

Nghiên cứu đặc điểm giải phẫu bệnh viêm mũi xoang do nấm xâm lấn

Trần Hương Giang¹, Ngô Phúc Thịnh²,

Bùi Minh Trí³, Lương Bắc An³, Lương Anh Khoa^{1*}

(1) Bộ môn Mô phôi - Giải phẫu bệnh, Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh

(2) Khoa Giải phẫu bệnh, Bệnh viện Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh

(3) Trung tâm Sinh học Phân tử, Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh

Tóm tắt

Đặt vấn đề: Viêm mũi xoang do nấm xâm lấn (IFRS) là sự hiện diện của nấm trong lớp niêm mạc, dưới niêm mạc, mạch máu hoặc xương của vùng mũi xoang trên tiêu bản mô bệnh học, trong một bệnh cảnh phù hợp. Đây là bệnh hiếm gặp nhưng có tiên lượng xấu. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm mục tiêu mô tả các đặc điểm mô bệnh học của IFRS. **Vật liệu và phương pháp nghiên cứu:** Hồi cứu cắt ngang mô tả 57 mẫu IFRS tại Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh, từ tháng 01-2021 đến tháng 12-2023. **Kết quả:** Tỷ lệ xâm nhập niêm mạc, xâm nhập xương, thấm nhập bạch cầu trung tính, bạch cầu ái toan, phù, viêm hạt, hoại tử, xâm nhập mạch máu, xâm nhập thần kinh lần lượt là 70,2%, 29,8%, 98,2%, 50,9%, 50,9%, 42,1%, 100%, 33,3% và 7,0%. **Kết luận:** Bên cạnh hình thái nấm, xâm nhập mạch máu và mức độ hoại tử là các yếu tố có thể hỗ trợ phân biệt hai nhóm tác nhân thường gặp gây IFRS là *Aspergillus* và *Mucorales*.

Từ khóa: viêm mũi xoang do nấm xâm lấn, bệnh nấm xâm lấn, *Mucorales*, *Aspergillus*.

Pathological analysis of invasive fungal rhinosinusitis

Tran Huong Giang¹, Ngo Phuc Thinh²,

Bui Minh Tri³, Luong Bac An³, Luong Anh Khoa^{1*}

(1) Department of Pathology, University of Medicine and Pharmacy at Ho Chi Minh City

(2) Department of Pathology, University Medical Center at Ho Chi Minh City

(3) Biomolecular Center, University of Medicine and Pharmacy at Ho Chi Minh City

Abstract

Background: Invasive fungal rhinosinusitis (IFRS) is characterized by the presence of fungi in the mucosa, submucosa, blood vessels, or bone of the nasal and sinus regions, as observed in histopathological specimens and supported by clinical context. Although rare, IFRS has a poor prognosis. This study aims to describe the histopathological features of IFRS. **Materials and Methods:** A cross-sectional, retrospective study was conducted on 57 IFRS cases at the University of Medicine and Pharmacy at Ho Chi Minh City from January 2021 to December 2023. **Results:** The frequencies of mucosal invasion, bone invasion, neutrophil infiltration, eosinophil infiltration, edema, granulomatous inflammation, necrosis, vascular invasion, and neural invasion were 70.2%, 29.8%, 98.2%, 50.9%, 50.9%, 42.1%, 100%, 33.3%, and 7.0%, respectively. **Conclusion:** Besides fungal morphology, vascular invasion and the extent of necrosis are key factors that may aid in distinguishing between the two common etiological agents of IFRS: *Aspergillus* and *Mucorales*.

