

U HẮC TỔ THẦN KINH DA NEUROCUTANEOUS MELANOSIS: BÁO CÁO MỘT TRƯỜNG HỢP VÀ TỔNG HỢP Y VĂN **Neurocutaneous melanosis: Neurocutaneous melanosis: A case report and literature review**

Sử Thị Mỹ Hà, Lê Thanh Dũng*, Đồng Văn Hệ**,
Nguyễn Sỹ Lánh****

SUMMARY

Neurocutaneous melanosis is a rare congenital disorder which presents with congenital cutaneous nevi and involvement of the central nervous system. Here we present a rare case of a 27-year-old mem who had central nervous system melanosis and giant congenital melanocytic nevi. A brain computed tomography (CT) scan revealed a high-density lesion in the left temporal lobe, suggesting hemorrhage, no vascular abnormality was seen on CT angiography (CTA). Magnetic resonance imaging (MRI) showed occupying lesions in the left temporal lobe, leptomeningeal with high signals on T1WI and isosignals on T2WI, and with significant enhancement after administration of gadolinium. The confirmed diagnosis is established by surgical tissue and leptomeningeal biospy.

Keywords: *Neurocutaneous melanosis, Leptomeningeal melanoma, Primary melanoma*

I. CA LÂM SÀNG

Bệnh nhân nam 27 tuổi, vào viện vì đau đầu, buồn nôn vài tháng, triệu chứng tăng dần, không đỡ khi dùng các thuốc giảm đau thông thường, gần đây còn bị nhìn mờ, thỉnh thoảng lên cơ co giật. Bệnh nhân không có tiền sử chấn thương, động kinh...

Khám lâm sàng bệnh nhân có rất nhiều nốt mảng đen trên da toàn thân từ đầu mặt đến lưng bụng và cẳng chân, đặc biệt mảng đen chiếm toàn bộ cẳng chân



Hình 1. Các nốt, mảng đen trên da vùng cẳng chân bệnh nhân

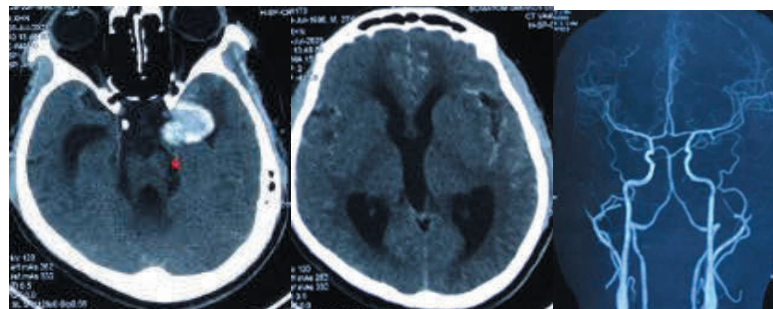
Bệnh nhân được chụp cắt lớp vi tính sọ não: trên phim thấy có khối tổn thương tăng tỷ trọng tự nhiên ở thùy thái dương trước bên trái kích thước khoảng 25x30mm, ranh giới rõ, tăng tỷ trọng tự nhiên lan tỏa trong các rãnh cuộn não hai bên bán cầu, nghĩ đến chảy máu dưới nhện lan tỏa, tụ máu ngoài màng cứng vùng thái dương nghi do dị dạng mạch, tuy nhiên trên phim CLVT mạch não không thấy túi phình mạch hay ổ dị dạng mạch bất thường. Sau khi điều trị nội 1 tháng, chụp kiểm tra lại, hình ảnh CLVT không thay đổi so với phim cũ trước đây. Vì vậy chỉ định chụp Cộng hưởng từ sọ não có tiêm thuốc được các bác sỹ đưa ra. Trên hình ảnh cộng hưởng từ thấy:

Khối tổn thương vị trí thái dương trước có đặc điểm hình ảnh: giảm tín hiệu đồng nhất trên các xung T2, T2*, Flair, DW, tăng tín hiệu đồng nhất trên chuỗi xung T1, ranh giới rõ, gây hiệu ứng khối phù não nhẹ xung quanh, gây giãn não thất, không xâm lấn vào xương lân cận. Tổn thương màng mềm ở các rãnh cuộn não tính chất tương tự ngấm thuốc mạnh sau tiêm, lan tỏa, có xu hướng tạo các nốt nhỏ rải rác. Chúng tôi đưa ra chẩn đoán ban đầu theo dõi u hắc tố thần kinh da.

