

## ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG VÀ KẾT CỤC ĐIỀU TRỊ VIÊM NÃO TỰ MIỄN KHÁNG LGI1

Phạm Nguyễn Thu Hằng<sup>1</sup>, Phạm Hải Uyên<sup>2</sup>,  
Nguyễn Vũ Quế Chi<sup>2</sup>, Trương Thiên Hương<sup>2</sup>, Nguyễn Lê Trung Hiếu<sup>1,2</sup>

### TÓM TẮT

**Cơ sở:** Viêm não tự miễn (VNTM) đang ngày càng được công nhận là một nguyên nhân quan trọng gây ra bệnh não ở trẻ em. Mỗi thể lâm sàng VNTM có đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết cục điều trị khác nhau. VNTM kháng LGI1 (Leucine-rich glioma-inactivated 1) là một trong các thể lâm sàng riêng biệt.

**Mục tiêu:** Mô tả các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và điều trị ở bệnh nhi được chẩn đoán VNTM kháng LGI1.

**Phương pháp:** Nghiên cứu hồi cứu 58 bệnh nhân dưới 16 tuổi được chẩn đoán VNTM từ năm 2019 đến năm 2022 tại khoa Thần kinh bệnh viện Nhi Đồng 2. Triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng, và kết cục điều trị được ghi lại, so sánh giữa hai nhóm VNTM kháng LGI1 (LGI1 (+)) và VNTM kháng thể kháng LGI1 âm tính (LGI1 (-)).

**Kết quả:** VNTM tự kháng thể kháng thụ thể NMDA (N-methyl-D-aspartate) và nhóm có kháng thể âm tính cùng chiếm tỉ lệ cao nhất 43,1%, VNTM kháng LGI1 10,3% và VNTM kháng thụ thể GABA 3,45%. Triệu chứng lâm sàng không có khác biệt giữa hai nhóm. 80-90% bệnh nhân có đáp ứng với liệu pháp miễn dịch, nhóm viêm não kháng LGI1 có số bệnh nhân diễn tiến nặng cao hơn so với nhóm LGI1 (-). Có

1 bệnh nhân tử vong, chiếm tỉ lệ 1,7%. Tỉ lệ tái phát ở nhóm LGI1 dương tính (LGI1 (+)) cao hơn so với nhóm còn lại lần lượt là 66,7% với 5,77% ( $p < 0.001$ ). Tỉ lệ bệnh nhân phải dùng thuốc chống động kinh ở nhóm LGI1 (+) cao hơn, (66,7% so với 26,9%), và tất cả bệnh nhân này đều được điều trị với ít nhất 2 thuốc,  $p = 0,008$ .

**Kết luận:** Trẻ mắc VNTM kháng LGI1 ít gặp và ít được nhận diện. Tiên lượng ở trẻ thường tốt với đáp ứng liệu pháp miễn dịch, mặc dù có tái phát và ghi nhận tử vong. Nhận biết VNTM dựa vào triệu chứng lâm sàng kết hợp với phương pháp xét nghiệm kháng thể là chìa khóa để chẩn đoán và quyết định điều trị sớm, đem lại kết cục tốt cho bệnh nhân.

**Từ khóa:** VNTM, viêm não, VNTM kháng LGI1

### SUMMARY

#### CLINICAL, PARACLINICAL FEATURES AND TREATMENT OUTCOMES OF ANTI-LGI1 AUTOIMMUNE ENCEPHALITIS

**Background:** Autoimmune encephalitis (AE) is increasingly being recognized as an important cause of encephalopathy in children. Each clinical form of AE has different clinical, laboratory and treatment outcomes. Autoimmune encephalitis LGI1 (Leucine-rich glioma-inactivated 1) is one of the distinct clinical variants.

**Objective:** To investigate the clinical, paraclinical features and treatment outcomes of

<sup>1</sup>Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

<sup>2</sup>Bệnh viện Nhi Đồng 2

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Nguyễn Thu Hằng  
Email: thuquy3011@gmail.com

Ngày nhận bài: 25.8.2022

Ngày phản biện khoa học: 23.9.2022

Ngày duyệt bài: 10.10.2022

pediatric anti-LGI1 (Leucine-rich glioma-inactivated 1) encephalitis.

