

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ U NGUYÊN BÀO THẦN KINH NGUY CƠ KHÔNG CAO THEO SIOPEN 2012

Nguyễn Thanh Trúc², Bùi Thị Mỹ Hương², Nguyễn Nguyên Thắng^{1,2}, Trương Đình Khải^{1,2}

¹Bộ môn Ngoại Nhi, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

²Bệnh viện Nhi Đồng 2, TP. Hồ Chí Minh

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: U nguyên bào thần kinh (UNBTK) là u đặc ác tính ngoài sọ thường gặp nhất ở trẻ em có nguồn gốc từ mào thần kinh sau. Bệnh viện Nhi Đồng 2 áp dụng phác đồ LINES (SIOPEN 2012) từ năm 2012 để điều trị bệnh u NBTK cho đến nay. Đánh giá kết quả điều trị UNBTK thuộc nhóm nguy cơ thấp và trung bình trong thời gian qua giúp chúng tôi rút ra nhiều kinh nghiệm trong điều trị.

Đối tượng, phương pháp: Nghiên cứu hồi cứu phân tích hàng loạt ca ở bệnh nhi được chẩn đoán u NBTK nguy cơ thấp và trung bình được điều trị phẫu thuật và/ hoặc hóa trị từ tháng 1 năm 2013 đến tháng 12 năm 2017 tại bệnh viện Nhi đồng 2.

Kết quả: Có 37 bệnh nhi được đưa vào nghiên cứu. Có 23 (62,2%) BN nữ và 14 (37,8%) BN nam. Tuổi trung bình là 19,8 tháng tuổi. Nguy cơ thấp chiếm 67,6 %, nguy cơ trung bình chiếm 32,4%. Sống còn toàn bộ tích lũy ở thời điểm 5 năm là $95\% \pm 4\%$. Thời gian sống còn không bệnh trung bình cho cả nghiên cứu là 7,7 năm. Sống còn không bệnh tích lũy ở thời điểm 5 năm là $95\% \pm 4\%$. Trong nhóm nguy cơ thấp, không có trường hợp nào tử vong nên sống còn 100%. Nhóm nguy cơ trung bình, thời gian sống còn toàn bộ trung bình là $6,5 \pm 0,5$ năm. Thời gian sống còn không bệnh trung bình là $5,7 \pm 0,7$ năm. Sống còn toàn bộ và sống còn không bệnh của nhóm nguy cơ trung bình ở thời điểm 5 năm cùng là $83\% \pm 11\%$

Kết luận: Kết quả điều trị UNBTK nguy cơ không cao của chúng tôi với ứng dụng phác đồ SIOPEN 2012 tuy không đầy đủ các yếu tố, nhưng bước đầu khá khích lệ.

Từ khóa: U nguyên bào thần kinh, nguy cơ không cao, phẫu thuật cắt bỏ hoàn toàn và không hoàn toàn.

ABSTRACT

OUTCOME OF NON - HIGH RISK NEUROBLASTOMA TREATMENT: EXPERIENCE FROM CHILDREN HOSPITAL #2, HOCHIMINH CITY, VIETNAM

Nguyen Thanh Truc², Bui Thi My Huong², Nguyen Nguyen Thang^{1,2}, Trương Đình Khải^{1,2}

Background: Neuroblastoma (NB) is the most common pediatric extracranial malignant solid tumor and of neural crest origin. Children hospital #2 adopted the LINES protocol (European Low and Intermediate Risk Neuroblastoma, a SIOPEN study) since 2012 within a limited resource. Non - high risk neuroblastoma, low - and intermediate - risk categories outcome study takes us more experience in treatment.

Methods: All eligible patients with non - high risk neuroblastoma treated between January 2013 and December 2017 were included in case series study.

Ngày nhận bài: 27/6/2023. Ngày chỉnh sửa: 15/7/2023. Chấp thuận đăng: 30/7/2023

Tác giả liên hệ: Nguyễn Thanh Trúc. Email: trucky99c@yahoo.com. SDT: 0982867779

Kết quả điều trị u nguyên bào thần kinh nguy cơ không cao...