Keywords: Invasive fungal rhinosinusitis, invasive fungal disease, *Mucorales*, *Aspergillus*.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ VÀ MỤC TIÊU

Viêm mũi xoang do nấm xâm lấn (IFRS) được định nghĩa là sự hiện diện của nấm trong lớp niêm mạc, lớp dưới niêm mạc, mạch máu hoặc xương của vùng mũi xoang trên tiêu bản giải phẫu bệnh, trong một bệnh cảnh phù hợp [1]. Các báo cáo gần đây cho thấy nấm không phải là nguyên nhân hiếm gặp và gây ra khoảng 11% trường hợp viêm mũi xoang [2]. Bệnh nấm xâm lấn (IFI) có xuất độ thấp, chỉ khoảng 6 trường hợp/100.000 người mỗi năm [3], tuy nhiên tỷ lệ tử vong lại rất cao, lên đến 49% [4]. Vùng mũi

xoang là một trong những vị trí thường gặp của IFI. Bệnh ở vùng này thường diễn tiến xấu với nguy cơ xâm lấn ổ mắt, não, gây tử vong hoặc để lại nhiều di chứng nặng nề [5]. Đây cũng là vị trí thường thấy nhất của bệnh nấm đen *Mucormycosis*, một bệnh lý nhiễm trùng có tiên lượng dè dặt. Hai nhóm tác nhân gây IFI chiếm ưu thế ở vùng mũi xoang là *Mucorales* và *Aspergillus*, khác biệt về điều trị và tiên lượng. Do đó, việc so sánh các đặc điểm mô bệnh học giữa hai nhóm tác nhân này là vấn đề cấp thiết cần được tiến hành.

Tác giả liên hệ: Lương Anh Khoa. Email: luonganhhkhoa1717@gmail.com

Ngày nhận bài: 31/8/2024; Ngày đồng ý đăng: 24/11/2024; Ngày xuất bản: 25/12/2024

DOI: 10.34071/jmp.2024.7.2

IFRS thường xảy ra trên những bệnh nhân suy giảm miễn dịch. Bên cạnh đó, sự bùng nổ của đại dịch COVID-19 đã kéo theo những trường hợp đồng nhiễm với IFRS cấp tính đầu tiên được mô tả. Các tài liệu hiện tại cho thấy rằng, nhiễm COVID-19 gây rối loạn điều hòa hệ miễn dịch, cùng với việc điều trị bằng steroid toàn thân đã tạo điều kiện thuận lợi cho sự phát triển của các tác nhân gây bệnh cơ hội [5, 6].

Hiện nay, trên thế giới, các nghiên cứu về viêm mũi xoang do nấm nói chung hay IFRS nói riêng chưa thực sự đa dạng và cần được quan tâm hơn nữa. Ở trong nước, hầu hết sự quan tâm hướng về lâm sàng, điều trị và tiên lượng bệnh, cũng đã đạt được những kết quả nổi bật, nhưng vấn đề chẩn đoán bệnh trên mô bệnh học vẫn chưa được nghiên cứu nhiều. Nắm được tình hình trên, cùng với sự bùng nổ các bệnh cơ hội trong bối cảnh hậu COVID-19, chúng tôi quyết định thực hiện nghiên cứu nhằm mở rộng phần nào đó những hiểu biết về loại bệnh lý với nguy cơ tử vong cao này.

Với những lý do trên, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm mục tiêu:

1. Mô tả đặc điểm tuổi, giới của IFRS.
2. Xác định các đặc điểm mô bệnh học của IFRS.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện trên trên 57 mẫu phẫu thuật có chẩn đoán xác định là IFRS tại Khoa Giải Phẫu bệnh - Bệnh viện Đại học Y Dược TP HCM và Bộ môn Mô phổi - Giải Phẫu bệnh - Đại học Y Dược TP HCM, trong khoảng thời gian từ tháng 01-2021 đến tháng 12-2023.

2.1.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh

- Các mẫu phẫu thuật được chẩn đoán xác định là IFRS: thỏa tiêu chuẩn IFRS đã được chứng minh đối với nấm sợi và nấm men theo Tổ chức Nghiên cứu và Điều trị Ung thư Châu Âu và Tổ chức Nghiên cứu và Giáo dục Nhóm Bệnh nấm [7].