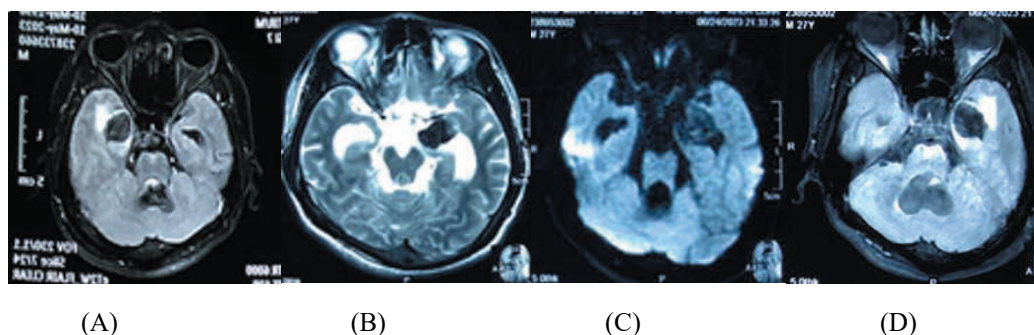
* Khoa chẩn đoán hình ảnh, Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức

** Trung tâm Phẫu thuật thần kinh, Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức

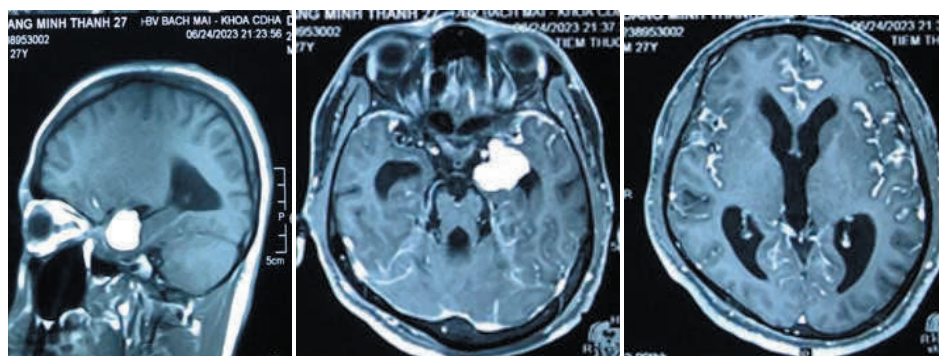
*** Khoa Giải phẫu bệnh, Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức



Hình 2. CLVT sọ não không tiêm thuốc khối tăng tỷ trọng tự nhiên ở hố thái dương bên phải và các dải tăng tỷ trọng khoang dưới nhện hai bên bán cầu. Không thấy tổn thương phình hay dị dạng mạch trên CLVT mạch não



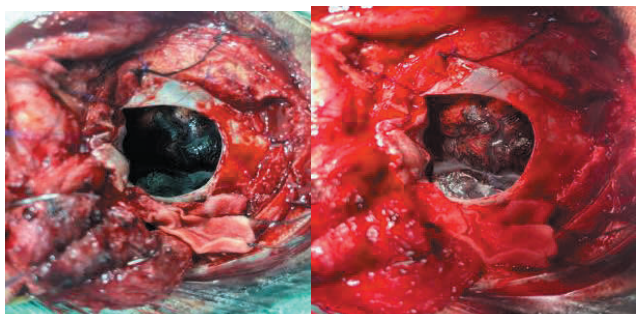
Hình 3. Hình cộng hưởng từ sọ não thấy khối tổn thương thùy thái dương trước bên trái giảm tín hiệu trên chuỗi xung axial Flair, T2 và T2* (hình A, B, C), không hạn chế khuếch tán trên DW (hình D)



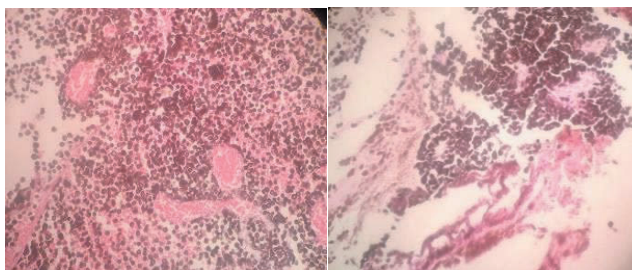
Hình 4. Hình cộng hưởng từ sọ não, khối vùng thái dương tăng tín hiệu mạnh chuỗi xung Sagital T1 trước tiêm, sau tiêm thuốc các rãnh cuộn não ngấm thuốc mạnh tan tỏa, có xu hướng tạo nốt.

