

VIÊM MŨI XOANG NẤM DỊ ỨNG

ĐẶNG XUÂN HÙNG - *Bệnh viện Cấp Cứu Trung Vương*

ĐẠI CƯƠNG

Hơn hai thập kỷ qua viêm mũi xoang nấm dị ứng ngày càng được phát hiện nhiều, trước đây có sự nhầm lẫn bệnh lý này là các u mũi xoang, hiện nay bệnh lý được xem là phản ứng dị ứng đối với nấm hiện diện trong môi trường, thường nhất là các loại nấm dematiaceous ở ký chủ không có hiện tượng suy giảm miễn dịch. Điều này trái ngược với nhiễm trùng nấm xâm lấn vốn ảnh hưởng nhiều lên các ký chủ suy giảm miễn dịch như tiểu đường, AIDS. Phần lớn người bệnh đều có bệnh sử viêm mũi dị ứng nhưng rất khó xác định thời điểm nhiễm và phát triển nấm ở mũi xoang. Các khối nấm và dịch nấm dị ứng phát triển trong xoang, cần phẫu thuật lấy đi. Bệnh hay tái phát dù bệnh tích đã được lấy đi. Các thuốc kháng viêm và liệu pháp miễn dịch được sử dụng giúp phòng ngừa tái phát.

Trước đây bệnh nấm mũi xoang được biểu hiện là một bệnh lý xâm lấn chết người, điều trị bao gồm phẫu thuật mở rộng để lấy các khối nấm cùng với thuốc kháng nấm tại chỗ và hệ thống. Vào thời điểm này nấm *Aspergillus* được xem là nguyên nhân chính gây bệnh lý xâm lấn, thật ra còn nhiều loại nấm khác chưa được phát hiện do giới hạn của kỹ thuật phát hiện nấm cũng như chưa biết nhiều về nấm dematiaceous.

Năm 1976 Safirstein cho thấy có sự phối hợp của bệnh lý polyp, sự hình thành vảy và nấm *Aspergillus* trong xoang có sự tương hợp với các triệu chứng được

ghi nhận trong bệnh lý dị ứng *Aspergillus* ở phế quản phổi. Mô tả của Safirstein là bản sao và được mở rộng của dị ứng *Aspergillus* mũi xoang. Cuối thập niên 1980 bệnh lý này được chấp nhận rộng rãi hơn như là một quá trình nhiễm nấm lành tính và thường nhầm lẫn với các u mũi xoang trên X quang do viêm mũi xoang nấm dị ứng ảnh hưởng lên toàn bộ các xoang. Năm 1989 Robson đề xuất dùng từ viêm mũi xoang nấm dị ứng do một số nấm khác nhau chứ không chỉ do *Aspergillus*. Tuy vậy hiện nay vẫn còn nhầm lẫn trong chẩn đoán và điều trị bệnh lý này.

Năm 1991 Allphin mô tả các đặc trưng dùng để chẩn đoán phân biệt viêm mũi xoang nấm dị ứng với các dạng khác của viêm mũi xoang do nấm bao gồm: nhiều xoang bị mờ trên phim X quang, đặc trưng mô học của dịch dị ứng và bằng chứng xét nghiệm cho thấy có hiện tượng dị ứng.

Năm 1993 Loury và Schaefer đề xuất một số đặc trưng chẩn đoán: có sự hiện diện của eosinophile, phản ứng da hoặc có kháng thể IgG trong huyết tương đối với nấm kháng nguyên, lượng IgE gia tăng, niêm mạc mũi phù nề hoặc polyp, dịch dị ứng chứa sợi nấm không xâm lấn và các triệu chứng trên CT scan và MRI.

Năm 1994 nhóm nghiên cứu Mayo Clinic đứng đầu là Cody đã đơn giản hóa tiêu chuẩn chẩn đoán

bao gồm dịch dị ứng, sợi nấm không xâm lấn trong dịch dị ứng hoặc có nấm trong canh cấy.

