



BỆNH THẦN KINH THỊ TỰ MIỄN: THÁCH THỨC TRONG CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ HIỆN NAY

HỘI NGHỊ Y HỌC LIÊN NGÀNH LẦN IV

PHIÊN THẦN KINH: CẬP NHẬT CÁC VẤN ĐỀ NỔI TRỘI TRONG ĐIỀU TRỊ CÁC BỆNH LÝ THẦN KINH

20/09/2025

Ths.BS Phạm Thành Trung

Dàn bài

- ▶ Bệnh thần kinh thị điển hình
- ▶ Bệnh thần kinh thị không điển hình
 - ▶ Viêm thần kinh thị trong NMOSD
 - ▶ Viêm thần kinh thị trong MOGAD

Tổng quan bệnh thần kinh thị tự miễn

- ▶ Viêm thần kinh thị tự miễn chủ yếu được phân loại thành hai loại:
 - ▶ điển hình (vô căn hoặc liên quan đến MS)
 - ▶ không điển hình:
 - ▶ kháng thể aquaporin-4 (AQP4)
 - ▶ glycoprotein myelin oligodendrocyte (MOG)
 - ▶ CRION
 - ▶ bệnh lý tế bào hình sao liên quan đến GFAP
 - ▶ bệnh lý thần kinh thị giác CRMP5
 - ▶ viêm võng mạc thần kinh tái phát vô căn (NR) và bệnh thần kinh thị giác liên quan đến các bệnh tự miễn hệ thống, bệnh truyền nhiễm hoặc tiêm chủng
- ▶ Việc phân biệt giữa ON điển hình và không điển hình là rất cần thiết để hiểu được tiên lượng và các biến thể điều trị

Tổng quan bệnh thần kinh thị tự miễn

- ▶ Thử nghiệm Điều trị Viêm Dây Thần kinh Thị giác (ONTT) vẫn là nền tảng trong việc hướng dẫn điều trị cấp tính viêm dây thần kinh thị giác điển hình, nhưng cần phải thừa nhận một số hạn chế do sự hiểu biết ngày càng phát triển.
 - ▶ thực hiện trước khi xác định các dấu ấn sinh học cho NMOSD và MOGAD.
 - ▶ kiểu hình ON hai bên, tái phát hoặc nặng đã bị loại trừ
 - ▶ chủ yếu bao gồm phụ nữ da trắng trẻ tuổi từ Bắc Mỹ

Viêm thần kinh thị điển hình

- ▶ VTkT điển hình là biểu hiện phổ biến nhất của bệnh.
- ▶ Trong MS thường gặp hơn ở Tây bán cầu, thường xảy ra ở phụ nữ trẻ
- ▶ Về mặt lâm sàng, VTkT có thể biểu hiện dưới dạng một đợt duy nhất
- ▶ Những người bị ảnh hưởng bị suy giảm thị lực cấp tính hoặc bán cấp, đau khi di chuyển mắt, ám điểm và loạn sắc.
- ▶ RAPD (+)
- ▶ CLS:
 - ▶ MRI: các mảng hủy myelin và để chẩn đoán MS
 - ▶ OCT: Sự mỏng đi của GCC(L) => bằng chứng lâm sàng rõ ràng về ON trước đó
 - ▶ Chọc dò tủy sống và phân tích dịch não tủy để tìm các dải oligoclonal.
- ▶ Viêm dây thần kinh thường đáp ứng tốt với liệu pháp corticosteroid tiêm tĩnh mạch và thường tự phục hồi sau vài tuần

MAGNIMS CONSENSUS GUIDELINES - Lancet Neurol. 2016 March

- ▶ Around 20–31% of CIS patients present with acute optic neuritis
- ▶ adult patients with **optic neuritis** → more likely **monophasic** (than those with acute demyelination in other CNS locations)
- ▶ Likelihood of optic neuritis being a monophasic illness is **dramatically reduced**
 - ▶ + CSF OCB
 - ▶ + clinically silent brain MRI lesions (with a hazard ratio [HR] of 5.1 for patients with one to three lesions and 11.3 for patients with 10 or more lesions)

The presence of a lesion in the optic nerve should be added to the DIS criteria as an additional CNS area, increasing the number of DIS locations from 4 to 5 (expert consensus, 100% agreement)

Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria Lancet Neurol 2018

Incorporation of the anterior visual system into the criteria

The visual system often provides an early and eloquent clinical sign of multiple sclerosis.⁸² The 2016 MAGNIMS criteria⁷ proposed the optic nerve as a fifth anatomical location to fulfil MRI criteria for DIS. In the 2017 Panel deliberations, there was substantial discussion concerning the potential advantages and disadvantages of MRI, visual evoked potentials, and optical coherence tomography to demonstrate optic nerve involvement objectively and support a clinical suspicion of current or previous optic neuritis, including changes in the sensitivity of all three tests over time relative to the optic neuritis event.⁸² The MAGNIMS analysis⁷⁶ showed that adding optic nerve involvement detected by MRI or visual evoked potentials as a fifth anatomical site led to a minor improvement in sensitivity of predicting development of a second attack by month 36, from 0.91 to 0.92, but reduced specificity from 0.33 to 0.26. The analysis did not include optical coherence tomography. Despite recognising optic nerve involvement as an important feature of multiple sclerosis, the Panel felt the data concerning the diagnostic sensitivity and specificity of MRI, visual evoked potentials, or optical coherence tomography to demonstrate optic nerve lesions in patients without a clear-cut history or clinical evidence of optic neuritis were insufficient to support incorporation into the McDonald criteria at this time. Studies to validate MRI, visual evoked potentials, or optical coherence tomography in fulfilling DIS or DIT in support of a multiple sclerosis diagnosis were identified as a high priority.

Validation of inter-eye difference thresholds in optical coherence tomography for identification of optic neuritis in multiple sclerosis

Gabriel Bsteh^{a,*}, Harald Hegen^b, Patrick Altmann^a, Michael Auer^b, Klaus Berek^b, Anne Zinganell^b, Franziska Di Pauli^b, Paulus Rommer^a, Florian Deisenhammer^b, Fritz Leutmezer^a, Thomas Berger^a

^a Department of Neurology, Medical University of Vienna, Waehringer Guertel 18-20, 1090, Vienna, Austria

^b Department of Neurology, Medical University of Innsbruck, Innsbruck, Austria



ARTICLE INFO

Keywords:

Multiple sclerosis

Biomarker

Optical coherence tomography

Inter-eye difference

Optic neuritis

ABSTRACT

Objective: To examine and validate thresholds for inter-eye differences in peripapillary retinal nerve fibre (pRNFL) and ganglion cell + inner plexiform layer (GCIPL) thicknesses for identifying unilateral optic neuritis in MS.

Methods: In this two-centre, cross-sectional study, optical coherence tomography was performed in 340 patients with clinically isolated syndrome (CIS) and MS. Cut-off values of inter-eye difference for identification of eyes with a history of unilateral ON were evaluated by receiver-operating characteristics analysis.

Results: For pRNFL $\geq 5 \mu\text{m}$, sensitivity was 69% and specificity 68%, while for GCIPL $\geq 4 \mu\text{m}$ sensitivity was 67% and specificity 78%. The areas under the curve (AUC) were 0.72 (95% confidence interval: 0.64 – 0.79) for pRNFL and 0.78 (95%CI: 0.72 – 0.85) for GCIPL, indicating GCIPL as the superior model ($p < 0.001$). When analysing only CIS patients, GCIPL inter-eye difference $\geq 4 \mu\text{m}$ also remained significant, while pRNFL inter-eye difference did not.

Interpretations: Inter-eye differences of $\geq 4 \mu\text{m}$ for GCIPL and to a lesser degree $\geq 5 \mu\text{m}$ for RNFL are robust thresholds for identifying unilateral optic nerve lesions. These thresholds could be used to demonstrate previous symptomatic and possibly asymptomatic ON and might be included into a new version of the diagnostic criteria.

Adding the Optic Nerve in Multiple Sclerosis Diagnostic Criteria

A Longitudinal, Prospective, Multicenter Study

Neurology® 2024;102:e207805

- ▶ 157 patients with CIS from 5 MAGNIMS centers; 60/157 (38.2%) patients presented with optic neuritis.
- ▶ At follow-up (mean 27.9 months, SD 14.5), 111/157 patients (70.7%) were diagnosed with MS according to the 2017 McDonald criteria.
- ▶ The modified DIS criteria
 - ▶ higher sensitivity (92.5% [with ON-MRI] vs 88.2%)
 - ▶ slightly lower specificity (80.0% [with GCIPL IEA ≥ 4 μm] vs 82.2%)
 - ▶ overall similar accuracy (86.6% [with ON-MRI] vs 86.5%) than 2017 DIS criteria.

areas. Having said that, and in view of the low proportion of asymptomatic optic nerve lesions, paraclinical evaluation might not be mandatory for all patients, provided that patients present with typical CIS symptoms and alternative diagnoses are excluded. With the proposed modified DIS criteria, the number of topographies needed to fulfill DIS remains the same (2 of 5 instead of 2 of 4). As a consequence, optic nerve evaluation might not be necessary for all patients presenting with a CIS (if fulfillment of DIS based on brain/spinal cord MRI is achieved).

