

NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM MỘT SỐ YẾU TỐ TIỀN LƯỢNG U NGUYÊN BÀO THẦN KINH Ở TRẺ EM

Hoàng Ngọc Thạch¹, Bùi Ngọc Lan¹, Vũ Đình Quang¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Phân tích đặc điểm biểu hiện và theo dõi sống còn một số yếu tố tiên lượng u NBTK. Đối tượng: 345 bệnh nhân được chẩn đoán u Nguyên bào thần kinh (NBTK) và phân tích gen MYCN tại Bệnh viện Nhi Trung ương.

Phương pháp: Nghiên cứu mô tả.

Kết quả: Các yếu tố phân tích gồm tuổi, giai đoạn, típ mô học, tiên lượng mô bệnh học (MBH), khuếch đại gen MYCN. U NBTK có tỷ lệ 45,5% ở trẻ dưới 1,5 tuổi, ORS 5 năm là 79,3%. Nhóm 1,5 – 5 tuổi và trên 5 tuổi có ORS 5 năm thấp hơn: 56,8% và 75,1%. U có tỷ lệ giai đoạn L2 cao nhất chiếm 43,5%. ORS 5 năm thấp nhất ở giai đoạn M với tỷ lệ 33,1%; các giai đoạn L1, L2, MS có ORS tương ứng là 92,7%; 62,7%; 75%. U NBTK nghèo mô đệm schwann (nmđs) có tỷ lệ cao nhất trong 4 típ mô học, 75,9%, ORS 5 năm thấp nhất, 62,3%. Các típ u Hạch NBTK thể nốt, u Hạch NBTK thể hỗn hợp, u Hạch TK lần lượt là 72,8%; 100%, 88,7%. U NBTK với MBH không thuận lợi và thuận lợi có tỷ lệ là 40,6% và 59,4%, ORS 5 năm tương ứng là 41,5%, 85,9%. Tỷ lệ u có khuếch đại và không khuếch đại gen MYCN là 20,1%, 79,7%, ORS 5 năm lần lượt là 41,5%, 85,9%.

Kết luận: Cần phân tích kỹ các yếu tố tiên lượng u NBTK để có kết quả tốt nhất trong điều trị u NBTK.

Từ khóa: Tiên lượng u nguyên bào thần kinh; u nguyên bào thần kinh

ABSTRACT

STUDY CHARACTERISTICS OF SOME PROGNOSTIC FACTORS OF NEUROBLASTOMA IN CHILDREN

Hoang Ngoc Thach¹, Bui Ngoc Lan¹, Vu Dinh Quang¹

Objective: Analyze the characteristics and survival rate of some neuroblastoma's prognostic factors.

Subject: 345 neuroblastoma cases that were diagnosed and analyzed MYCN gene status in National children's hospital.

Method: Descriptive study.

Result: Prognostic factors were analyzed including age, stage, histology types, histology prognosis, MYCN amplification. Neuroblastoma under 1.5 years of age had high rate, 45.5%, ORS 5 years was 79.3%. Age group 1.5 – 5 years and over 5 years showed low survival rate which were 56.8% and 75.1% respectively. Stage L2 reached the highest rate, accounted for 43.5%, when ORS 5 years of stages L1, L2, M, Ms were 92.7%; 62.7%; 33.1%, 75% respectively. Four histological types were Neuroblastoma stroma poor, Ganglioneuroblastoma

1. Bệnh viện Nhi Trung ương

- Ngày nhận bài (Received): 25/6/2019; Ngày phản biện (Revised): 30/7/2019
- Ngày đăng bài (Accepted): 26/8/2019
- Người phản hồi (Corresponding author): ThS. Hoàng Ngọc Thạch
- Email: bsthachgb1@gmail.com; ĐT: 0397940955

nodular, Ganglioneuroblastoma intermix, Ganglioneuroma which accounted for 75.9%, 7%, 5.2%, 11.9% respectively and ORS 5 years were 62.3%, 72.8%; 100%, 88.7% respectively. Neuroblastoma with unfavorable/favorable histology were 40.6% and 59.4%, ORS 5 year were 41.5%, 85.9% respectively. Tumor that had MYCN amplify/non amplify got rate of 20.1%, 79.7%, ORS 5 year were 41.5%, 85.9% respectively.