Năm 1995 deShazo đề xuất 05 đặc trưng chẩn đoán: có hình ảnh viêm xoang trên X quang, dịch dị ứng (đại thể hoặc vi thể), nhuộm hoặc cấy nấm dương tính từ mẫu bệnh phẩm được lấy trong khi phẫu thuật, không có các yếu tố thúc đẩy (tiểu đường, suy giảm miễn dịch) và không có hiện tượng xâm lấn đến các cơ quan kế cận.

Dịch dị ứng là một triệu chứng đáng tin cậy nhất của viêm mũi xoang nấm dị ứng, do polyp mũi và nấm xoang không luôn đồng nghĩa với viêm mũi xoang nấm dị ứng, vì vậy cần chẩn đoán phân biệt:

Viêm mũi xoang nấm xâm lấn: thường gặp ở bệnh nhân suy giảm miễn dịch, tiểu đường với đặc trưng nấm xâm lấn vào mạch máu. Tình trạng tăng cảm giác, đau khu trú và hoại tử hố mũi chứng minh một cách mạnh mẽ đây là viêm xoang nấm xâm lấn.

Bệnh nấm Saprophytic: gây bệnh ở một hoặc nhiều xoang ở người bệnh viêm mũi xoang mạn mủ, ở bệnh nhân đã được phẫu thuật mũi xoang trước đó, không có dịch dị ứng và các đặc trưng lâm sàng của viêm mũi xoang nấm xâm lấn.

Quả cầu nấm trong xoang do *Aspergillus*: khác hẳn với viêm xoang nấm dị ứng, thường chỉ ảnh hưởng trên một xoang đơn thuần, nhiều nhất là xoang hàm hoặc xoang bướm, không có tiền sử dị ứng và cũng không có polyp mũi. Mô bệnh lý cho thấy chỉ có các sợi nấm nhưng không có eosinophils. Điều trị bằng phương pháp phẫu thuật lấy đi quả cầu nấm là đủ.

Viêm mũi xoang dịch eosinophils: viêm toàn bộ các xoang, polyp và dịch trong xoang, về mặt lâm sàng rất khó phân biệt với viêm mũi xoang nấm dị ứng. Dịch trong xoang không chứa nấm, thường có tiền căn suyễn. Có thể xem đây là dạng biến thể của tam chứng Samter (tam chứng Samter: suyễn, nhạy cảm aspirin và polyp mũi-xoang sàng, không có dị ứng).

TẦN XUẤT

Khoảng 5-10% ở bệnh nhân viêm mũi xoang mạn, viêm mũi dị ứng là đặc trưng của bệnh lý và khoảng 90% bệnh nhân có IgE gia tăng, tiền căn suyễn trong 50% trường hợp, không có nhạy cảm với aspirin.

Thường gặp ở các vùng có khí hậu nóng và độ ẩm cao. Xảy ra nhiều ở tuổi thanh thiếu niên và người trẻ, tương đương ở phái nam và nữ.

NGUYÊN NHÂN

Viêm mũi xoang nấm dị ứng là phản ứng dị ứng của nấm bao gồm khối nấm, dịch dị ứng và polyp mũi xoang. Nấm thường là dematiaceous bao gồm các loại *Bipolaris*, *Curvalaria*, *Exserohilum*, *Altemaria*, *Drechslera*, *Helminthosporium* và *Fusarium*, một phần với *Aspergillus*. Nhìn chung *Bipolaris* và *Curvalaria* là nguyên nhân thường gặp nhất, sau đó là *Aspergillus*.

SINH LÝ BỆNH

Hiện nay sinh học của viêm mũi xoang nấm dị ứng được xem tương tự với viêm phế quản phổi nấm dị ứng, Manning cho rằng nhiều yếu tố liên quan dẫn đến sự phát triển viêm mũi xoang nấm dị ứng. Đầu

tiên ký chủ tiếp xúc với nấm qua đường hô hấp tạo kháng nguyên đầu tiên. Phản ứng viêm từ đầu gây phản ứng Gell và Coombs type I và type III làm phù nề mô, hiện tượng tắc nghẽn lỗ thông xoang được thúc đẩy bởi các bất thường giải phẫu như vẹo vách ngăn hoặc quá phát cuống mũi gây tắc nghẽn dẫn lưu xoang, tụ dịch trong xoang, đây là môi trường lý tưởng cho nấm phát triển và gia tăng tiếp xúc kháng nguyên làm phản ứng dị ứng mạnh mẽ hơn.



