

năng lực chuyên môn của nhân viên y tế 40,7%, tỷ lệ người bệnh hài lòng về kết quả cung cấp dịch vụ 55,7%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Cao Mỹ Phượng, Nguyễn Thị Nghiệp và Châu Lệ Phương** (2012). Nghiên cứu sự hài lòng của người bệnh tại các Bệnh viện Đa khoa trong tỉnh Trà Vinh năm 2012, Trà Vinh, truy cập ngày 18-01-2017, tại trang web http://travinh.gov.vn/wps/wcm/connect/010bfd804dc147cdb9f5bf34c4ca8474/TOMTAT-SUHAILONGNGUOIBENH_doc.pdf?MOD=AJPERES.
2. Bộ Y tế (2008). Quyết định số 29/2008/QĐ-BYT, ngày 19 tháng 08 năm 2008 về việc ban hành "Quy tắc ứng xử của cán bộ, viên chức trong các đơn vị sự nghiệp y tế, Hà Nội.
3. Bộ Y tế (2012). Chỉ thị số 05/CT-BYT ngày 10 tháng 09 năm 2012 về việc "Tăng cường thực hiện các giải pháp nâng cao chất lượng khám bệnh, chữa bệnh sau khi điều chỉnh giá dịch vụ y tế, Hà Nội.
4. Bộ Y tế (2013). Quyết định số 1313/2013/QĐ-BYT, ngày 22 tháng 04 năm 2013 về việc ban hành "Hướng dẫn quy trình khám bệnh tại khoa khám bệnh của bệnh viện, Hà Nội.
5. Bộ Y tế (2016). Quyết định số 4939/QĐ-BYT ngày 15 tháng 9 năm 2016 về Phê duyệt kế hoạch

triển khai đề án đo lường sự hài lòng của người dân đối với dịch vụ y tế công giai đoạn 2016 -2020.

6. Bệnh viện Hữu Nghị Việt Đức (2017). Tổng kết công tác cuối năm 2017, Hà Nội.

7. **Nguyễn Thu Hương** (2016). Đánh giá sự hài lòng của người bệnh về dịch vụ khám chữa bệnh tại Khoa Khám bệnh, Bệnh viện Đa khoa tỉnh Tuyên Quang năm 2016, Quản lý Y tế, Đại học Y tế Công cộng, Hà Nội.

8. **Cao Mỹ Phượng, Nguyễn Thị Nghiệp và Châu Lệ Phương** (2012). Nghiên cứu sự hài lòng của người bệnh tại các bệnh viện đa khoa trong tỉnh Trà Vinh năm 2012, Trà Vinh, truy cập ngày 18 01 - 2017.

9. Bệnh viện Nhi Thái Bình (2017). Báo cáo kết quả khảo sát sự hài lòng người bệnh ngoại trú quý IV năm 2017.

10. Bệnh viện Đa khoa huyện Đan Phượng (2018). Báo cáo số 357/BC-BVĐP ngày 10 tháng 7 năm 2018 về kết quả khảo sát sự hài lòng người bệnh ngoại trú 6 tháng năm 2018.

11. **Võ Ngọc Hoàng** (2014). Nghiên cứu sự hài lòng của người bệnh đối với quy trình khám chẩn đoán hình ảnh tại Bệnh viện Đa khoa Khu vực Ninh Hòa, tỉnh Khánh Hòa, năm 2014 và một số yếu tố liên quan, Quản lý bệnh viện, Đại học Y tế Công cộng, Tây Nguyên.

TỔNG QUAN VỀ ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ MÔ BỆNH HỌC CỦA VIÊM XOANG DO NẤM XÂM NHẬP

NGUYỄN THỊ NGÀ¹, NGUYỄN QUANG TRUNG²
¹Bệnh viện Đa Khoa Phố Nối,
²Trường Đại học Y Hà Nội

TÓM TẮT

Viêm xoang do nấm xâm nhập là một bệnh nguy hiểm và có tỷ lệ tử vong cao^[1]. Từng được coi là bệnh hiếm, nhưng trong những năm gần đây bệnh lý có xu hướng gia tăng^[2]. Ở nước ta có rất ít các tài liệu nghiên cứu về bệnh lý này. Nghiên cứu hiện tại xem xét một cách hệ thống và tổng hợp mang tính chất định tính các tài liệu xuất bản với Mục tiêu: Tổng quan về đặc điểm lâm sàng, mô bệnh học và một số yếu tố liên quan của bệnh viêm xoang do nấm xâm nhập. Thiết kế nghiên cứu: Tổng quan luận điểm.

Chịu trách nhiệm: Nguyễn Thị Ngà
Email: nganguyen561988@gmail.com
Ngày nhận: 13/5/2021
Ngày phản biện: 10/6/2021
Ngày duyệt bài: 15/6/2021

Đối tượng và phương pháp: Hai mươi ba nghiên cứu tổng hợp từ cơ sở dữ liệu điện tử từ Pubmed, Cochrane, Thư viện Đại học Y Hà Nội và cách tìm kiếm thủ công thu được 115 bệnh nhân đáp ứng đủ các tiêu chí lựa chọn được đưa vào phân tích mô tả trong nghiên cứu.

Kết quả: Bệnh gặp chủ yếu ở bệnh nhân trong độ tuổi lao động, nam chiếm phần lớn. Chủ yếu mắc bệnh ác tính huyết học (49/115 bệnh nhân). Tuy nhiên, cũng có khoảng ¼ bệnh nhân có tình trạng miễn dịch bình thường (30/115 bệnh nhân). Triệu chứng lâm sàng được mô tả nhiều nhất là đau đầu (53/115 bệnh nhân), ngạt mũi (51/115 bệnh nhân), chảy mũi (31/ 115 bệnh nhân). Kết quả mô bệnh học được mô tả nhiều nhất là xâm nhập cấp tính (71/ 115 bệnh nhân) và mức độ xâm nhập nhiều nhất được báo cáo là ở niêm mạc (39/115 bệnh nhân). Trong nhóm có đặc điểm mô học xâm

nhập cấp tính thì thời gian trung bình chẩn đoán từ khi bắt đầu triệu chứng là ngắn thường chỉ vài ngày đến vài tuần trong khi đó ở nhóm xâm nhập mạn tính thời gian trung bình chẩn đoán thường là nhiều tháng – năm.

