

BƯỚU NGUYÊN BÀO THẦN KINH KHỨU GIÁC TÁI PHÁT VÀ DI CĂN HẠCH CỔ: BÁO CÁO CA LÂM SÀNG VÀ HỒI CỨU Y VĂN

**Nguyễn Việt Dũng¹, Võ Duy Phi Vũ¹, Lê Văn Cường¹,
Lê Quang Thịnh², Châu Đức Toàn^{1,2}, Nguyễn Xuân Trức¹**

TÓM TẮT:

Bướu nguyên bào thần kinh khứu giác (BNBKG) là một bệnh lý ác tính hiếm gặp tại vùng mũi trên, chiếm tỷ lệ nhỏ hơn 3% các khối bướu vùng mũi với tỷ lệ mắc mới hằng năm là 0,4/1.000.000 dân. Tỷ lệ di căn hạch từ 8,7÷23,5% trong đó chỉ 5÷8% là hạch di căn phát hiện tại thời điểm chẩn đoán còn lại là di căn hạch cổ sau điều trị, di căn xa ít gặp trong đó di căn đến xương là phổ biến nhất. Phương pháp điều trị BNBKG gồm nhiều lựa chọn khác nhau trong đó điều trị với phẫu thuật kết hợp với xạ trị là phương pháp tỏ ra hiệu quả nhất.

Nhân một trường hợp được chẩn đoán bướu nguyên bào thần kinh khứu giác xuất hiện tái phát tại hạch cổ sau điều trị ban đầu. Bệnh nhân được phẫu thuật nạo hạch cổ phải chọn lọc và xạ trị. Chúng tôi mô tả ca bệnh và hồi cứu y văn.

Từ khóa: Bướu nguyên bào thần kinh khứu giác, tái phát hạch cổ, hóa xạ trị tân hỗ trợ.

OLFACTORY NEUROBLASTOMA WITH RECURRENCE AND CERVICAL LYMPH NODE METASTASIS: A CASE REPORT AND LITERATURE REVIEW

ABSTRACT:

Olfactory Neuroblastoma (ONB) is a rare malignant tumor located in the superior nasal cavity, accounting for less than 3% of nasal cavity tumors, with an annual incidence rate of 0.4 per 1,000,000 people. The lymph node metastasis rate ranges from 8.7% to 23.5%, of which only 5-8% are detected at the time of diagnosis; the remainder are lymph node metastases detected after treatment. Distant

¹Bệnh viện Ung bướu TP. HCM

²Đại học Y Dược TP. HCM

*Chịu trách nhiệm chính: Lê Quang Thịnh

Email: qtl1999@gmail.com

Ngày nhận bài: 05/9/2024

Ngày phản biện khoa học: 11/9/2024

Ngày duyệt bài: 11/11/2024

metastases are less common, with bone metastases being the most frequent. Management methods for ONB include various options, with surgery combined with postoperative radiation therapy proving to be the most effective.

We present a case of olfactory neuroblastoma that recurred in the neck lymph nodes after initial treatment. The patient underwent selective neck dissection and postoperative radiation therapy. We describe the case and review the literature.

Keywords: Olfactory neuroblastoma, cervical lymph node recurrence, neoadjuvant chemoradiotherapy.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bướu nguyên bào thần kinh khứu giác là khối bướu hiếm gặp ở hốc mũi, chiếm tỷ lệ 5% các khối u ác tính tại vùng hốc mũi [6]. Được giới thiệu lần đầu bởi Berger và các cộng sự năm 1924 và tỷ lệ mắc hằng năm là 0,4/1.0000.000 dân. Nguồn gốc của bướu nguyên bào thần kinh khứu giác ban đầu không được xác định rõ ràng, tuy nhiên nhờ sự phát hiện của gen HASH và những năm 1990 là một gen xuất hiện trong tế bào biểu mô khứu giác nên BNBKG được cho là xuất phát từ biểu mô khứu giác.