Hình 1: Dịch dị ứng nhầy từ bóng sàng ở khe giữa mũi trái

TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG

Bao gồm các dấu hiệu và triệu chứng nghẹt mũi, viêm mũi dị ứng hoặc viêm mũi xoang mạn với xung huyết mũi, chảy mủ mũi, dịch thành sau họng hoặc nhức đầu. Bệnh nhân thường than phiền nghẹt mũi tăng dần và có những vảy trong mũi do dịch nấm dị ứng cô đặc. Do quá trình diễn tiến chậm, vì vậy biến dạng khuôn mặt rất khó phát hiện cho đến khi biến dạng quá rõ.

Đặc trưng của bệnh là không đáp ứng với kháng histamines, corticosteroids xịt tại chỗ và liệu pháp miễn dịch. corticosteroids toàn thân có thể làm giảm triệu chứng nhất thời nhưng không có tác dụng lâu dài.

Triệu chứng lâm sàng rất thay đổi, từ nghẹt mũi đến hiện tượng viêm hốc mũi, polyp, đến biến dạng khuôn mặt, ổ mắt hoặc biến dạng của mặt như lõm mắt, hai khóe mắt xa nhau. Không có nhìn đôi hoặc giảm thị lực, tuy nhiên theo thời gian nếu không được điều trị sẽ có hiện tượng giảm thị lực đến mù mắt do chèn ép thần kinh thị, triệu chứng này phục hồi nhanh chóng sau phẫu thuật lấy nấm ra khỏi xoang từ vài tuần đến vài tháng.



Hình 2: Polyp mở rộng trong hốc mũi

Chỉ định phẫu thuật: cho tất cả bệnh nhân viêm mũi xoang nấm dị ứng để loại nấm ra khỏi xoang, kháng thể nấm cần được điều trị với liệu pháp miễn dịch, khi có tái phát cần phẫu thuật trở lại.

Các mốc giải phẫu liên quan: thường biến dạng do sự phát triển nấm đến các xoang kế cận. Vách mũi xoang bị đẩy vào bên trong, cuống mũi dưới và cuống mũi giữa bị đẩy dồn xuống dưới và vào trong. Nếu xoang sàng cũng bị viêm, trần sàn thường mở rộng về hướng bên trên để vào hố sọ trước, thành ngoài xâm lấn vào ổ mắt.



Hình 3: Coronal CT scan cho thấy viêm mũi xoang nấm dị ứng mở rộng về phía bên phải với sự hiện diện mucocoele bên trên ổ mắt phải và xâm lấn đến các xoang bên phải

HÌNH ẢNH X QUANG

CT scan:

Sự tích lũy dịch nấm dị ứng làm rõ hình ảnh đặc trưng và rất dễ xác định với hình ảnh khối không đồng nhất và những điểm sáng màu trắng rất rõ do tích tụ các kim loại nặng như sắt, mangan, và muối canxi.



Hình 4: Coronal CT scan cho thấy khối tăng độ sáng một bên với xoang bị mở không đồng nhất, các chấm sáng màu trắng ở trung tâm dịch dị ứng

Thành xoang phồng ra, tái tạo hoặc mỏng đi: do dịch dị ứng tích tụ.

Hiện tượng hủy xương thành xoang và xâm lấn vào xương kế cận, (lan vào nội sọ), họng mũi và chân bướm hàm.

Xoang sàng là xoang ảnh hưởng nhiều nhất, mảnh giấy là xương bị mất chất khoáng nhiều nhất. Hường mở rộng của nấm từ các xoang đến ổ mắt, hố sọ.

Tuy nhiên không hề có bằng chứng về mặt mô học cho thấy có sự xâm lấn của nấm ở cốt mạc ổ mắt hoặc màng cứng.

MÔ BỆNH HỌC

Dịch nấm dị ứng thường được phát hiện trong khi phẫu thuật và đây là triệu chứng để chẩn đoán chính xác viêm mũi xoang nấm dị ứng, xác định nấm về mặt mô học rất quan trọng. Xét nghiệm niêm mạc và polyp trong xoang cho thấy hiện tượng viêm mạn nhưng không xâm lấn. Dùng phép nhuộm hematoxylin và eosin đối với dịch dị ứng để phát hiện các thành phần của dịch (sợi nấm và eosinophile).

