

## TRƯỜNG HỢP NF TÍP 2 PHÁT HIỆN MUỘN

LÊ TRỌNG KHOAN - Trường ĐHYD Huế

### TÓM TẮT

Chúng tôi giới thiệu bệnh nhân nữ, 45 tuổi, được phát hiện bệnh NF 2. NF 2 là bệnh di truyền tính trội, do bất thường nhiễm sắc thể 22, tỉ lệ mắc bệnh khoảng 1/50.000.

Bệnh nhân được khám siêu âm bụng; chụp x quang sọ, cột sống; chụp cắt lớp vi tính và cộng hưởng từ sọ não. Phát hiện u tế bào schwann dây VIII hai bên, u màng não trong sọ nhiều vị trí.

Cần phát hiện sớm và tổng kê đầy đủ các thương tổn ở tuổi thiếu niên để điều trị tích cực.

**Từ khoá:** NF 2, bệnh di truyền tính trội.

### SUMMARY

A 45 year-old female admitted to Hue University Hospital was diagnosed with Neurofibromatosis type 2. This is an autosomal dominant disorder linked to the chromosome 22, accounting for 1/50000 in the population.

Abdominal ultrasonography, cranial and spinal X ray and CT scan and MRI were obtained. Bilateral

*acoustic schwannomas of the VIII nerve and multifocal intracranial meningiomas were detected on CT scan and MRI studies. Early identification of this disorder is necessary for an active treatment.*

**Keywords:** Neurofibromatosis type 2.

### MỞ ĐẦU

Bệnh u xơ thần kinh (Neurofibromatose) thuộc nhóm bệnh loạn sản thần kinh da (phacomatose), là bệnh di truyền, tính trội, bao gồm các loại u bẩm sinh và các dị dạng kết hợp. Các cơ quan thường bị tổn thương: hệ thần kinh trung ương, hệ thần kinh ngoại vi, các tạng, mô xương, da. Chụp cắt lớp vi tính, cộng hưởng từ là những phương tiện chẩn đoán chủ yếu, đồng thời tổng kê các thương tổn thần kinh, cột sống và hệ cơ xương. Chẩn đoán hình ảnh giúp chẩn đoán sớm, từ đó hướng đến nghiên cứu sâu về lâm sàng và chẩn đoán về gen. Phacomatose bao gồm bệnh u xơ thần kinh, u thần kinh đệm (gliome) ở não tủy, thần kinh thị, u màng não, bệnh xơ củ Bourneville, bệnh Von Hippel-Lindau, Bệnh Sturge-Weber, hội chứng Gorlin, Hemangioblastome trong não và tủy, Hamartome não...

Neurofibromatose (NF) về mặt lâm sàng có 8 típ, nhưng típ 1 và típ 2 chiếm 99%.

Bệnh u xơ thần kinh típ 1 (NF 1) chiếm khoảng 90%, do bất thường ở nhiễm sắc thể 17, tỉ lệ mắc bệnh ở trẻ em là 1/2000-4000. NF 1 còn được gọi bệnh von Recklinghausen, được định nghĩa là rối loạn liên quan thần kinh da, dạng u di truyền, đặc trưng là u xơ thần kinh rải rác, hamartome trong não, các loại u lành và ác tính khác. Tuổi thọ trung bình 67 tuổi.

Bệnh u xơ thần kinh típ 2 (NF 2) chiếm khoảng 10%, do bất thường nhiễm sắc thể 22, tỉ lệ mắc bệnh NF 2 ở trẻ em là 1/40.000-50.000. NF 2 còn được gọi bệnh u xơ thần kinh thính giác hai bên, bệnh u xơ thần kinh trung tâm. NF 2 được định nghĩa là hội chứng di truyền gây nên nhiều u tế bào schwann các dây thần kinh sọ não, u màng não và u tủy sống. Tuổi thọ trung bình 35 tuổi.

Nhân 1 trường hợp NF típ 2, đến khám tại bệnh viện trường ĐHYK Huế, phát hiện muộn, không điều trị và tử vong sau 1 tháng; chúng tôi tìm hiểu một số dấu hiệu lâm sàng và hình ảnh; thông báo và trao đổi thêm về bệnh lý phức tạp này.

### BỆNH NHÂN VÀ KẾT QUẢ KHÁM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG

#### 1. Bệnh nhân.

Nguyễn thị H, 45 tuổi, ở tại 47 Đạm Phương, Tây Lộc, thành phố Huế

Lý do đi khám bệnh: đau đầu tăng dần và yếu dần nửa người trái

Bệnh nhân được đưa đi khám bệnh tại bệnh viện trường ĐHYK Huế

#### 2. Khám lâm sàng.

- Tiền sử: Bệnh nhân mất khả năng lao động từ tuổi trưởng thành; không lập gia đình.