Kết luận: Trong nghiên cứu chúng tôi chỉ ra rằng: Triệu chứng lâm sàng của bệnh viêm xoang do nấm xâm nhập là không đặc trưng. Vì thế, để đưa ra chẩn đoán chính xác cần phải dựa thêm vào những kết quả của chẩn đoán hình ảnh, mô bệnh học và vi sinh. Việc sinh thiết tổ chức tại mũi hoặc xoang cạnh mũi nghi ngờ làm xét nghiệm mô bệnh học là tiêu chuẩn vàng cho chẩn đoán, phân loại và tiên lượng điều trị.

Từ khóa: Viêm xoang do nấm xâm nhập, nấm xoang, xâm nhập và các từ đồng nghĩa.

SUMMARY

OVERVIEW OF CLINICAL FEATURES AND HISTOPATHOLOGY OF INVASIVE FUNGAL RHINOSINUSITIS

Invasive fungal rhinosinusitis is a dangerous disease with a high mortality rate. Although being considered as a rare disease, it tends to be increased recently. There is a limit to the number of references relating to this disease in our country. The current study systematically reviews and inclusively research qualitates published references which aim is: Overview of clinical features, histopathology and some relating factors about invasive fungal rhinosinusitis. Study Design: Scoping Review.

Methods: 23 researches are summarized from the electrical database of Pubmed, Cocharen - Library of Hanoi Medical University and by doing research by paper, 115 patients are conducted to meet all the selection criteria and being analyzed in research.

Result: This disease mainly happens to working age patients, especially male patients. They almost catch a Hematologic malignancy (49/115 patients). However, 30 out of 115 patients have normal immunity status. The main clinical sign recorded is having a headache (53/115 patients), having a nasal congestion (51/115 patients), having a nasal discharge (31/115 patients). The result of histopathology is most described to be acute invasive (71/115 patients) and the highest level of intrusion happens in mucosa (39/115 patients). Among acute invasive patients, the average time to diagnose is short (few days to few weeks) since patients' symptoms, meanwhile it is longer (few months) in chronic invasive patients.

Conclusions: Research shows: Clinical symptoms of invasive fungal rhinosinusitis is not featured. Therefore, to diagnose more exactly, the results of image diagnosis, histopathology and microbiology need to be shown. Nose or

paranasal sinuses biopsy plays an important role in diagnosing, classifying and prognosis of treatment.

Keywords: *Invasive fungal rhinosinusitis, sinus fungal, invasive and its synonyms.*

ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm xoang do nấm xâm nhập là một bệnh có khả năng đe dọa tính mạng, con số tử vong do bệnh lên đến trên 50%^[1]. Cơ sở chẩn đoán xác định bệnh là sự hiện diện của sợi nấm trong niêm mạc, lớp dưới niêm mạc, xương hoặc mạch máu trên mô bệnh học. Vào năm 1997, dựa trên đặc điểm lâm sàng, mô bệnh học và thời gian gây bệnh mà DeShazo^[1] và cộng sự đã đề xuất phân loại viêm xoang do nấm xâm nhập được áp dụng nhiều nhất hiện nay đó là gồm 3 loại: Xâm nhập cấp tính, xâm nhập mạn tính và xâm nhập u hạt mạn tính. Bệnh cấp tính khi thời gian bệnh nhỏ hơn 4 tuần và bệnh mạn tính là khi thời gian bệnh kéo dài trên 12 tuần. Theo các nghiên cứu cho thấy, các tác nhân gây bệnh phổ biến nhất là Zygomycetes (Rhizopus, Mucor, Rhizomucor) và các loài thuộc họ Aspergillus. Từng được coi là bệnh hiếm, nhưng trong những năm gần đây bệnh lý có xu hướng gia tăng^[2]. Ở Việt Nam cũng như trên thế giới, những nghiên cứu đánh giá hệ thống về bệnh viêm xoang do nấm xâm nhập còn chưa nhiều. Những kinh nghiệm trong nhận biết hình thái lâm sàng và mô bệnh học còn hạn chế. Vì vậy, với mong muốn giúp cho bác sĩ lâm sàng có thêm cái nhìn đa chiều về bệnh lý này, chúng tôi tiến hành thực hiện nghiên cứu với mục tiêu: *Tổng quan về đặc điểm lâm sàng, mô bệnh học và một số yếu tố liên quan của bệnh viêm xoang do nấm xâm nhập*

PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Tiêu chí lựa chọn và loại trừ

a. Tiêu chuẩn lựa chọn

Các nghiên cứu ca bệnh, chùm bệnh, nghiên cứu mô tả cắt ngang viết dưới dạng tạp chí y học, bài báo, luận văn được xuất bản hoặc viết bằng tiếng Anh hoặc Tiếng Việt có chứa thông tin về đặc điểm lâm sàng và mô bệnh học của viêm xoang do nấm xâm nhập. Nghiên cứu được lựa chọn phải có toàn văn.

b. Tiêu chuẩn loại trừ

Các nghiên cứu về viêm xoang do nấm không xâm nhập và không có toàn văn sẽ không được chọn.

2. Nguồn cơ sở dữ liệu và chiến lược tìm kiếm tài liệu

Tìm kiếm một cách hệ thống vào ngày 10 tháng 12 năm 2020 trên hệ thống dữ liệu PubMed, Cochran và Thư viện Trường Đại học

Y Hà Nội để xác định tất cả các bài báo gốc liên quan đến bệnh viêm xoang do nấm xâm nhập. Các thuật ngữ được sử dụng để tìm kiếm là:

PubMed và Cochrane: “invasive fungal sinusitis” OR “invasive fungal Rhinosinusitis”.

Thư viện Trường Đại học Y Hà Nội: “Nấm” và “Xoang” và “Xâm nhập”.