Conclusion: Prognostic factors need to be carefully analyzed to have the best treatment result for neuroblastoma children.

Keywords: Prognostic neuroblastoma; Neuroblastoma

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

U Nguyên bào thần kinh (NBTK) là một u đặc ác tính hay gặp ở trẻ em, u có đặc điểm sinh học và phân loại mô bệnh học phức tạp [1], [3]. U có tỷ lệ khoảng 8% các bệnh ung thư ở trẻ em theo các thống kê trên thế giới, đứng thứ 4 sau bạch cầu cấp, u não và u lympho [4], [1]. U NBTK là nguyên nhân tử vong của 15% các trường hợp trẻ ung thư nói chung [4]. Phần lớn u NBTK (90%) được chẩn đoán ở trẻ dưới 5 tuổi [2], [4]. Tại Bệnh viện Nhi Trung ương, hàng năm có khoảng 40 – 60 trường hợp được chẩn đoán và điều trị [2], [6].

Hệ thống phân loại u NBTK được Hội giải phẫu bệnh học u nguyên bào thần kinh quốc tế (INPC: International neuroblastoma pathology classification) thống nhất vào năm 1999 [7]. Tiếp theo, Nhóm phân loại nguy cơ quốc tế (INRG: International neuroblastoma risk group) phân loại nguy cơ u NBTK gồm: nguy cơ rất thấp, nguy cơ thấp, nguy cơ trung bình, nguy cơ cao [3]. Tương ứng mỗi nhóm nguy cơ, u sẽ được điều trị với một phác đồ riêng. Cũng theo INRG, có nhiều yếu tố ảnh hưởng đến tiên lượng bệnh gồm các yếu tố tham gia vào phân loại nguy cơ (típ mô học, tuổi, giai đoạn bệnh, khuếch đại gen *MYCN*, tiên lượng mô bệnh học, tình trạng bộ NST đa bội, mất đoạn NST 11q) và các yếu tố khác như ferritin huyết, LDH, vị trí u, di căn, canxi hóa, chảy máu hoại tử...

Do nghiên cứu phân tích các đặc điểm liên quan đến phân loại nguy cơ và tiên lượng bệnh ở Việt Nam còn ít, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm mục tiêu:

Phân tích đặc điểm biểu hiện và theo dõi sống còn một số yếu tố tiên lượng u NBTK gồm: típ mô

học, tuổi, giai đoạn, khuếch đại gen *MYCN*, tiên lượng mô bệnh học.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

- Bệnh nhân được sinh thiết u tại Bệnh viện Nhi Trung ương, chẩn đoán giải phẫu bệnh là u NBTK, được làm phân tích gen *MYCN* từ năm 2008 – 2015.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả. Chọn mẫu tiện ích.

- Các phương pháp và kỹ thuật nghiên cứu

- Kỹ thuật mô học: Mẫu sinh thiết được cắt nhuộm H-E (Hematoxylin - Eosin) theo quy trình thường quy, nhuộm hoá mô miễn dịch để chẩn đoán xác định.

- Phân loại típ mô học u NBTK theo phân loại U NBTK quốc tế [7]; Phân loại giai đoạn theo Hệ thống phân loại giai đoạn nguy cơ quốc tế INRGSS (International neuroblastoma risk group staging system) [8].

- **Nghiên cứu biểu hiện gen *MYCN*:** Áp dụng kỹ thuật lai huỳnh quang tại chỗ (FISH), sử dụng đầu dò đặc hiệu 2 màu LSI N-MYC (2p24) phổ xanh và phổ da cam: màu xanh đánh dấu vào vị trí gen *MYCN* (2p24), màu đỏ da cam đánh dấu vào tâm động NST số 2. Không có khuếch đại gen, *MYCN* (-): mỗi tế bào có 2 tín hiệu xanh. Khuếch đại gen, *MYCN* (+): số tín hiệu xanh nằm rải rác hoặc tập trung thành cụm lớn, xác định khi số tín hiệu này ≥ 10 .

