

BỘ Y TẾ
TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y - DƯỢC THÁI NGUYÊN

HOÀNG VĂN ĐỨC

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ PHẪU THUẬT U NGUYÊN BÀO
THẦN KINH ĐỆM ÁC TÍNH (GLIOBLASTOMA)
TẠI BỆNH VIỆN VIỆT ĐỨC

Chuyên ngành: NGOẠI KHOA

Mã số: NT 62 72 07 50

TÓM TẮT LUẬN VĂN TỐT NGHIỆP
BÁC SĨ NỘI TRÚ BỆNH VIỆN

Thái Nguyên - năm 2014

ĐẶT VẤN ĐỀ

U não là nguyên nhân tử vong đứng thứ 3 trong các nguyên nhân ung thư gây tử vong ở lứa tuổi trung niên và là nguyên nhân tử vong thứ 2 ở trẻ em. Khối u não ác tính nguyên phát (không tính tới ung thư não di căn) chiếm khoảng 2% ung thư các cơ quan khác nhưng để lại hậu quả rất lớn như di chứng nặng, tử vong cao.

U nguyên bào thần kinh đệm ác tính (glioblastoma) là một loại u não nguyên phát của hệ thần kinh trung ương, chiếm khoảng 12 - 15% các loại u nội sọ và 60 - 75% các loại u sao bào. Glioblastoma được tổ chức y tế thế giới xếp loại ác tính nhất (độ IV). Tại Mỹ, tần xuất khoảng 2,96 ca mới mắc/100.000 dân/năm [38]. Glioblastoma là những u không đồng nhất xuất phát từ tế bào thần kinh đệm, phát triển chủ yếu từ dòng sao bào đệm (Astrocytoma), tế bào thần kinh đệm ít nhánh (Oligodendroglioma) và tế bào ống nội tủy (Ependynoma). Tỷ lệ u não ác tính rất cao theo hầu hết các tác giả: Tại Anh, glioblastoma gặp 7,53/100.000 dân và lứa tuổi gặp nhiều nhất là 50 - 59 (Baker 1976). Tỷ lệ đó tại Thụy Điển là 4,2/100.000 dân/năm. Tại Việt Nam, các tác giả nghiên cứu về u thần kinh đệm như: Hoàng Minh Đỗ (2009), tỷ lệ Glioblastoma là 17.2%. Kiều Đình Hùng (2006), tỷ lệ là 62,7% [9], [16]. Hoàng Văn Mạnh (2013), tỷ lệ glioblastoma là 45,3% [27]. Jenkins RB (2012) cho rằng u thần kinh đệm chiếm khoảng 30% của các khối u hệ thống thần kinh trung ương và 80% của tất cả các khối u não ác tính.

Nhờ sự tiến bộ của khoa học kỹ thuật về các phương pháp chẩn đoán như chụp cắt lớp vi tính (CT), cộng hưởng từ (MRI), chụp cắt lớp bức xạ đơn photon (SPECT), chụp cắt lớp bằng bức xạ positron (PET), việc chẩn đoán u não nói chung và glioblastoma đã có nhiều thuận lợi. Các phương tiện chẩn đoán hiện đại không những cho phép xác định chính xác vị trí, kích thước khối u, mức độ xâm lấn, tình trạng chèn ép não mà còn tiên đoán bước đầu

mô bệnh học u nguyên bào thần kinh đệm ác tính, giúp cho các nhà lâm sàng đề ra chiến lược điều trị hợp lý hơn.

Việc điều trị bệnh là sự phối hợp nhiều phương pháp (Đa mô thức) gồm phẫu thuật, xạ trị, hóa trị, miễn dịch. Hiện nay: phẫu thuật, xạ trị và hóa trị vẫn là những phương pháp cơ bản. Trong đó phẫu thuật lấy u là phương pháp quan trọng nhất, với mục đích: giải phóng chèn ép, khẳng định chẩn đoán giải phẫu bệnh, loại bỏ tối đa khối u. Xạ trị và hóa trị là hai phương pháp điều trị phối hợp, nhằm tiêu diệt những tế bào u còn lại và hạn chế sự tái phát của u. Phương pháp can thiệp sinh học dựa trên cơ chế sinh bệnh học ung thư trong các u não, các nhà khoa học đã tiến hành các thử nghiệm can thiệp vào các hoạt động của gen ung thư, ức chế quá trình sinh sản các tế bào u, phương pháp này còn đang trong giai đoạn nghiên cứu và thử nghiệm [1], [2], [9], [15], [55], [58].