3. Quá trình lựa chọn các nghiên cứu

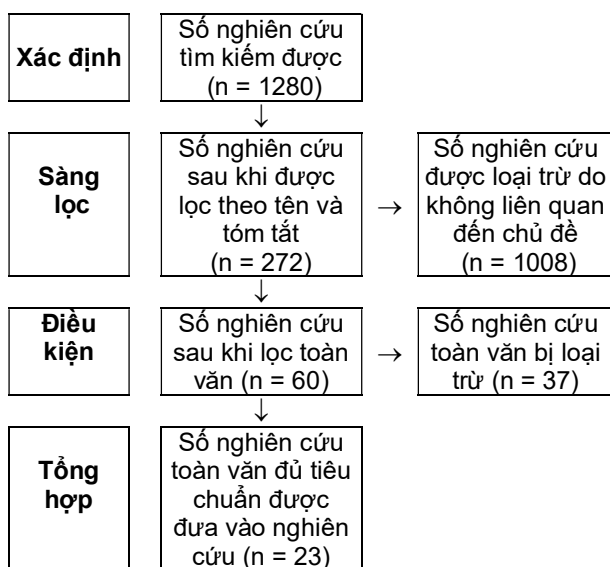
Tên nghiên cứu và tóm tắt nghiên cứu của tất cả các bài báo đã xác định được đánh giá ban đầu bởi hai nhà nghiên cứu độc lập là Nguyễn Thị Ngà và Nguyễn Quang Trung, các bài viết không đáp ứng được tiêu chí lựa chọn đã bị loại trừ ở giai đoạn này.

Những bài báo phù hợp sẽ phân tích kỹ trong bản toàn văn. Các báo cáo toàn văn được đọc chi tiết, đối chiếu với tiêu chí lựa chọn và loại trừ để chọn ra các nghiên cứu phù hợp và xem xét trích xuất dữ liệu bao gồm: Triệu chứng lâm sàng, đặc điểm giới, tuổi, bệnh nền, thời gian từ khi có triệu chứng đến khi được chẩn đoán và kết quả mô bệnh học.

Các bài báo tìm được sẽ được quản lý bằng phần mềm Zotero 5.0

4. Trích xuất dữ liệu

Một mẫu bảng biểu tiêu chuẩn để trích xuất dữ liệu từ tất cả các dữ liệu tổng hợp, bao gồm tác giả, năm xuất bản, số lượng bài báo gốc được đưa vào, số lượng bệnh nhân được nghiên cứu về đặc điểm lâm sàng và mô bệnh học của viêm xoang do nấm xâm nhập. Những dữ liệu này đã được chuyển sang bảng tính Microsoft Excel.



Hình 1. Sơ đồ chi tiết quá trình lựa chọn và loại trừ các bài báo vào nghiên cứu tổng quan này

KẾT QUẢ

1. Đặc điểm các bài báo trong nghiên cứu

Bằng cách tìm kiếm toàn diện qua máy tính dựa trên hệ thống cơ sở dữ liệu của Pubmed, Cochrane và Thư viện Trường đại học Y Hà Nội, tất cả có 1280 bài báo được lựa chọn vào nghiên cứu (1270 bài báo tiếng Anh và 10 bài báo tiếng Việt). Tổng cộng có (1008) nghiên cứu đã bị loại trừ dựa trên tiêu đề và tóm tắt. Phần lớn các nghiên cứu loại trừ là các bài báo đánh giá, báo cáo trường hợp tài liệu tập trung vào các dạng viêm xoang không xâm lấn, các bài báo không có bản viết bằng Tiếng Anh hoặc Tiếng Việt, các bài báo trùng lặp và các bài báo không có bản toàn văn. Chi tiết về quá trình lựa chọn được minh họa trong (Hình 1). Như vậy sau quá trình lọc tài liệu còn lại 23 nghiên cứu với sự tham gia của 115 bệnh nhân có toàn văn đáp ứng tiêu chuẩn lựa chọn. Các nghiên cứu được công bố từ năm 1989 đến năm 2020.

Tổng số 23 nghiên cứu được đưa vào phân tích có 22 nghiên cứu hồi cứu và 01 nghiên cứu tiến cứu. Trong đó có 05 nghiên cứu mô tả cắt ngang [3-7], 01 mô tả chùm ca bệnh [8] và 17 nghiên cứu báo cáo ca bệnh. Đáng chú ý là có tới 09 bài báo [3,4,7-13] trong nghiên cứu này được xuất bản từ năm 2016 đến 2020 với tổng số bệnh nhân được báo cáo trong giai đoạn này chiếm hơn nửa (67 bệnh nhân). Còn lại là các nghiên cứu được báo cáo từ năm 1989 đến năm 2016.

2. Đặc điểm lâm sàng và một số yếu tố liên quan

Đặc điểm của bệnh nhân trong các nghiên cứu (thể hiện rõ trong Bảng 1). Trong tổng số 115 bệnh nhân được mô tả trong 23 nghiên cứu, chủ yếu là bệnh nhân nam (tỷ lệ nam : nữ xấp xỉ bằng 2:1). Tuổi trung bình cho các nghiên cứu là 35.2 tuổi. Trong đó có 02 nghiên cứu [5,14] với 14 bệnh nhân có tuổi trung bình nhỏ hơn 16 tuổi, còn lại là trên 16 tuổi. Bệnh nhân mắc bệnh ác tính về huyết học được báo cáo phổ biến nhất trong các nghiên cứu. Có tới 11 nghiên cứu với tổng số 49 bệnh nhân được chẩn đoán có bệnh ác tính về huyết học. Sau đó là có 07 nghiên cứu với tổng số 30 bệnh nhân có tình trạng miễn dịch bình thường và 07 nghiên cứu với tổng số 24 bệnh nhân có mắc bệnh đái tháo đường. Các tình trạng bệnh lý nền ít được báo cáo đó là bệnh rối loạn tự miễn [3,4] và trường hợp sử dụng steroid không đúng [4,7,15,16] gặp ở 05 bệnh nhân. Bệnh gan ác tính [4,15,17] gặp ở 3 bệnh nhân. Bệnh suy giảm miễn dịch mắc phải [8,11], bệnh hen dị ứng [12,18], tăng huyết áp [8,18]

đều chỉ gặp ở 2 bệnh nhân, có duy nhất 01 bệnh nhân có tiền sử sử dụng steroid androgen đồng hóa kéo dài^[19].

Đặc điểm về thời gian trung bình chẩn đoán kể từ khi bắt đầu có triệu chứng của bệnh nhân trong nghiên cứu (được mô tả rõ trong Bảng 1). Có 16 nghiên cứu mô tả rõ thời gian trung bình từ khi có triệu chứng đến khi chẩn đoán bệnh. Trong đó có 8 nghiên cứu^[7,9,10,15,20-23] với tổng số 17 bệnh nhân có thời gian trung bình chẩn đoán từ (0 đến 07 ngày). 8 nghiên cứu^[7,8,14,16-18,24,25] với tổng 21 bệnh nhân có thời gian trung bình chẩn đoán từ (01 đến 12 tháng). 01 nghiên cứu⁶ với 23 bệnh nhân có thời gian trung bình chẩn đoán 18 tháng. Còn lại 07 nghiên cứu không mô tả rõ về thời gian trung bình chẩn đoán từ khi bắt đầu có triệu chứng.

