chính (bao gồm NMDA, AMPA R1/2, GABAB, LGI1, DPPX, CASPR2) bằng kỹ thuật miễn dịch huỳnh quang (Autoimmune Encephalitis Mosaic 6 kit; Euroimmun, Lübeck Germany). Đối với kháng thể LGI1, xét nghiệm trong dịch não tủy có độ nhạy 63%, thấp hơn xét nghiệm trong huyết thanh.<sup>10</sup> Trong ca bệnh số 1 của chúng tôi, bệnh nhân cũng được làm cả xét nghiệm trong máu và dịch não tủy, tuy nhiên tự kháng thể chỉ được phát hiện trong máu, bởi vậy nên với những trường hợp lâm sàng nghi ngờ viêm não LGI1 xét nghiệm tìm kháng thể trong máu được ưu tiên.

Chẩn đoán viêm não tự miễn do kháng thể LGI1 cần được phân biệt với các bệnh lý khác như viêm não do virus, bệnh não Hashimoto, bệnh Creutzfeldt-Jakob (CJD) và các dạng viêm não tự miễn khác do có nhiều triệu chứng lâm sàng tương tự. Sự kết hợp giữa các biểu hiện lâm sàng, hình ảnh học và kết quả xét nghiệm kháng thể dương tính thường giúp xác định chính xác viêm não do kháng thể LGI1. Tuy nhiên, cũng có trường hợp nồng độ kháng thể LGI1 tăng cao trong bệnh nhân CJD được xác nhận qua giải phẫu bệnh, điều này nhấn mạnh tầm quan trọng của việc kết hợp nhiều yếu tố lâm sàng và xét nghiệm để đưa ra chẩn đoán chắc chắn và chính xác. Các liệu pháp điều trị đầu tay cho bệnh này bao gồm liệu pháp glucocorticoid tiêm tĩnh mạch và trao đổi huyết tương và immunoglobulin, có hiệu quả tốt cải thiện 80% triệu chứng. Các thuốc ức chế miễn dịch hàng 2 có thể được bổ sung như mycophenolat mofentyl, cyclophosphamide hoặc rituximab. Cả 5 trường hợp đều đáp ứng tốt với điều trị miễn dịch bậc 1 được đánh giá qua cải thiện triệu chứng lâm sàng và đánh giá chức năng cao cấp của não. Chúng tôi ghi nhận trường hợp tái phát khi giảm liều corticoid và điều trị ức chế miễn dịch bằng MFF, sau

đó bệnh nhân đã được chuyển phác đồ ức chế miễn dịch sang rituximab và chưa xuất hiện thêm đợt tái phát nào. Đây là bệnh nhân cao tuổi có nhiều bệnh mắc kèm như đái tháo đường, tăng huyết áp và có MTB quantiferon dương tính nên bệnh nhân được sử dụng kết hợp rifampicin/isoniazid 150/100mg x 4 viên/ngày khi điều trị các thuốc ức chế miễn dịch hàng 2. Cần theo dõi bệnh nhân định kỳ cũng như thực hiện các xét nghiệm tầm soát lao trước khi điều trị ức chế miễn dịch.

#### IV. KẾT LUẬN

Viêm não hệ viền có biểu hiện ban đầu mờ nhạt và dễ nhầm lẫn. Các triệu chứng chính của bệnh bao gồm suy giảm nhận thức, co giật (thường là FBDS), hạ natri máu và rối loạn giấc ngủ. Hình ảnh MRI não đặc trưng là tăng tín hiệu trên chuỗi xung FLAIR và không bắt đối quang từ ở thùy thái dương, hồi hải mã hoặc hạch nền... Xét nghiệm dịch não tủy thường quy thường cho các chỉ số trong giới hạn bình thường giúp ích cho việc phân biệt với viêm não virus. Xét nghiệm kháng thể LGI1 tăng trong máu và dịch não tủy kết hợp cho phép khẳng định bệnh. Nên làm xét nghiệm này ở các trường hợp người bệnh có triệu chứng co giật tái phát kiểu FBDS và rối loạn nhận thức khởi phát bán cấp/cấp tính.