ĐIỀU TRỊ

Điều trị nội khoa

Trên cơ sở bệnh lý học, điều trị nội khoa bao gồm sự phối hợp nhiều loại thuốc kháng nấm, corticosteroids và miễn dịch liệu pháp. Cố gắng phát hiện những yếu tố hỗ trợ cũng như bệnh lý nền để có hướng điều trị thích hợp. Chu kỳ viêm mũi xoang nấm dị ứng gợi ý đây là một bệnh lý dị ứng, tiếp xúc kháng nguyên liên tục và hiện tượng viêm là chìa khóa thành công trong điều trị.

Corticosteroids: liệu pháp corticosteroids ngay từ đầu và kéo dài, khả năng kháng viêm và điều chỉnh miễn dịch rất phù hợp trong việc kiểm soát sự tái phát của bệnh, corticosteroids có thể sử dụng kéo dài từ 2-12 tháng. Corticosteroids xịt tại chỗ được xem là phương pháp điều trị chuẩn sau mổ do giúp kiểm soát hiện tượng viêm tại chỗ, bên cạnh đó sử dụng liệu pháp này trước mổ cũng mang lại những hiệu quả nhất định.

Biến chứng của corticosteroids: bao gồm đái tháo đường, cao huyết áp, rối loạn tâm lý, rối loạn tiêu hóa, mất cườm, đục thủy tinh thể, xốp xương và hoại tử cổ xương đùi vô trùng.

Corticosteroids xịt tại chỗ cho ít biến chứng hơn so với đường hệ thống. Tuy nhiên khi sử dụng liều cao hoặc phối hợp với corticosteroids ký dung sẽ có nhiều nguy cơ hơn đối với trực thượng thận-tuyến yên-hạ đồi, cườm mắt, chảy máu mũi, thủng vách ngăn mũi.

Các thuốc kháng nấm:

Thuốc kháng nấm hệ thống có thể kiểm soát diễn tiến của viêm xoang nấm xâm lấn, do phẫu thuật đơn thuần thường có tỉ lệ tái phát cao, vì vậy kháng nấm thường được sử dụng nhằm tránh tình trạng tái phát. Sử dụng amphotericin B sớm không được ưa chuộng bằng việc sử dụng các chất kháng nấm ít độc hơn như ketoconazole, itraconazole và fluconazole, tuy nhiên các thuốc này kém tác dụng đối với nấm dematiaceous.

Denning cho thấy itraconazole hệ thống có khả năng giảm lượng IgE cũng như có khả năng phòng ngừa tái phát.

Dùng kháng nấm tại chỗ có khả năng kiểm soát tái phát sau mổ.

Biến chứng thuốc kháng nấm: đối với amphotericin B bao gồm suy thận cấp, thiếu máu, bệnh lý mất hạt, suy nang cấp, tăng áp động mạch phổi và xuất huyết tiên hóa. Itraconazole và fluconazole tương đối an toàn hơn nhưng cũng có thể gây loạn nhịp tim, suy chức năng gan, nổi mẩn và phản ứng phản vệ.

Điều trị phẫu thuật

Điều trị phối hợp bao gồm phẫu thuật để lấy dịch nấm dị ứng và mở rộng xoang liên quan. Vì lý do này phẫu thuật đóng vai trò quan trọng trong việc điều trị. Phẫu thuật tấn công ngay từ đầu đã được chấp nhận do bản chất xâm lấn của nấm. Kỹ thuật bao gồm việc sử dụng mổ xoang hàm, bóc tách toàn bộ niêm mạc, mở bướm sàng và mở trán-sàn theo đường Lynch. Bất

chấp phương pháp kỹ thuật tiết căn này, hiện tượng tái phát vẫn có tỉ lệ cao và cần được phẫu thuật lại nhiều lần.