Triệu chứng lâm sàng được mô tả rõ ở hầu hết trong các nghiên cứu.

- Triệu chứng cơ năng của bệnh nhân được báo cáo gồm: Đau đầu gặp ở 53 bệnh nhân (16 nghiên cứu), ngạt mũi 51 bệnh nhân (12 nghiên cứu), chảy mũi 31 bệnh nhân (07 nghiên cứu), sốt có 29 bệnh nhân (8 nghiên cứu), đau mắt có 17 bệnh nhân (08 nghiên cứu), tê mắt có 12 bệnh nhân (07 nghiên cứu), đau hốc mắt có 11 bệnh nhân (07 nghiên cứu), giảm ngủ^[16,19,25] chỉ gặp ở 03 bệnh nhân, chảy máu mũi^[18,23] gặp ở 2 bệnh nhân.

- Triệu chứng thực thể là: Lồi mắt một bên gặp ở 27 bệnh nhân (07 nghiên cứu), đóng vảy mũi có 15 bệnh nhân (02 nghiên cứu), viêm mô tế bào quanh ổ mắt có 11 bệnh nhân (07 nghiên cứu), sưng vùng mặt (06 nghiên cứu) và giảm thị lực (06 nghiên cứu) gặp ở 10 bệnh nhân, viêm loét niêm mạc mũi gặp ở 7 bệnh nhân (02 nghiên cứu), hoại tử hoặc loét vòm miệng (03 nghiên cứu) và song thị (05 nghiên cứu) đều gặp ở 6 bệnh nhân. Triệu chứng rất ít được mô tả trong các nghiên cứu này là liệt thần kinh sọ^[3,19,23] gặp ở 04 bệnh nhân. Polyp mũi một bên^[8], loét hoặc hoại tử vách ngăn mũi^[14,22,23], hoại tử cuốn mũi^[14,22,23], biến đổi màu sắc da mặt hoặc mũi^[14,22,23] chỉ gặp ở 1 bệnh nhân.

- Toàn trạng phối hợp: Liệt nửa người^[26] và thay đổi trạng thái tinh thần^[11] chỉ gặp ở 1 bệnh nhân.

Bảng 1. Đặc điểm tuổi, giới, thời gian trung bình chẩn đoán và bệnh nền của bệnh nhân trong nghiên cứu

Đặc điểm của bệnh nhân		Kết quả (bệnh nhân)
Giới	Nam	68/115
	Nữ	47/115
Tuổi trung bình		35,2

Đặc điểm bệnh nền	Bệnh ác tính huyết học	49/115
	Khỏe mạnh	30/115
	Đái tháo đường	24/115
	Rối loạn tự miễn	5/115
	Sử dụng steroid không đúng	5/115
	Bệnh gan ác tính	3/115
	Suy giảm miễn dịch mắc phải	2/115
	Tăng huyết áp	2/115
	Hen dị ứng	2/115
	Sử dụng chất androgen đồng hóa kéo dài	1/115
Thời gian trung bình chẩn đoán từ khi có triệu chứng ban đầu	Từ 0 – 07 ngày	17/115
	Từ 1 tháng – 12 tháng	21/115
	18 tháng	23/115
	Không có số liệu	54/115

Trong đó:

- Bệnh lý ác tính huyết học bao gồm: Bệnh bạch cầu cấp dòng tủy hoặc bệnh bạch cầu cấp dòng lympho hoặc u lympho không Hodgkin hoặc thiếu máu bất sản hoặc đa u tủy xương.

- Bệnh đái tháo đường: bao gồm những trường hợp đái tháo đường typ 1 hoặc typ 2 hoặc bệnh nhân đái tháo đường có nhiễm toan ceton hoặc bệnh nhân đái tháo đường khó kiểm soát hoặc bệnh nhân đái tháo đường điều chỉnh bằng chế độ ăn.

3. Đặc điểm mô bệnh học của các bệnh nhân trong các nghiên cứu.

Trong 23 nghiên cứu thu được thì tất cả các nghiên cứu đều đưa ra kết quả mô bệnh học để chẩn đoán xác định. Nhưng trong có chỉ có 14 nghiên cứu với 61 bệnh nhân mô tả đầy đủ các đặc điểm trên mô bệnh học. Kết quả mô bệnh học được mô tả nhiều nhất đó là xâm nhập cấp tính có 71 bệnh nhân (15 nghiên cứu), xâm nhập mạn tính được báo cáo ở 27 bệnh nhân (04 nghiên cứu) và xâm nhập u hạt mạn tính gặp ở 17 bệnh nhân (06 nghiên cứu).

Trong số đó có 61 bệnh nhân trong 14 nghiên cứu mô tả đầy đủ đặc điểm của kết quả mô bệnh học. Chủ yếu gặp xâm nhập ở niêm mạc (39 bệnh nhân), sau đó là xâm nhập mạch máu (23 bệnh nhân), xâm nhập ở dưới niêm mạc và xương ít gặp (03 bệnh nhân), có 05 bệnh nhân trong 05 nghiên cứu^[9,14,18,24,27] báo cáo có sự xâm nhập nhiều hơn một tổ chức (niêm mạc, dưới niêm mạc, mạch máu, xương và da).

Loại nấm được báo cáo nhiều nhất là họ nấm *Aspergillus* (67/115 bệnh nhân) trong 14 nghiên cứu. Sau đó là họ *Mucormycosis* (23/115 bệnh nhân) mô tả trong 04 nghiên cứu. *Rhizopus* có

(10/115 bệnh nhân) được báo cáo thấy ở 01 nghiên cứu^[3]. Absidia được báo cáo có 03 bệnh nhân trong 01 nghiên cứu^[3]. Có 2 trường hợp đồng nhiễm 2 loại nấm (Fusarium với Mucormycosis)^[7] và (Aspergillus với Mucormycosis)^[5]. Còn lại các loại nấm khác chỉ thấy mô tả ở 01 bệnh nhân trong 01 nghiên cứu bao gồm: Fusarium^[16], Trichodermium^[15], Bipolaris^[20], Exserohilum^[22], Chrysosporium^[23], Scytalidium^[25], Cryptococcus^[13], Lasiodiplodia^[12], Cuvularia^[10]. Có 01 trường hợp trong 01 nghiên cứu⁴ không xác định được loại nấm gây bệnh.

