

☐ CÁC GIAI ĐOẠN PHÁT TRIỂN CỦA BỆNH U NÃO

U não là quá trình **tăng sinh bất thường** của các tế bào trong mô não, dẫn đến hình thành khối u có thể là **lành tính hoặc ác tính**.

Sự phát triển của bệnh diễn ra **âm thầm, kéo dài và phức tạp**, thường được chia thành **4 giai đoạn chính**, từ khi tế bào bắt đầu biến đổi cho đến khi khối u lan rộng, chèn ép hoặc di căn gây tử vong.

☐ I. Giai đoạn 1 – Hình thành tế bào bất thường (Giai đoạn khởi phát)

1. Cơ chế

- Đây là giai đoạn **đầu tiên và quan trọng nhất** trong tiến trình bệnh.
- Do tác động của **đột biến gen, bức xạ, hóa chất hoặc rối loạn nội tiết**, một số tế bào thần kinh hoặc tế bào đệm **mất khả năng kiểm soát chu kỳ phân chia**, bắt đầu **phát triển nhanh hơn bình thường**.
- Các tế bào này **chưa hình thành khối u rõ ràng**, nhưng đã **thay đổi cấu trúc di truyền và chức năng sinh học**.

2. Đặc điểm sinh học

- Các tế bào đột biến chưa lan rộng, còn bị hệ miễn dịch kiểm soát phần nào.
- Chưa xuất hiện triệu chứng rõ ràng trên lâm sàng.
- Ở mức độ mô học, có thể thấy **tăng sinh nhẹ hoặc bất thường nhân tế bào** khi xét nghiệm mô.

3. Triệu chứng lâm sàng

- Hầu như **không có triệu chứng rõ rệt**.
- Một số bệnh nhân có thể cảm thấy **đau đầu nhẹ, mệt mỏi, mất tập trung thoáng qua**, nhưng thường bị bỏ qua.

4. Khả năng phát hiện

- Rất khó phát hiện ở giai đoạn này, trừ khi **tình cờ chụp MRI hoặc CT** vì lý do khác.
 - Xét nghiệm gen chuyên sâu có thể phát hiện **đột biến gen tiền ung thư (như IDH1, TP53, PTEN)** ở người có nguy cơ cao.
-

□ II. Giai đoạn 2 – Hình thành khối u và phát triển tại chỗ

1. Cơ chế phát triển

- Các tế bào bất thường **nhân lên nhanh chóng**, dần dần tạo thành **một khối nhỏ** trong mô não.
- Khối u bắt đầu **chiếm chỗ trong hộp sọ kín**, gây chèn ép mô thần kinh xung quanh.
- Mạch máu bắt đầu phát triển quanh khối u để **cung cấp dinh dưỡng (hiện tượng tân mạch)**, giúp u phát triển mạnh hơn.

2. Phân loại ở giai đoạn này

- U có thể là:
 - **Lành tính (benign)**: như *u màng não, u tuyến yên nhỏ*, phát triển chậm, ranh giới rõ ràng.
 - **Ác tính cấp thấp (low-grade malignant)**: như *u thần kinh đệm độ II*, có xu hướng lan tỏa nhưng chưa xâm lấn mạnh.

3. Triệu chứng lâm sàng

- Xuất hiện **các triệu chứng nhẹ và không đặc hiệu**, tùy vị trí khối u:
 - Đau đầu âm ỉ, thường tăng về sáng.
 - Buồn nôn, nôn khan, mệt mỏi.
 - Thay đổi nhẹ về thị giác, trí nhớ hoặc hành vi.
- Người bệnh có thể nhầm với **thiếu ngủ, stress, hoặc bệnh lý mạch máu não**.

4. Khả năng phát hiện

- MRI hoặc CT scan có thể **phát hiện khối u kích thước 1–2 cm**.
- Sinh thiết hoặc xét nghiệm mô học có thể xác định loại tế bào u.
- Giai đoạn này **rất quan trọng cho điều trị sớm**, tiên lượng còn tốt.

⚙ III. Giai đoạn 3 – U phát triển nhanh, xâm lấn mô não (Giai đoạn tiến triển)

1. Đặc điểm sinh học

- Khối u **phát triển nhanh và lan tỏa sâu vào mô não xung quanh**, làm rối loạn cấu trúc thần kinh.
- Các tế bào u có **khả năng xâm nhập mạch máu, phá hủy hàng rào máu – não**, khiến điều trị bằng thuốc trở nên khó khăn.
- Một số loại u (đặc biệt là *glioblastoma multiforme*) **tăng sinh không kiểm soát và hình thành nhiều ổ hoại tử bên trong khối u**.