Results: The study included 37 patients, 14 male (62,2%) and 23 female (37,8%). Median age is 19,8 month old. Low risk percentage is 67,6%, medium risk accounts for 32,4%. Accumulating percentage at 5 years overall survival is $95\% \pm 4\%$. Medium EFS length in both groups is 7,7 years. Accumulating EFS at 5 years is $95 \pm 4\%$. In low - risk group OS rate is 100%. In medium - risk group, median OS length is $6,5 \pm 0,5$ years, EFS is $5,7 \pm 0,7$ years. The 5 - year overall and event - free survival (OS and EFS) average in medium - risk group is $83\% \pm 11\%$.

Conclusions: A high rate of survival is currently achievable in patients with non - high risk neuroblastoma by surgery or chemotherapy and surgery.

Keywords: Neuroblastoma; non - high risk; surgery; complete resection; incomplete resection.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

U nguyên bào thần kinh (NBTK) là u ngoài sọ thường gặp nhất ở trẻ nhũ nhi và là u ác ngoài sọ thường gặp ở trẻ em. U có nguồn gốc từ những tế bào mào thần kinh, thường phát triển tại tuyến tủy thượng thận hoặc từ chuỗi hạch thần kinh giao cảm dọc hai bên cột sống và trong ổ bụng. U NBTK được bác sĩ James Wright mô tả đầu tiên vào năm 1910. Năm 2012, Hiệp hội ung thư nhi Châu Âu về u NBTK nghiên cứu và áp dụng phác đồ LINES (Low and Intermediate Neuroblastoma European Study) nhằm tối ưu hóa việc điều trị u NBTK nguy cơ thấp và trung bình. Tại bệnh viện Nhi Đồng 2, phác đồ LINES theo SIOPEN 2012 được cập nhật áp dụng từ năm 2012 để điều trị bệnh u NBTK cho đến nay. Tuy nhiên, kết quả điều trị trong thời gian qua hiệu quả như thế nào? Từ đó chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm đánh giá kết quả điều trị u NBTK nguy cơ thấp và trung bình theo SIOPEN 2012.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu hồi cứu phân tích hàng loạt ca.

Đối tượng nghiên cứu: Trẻ dưới 16 tuổi được chẩn đoán u NBTK nguy cơ thấp và trung bình theo SIOPEN 2012 (phác đồ LINES).

Tiêu chuẩn đưa vào: Hồ sơ bệnh án của trẻ dưới 16 tuổi được chẩn đoán u NBTK tại BV Nhi Đồng 2 thuộc nhóm nguy cơ thấp hoặc nguy cơ trung bình theo phác đồ LINES, thời gian từ tháng 1/2013 đến 12/2017.

Tiêu chuẩn loại ra: U NBTK thuộc nhóm nguy cơ cao. U hạch thần kinh hoặc u nguyên bào hạch

thần kinh thể hỗn hợp. Không đầy đủ hồ sơ hoặc không có kết quả giải phẫu bệnh rõ ràng. Bỏ tái khám, không liên lạc được.

Điều trị ứng dụng SIOPEN trong điều kiện BV Nhi Đồng 2: Giai đoạn L1, đánh giá phẫu thuật cắt trọn => phẫu thuật cắt u tiên phát. Nguy cơ thấp: L2 => hóa trị + phẫu thuật. Nguy cơ trung bình L2 => hóa trị + phẫu thuật ± xạ trị ± điều trị duy trì. Nguy cơ cao: hóa trị + phẫu thuật + hóa trị liệu liều cao và ghép tế bào gốc tự thân + xạ trị + điều trị duy trì.