2.3. Xử lý số liệu

Xử lý số liệu theo phương pháp thống kê y học, sử dụng phần mềm SPSS 16.0. Phân tích sống còn theo Kaplan-Meier, log-rank test.

Nam/Nữ = 1,3

- Tuổi nhỏ nhất: 8 ngày, lớn nhất: 15 tuổi, trung bình: $2,6 \pm 2,5$ tuổi

Tỷ lệ mắc bệnh < 1 tuổi: 33,3%, < 5 tuổi: 85,2%, < 10 tuổi: 98%

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung

- Tổng số: 345. Số trường hợp được phân tích gen MYCN: 194

- Giới: Nam 195 (56,5%); Nữ: 150 (43,5%);

3.2. Đặc điểm biểu hiện và theo dõi sống còn u NBTK theo các yếu tố tiên lượng

Đặc điểm biểu hiện và ORS 5 năm các yếu tố tiên lượng

Bảng 3.1. Tỷ lệ phân bố và ORS 5 năm của u NBTK theo yếu tố tiên lượng

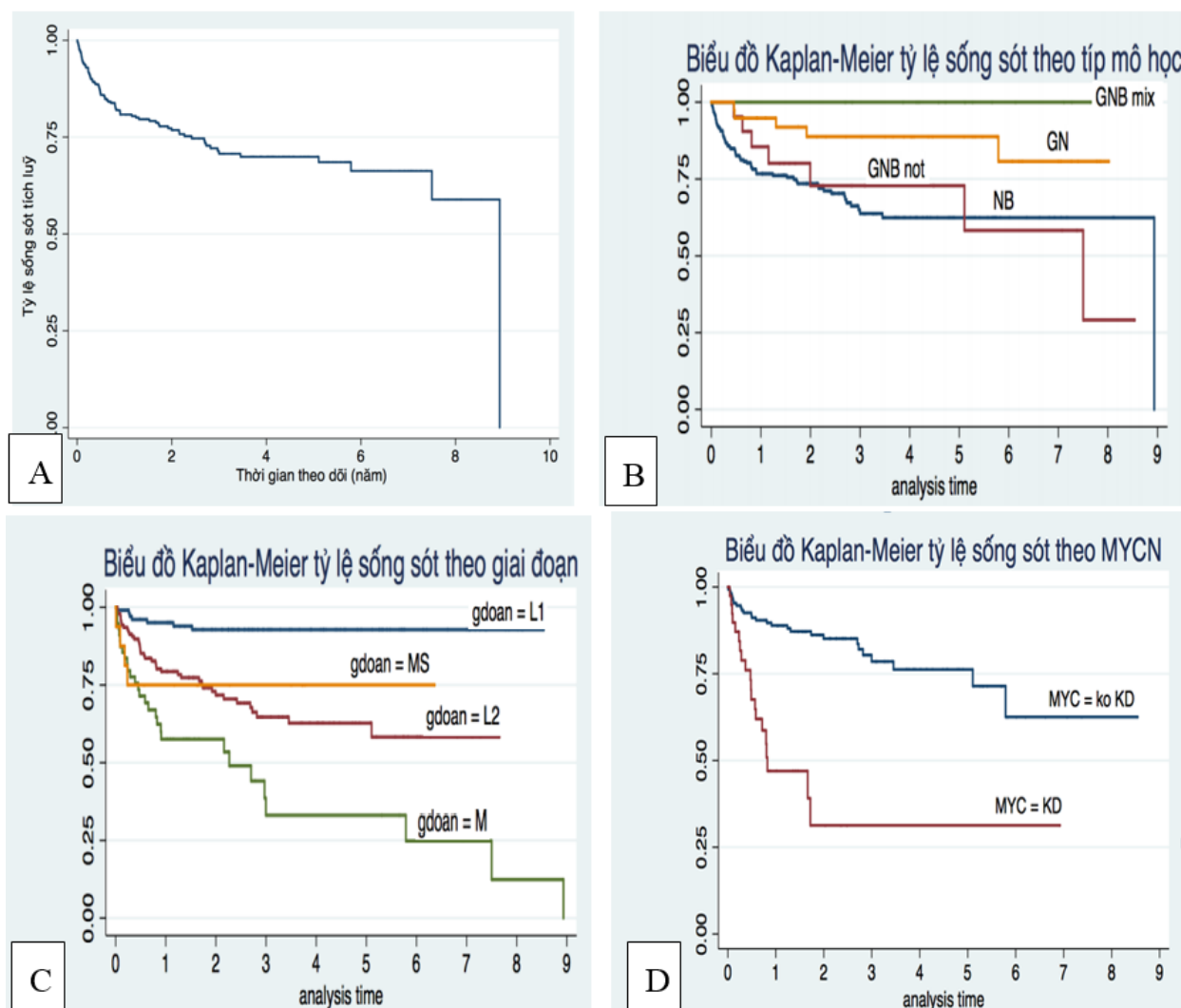
Yếu tố		Bệnh nhân		ORS 5 năm		
		%	Tỷ lệ	95%CI	Log-rank p	
Tuổi	< 1,5	157	45,5	79,3	71,2 – 85,3	0,015
	1,5 – 5	134	38,8	56,8	45,2 – 66,8	
	≥ 5	54	15,7	75,1	58,5 – 86,9	
Giai đoạn	L1	113	32,8	92,7	85,4 – 96,4	,000
	L2	150	43,5	62,7	51,8 – 71,7	
	M	65	18,8	33,1	15,9 – 51,2	
	MS	17	4,9	75,0	46,3 – 89,8	
Típ MH	1	262	75,9	62,3	53,7 – 69,8	0,003
	2	24	7,0	72,8	45,5 – 87,9	
	3	18	5,2	100	-----	
	4	41	11,9	88,7	72,6 – 95,6	
TL MBH	UH	140	40,6	41,5	29,7 – 52,9	,000
	FH	205	59,4	85,9	79,8 – 90,2	
MYCN	(+)	39	20,1	31,3	12,4 – 52,3	,000
	(-)	155	79,9	76,2	65,3 – 84,1	