Triệu chứng lâm sàng thường gặp của BNBKG là nghẹt mũi, chảy máu mũi, mất hoặc thay đổi mùi và các triệu chứng khác như đau đầu, lờ mờ, khối dạng polyp vùng mũi... Diễn tiến chủ yếu là xâm lấn tại chỗ tại vùng đến ổ mắt và nền sọ. Tỷ lệ di căn hạch thay đổi tùy nghiên cứu chiếm 15,2÷23,5% [5], trong đó tỷ lệ di căn hạch cổ lúc phát hiện bệnh chỉ chiếm 5÷8%, còn lại là di căn hạch ổ 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, vai trò của hóa trị vẫn còn nhiều tranh luận. Nạo hạch cổ dự phòng không được khuyến cáo ở những bệnh nhân không có di căn hạch cổ (N0).

Đối với bệnh nhân có di căn hạch cổ (N+), nạo hạch cổ kết hợp với xạ trị là phương pháp điều trị chủ yếu, đối với bệnh nhân tái phát hạch cổ sau điều trị, nạo hạch cổ và xạ trị là phương pháp cho thấy tỷ lệ sống còn toàn bộ (OS) cao nhất [6].

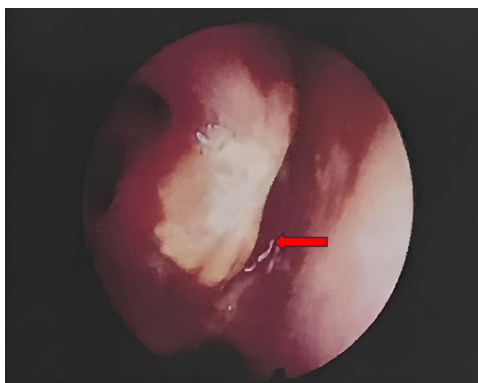
Bài viết này báo cáo một ca bệnh đã được điều trị BNBKG và tái phát nhiều lần tại chỗ và tái phát di căn hạch cũng như cách xử trí trong từng đợt điều trị.

2. CA LÂM SÀNG

Bệnh nhân nữ, 54 tuổi vào viện vì hạch cổ phải. Ba năm trước khi vào viện (15/10/2021) bệnh nhân được chẩn đoán bướu nguyên bào thần kinh khứu giác T4N1M0 tại Bệnh viện Ung bướu TP. HCM, bệnh nhân được điều trị hóa trị phác đồ EP 06 chu kỳ và xạ trị vùng bướu và hạch cổ 60Gy/30 lần ngưng tháng 01/2022 cho kết quả điều trị đáp ứng một phần. Trên hình ảnh MRI ghi nhận bướu xâm lấn đến sàn sọ và hốc mắt. Đến 14/01/2023 bệnh nhân được chỉ định phẫu thuật nội soi cắt bướu tại Bệnh viện Chợ Rẫy, giải phẫu bệnh sau mổ: Tân sản tế bào tròn, phù hợp bướu nguyên bào thần kinh khứu giác và không thờ diện cắt.

Cách vào viện 1 năm (25/8/2023), bệnh nhân tái khám tại Bệnh viện Ung bướu cơ sở 2 phát hiện bướu hốc mũi tái phát. Hình ảnh nội soi thể hiện hình ảnh một chồi trơn láng sung huyết khe mũi trên hốc mũi phải, trên hình ảnh CTscan hàm mặt có thuốc cản quang thể hiện một sang thương ác tính tại xoang sàng trước phải kích

thước 13×10 mm kèm đặc mê đạo sàng phải. Giải phẫu bệnh cho kết quả bướu tế bào tròn, phù hợp bướu nguyên bào thần kinh khứu giác. Trên hình ảnh siêu âm vùng cổ ghi nhận hạch trên đòn phải kích thước 12 mm dạng hạch di căn, kết quả chọc hút tế bào kim nhỏ hạch trên đòn phải cho kết quả hạch không điển hình viêm. Bệnh nhân được xạ trị tại vùng xoang sàng trước phải, xoang mũi phải, 2/3 xoang hàm phải và 1/3 xoang hàm trái 60Gy/30 lần kết thúc 22/11/2023. Hạch trên đòn (P) chưa được sinh thiết hay xử trí gì.