Đánh giá đáp ứng hóa trị: Đáp ứng hoàn toàn: khối u nguyên phát chỉ còn < 10mm. Đáp ứng một phần: khối u nguyên phát giảm $\geq 30\%$ kích thước lớn nhất. Bệnh ổn định/ Không thay đổi: Không có đặc điểm của đáp ứng một phần hay tiến triển. Bệnh tiến triển: khối u nguyên phát tăng > 20% đường kính lớn nhất.

Phẫu thuật cắt u: cắt trọn (cắt được 95 - 100% u), cắt gần trọn (cắt được 90 - 95% u), cắt không hết (cắt > 50% u), chỉ sinh thiết (cắt được < 50% u hoặc chỉ sinh thiết).

III. KẾT QUẢ

Qua 5 năm khảo sát, có 37 trường hợp đủ tiêu chuẩn đưa vào nghiên cứu, đặc điểm dân số được trình bày trong bảng 1. Lúc được chẩn đoán u NBTK, tuổi nhỏ nhất là 2 tháng tuổi, lớn nhất là 7 tuổi, tuổi trung bình là $19,8 \pm 20$ tháng tuổi, trung vị là 10 tháng tuổi. Có 32,4% trẻ phát hiện bệnh qua siêu âm bụng, không có triệu chứng trước đó, tiếp đó là sờ thấy u bụng (18,9%) và bụng to (16,2%). Các triệu chứng khác như ói, sốt và bù to do khối u di căn bù. Đặc biệt, có 2 trẻ (5,4%) được phát hiện u NBTK trong thai kỳ của mẹ qua siêu âm trước sanh 3 tháng cuối thai kỳ.

Kết quả điều trị u nguyên bào thần kinh nguy cơ không cao...

Bảng 1: Đặc điểm và kết quả điều trị

Đặc điểm	Tần số (N = 37)	Tỉ lệ (%)	Đặc điểm	Tần số (N = 37)	Tỉ lệ (%)
Giới			Hóa trị trước mổ (N = 28)		
Nam	14	37,8	Nguy cơ thấp - L2	12	42,9
Nữ	23	62,2	Nguy cơ thấp - Ms	6	21,4
			Nguy cơ Trung bình - L2	10	35,7
Nhóm tuổi			Đáp ứng hóa trị		
≤ 12 tháng	21	56,8	Hoàn toàn	1	3,6
12 - 18 tháng	3	8,1	Một phần	11	39,3
18 tháng - 5 tuổi	11	29,7	Ổn định	16	57,1
> 5 tuổi	2	5,4	Tiến triển	0	0
Gen NMYC			Số lần phẫu thuật		
Không khuếch đại	31	83,8	Không	1	2,7
Không xác định	6	16,2	1 lần	33	89,2
			2 lần	3	8,1
Giai đoạn			Yếu tố nguy cơ hình ảnh - IDRF		
L1 - Gđ1	7	18,9	Không	10	27
L2 - Gđ2	20	54,1	Có	27	73
L2 - Gđ3	4	10,8			
Ms - Gđ4s	6	16,2			
Nguy cơ			Đặc điểm phẫu thuật		
Thấp	25	67,6	Cắt trộn u	16	45,7
Trung bình	12	32,4	Cắt > 90%	13	37,1
			Cắt < 90%	4	11,4
			Chỉ sinh thiết	2	5,7

Thời gian theo dõi trung bình là $5,8 \pm 1,2$ năm, dài nhất là 8,1 năm, ngắn nhất là 2,7 năm. Có 35/37 (94,6%) trường hợp lui bệnh, 2/37 (5,4%) trường hợp tử vong do bệnh u NBTK. Không có trường hợp nào bệnh tái phát hay tiến triển. Thời gian sống còn toàn bộ trung bình cho cả nghiên cứu là $7,8 \pm 0,2$ năm, khoảng tin cậy 95% là 7,4 - 8,2 năm. Sống còn toàn bộ tích lũy ở thời điểm 5 năm là $95\% \pm 4\%$. Thời gian sống còn không bệnh trung bình cho cả nghiên cứu là $7,7 \pm 0,3$ năm, khoảng tin cậy 95% là 7,1 - 8,2 năm. Sống còn không bệnh tích lũy ở thời điểm 5 năm là $95\% \pm 4\%$. Trong nhóm nguy cơ thấp, không có trường hợp nào tử vong nên sống còn 100%. Nhóm nguy cơ trung bình, thời gian sống còn toàn bộ trung bình là $6,5 \pm 0,5$ năm. Thời gian sống còn không bệnh trung bình là $5,7 \pm 0,7$ năm. Sống còn toàn bộ và sống còn không bệnh của nhóm nguy cơ trung bình ở thời điểm 5 năm cùng là $83\% \pm 11\%$.