4. Đối chiếu giữa mô bệnh học với đặc điểm lâm sàng.

Dựa trên kết quả mô bệnh học, chúng ta xem xét đối chiếu với đặc điểm lâm sàng của dạng xâm nhập cấp tính và mạn tính (xâm nhập mạn tính và xâm nhập u hạt mạn tính) ta thu được kết quả trong Bảng 2.

Ở dạng được chẩn đoán xâm nhập cấp tính có 15 nghiên cứu với tổng số 71 bệnh nhân. Trong đó 11/ 15 nghiên cứu với tổng số 19 bệnh nhân có mô tả về thời gian trung bình chẩn đoán từ khi có triệu chứng. Trong số đó có 17/19 bệnh nhân có thời gian trung bình chẩn đoán nhanh (0 – 07 ngày), chỉ có 2 trường hợp thời gian trung bình chẩn đoán (từ 01 – 12 tháng). Bệnh nhân chẩn đoán có tiền sử bệnh ác tính huyết học chiếm phần lớn (47/71 bệnh nhân), đứng thứ 2 là bệnh đái tháo đường (12/71 bệnh nhân). Những bệnh nhân bị rối loạn tự miễn, sử dụng steroid không đúng và bệnh gan ác tính ít gặp hơn. Ngoài ra cũng có 04 bệnh nhân được báo cáo có tiền sử khỏe mạnh. Triệu chứng lâm sàng hay gặp là: đau đầu (28/71 bệnh nhân), ngạt mũi (25/71 bệnh nhân), sốt (25/71 bệnh nhân), chảy mũi (16/71 bệnh nhân), đóng vảy mũi (11/71 bệnh nhân), viêm mô tế bào quanh ổ mắt (11/71 bệnh nhân). Một số triệu chứng tuy ít gặp như, liệt dây thần kinh sọ, liệt nửa người, loét/ hoại tử vòm miệng, loét/ hoại tử vách ngăn và cuốn mũi, biến đổi màu sắc da vùng mắt hoặc mũi lại chỉ thấy báo cáo ở dạng có chẩn đoán mô bệnh học xâm nhập cấp tính mà không thấy ở dạng mạn tính.

Ở dạng có chẩn đoán mô học xâm nhập mạn tính (xâm nhập mạn tính và xâm nhập u hạt mạn tính) có tổng số 9 nghiên cứu với 44 bệnh nhân được báo cáo. Trong đó có 6/9 nghiên cứu với 41/44 bệnh nhân mô tả về thời gian trung bình chẩn đoán từ khi có triệu chứng. Có 23/41 bệnh nhân có thời gian trung bình chẩn đoán là 18 tháng, 18/41 bệnh nhân có thời gian trung bình chẩn đoán (từ 01 đến 12 tháng), và không có bệnh nhân nào có thời gian trung bình chẩn

đoán nhỏ hơn 07 ngày. Bệnh được báo cáo gặp ở phần lớn bệnh nhân có tình trạng miễn dịch bình thường (26/44 bệnh nhân), sau đó là gặp ở bệnh nhân đái tháo đường (12/44 bệnh nhân). Các tình trạng bệnh nền khác ít được báo cáo. Triệu chứng lâm sàng được báo cáo nhiều nhất của bệnh nhân trong nhóm này là: đau đầu (26/44 bệnh nhân), ngạt mũi (26/44 bệnh nhân), lồi mắt một bên (19/44 bệnh nhân), chảy mũi (15/44 bệnh nhân). Các triệu chứng khác ít được báo cáo hơn. Trong số những triệu chứng ít được báo cáo thì triệu chứng sốt^[7], thay đổi trạng thái tinh thần^[11], sưng vùng mặt^[16] chỉ thấy ở những bệnh nhân ở thể xâm nhập mạn tính. Các triệu chứng ít gặp khác như đau mắt^[17,18] tê mặt^[8,17,18], chảy máu mũi^[18], viêm loét niêm mạc mũi^[12], song thị^[8,18], viêm mô tế bào quanh ổ mắt^[8] lại chỉ được báo cáo ở bệnh nhân ở thể xâm nhập u hạt mạn tính.

Bảng 2. Đặc điểm lâm sàng đối chiếu với mô bệnh học

Đặc điểm lâm sàng		Đặc điểm mô bệnh học (bệnh nhân)	
		Dạng xâm nhập cấp tính	Dạng xâm nhập mạn tính
Đau đầu		28/71	25/44
Ngạt mũi		25/71	26/44
Chảy mũi		16/71	15/44
Sốt		25/71	4/44
Lồi mắt 1 bên		8/71	19/44
Đau mắt		15/71	2/44
Đóng vảy mũi		11/71	4/44
Viêm mô tế bào quanh ổ mắt		11/71	3/44
Tê mặt		9/71	3/44
Đau hốc mắt		9/71	2/44
Sưng vùng mặt		9/71	1/44
Giảm thị lực		8/71	2/44
Viêm loét niêm mạc mũi		6/71	1/44
Hoại tử/ loét vòm miệng		6/71	0/44
Song thị		4/71	2/44
Liệt thần kinh sọ		4/71	0/44
Loét hoặc hoại tử cuốn/ vách ngăn		3/71	0/44
Liệt nửa người		3/71	0/44
Biến đổi da vùng mặt/ mũi		3/71	0/44
Thời gian trung bình chẩn đoán từ khi có triệu chứng	0 – 07 ngày	17/71	0/44
	01 – 12 tháng	2/71	18/44
	18 tháng	0/71	23/44
	Không có thông tin	51/71	3/44
	Bệnh ác tính về huyết học	47/71	2/44
	Khỏe mạnh	4/71	26/44
	Đái tháo đường typ 2	12/71	12/44

Bệnh lý nền	Rối loạn tự miễn	5/71	0/44
	Sử dụng steroid không đúng	4/71	2/44
	Bệnh gan ác tính	2/71	0/44
	Suy giảm miễn dịch mắc phải	0/71	2/44
	Hen dị ứng	0/71	2/44
	Tăng huyết áp	0/71	2/44

BÀN LUẬN

1. Đặc điểm chung của viêm xoang do nấm xâm nhập

Viêm xoang do nấm xâm nhập là một bệnh bệnh nhiễm trùng nguy hiểm, nó có biểu hiện giống như một khối u ác tính, gây xâm lấn, phá hủy tổ chức mũi xoang và các cơ quan lân cận nếu không được chẩn đoán sớm. Điều này dẫn đến tỷ lệ gây biến chứng và tử vong do bệnh thường cao. Do đó đòi hỏi chẩn đoán sớm và chính xác bệnh là cần thiết để giúp giảm tỷ lệ tử vong do bệnh lý gây ra.