Đau đầu nhiều đợt, không động kinh; giảm thính lực hai bên và mù mắt phải từ tuổi thiếu niên

Một năm trở lại ăn uống kém, ăn không ngon miệng.

Từ một tháng trước khi khám bệnh, đau đầu tăng dần, yếu dần nửa người bên trái, mắt thẳng bằng.

Mẹ bệnh nhân bị giảm thính lực nặng hai bên, hiện còn sống

- Khám bệnh nhân:

Bệnh nhân tỉnh táo, tiếp xúc tốt. Mạch 75l/phút; 370C, huyết áp 100/60 mmHg

Tim phổi không nghe âm bệnh lý. Bụng mềm không sờ thấy u cục.

Không thấy nốt sắc tố da, không thấy tàn nhang trên da vùng nách và vùng bẹn.

Cột sống không gù vẹo, không có biểu hiện chèn ép tuỷ hay rễ thần kinh

Khám các dây thần kinh sọ não: mắt khúu giác; mắt trái mù, mắt phải nhìn rõ, hai mắt không đục thủy tinh thể; mắt thính lực hai bên; liệt mặt trung ương bên trái.

Yếu nửa người trái, đi loạng choạng mắt thẳng bằng; trương lực cơ bên trái giảm, Babinski dương tính bên trái

#### 3. Khám cận lâm sàng.

- Công thức máu bình thường

- Phim X quang phổi, X quang cột sống ngực, X quang cột sống thắt lưng bình thường.

- Phim X quang sọ: kích thước và hình dạng sọ không biểu hiện bất thường rõ; đặc xương tẩm bản trong xương trán, xương đỉnh; tiêu xương trán; không thấy hình ảnh dấu ấn ngón tay.

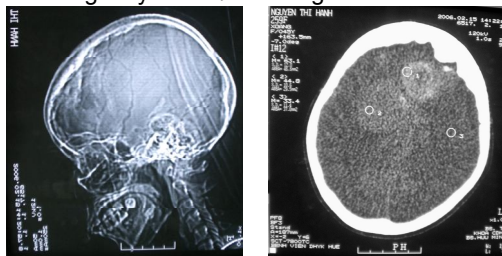
- Siêu âm bụng: sỏi thận hai bên, không ứ nước đài bể thận

- Phim cắt lớp vi tính sọ não không tiêm cản quang tĩnh mạch:

Có 2 khối đặc tròn, đường kính trên 3cm, ở vùng đỉnh phải và trán trái, sát liềm não, bờ khá rõ, tăng tỉ trọng tự nhiên (45H), kém đồng nhất, vôi hóa lấm tấm nhỏ lan toả (64H) và ít nốt vôi hoá lớn ngoại vi.

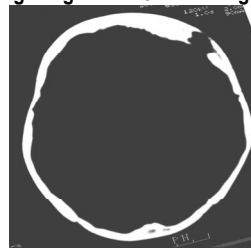
Hình ảnh đặc xương, dày tẩm bản trong xương trán, xương đỉnh hai bên; tiêu xương khu trú tẩm bản trong xương trán bên trái. Rộng ống tai trong.

Không thấy thiếu sản xương bướm.



Phim sọ nghiêng

CLVT không tiêm cản quang



CLVT cửa sổ xương

- Phim cộng hưởng từ sọ não, trước và sau tiêm gadolinium tĩnh mạch:

Rất nhiều khối u đặc, to nhỏ không đều, khối lớn nhất đường kính trên 4 cm, tiếp giáp với vòm sọ, liềm não, lều tiểu não. Các khối này đồng tín hiệu và khá đồng nhất trên xung T1, tăng tín hiệu đồng nhất trên xung T2 và FLAIR, ngấm thuốc gadolinium mạnh đồng đều. Bờ các khối u đều, rõ nét, hình ảnh đuôi màng cứng điển hình; hình ảnh dày màng não, liềm não và lều tiểu não nhiều vị trí. Có 2 khối ở góc cầu tiểu não, đồng tín hiệu nhu mô não và khá đồng nhất trên xung T1, tăng tín hiệu đồng nhất trên xung T2 và FLAIR, ngấm thuốc gadolinium mạnh đồng đều, bờ

đều rõ, đường kính 2,5 cm và 4 cm, xuất phát từ ống tai trong và làm rộng ống tai trong hai bên.

Không thấy hình ảnh phù não kế cận các khối u; hay hình ảnh xâm lấn nhu mô não.