Bảng 2: Yếu tố ảnh hưởng thời gian sống còn

Yếu tố ảnh hưởng	Sống còn toàn bộ	p1 Log rank	Sống còn không bệnh	p2 Log rank
Giới				
Nam	$86 \pm 9\%$	0,066	$86 \pm 9\%$	0,065
Nữ	100%		100%	
Nhóm tuổi				
≤ 18 tháng	100%	0,051	100%	0,050
> 18 tháng	$85 \pm 10\%$		$85 \pm 10\%$	

Kết quả điều trị u nguyên bào thần kinh nguy cơ không cao...

Yếu tố ảnh hưởng	Sống còn toàn bộ	p1 Log rank	Sống còn không bệnh	p2 Log rank
Phân loại giải phẫu bệnh Thuận lợi Không thuận lợi	100% 75 ± 15%	0,006	100% 75 ± 15%	0,005
Giai đoạn bệnh theo INSS Giai đoạn 1 Giai đoạn 2 Giai đoạn 3 Giai đoạn 4s	100% 90 ± 7% 100% 100%	0,626	100% 90 ± 7% 100% 100%	0,627
Giai đoạn bệnh theo INRG L1 L2 Ms	100% 92 ± 6% 100%	0,573	100% 92 ± 6% 100%	0,575
Nhóm nguy cơ Thấp Trung bình	100% 83 ± 11%	0,038	100% 83 ± 11%	0,037
Số lần phẫu thuật Không 1 lần 2 lần	100% 94 ± 4% 100%	0,883	100% 94 ± 4% 100%	0,884
Phẫu thuật Cắt trọn u Cắt > 90% u Cắt < 90% u Chỉ sinh thiết	100% 92 ± 7% 75 ± 22% 100%	0,28	100% 92 ± 7% 75 ± 22% 100%	0,297

Bảng 3: Các yếu tố ảnh hưởng đến kết cục tử vong

Yếu tố ảnh hưởng	Hệ số B	KTC 95%	p Logistic
Giới	19,144	-	0,998
Nhóm tuổi	1,186	0,611 - 17,554	0,166
Phân loại giải phẫu bệnh	20,104	-	0,988
Giai đoạn bệnh	-0,189	0,149 - 4,592	0,829
Nhóm nguy cơ	19,593	-	0,998
Phẫu thuật	0,834	0,554 - 9,573	0,251

IV. BÀN LUẬN

U nguyên bào thần kinh (NBTK) là u ngoài sọ thường gặp nhất ở trẻ nhũ nhi và là u ác ngoài sọ thường gặp ở trẻ em [1 - 3]. U có nguồn gốc từ những tế bào mào thần kinh, thường phát triển tại

tuyến tủy thượng thân hoặc từ chuỗi hạch thần kinh giao cảm dọc hai bên cột sống và trong ổ bụng. U NBTK được bác sĩ James Wright mô tả đầu tiên vào năm 1910 [4]. Đầu những năm 1900 kết quả điều trị u NBTK rất kém vì phẫu thuật là phương thức

Kết quả điều trị u nguyên bào thần kinh nguy cơ không cao...