Bệnh nhân được phẫu thuật dẫn lưu não thất làm giảm áp lực nội sọ và sinh thiết màng não chẩn đoán. Trên đại thể tổ chức não và khoang dưới nhện màu đen lan tỏa với các nốt u nhỏ rải rác. Trên hình ảnh giải phẫu

bệnh các tế bào u phân bố lan tỏa, bào tương nhiễm sắc tố xám đen, đặc điểm lành tính, phù hợp với chẩn đoán là khối u hắc tố Neurocutaneous melanosis.

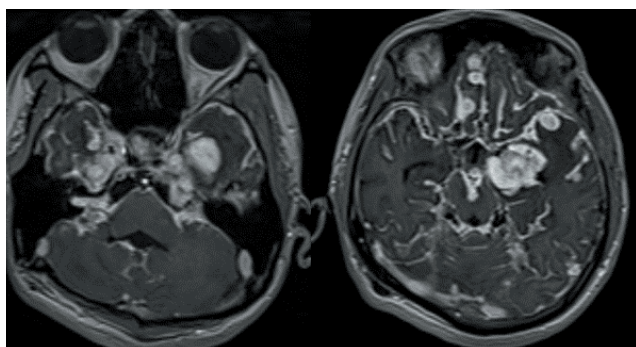


Hình 5. Đại thể tổn thương gồm nhu mô não và khoang dưới nhện có màu đen lan tỏa với các nốt nhỏ rải rác



Hình 6. Hình giải phẫu bệnh: các tế bào u có bào tương nhiễm sắc tố màu đen lan tỏa.

Sau phẫu thuật, triệu chứng không thuyên giảm, bệnh nhân lên cơn động kinh nhiều hơn, rối loạn tâm thần, ý thức và vận động giảm dần. Trên hình ảnh chụp cộng hưởng từ sau mổ 7 tháng, tổn thương tăng lên cả về kích thước và số lượng các nốt ở màng não, dày màng não nhiều hơn xuất hiện cả trên lều, dưới lều, nền sọ, quanh tủy cổ.



Hình 7. Hình cộng hưởng từ sọ não sau mổ 7 tháng: trên chuỗi xung T1W sau tiêm, các tổn thương khối nốt ở màng mềm, dày lan tảo màng mềm trên và dưới lều.

II. BÀN LUẬN

1. Nguyên nhân

Bệnh u hắc tố thần kinh da Neurocutaneous melanosis (NCM) là một bệnh thuộc nhóm bệnh thần kinh da (phakomatosis), hiếm gặp, không di truyền, được đặc trưng bởi các nốt ruồi sắc tố lớn, nhiều trên da và u hắc tố màng não hoặc u hắc tố Melanoma ở hệ thần kinh trung ương [1]. NCM được mô tả lần đầu tiên bởi Rokitsky vào năm 1861. Tiêu chuẩn chẩn đoán lần đầu tiên được mô tả bởi Fox (1972) và sau đó được sửa đổi bởi Kadonaga và Frieden vào năm 1991, bao gồm sự kết hợp của tất cả các yếu tố sau [1], [6], [9]:

- Nốt ruồi bẩm sinh khổng lồ: ở người lớn đường kính lớn nhất ≥ 20 cm, ở trẻ em ≥ 9 cm ở đầu hoặc ≥ 6 cm trên thân, hoặc nhiều (ba hoặc nhiều) nốt ruồi bẩm sinh, kèm theo u hắc tố ở màng não hoặc thần kinh trung ương.
- Không có khối u ác tính ở da, hoặc trường hợp có ác tính ở da thì không có tổn thương ác tính ở hệ thần kinh trung ương về mô bệnh học.
- Không có tổn thương u hắc tố ác tính ở màng não, hoặc trường hợp ở màng não ác tính, thì không có tổn thương ác tính ở trên da
- Các tiêu chí đưa ra nhằm loại trừ khả năng tổn thương u hắc tố ác tính ở da di căn vào hệ thần kinh trung ương.