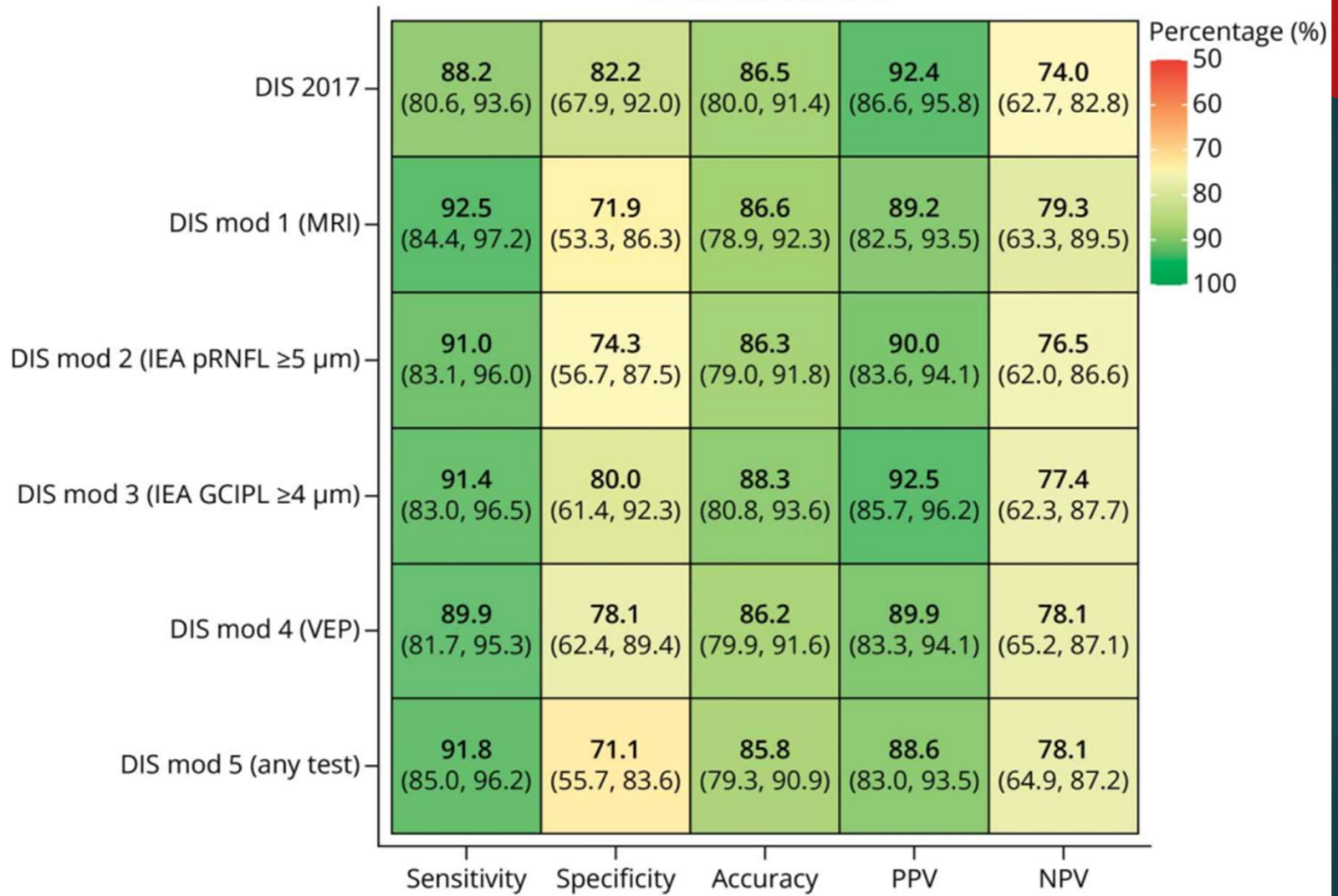
Table 2 Lesion Detection Based on CIS Topography

	Patients with CIS with optic nerve evaluation	Patients with optic neuritis CIS	Patients with non-optic neuritis CIS
No. of patients with optic nerve lesion on ON-MRI/total no. of patients with ON-MRI information	45/112 (40.2)	40/55 (72.7)	5/57 (8.8)
No. of patients with IEA pRNFL $\geq 5 \mu\text{m}$ (OCT)/total no. of patients with pRNFL information	42/126 (33.3)	24/32 (75.0)	18/94 (19.1)
No. of patients with IEA GCIPL $\geq 4 \mu\text{m}$ (OCT)/total no. of patients with pRNFL information	21/114 (18.4)	18/28 (64.3)	3/86 (3.5)
No. of patients with abnormal VEP/total no. of patients with VEP information	50/132 (37.9)	33/43 (76.7)	17/89 (19.1)
	Patients with CIS with brainstem evaluation	Patients with brainstem CIS	Patients with non-brainstem CIS
No. of patients with at least 1 infratentorial lesion on MRI/total no. of patients	74/155 (47.7)	18/24 (75.0)	56/131 (42.7)
	Patients with CIS with spinal cord evaluation	Patients with spinal cord CIS	Patients with non-spinal cord CIS
No. of patients with at least 1 spinal cord lesion on MRI/total no. of patients	77/149 (51.6)	35/46 (76.1)	42/103 (40.8)

Abbreviations: CIS = clinically isolated syndrome; IEA = intereye asymmetry; ON-MRI = optic nerve magnetic resonance imaging; OCT = optical coherence tomography; VEP = visual evoked potentials.