duy nhất để điều trị [5, 6]. Từ đầu thập niên 60 thế kỷ XX, sự kết hợp hóa trị với phẫu thuật cải thiện tỉ lệ tử vong rõ rệt [4, 7]. Tuy nhiên một số nhóm bệnh nhân có diễn tiến xấu dù đã được điều trị tối đa, từ đó dẫn đến việc phân loại bệnh thành nhiều nhóm nguy cơ khác nhau và áp dụng phác đồ điều trị riêng cho từng nhóm. Về đặc điểm giai đoạn và phân nhóm nguy cơ, chúng tôi chỉ khảo sát u NBTK nguy cơ không cao, tức nguy cơ thấp và trung bình, tương tự như chúng tôi, Kohler và Yao không ghi nhận trường hợp nào ở giai đoạn 4 [8, 9].

Điều trị phẫu thuật được cho là chủ yếu và nòng cốt trong nhiều thập kỉ trước trong u NBTK. Ở u NBTK nguy cơ thấp và trung bình, cùng sự kết hợp của hóa trị, phẫu thuật tuy là bước điều trị thứ hai, nhưng vẫn chiếm vai trò chủ yếu [10]. Tuy nhiên, một số u NBTK nguy cơ thấp, đặc biệt là u giai đoạn Ms, vấn đề điều trị bảo tồn đã được đặt ra. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy có 1 trường hợp u giai đoạn Ms, chỉ điều trị hóa trị, khối u đáp ứng một phần, giảm 60% kích thước và không phẫu thuật sau đó. BN được theo dõi hơn 4 năm, bằng CCLVT, siêu âm và xét nghiệm cần thiết, ghi nhận thể tích khối u không tăng lên. Hiện bé khỏe mạnh. Như vậy, cần mở rộng đối tượng chọn lọc, nhằm điều trị tối thiểu, không can thiệp, xâm lấn, theo dõi và điều trị bảo tồn ở những BN nguy cơ thấp, đặc biệt là u kích thước nhỏ, BN không có triệu chứng đe dọa tính mạng cũng như các dấu hiệu sinh học và mô học thuận lợi. Theo LINES, BN u NBTK giai đoạn Ms, dưới 12 tháng tuổi, gen NMYC không khuếch đại, có xét nghiệm gen ghi nhận bất thường số lượng nhiễm sắc thể (thuận lợi), nếu có triệu chứng đe dọa tính mạng sẽ hóa trị theo phác đồ, nếu không sẽ điều trị bảo tồn và theo dõi. Cần có nhiều nghiên cứu hơn nữa cho nhóm đối tượng này nhằm củng cố điều trị dựa trên hướng dẫn của thể giới cho BN u NBTK tại Việt Nam.

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận có 33/37 (89,2%) trường hợp được phẫu thuật chỉ 1 lần. Trong đó bao gồm 9 trường hợp được phẫu thuật cắt u nguyên phát, tức phẫu thuật ngay từ đầu, không hóa trị trước đó; 21 trường hợp được phẫu thuật cắt u sau khi hóa trị và 3 trường hợp không cắt u, chỉ thám sát hoặc sinh thiết. Tỉ lệ phẫu thuật thành công trong một lần của chúng tôi rất cao. Trong 28 trường hợp hóa trị trước tiên, 21/28 (75%) trường