Tại Việt Nam, u nguyên bào thần kinh đệm ác tính ngày càng được phát hiện nhiều nhờ sự phát triển của các phương tiện chẩn đoán hình ảnh như chụp cộng hưởng từ, chụp cắt lớp vi tính. Phẫu thuật cũng phát triển với các trang thiết bị như kính vi phẫu, dao hút siêu âm, hệ thống định vị thần kinh trong mổ. Tuy nhiên, phẫu thuật u não là một trong những phẫu thuật khó và phức tạp nên có tỷ lệ biến chứng cao và tử vong cao, đặc biệt là các khối u nằm sâu hay u ở các vị trí nguy hiểm trong não. Do vậy, việc đánh giá kết quả phẫu thuật điều trị u nguyên bào ác tính (glioblastoma) là cần thiết, nhằm phục vụ cho điều trị cũng như tiên lượng bệnh lý này.

Xuất phát từ thực tế trên chúng tôi tiến hành: **“Đánh giá kết quả phẫu thuật u não nguyên bào thần kinh đệm ác tính (Glioblastoma) tại bệnh viện Việt Đức”** nhằm các mục tiêu sau:

1. *Mô tả một số đặc điểm lâm sàng, chẩn đoán hình ảnh u nguyên bào thần kinh đệm ác tính (Glioblastoma).*
2. *Đánh giá kết quả phẫu thuật u nguyên bào thần kinh đệm ác tính tại Bệnh viện Việt Đức năm 2011 - 2013.*

Chương 1

TỔNG QUAN

1.1. Tình hình nghiên cứu

1.1.1. Thế giới

- Theo chương trình “Giám sát dịch tễ học ung thư” của Hoa Kỳ, thời gian sống sau năm năm được chẩn đoán là u não nguyên phát của bệnh nhân là 32,7% ở nam và 31,6% ở nữ. Cũng theo nghiên cứu của tổ chức này (1973 – 1996) u nguyên bào thần kinh đệm đa hình là loại u não có tiên lượng xấu nhất [38].

- Theo tác giả Aller (2000) tại Hoa Kỳ, nghiên cứu đối chứng ở nhiều bệnh viện phẫu thuật thần kinh cho thấy thời gian sống sau mổ của bệnh nhân có loại u nguyên bào thần kinh đệm ác tính cũng chỉ là 32 tuần và yếu tố tuổi có vai trò rất quan trọng (nhóm 16 - 44 tuổi có thời gian sống thêm là 107 tuần, nhóm trên 65 tuổi là 23 tuần). Nhóm u trong trục được cho là lành tính hơn nhiều là u tế bào hình sao độ I (u sao bào lông) với thời gian sống sau 20 năm là 70% ở những bệnh nhân được chẩn đoán sớm, điều trị triệt để [38].

- Theo Hội Phẫu thuật Thần kinh Hoa Kỳ (1973 – 1987), u thần kinh đệm ác tính chiếm 1% các loại ung thư và 50% các u não nguyên phát ở người lớn, 90% vị trí bán cầu đại não. Thống kê của hiệp hội Quốc tế Nghiên cứu Ung thư (IARC) tỷ lệ mắc u não trên toàn thế giới năm 1990 với nam là 2,96 và nữ là 2,23 trên 100.000 dân. Tại Hoa Kỳ, năm 2000 tỷ lệ mắc u não của nam là 6,5 và nữ là 4,5/100.000 dân.

- Tại Pháp, u thần kinh đệm ác tính có tỷ lệ mắc 2,38/100.000 dân và mỗi năm khoảng 3.000 - 5.000 trường hợp u não được phát hiện. U thần kinh đệm ác tính chiếm 33% - 45% u não nguyên phát, trong đó 85% là u nguyên bào thần kinh đệm [12].

- Theo Muller, u thần kinh đệm chiếm khoảng 50%, u màng não 20%, u tuyến yên 10%, còn lại là các khối u khác.