Hình ảnh lâm sàng bệnh lý thường nhầm lẫn trong chẩn đoán, vì vậy ảnh hưởng đến phương pháp phẫu thuật tiết căn. Hình ảnh xâm lấn trên X quang đến các cấu trúc kế cận (ổ mắt, nội sọ) được lý giải như là bằng chứng của nhiễm nấm ác tính hoặc xâm lấn. Hiện nay phẫu thuật nội soi mũi xoang được xem là phương pháp hữu hiệu để mở rộng lỗ xoang, lấy nấm và sử dụng nấm tại chỗ cũng như có khả năng bảo tồn mô lành.

Chi tiết trước mổ: để giảm thiểu tái phát, phẫu thuật cần nhắm trực tiếp đến việc lấy đi hoàn toàn dịch nấm dị ứng và các mảnh nấm, đồng thời cải thiện quá trình viêm bằng việc sử dụng corticosteroids tại chỗ và hệ thống. Corticosteroids hệ thống trước mổ (prednisone liều 0.5-1 mg/kg/ngày) trong 7 ngày giúp làm giảm hiện tượng viêm niêm mạc mũi và làm giảm thể tích khối polyp, chảy máu trong phẫu thuật cũng giảm hẳn. Thêm vào đó kháng sinh trước mổ cũng rất có lợi do viêm mũi xoang vi trùng gây tắc nghẽn cũng thường phối hợp với viêm mũi xoang nấm dị ứng.

Các chi tiết trong lúc mổ: 3 mục tiêu phẫu thuật cần làm

Lấy toàn bộ dịch dị ứng và các khối nấm trong xoang.

Dẫn lưu và thông khí xoang bệnh thường xuyên cùng lúc với bảo tồn niêm mạc.

Thường xuyên làm sạch xoang bệnh sau mổ.

Đầu tiên phẫu thuật cần lấy hết dịch dị ứng và các khối nấm, vì vậy làm giảm hoặc loại trừ hẳn yếu tố bệnh nguyên, đây là một thách thức rất khó do polyp mũi có sẵn cùng với viêm mũi xoang nấm dị ứng rất thay đổi từ dạng khó phát hiện đến dạng xâm lấn mở rộng gây biến dạng cấu trúc giải phẫu liên quan cũng như có thể xoá các mốc giải phẫu quan trọng trong phẫu thuật. Chảy máu thường xảy ra trong khi lấy polyp.



Hình 5: Lấy toàn bộ polyp bằng cách mở rộng ngách xoang trán về phía trên và mở rộng xoang sàng ở phần giữa, cuống mũi giữa ở bên phải được ép sát vào vách ngăn, vách mũi xoang bên trái qua ống nội soi 30° ngay sau phẫu thuật

Bên cạnh đó polyp còn đóng vai trò quan trọng như mốc chỉ điểm bệnh lý. Dịch nấm dị ứng chứa đầy trong xoang với thành phần sợi nấm và eosinophile trong khi niêm mạc chỉ bị viêm nhẹ đến trung bình nhưng cấu trúc vẫn còn nguyên vẹn và không có sự xâm lấn của nấm. Hiện tượng viêm khu trú ở lỗ thông

xoang giúp polyp xâm lấn đến phếu sàng, khe giữa, ngách bướm-sàng và hố mũi. Nhuộm nấm thường (+) hơn là cấy nấm.



Hình 6: Quả cầu nấm ở xoang hàm phải

Mục tiêu thứ hai: được hỗ trợ tốt bởi các thiết bị hiện đại có khả năng bảo tồn mô lành và có thể lấy được hầu hết bệnh tích ở những vùng rất khó tiếp cận như ổ sàng, mảnh giấy, mỏm hố yên và xoang bướm... cần bảo tồn tốt niêm mạch nhằm đảm bảo sự toàn vẹn của màng xương, màng cứng, bao ổ mắt. Polyp mũi gây khó khăn trong việc định hướng phẫu thuật vì vậy cần phải giải quyết trước.

Thông khí và dẫn lưu đầy đủ cũng là mục tiêu cuối cùng của phẫu thuật. Cần lưu ý một lượng nhỏ nấm thường trú có thể vẫn tồn tại trong xoang và gây tái phát nếu không được kiểm soát tốt sau mổ. Mục tiêu này cũng có thể đạt được bằng cách bảo tồn sự toàn vẹn của các cấu trúc trong hố mũi như cuống mũi dưới, cuống mũi giữa.