hợp cắt được u sau đó. Trong 3 trường hợp chỉ sinh thiết/ không cắt u, có 2 trường hợp do không còn u sau hóa, chỉ sinh thiết cơ quan di căn, 1 trường hợp không cắt hết u được. Rõ ràng, điều trị hóa trị kèm theo phẫu thuật với u NBTK nguy cơ thấp và trung bình là điều trị chuẩn, tiết kiệm. Trong nghiên cứu này, cả 7 trường hợp u giai đoạn L1 đều được phẫu thuật cắt trọn ngay từ đầu, không hóa trị hay xạ trị sau đó. Kèm theo đó, 2 trường hợp u giai đoạn L2 cũng được phẫu thuật ngay từ đầu, sau mổ có hóa trị theo phác đồ. Qua theo dõi 9 trường hợp này, chúng tôi không ghi nhận biến chứng sau mổ hay có tiến triển hoặc tái phát bệnh, không có di căn xa. Tác giả Yao [8] nghiên cứu trên 34 BN u NBTK nguy cơ thấp chỉ điều trị phẫu thuật, trong đó có 25 BN L1, 7 BN L2 và 2 BN Ms. Yao nhận định rằng chỉ điều trị phẫu thuật là an toàn và hiệu quả cho nhóm u NBTK nguy cơ thấp. Như vậy, nhóm u NBTK nguy cơ thấp, đặc biệt là u ở giai đoạn L1, trẻ < 12 tháng có thể được điều trị chỉ với phẫu thuật ban đầu mà không có biến chứng gì sau mổ. Điều trị hóa chất tùy thuộc vào tình trạng BN sau khi mổ, hoặc điều trị theo phác đồ với bệnh tiến triển hoặc không với bệnh đã khỏi. Theo Hassan [11], tỉ lệ cắt trọn được u trong nhóm không có YTNCHA là 80%, cao nhất trong các loại phẫu thuật. Hassan kết luận tương tự như chúng tôi, sự khác nhau về phẫu thuật cắt u giữa 2 nhóm có và không có YTNCHA khác nhau có ý nghĩa thống kê. Tuy nhiên, Hassan ghi nhận một số biến chứng xảy ra trong và sau mổ như tràn dịch đường chấp, tổn thương mạch máu hoặc cấu trúc xung quanh gây chảy máu nhiều trong mổ hoặc cắt bỏ cơ quan, bộ phận bị tổn thương như thận... Đáng nói, theo Hassan trong 13 trường hợp có biến chứng phẫu thuật xảy ra, 12 trường hợp thuộc nhóm có YTNCHA. Điều đó cho thấy YTNCHA gây khó khăn, cản trở cho phẫu thuật. Kết luận trong nghiên cứu của mình, Hassan cho biết YTNCHA là hữu ích và rất có giá trị trong việc tiên lượng khả năng phẫu thuật và nguy cơ, biến chứng sau mổ. Tuy nhiên, chúng tôi không ghi nhận bất cứ biến chứng nào xảy ra trong và sau mổ ở nghiên cứu này. Như vậy, việc giảm số YTNCHA cũng như tỉ lệ bao bọc mạch máu từ YTNCHA giúp ích rất nhiều cho phẫu thuật, làm cho cuộc mổ an toàn và đơn giản hơn. Rõ ràng, không có YTNCHA là

thuận lợi lớn, làm tăng tỉ lệ cắt trọn u, nhưng có YTNCHA không phải là đặc điểm quyết định u không cắt hết và YTNCHA cũng không phải chống chỉ định phẫu thuật. Vì rằng, có 55,6% trường hợp u có YTNCHA nhưng vẫn được cắt trọn hoặc cắt > 90% u trong nghiên cứu của chúng tôi, tỉ lệ này là 44,2% trong nghiên cứu của Hassan [11]. Như vậy, YTNCHA có ảnh hưởng đến tỉ lệ cắt trọn u. YTNCHA không phải là dấu hiệu để ngừng phẫu thuật mà trái lại còn là thách thức hay chướng ngại vật cho phẫu thuật viên vượt qua cũng như nâng cao kỹ thuật mổ của mình. Các nghiên cứu khác đều ghi nhận xảy ra biến chứng trong và sau mổ, tuy nhiên không có bất cứ biến chứng phẫu thuật nào được ghi nhận trong nghiên cứu của chúng tôi. Có thể nói rằng, YTNCHA ảnh hưởng đến tiên lượng phẫu thuật nhưng không ảnh hưởng đến biến chứng sau mổ. Liu [12] và Hassan [11] cũng ghi nhận các biến chứng xảy ra nhưng kết luận tương tự chúng tôi về mối liên quan giữa YTNCHA và biến chứng phẫu thuật. Theo phác đồ LINES, nhóm u NBTK L2, giai đoạn 3, trẻ < 18 tháng, nguy cơ thấp, cần hóa trị 2 đến 6 đợt CE và/hoặc CADO. Phẫu thuật sau đó được chỉ định dựa trên YTNCHA, nguy cơ cuộc mổ và sự cân nhắc của phẫu thuật viên. Trong những trường hợp này, trước đây SIOPEX khuyến cáo lấy được càng nhiều mô u càng tốt. Tuy nhiên, với phác đồ LINES hiện tại, việc phẫu thuật cắt u mang tính chất lựa chọn và cân bằng giữa nguy cơ cũng như lợi ích. Nghiên cứu của Hassan cũng ghi nhận nhóm không cắt u được từ đầu có 45 BN không mổ. Kết quả nói chung của Hassan với tỉ lệ sống còn toàn bộ và sống còn không bệnh 5 năm lần lượt là 95% và 89% [11].