**Methods:** We retrospectively analyzed 58 patients under 16 years of age diagnosed AE from 2019 to 2022 at Neurology Department of Children Hospital 2. Clinical features, laboratory or radiological findings and treatment outcomes were compared between anti-LGI1 encephalitis (LGI1 (+)) and non anti-LGI1 encephalitis (LGI1 (-)).

**Results:** Anti-NMDA receptor (N-methyl-D-aspartate) encephalitis and antibody-negative AE together accounted for the highest rate 43.1%, followed by anti-LGI1 encephalitis 10.3% and finally anti GABA receptor encephalitis 3.45%. Clinical characteristics were not different between the two groups. 80-90% of patients responded to immunotherapy, the number of patients with anti-LGI1 encephalitis having poor outcome is higher than that of the LGI1 group (-). There is 1 patient died, accounting for 1.7%. The recurrence rate in the LGI1-positive group (LGI1 (+)) was higher than that in the other group, 66.7% and 5.77%, respectively ( $p < 0.001$ ). The proportion of patients requiring antiepileptic drugs was higher in the LGI1 (+) group, (66.7% vs 26.9%), and all these patients were treated with at least 2 drugs,  $p = 0.008$ .

**Conclusion:** Pediatric anti-LGI1 encephalitis are rare and under-recognized. Prognosis in children is generally good with high response to immunotherapy, although recurrence and mortality have been reported. Recognition based on clinical features combined with antibody testing methods is the key to early diagnosis and treatment decisions, bringing good outcomes for patients.

**Keyword:** autoimmune encephalitis, encephalitis, anti-LGI1 encephalitis.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm não tự miễn đang ngày càng được công nhận là một nguyên nhân quan trọng gây ra bệnh não ở trẻ em. Trẻ mắc VNTM biểu hiện các triệu chứng tâm thần kinh cấp hoặc bán cấp do các kháng thể được tạo ra chống lại hệ thần kinh trung ương. Năm 2016, tiêu chuẩn chẩn đoán VNTM lần đầu được đưa ra bởi tác giả Graus dành cho cả người lớn và trẻ em [2]. Đến năm 2020 Cellucci và cộng sự đề ra tiêu chuẩn chẩn đoán ở trẻ em bao gồm: Có lẽ VNTM, có lẽ VNTM tự kháng thể âm tính, xác định VNTM kháng thể dương tính [1]. Kháng thể tự miễn thường gặp nhất ở trẻ em tác động đến thụ thể NMDA, MOG (Myelin oligodendrocyte glycoprotein), GAD65 (Glutamic acid decarboxylase) và GABA<sub>a</sub> (γ-aminobutyric acid receptor) [1]. Tỷ lệ viêm não LGI1 ở trẻ em khá hiếm tuy nhiên vẫn có các báo cáo dương tính. Viêm não tự kháng thể kháng LGI1 hầu như không liên quan đến cận ung và có đáp ứng với các liệu pháp miễn dịch. Viêm não kháng LGI1 biểu hiện sớm bởi FBDS (Faciobrachial Dystonic Seizure) và các cơn động kinh khu trú kín đáo, sau đó là suy giảm trí nhớ. Kết cục lâu dài của các bệnh nhân sống sót là rất khả quan, nhưng tái phát thì phổ biến và có thể xảy ra nhiều năm sau đợt bệnh đầu tiên. Trên thế giới, có nhiều thể VNTM được mô tả, nhiều nhất vẫn là VNTM kháng NMDAR. Tại bệnh viện Nhi Đồng 2, việc tiếp cận chẩn đoán VNTM đã theo phác đồ chuẩn từ 2019, khảo sát được 6 loại kháng thể, trong đó có ghi nhận một số trẻ mắc AE tự kháng thể kháng NMDAR, LGI1 và vài trường hợp lẻ tẻ các tự kháng thể khác như AMPA (Amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazol-propionic acid), CASPR2 (Contactin-associated protein-like 2). Tuy nhiên việc

nhận diện sớm VNTM kháng LGII rất khó khăn và hầu như chỉ chẩn đoán xác định sau khi có kết quả khảo sát kháng thể. Chúng tôi thực hiện nghiên cứu với mục tiêu:

- *Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, phương pháp điều trị và kết cục của VNTM kháng LGII*

- *So sánh hai nhóm VNTM có kháng thể kháng LGII (+) và (-).*

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### Tiêu chuẩn chọn vào

Chúng tôi thu thập thông tin của bệnh nhi (< 16 tuổi) được chẩn đoán VNTM theo tiêu chuẩn của tác giả Francesc Graus (Lancet 2016) [2] và tác giả Cellucci [2] nhập viện tại bệnh viện Nhi Đồng 2 từ 1/2019 đến 6/2022. Tiêu chuẩn loại trừ bao gồm: 1) Có diễn tiến không phù hợp VNTM 2) Có tiền sử rối loạn phát triển tâm vận – động kinh 3) Không đủ các dữ liệu cần cho nghiên cứu.

### Đánh giá lâm sàng, cận lâm sàng, đáp ứng điều trị

Chúng tôi hồi cứu hồ sơ bệnh án của tất cả bệnh nhân thỏa tiêu chuẩn chọn vào nghiên cứu. Các triệu chứng lâm sàng của rối loạn tâm- thần kinh, thông tin về tuổi, giới, thời gian bệnh trước khi nhập viện, tiền căn nhiễm siêu vi trước đó, liệu pháp miễn dịch và số lần tái phát được ghi nhận. Thang điểm mRS (modified Rankin Scale) lúc nhập viện và tại thời điểm theo dõi cuối cùng dùng để đánh giá độ nặng của bệnh và đáp ứng điều trị. Cận lâm sàng bao gồm kết quả dịch não tủy, hạ natri máu, MRI sọ não, điện não, tầm soát ung thư qua siêu âm bụng hoặc CT-scan ngực, bụng.

### Phương pháp xét nghiệm kháng thể

Mẫu máu và dịch não tủy của bệnh nhân được gửi tới khoa xét nghiệm của Bệnh viện Đại học Y dược, Trung tâm Y sinh học phân

tử và phòng xét nghiệm sinh học phân tử khoa Y đại học Quốc gia TP.HCM để xét nghiệm kháng thể kháng thụ thể NMDA và các kháng thể liên quan VNTM khác bao gồm GABAR, LGII, CASPR2, AMPA1, AMPA2. Tất cả mẫu bệnh phẩm được phân tích bằng phương pháp miễn dịch huỳnh quang gián tiếp sử dụng tế bào EU 90 đã được chuyển gen.

### Phương pháp thống kê

Xử lý số liệu bằng phần mềm Stata/MP 14.2. Biến số được trình bày theo tần số, tỷ lệ phần trăm, trung bình cộng, độ lệch chuẩn, khoảng tứ phân vị. Kiểm định Chi bình phương hoặc Fisher được sử dụng để so sánh các biến định tính ở hai mẫu tìm sự khác biệt. Với biến định lượng có phân phối chuẩn, t test được sử dụng để so sánh hai trung bình của hai mẫu độc lập. Với biến định lượng không có phân phối chuẩn, kiểm định phi tham số Mann-Whitney được sử dụng để kiểm định sự khác biệt giữa hai mẫu độc lập. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi  $p < 0.05$ .

Nghiên cứu được thông qua bởi Hội đồng Y đức trong nghiên cứu y sinh học của Bệnh viện Nhi Đồng 2 theo quyết định số 34/GCN-BVNĐ2 ký ngày 23/02/2022.

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

### Đặc điểm của dân số mẫu nghiên cứu

Chúng tôi đã thu nhận được 58 bệnh nhân thỏa tiêu chuẩn đưa vào nghiên cứu. Đối tượng nghiên cứu là trẻ em < 16 tuổi, nằm trong độ tuổi từ 1 - 15, tuổi trung vị là 7. Độ tuổi thường gặp nhất từ 6- 9 tuổi, nữ chiếm 58,6%, nam 41,4%, không có sự khác biệt về giới tính. Thời gian trung vị từ lúc có triệu chứng đến lúc nhập viện là 7 ngày, thời gian ngắn nhất là 2 ngày, dài nhất là 120 ngày. 21 bệnh nhi (36,2%) có triệu chứng sốt và viêm

mũi họng trước bệnh. Có 43,1% có tự kháng thể kháng NMDAR, 43,1% có tự kháng thể âm tính, 10,3% có tự kháng thể kháng LGI1 10,3% và 3,45% có tự kháng thể kháng thụ thể GABA 3,45%. Trong nhóm kháng thể

âm tính: có thể VNTM, có khả năng VNTM kháng NMDAR và có khả năng VNTM tự kháng thể âm tính chiếm tỉ lệ lần lượt là 17,2%, 13,8%, 12,1%.