Các mục tiêu phẫu thuật trên có thể đạt được thông qua các đường mổ và các kỹ thuật bởi các phẫu thuật viên có kinh nghiệm.

Chi tiết sau mổ: chăm sóc sau mổ sớm với súc rửa bằng nước muối sinh lý, việc nhét merocel thường không cần thiết nếu tình trạng chảy máu có thể kiểm soát tốt trong khi mổ. Thăm khám hàng tuần trong vòng một tháng sau mổ nhằm súc rửa và lấy đi các mảnh nấm còn sót để tránh tái phát. Corticosteroids hệ thống được tiếp tục sau mổ và giảm liều dần trong 3-4 tuần. Corticosteroids xịt tại chỗ nên bắt đầu ngay lần thăm khám đầu tiên.

Theo dõi: cần theo dõi sát một tháng và 3 tháng sau mổ để kiểm soát hiện tượng tái phát.

TIỀN LƯỢNG



Hình 7: Coronal CT scan sau mổ cho thấy tái phát ở cả bên trái và bên phải hố mũi và các xoang, dày niêm mạc nhẹ toàn bộ các xoang

Tỉ lệ tái phát thay đổi từ 10% đến gần 100%, có thể ở dạng phù nề niêm mạc, polyp, sẹo, dịch dị ứng hoặc khối nấm.



Hình 8: Hình ảnh nội soi 2 tuần sau mổ cho thấy polyp dày ở xoang sàng trong khi bệnh nhân vẫn đang sử dụng corticosteroids, cuống mũi giữa ép sát vào vách ngăn

TRIỂN VỌNG

Mặc dù chưa được thống nhất cao nhưng những bằng chứng gần đây cho thấy viêm mũi xoang nấm dị ứng là bệnh miễn dịch hơn là một bệnh nhiễm trùng và đây là cơ sở cho một cuộc cách mạng trong điều trị. Điều trị nội khoa thay đổi từ kháng nấm hệ thống đến điều trị tại chỗ và liệu pháp miễn dịch. Phẫu thuật thay đổi từ tiết căng sang bảo tồn qua nội soi nhưng đơn thuần phẫu thuật không thể giải quyết tiết căng bệnh, vì vậy quan điểm hiện nay điều trị cần bao gồm: nội khoa, phẫu thuật và liệu pháp miễn dịch mới có thể kiểm soát tốt bệnh căn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Abzug MJ, Walsh TJ. Interferon-gamma and colony-stimulating factors as adjuvant therapy for refractory fungal infections in children. *Pediatr Infect Dis J* 2004;23:769-773.
2. Davis LJB, Kita H. Pathogenesis of chronic rhinosinusitis: Role of airborne fungi and bacteria. *Immunol Allergy Clin North Am* 2004;24:59-73.
3. DeShazo RD, O'Brien M, Chapin K, Soto-Aguilar M, Swain R, Lyons M, Bryars WC Jr, Alsip S. Criteria for the diagnosis of sinus mycetoma. *J Allergy Clin Immunol* 1997;99:475-485.
4. Gillespie MB, O'Malley BW. An algorithmic approach to the diagnosis and management of invasive fungal rhinosinusitis in the immunocompromised patient. *Otolaryngol Clin North Am* 2000;33:323-334.
5. Hallett R, Naguwa SM. Severe rhinosinusitis. *Clin Rev Allergy Immunol* 2003;25:177-190.
6. Hubel K, Dale DC, Liles WC. Therapeutic use of cytokines to modulate phagocyte function for the treatment of infectious diseases: Current status of granulocyte colony-Stimulating Factor, Granulocyte-Macrophage Colony-Stimulating Factor, Macrophage Colony-Stimulating Factor, and Interferon Gamma. *J Infect Dis* 2002;185:1490-1501.
7. Kennedy CA, Adams GL, Neglia JP, Giebink GS. Impact of surgical treatment on paranasal fungal infections in bone marrow transplant patients. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1997;116: 610-616
8. Thrasher RD, Kingdom TT. Fungal infections of the head and neck: an update. *Otolaryngol Clin North Am* 2003;36:577-594.