



## BƯỚU NGUYÊN BÀO THẦN KINH KHỮU GIÁC TÁI PHÁT VÀ DI CẢN HẠCH CỔ: BẢO CÁO CA LÂM SÀNG VÀ HỒI CỨU Y VĂN.

Nguyễn Việt Dũng<sup>1</sup>, Võ Duy Phi Vũ<sup>1</sup>, Lê Quang Thịnh<sup>2</sup>

1. Khoa Ngoại Đầu cổ-Tai mũi họng - Bệnh viện Ung bướu Thành phố Hồ Chí Minh.  
2. Bộ môn Ung thư, Đại học Y dược Thành phố Hồ Chí Minh.

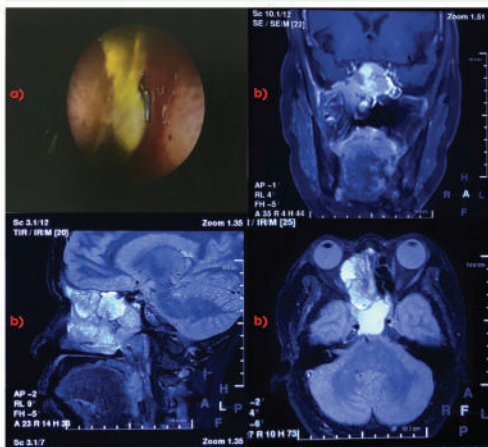
### GIỚI THIỆU

- Bướu nguyên bào thần kinh khứu giác (BNBKG) là khối bướu hiếm gặp ở hốc mũi, chiếm tỷ lệ 5% các khối u ác tính tại vùng hốc mũi, tỷ lệ mắc hàng năm là 0,4/1.000.000 dân.
- Tỷ lệ di căn hạch thay đổi tùy nghiên cứu chiếm 15,2-23,5%, trong đó tỷ lệ di căn hạch cổ lúc phát hiện bệnh chỉ chiếm 5-8%, còn lại là di căn hạch sau điều trị.
- Việc chẩn đoán BNBKG có vai trò của CT, MRI trong chẩn đoán giai đoạn và giải phẫu bệnh học, hóa mô miễn dịch trong chẩn đoán bản chất mô học nhằm hỗ trợ chỉ định điều trị và tiên lượng chính xác, đặc biệt trong trường hợp khối bướu kém biệt hóa.
- Phẫu thuật được xem là điều trị chính của BNBKG, trong đó phẫu thuật kết hợp với xạ trị được xem là phương pháp có hiệu quả nhất. Đối với bệnh nhân có di căn hạch cổ (N+), xạ trị kết hợp với xạ trị là phương pháp điều trị chủ yếu, đối với bệnh nhân tái phát hạch cổ sau điều trị, xạ trị là phương pháp cho thấy tỷ lệ sống còn toàn bộ (OS) cao nhất.

### CASE LÂM SÀNG

15/10/2021

- Bệnh nhân được chẩn đoán bướu nguyên bào thần kinh khứu giác T4N1M0(Kadish D) tại bệnh viện Ung Bướu Thành phố Hồ Chí Minh.
- Giải phẫu bệnh học Bướu nguyên bào thần kinh khứu giác.
- Trên hình ảnh công hưởng từ sọ não có tiêm thuốc cản từ, tại vị trí ngách mũi trên và giữa xuất hiện tổn thương chằng chịt kích thước 42mm xâm lấn sàn sọ và hốc mắt.
- Trên hình ảnh siêu âm cổ phát hiện hạch cổ nhóm II, III, IV và Va dạng hạch di căn và được chọc hút kim nhỏ kết hợp với tế bào học cho kết quả bướu nguyên bào thần kinh khứu giác di căn hạch.
- Điều trị:  
1/ Hóa trị EP 6 chu kỳ (ngày 01/07/2021)  
2/ Xạ trị triệt để bướu + hạch cổ 60Gy/30 lần-IMRT



**Hình 1:** a) Hình ảnh bướu chèn ép khe mũi giữa và hốc mũi phải. b) Hình ảnh bướu hốc mũi phải xâm lấn sàn sọ và ổ mắt

14/1/2023

- Bệnh nhân được chỉ định phẫu thuật nội soi cắt bướu.
- Giải phẫu bệnh sau mổ: Tán sỏi tế bào tròn, phù hợp bướu nguyên bào thần kinh khứu giác và không thấy diện cắt.