Tính đến nay có khoảng hơn 100 ca mắc NCM được báo cáo trên các tạp chí ở Anh, với tỷ lệ hiện mắc ước tính khoảng 1/50.000–1/200.000, tỷ lệ nam: nữ 1:1 [2]. NCM có hai đỉnh xuất hiện triệu chứng, dưới 3 tuổi và khoảng 20-30 tuổi.

Cơ chế bệnh sinh được cho là do sự loạn sản của các tế bào tiền thân tế bào hắc tố thần kinh ngoại bì, dẫn đến sự tăng sinh quá mức các tế bào sản xuất melanin ở da, màng mềm (leptomeninges) nền sọ, ở khoang quanh mạch máu vùng thùy thái dương trước, đồi thị, nhân xám, cầu não, tiểu não, tủy sống, có thể lành tính hoặc ác tính, nhưng cơ chế gây bệnh vẫn chưa rõ ràng [3-4]. Sự biến đổi ác tính chiếm khoảng 40-62%, hầu hết bệnh nhân sẽ chết sau 3 năm [5].

2. Triệu chứng lâm sàng

Triệu chứng chủ yếu do tăng áp lực nội sọ như đau đầu, buồn nôn, nôn, co giật, có thể liệt một số dây thần kinh sọ, não úng thủy... Khoảng 10% trường hợp phối hợp với dị tật Dandy- Walker, Chiari, nang màng nhện [2], [3].

Trường hợp ca bệnh của chúng tôi triệu chứng thần kinh xuất hiện muộn chủ yếu nôn, buồn nôn, mờ mắt, có thể do bệnh nhân thích nghi dần với các triệu chứng lâm sàng tiến triển từ nhỏ đến lớn. Không kèm theo dị tật bẩm sinh khác.

3. Chẩn đoán hình ảnh

Cắt lớp vi tính thường không đủ để phát hiện sự tích tụ tế bào hắc tố, đôi khi, các ổ tích tụ tế bào hắc tố có thể chỉ xuất hiện dưới dạng các vùng tăng nhẹ tỷ trọng ở màng não.

Trường hợp ca bệnh của chúng tôi, tổn thương tăng tỷ trọng lan tỏa trong màng mềm dẫn đến chẩn đoán nhầm là chảy máu dưới nhện lan tỏa và tụ máu dưới màng cứng vùng thái dương, nghi có vỡ phình mạch não. Việc nhầm lẫn này có thể được lý giải do các bác sĩ CĐHA không thăm khám lâm sàng người bệnh, không quan sát thấy các nốt trên da, không biết về tiền sử chấn thương, và quan trọng nhất là không nghĩ đến vì bệnh hiếm gặp.

MRI là phương thức được lựa chọn để chụp ảnh NCM. Sự lắng đọng tế bào hắc tố có xu hướng tăng tín hiệu hoặc đồng tín hiệu trên T1W trước tiêm, giảm tín hiệu trên T2W do đặc tính thuận từ của melanin làm rút ngắn thời gian của T1 [1], [2]. Vị trí tổn thương phổ biến nhất nhất là vùng thùy thái dương (hay gặp ở nhân Amygdaloid), màng mềm vùng nền sọ, màng cứng thường không bị. Nhu mô não có thể tổn thương nguyên

phát hoặc thứ phát, tổn thương nguyên phát có thể do đại thực bào và tế bào chứa hắc tố melanin gây ra, thứ phát có thể do tổn thương từ bề mặt lan vào qua khoang Virchow robin, vùng não sâu thường không bị [1], [4], [6].

