

Phù Trí Nghĩa*, Võ Thị Thảo Vân, Nguyễn Thị Như Quỳnh

Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

*Email: ptnghia@ctump.edu.vn

TÓM TẮT

Bệnh xơ cứng củ là một hội chứng di truyền theo nhiễm sắc thể trội hiếm gặp, đặc trưng bởi những thay đổi ở da, hệ thần kinh trung ương và u mô thừa ở nhiều cơ quan có thể dẫn đến tử vong. Để chẩn đoán và theo dõi bệnh, cần có sự phối hợp nhiều chuyên khoa. Chúng tôi báo cáo một trường hợp bệnh nhân nữ 55 tuổi đến khám vì đau khớp háng trái kéo dài. Cắt lớp vi tính ghi nhận các nốt dưới màng não thất, đa u cơ mỡ mạch máu, lymphangioliomyomatosis; thỏa tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh xơ cứng củ dựa vào bộ tiêu chí năm 2018 của Hiệp hội đồng thuận quốc tế về bệnh xơ cứng củ.

Từ khóa: Xơ cứng củ, nốt dưới màng não thất, u tế bào hình sao không lồ dưới màng não thất, u cơ mỡ mạch máu, u cơ vân tim.

ABSTRACT

A RADIOLOGY CASE REPORT OF TUBEROUS SCLEROSIS COMPLEX

Phu Tri Nghia*, Vo Thi Thao Van, Nguyen Thi Nhu Quynh

Can Tho University of Medicine and Pharmacy

Tuberous sclerosis complex is an unusual autosomal dominant syndrome characterized by cutaneous changes, neurologic conditions, and the formation of hamartomas in multiple organs leading to morbidity and mortality. The management of these patients is often multidisciplinary involving specialists from various fields. We report a case of a 55-year-old female patient presenting with persistent left hip pain. Computed tomography showed evidence of subependymal nodules, multiple angiomyolipomas and lymphangioliomyomatosis. Tuberous sclerosis complex is diagnosed based on recommendations of the 2018 International Tuberous Sclerosis Complex Consensus Conference.

Keywords: tuberous sclerosis, subependymal nodule, subependymal giant cell tumor astrocytoma, angiomyolipoma, cardiac rhabdomyoma

I. TỔNG QUAN

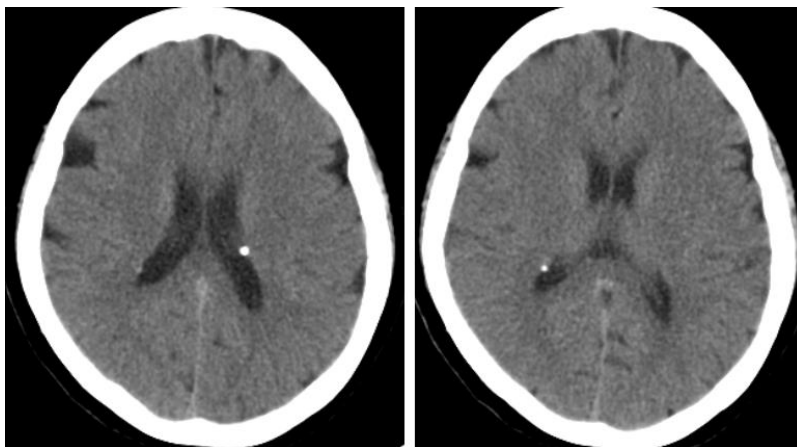
Bệnh xơ cứng củ (Tuberous sclerosis complex - TSC) lần đầu tiên được mô tả bởi von Recklinghausen vào năm 1862. TSC có ảnh hưởng đến hầu hết các cơ quan trong cơ thể, phổ biến nhất là các u lành tính ở da, não, thận, phổi và tim dẫn đến rối loạn chức năng cơ quan. Trước những năm 1980, tỉ lệ mắc TSC được báo cáo ở mức từ 1/100000 đến 1/200000. Các nghiên cứu gần đây ước tính tần suất từ 1/6000 đến 1/10000 trẻ còn sống và tỉ lệ hiện mắc trong dân số là khoảng 1/20000. Mặc dù TSC đã được công nhận là bệnh lý di truyền từ hơn 100 năm trước, nhưng căn nguyên bệnh vẫn chưa được làm sáng tỏ cho đến khi phát hiện ra hai gen gây bệnh, TSC1 và TSC2 [3], [5].