Note that we are reporting the presence of at least 1 lesion in the evaluated topographies; we did not differentiate here between enhancing and non-enhancing lesions or between symptomatic and asymptomatic lesions. Our aim was to present the frequency of optic nerve lesion detection (on MRI, OCT, or VEP) in patients with- and without optic neuritis CIS, in comparison with brainstem and spinal cord lesion detection in patients presenting with brainstem and spinal cord CIS.

A

Diagnostic performance analysis
for McDonald 2017

B

Diagnostic performance analysis
for new T2 lesions and/or second relapse

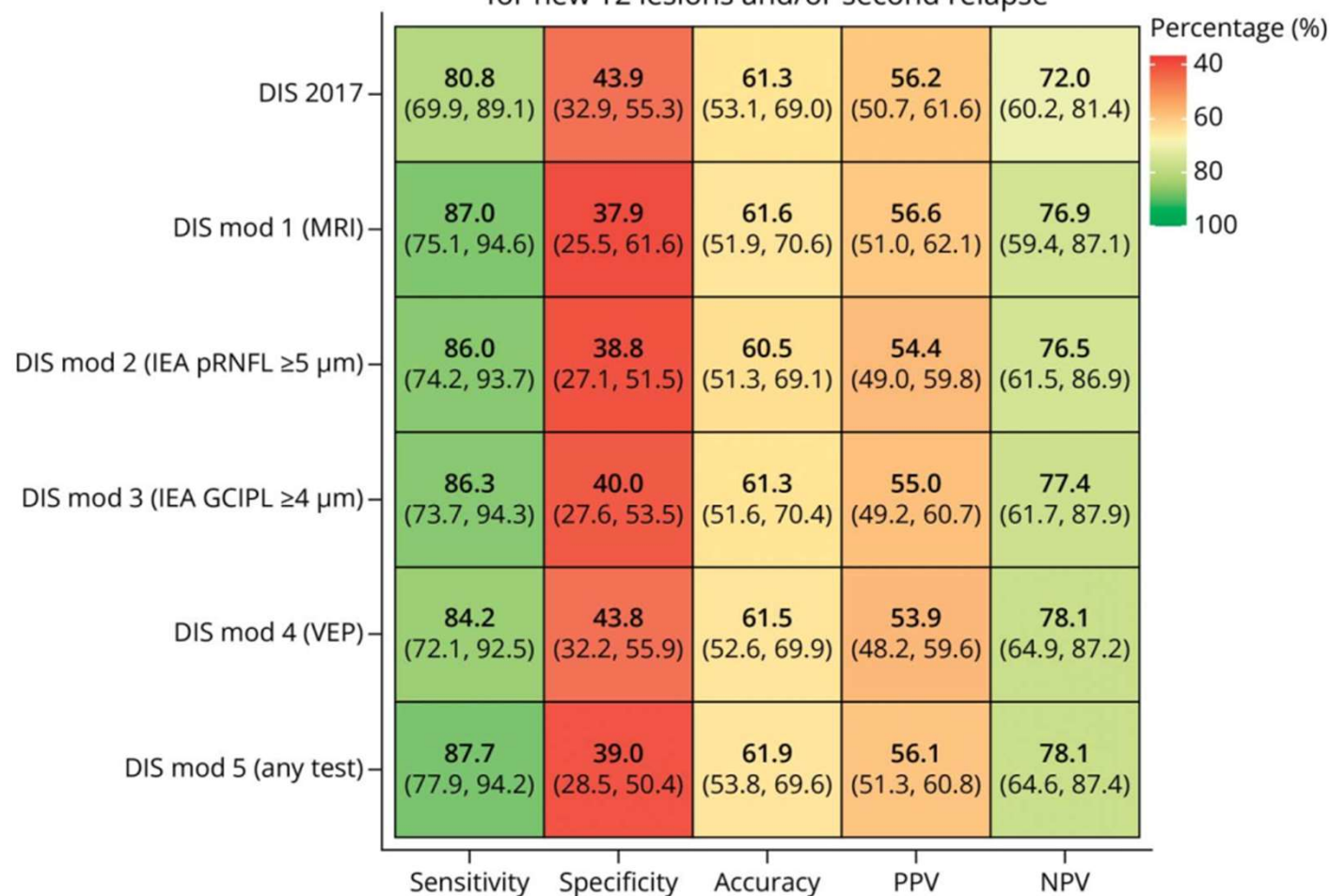


Figure shows the diagnostic performance properties of each DIS criterion for (A) McDonald 2017 fulfillment (primary outcome), and (B) presence of new T2 lesions and/or second relapse during the follow-up (secondary outcome). DIS = dissemination in space.