15/10/2021

Được chẩn đoán bướu nguyên bào thần kinh khứu giác

14/01/2023

Được phẫu thuật nội soi cắt bướu tại bệnh viện Chợ Rẫy

25/08/2023

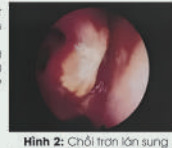
Tái phát tại chỗ  
Được xạ trị 60Gy/30 lần

10/06/2024

Tái phát di căn hạch cổ  
Được phẫu thuật nạo hạch cổ

25/08/2023

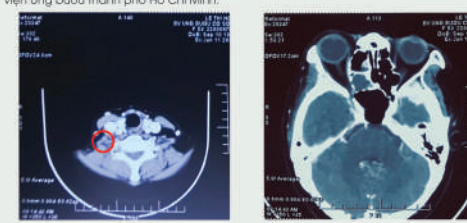
- Bệnh nhân tái khám phát hiện bướu hốc mũi tái phát
- Trên hình ảnh nội soi thể hiện hình ảnh một khối trắng lỏng lẻo huyết khe mũi trên hốc mũi phải.
- Trên hình ảnh CT-scan hàm một ổ thuốc cản quang thể hiện một sang thường ác tính tại xoang sàng trước kích thước 13x10mm kèm độc mô đạo sống phải.
- Giải phẫu bệnh cho kết quả bướu tế bào tròn, phù hợp bướu nguyên bào thần kinh khứu giác.
- Bệnh nhân được xạ trị tại vùng 60Gy/30 lần



**Hình 2:** Chối trắng lớn sưng huyết khe mũi trên hốc mũi (P)

10/06/2024

- Bệnh nhân tái khám phát hiện hạch cổ phải.
- Trên hình ảnh CT-scan thể hiện hạch cổ phải nhóm III, IV, V kích thước 16x12mm khả năng hạch thứ phát.
- Giải phẫu bệnh và hóa mô miễn dịch trên mẫu bệnh phẩm sinh thiết kim lõi hạch trên đòn phải cho kết quả phù hợp bướu nguyên bào thần kinh khứu giác di căn hạch.
- Bệnh nhân được phẫu thuật nạo hạch cổ phải chọn lọc nhóm III-IV tại khoa Ngoại Đầu cổ - tai mũi họng bệnh viện Ung bướu thành phố Hồ Chí Minh, kết quả bao gồm 12 hạch, trong đó có 2 hạch thuộc nhóm III và nhóm V có giải phẫu bệnh sau mổ là bướu kém biệt hóa di căn hạch.
- Bệnh nhân có chỉ định tiếp tục xạ trị tại khoa Xạ Đẩu cổ-tai mũi họng Hàm mật bệnh viện Ung bướu thành phố Hồ Chí Minh.

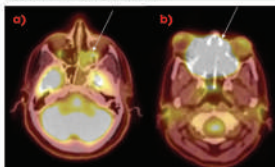


**Hình 3:** a) Hình ảnh hạch cổ nhóm III, IV, V (vòng tròn đỏ) dạng hạch di căn. b) Chưa ghi nhận hình ảnh nghi ngờ ác tính tại vị trí ổ mắt và hốc mũi (P)

### BÀN LUẬN

#### CHẨN ĐOÁN

- Tiêu chuẩn vàng chẩn đoán BNBKG là giải phẫu bệnh có thể kết hợp với hóa mô miễn dịch với các dấu ấn đặc hiệu như S100, Synaptophysin, Chromogranin.
- CT và MRI có vai trò quan trọng trong đánh giá sự xâm lấn các cấu trúc xung quanh giúp phân分期 giai đoạn theo Kadish hay TNM.
- Một số nghiên cứu cho thấy PET-CT có vai trò trong việc đánh giá di căn hạch cổ cũng như di căn xa. Đặc biệt hơn một nửa bệnh nhân di căn hạch cổ có hình trạng di căn xa. Ngoài ra PET-CT còn có vai trò giúp phân biệt BNBKG với Carcinôm hốc mũi không biệt hóa. Vì vậy trên bệnh nhân của chúng tôi tuy đã được khảo sát di căn xa bằng các phương tiện như siêu âm, CT scan và xạ hình xương tuy nhiên chỉ định PET-CT là cần thiết trên bệnh nhân.



**Hình 4:** Hình ảnh tiến PET-CT a) Bướu nguyên bào thần kinh khứu giác SUVmax=7.24. b) Carcinôm hốc mũi biệt hóa kém SUVmax 35.63. (Nguồn: [Bệnh lý MD, Thi Longtin, 2016])

Giai đoạn A	Bướu giới hạn trong khoang mũi.
Giai đoạn B	Bướu giới hạn trong khoang mũi và các khoang cạnh mũi.
Giai đoạn C	Bướu lan rộng khỏi xoang mũi và xoang cạnh mũi bao gồm xâm lấn màng sàng, nền sọ, ổ mắt và nội sọ.
Giai đoạn D	Bướu với di căn hạch cổ và di căn xa.