Để chẩn đoán sớm bệnh đòi hỏi bác sĩ phải có chỉ số nghi ngờ lâm sàng cao. Ngoài ra, cần có cả bằng chứng mô bệnh học và vi sinh vật học để xử trí dứt điểm bệnh hơn nữa. Các đặc điểm lâm sàng của bệnh khác nhau tùy thuộc vào tính nhạy cảm của sự nhiễm nấm.

2. Đặc điểm lâm sàng và một số yếu tố liên quan của bệnh viêm xoang do nấm xâm nhập

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy rằng, bệnh viêm xoang do nấm xâm nhập thường gặp ở bệnh nhân trẻ tuổi đang ở tuổi lao động là chủ yếu, tuy nhiên điểm đáng chú ý là có một lượng bệnh nhân nhi không nhỏ (14/115 bệnh nhân) cũng được báo cáo trong nghiên cứu này. Điều này chứng tỏ yếu tố tuổi không quyết định việc có hay không có nguy cơ bị bệnh. Bệnh chủ yếu gặp ở bệnh nhân nam (tỷ lệ nam:nữ xấp xỉ 2:1). Khuynh hướng bệnh nền gặp nhiều nhất là bệnh ác tính huyết học và bệnh đái tháo đường. Sau đó là bệnh nhân liên quan đến rối loạn tự miễn, suy giảm miễn dịch mắc phải, bệnh gan ác tính... Ngoài ra, trong báo cáo của chúng tôi, tỷ lệ bệnh nhân có tình trạng miễn dịch bình thường cũng không phải là hiếm (30/115 bệnh nhân) chiếm gần ¼ trong tổng số bệnh nhân. Một nghiên cứu đáng chú ý của Irene và cộng sự¹⁹ xuất bản năm 2014 đã báo cáo về một trường hợp ở một nam vận động viên 18 tuổi khỏe mạnh đang dùng steroid androgen đồng hóa. Ảnh hưởng của việc sử dụng chất này quá mức đối với hệ thống miễn dịch chưa được hiểu đầy đủ, nhưng có thể có hậu quả ở nồng độ siêu sinh lý. Trường hợp này chứng minh tác

dụng điều hòa miễn dịch tiềm năng của steroid đồng hóa và làm nổi bật nguyên nhân xâm lấn chưa từng biết trước đây. Mở ra một hướng nghiên cứu mới cho việc tìm hiểu nguyên nhân gây bệnh viêm xoang do nấm xâm nhập.

Về đặc điểm lâm sàng của bệnh viêm xoang do nấm xâm nhập: Triệu chứng được nhắc đến nhiều nhất trong các nghiên cứu là đau đầu, ngạt mũi, chảy mũi. Bệnh có thể diễn biến rầm rộ được chẩn đoán trong vài ngày từ khi có triệu chứng (0 – 07 ngày), nhưng cũng có thể tiến triển âm thầm kéo dài từ (01 – 18 tháng) kể từ khi có triệu chứng đến khi chẩn đoán. Một số triệu chứng ít gặp trong nghiên cứu này hơn như: sốt, lồi mắt một bên, đau vùng mặt, đóng vảy mũi, viêm mô tế bào quanh ổ mắt, tê vùng mặt, đau hốc mắt, sưng vùng mặt, giảm thị lực, viêm loét niêm mạc mũi, hoại tử hoặc loét vòm miệng, song thị. Theo như mô tả của tác giả Mankekar^[28] những triệu chứng này tuy ít gặp, nhưng nếu kết hợp với tình trạng suy giảm miễn dịch lại là những đặc điểm làm tăng sự nghi ngờ xâm nhập của nấm. Như vậy, có thể thấy rằng những triệu chứng lâm sàng của bệnh viêm xoang do nấm xâm nhập gần như không đặc trưng để phân biệt với một tình trạng viêm xoang khác, đây là điểm khó cho việc chẩn đoán với một bác sĩ lâm sàng ít kinh nghiệm về bệnh. Vì thế để có thể chẩn đoán chính xác bệnh nhất thiết phải cần thêm các phương tiện hỗ trợ chẩn đoán như: Cắt lớp vi tính, MRI, xét nghiệm miễn dịch học...

3. Đặc điểm mô bệnh học của bệnh viêm xoang do nấm xâm nhập

Về đặc điểm mô bệnh học của viêm xoang do nấm xâm nhập. Trong nghiên cứu của chúng tôi, kết quả mô bệnh học được báo cáo nhiều nhất là xâm nhập cấp tính (71/115 bệnh nhân) chiếm gần 2/3 trong tổng số bệnh nhân trong nghiên cứu. Điều này cho thấy tính nguy hiểm và cấp diễn của bệnh lý là chiếm đa số. Còn lại hơn 1/3 bệnh nhân trong nghiên cứu được chẩn đoán mô học xâm nhập mạn tính và u hạt mạn tính. Về việc mô tả rõ ràng về kết quả mô bệnh học chỉ thấy ở 14 nghiên cứu (với 61/ 115 bệnh nhân). Kết quả cho thấy tỷ lệ xâm nhập của nấm ở niêm mạc (39/61 bệnh nhân) và mạch máu (23/61 bệnh nhân) được mô tả nhiều nhất, còn xâm nhập ở dưới niêm mạc và xương ít thấy hơn. Tuy nhiên do thông tin về vị trí xâm nhập của mô không được mô tả đầy đủ trong tất cả các nghiên cứu, nên chúng tôi không đưa ra được khuynh hướng chung cho sự xâm lấn mô của các bệnh nhân viêm xoang do nấm xâm nhập trong nghiên cứu này.

Kết quả mô bệnh học cho thấy loại nấm gây bệnh phổ biến nhất vẫn là *Aspergillus* (67/115 bệnh nhân), sau đó là *Mucormycosis* (23/115 bệnh nhân) và *Rhizopus* (10/ 115 bệnh nhân). Trong số đó có 02 bệnh nhân được báo cáo có sự đồng nhiễm 2 loại nấm (*Fusarium* với *Mucormycosis*)^[7] và (*Aspergillus* với *Mucormycosis*)^[5]. Các loại nấm khác được báo cáo với tần suất rất ít gặp.