### So sánh triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng giữa VNTM kháng LGI1 và nhóm VNTM kháng thể LGI1 (-)

**Bảng 1: Đặc điểm của dân số mẫu và so sánh hai nhóm có và không có tự kháng thể kháng LGI1**

	Tất cả bệnh nhân	Kháng thể kháng LGI1 (-)	Kháng thể kháng LGI1 (+)	Giá trị p
Biến số	<b>N=58</b>	<b>N=52</b>	<b>N=6</b>	
Giới tính				0,072
Nam	24 (41,4%)	19 (36,5%)	5 (83,3%)	
Nữ	34 (58,6%)	33 (63,5%)	1 (16,7%)	
Tuổi	7,00 [5,00;10,8]	7.50 [4,75;11,2]	7.00 [6,25;8,50]	0,959
Thời gian bệnh	7,00 [5,25;19,8]	7.00 [5,75;19,2]	8.00 [5,50;17,2]	0,878
Nhiễm siêu vi trước đợt bệnh	21 (36,2%)	19 (36,5%)	2 (33,3%)	1,000
Giảm khả năng nói/ Câm lặng	41 (70,7%)	36 (69,2%)	5 (83,3%)	0,660
Căng trương lực	3 (5,17%)	2 (3,85%)	1 (16,7%)	0,284
Rối loạn giấc ngủ	42 (72,4%)	37 (71,2%)	5 (83,3%)	1,000
Ảo tưởng	13 (22,4%)	11 (21,2%)	2 (33,3%)	0,608
Dễ bị kích thích	32 (55,2%)	29 (55,8%)	3 (50,0%)	1,000
Tăng động	14 (24,1%)	13 (25,0%)	1 (16,7%)	1,000
Dấu thần kinh định vị mới	10 (17,2%)	9 (17,3%)	1 (16,7%)	1,000
Sốt trong đợt bệnh	11 (19,0%)	11 (21,2%)	0 (0,00%)	0,583
Rối loạn ý thức	21 (36,2%)	20 (38,5%)	1 (16,7%)	0,402
Rối loạn vận động	34 (58,6%)	31 (59,6%)	3 (50%)	0,684
Nhai miệng	12 (20,7%)	11 (21,2%)	1 (16,7%)	1,000
Loạn trương lực cơ	29 (50,0%)	28 (53,8%)	1 (16,7%)	0,194
Đơ cứng	5 (8,62%)	4 (7,69%)	1 (16,7%)	0,433
Rối loạn thần kinh thực vật	11 (19,0%)	10 (19,2%)	1 (16,7%)	1,000
Co giật	28 (48,3%)	24 (46,2%)	4 (66,7%)	0,415

Hạ natri máu	1 (1,72%)	0 (0,00%)	1 (16,7%)	0,103
Bất thường MRI sọ não	17 (29,3%)	15 (28,8%)	2 (33,3%)	1,000
Dịch não tủy có phản ứng viêm				
Tế bào $\geq 5$	44 (75,9%)	42 (80,8%)	2 (33,3%)	0,026
Protein $\geq 0.45$ g/dl	9 (15,5%)	8 (15,4%)	1 (16,7%)	1,000
Điện não	23 (39,7%)	21 (40,4%)	2 (33,3%)	0,364
Sóng chậm lan toả	16 (27,6%)	15 (28,8%)	1 (16,7%)	
Sóng chậm khu trú				
Sóng dạng động kinh				
Delta brush	5 (8,62%)	3 (5,77%)	2 (33,3%)	
Xáo trộn nền	4 (6,9%)	4 (7,69%)	0 (0,00%)	
Bình thường	1 (1,72%)	1 (1,92%)	0 (0,00%)	
	9 (15,5%)	8 (15,4%)	1 (16,7%)	
Phát hiện U qua tầm soát	0	0	0	
Thông khí hỗ trợ	6 (10,3%)	6 (11,5%)	0 (0,00%)	1,000