Chú giải: Típ MH: Típ mô học (1. u NBTK nmđs; 2. u Hạch NBTK, nốt; 3. u Hạch NBTK, hỗn hợp; 4. Hạch TK). TL MBH: Tiên lượng mô bệnh học. UH: mô học không thuận lợi (unfavorable histology); FH: mô học thuận lợi (favorable histology).

Bệnh nhân dưới 1,5 tuổi có tỷ lệ mắc bệnh cao tới 45,5% và cũng có ORS 5 năm cao nhất tới 79,3%; Giai đoạn L2 có tỷ lệ cao, 43,5%. Tuy nhiên ORS 5 năm cao nhất là giai đoạn L1, 92,7%. ORS 5 năm thấp nhất là giai đoạn M, 33,1%; Theo típ mô học, u NBTK nmđs có tỷ lệ cao nhất, 75,9%, ORS 5 năm thấp nhất, 62,3%. ORS 5 năm cao nhất

là u hạch NBTK thể hỗn hợp, 100%; Tiên lượng MBH không thuận lợi có tỷ lệ 40,6%, ORS 5 năm rất thấp, 41,5% trong khi ORS 5 năm của nhóm FH khá cao, 85,9%; Tỷ lệ khuếch đại gen MYCN là 20,1%, ORS 5 năm của nhóm này thấp, 31,3%. Ngược lại ORS 5 năm của nhóm MYCN (-) cao hơn, chiếm 76,2%.