Hình 1: Chồi tròn lán sung huyết khe mũi trên hốc mũi (P) (mũi tên đỏ)

Đến ngày 10/6/2024 bệnh nhân vào viện với lý do hạch cổ phải với hình ảnh hạch cổ phải nhóm IV kích thước 15×10 mm dạng hạch di căn, trên hình ảnh CTscan thể hiện hạch cổ phải nhóm III, IV, V có vài sang thương kích thước 16×12 mm khả năng hạch thứ phát, dày nhẹ vách vòm hầu phải theo dõi viêm. 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 với Synaptophysin, Chromogranin, CD56 (+). Hình ảnh nội soi tại mũi họng cho kết quả viêm mũi phải. Bệnh nhân được phẫu thuật nạo hạch cổ phải chọn lọc nhóm III-V tại khoa Ngoại đầu cổ, tai mũi họng Bệnh viện Ung bướu TP. HCM cho kết quả bao gồm 12 hạch, trong đó có 2 hạch có kết quả bướu kém biệt hóa di căn hạch thuộc

nhóm III và nhóm V, còn lại là hạch viêm. Bệnh nhân được chuyển đến khoa Xạ trị đầu cổ, tai mũi họng, hàm mặt Bệnh viện Ung bướu TP. HCM tiếp tục điều trị.

3. BÀN LUẬN

BNBKG là khối bướu hiếm gặp tại hốc mũi trên, trên lâm sàng thường có diễn tiến xâm lấn vào ổ mắt và nền sọ trước. Bệnh có thể gặp trong nhiều lứa tuổi nhưng thường gặp nhất là từ 50÷70 tuổi. Triệu chứng ở giai đoạn sớm khá nghèo nàn và khối bướu tiến triển chậm nên phần lớn các trường hợp đều được chẩn đoán ở giai đoạn tiến triển. Công cụ chẩn đoán hình ảnh CT và MRI có vai trò rất lớn trong việc đánh giá giai đoạn của BNBKG với ưu thế đánh giá xâm lấn xương nền sọ và các xoang cạnh mũi đối với CT và đánh giá xâm lấn cân hốc mắt, màng cứng, nội sọ đối với MRI góp phần đánh giá giai đoạn bệnh [6]. Hệ thống phân loại phổ biến nhất hiện nay là bảng phân loại của Kadish và các cộng sự được công bố năm 1976, được Morita sửa đổi năm 1993 với 4 giai đoạn A, B, C, D như sau: Giai đoạn A: Bướu còn giới hạn trong khoang mũi; Giai đoạn B: Bướu còn khu trú trong khoang mũi và các xoang cạnh mũi; Giai đoạn C: Bướu xâm lấn khỏi khoang mũi và các xoang cạnh mũi bao gồm mảnh sàn, nền sọ, ổ mắt hoặc nội sọ; Giai đoạn D: Bướu di căn đến hạch cổ hoặc di căn xa [4].

Về phân loại theo vị trí bướu, theo phân loại của AJCC (phiên bản số 8 - 2017) thì bướu nguyên bào thần kinh khứu giác được xếp vào loại ung thư khoang mũi (Bảng 1). Ca bệnh của chúng tôi được chẩn đoán giai đoạn ban đầu là T4N1M0, với tình trạng bướu xâm lấn sàn sọ nhưng chưa xâm lấn nội sọ và có tình trạng di căn hạch cổ. Được chẩn đoán giai đoạn bằng lâm sàng kết hợp CTscan, sinh thiết hạch cổ có kết quả mô bệnh học là bướu nguyên bào thần kinh khứu giác. Trong trường hợp này có thể xếp loại giai đoạn bệnh là Kadish D vì có tình trạng di căn hạch cổ được xác định qua sinh thiết mô học.