Bảng 1 trình bày đặc điểm chung của 58 bệnh nhân được khảo sát về các đặc điểm dịch tể, lâm sàng, cận lâm sàng. Triệu chứng rối loạn giấc ngủ và rối loạn ngôn ngữ gặp ở hơn 70% bệnh nhân. Co giật chiếm 48,3%. 75,9% có tăng tế bào trong dịch não tủy. 29,3% có bất thường trên MRI não. 84,5% có bất thường trên điện não trong đó chỉ ghi nhận 8,6% có hoạt động dạng động kinh.

So với nhóm VNMT không có tự kháng thể kháng LGI1, nhóm VNTM có kháng thể kháng LGI1 có tỉ lệ nam cao hơn (83,3% so với 36,5%), tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Tuổi trung vị giữa hai nhóm gần tương đương nhau và bằng với dân số chung là 7. Thời gian từ lúc xuất hiện triệu chứng đầu tiên đến khi nhập viện ở nhóm VNTM kháng LGI1 là 8 ngày, nhóm còn lại là 7 ngày. Nhiễm siêu vi trước đợt bệnh có ở 2 bệnh nhân có kháng thể LGI1

(+) (33,3%) và 19 bệnh nhân (36,5%) không có kháng thể LGI1 (+). Triệu chứng rối loạn giấc ngủ thường gặp nhất ở cả hai nhóm (LGI1 (+) 83,3%, LGI1 (-) 71,2%), tiếp theo là rối loạn ngôn ngữ (giảm khả năng nói/câm lặng), rối loạn vận động, co giật. Các triệu chứng thần kinh xuất hiện nhiều hơn ở cả hai nhóm so với triệu chứng rối loạn tâm thần. Chỉ duy nhất 1 bệnh nhân có kháng thể LGI1 (+) hạ natri máu lúc nhập viện (16,7%). Số lượng tế bào dịch não tủy có phản ứng viêm ở nhóm LGI1 (+) chiếm 33,3% ít hơn có ý nghĩa thống kê ở nhóm LGI1 (-) 80,8%. Bất thường MRI sọ não và điện não đồ ở cả hai nhóm đều tương đương với tỉ lệ chung. Ở nhóm viêm não kháng LGI1, không có bệnh nhân nào phải thông khí hỗ trợ, so với nhóm LGI1 (-) là 6 bệnh nhân (11,5%), tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê.

## So sánh kết cục lâm sàng giữa VNTM kháng LGI1 và nhóm VNTM kháng thể LGI1 (-)

Bảng 2: Điều trị và kết cục lâm sàng

	Tất cả bệnh nhân	Kháng thể kháng LGI1 (-)	Kháng thể kháng LGI1 (+)	Giá trị p
	N=58	N=52	N=6	
mRS lúc nhập viện				0,266
1	10 (17,2%)	7 (13,5%)	3 (50,0%)	
2	14 (24,1%)	13 (25,0%)	1 (16,7%)	
3	10 (17,2%)	10 (19,2%)	0 (0,00%)	
4	17 (29,3%)	15 (28,8%)	2 (33,3%)	
5	7 (12,1%)	7 (13,5%)	0 (0,00%)	
mRS tại thời điểm theo dõi cuối cùng				0,066
0	45 (77,6%)	42 (80,8%)	3 (50,0%)	
1	7 (12,1%)	6 (11,5%)	1 (16,7%)	
2	4 (6,90%)	3 (5,77%)	1 (16,7%)	
4	1 (1,72%)	1 (1,92%)	0 (0,00%)	
6	1 (1,72%)	0 (0,00%)	1 (16,7%)	
Sự thay đổi mRS trước và sau điều trị	-2,50 [-4,00;-1,25]	-3,00 [-4,00;-2,00]	-1,00 [-1,00;-1,00]	0,004
Liệu pháp miễn dịch				0,458
Không sử dụng	2 (3,45%)	2 (3,85%)	0 (0,00%)	
Corticoids	39 (67,2%)	36 (69,2%)	3 (50,0%)	
Corticoids + PLEX	3 (5,17%)	3 (5,77%)	0 (0,00%)	
Corticoids + IVIG	9 (15,5%)	7 (13,5%)	2 (33,3%)	
Corticoids + PLEX + IVIG	5 (8,62%)	4 (7,69%)	1 (16,7%)	
Thuốc chống động kinh				0,008
1 thuốc	9 (15,5%)	9 (17,3%)	0 (0,00%)	
≥ 2 thuốc	9 (15,5%)	5 (9,62%)	4 (66,7%)	
Không sử dụng	40 (69,0%)	38 (73,1%)	2 (33,3%)	
Số lần tái phát				<0,001
Không tái phát	51 (87,9%)	49 (94,2%)	2 (33,3%)	
1	6 (10,3%)	2 (3,85%)	4 (66,7%)	
2	1 (1,72%)	1 (1,92%)	0 (0,00%)	