Optic nerve as a fifth topography

- **Optic neuritis** represents the first manifestation of MS in **25-35% of CIS patients**
- **Different rates of optic nerve involvement** have been reported in established MS patients, **based on the sequence used**, and **MS disease duration** (ranging from **72.7%** to **100%** in eyes with **prior history of ON**, and from **8.8%** to **72%** in **asymptomatic** eyes)
- Involvement of the optic nerve can be assessed by **MRI, VEP** and **OCT**
- Considerable evidence supports the minimal threshold of at least **one lesion in at least 2 out of the 5 topographies after including the optic nerve** (Brownlee WJ et al. Neurology. 2018; Vidal-Jordana A et al. Neurology. 2021; Bsteh G et al. Neurology. 2023; Vidal-Jordana A et al. Neurology. 2024.

Table 1. Optic nerve lesion detection by test.

Study population	Technique for optic nerve evaluation	Main results	
Optic nerve MRI			
Acute/subacute ON			
Berg et al. ²⁹	First ON episode (CIS), <i>n</i> =104 (73% with abnormal brain MRI; median time since ON: 5 days)	Coronal fat-saturated T2 turbo and T1 post-Gd spin echo (1.5 T or 3.0 T)	T2 lesion: 79.8% T1 Gd+ lesion: 74% Both (T2 and T1-Gd+): 69.2%
Soelberg et al. ³⁰	First ON episode (CIS), <i>n</i> =31 (80.6% with abnormal brain MRI; median time since ON: 21 days)	3D FLAIR, or 2D FLAIR, or 2D STIR (1.5 T)	T2 lesion: 80.6% in first MRI
Cellina et al. ³¹	First ON episode (CIS), <i>n</i> =37 (51.4% with abnormal brain MRI; time since ON: 7 days; corticosteroids allowed)	3D transversal STIR, and transversal T1 spin echo fat-saturated post-Gd (1.5 T)	T2 lesions: 65.8% T1 Gd+ lesion: 34.1%
Bursztyn et al. ³²	First ON episode (CIS), <i>n</i> =92 (median time since ON: 11.5 days)	Coronal fat-saturated T2 turbo and coronal and axial fat-saturated T1 post-Gd (1.5 T or 3.0 T)	T2 lesion: 73.9% T1 Gd+ lesion: 78.3% Any (T2 and/or T1-Gd+): 83.7% Both (T2 and T1-Gd+): 69.6%
MS patients			
Hodel et al. ²³	ON confirmed clinically and with VEP, can include MS patients, <i>n</i> =31 (no clinical information provided)	2D coronal STIR FLAIR, 3D DIR sequence: 2D coronal and multi planar reconstruction, axial and coronal T1 post-Gd (3.0 T)	2D STIR FLAIR: 84% 2D DIR coronal: 88% 3D DIR multiplanar: 95%
Sartoretti et al. ²⁶	MS patients with no ON history, <i>n</i> =95 (disease duration : 8.9 years); control group with other diseases, <i>n</i> =50	3D sagittal DIR with coronal reconstruction (3.0 T)	Asymptomatic ON lesion detection: 72% in MS patients; 0% in control group
Riederer et al. ²⁴	CIS/RRMS/SPMS patients, <i>n</i> =39 (53.8% with ON; might be acute); control group, <i>n</i> =17	3D-DIR sequence	Whole cohort: 58.9% Patients with ON history: 100% Patients without ON history: 9.5%
London et al. ²⁵	CIS patients, <i>n</i> =66 (33.3% with ON; 92.4% DIS fulfilment)	Multiplanar 3D DIR reconstruction (3.0 T)	T2 lesion in ON-CIS: 100% T2 lesion in non-ON-CIS: 22.7%
Davion et al. ²⁷	MS patients, <i>n</i> =98 (median disease duration: 11.6 years); analysis conducted at an eye level	3D DIR and 3D FLAIR (3.0 T)	Whole cohort: 61.2% T2 lesion in ON eyes: 82.2% T2 lesion in non-ON eyes: 48.8%

2024 revisions of the McDonald criteria

Principles and recommendations regarding the visual system

General Principles and Recommendations

- The optic nerve may serve as a **fifth anatomical location to demonstrate DIS** if no better explanation exists for optic nerve pathology.
- One or more typical short segment intrinsic optic nerve lesions with no better explanation (including no prominent chiasmal involvement, perineuritis, or longitudinally extensive lesion) identified by **MRI** may serve as evidence of optic nerve involvement to demonstrate DIS
- An abnormal peak time using a full field pattern reversal **visual evoked potential** (significant interocular asymmetry or p100 peak time above upper limit of normal with no better explanation) may serve as evidence of optic nerve involvement to demonstrate DIS.
- An abnormal **OCT** (significant ppRNFL or GCIPL interocular thickness asymmetry, or ppRNFL or GCIPL thicknesses below lower limits of normal, with no better explanation) may serve as evidence of optic nerve involvement to demonstrate DIS.