1.1.2 Tại Việt Nam

- Theo Lê Xuân Trung và Nguyễn Như Bằng từ 1957 đến 1972 bệnh viện Việt - Đức phẫu thuật 408 trường hợp u não, trong đó glioblastoma có 35 trường hợp chiếm 8.58% [31].

- Theo Dương Chạm Uyên và Nguyễn Như Bằng từ năm 1991 đến 1993 trong 163 trường hợp u não, 58,4% là u não bán cầu và 37,2% u thân kinh đệm.

- Theo Kiều Đình Hùng (2006) "*Nghiên cứu ứng dụng quang động học trong điều trị Glioma não ác tính trên lều*", tỷ lệ glioblastoma là 62,7% [16].

- Theo Hoàng Minh Đỗ (2009) "*Nghiên cứu chẩn đoán và thái độ điều trị u não thể glioma ở bán cầu đại não*", tỷ lệ bệnh nhân glioblastoma là 17.2% [9].

- Theo Hoàng Văn Mạnh (2013) "*Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, chẩn đoán hình ảnh và kết quả phẫu thuật u não tế bào thân kinh đệm ác tính tại bệnh viện Việt Đức*", nhóm glioblastoma là 45,3% [27].

1.2. Giải phẫu hệ thống thần kinh

Hệ thần kinh là cơ quan cao cấp nhất trong các cơ quan, nó cai quản mọi hoạt động của cơ thể, một mặt làm cho các bộ phận bên trong thống nhất và hợp tác chặt chẽ. Mặt khác làm cho cơ thể liên hệ và đồng nhất được với môi trường mà cơ thể sống và phát triển. Hệ thần kinh là một mạng lưới phức tạp, có tổ chức cao của hàng tỷ tế bào thần kinh tập hợp lại và có ba chức năng cơ bản là cảm giác, xử lý thông tin và vận động.

Mô thần kinh được cấu tạo bởi hai loại tế bào: Những tế bào thần kinh chính thức (neuron) và các tế bào thần kinh đệm (glial), ngoài ra còn có các thành phần đệm đỡ và mạch máu nuôi dưỡng [4], [6], [9]. Các tế bào thần kinh và tế bào thần kinh đệm là thành phần chính trong hệ thần kinh trung ương, riêng thần kinh ngoại vi và hệ thần kinh thực vật còn có mô liên kết đệm đã làm thành các màng bao bọc tạo mô thần kinh ở loài người.

1.2.1. Tế bào thần kinh (Neuron)

Tế bào thần kinh là loại tế bào biệt hóa cao độ, mang hai đặc tính cơ bản là tính cảm ứng và tính dẫn truyền. Mọi tế bào thần kinh đều có khả năng kích thích các tế bào thần kinh tiếp xúc với nó. Mỗi tế bào thần kinh là một đơn vị hoàn chỉnh về di truyền, hình thái, chức năng và dinh dưỡng. Mỗi tế bào thần kinh bao gồm các phần: thân neuron, sợi trục, các sợi nhánh.

1.2.2. Tế bào thần kinh đệm (glial cells)

Những tế bào thần kinh đệm thường nhỏ, có nhiều nhánh ngắn đan chéo nhau tạo thành mô thần kinh đệm che chở cho thân và các trụ trục của neuron. Chúng còn tạo ranh giới ngăn cách mô thần kinh với các mô khác, tham gia vào dẫn truyền xung thần kinh và góp phần sửa chữa các tổn thương của mô thần kinh. Dựa vào những đặc điểm hình thái và chức năng, các tế bào thần kinh đệm được chia thành bốn loại như sau:

Tế bào thần kinh đệm hình sao (astroglia)

Tế bào thần kinh đệm hình sao là trung gian trao đổi giữa neuron với các mao mạch và góp phần tạo thành màng não mềm, hay gặp ở hệ thần kinh trung ương. Có hai loại tế bào thần kinh đệm hình sao:

- *Tế bào hình sao loại sợi*: Nằm ở chất trắng của não, tế bào nhỏ, hình cầu (trứng), có 20 - 40 nhánh dài, mảnh, tạo ra mạng lưới dày đặc những tơ thần kinh đệm chạy tới mạch máu để hấp thu dưỡng chất chuyển cho mô thần kinh.