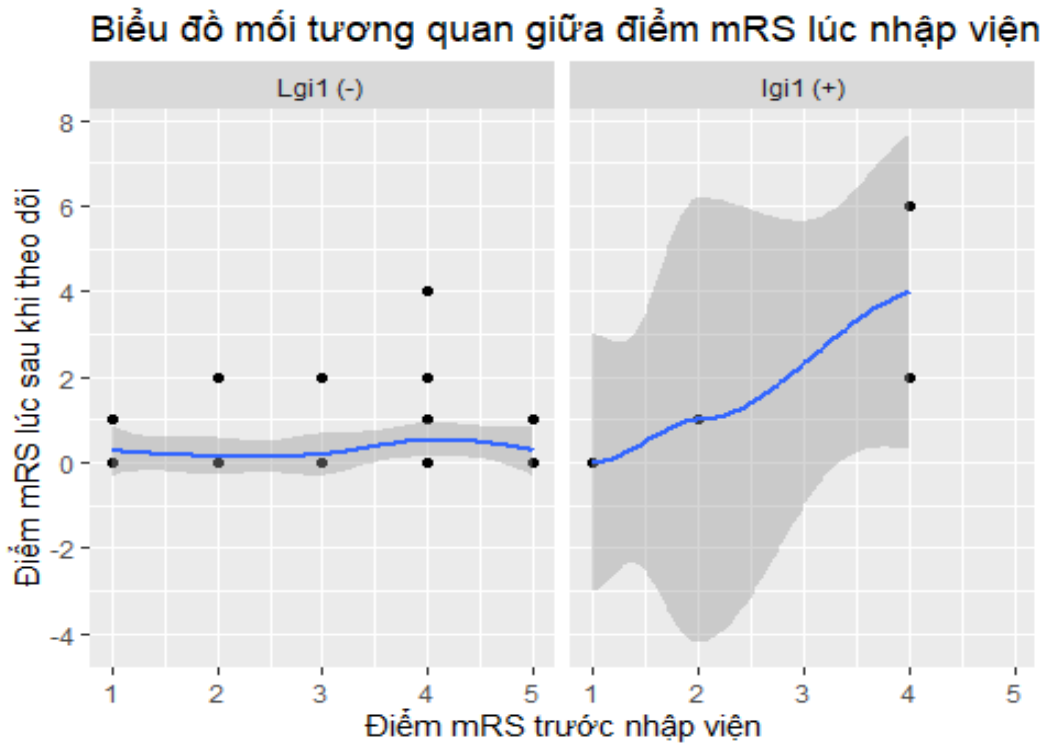
Bảng 2 trình bày điều trị và kết cục chung của 58 bệnh nhân, so sánh hai nhóm có và không có tự kháng thể kháng LGI1.

Có 1 bệnh nhân tử vong, chiếm tỉ lệ 1,7%.