• Biểu đồ theo dõi sống còn một số yếu tố tiên lượng



Hình 3.1. **A.** Biểu đồ tỷ lệ sống chung u NBTK, ORS 5 năm = 69,9%, n = 325. **B:** Biểu đồ theo dõi tỷ lệ sống của u NBTK theo típ mô học. NB: u NBTK nmđs, GNB not: u Hạch NBTK thể nốt. GN: u Hạch TK. GNB mix: u Hạch NBTK thể hỗn hợp. **C:** Biểu đồ theo dõi tỷ lệ sống của u NBTK theo giai đoạn: L1, L2, M, MS. **D:** Biểu đồ theo dõi ORS 5 năm của u NBTK theo biểu hiện gen MYCN. KD: Khuếch đại; ko KD: không khuếch đại.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung

Giới và tuổi

Tỷ lệ mắc u NBTK ở trẻ gái nhìn chung thấp hơn trẻ trai mặc dù tỷ lệ nam/ nữ có một số khác nhau tùy theo từng nghiên cứu. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ mắc bệnh của nam và nữ tương ứng là 56,5% và 43,5%, tỷ lệ Nam/Nữ $\approx 1,3$. Một số nghiên cứu khác cũng có kết quả là nam mắc bệnh

nhiều hơn nữ [1], [4].

Tuổi vào viện trung bình của trẻ ghi nhận được là 2,6 tuổi, trẻ vào viện nhỏ nhất là 08 ngày và tuổi vào viện lớn nhất là 15 tuổi. Trẻ dưới 1 tuổi là độ tuổi có tỷ lệ mắc bệnh cao nhất chiếm 33,3%, đến lứa tuổi dưới 5, tỷ lệ bệnh đến 85,2%. Kết quả này hơi thấp hơn so với kết quả nghiên cứu của Bernstein với tỷ lệ trẻ bị bệnh dưới 1 tuổi là 38% và dưới 5

tuổi là 95% [4], tuy nhiên điểm chung là trẻ dưới 1 tuổi có tỷ lệ mắc bệnh cao, trẻ càng lớn tỷ lệ mắc bệnh càng thấp.

4.2. Đặc điểm biểu hiện và theo dõi sống còn u NBTK theo các yếu tố tiên lượng

Yếu tố tuổi

Theo nhiều nghiên cứu, yếu tố tuổi bên cạnh việc tham gia vào phân loại nguy cơ phục vụ điều trị vừa có vai trò là một yếu tố tiên lượng độc lập [3], [6], [10]. Theo INRG mốc tuổi được xác định thực sự có ý nghĩa ở các mốc 1,5 tuổi và 5 tuổi dựa trên nghiên cứu kết quả điều trị và theo dõi sống còn [3]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, bảng 3.1 cho thấy tỷ lệ sống cao nhất ở nhóm tuổi dưới 1,5 tuổi với ORS 5 năm là 79,3%, tiếp theo là nhóm trên 5 tuổi với ORS 5 năm là 75,1%. Tỷ lệ sống thấp nhất ở nhóm tuổi 1,5 – 5 tuổi với ORS 5 năm là 56,8%, Log-rank, $p = 0,015$. Theo INRG, tỷ lệ sống cao hơn ở nhóm tuổi $< 1,5$ ORS 5 năm tới 88% theo INRG, trong khi đó ở nhóm tuổi $> 1,5$ tuổi, ORS 5 năm chỉ có 49%.

Yếu tố giai đoạn

Theo INRGSS u NBTK được phân làm 4 giai đoạn: giai đoạn L1, L2, u khu trú; giai đoạn M, u di căn xa; giai đoạn MS (Special Metastasis), u di căn đến da, gan, tủy xương, trẻ dưới 1,5 tuổi [8]. Trong phân loại này, ngoài vai trò của giải phẫu bệnh, chẩn đoán hình ảnh có vai trò rất quan trọng tham gia vào phân loại dựa trên cơ sở có hay không “yếu tố nguy cơ chẩn đoán hình ảnh” (image-defined risk factors - IDRFs).