Cụ thể, các trường hợp:

- + Tiêu bản hematoxylin và eosin (HE) thấy rõ nấm trong mô.
- + HE nghi ngờ nấm trong mô và nhuộm Periodic acid-Schiff (PAS) hoặc Grocott's methenamine silver (GMS) (+) với nấm.
- + HE nghi ngờ nấm trong mô và soi hoặc cấy phát hiện nấm.
- + HE nghi ngờ nấm trong mô và PCR phát hiện DNA của nấm.
- Có đầy đủ thông tin về tuổi, giới.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Thất lạc khối mô vùi nén.
- Mẫu không được cố định và xử lý đúng.

- Mẫu mô bị hoại tử quá nặng không thể xác định được cấu trúc niêm mạc xoang.

- Không đủ mô để nhuộm PAS/GMS và PCR nấm.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu thực hiện theo phương pháp hồi cứu cắt ngang mô tả với cỡ mẫu $n = 57$.

2.2.2. Các biến số nghiên cứu

Biến số lâm sàng: tuổi, giới.

Biến số giải phẫu bệnh: nhóm tác nhân xác định bằng PCR, vị trí nấm xâm lấn (niêm mạc hay xương), thẩm nhập bạch cầu trung tính (Neu), thẩm nhập bạch cầu ái toan (Eos), viêm dạng hạt, phù mô đệm, mức độ hoại tử mô, xâm nhập mạch máu, xâm nhập thần kinh.

Trong đó:

- Mức độ hoại tử mô: được đánh giá dựa trên tỷ lệ tổng diện tích các vùng hoại tử trên toàn bộ diện tích mô khảo sát (không hiện diện; hoại tử ít: hoại tử mô < 50%; hoại tử rộng: hoại tử mô \geq 50%) [8].

- Xâm nhập mạch máu: sự hiện diện của các cấu trúc nấm trong thành mạch hoặc trong lòng mạch kèm tạo huyết khối [9].

- Xâm nhập thần kinh: sự hiện diện của các cấu trúc nấm trong vỏ ngoài bó thần kinh - mô liên kết lỏng lẻo bao quanh dây thần kinh [9].

2.2.3. Quy trình nghiên cứu

Bước 1: Thu thập dữ liệu từ hồ sơ lưu trữ, gồm: họ tên, tuổi, giới, chẩn đoán lâm sàng, chẩn đoán giải phẫu bệnh, mã số giải phẫu bệnh từ hồ sơ điện tử.

Bước 2: Nghiên cứu viên đánh giá tiêu bản HE, PAS, GMS với người hướng dẫn khoa học. Cắt mỏng và nhuộm HE, PAS, GMS đối với các trường hợp cần khảo sát thêm.

Bước 3: Cắt mỏng và PCR nấm với đoạn mồi thích hợp để xác định nhóm tác nhân.

Bước 4: Tổng hợp và phân tích số liệu.

2.2.4. Đạo đức trong nghiên cứu

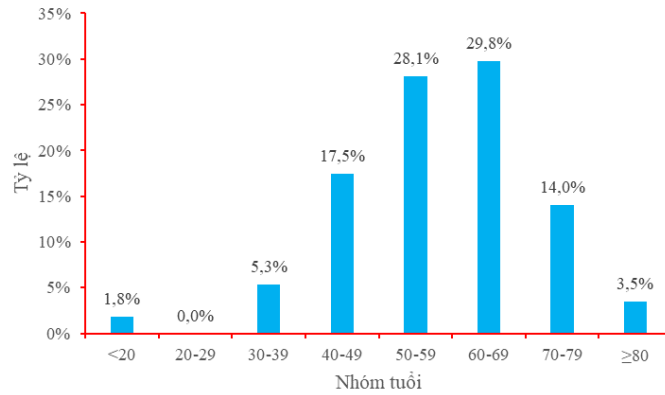
Nghiên cứu đã được xét duyệt và cho phép tiến hành theo quyết định số 807/HĐĐĐ-ĐHYD ký ngày 22/09/2023 của Hội Đồng Đạo Đức trong Nghiên cứu Y sinh học, Đại học Y Dược TP HCM.