Điều trị bằng liệu pháp miễn dịch sớm khi lâm sàng nghi ngờ và kết quả dịch não tủy loại trừ nguyên nhân nhiễm vi sinh vật (thậm chí không nên trì hoãn đợi kết quả kháng thể) có thể cải thiện hiệu quả lâm sàng và giúp tiên lượng dài hạn tốt hơn.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Tüzün E, Dalmau J. Limbic encephalitis and variants: classification, diagnosis and treatment. *The Neurologist*. 2007;13(5):261-271. doi:10.1097/NRL.0b013e31813e34a5
2. Oyanguren B, Sánchez V, González FJ,

et al. Limbic encephalitis: a clinical-radiological comparison between herpetic and autoimmune etiologies. *Eur J Neurol*. 2013; 20(12): 1566-1570. doi:10.1111/ene.12249

3. Witt JA, Helmstaedter C. Neuropsychological Evaluations in Limbic Encephalitis. *Brain Sci*. 2021; 11(5): 576. doi:10.3390/brainsci11050576.

4. Sanvito F, Pichiecchio A, Paoletti M, et al. Autoimmune encephalitis: what the radiologist needs to know. *Neuroradiology*. 2024; 66(5): 653-675. doi:10.1007/s00234-024-03318-x.

5. Graus F, Titulaer MJ, Balu R, et al. A clinical approach to diagnosis of autoimmune encephalitis. *Lancet Neurol*. 2016; 15(4): 391-404. doi:10.1016/S1474-4422(15)00401-9.

6. Jarius S, Hoffmann L, Clover L, Vincent A, Voltz R. CSF findings in patients with voltage gated potassium channel antibody associated limbic encephalitis. *J Neurol Sci*. 2008; 268 (1-2): 74-77. doi:10.1016/j.jns.2007.11.004.

7. Blinder T, Lewerenz J. Cerebrospinal Fluid Findings in Patients With Autoimmune Encephalitis-A Systematic Analysis. *Front Neurol*. 2019; 10: 804. doi:10.3389/fneur.2019.00804.

8. Jagtap SA, Das GK, Kambale HJ, Radhakrishnan A, Nair MD. Limbic encephalitis: Clinical spectrum and long-term outcome from a developing country perspective. *Ann Indian Acad Neurol*. 2014; 17(2): 161-165. doi:10.4103/0972-2327.132615.

9. M L, Mg H, E L, et al. Investigation of LGI1 as the antigen in limbic encephalitis previously attributed to potassium channels: a case series. *Lancet Neurol*. 2010; 9(8). doi:10.1016/S1474-4422(10)70137-X.

10. Gadoth A, Pittock SJ, Dubey D, et al. Expanded phenotypes and outcomes among 256 LGI1/CASPR2-IgG-positive patients. *Ann Neurol*. 2017; 82(1): 79-92. doi:10.1002/ana.24979.

## Summary

### DIAGNOSIS AND TREATMENT OF LIMBIC ENCEPHALITIS ASSOCIATED WITH ANTI-LGI1 ANTIBODIES: A CASE SERIES

We describe 5 clinical cases of limbic encephalitis associated with anti-LGI1 antibodies diagnosed and treated at Hanoi Medical University Hospital in 2023 and 2024. The 5 patients, consisting of 4 females and 1 male, aged from 26 to 75, were admitted with various initial diagnoses (psychiatric disorders, psychogenic seizures). Key symptoms leading to clinical diagnosis were seizures and abnormal motor movements in the hand-face region, accompanied by rapidly progressing cognitive decline. All cases responded well to high-dose corticosteroids but showed a tendency to relapse during the tapering phase. Second-line immunosuppressants such as Mycophenolate Mofetyl and Rituximab were highly effective in preventing disease relapse.

**Keywords:** Limbic encephalitis, Anti-LGI1 antibodies, Autoimmune disease, Faciobrachial Dystonic Seizures.