Theo nghiên cứu của chúng tôi (bảng 3.1), u giai đoạn L1 chiếm 32,8%, giai đoạn L2 chiếm 43,5%, giai đoạn M chiếm 18,8%, giai đoạn MS chiếm 4,9%. Như vậy u NBTK ở giai đoạn L2 chiếm tỷ lệ cao nhất. Tuy nhiên mỗi giai đoạn lại có một ý nghĩa riêng trong chẩn đoán và điều trị bệnh. U ở giai đoạn L1 là các trường hợp u khu trú, có thể phẫu thuật cắt bỏ u toàn bộ, sau đó theo dõi mà không cần điều trị bổ sung. U NBTK giai đoạn L2 vì có thâm nhiễm các tạng lân cận, phát triển quanh mạch máu, khí phế quản... điều trị thường phải phối hợp đồng thời nhiều phương pháp, tiên lượng kém hơn so với giai

đoạn L1. Theo INRGSS, sự khác nhau giữa L1 và L2 thực sự có ý nghĩa thể hiện bởi sự khác nhau khi theo dõi thời gian sống, EFS 5 năm của L1 và L2 tương ứng là 89 ($n = 213$) và 78 ($n = 261$). Thời gian sống chung không bệnh ORS giai đoạn L1 là 96, L2 là 89%. Trong nghiên cứu của chúng tôi, ORS 5 năm giữa 2 giai đoạn cũng có sự khác nhau rõ rệt 92,7% và 62,7%, $n = 345$, Log-rank, $p = 0,000$ (bảng 3.2; hình 3.1C). Giai đoạn M là giai đoạn u đã di căn xa, điều trị thường rất phức tạp và phối hợp đa mô thức, tiên lượng rất xấu, thể hiện trong hình 3.1C, ORS 5 năm chỉ có 33,1%, trong khi đó giai đoạn đặc biệt MS mặc dù u có di căn nhưng ORS khá cao đến 75%. Kết quả cũng phù hợp với tác giả Susan [3] đối với u NBTK giai đoạn cao.

Yếu tố tít mô học

Bảng 3.1 cho thấy phân bố tỷ lệ u NBTK theo tít mô học có sự khác nhau rất rõ giữa 4 tít mô học. U NBTK nmđs có tỷ lệ tới 75,9%, đây cũng là tít u có độ biệt hóa thấp. Ba tít u còn lại có độ biệt hóa cao hơn lại có tỷ lệ không cao gồm u Hạch NBTK thể nốt, 7%; u Hạch NBTK thể hỗn hợp, 5,2%; u Hạch TK, 11,9%. Đặc điểm phân bố các tít u này cũng có sự tương đồng với một số nghiên cứu khác trên thế giới [7], [3], [6]. Điểm quan trọng đáng chú ý là các trường hợp u có độ biệt hóa thấp, tiên lượng điều trị rất kém, tỷ lệ sống 5 năm không cao. Trong khi đó, các tít u có độ biệt hóa cao hơn, tỷ lệ sống lại rất cao thậm chí ORS 5 năm tới 100%. Trong hình 3.1B, biểu đồ biểu diễn sống còn theo tít mô học có sự khác biệt rất rõ, ORS 5 năm của u NBTK nmđs thấp nhất với tỷ lệ 62,3%, trong khi đó các tít u Hạch NBTK thể nốt, u Hạch NBTK thể hỗn hợp, U Hạch TK có tỷ lệ cao hơn hẳn tương ứng là 72,8%; 100%; 88,7%. Điều này thể hiện rõ ý nghĩa của phân loại tít mô học, không những nó có vai trò phân loại chẩn đoán, mà còn có ý nghĩa tiên lượng u. Theo tác giả Wen, u NBTK có ORS 5 năm thấp với tỷ lệ 50,8%, u Hạch NBTK thể nốt và u Hạch NBTK thể hỗn hợp có tỷ lệ ORS cao hơn lần lượt là 74,5% và 100% [9].

Yếu tố Tiên lượng Mô bệnh học

Tiên lượng MBH cũng là một yếu tố tham gia vào phân loại nguy cơ bệnh. Theo Hội giải phẫu bệnh học u NBTK quốc tế INPC [10], u NBTK và u Hạch NBTK thể nốt được chia thành 2 nhóm có tiên lượng thuận lợi FH và không thuận lợi UH, nhóm FH có tỷ lệ sống rất cao. U hạch TK và u hạch NBTK thể hỗn hợp có tiên lượng tốt, mô học thuận lợi, tỷ lệ sống 5 năm có thể tới 100%.