Có 56/58 bệnh nhân được điều trị bằng corticoid, trong 39 chỉ sử dụng corticoide đơn thuần, có 3 bệnh nhân được thay huyết tương sau điều trị bằng corticoide và 9 bệnh nhân được truyền IVIG và 5 bệnh nhân phối hợp cả 3 phương pháp. Tại bệnh viện Nhi Đồng 2 chưa triển khai điều trị bằng rituximab trong thời gian nghiên cứu. Không

có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm có và không có tự kháng thể kháng LGI1 về điểm mRS lúc nhập viện, việc sử dụng liệu pháp miễn dịch, thuốc chống động kinh.

Tỉ lệ tái phát ở nhóm LGI1 (+) cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm còn lại lần lượt là 66,7%, 5,77% ( $p < 0,001$ ). Tỉ lệ bệnh nhân phải dùng thuốc chống động kinh ở nhóm LGI1 (+) cao hơn, (66,7% so với 26,9%), và tất cả bệnh nhân này đều được điều trị với ít nhất 2 thuốc,  $p = 0,008$ .



**Biểu đồ 1: Tương quan giữa mRS trước và sau điều trị**

Biểu đồ 1 cho thấy sự tương quan giữa điểm mRS trước và sau điều trị, trực hoành là điểm mRS lúc nhập viện (trước điều trị) và trục tung là điểm mRS sau điều trị, vùng xám là dao động điểm mRS sau điều trị so với

trước điều trị. Tại thời điểm nhập viện, điểm mRS ở nhóm LGI1 (-) cao hơn so với LGI1 (+) với  $p = 0,266$ , phù hợp với số bệnh nhân phải thông khí hỗ trợ chỉ có ở nhóm LGI1(-). Kết cục mRS sau điều trị có sự khác biệt ở 2

nhóm với  $p=0,004$ . Cụ thể ở nhóm viêm não kháng LGI1 có số bệnh nhân diễn tiến nặng cao hơn so với nhóm LGI1 (-).

#### IV. BÀN LUẬN

Tỉ lệ VNTM kháng LGI1 của chúng tôi cao hơn nghiên cứu của Jianzhao Zhang năm 2019: 1.9% [8] và nghiên cứu của Sebastian Lopez-Chiriboga: 0.1% [6]. Tất cả 6 bệnh nhân của chúng tôi đều dương tính với kháng thể kháng LGI1 trong dịch não tủy, khác với hai nghiên cứu với mẫu thử là huyết thanh, chỉ có 1 trường hợp dương tính ở cả huyết thanh và dịch não tủy. Giả thuyết đặt ra rằng liệu kháng thể kháng LGI1 ở dịch não tủy nhạy hơn huyết thanh. Giới tính nam chiếm 83,3% nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Các nghiên cứu về VNTM kháng LGI1 chủ yếu thực hiện ở người trưởng thành, với độ tuổi trung bình là 60, triệu chứng lâm sàng điển hình với viêm não hệ viền và thường đi kèm với hạ natri máu. FBDS là dạng co giật thường gặp nhất và được mô tả là triệu chứng đặc hiệu cho kháng thể kháng LGI1. Tuy nhiên, không có ghi nhận FBDS trong nghiên cứu của chúng tôi, và chỉ có 1 bệnh nhân có hạ natri máu, điều này tương đồng với các nghiên cứu khác ở trẻ em [8,6]. Ngoài ra các dấu hiệu lâm sàng khác như rối loạn giấc ngủ, rối loạn ngôn ngữ, rối loạn vận động, rối loạn thần kinh thực vật, triệu chứng tâm thần cũng được ghi nhận tương tự, và không có khác biệt so với nhóm còn lại. Không có bệnh nhân nào phát hiện u qua tầm soát, phù hợp tỉ

lệ ung thư hiếm gặp ở trẻ em và cả trong viêm não kháng LGI1 [8,3,4,5].