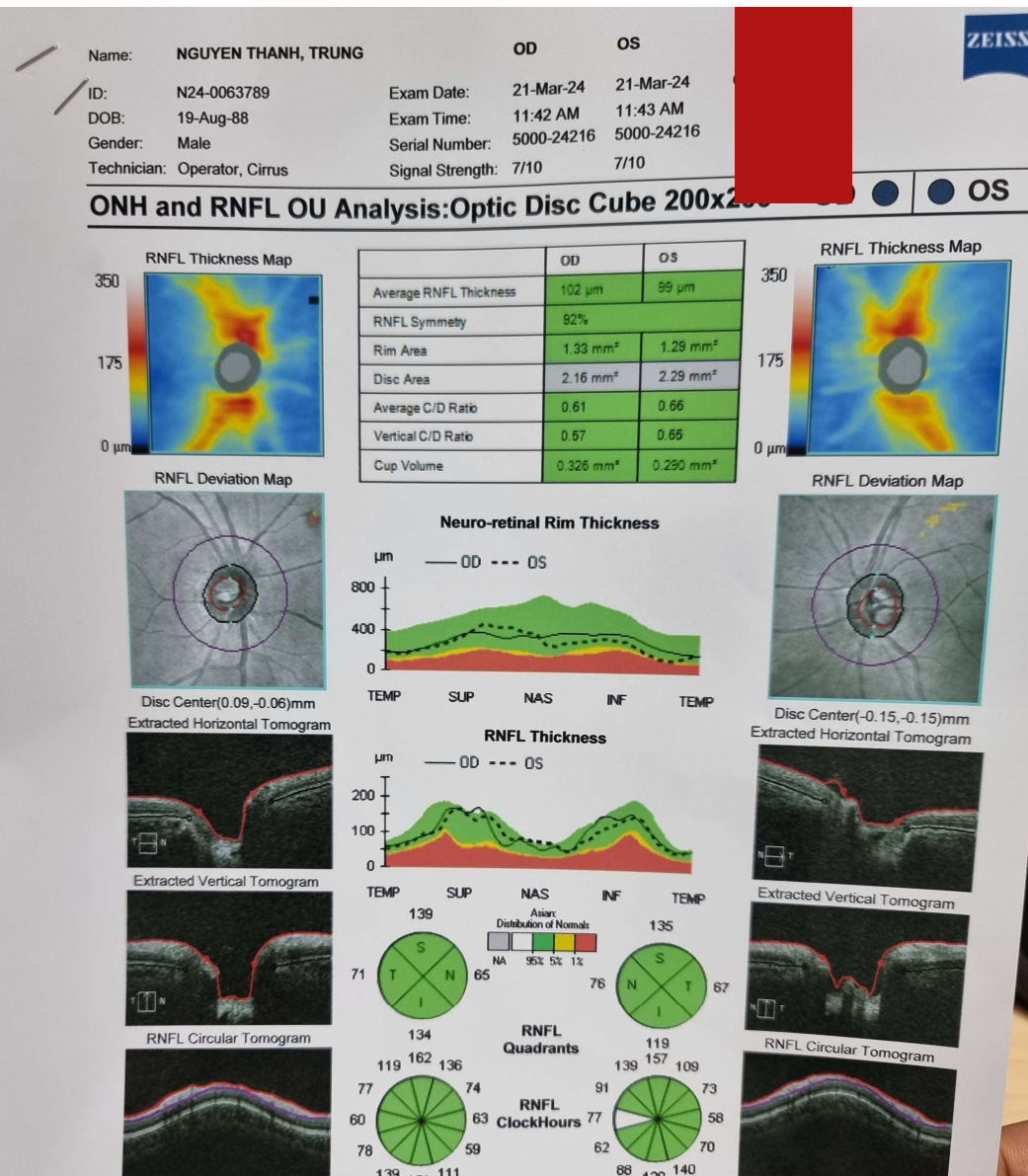
CSF oligoclonal bands are important in the diagnosis of multiple sclerosis, unreasonably downplayed by the McDonald Criteria 2010: Commentary