Trong nghiên cứu này tỷ lệ u NBTK có tiên lượng MBH không thuận lợi và thuận lợi là 40,6% và 59,4% (bảng 3.1). Như vậy tỷ lệ nhóm UH là khá cao, tương ứng bệnh có điều trị phức tạp hơn và tiên lượng xấu. Theo kết quả nghiên cứu của INRG, nhóm FH có tỷ lệ cao hơn so với nhóm UH, tỷ lệ này tương ứng là 64% và 36% [3]. Theo một nghiên cứu trong nước, tỷ lệ kết quả nhóm UH và FH là 39,5% và 60,5% khá phù hợp với nghiên cứu của chúng tôi [6]. Kết quả theo dõi sống còn (bảng 3.1) cho thấy, tỷ lệ sống chung của u NBTK nhóm FH cao hơn hẳn so với nhóm UH, ORS 5 năm của 2 nhóm này tương ứng là 85,92 và 41,5. Log-rank, $p = 0,000$. Theo Shimada, u NBTK MBH thuận lợi có ORS 5 năm tới 98%, trong khi tỷ lệ này của nhóm UH là 40,8% ($p < 0,00001$). Hiện nay ở Việt Nam không phải tất cả các trung tâm đều có thể thực hiện phân tích gen MYCN và chỉ số nhiễm sắc thể DNI để phân loại nguy cơ, do đó vai trò của yếu tố tiên lượng MBH càng có ý nghĩa.

Yếu tố biến đổi gen MYCN

Song song với các tiến bộ của khoa học kỹ thuật, bên cạnh vai trò của phân loại mô bệnh học, đặc điểm lâm sàng... thì vai trò của việc phân tích biến đổi di truyền trong u NBTK là không thể thiếu bao gồm các phân tích xác định biến đổi về số lượng và cấu trúc. Đối với biến đổi MYCN, u có khuếch đại MYCN tỷ lệ sống thường rất thấp. Trong nghiên cứu của Brodeur [1], tỷ lệ u NBTK có MYCN (+) là 22%, bao gồm tỷ lệ MYCN (+) ở u khu trú là 4%, giai đoạn 4S là 8% và ở các trường hợp u di căn (giai đoạn 3,4) là 31%. Theo dõi tỷ lệ sống tự do không

bệnh EFS 3 năm của các bệnh nhân có MYCN (+) tác giả thấy rằng tỷ lệ này rất thấp chỉ chiếm 10%, trong khi đó EFS 3 năm của nhóm MYCN (-) rất cao tới 93%. Trong nghiên cứu của chúng tôi, u NBTK có MYCN (+) chiếm tỷ lệ 20,1%, MYCN (-) có tỷ lệ 79,9%. Tỷ lệ này gần tương đương với kết quả nghiên cứu của Brodeur [1].

Các trường hợp u NBTK có khuếch đại gen MYCN thường là các trường hợp có biểu hiện lâm sàng ác tính mạnh, nhóm u không thuận lợi [9], [7]. Khuếch đại gen MYCN thậm chí được xếp không thuận lợi ngay cả đối với các trường hợp u NBTK khu trú phẫu thuật cắt bỏ hoàn toàn và các trường hợp U NBTK giai đoạn 4S. Trong nghiên cứu của chúng tôi, hình 3.1D, có thể dễ dàng nhận thấy sự khác biệt lớn về khoảng cách giữa hai đường cong biểu diễn sống còn của các trường hợp u NBTK có khuếch đại gen MYCN và không khuếch đại gen MYCN. Bệnh nhân u NBTK có khuếch đại gen MYCN có tỷ lệ sống thấp, ORS 5 năm chỉ có 31,3%, trong khi đó nhóm bệnh nhân u NBTK không có khuếch đại gen MYCN có tỷ lệ sống cao hơn hẳn, ORS 5 năm là 76,22%, Log-rank, $p = 0,000$ (bảng 3.1). Theo Susan và cộng sự, các trường hợp u có khuếch đại gen MYCN, ORS 5 năm rất thấp, chiếm 34%, ngược lại NBTK không có khuếch đại gen MYCN, ORS 5 năm lên tới 82%, $p < 0,0001$ [3].