3. KẾT QUẢ

3.1. Tuổi và giới

Tuổi trung bình của IFRS trong nghiên cứu này là $58,9 \pm 13,4$ tuổi. Tuổi nhỏ nhất là 19 tuổi và tuổi lớn nhất là 94 tuổi.

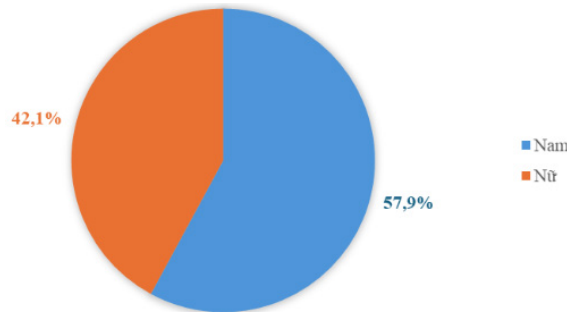
Ở giới nam, tuổi trung bình của bệnh là $58,6 \pm 14,8$ tuổi. Ở giới nữ, tuổi trung bình của bệnh là $59,3 \pm 11,5$ tuổi. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tuổi trung bình của bệnh ở hai giới (kiểm định t, $p=0,86$).



Biểu đồ 1. Tỷ lệ IFRS theo nhóm tuổi

Tuổi trung bình của bệnh viêm mũi xoang do Aspergillosis xâm lấn là $63,7 \pm 14,8$ tuổi, của bệnh viêm mũi xoang do Mucormycosis xâm lấn là $56,9 \pm 12,3$ tuổi, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai giá trị này (kiểm định t, $p=0,08$).

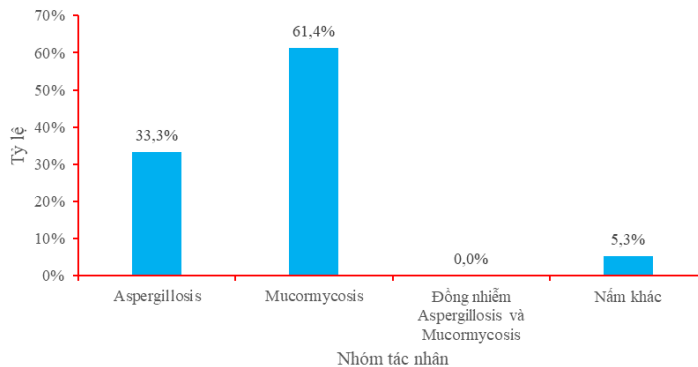
Nghiên cứu bao gồm 33 bệnh nhân nam và 24 bệnh nhân nữ, tương đương tỷ lệ 57,9% và 42,1%. Tỷ lệ giới là nam : nữ = 1,4 : 1. Không có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa giới tính và nhóm tác nhân gây bệnh IFRS (kiểm định Chi bình phương, $p=0,47$).



Biểu đồ 2. Tỷ lệ giới của IFRS

3.2. Đặc điểm mô bệnh học

Kết quả PCR cho thấy tỷ lệ Aspergillosis xâm lấn là 33,3% (19/57 trường hợp), tỷ lệ Mucormycosis xâm lấn là 61,4% (35/57 trường hợp), tỷ lệ IFRS do nấm khác là 5,3% (3/57 trường hợp), không có trường hợp nào đồng nhiễm *Mucorales* và *Aspergillus*.