- *Tế bào hình sao dạng nguyên sinh*: Nằm trong chất xám của thần kinh trung ương, nhân tế bào lớn, tròn, ít chất nhiễm sắc, bào tương có nhiều ty thể, các nhánh ngắn và lớn, chia nhánh nhiều hơn so với loại sợi.

Số lượng tế bào sao chiếm khoảng một phần tư tổng số tế bào thần kinh đệm. Tế bào thần kinh đệm làm nhiệm vụ chống đỡ cho mô thần kinh. Những nhánh của các tế bào sao bám vào thành mạch và tiếp xúc với các tế bào thần

kinh khác hình thành nên một mạng lưới sợi nhỏ, đan xen với lưới mao mạch và mô thần kinh nằm trong các lỗ lưới ấy.

Tế bào thần kinh đệm lớp ống nội tủy (ependyma)

Tạo thành một lớp biểu mô vuông (trụ) đơn, lót toàn bộ mặt trong ống nội tủy và các buồng não thất. Chúng có thân cao, trên bề mặt có nhiều vi nhung mao, đáy tế bào có một nhánh đi tới tận rìa ngoài và tạo thành ranh giới ngoài của ống thần kinh. Tại một số vùng, các tế bào này làm nhiệm vụ chế tiết ra dịch não tủy cùng các đám rối màng mạch.

Tế bào thần kinh đệm ít nhánh (oligodendroglia)

Đây là nhóm tế bào thần kinh đệm chiếm nhiều nhất, chiếm khoảng ba phần tư tổng số tế bào thần kinh đệm. Các tế bào này có cả ở hệ thần kinh trung ương cũng như ngoại biên, thường bao quanh thân tế bào thần kinh hoặc tạo thành màng bao bọc ngoài những sợi thần kinh và là một thành phần tạo nên tận cùng thần kinh. Tế bào có đường kính nhỏ, thân hình gãy góc, có một ít nhánh ngắn xuất phát từ các góc tế bào, những nhánh này ít chia nhánh phụ.

Tế bào thần kinh đệm nhỏ (microglia)

Nhóm tế bào thần kinh đệm nhỏ có số lượng ít hơn những loại trên và có nguồn gốc từ trung mô. Những tế bào này xuất hiện trong hệ thần kinh trung ương vào cuối thai kỳ và trong giai đoạn sơ sinh. Nguồn gốc chủ yếu của chúng là từ màng não mềm và áo ngoài các mạch máu.

Tế bào thần kinh đệm nhỏ có cả ở chất xám và chất trắng. Trong trường hợp mô thần kinh bị viêm hay tổn thương, tế bào thần kinh đệm nhỏ có khả năng sinh sản và trở nên di động, trong bào tương có nhiều thể thực bào.

1.3. Mô bệnh học u nguyên bào thần kinh đệm ác tính

* Phân loại u não nói chung

Theo tổ chức y tế thế giới 2007 u của hệ thần kinh trung ương có 7 loại dưới đây:

1. U biểu mô thần kinh (neuroepithelial tissue)

2. U của dây thần kinh sọ và thần kinh ngoại biên (cranial and paraspinal nerves)

3. U màng não (meninges)

4. Ung thư hạch và tế bào tạo máu (lymphoma and hematopoietic)

5. U tế bào mầm (germ cell tumor)

6. U vùng hố yên (tumor of the sellar region)

7. U di căn não, tủy sống

Dưới đây là bảng phân loại của WHO 2007 [38]

Tên tiếng Anh	Tiếng Việt	ICD-O
TUMOR OF NEUROEPITHELIAL TISSU	U CỦA BIỂU MÔ THẦN KINH	
1. astrocytes	u tế bào sao	
A.astrocytomas that are typically infiltrating (lower grade tumors in this category tend to progress in malignancy)		
1. diffuse astrocytoma	astrocytoma lan tỏa	9400/3
a. fibrillary	sợi nhỏ	9420/3
b. protoplasmic	chất nguyên sinh, keo	9410/3
c. gemistocytic	tế bào phình to của hệ thần kinh	9411/3
2. anaplastic (malignant) astrocytoma (WHO III)	tế bào sao thoái triển	9401/3
3. glioblastoma (WHO IV) (formerly glioblastoma multiforme). Variants:	U nguyên bào đệm (hình thành nên u nguyên bào đệm đa hình)	9440/3
a. giant cell glioblastoma	U nguyên bào đệm tế bào khổng lồ	9441/3
b. gliosarcoma	Sarcoma tế bào đệm	9442/3
4. gliomatosis cerebri	Ung thư tế bào đệm di căn não	9381/3
B.more circumscribed lesion (these do not tent to progress to anaplastic astrocytoma an GBM)		
1. pilocytic astrocytoma	U biểu mô tế bào sao có lông	9421/1
2. pleomorphic xanthoastrocytoma (PXA)	U biểu mô tế bào sao hỗn hợp màu vàng	9424/3