V. KẾT LUẬN

U NBTK thường gặp ở trẻ em, tuổi trung bình phát hiện bệnh là $2,6 \pm 2,5$ tuổi. Nam mắc bệnh nhiều hơn nữ, Nam/nữ = 1,3.

Tỷ lệ mắc bệnh ở trẻ dưới 1,5 tuổi là 45,5%, ORS 5 năm là 79,3%. Nhóm tuổi 1,5 – 5 tuổi và nhóm trên 5 tuổi có tỷ lệ sống chung 5 năm thấp hơn: 56,8% và 75,1%

Giai đoạn L2 có tỷ lệ cao nhất chiếm 43,5%. ORS 5 năm thấp nhất ở giai đoạn M, 33,1%, các giai đoạn L1, L2, MS có ORS 5 năm cao hơn tương ứng là 92,7%; 62,7%; 75%

Có 4 típ mô học u NBTK, trong đó típ u NBTK

có tỷ lệ cao nhất chiếm 75,9% nhưng ORS 5 năm thấp nhất, 62,3%. Ba típ mô học khác là u Hạch NBTK thể nốt, u Hạch NBTK thể hỗn hợp, U Hạch TK có tỷ lệ sống 5 năm cao hơn, tỷ lệ này là 72,8%; 100%, 88,7%.

Tỷ lệ u NBTK có tiên lượng MBH không thuận

lợi và thuận lợi là 40,6% và 59,4%. Tỷ lệ sống 5 năm của nhóm UH thấp, 41,5%; ORS 5 năm của nhóm FH cao hơn, 85,9%.

U NBTK có tỷ lệ khuếch đại gen MYCN là 20,1%, ORS 5 năm u có MYCN (+) là 31,3%. U có MYCN (-) có tỷ lệ sống 5 năm cao, 76,2%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Brodeur G.M, Maris J.M (2002). Neuroblastoma, Principles and practice of Paediatrics Oncology. Philip A. Pizzo, David G. Poplack, Williams and Wilkins, pp. 895-937.
2. Hoàng Ngọc Thạch (2009). Nghiên cứu đặc điểm hình thái học và một số yếu tố tiên lượng u nguyên bào thần kinh ở trẻ em. Luận văn thạc sĩ y học, chuyên ngành Giải Phẫu Bệnh, mã số 60.72.01.
3. Susan L. Cohn, Pearson A, London W, et al (2009). The International Neuroblastoma Risk Group (INRG) Classification system: an INRG Task Force Report. *J Clin Oncol* 27:289-97.
4. Bernstein M.L., Leclerc J.M., Bunin G. et al (1992), "A Population Base Study of Neuroblastoma Incidence, Survival and Mortality in North America", *J Clin Oncol* 10, pp. 323-29.
5. Ross J.A, Severson R.K, Pollock P.H, Robinson L.L (1996). Childhood cancer in the United States: a geographical analysis of cases from the Pediatric Cooperative Clinical Trials Group. *Cancer*, 77: 201-207.
6. Phùng Tuyết Lan (2007). Nghiên cứu phân loại và nhận xét kết quả điều trị u nguyên bào thần kinh ở trẻ em tại Bệnh viện Nhi Trung ương (2002 - 2006). Luận án Tiến sĩ Y học, chuyên ngành Nhi Khoa, mã số 3.01.43.
7. Shimada H., Ambros IM., Dehner LP., (1999). The International neuroblastoma pathology classification. *Cancer*, 86 (2), 364-372.
8. Monclair T, Garrett M. Brodeur, Peter F. Ambros, et al (2009). The International Neuroblastoma Risk Group (INRG) Staging System: An INRG Task Force Report. *J Clin Oncol*; 27(2): 298–303.
9. Wen G.H, Yu Y., Wen T., et al (2017). Clinical and biological features of neuroblastoma and ganglioneuroblastoma. *Oncotarget*, 8,23, 37730-37739.
10. Shimada H, Umehara S, Monobe Y, et al (2001). International neuroblastoma pathology classification for prognostic evaluation of patients with peripheral neuroblastic tumours. A report from the children's cancer group. *Cancer*, 92, 2451-2461.