2. Triệu chứng lâm sàng nặng nề

- **Đau đầu dữ dội, tăng dần về tần suất và mức độ**, không đáp ứng thuốc giảm đau.
- **Buồn nôn, nôn vọt, chóng mặt, co giật, yếu liệt chi.**
- Thay đổi rõ rệt về **nhận thức, hành vi và trí nhớ**.
- Thị lực giảm, mất thăng bằng, hoặc rối loạn nội tiết nặng (nếu u ở tuyến yên).

- Có thể xuất hiện **tăng áp lực nội sọ**: nhìn mờ, phù gai thị, ngủ gà, lú lẫn.

3. Ảnh hưởng sinh lý

- Mô não lành bị chèn ép, gây **thiếu máu cục bộ**.
- Dịch não tủy bị cản trở lưu thông → **ứ đọng**, gây **não úng thủy thứ phát**.
- Có thể dẫn đến **thoát vị não** nếu không can thiệp kịp thời.

4. Khả năng phát hiện

- MRI cho thấy **rìa u không đều, hoại tử trung tâm, phù quanh u lan rộng**.
- Sinh thiết xác định **mức độ ác tính (Grade III)**.
- Tiên lượng bắt đầu **xấu hơn rõ rệt** nếu không điều trị sớm.

IV. Giai đoạn 4 – U di căn, xâm lấn rộng và suy kiệt toàn thân (Giai đoạn cuối)

1. Cơ chế bệnh lý

- Khối u ác tính **xâm nhập sâu** vào mô não, màng não, mạch máu, thậm chí tủy sống.
- Tế bào u có thể **di căn qua dịch não tủy** hoặc theo **mạch máu** đến các cơ quan khác (phổi, gan, xương).
- Mô não bị phá hủy diện rộng → mất chức năng sống quan trọng (hô hấp, vận động, nhận thức).

2. Triệu chứng lâm sàng

- **Đau đầu dữ dội liên tục**, hôn mê từng cơn.
- **Mất tri giác, liệt toàn thân hoặc bán thân**.
- **Co giật toàn thân, rối loạn hô hấp, tim mạch**.
- **Thị lực và thính giác mất hoàn toàn**.

- Xuất hiện **rối loạn nội tiết toàn thân** (u tuyến yên giai đoạn cuối).
- Một số bệnh nhân rơi vào **hôn mê não** và tử vong do tăng áp lực nội sọ.

3. Tác động toàn thân

- Suy nhược, sụt cân, rối loạn chuyển hóa, nhiễm trùng cơ hội.
- Rối loạn tâm thần, ảo giác, mất kiểm soát hành vi.
- Ở giai đoạn này, **điều trị chỉ mang tính giảm đau, kéo dài sự sống**.

4. Tiên lượng sống

- **U thần kinh đệm cấp độ IV (glioblastoma multiforme):**
 - Thời gian sống trung bình 12–18 tháng dù điều trị tích cực.
- **U màng não ác tính:** có thể kéo dài 3–5 năm nếu phẫu thuật thành công.
- **U tuyến yên lan rộng:** gây rối loạn nội tiết nặng, ảnh hưởng nhiều cơ quan.

V. Phân loại giai đoạn theo Tổ chức Y tế Thế giới (WHO)

WHO chia u não thành **4 cấp độ ác tính (WHO Grade I – IV)**, tương ứng với mức độ phát triển của bệnh:

Cấp độ (Grade)	Đặc điểm mô học và sinh học	Tiên lượng
Độ I (Lành tính)	Tăng sinh tế bào nhẹ, ranh giới rõ, ít xâm lấn. Ví dụ: u màng não lành, u tuyến yên nhỏ.	Tốt, có thể khỏi hoàn toàn sau phẫu thuật.
Độ II (Ác tính thấp)	Tăng sinh tế bào vừa, có bất thường nhân, bắt đầu lan tỏa.	Tương đối tốt nếu điều trị sớm, nhưng có nguy cơ tái phát.
Độ III (Ác tính trung bình)	Mức tăng sinh cao, xâm lấn mạnh, có phân bào rõ. Ví dụ: anaplastic astrocytoma.	Tiên lượng xấu, thường cần kết hợp phẫu thuật + xạ trị + hóa trị.

Cấp độ (Grade)	Đặc điểm mô học và sinh học	Tiên lượng
Độ IV (Ác tính cao)	Tế bào dị dạng, hoại tử trung tâm, tân mạch mạnh. Ví dụ: glioblastoma multiforme.	Rất xấu, thời gian sống trung bình < 18 tháng.

VI. Tóm tắt quá trình tiến triển của bệnh u não

- Giai đoạn 1 – Khởi phát:** xuất hiện tế bào bất thường, chưa hình thành khối u.
- Giai đoạn 2 – Hình thành khối u:** khối u phát triển chậm, triệu chứng nhẹ.
- Giai đoạn 3 – Xâm lấn mô não:** u phát triển nhanh, chèn ép, gây rối loạn thần kinh rõ.
- Giai đoạn 4 – Di căn và suy kiệt:** tổn thương não diện rộng, mất chức năng sống, tử vong.