Chúng tôi báo cáo một trường hợp bệnh xơ cứng củ đồng thời điềm lại y văn về bệnh lý này.

II. BÁO CÁO CA

Bệnh nhân nữ, 55 tuổi nhập viện ở khoa Chấn thương chỉnh hình Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ vì đau khớp háng trái lan xuống gối, đau âm ỉ, dai dẳng, đi lại hạn chế đã nhập viện nhiều lần trong khoảng thời gian 8 năm.

Cắt lớp vi tính (computed tomography – CT) sọ não không tiêm thuốc tương phản ghi nhận: hai nốt vôi hóa cạnh não thất bên hai bên gợi ý các nốt dưới màng não thất.

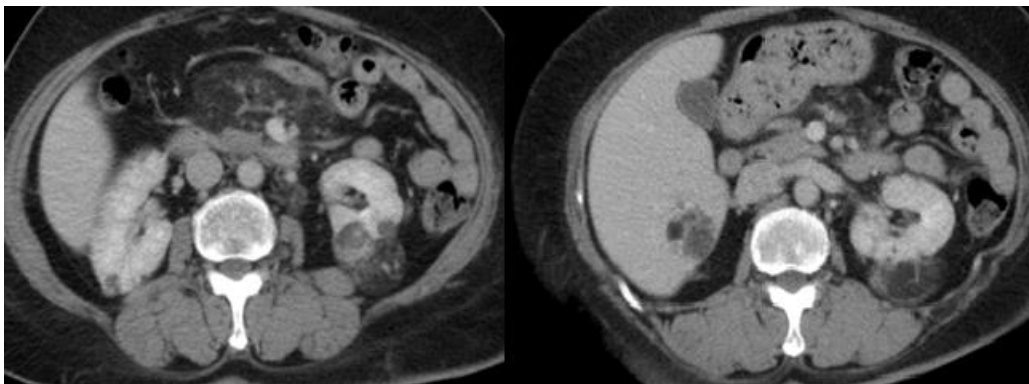


Hình 1. Nốt dưới màng não thất bên hai bên

CT bụng có tiêm thuốc tương phản ghi nhận:

Nhiều tổn thương đậm độ thấp (khoảng -50HU), không đồng nhất, rải rác nhu mô thận hai bên, khối lớn nhất ở cực dưới thận trái, kích thước khoảng 37x45mm, bắt thuốc tương phản thành phần đặc bên trong gợi ý đa u cơ mỡ mạch máu hai thận.

Nhiều tổn thương rải rác nhu mô gan, tính chất tương tự tổn thương ở thận, lớn nhất ở hạ phân thùy VI kích thước 28x29mm gợi ý đa u cơ mỡ mạch máu ở gan.



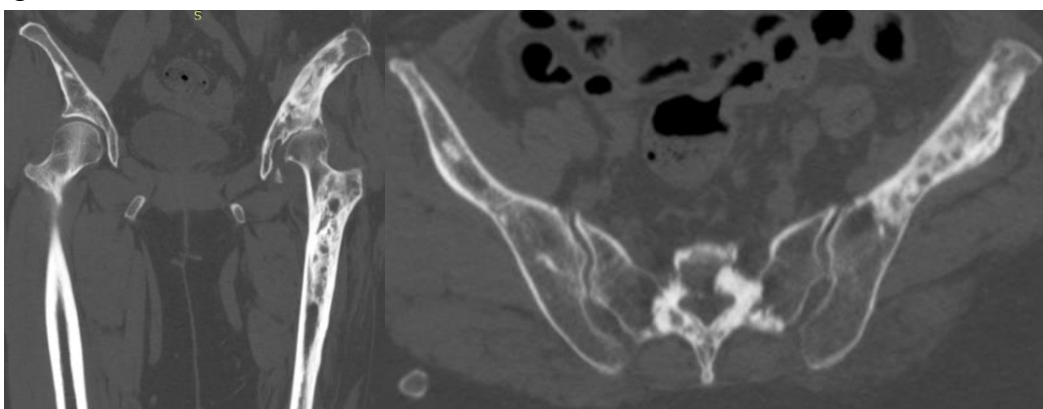
Hình 2. Hình CT bụng trên lát cắt ngang thì tĩnh mạch ghi nhận đa u cơ mỡ mạch máu ở gan và hai thận