4. Chẩn đoán

Dựa vào thời gian diễn biến bệnh mà viêm xoang do nấm xâm nhập được phân thành dạng cấp tính và mạn tính. Trong đó dạng cấp tính có chẩn đoán mô bệnh học là xâm nhập cấp tính, dạng mạn tính có chẩn đoán mô bệnh học là xâm nhập mạn tính và xâm nhập u hạt mạn tính. Việc mô tả đặc điểm mô bệnh học đối chiếu với đặc điểm lâm sàng nhằm mục đích tìm ra những điểm riêng biệt của các dạng, mong muốn giúp các bác sĩ lâm sàng phần nào có thể định hướng chẩn đoán và tiên lượng ngay cả khi chưa có kết quả mô bệnh học.

Kết quả nghiên cứu cho thấy ở dạng được chẩn đoán mô bệnh học là xâm nhập cấp tính thường gặp ở bệnh nhân suy giảm miễn dịch, phần lớn là ở bệnh nhân ác tính huyết học và bệnh nhân đái tháo đường, rất ít khi gặp ở bệnh nhân khỏe mạnh. Triệu chứng lâm sàng thường tiến triển nhanh, rõ rệt và có thể gây ra những biến chứng nguy hiểm như biến chứng về thần kinh, gây loét hoại tử tổ chức mũi, vòm miệng... Dạng có mô học xâm nhập mạn tính hay gặp ở những bệnh nhân có tình trạng miễn dịch bình thường hoặc các bệnh nhân có tình trạng suy giảm miễn dịch nhẹ (đái tháo đường, tăng huyết áp, hen dị ứng...). Bệnh thường tiến triển chậm chạp qua nhiều tháng, năm kể từ khi có triệu chứng đầu tiên đến lúc được chẩn đoán. Biến chứng được báo cáo nhiều nhất đó là biến chứng liên quan đến ổ mắt. Các biến chứng về thần kinh, loét/ hoại tử mũi và vòm miệng không được báo cáo ở nhóm xâm nhập mạn tính trong nghiên cứu của chúng tôi.

Ngoài ra, trong dạng xâm nhập mạn tính (xâm nhập mạn tính và xâm nhập u hạt mạn tính) thì: Một số triệu chứng như sốt, thay đổi trạng thái tinh thần, sưng vùng mặt chỉ thấy ở bệnh nhân có mô bệnh học xâm nhập mạn tính mà không thấy báo cáo ở u hạt mạn tính. Trong khi đó triệu chứng lâm sàng đau mặt, tê mặt, chảy máu mũi, viêm loét niêm mạc mũi, sưng thị, viêm mô tế bào quanh ổ mắt lại chỉ được báo cáo ở bệnh nhân có mô bệnh học xâm nhập u hạt mạn tính mà không thấy ở những bệnh nhân xâm nhập mạn tính. Tuy nhiên những triệu

chứng này đều được báo cáo rất ít trong các nghiên cứu. Vì vậy, trên thực tế chúng tôi đã cố gắng tìm kiếm những điểm khác biệt rõ rệt khi mô tả triệu chứng, nhưng có lẽ rất khó có thể phân biệt 2 thể xâm nhập mạn tính với u hạt mạn tính nếu chỉ dựa vào lâm sàng.

Dựa trên kết quả nghiên cứu, chúng tôi nhận thấy. Về cơ bản những mô tả về đặc điểm lâm sàng và mô bệnh học của bệnh nhân trong nghiên cứu khá tương đồng với những gì tác giả Gauri Mankekar và cộng sự đã viết trong cuốn sách "Viêm xoang do nấm xâm nhập" ^[29].

KẾT LUẬN

Viêm xoang do nấm xâm nhập là một bệnh nhiễm trùng mũi và xoang nghiêm trọng, thường tiến triển thành cấp tính và thậm chí gây chết người nếu không được chẩn đoán sớm. Các triệu chứng lâm sàng biểu hiện thường không đặc hiệu. Bệnh có thể tiến triển rõ rệt với trường hợp xâm nhập cấp tính, nhưng cũng có thể tiến triển một cách chậm chạp qua nhiều tháng, năm ở dạng xâm nhập mạn tính và xâm nhập u hạt mạn tính. Bệnh chủ yếu gặp ở bệnh nhân ác tính huyết học và đái tháo đường. Một số triệu chứng ít được báo cáo trong nghiên cứu nhưng có giá trị chẩn đoán như: Sưng mặt, viêm loét niêm mạc mũi, loét hoại tử vách ngăn hoặc vòm họng, đóng vảy mũi, những triệu chứng liên quan đến ổ mắt, các triệu chứng liệt thần kinh sọ xuất hiện trên những bệnh nhân có nguy cơ cao là những gợi ý cho các bác sĩ lâm sàng nghĩ đến nấm xâm nhập mũi xoang. Tuy nhiên, cũng có một lượng không nhỏ bệnh nhân có tình trạng miễn dịch bình thường và triệu chứng kín đáo rất khó chẩn đoán. Vì thế để chẩn đoán chính xác bệnh, không thể chỉ dựa vào triệu chứng lâm sàng. Mà bắt buộc phải cần đến các phương tiện hỗ trợ chẩn đoán như: Cắt lớp vi tính, MRI, hay xét nghiệm miễn dịch, vi sinh học... Việc sinh thiết tổ chức tại mũi hoặc xoang cạnh mũi nghi ngờ làm xét nghiệm mô bệnh học là tiêu chuẩn vàng cho chẩn đoán, phân loại và tiên lượng điều trị.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. deShazo RD, O'Brien M, Chapin K, Soto-Aguilar M, Gardner L, Swain R. A new classification and diagnostic criteria for invasive fungal sinusitis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1997;123(11):1181-1188.
2. Kontoyiannis DP, Wessel VC, Bodey GP, Rolston VI. Zygomycosis in the 1990s in a Tertiary-Care Cancer Center. *Clinical Infectious Diseases*. Published online 2000:851-856.
3. Bakhshaei M, Bojdi A, Allahyari A, et al. Acute invasive fungal rhinosinusitis: our experience with 18 cases. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2016;273(12):4281-4287.