Biểu đồ 3. Tỷ lệ nhóm tác nhân gây IFRS

Tỷ lệ xâm nhập niêm mạc và xương lần lượt là 70,2% và 29,8%. Tỷ lệ thâm nhập bạch cầu đa nhân trung tính và bạch cầu ái toan lần lượt là 98,2% và 50,9%. Tỷ lệ phù mô đệm và hiện diện viêm dạng hạt lần lượt là 50,9%

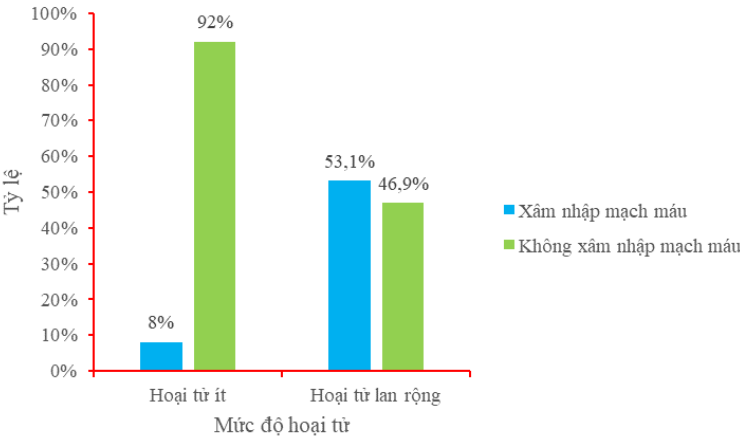
và 42,1%. Hoại tử hiện diện ở 100% trường hợp, trong đó hoại tử lan rộng chiếm 56,1%. Tỷ lệ xâm nhập mạch máu và xâm nhập thần kinh lần lượt là 33,3% và 7,0%. Có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa mức độ hoại tử và đặc điểm xâm nhập mạch máu với nhóm tác nhân gây IFRS (kiểm định Fisher, giá trị p lần lượt là 0,001 và 0,04). Các đặc điểm xâm nhập niêm mạc hay xâm nhập xương, thẩm nhập bạch cầu trung

tính, thẩm nhập bạch cầu ái toan, phù mô đệm, viêm dạng hạt không có mối liên quan có ý nghĩa thống kê với nhóm tác nhân gây IFRS. Tỷ lệ xâm nhập thần kinh thấp hơn tỷ lệ xâm nhập mạch máu có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$). Nhóm Mucormycosis có tỷ lệ xâm nhập thần kinh cao hơn nhóm Aspergillosis và nhóm nấm khác (11,4% so với 0% và 0%); tuy nhiên, sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ($p = 0,4$).

Bảng. Đặc điểm mô bệnh học của IFRS

Đặc điểm mô bệnh học		Nhóm tác nhân			Tổng	Giá trị p (kiểm định Fisher)
		Aspergillosis	Mucormycosis	Khác		
Vị trí xâm lấn	Niêm mạc	14 (73,7%)	25 (71,4%)	1 (33,3%)	40 (70,2%)	0,43
	Xương	5 (26,3%)	10 (28,6%)	2 (66,7%)	17 (29,8%)	
Thẩm nhập Neu	Có	19 (100%)	34 (97,1%)	3 (100%)	56 (98,2%)	1,00
	Không	0 (0%)	1 (2,9%)	0 (0%)	1 (1,8%)	
Thẩm nhập Eos	Có	8 (42,1%)	20 (57,1%)	1 (33,3%)	29 (50,9%)	0,48
	Không	11 (57,9%)	15 (42,9%)	2 (66,7%)	28 (49,1%)	
Phù mô đệm	Có	9 (47,4%)	18 (51,4%)	2 (66,7%)	29 (50,9%)	1,00
	Không	10 (52,6%)	17 (48,6%)	1 (33,3%)	28 (49,1%)	
Viêm dạng hạt	Có	8 (42,1%)	15 (42,9%)	1 (33,3%)	24 (42,1%)	1,00
	Không	11 (57,9%)	20 (57,1%)	2 (66,7%)	33 (57,9%)	
Hoại tử	Không	0	0	0	0	0,001
	Ít	14 (73,7%)	9 (25,7%)	2 (66,7%)	25 (43,9%)	
	Rộng	5 (26,3%)	26 (74,3%)	1 (33,3%)	32 (56,1%)	
Xâm nhập mạch	Có	3 (15,8%)	16 (45,7%)	0 (0%)	19 (33,3%)	0,04
	Không	16 (84,2%)	19 (54,3%)	3 (100%)	38 (66,7%)	
Xâm nhập thần kinh	Có	0 (0%)	4 (11,4%)	0 (0%)	4 (7%)	0,4
	Không	19 (100%)	31 (88,6%)	3 (100%)	53 (93%)	