**Bảng 1:** Phân giai đoạn bướu nguyên bào thần kinh khứu giác theo Kadish được Morita chỉnh sửa năm 1993.

#### ĐIỀU TRỊ

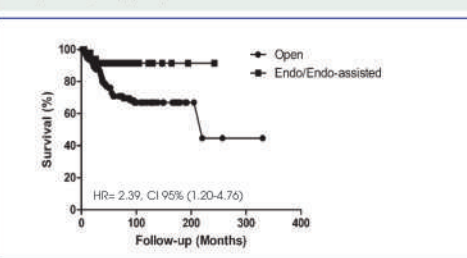
- Theo một số nghiên cứu, chỉ định phẫu thuật kết hợp với xạ trị được xem là điều trị tiêu chuẩn, vai trò của hóa trị đơn thuần còn hạn chế do thiếu dữ kiện lâm sàng: các nghiên cứu về vai trò của hóa trị liệu chủ yếu là các nghiên cứu đơn lẻ với có mẫu thấp, tuy nhiên kết quả của một số nghiên cứu cho thấy kết quả hóa xạ trị tiên phẫu cho kết quả tích cực hơn. Ở bệnh nhân của chúng tôi, bệnh nhân được hóa trị kết hợp với xạ trị và bệnh nhân được thực hiện phẫu thuật sau 1 năm.
- Điện cắt phẫu thuật cũng là một trong các yếu tố tiên lượng quan trọng. Phẫu thuật và điện cắt âm tính cho thấy OS cao hơn đáng kể so với diện cắt dương tính.

Modality	No. of patients	Response (%)	Survival (%)	OS	CI
Surgery alone	41	35 ± 32	44 ± 40	18	0.74-0.8
Surgery + radiation	100	44 ± 22	58 ± 20	7	
Radiation only	49	13 ± 10	37 ± 20	23	1.02-0.80
Surgery + radiation + chemotherapy	4	25 ± 8	42 ± 27	21	1.03-0.45
Radiation + chemotherapy	20	7 ± 10	31 ± 40	32	0.88-0.76-0
Surgery + chemotherapy	1	0 ± 1	0		
Chemotherapy	8	2 ± 4	41 ± 20		

**Bảng 2:** Tỷ lệ sống còn của bệnh nhân được điều trị bằng các phương pháp khác nhau. Phân tích gộp của Dulgerov và các cộng sự năm 2001 ở 26 nghiên cứu trên 390 bệnh nhân BNBKG.

#### ĐIỀU TRỊ

- Phẫu thuật nội soi cho thấy ưu thế hơn về tỷ lệ biến chứng sau mổ (25% ở nhóm phẫu thuật nội soi so với 35% ở nhóm phẫu thuật mở) và cải thiện về tiên lượng sống còn. Tuy nhiên các nghiên cứu so sánh hai loại phẫu thuật này có khác biệt về số bệnh nhân được giải đoạn Kadish C nên có thể gây sai số trong quá trình nghiên cứu. Bệnh nhân này của chúng tôi, bệnh nhân được chỉ định phẫu thuật nội soi cắt bướu sau khi đã được hóa trị và xạ trị tiên phẫu.



**Biểu đồ 1:** Tỷ lệ sống còn giữa nhóm phẫu thuật nội soi và phẫu thuật mở. (Nguồn: [Lungin, 2016])

#### ĐIỀU TRỊ

- Về điều trị hạch cổ, đối với hạch cổ di căn lúc phát hiện BNBKG, đa số các tác giả đều đồng thuận với phương pháp nạo hạch cổ cũng bên kết hợp với xạ trị. Tuy nhiên tình trạng tái phát di căn hạch cổ muộn xảy ra phổ biến ở BNBKG với tỷ lệ lên đến 20% theo nghiên cứu của Marinelli. Các tác giả cũng đồng thuận rằng, xạ trị có kết hợp với xạ trị cũng là phương pháp điều trị tối ưu cho những trường hợp tái phát di căn hạch cổ muộn.
- Đối với bệnh nhân của chúng tôi, ban đầu bệnh nhân được điều trị hạch cổ với xạ trị đơn thuần cho kết quả đáp ứng một phần và chưa phải là phương pháp tối ưu nhất. Chúng tôi đã thực hiện phẫu thuật nạo hạch cổ với tình trạng hạch chưa xâm nhiễm tổ chức xung quanh, hay xâm nhiễm các cấu trúc thần kinh, tuy vậy chúng tôi vẫn tiếp tục chỉ định xạ trị hỗ trợ nhằm tối ưu hóa kết quả điều trị dựa trên bằng chứng về xạ trị của xạ trị hỗ trợ.

#### KẾT LUẬN

- Bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi với giai đoạn tiến triển tại chỗ tại vùng được điều trị nhiều giai đoạn khác nhau phối hợp phẫu thuật, hóa trị, xạ trị. Bệnh diễn tiến phức tạp với nhiều lần tái phát tại chỗ cũng như di căn hạch cổ tuy nhiên quá trình điều trị của chúng tôi đã đạt được kết quả bước đầu, tuy vậy tình trạng bệnh tiếp tục tiến triển sau điều trị cần được theo dõi và điều trị thêm.

\* Nghiên cứu được thực hiện và thu thập dữ liệu tại Khoa Ngoại Đầu cổ-Tai mũi họng - Bệnh viện Ung Bướu thành phố Hồ Chí Minh.

Tác giả chính: TS.BS. Nguyễn Việt Dũng

Phó trưởng khoa Ngoại Đầu cổ-TMH BV Ung Bướu TP. HCM

Email: dr.dung@gmail.com

Báo cáo viên: BS. Lê Quang Thịnh

Học viên BSN: Bộ môn Ung thư ĐH Y dược TP. HCM

Email: qtl1999@gmail.com