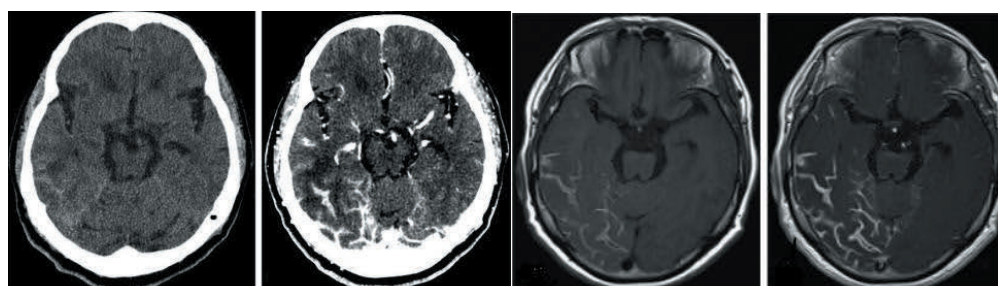
U hắc tố thần kinh da có thể chuyển thành ác tính ở da hoặc trong màng não, chiếm tỷ lệ 40-62%. Việc phân biệt giữa u hắc tố lành tính và ác tính trên MRI là khó khăn, tuy nhiên một số đặc điểm gợi ý tổn thương ác tính như: có hoại tử, chảy máu, gây phù não [2], [4].

4. Điều trị - tiên lượng

Tiên lượng rất kém, không có phương pháp điều trị nào hiệu quả, bao gồm cả hóa trị, xạ trị khi chuyển dạng ác tính, hay phẫu thuật khi tổn thương xâm nhập vào trong nhu mô vì tổn thương có tính lan tỏa, tiến triển dần theo thời gian gây tăng áp lực nội sọ, viêm màng nhện, có thể chết sau 3 năm chuyển sang ác tính [4]. Điều trị chủ yếu làm giảm áp lực nội sọ

5. Chẩn đoán phân biệt

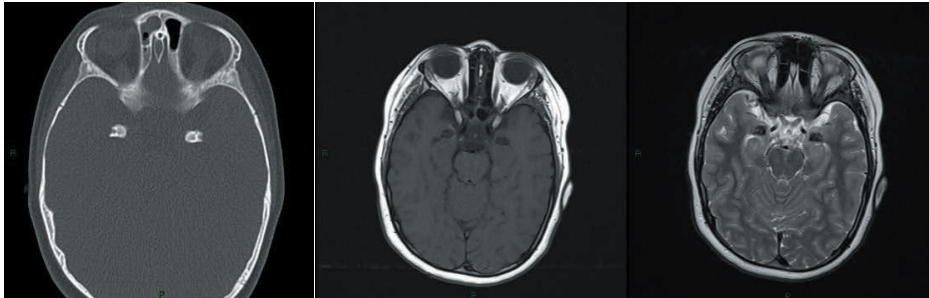
- Tổn thương lành tính ở da rất quan trọng chẩn đoán NCM
- Phân biệt chảy máu dưới nhện giống như ca bệnh trên: dựa vào lâm sàng, không có tiền sử chấn thương, tổn thương phải thay đổi qua các lần thăm khám
- NCM khác với leptomeningeal melanomatosis (LM) là u hắc tố ác tính màng não nguyên phát, rất hiếm gặp, tổn thương lan tỏa ở màng mềm và trên bề mặt nhu mô não, có cả ở màng cứng, trong nhu mô, đám rối mạch mạc, không có thiên hướng ở hạch hạnh nhân, có thể có tổn thương trên da nhưng không có tổn thương ác tính.



Hình 8. U màng não hắc tố ác tính nguyên phát: Tổn thương lan tỏa ở màng mềm thùy thái dương phải trên CLVT trước và sau tiêm, trên MRI chuỗi xung T1W trước và sau tiêm.

- Bệnh Urbach-Wiethe: là một rối loạn di truyền lặn hiếm gặp, lâm sàng được đặc trưng bởi sự tham gia của nhiều cơ quan do sự lắng đọng nội bào của vật liệu hyaline vô định hình gồm: khan giọng, các nốt sần trên mí mắt. Trên não đặc trưng là sự vôi hóa xảy ra ở hạch hạnh

h nhân, hồi hải mã, hồi cận hải mã hoặc thậm chí là thể vân. Trên MRI, những tổn thương như vậy giảm tín hiệu ở tất cả các chuỗi xung, đặc biệt là trên hình ảnh GRE T2*W. Vôi hóa amygdala trên CT được coi là bệnh lý [11].