Multiple Sclerosis Journal
19(6) 719–720
© The Author(s) 2013
Reprints and permissions:
sagepub.co.uk/journalsPermissions.nav
DOI: 10.1177/1352458513485496
msj.sagepub.com


CSF oligoclonal bands are important in the diagnosis of multiple sclerosis, unreasonably downplayed by the McDonald Criteria 2010: No

Multiple Sclerosis Journal
19(6) 717–718
© The Author(s) 2013
Reprints and permissions:
sagepub.co.uk/journalsPermissions.nav
DOI: 10.1177/1352458513477713
msj.sagepub.com


Xơ cứng rải rác OCB (+)
 Tiền căn: không có
 bệnh thần kinh thị



Viêm thần kinh thị không điển hình

- ▶ Bệnh thần kinh thị giác không điển hình có hình ảnh lâm sàng đa dạng hơn, bao gồm các bệnh lý thần kinh thị giác khác ngoài viêm và có thể xảy ra trong một số bệnh, với sự khác biệt về nguyên nhân, bệnh sinh, giải phẫu và lâm sàng.
- ▶ Các biểu hiện thường ở cả hai bên, dưới dạng viêm gai thị, đôi khi không đau khi cử động mắt, và xảy ra ở mọi lứa tuổi và giới tính.
- ▶ Bệnh có thể tiến triển và có thể cải thiện tạm thời hoặc không cải thiện khi đáp ứng với liệu pháp corticosteroid.
- ▶ Bao gồm NMOSD, bệnh thần kinh thị giác tự miễn MOGAD, bệnh thần kinh thị giác viêm mạn tính tái phát (CRION), viêm võng mạc thần kinh tái phát vô căn (NR) và bệnh thần kinh thị giác liên quan đến các bệnh tự miễn hệ thống, bệnh truyền nhiễm hoặc tiêm chủng
- ▶ Đôi khi các bệnh lý thần kinh thị giác không viêm khác (bệnh lý thần kinh thị giác thiếu máu cục bộ trước, bệnh lý thần kinh thị giác di truyền, bệnh lý thần kinh thị giác chèn ép và bệnh lý thần kinh thị giác do dinh dưỡng hoặc nhiễm độc) có thể có diễn biến và biểu hiện tương tự và có thể cần phải xem xét chúng trong quá trình chẩn đoán phân biệt.

Viêm thần kinh thị với AQP-4 Ig

- ▶ Tuổi TB 40s, nữ >> nam
- ▶ VTkT / NMOSD: viêm dây thần kinh thị giác và tủy sống (viêm tủy cắt ngang dọc, lan rộng qua ba hoặc nhiều đốt sống) có thể đi kèm với các triệu chứng ở thân não hoặc não (hội chứng vùng sau tủy sống, hội chứng gian não, hoặc các rối loạn thân não khác).
 - ▶ Hầu hết tái phát từng cơn
- ▶ Tổn thương đường dẫn truyền hướng tâm tại điểm khởi đầu, ở mức độ tế bào hạch (võng mạc, được kiểm tra bằng OCT hoặc sóng PERG n95 và sóng phnr trên PhNRERG) rất rõ rệt nhưng không xuất hiện trước ON, trái ngược với ON trong MS
- ▶ Khoảng cách giữa các cơn có thể là vài tuần, vài tháng hoặc vài năm

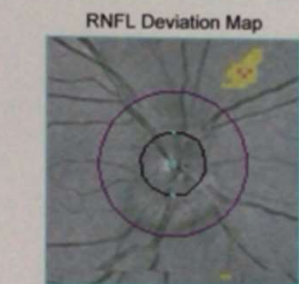
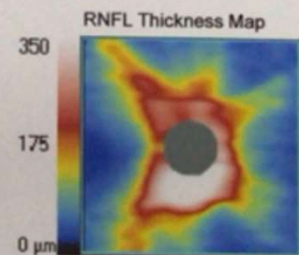
Viêm thần kinh thị với anti-MOG Ig

- ▶ Viêm gai thị một bên hoặc hai bên,
- ▶ VTkT do anti-MOG Ig khởi phát bằng tổn thương các oligodendrocyte và sau đó là mất myeli
- ▶ Thường sau khi nhiễm virus hoặc tiêm chủng, chẳng hạn như tiêm vắc-xin vi khuẩn hoặc virus
- ▶ MOG-IgG: khoảng 50% số bệnh nhân mắc NMOSD có AQP4-IgG âm tính. Trong dịch não tủy, kháng thể này thường không có mặt nhưng được phát hiện trong quá trình mắc bệnh.