Các lát cắt qua phổi cho thấy nhiều tổn thương dạng nang lan toả đáy phổi hai bên.



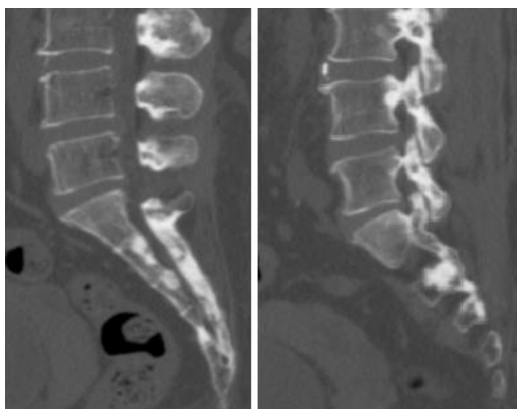
Hình 3. Hình CT lát cắt ngang cửa sổ phổi cho thấy lymphangiomyomatosis đáy phổi hai bên

CT khung chậu ghi nhận tổn thương dạng xơ đặc xương ở cánh chậu, ổ cối hai bên và xương đùi trái.



Hình 4: Hình CT vùng chậu cho thấy xơ đặc xương cánh chậu hai bên, xương đùi trái

CT cột sống thắt lưng ghi nhận có nhiều tổn thương dạng xơ đặc xương ở thân sống, cuống sống, mòm gai các đốt sống thắt lưng cùng.



Hình 5. Hình CT cho thấy các tổn thương xơ đặc xương ở cột sống thắt lưng

Bệnh nhân được chẩn đoán xác định xơ cứng củ do có 3 tiêu chuẩn chính và 1 tiêu chuẩn phụ dựa vào bộ tiêu chí chẩn đoán bệnh xơ cứng củ năm 2018 của Hiệp hội đồng thuận quốc tế về bệnh xơ cứng củ [4]:

Tiêu chuẩn chính	Tiêu chuẩn phụ
Dát giảm sắc tố (≥ 3 dát, kích thước $\geq 5\text{mm}$)	Tổn thương da dạng “confetti”
Bướu sợi mạch máu (≥ 3) hoặc mảng phát ban vùng trán	Nhiều lỗ nhỏ ở men răng (≥ 3)
Bướu sợi ở móng hoặc quanh móng (≥ 2)	Bướu sợi ở trong khoang miệng (≥ 2)
Mảng sần	Mảng vô sắc ở võng mạc
U mô thừa võng mạc	Đa nang thận
U mô thừa ở vỏ não	U mô thừa ngoài thận
Các nốt dưới màng não thất (≥ 2)	Tổn thương xơ xương
U tế bào hình sao khổng lồ dưới màng não thất	
U cơ vân trong tim	
Lymphangiomyomatosis (LAM)	
U cơ mỡ mạch máu thận (≥ 2)	

Chẩn đoán xác định: 2 tiêu chuẩn chính hoặc 1 tiêu chuẩn chính + 2 tiêu chuẩn phụ.

Chẩn đoán nghi ngờ: 1 tiêu chuẩn chính hoặc ≥ 2 tiêu chuẩn phụ.

Lưu ý: Nếu có 2 tiêu chuẩn chính là lymphangiomyomatosis và u cơ mỡ mạch máu thận mà không có bất cứ đặc điểm nào khác thì chưa đủ tiêu chuẩn để chẩn đoán xác định.