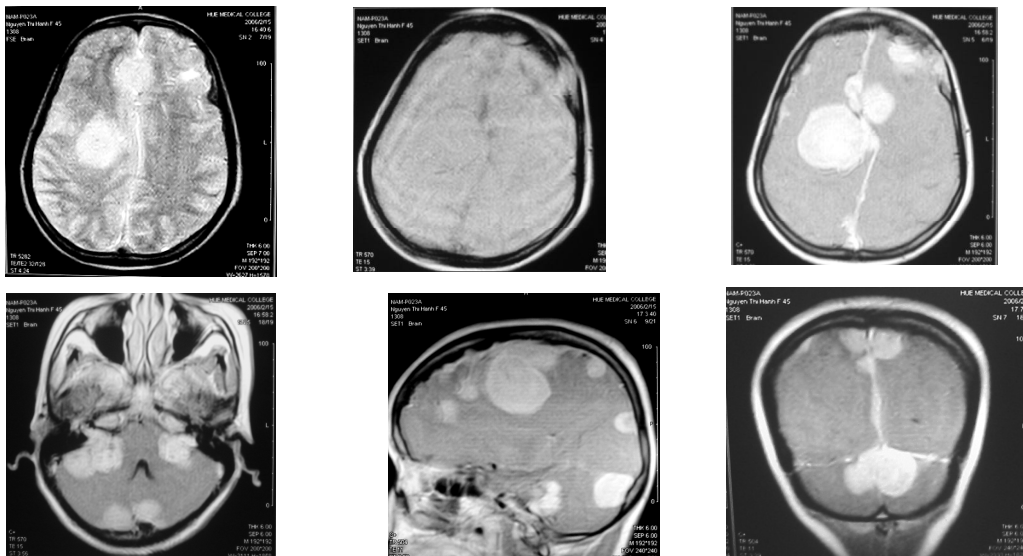
Dày tẩm bản trong xương sọ vùng trán, đỉnh; tiêu xương sọ khu trú vùng trán bên trái.

Hình ảnh choán chỗ mạnh trong sọ, vùng trên và dưới lều tiểu não.

Không thấy u màng não ở rãnh khướu giác, vùng trên yên, cạnh xương bướm.

Không thấy hình ảnh u não.

Không thấy hình ảnh u dây thần kinh thị giác và dây thần kinh sọ não khác.



CHT, coronal, T1 gado

Bệnh nhân được chẩn đoán bệnh u xơ thần kinh típ 2 (NF 2), xin về và mất tại nhà sau 1 tháng, trong tình trạng tăng áp nội sọ mạnh và suy kiệt nhưng không rõ nguyên nhân chính xác.

### 3. Nhận xét

Bệnh u xơ thần kinh là bệnh bẩm sinh tiến triển thời gian dài không triệu chứng; biểu hiện bệnh thường ở tuổi 10-20. Do điều kiện gia đình và xã hội, bệnh nhân không được phát hiện bệnh sớm và chăm sóc y tế tốt; cho nên tình trạng bệnh lúc phát hiện không còn khả năng điều trị tích cực.

Bệnh có tính chất gia đình, 50% có tiền sử gia đình mắc cùng loại bệnh, như trong trường hợp bệnh nhân này có mẹ bị mất thính lực hai bên; do vậy cần khám bệnh cho cha mẹ anh chị em và con cái.

Bệnh u xơ thần kinh nhất là típ 1, là bệnh lý phức tạp, tổn thương nhiều cơ quan như hệ thần kinh, mạch máu, hệ tiêu hoá, mắt, xương, da, thượng thận, tuyến phó giáp, trung thất, khí phế quản, phổi-màng phổi, sau phúc mạc... nên cần khám nhiều chuyên

khoa để tổng kê đầy đủ thương tổn. Trong thông báo của ca bệnh này, còn thiếu sự khám chuyên khoa một cách toàn diện, kể cả chẩn đoán hình ảnh.

Bệnh u xơ thần kinh típ 2, có tỉ lệ mắc bệnh rất thấp so với típ 1, với tổn thương thần kinh 100%, hiếm có tổn thương da và mắt; ngược với NF 1 có tổn thương thần kinh tỉ lệ thấp mà tổn thương da và mắt là chủ yếu. Dựa vào các tiêu chuẩn chẩn đoán sau đây để phân biệt hai típ:

\* Tiêu chuẩn chẩn đoán NF 2

U tế bào schwann dây VIII hai bên, hoặc

Có bà con trước 1 thế hệ mắc bệnh NF 2 và u tế bào schwann một bên, hoặc. Có bà con trước 1 thế hệ mắc bệnh NF 2 và 2 trong các loại tổn thương sau: u xơ thần kinh (neurofibroma), u màng não, u thần kinh đệm (glioma), u tế bào schwann (schwannoma), đục thủy tinh thể thiếu niên

\* Tiêu chuẩn chẩn đoán NF 1. Có ít nhất 2 tiêu chuẩn sau đây:

Ít nhất 6 nốt cà phê sữa trên 5 mm ở da

Hoặc 1 plexiform neurofibroma, hoặc ít nhất 2 neurofibroma bất kỳ vị trí nào.