Hầu hết các trường hợp hoại tử ít không xâm nhập mạch máu (23/25 trường hợp, tương đương 92%). Ngược lại, xâm nhập mạch máu chiếm tỷ lệ đáng kể trong số các trường hợp có hoại tử lan rộng (17/32 trường hợp, tương đương 53,1%). Đặc điểm xâm nhập mạch máu có mối liên quan có ý nghĩa thống kê với mức độ hoại tử (kiểm định Chi bình phương, $p < 0,001$).



Biểu đồ 4. Mối liên quan giữa đặc điểm xâm nhập mạch máu và mức độ hoại tử mô

4. BÀN LUẬN

4.1. Tuổi và giới

Chúng tôi ghi nhận tuổi trung bình của IFRS là $58,9 \pm 13,4$ tuổi. Kết quả này phù hợp với nhiều nghiên cứu trước đó [10, 11]. Đa số các báo cáo cho thấy IFRS thường xảy ra trên nhóm bệnh nhân lớn tuổi, với tuổi trung bình của bệnh thường > 50 tuổi.

Trong nghiên cứu này, IFRS ưu thế hơn ở giới nam so với giới nữ, với tỷ lệ nam : nữ là 1,4 : 1. Chúng tôi cũng nhận thấy IFRS do *Mucorales* hay IFRS do *Aspergillus* thường gặp hơn ở nam giới. Sự phân bố giới tính trong nghiên cứu này tương đồng với kết quả của Raizada N và cộng sự [12], nhưng khác biệt với báo cáo của Tadros D và cộng sự [11].

4.2. Đặc điểm mô bệnh học

Theo y văn, IFRS gồm ba loại là IFRS cấp tính, IFRS mạn tính và IFRS mạn tính dạng viêm hạt, khác biệt về thời gian bệnh, diễn tiến và mô bệnh học. Trong nghiên cứu này, chúng tôi không ghi nhận các đặc điểm lâm sàng, vì vậy chưa thể phân loại IFRS như y văn. Tuy nhiên, đặc điểm hoại tử, thâm nhập bạch cầu trung tính và viêm dạng hạt hiện diện ở lần lượt 100%, 98,2% và 42,1% trường hợp, có thể gợi ý rằng một tỷ lệ không nhỏ các ca bệnh trong nghiên cứu này đã nhập viện ở một đợt cấp của IFRS mạn tính. Tuy nhiên, cần thêm các nghiên cứu khác có ghi nhận các yếu tố lâm sàng để kiểm chứng giả thuyết này.