III. BÀN LUẬN

TSC là một bệnh lý di truyền hiếm gặp, biểu hiện ở nhiều cơ quan, tiên lượng phụ thuộc vào vị trí xuất hiện các tổn thương, số lượng và kích thước ảnh hưởng lên các cơ quan. Về mặt di truyền học, các gen gây ra TSC đã được xác định là TSC1 mã hoá cho protein hamartin và TSC2 mã hoá cho protein tuberin, cả hai đều là gen ức chế khối u, nên tổn thương một trong hai gen sẽ gây ra TSC [5].

Ở hệ thần kinh trung ương, các tổn thương của TSC chiếm tỉ lệ trên 95%, gồm nốt dưới màng não thất, u tế bào hình sao khổng lồ dưới màng não thất, u mô thừa vỏ não/ dưới vỏ, tổn thương chất trắng. Nốt dưới màng não thất thường nằm dọc theo bề mặt não thất của nhân đuôi, rãnh đồi thị - thể vân ngay sau lỗ Monro (thường gặp nhất), dọc sừng trán và sừng thái dương của não thất bên hoặc não thất ba, não thất tư; có hình ảnh như "candle drippings" từ 1 đến 12mm, vôi hóa quanh não thất và tăng theo tuổi. U tế bào hình sao khổng lồ dưới màng não thất chiếm tỉ lệ khoảng 15 đến 20%, có thể gặp ở độ tuổi < 50 tuổi, phát triển từ các nốt dưới màng não thất gần lỗ Monro, giới hạn rõ, kích thước thường > 13 mm và tăng theo thời gian, có thể có vôi hóa bên trong, thường xâm lấn não thất bên, đôi khi có hoại tử, xuất huyết, ngấm thuốc mạnh, rõ rệt, gần đồng nhất. U mô thừa vỏ não/dưới vỏ chiếm tỉ lệ 56%, là các cụm tế bào thần kinh đệm không điển hình, thường có vôi hóa, biểu hiện dạng đa tổn thương chiếm 75% và hai bên chiếm 30%. Tổn thương chất trắng gặp trong 100% trường hợp. Mặc dù được coi là một tiêu chí "phụ" đối với TSC nhưng là đặc trưng của TSC [9], [10].

TSC biểu hiện ở thận chiếm từ 70 đến 90% trong đó khoảng 5% các trường hợp có suy thận nặng và có đến 75% bệnh nhân tử vong do biến chứng suy thận ở tuổi 20. U cơ mỡ mạch máu chiếm tỉ lệ khoảng 55 đến 89%, có thể gây xuất huyết sau phúc mạc tự phát dẫn đến sốc, thường gặp ở phụ nữ trung niên. Cho phép chẩn đoán u cơ mỡ mạch máu bằng cách chứng minh sự hiện diện của mỡ trong u, < -20 HU trên CT và đồng tín hiệu với mỡ trên tất cả các chuỗi xung cộng hưởng từ. Ung thư biểu mô tế bào thận là một biểu hiện hiếm gặp, chiếm khoảng 1-3% trong đó 40% gặp ở hai bên, độ tuổi trung bình là 28 tuổi với

đặc trưng là tăng nhanh kích thước và hiện diện vôi hóa. Đa nang thận ở trẻ em có kích thước khác nhau trong vỏ và tủy thận giống bệnh thận đa nang ở người lớn (15%) [6][10].

TSC biểu hiện ở phổi dưới dạng LAM và multifocal micronodular pneumocyte hyperplasia (MMPH). LAM đặc trưng bởi sự tăng sinh mô kẽ lan tỏa của các bó tế bào cơ trơn và những thay đổi dạng nang trong nhu mô phổi, nổi bật là sự hiện diện của các nang thành mỏng, giới hạn rõ, phân bố lan tỏa, đặc biệt ở đáy phổi hai bên. Trần khí màng phổi và tràn dịch dưỡng trấp là hai biến chứng chính. MMPH đặc trưng bởi sự tăng sinh dạng nốt đa trung tâm, có giới hạn rõ ràng của các pneumocyte type II dọc theo vách phế nang, biểu hiện trên CT là nhiều nốt mờ không vôi hóa hoặc các nốt kính mờ có kích thước từ 2 mm đến 1 cm, phân bố rải rác khắp phổi [7], [10].