4. **Ergun O, Tahir E, Kuscu O, Ozgen B, Yilmaz T.** Acute Invasive Fungal Rhinosinusitis: Presentation of 19 Cases, Review of the Literature, and a New Classification System. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2017;75(4):767.e1-767.e9.
5. **Tarkan Ö, Karagün B, Özdemir S, et al.** Endonasal treatment of acute invasive fungal rhinosinusitis in immunocompromised pediatric hematology–oncology patients. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*. 2012;76(10):1458-1464.
6. **Alrajhi AA, Enani M, Mahasin Z, Al-Omran K.** Chronic invasive aspergillosis of the paranasal sinuses in immunocompetent hosts from Saudi Arabia. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 2001;65(1):83-86.
7. **Pagella F, De Bernardi F, Dalla Gasperina D, et al.** Invasive fungal rhinosinusitis in adult patients: Our experience in diagnosis and management. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*. 2016;44(4):512-520.
8. **Alarifi I, Alsaleh S, Alqaryan S, et al.** Chronic Granulomatous Invasive Fungal Sinusitis: A Case Series and Literature Review. *Ear Nose Throat J*. Published online February 20, 2020:014556132090462.
9. **Gilde JE, Xiao CC, Epstein VA, Liang J.** Deadly Sphenoid Fungus—Isolated Sphenoid Invasive Fungal Rhinosinusitis: A Case Report. *Perm J*. 2017;21. doi:10.7812/TPP/17-032
10. **Marinucci V, Chahine EB, Bush LM.** Invasive Fungal Rhinosinusitis Caused by *Curvularia* in a Patient With Type 1 Diabetes Mellitus: A Case Report. *J Pharm Pract*. Published online October 15, 2020:897190020966196.
11. **Humphrey JM, Walsh TJ, Gulick RM.** Invasive Aspergillus Sinusitis in Human Immunodeficiency Virus Infection: Case Report and Review of the Literature. *Open Forum Infectious Diseases*. 2016;3(ofw135).
12. **Gu HJ, Kim YJ, Lee HJ, et al.** Invasive Fungal Sinusitis by *Lasiodiplodia theobromae* in an Patient with Aplastic Anemia: An Extremely Rare Case Report and Literature Review. *Mycopathologia*. 2016;181(11-12):901-908.
13. **Ferraro RA, Ivanidze J, Margolskee E, Tsang H, Sconomiglio T, Jhanwar YS.** Invasive granulomatous cryptococcal sinusitis in an adult with multiple myeloma. *Clinical Imaging*. 2017;41:65-68.
14. **Idris N, Lim LHY.** Nasal Eschar: A Warning Sign of Potentially Fatal Invasive Fungal Sinusitis in Immunocompromised Children. *Journal of Pediatric Hematology/Oncology*. 2012;34(4):e134.
15. **Furukawa H, Kusne S, Sutton DA, et al.** Acute Invasive Sinusitis Due to *Trichoderma longibrachiatum* in a Liver and Small Bowel Transplant Recipient. *CLIN INFECT DIS*. 1998;26(2):487-489.
16. **Macêdo DPC, Neves RP, Fontan J, Souza-Motta CM, Lima D.** A case of invasive rhinosinusitis by *Fusarium verticillioides* (Saccardo) Nirenberg in an apparently immunocompetent patient. *Medical Mycology*. 2008;46(5):499-503.
17. **Kim TH, Jang HU, Jung YY, Kim JS.** Granulomatous invasive fungal rhinosinusitis extending into the pterygopalatine fossa and orbital floor: A case report. *Medical Mycology Case Reports*. 2012;1(1):107-111.
18. **Halderman A, Shrestha R, Sindwani R.** Chronic granulomatous invasive fungal sinusitis: an evolving approach to management: Chronic granulomatous invasive fungal sinusitis. *International Forum of Allergy & Rhinology*. 2014;4(4):280-283.
19. **Kim IA, Thompson CF, Kedeshian PA, Palma-Diaz F, Suh JD.** Invasive fungal sinusitis in a healthy athlete due to long-term anabolic steroid use: Invasive Fungal Sinusitis due to AAS Use. *The Laryngoscope*. 2014;124(8):1756-1759.
20. **Castelnuovo P, Bernardi F, Cavanna C, et al.** Invasive fungal sinusitis due to *Bipolaris hawaiiensis*. Fallbericht. Invasive Pilzsinusitis verursacht durch *Bipolaris hawaiiensis*. *Mycoses*. 2004;47(1-2):76-81.
21. **Xavier MO, Oliveira F de M, Almeida V de, Prolla G, Severo LC.** Invasive Aspergillus flavus sinusitis: case report in a patient with biphenotypic acute leukemia. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*. 2009;51(1):57-58.
22. **Derber C, Elam K, Bearman G.** Invasive sinonasal disease due to dematiaceous fungi in immunocompromised individuals: case report and review of the literature. *International Journal of Infectious Diseases*. 2010;14:e329-e332.
23. **Levy FE, Larson JT, George E, Maisel RH.** Invasive *Chrysosporium* Infection of the Nose and Paranasal Sinuses in an Immunocompromised Host. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1991;104(3):384-388.
24. **Milroy CM, Blanshard JD, Lucas S, Michaels L.** Aspergillosis of the nose and paranasal sinuses. *Journal of Clinical Pathology*. 1989;42(2):123-127.
25. **Hariri A, Choudhury N, Saleh HA.** *Scytalidium dimidiatum* associated invasive fungal sinusitis in an immunocompetent patient. *J Laryngol Otol*. 2014;128(11):1018-1021.
26. **Levy FE, Larson JT, George E, Maisel RH.** Invasive *Chrysosporium* Infection of the Nose and Paranasal Sinuses in an Immunocompromised Host: *Otolaryngology—Head and Neck Surgery*. Published online March 1, 1991.
27. **Levy FE, Larson JT, George E, Maisel RH.** Invasive *Chrysosporium* Infection of the Nose and Paranasal Sinuses in an Immunocompromised Host. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1991;104(3):384-388.
28. **Gauri Mankekar, ed.** Invasive Fungal Rhinosinusitis. In: *Clinical Features and Diagnosis*. Springer New Delhi Heidelberg New York Dordrecht London; 2014:15-25.
29. **Gauri Mankekar, ed.** Invasive Fungal Rhinosinusitis. In: *Management of Invasive Fungal Sinusitis*. Springer New Delhi Heidelberg New York Dordrecht London; 2014:116-136.