Bảng 1: Hệ thống phân giai đoạn khối bướu hốc mũi theo AJCC phiên bản thứ 8

Phân loại T	Tiêu chuẩn
Tx	Bướu nguyên phát không thể đánh giá.
Tis	Carcinôm tại chỗ.
T1	Bướu giới hạn ở một vùng, có hoặc không có xâm lấn xương.
T2	Bướu xâm lấn hai vị trí trong một vùng hoặc xâm lấn vùng liền kề trong phức hợp mũi sàng.
T3	Bướu xâm lấn vách mũi giữa, sàn ổ mắt, xoang hàm trên, vòm miệng, mảnh sàng.
T4	Tiến triển trung bình hoặc rất tiến triển.
T4a	Bướu xâm lấn một trong các cơ quan sau: Cơ quan trong ổ mắt, da mũi hoặc má, xâm lấn tối thiểu đến hố sọ trước, mảnh chân bướm, xoang bướm, xoang trán.
T4b	Bướu xâm lấn một trong các cơ quan sau: Trần ổ mắt, màng cứng, não, hố sọ giữa, dây thần kinh sọ trừ dây V2, vòm hầu.

Vai trò của PET-CT còn đang được bàn cãi do thiếu dữ liệu lâm sàng, tuy nhiên một số nghiên cứu cho thấy PET-CT có vai trò trong việc đánh giá di căn hạch, di căn xa cũng như tái phát; Broski và các cộng sự báo cáo 28 trường hợp BNBKG cho thấy PET làm thay đổi chẩn đoán giai đoạn ở 10 bệnh nhân trước và sau thực hiện [1]. Tỷ lệ di căn xa ở bệnh nhân BNBKG chiếm khoảng 12% trong đó di căn xương chiếm tỷ lệ cao nhất, tiếp theo là phổi, tủy sống, não... và hơn một nửa số bệnh nhân tái phát di căn hạch cổ có di căn xa. Trong trường hợp này, chúng tôi chẩn đoán tình trạng di căn xa thông qua việc đánh giá bằng các phương tiện hình ảnh khác như siêu âm, CT scan, và xạ hình xương chưa phát hiện có tình trạng di căn xa. Tuy vậy, việc đánh giá bằng PET-CT là rất cần thiết trên ca bệnh này.

Về chỉ định điều trị, theo một số nghiên cứu, chỉ định phẫu thuật kết hợp với xạ trị được xem là điều trị tiêu chuẩn, so sánh về OS sau 5 năm được Dulguerov và các cộng sự tiến hành năm 2001 cho thấy phẫu thuật kết hợp với xạ trị là phương pháp có OS cao nhất chiếm $65 \pm 25\%$ trong khi đó phẫu thuật đơn thuần hoặc xạ trị đơn thuần chỉ đạt lần lượt là $48 \pm 40\%$ và $37 \pm 33\%$ [2]. Ngoài ra, hiện nay vai trò của hóa trị đơn thuần chưa cho thấy hiệu quả 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 cỡ mẫu thấp; tuy nhiên kết quả của một số nghiên cứu cho thấy kết hợp hóa xạ trị tiên phẫu cho kết quả tích cực hơn. Như trong phân tích gộp của Tosoni trên 8 nghiên cứu đơn lẻ cho thấy tỷ lệ đáp ứng của hóa trị cảm ứng cho kết quả từ $25 \div 100\%$ [7]. Đối chiếu với ca bệnh của chúng tôi, bệnh nhân đã được kết hợp hóa - xạ trị bướu nguyên phát và hệ hạch cổ trong điều trị ban đầu, đây là chỉ định phù hợp với kết quả bệnh đáp ứng một phần trên lâm sàng sau điều trị; bệnh nhân có chỉ định điều trị phẫu thuật sau đó, tuy nhiên thực tế bệnh nhân được thực hiện phẫu thuật sau 1 năm. Đối với phương pháp phẫu thuật, phẫu thuật nội soi được chứng minh là ưu thế hơn phẫu thuật hở trong việc giảm tỷ lệ biến chứng (25% ở phẫu thuật nội soi so với 35% ở phẫu thuật mở) và cải thiện tỷ lệ sống còn [6].