Ở tim, có nhiều loại u khác nhau như u cơ vân, u sợi, u quái, u nhày, u mạch máu. Trong đó u cơ vân chiếm khoảng trên 60% các loại u tim nguyên phát, là một trong những biểu hiện thường gặp nhất của TSC ở trẻ em, vị trí ở tâm thất (70%) hoặc tâm nhĩ (30%). Siêu âm tim là phương tiện chính để đánh giá, CT hoặc cộng hưởng từ có thể cung cấp thêm thông tin liên quan đến sự xâm lấn, chèn ép hoặc kích thước của khối u [8], [10].

Các bất thường về xương bao gồm dày bản sọ trong, xơ đặc xương, tổn thương dạng nang ở đốt ngón, vẹo cột sống. Các tổn thương mạch máu như phình động mạch chủ hiếm gặp, do loạn sản lớp trung mạc và nội mạc [10].

Hiện nay chưa có phương pháp điều trị triệt để TSC, các phương pháp điều trị hỗ trợ được áp dụng nhằm nâng cao chất lượng cuộc sống và cải thiện tiên lượng cho bệnh nhân. Thuốc chống động kinh là liệu pháp chính được lựa chọn ở những bệnh nhân có biểu hiện tổn thương hệ thần kinh trung ương. Bên cạnh đó, một số nghiên cứu đã chứng minh tác dụng của Everolimus (Afinitor) làm giảm u cơ mỡ mạch máu ở thận có liên quan đến TSC, đã được cấp phép sử dụng ở Hoa Kỳ và châu Âu. Ngoài ra, một số bệnh nhân có thể cần đến các phương pháp phẫu thuật can thiệp [2].

IV. KẾT LUẬN

Tuberous sclerosis complex là một bệnh lý hệ thống được đặc trưng bởi các đặc điểm lâm sàng và hình ảnh học đa dạng. Các hình ảnh đặc trưng biểu hiện ở nhiều cơ quan khác nhau có thể giúp chẩn đoán và xử trí sớm, cải thiện tiên lượng ở bệnh nhân TSC. Chẩn đoán TSC dựa trên các tiêu chí lâm sàng và cần có sự kết hợp nhiều chuyên khoa.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Anne G. Osborn (2018), *Osborn's brain: Imaging, Pathology and Anatomy*, 2nd Edition, Elsevier, Philadelphia.
2. Crino PB, Nathanson KL, Henske EP (2006), *The tuberous sclerosis complex*, N Engl J Med, 355:1345–56.
3. Hope Northrup MD, Darcy A. Krueger MD PhD, et al (2013), *Tuberous Sclerosis Complex Diagnostic Criteria Update: Recommendations of the 2012 International Tuberous Sclerosis Complex Consensus Conference*, Pediatric Neurology 49, pp. 243-254
4. Hope Northrup, MD, Mary E. Aronow, MD et al (2021), *Updated International Tuberous Sclerosis Complex Diagnostic Criteria and Surveillance and Management Recommendations*, Pediatric Neurology 123, P. 50-66.
5. Jozwiak J (2006), Hamartin and tuberlin: working together for tumour suppression, Int J Cancer, 118(1):pp.1-5
6. Michael P. Federle (2010), *Diagnostic Imaging Abdomen*, 2nd Edition, Amirsys, Canada.

7. Nestor L, Muller, C. Isabela S. Silva (2008), *Imaging of Chest*, 1st Edition, Volume I, Saunders, Canada.
 8. Ramush Bejiqi *et al.* (2017), *Prenatally Diagnosis and Outcome of Fetuses with Cardiac Rhabdomyoma– Single Centre Experience*, Open Access Maced J Med Sci, 5(2), P.193–196.
 9. Von Ranke FM, Faria IM *et al.* (2017), *Imaging of tuberous sclerosis complex: a pictorial review*, Radiologia brasileira, 50, pp.48-54.
 10. Wolfgang F. Dahnert (2017), *Radiology Review ManualI*, 8th Edition, Wolters Kluwer, USA.
- (Ngày nhận bài 15/7/2022 - Ngày duyệt đăng 21/10/2022)
-