Hình 9. Bệnh Urbach-Wiethe với vôi hóa ở hồi hải mã hai bên đối xứng

III. KẾT LUẬN

Bệnh hắc tố thần kinh da (NCM) là một bệnh phakomatosis hiếm gặp được đặc trưng bởi các nốt ruồi sắc tố lớn trên da, và bệnh hắc tố màng não, có thể chuyển dạng ác tính, tiên lượng xấu. Các tổn thương

lành tính ở da đóng vai trò quan trọng trọng, việc đưa ra chẩn đoán chính xác dựa trên kết quả hình ảnh. MRI là phương thức được lựa chọn để phát hiện các ổ tích tụ tế bào hắc tố trong NCM

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Barkovich AJ, Frieden IJ, Williams ML. MR of neurocutaneous melanosis. AJNR Am J Neuroradiol. 1994 May;15(5):859–67.
2. Rokitanski J. Ein ausgezeichneter Fall von Pigment-Mal mit ausgebreiteter Pigmentierung der inneren Hirn- und Rückenmarkshäute. Allg Wien Med Z. 1861(6):113–16.
3. Barkovich AJ. Pediatric neuroimaging. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005.
4. Burstein F, Seier H, Hudgins PA, Zapiach L. Neurocutaneous melanosis. J Craniofac Surg. 2005 Sep;16(5):874–6.
5. Ginat DT, Meyers SP. Intracranial lesions with high signal intensity on T1-weighted MR images: differential diagnosis. Radiographics. 2012 Mar-Apr;32(2):499–516.
6. Smith AB, Rushing EJ, Smirniotopoulos JG. Pigmented lesions of the central nervous system: radiologic-pathologic correlation. Radiographics. 2009 Sep-Oct;29(5):1503–24.
7. Pavlidou E, Hagel C, Papavasiliou A, Giouroukos S, Panteliadis C. Neurocutaneous Melanosis: Report of Three Cases and Up-to-date Review. J Child Neurol. 2008 Dec;23(12):1382–91.
8. Kadonaga JN, Frieden IJ. Neurocutaneous melanosis: definition and review of the literature. J Am Acad Dermatol. 1991 May;24(5 Pt 1):747–55.
9. Fox H. Neurocutaneous melanosis. In: Vinken PJ, Bruyn GW, editors. Handbook of clinical neurology. Vol. 14. Amsterdam: Elsevier; 1972. pp. 414–428.

10. Alikhan A, Ibrahimi OA, Eisen DB. Congenital melanocytic nevi: Where are we now? Part I. Clinical presentation, epidemiology, pathogenesis, histology, malignant transformation, and neurocutaneous melanosis. J Am Acad Dermatol. 2012 Oct;67(4):495.e1–17. quiz 512-4.
11. Arkadir D, Lerer I, Klapholz L, et al. Lipoid proteinosis with bilateral amygdalae calcifications, headache, and cognitive impairments. Neurology. 2013 Jul16;81(3):303–4.

TÓM TẮT

Bệnh u hắc tố thần kinh da là một hội chứng hiếm gặp không có tính chất gia đình, đặc trưng với các nốt ruồi khổng lồ hoặc nhiều nốt ruồi bẩm sinh trên da và các khối u hắc tố ở màng não.

Chúng tôi trình bày một trường hợp ca bệnh hiếm gặp: Bệnh nhân nam 27 tuổi, với nhiều nốt ruồi đen khổng lồ trên da toàn thân bẩm sinh từ nhỏ, khoảng 3-4 tháng gần đây xuất hiện các dấu hiệu thần kinh như đau đầu, buồn nôn, nôn, mờ mắt. Bệnh nhân được chụp Cắt lớp vi tính chẩn đoán chảy máu dưới nhện lan tỏa hai bên bán cầu, theo dõi sau 1 tháng chụp lại nhưng không thấy tổn thương thay đổi, đã được chụp mạch để loại trừ dị dạng mạch não. Sau đó bệnh nhân được chụp cộng hưởng từ sọ não có tiêm thuốc, chẩn đoán Melanomatosis, được phẫu thuật và có kết quả giải phẫu bệnh là Neurocutaneous melanosis.

Từ khóa: U hắc tố thần kinh da, U hắc tố màng não. U hắc tố nguyên phát

Người liên hệ: Sử Thị Mỹ Hà. Email: sumyha1981@gmail.com

Ngày nhận bài: 23/07/2024. Ngày nhận phản biện: 17/09/2024. Ngày chấp nhận đăng: 24/02/2025