Nghiên cứu cho thấy mức độ hoại tử và hiện tượng xâm nhập mạch máu là hai yếu tố liên quan với nhóm nấm gây bệnh. Mặc dù cả *Aspergillus* và *Mucorales* đều có xu hướng xâm nhập mạch máu, ái lực mạnh với động mạch vẫn là một trong những đặc tính nổi bật nhất của *Mucormycosis*, góp phần quan trọng vào cơ chế bệnh sinh của bệnh. Sau khi xâm nhập vào mạch máu, *Mucorales* phát triển dọc theo lớp sợi đàn hồi gây bóc tách lớp áo giữa, đồng thời phát triển vào trong lòng mạch làm khởi phát huyết khối, từ đó gây hoại tử đông. Một khi đã xâm nhập mạch máu, các sợi nấm phát triển một cách bùng phát, lan tràn vào khoang nội sọ, động mạch cảnh,... gây tử vong trong khoảng thời gian rất ngắn, nhất là trong bối cảnh IFRS cấp tính. Đây chính là cơ chế gây hoại tử mô nặng nề ở hầu hết các trường hợp IFRS [1], do đó có thể giải thích được mối tương quan giữa mức độ hoại tử và hiện tượng xâm nhập mạch máu. Xâm nhập mạch máu thường xảy ra hơn trên những trường hợp IFRS hoại tử lan rộng, vì vậy chúng tôi cho rằng nên lưu ý tìm yếu tố xâm nhập mạch máu ở những trường hợp này.

Khi khảo sát đặc điểm xâm nhập thần kinh, chúng tôi nhận thấy nhóm *Mucormycosis* có tỷ lệ xâm nhập thần kinh cao hơn nhóm *Aspergillosis* và nhóm nấm khác; tuy nhiên, sự khác biệt này không có ý nghĩa

thống kê. Điều này cho thấy thật sự cần thiết phải tiến hành những nghiên cứu trên IFRS với cỡ mẫu lớn hơn nhằm làm sáng tỏ mối liên quan giữa xâm nhập thần kinh với các nhóm tác nhân gây bệnh.

Theo y văn, xâm nhập mạch máu, xâm nhập thần kinh là hai yếu tố quan trọng có thể giúp định hướng phân biệt *Aspergillosis* và *Mucormycosis*, cũng như phản ánh bệnh sinh của bệnh [1]; tuy nhiên, theo ghi nhận của chúng tôi, hiện tại vẫn chưa có mô hình tiên lượng dựa trên mô bệnh học nào dành cho IFRS. Dù rất hữu ích trong chẩn đoán, chúng tôi cho rằng việc nhận diện hai yếu tố xâm nhập mạch máu và xâm nhập thần kinh là điều không dễ thực hiện. Toàn bộ các trường hợp IFRS trong nghiên cứu này có hoại tử, trong đó 56,1% số trường hợp có hoại tử lan rộng, điều này gây thách thức trong việc xác định xâm nhập mạch máu và xâm nhập thần kinh, vì các cấu trúc này chỉ dễ được nhận biết khi còn giữ được hình dạng trên các mô hoại tử ít hoặc ở những vùng mô vừa mới hoại tử. Đặc tính hướng mạch của nấm góp phần giải thích tỷ lệ xâm nhập mạch máu cao hơn tỷ lệ xâm nhập thần kinh trong nghiên cứu này. Bên cạnh đó, đặc điểm giàu mạch máu giãn rộng và thành dày của niêm mạc xoang giúp dễ nhận diện mạch máu hơn dây thần kinh, cũng góp phần vào sự ưu thế của xâm nhập mạch máu so với xâm nhập thần kinh. Sau cùng, chúng tôi nhận thấy rằng vị trí chuyển tiếp giữa mô lành và vùng mô hoại tử, nơi vừa xảy ra tình trạng thiếu máu cục bộ, có thể là vị trí thích hợp để khảo sát các đặc điểm xâm nhập mạch máu và quanh thần kinh, cũng như các yếu tố mô học khác đòi hỏi sự hiện diện của niêm mạc xoang. Do vậy, chúng tôi cho rằng cần tiến hành thêm các nghiên cứu khác về mối tương quan giữa vị trí sinh thiết với các yếu tố mô bệnh học của IFRS, góp phần nào đó vào việc chẩn đoán bệnh lý có tiên lượng xấu này.