3. subependymal giant cell astrocytoma: associated with tuberous sclerosis	U biểu mô tế bào sao không lồ màng nội tủy: phối hợp với xơ não u	9384/1
2. oligodendrocytes		
A. oligodendroglioma (WHO II)	U biểu mô tế bào thần kinh đệm ít gai	9450/3
B. anaplastic oligodendroglioma (WHO III)	U biểu mô tế bào thần kinh đệm ít gai thoái triển	9451/3
3. ependymalcytes		
A. ependymoma	U màng nội tủy	9391/3
1. cellular	U tế bào	9391/3
2. papillary	U nhú	9393/3
3. clear cell	Tế bào không màu	9391/3
B. anaplastic (malignant) ependymoma (WHO III)	U màng nội tủy thoái triển	9392/3
C. myxopapillary ependymoma: filum terminale only (WHO I)	U nhú niêm màng nội tủy: chỉ ở tâm tận cùng	9394/1
D. subependymoma (WHO I)	U dưới màng nội tủy	9383/1
4. choroid plexus tumors		
A. choroid plexus papilloma	U nhú đám rối mạch mạc	9390/0
B. typical choroid plexus papilloma		9390/1
C. choroid plexus carcinoma		9390/3
5. other neuroepithelial tumors		
A. astroblastoma		9430/3
B. chordoid glioma of the 3 rd ventricle		9444/1
C. angiocentric glioma		9431/1
6. neuronal and mixed neuronal-glioma tumor		
A. gangliocytoma	U tế bào hạch	9492/0
B. ganglioglioma	U thần kinh đệm hạch	9505/1
C. dysembryoplastic neuroepithelial tumor (DNT)	U biểu mô thần kinh loạn sản phôi	9413/0
D. desmoplastic infantile astrocytoma/ganglioglioma (DIG)	Astrocytoma/ganglioglioma tạo sợi dính ở trẻ em	9412/1

E.dysplastic ganliocytoma of cerebellum(Lhermitte-Duclos)		9493/0
F.anaplastic (malignant) ganglioglioma	U thân kinh đệm hạch thoái sản	9505/3
G.central neurocytoma	U tế bào thân kinh trung ương chưa biệt hóa	9506/1
H.extraventricular neurocytoma		9506/1
I.cerebellar liponeurocytoma		9506/1
J.papillary glioneuronal tumor		9509/1
K.rosette-forming glioneuronal tumor of the 4 th ventricle		9509/1
L.paraganlioma (of the filum terminale)		8680/1
7.pinealtocytes	U tuyến tùng	
A.pineocytoma		9361/1
B.pineoblastoma	U nguyên bào tuyến tùng	9362/3
C.pineal parenchymal tumor of intermediate differentiation		9362/3
D.papillary tumor of the pineal region		9395/3
8.embryonal tumors		
A.medulloblastoma	U nguyên bào tủy	9470/3
1.desmoplastic/nodular medulloblastoma	U nguyên bào tủy tạo sợi dính/hạch nhỏ	9471/3
2.anaplastic medulloblastoma	U nguyên bào tủy thoái sản	9474/3
3.large-cell medulloblastoma		9474/3
4. medulloblastoma with extensive nodularity		9471/3
B.CNS primity neuroectodermal tumor	U ngoại bì thân kinh nguyên phát	9473/3
1. CNS neuroblastoma	U nguyên bào thân kinh	9500/3
2. CNS ganlioneuroblastoma	U nguyên bào hạch	9490/3
3.medulloepithelioma	U biểu mô tủy	9501/3
4.ependymalblastoma	U nguyên bào màng nội tủy	9392/3
C.atypical teratoid/rhabdoid tumor	U quái/hình que điên hình	9508/3