Ít nhất có 2 nốt Lisch (hamartome pigmentés de l'iris)

Tàng nhang ở vùng nách và bẹn

U thần kinh đệm dây thị giác

Có bà con trước 1 thế hệ mắc bệnh NF 1

Tổn thương xương đặc trưng (khớp giả xương dài, loạn sản xương bướm, gù cột sống cổ).

Trong thông báo này bệnh nhân có u tế bào schwann dây VIII hai bên, đủ tiêu chuẩn chẩn đoán NF 2; ngoài ra có nhiều u màng não nhiều vị trí màng cứng trong sọ, là dấu hiệu thường gặp trong NF 2. Có thể chẩn đoán phân biệt với u tế bào schwann nhiều vị trí, hay u màng não nhiều vị trí, vì ở bệnh nhân này vừa có u tế bào schwann và u màng não nhiều vị trí.

NF 2 kết hợp u tế bào schwann được xếp phân độ I theo tổ chức y tế thế giới.

Các dấu hiệu hình ảnh chỉ có thể gợi ý u màng não ác tính (ngấm thuốc cản quang không đồng đều, không ngấm thuốc cản quang vùng trung tâm, không có vôi hoá, bờ không rõ, bờ nhiều thùy, đường kính thẳng góc với vòm sọ hay liềm não lớn hơn đường kính mặt bóm của u...) không thấy ở bệnh nhân này ngoại trừ chỉ mỗi dấu hiệu tiêu xương sọ.

Chẩn đoán hình ảnh không phân biệt được u xơ thần kinh (neurofibroma) và u tế bào schwann (Schwannoma), nên cả hai loại được gọi chung là u bao thần kinh (nerve sheath tumors) hay u thần kinh (neurinoma). Về giải phẫu bệnh u tế bào schwann có nguồn gốc từ tế bào schwann bao quanh dây thần kinh (có thể phẫu thuật bóc tách khỏi dây thần kinh), u xơ thần kinh có nguồn gốc từ các tế bào schwann và các tế bào tạo xơ. Khác với u tế bào schwann thường đơn độc, u xơ thần kinh thường xuất hiện nhiều.

Để khám xét hiệu quả các dây thần kinh sọ não, cần hình ảnh cộng hưởng từ chất lượng tốt vùng nền sọ, đặc biệt trên mặt phẳng coronal xung T1 có tiêm gadolinium.

Bệnh nhân bị bệnh u xơ thần kinh (NF) cần được theo dõi. Bệnh nhân này tử vong trong tình trạng tăng áp nội sọ mạnh và suy kiệt, nhưng không có bằng chứng chính xác về nguyên nhân tử vong, do không có sự theo dõi và can thiệp về y tế.

Tóm lại: nhân ca bệnh này chúng tôi thấy rằng bệnh lý NF tuy có tỉ lệ mắc bệnh không phải là hiếm ở trẻ em, nhưng thường chưa được gia đình và xã hội quan tâm phát hiện sớm ở tuổi thiếu niên, khi mới có biểu hiện triệu chứng đầu tiên như giảm thính lực, tổn thương da, mắt; nhằm có thể điều trị tích cực, cải thiện chất lượng cuộc sống cho bệnh nhân. Cần phải khám các thành viên trong gia đình, khám nhiều chuyên khoa, đặc biệt là chẩn đoán hình ảnh, để chẩn đoán và có thể tổng kê đầy đủ các thương tổn nhiều cơ quan.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Berquist Thomas H., (2006), MRI of the Musculoskeletal System, Musculoskeletal Neoplasms-Peripheral Nerve Sheath Tumors, Lippincott Williams & Wilkins, pp 850-856
2. Buthiau D., Khayat D., (1995), Scanner et IRM en Cancérologie, Pathologie tumorale au cours des pathomatoses, Springer, pp 47-53
3. Douglas H, Yock, (2002), Magnetic resonance imaging of CNS disease, Spinal neurofibroma, Mosby, pp 657-659
4. Doyon D. et al, (2004), Imagerie par résonance magnétique, Tumeurs de la fosse postérieure, Masson, pp 291-307.
5. Francis A., Burgener Martti Korman, (1996), Differential diagnosis in Computed Tomography, Neurofibrosarcoma, Thieme, pp 148.
6. Loshkajian A., (2000), Imagerie médicale, Tumeurs cérébrales, éditions ESTEM, pp 202-213
7. Osborn Anne G., (2004), Diagnostic imaging, Congenital Malformations, AMIRSYS pp 78-86
8. Stewen J. W., (1997), Atlas of Neuroradiology, Disorders of Neuronal Proliferation, Differentiation, and Histogenesis, W.B. Saunders company, pp 66-87
9. Wolfgang Dahnert, (1996), Radiology review manual, Brain disorders, Williams & Wilkins, pp 231-234.