5. KẾT LUẬN VÀ KIẾN NGHỊ

IFRS ưu thế hơn ở các bệnh nhân lớn tuổi, giới tính nam. Bên cạnh hình thái nấm trên tiêu bản mô bệnh học, xâm nhập mạch máu và hoại tử lan rộng thường xảy ra hơn ở *Mucormycosis* xâm lấn mũi xoang, có thể là các yếu tố giúp hỗ trợ phân biệt hai nhóm tác nhân thường gặp gây IFRS là *Aspergillus* và *Mucorales*. Chúng tôi nhận thấy rằng cần tiến hành thêm các nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn nhằm xác định mối liên quan giữa xâm nhập thần kinh với nhóm tác nhân gây bệnh, cũng như giữa vị trí sinh thiết và các yếu tố mô bệnh học của IFRS.

6. LỜI CẢM ƠN

Nhóm nghiên cứu xin chân thành cảm ơn Đại học Y Dược TP HCM đã tài trợ kinh phí cho chúng

tôi thực hiện đề tài này (Số: 115/2023/HĐ-ĐHYD). Chúng tôi cũng xin chân thành cảm ơn Bộ môn Mô phôi - Giải Phẫu bệnh - Đại học Y Dược TP HCM và

Khoa Giải Phẫu bệnh - Bệnh viện Đại học Y Dược TP HCM đã tạo điều kiện cho chúng tôi hoàn thành nghiên cứu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Mankekar G. Invasive Fungal Rhinosinusitis. 1 ed. New Delhi, India: Springer, 2014.
2. Anushuya G, Chandramohan A, Karkuzhali P, M. S. Fungal rhinosinusitis: A clinicomorphological study in a tertiary institute. Indian J Pathol Oncol 2019; 6: 35-8.
3. von Lilienfeld-Toal M, Wagener J, Einsele H, Cornely OA, Kurzai O. Invasive Fungal Infection. Dtsch Arztebl Int 2019; 116: 271-8.
4. Borjian Boroujeni Z, Shamsaei S, Yarahmadi M, et al. Distribution of invasive fungal infections: Molecular epidemiology, etiology, clinical conditions, diagnosis and risk factors: A 3-year experience with 490 patients under intensive care. Microb Pathog 2021; 152: 104616.
5. El-Kholy NA, El-Fattah AMA, Khafagy YW. Invasive Fungal Sinusitis in Post COVID-19 Patients: A New Clinical Entity. Laryngoscope 2021; 131: 2652-8.
6. Borrelli M, Nasrollahi T, Ulloa R, Raskin J, Ference E, Tang DM. Invasive Fungal Sinusitis During Active COVID-19 Infection. Ear Nose Throat J 2022; 101: 12s-4s.
7. Donnelly JP, Chen SC, Kauffman CA, et al. Revision and Update of the Consensus Definitions of Invasive Fungal Disease From the European Organization for Research and Treatment of Cancer and the Mycoses Study Group Education and Research Consortium. Clin Infect Dis 2020; 71: 1367-76.
8. Sree Lakshmi I, Kumari BS, Jyothi C, et al. Histopathological Study of Mucormycosis in Post COVID-19 Patients and Factors Affecting it in a Tertiary Care Hospital. Int J Surg Pathol 2023; 31: 56-63.
9. Ganesan N, Sivanandam S. Histomorphological features of mucormycosis with rise and fall of COVID-19 pandemic. Pathol Res Pract 2022; 236: 153981.
10. Fadda GL, Martino F, Andreani G, et al. Definition and management of invasive fungal rhinosinusitis: a single-centre retrospective study. Acta Otorhinolaryngol Ital 2021; 41: 43-50.
11. Tadros D, Tomoum MO, Shafik HM. Orbital Complications of Acute Invasive Fungal Rhinosinusitis: A New Challenge in the COVID-19 Convalescent Patients. Clin Ophthalmol 2022; 16: 4011-9.
12. Raizada N, Jyotsna VP, Kandasamy D, Xess I, Thakar A, Tandon N. Invasive fungal rhinosinusitis in patients with diabetes. J Infect Dev Ctries 2018; 12: 787-93.