- ▶ Viêm thần kinh thị phải
- ▶ Anti-MOG

ONH and RNFL OU Analysis: Optic Disc Cube 200x200

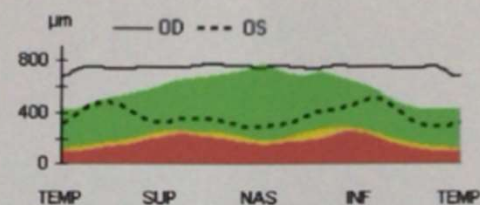
OD ● ● OS



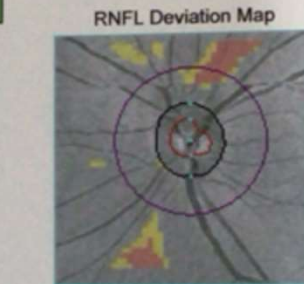
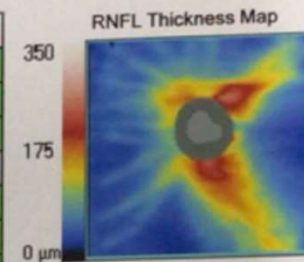
Disc Center(-0.06,0.00)mm
Extracted Horizontal Tomogram

	OD	OS
Average RNFL Thickness	151 μm	93 μm
RNFL Symmetry	80%	
Rim Area	1.81 mm ²	1.51 mm ²
Disc Area	1.80 mm ²	2.16 mm ²
Average C/D Ratio	0.07	0.54
Vertical C/D Ratio	0.06	0.52
Cup Volume	0.000 mm ³	0.095 mm ³

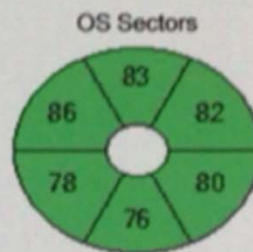
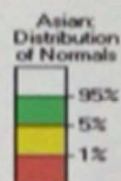
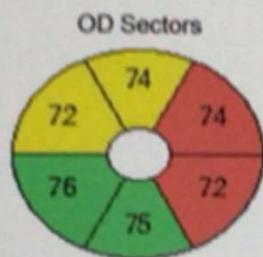
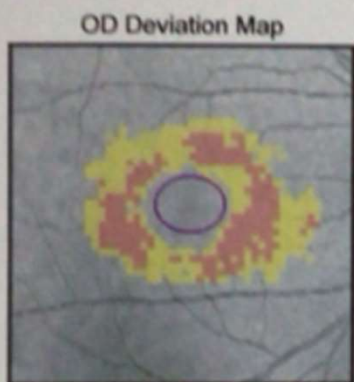
Neuro-retinal Rim Thickness



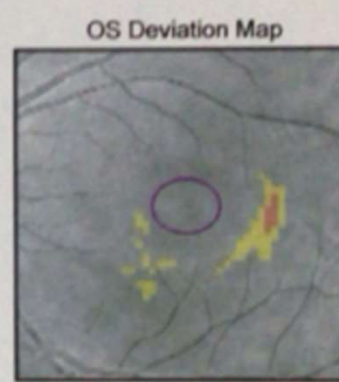
RNFL Thickness



Disc Center(0.12,0.48)mm
Extracted Horizontal Tomogram



	OD μm	OS μm
Average GCL + IPL Thickness	74	81
Minimum GCL + IPL Thickness	72	77



OD Horizontal B-Scan

BScan: 61

OS Horizontal B-Scan

BScan: 62

Viêm thần kinh thị với anti-MOG Ig

- ▶ MOGAD thường có diễn biến nhẹ
- ▶ Tổn thương nằm ở phía trước nhiều hơn và ảnh hưởng đến một phần dài hơn của dây thần kinh thị giác
- ▶ Các tổn thương tủy sống có xu hướng nằm ở vùng ngực thắt lưng
- ▶ Điều trị các cơn cấp tính bao gồm liều corticosteroid tiêm tĩnh mạch cao.
- ▶ Liệu pháp prednisolone đường uống dài hạn, trong 3 tháng trở lên,
- ▶ Việc không có các cơn lệ thuộc steroid trong giai đoạn đầu của bệnh có thể dự đoán một diễn biến bệnh không tái phát lâu dài và kết quả tương đối khả quan.

Diagnostic Performance of Adding the Optic Nerve Region Assessed by Optical Coherence Tomography to the Diagnostic Criteria for Multiple Sclerosis

Neurology® 2023;101:e784-e793

- ▶ Adding the optic nerve as a fifth region
 - increasing accuracy (DIS + OCT 81.2% vs DIS 65.6%)
 - increasing sensitivity (DIS + OCT 84.2% vs DIS 77.9%)
 - without lowering specificity (DIS + OCT 52.2% vs DIS 52.2%)
- Involvement of the optic nerve was defined as abnormal interocular asymmetry in retinal thickness in either GC IPL (cut-off value $\geq 4 \mu\text{m}$) or pRNFL (cut-off value $\geq 5 \mu\text{m}$).