Diễn tiến tự nhiên của viêm não kháng LGI1 thì đa dạng, từ đáp ứng hoàn toàn với liệu pháp miễn dịch đến tử vong. Tại thời điểm nhập viện, điểm mRS ở nhóm LGI1 (-) cao hơn so với LGI1 (+) tuy nhiên kết cục mRS sau điều trị có sự khác biệt. 5 trên 6 bệnh nhân có kháng thể kháng LGI1 (+) (83.3%) cải thiện mRS trong đó có 4 bệnh nhân trở về bình thường hoàn toàn, 1 bệnh nhân còn triệu chứng nhẹ, giới hạn một phần hoạt động thường ngày, 1 bệnh nhân diễn tiến nặng hơn sau đó tử vong do viêm phổi bệnh viện, chiếm tỉ lệ 1.7% với  $p=0,004$ . Tỉ lệ tử vong trong nghiên cứu của chúng tôi cũng tương đồng với các nghiên cứu trước ở trẻ em [7]. Tỉ lệ tái phát ở nhóm LGI1 (+) cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm còn lại tương ứng là 66,7% với 5,77% ( $p < 0,001$ ). Tỉ lệ bệnh nhân phải dùng thuốc chống động kinh ở nhóm LGI1 (+) cao hơn, (66,7% so với 26,9%), và tất cả bệnh nhân này đều được điều trị với ít nhất 2 thuốc,  $p=0,008$ . 3/6 bệnh nhân được điều trị với corticoids và đáp ứng hoàn toàn, 2 bệnh nhân điều trị kết hợp corticoids + IVIG, 1 bệnh nhân kết hợp corticoids + IVIG + PLEX.

#### V. KẾT LUẬN

Trẻ mắc VNTM có kháng thể kháng LGI1 hiếm gặp, và ít được nhận diện do triệu chứng lâm sàng không điển hình như người lớn. Tiên lượng thường tốt với đáp ứng liệu pháp miễn dịch, mặc dù có tái phát và ghi nhận tử vong. Ung thư hiếm gặp ở trẻ em đặc



biệt là trẻ dưới 12 tuổi. Nhận diện VNTM dựa vào triệu chứng lâm sàng kết hợp với phương pháp xét nghiệm kháng thể là chìa khóa để chẩn đoán và quyết định điều trị sớm, đem lại kết cục tốt cho bệnh nhân.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Cellucci Tania, Van Mater Heather, Graus Francesc, Muscal Eyal, Gallentine William, et al. (2020)**, "Clinical approach to the diagnosis of autoimmune encephalitis in the pediatric patient". 7 (2).
2. **Graus F., Titulaer M. J., Balu R., Benseler S., Bien C. G (2016)**, "A clinical approach to diagnosis of autoimmune encephalitis". *Lancet Neurol*, 15 (4), pp. 391-404.
3. **Irani Sarosh R, Alexander Sian, Waters Patrick, Kleopa Kleopas A, Pettingill Philippa (2010)**, "Antibodies to Kv1 potassium channel-complex proteins leucine-rich, glioma inactivated 1 protein and contactin-associated protein-2 in limbic encephalitis, Morvan's syndrome and acquired neuromyotonia". 133 (9), pp. 2734-2748.
4. **Lai Meizan, Huijbers Maartje GM, Lancaster Eric, Graus Francesc, Bataller Luis, et al. (2010)**, "Investigation of LGI1 as the antigen in limbic encephalitis previously attributed to potassium channels: a case series". 9 (8), pp. 776-785.
5. **Lee Sangbo, Kim Heung Dong, Lee Joon Soo, Kang Hoon-Chul, Kim Se Hee J**. *Journal of Clinical Neurology (2021)*, "Clinical features and treatment outcomes of seronegative pediatric autoimmune encephalitis". 17 (2), pp. 300.
6. **López-Chiriboga A Sebastian, Klein Christopher, Zekeridou Anastasia, McKeon Andrew, Dubey Divyanshu, et al. (2018)**, "LGI1 and CASPR2 neurological autoimmunity in children". 84 (3), pp. 473-480.
7. **Titulaer Maarten J, McCracken Lindsey, Gabilondo Iñigo, Armangué Thaís, Glaser Carol (2013)**, "Treatment and prognostic factors for long-term outcome in patients with anti-NMDA receptor encephalitis: an observational cohort study". 12 (2), pp. 157-165
8. **Zhang Jianzhao, Ji Taoyun, Chen Qian, Jiang Yanan, Cheng Huan (2019)**, "Pediatric Autoimmune Encephalitis: Case Series From Two Chinese Tertiary Pediatric Neurology Centers". *Frontiers in neurology*, 10, pp. 906-906.