V. KẾT LUẬN

Phẫu thuật cắt u tiên phát ngay từ đầu đối với khối u giai đoạn L1 là an toàn và hiệu quả trong điều trị u NBTK. Khi áp dụng phác đồ LINES cho nhóm u NBTK nguy cơ thấp và trung bình, kết quả điều trị đạt được rất khả quan, tỉ lệ sống còn rất cao.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Tsuchida Y, Ikeda H, Shitara T, Tanimura M. Evaluation of the results of neuroblastoma screening at six months of age. *Med Pediatr Oncol*. 2000; 34(1): 80-1.
2. Sano H, Bonadio J, Gerbing RB, London WB, Matthay KK, Lukens JN, et al. International neuroblastoma pathology classification adds independent prognostic information beyond the prognostic contribution of age. *Eur J Cancer*. 2006; 42(8): 1113-9.
3. La Quaglia P. Michael RND, Neuroblastoma and Other Adrenal tumors in The Surgery of Childhood Tumors G.L.J. Carachi Robert, Azmy F. Amir, Editor. 2008, Springer-Verlag Berlin Heidelberg p. 201-225.
4. Sarnacki S, Pio L, Neuroblastoma: Clinical and Surgical Management. 2019: Springer.
5. Cheung N-KV, Cohn SL, Neuroblastoma. 2005, Germany
6. Andrew DM, Neuroblastoma in Ashcraft's Pediatric Surgery M.J.P. Holcomb III W. George, Editor. 2010, Saunders Elsevier: United State of America p. 872-894.
7. Meany HJ. Non-High-Risk Neuroblastoma: Classification and Achievements in Therapy. *Children (Basel)*. 2019; 6(1).
8. Yao W, Li K, Dong KR, Zheng S, Xiao XM. Long-term prognosis of low-risk neuroblastoma treated by surgery alone: an experience from a single institution of China. *World J Pediatr*. 2019; 15(2): 148-152.
9. Kohler J, Rubie H, Castel V, Beiske K, Holmes K, Gambini C, et al. Treatment of children over the age of one year with unresectable localised neuroblastoma without MYCN amplification: results of the SIOPEX study. 2013; 49(17): 3671-3679.
10. Hồ Trần Bản, Trương Đình Khải Đặc điểm giải phẫu bệnh u trung thất trẻ em Tạp chí Y học Tp. Hồ Chí Minh. 2012; 16(1): 5.
11. Mohamed AHA, Mahmoud IH, Seif El Dein HM, Sallam KR, Wahba HSJEJoR, Medicine N. Assessment of the validity of image-defined risk factors (IDRFs) in abdominal neuroblastoma. 2020; 51(1): 1-13.
12. Liu T, Lv Z, Xu W, Liu J, Sheng QJPSI. Role of image-defined risk factors in predicting surgical complications of localized neuroblastoma. 2020; 36: 1167-1172.