Ngoài ra, vai trò của tình trạng diện cắt cũng liên quan đến tỷ lệ sống còn, những bệnh nhân có diện cắt âm tính có tiên lượng về tỷ lệ sống còn cao hơn những bệnh nhân có diện cắt dương tính, trong nghiên cứu của Wellman và các cộng sự cho thấy tỷ lệ sống còn sau 1 năm và 3 năm ở nhóm có diện cắt âm tính lần lượt là 100% và 82% trong khi đó tỷ lệ sống sau 1 năm và 3 năm ở bệnh nhân có diện cắt dương tính lần lượt là 63% và 43% [8], vì vậy thử diện cắt sau phẫu thuật là quan trọng. Đối chiếu lên ca bệnh này, bệnh nhân được

phẫu thuật nội soi tại Bệnh viện Chợ Rẫy nhưng kết quả giải phẫu bệnh sau phẫu thuật không thử rìa diện cắt, thử rìa diện cắt sẽ góp phần đưa ra quyết định điều trị tiếp theo cũng như tiên lượng ở bệnh nhân này.

Về điều trị hạch cổ tái phát, xử trí hạch cổ trên bệnh nhân BNBKG được đồng thuận bởi đa số các tác giả là nạo hạch cổ cùng bên và xạ trị. Đối với bệnh nhân có tái phát hạch cổ muộn, chỉ định điều trị được khuyến cáo là nạo hạch cổ kết hợp với xạ trị cho kết quả tích cực trong việc điều trị thành công sau 1 năm hơn so với phẫu thuật đơn thuần và xạ trị đơn thuần. Trên bệnh nhân này, việc xử trí hạch cổ ban đầu bằng xạ trị đơn thuần cho kết quả đáp ứng một phần và chưa phải là loại điều trị tối ưu nhất trên bệnh nhân. Chúng tôi đã thực hiện nạo hạch cổ với tình trạng hạch chưa xâm nhiễm tổ chức xung quanh, hay xâm nhiễm mạch máu 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 lợi ích của xạ trị hỗ trợ.

Tiên lượng của BNBKG, tỷ lệ sống còn sau 5 năm phụ thuộc vào giai đoạn bệnh, tỷ lệ này đạt 80% đối với giai đoạn Kadish A, 87,7% đối với Kadish B, 77,7% đối với Kadish C và 49,5% đối với Kadish D [3]. Trên bệnh nhân của chúng tôi, bệnh nhân được phân giai đoạn Kadish D nên tiên lượng ở bệnh nhân nhìn chung không khả quan, ngoài ra bệnh nhân còn một số yếu tố tiên lượng xấu khác như xâm lấn hốc mắt và không thử diện cắt cũng như tái phát nhiều lần.

4. KẾT LUẬN

Bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi với giai đoạn tiến triển tại chỗ tại vùng được điều trị phối hợp phẫu thuật, hóa trị, xạ trị 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.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1]. S. M. Broski, et al., The Added Value of ¹⁸F-FDG PET/CT for Evaluation of Patients with Esthesioneuroblastoma, *Journal of Nuclear Medicine*, 2012, 1200-1206.
- [2]. P. Dulguerov and T. Calcaterra, Esthesioneuroblastoma: The UCLA experience 1970–1990, *The Laryngoscope*, 1992, 843-849.
- [3]. N. Konuthula, et al., Prognostic significance of Kadish staging in esthesioneuroblastoma: An analysis of the National Cancer Database, *Head Neck*, 2017, 1962-1968.
- [4]. D. K. Lerner and J. N. Palmer, Personalized Approach to Olfactory Neuroblastoma Care, *Journal of Personalized Medicine*, 2024, 423.
- [5]. S. B. Nalavenkata, et al., Olfactory Neuroblastoma: Fate of the Neck--A Long-term Multicenter Retrospective Study, *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2016, 383-9.
- [6]. J. S. Schwartz, et al., Contemporary management of esthesioneuroblastoma, *Current Opinion in Otolaryngology & Head and Neck Surgery*, 2016.
- [7]. A. Tosoni, et al., Olfactory neuroblastoma: diagnosis, management, and current treatment options, *Front Oncol*, 2023, 1242453.
- [8]. B. J. Wellman, et al., Midline anterior craniofacial approach for malignancy: results of en bloc versus piecemeal resections, *Skull Base Surg*, 1999, 41-6.