

điều trị gãy xương đòn tại Bệnh Viện Đại Học Y Hà Nội. Y học Việt Nam 2014; Tháng 2 số 1/2014

9. **Taylor L Simonian, Lauren E Simonian, Peter T Simonian.** Clavicle Fracture Open Reduction Internal Fixation: Results of Modern Technique.

MOJ Orthop Rheumatol. 2017;8(1):00298.

10. **Nowak J, Mallmin H, Larsson S.** The aetiology and epidemiology of clavicular fractures. A prospective study during a two-year period in Uppsala, Sweden. 2000;31(5):353-8.

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ CÁC KHỐI U NGUYÊN BÀO VĨNG MẠC TRÊN CÁC MẮT ĐƯỢC ĐIỀU TRỊ BẢO TỒN NHÃN CẦU

Phạm Thị Minh Châu¹, Vũ Thị Bích Thủy¹,
Hoàng Thị Thu Hà¹, Trần Cường²

Từ khóa: u nguyên bào võng mạc, điều trị bảo tồn, thoái triển

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả một số đặc điểm và kết quả điều trị các khối u trên các mắt bị u nguyên bào võng mạc (UNBVM) được điều trị bảo tồn nhãn cầu. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Can thiệp lâm sàng không nhóm chứng 100 khối u trên 48 mắt của 43 bệnh nhân có chỉ định bảo tồn nhãn cầu theo phân loại quốc tế UNBVM. Kết quả: Độ tuổi TB: 15,7 tháng \pm 12, 8 tháng (nhỏ nhất 1 tháng tuổi). Lí do phát hiện bệnh chủ yếu là khám sàng lọc 35/43 (81,4%), chủ yếu hình thái UNBVM 2 mắt 38/43 BN. Tổng số 100 khối u với số khối u trung bình: $2,3 \pm 1,67$ u /mắt (ít nhất 1 khối u và nhiều nhất là 7 khối u trong 1 mắt). ĐK lớn nhất TB u là $5,8 \pm 5,2$ mm (1 - 21mm) và chiều cao TB $3,5 \pm 3,4$ mm (1 - 15mm). Thời gian xuất hiện khối u mới TB là $6,6 \pm 3,9$ tháng (1- 15 tháng). Có 24 u tái phát thời gian TB là 11 tháng (sớm nhất là sau 1 tháng và muộn là 17 tháng). Có 32/100 u chỉ điều trị trực tiếp tại mắt bằng laser và/hoặc lạnh đông và 68/100 u được điều trị hóa chất phối hợp với điều trị tại mắt với số đợt điều trị laser bổ sung trung bình 3,4 đợt và số đợt điều trị lạnh đông trung bình là 2,3 đợt. **Kết quả điều trị:** đường kính lớn nhất của khối u giảm trung bình là $3,41 \pm 2,70$ mm/u và chiều cao giảm trung bình $1,97 \pm 2,04$ mm/u. Sự thay đổi có ý nghĩa thống kê với so sánh T ghép cặp ($p < 0,01$). Có 85/100 khối u thoái triển trong đó có 70% khối u đạt kết quả tốt, 15% khối u có tái phát nhưng vẫn điều trị khỏi và 15% khối u có kết quả xấu. Theo thời gian, các hình thái thoái triển 2 và 3 sẽ chuyển về hình thái thoái triển 1 và 4. Các khối u thoái triển hình thái 4 chiếm tỷ lệ cao nhất (64%), hình thái 1 (16%), hình thái 2 (3%) hình thái 3 (2%) ($p < 0,01$). **Kết luận:** UNBVM là bệnh lý ác tính nhưng đáp ứng tốt với các phương pháp điều trị tại mắt đơn thuần hoặc phối hợp với hóa chất. Khối u được coi là điều trị khỏi khi u giảm kích thước và thoái triển hoàn toàn để lại sẹo hắc võng mạc (hình thái 4) hoặc các đám tổ chức không còn hoạt tính canxi hóa hoặc không canxi hóa (hình thái 1,2,3).

SUMMARY

CLINICAL CHARACTERISTICS AND OUTCOMES OF CONSERVATION

RETINOBLASTOMA TUMORS TREATMENT

Purpose: To describe characteristics intra ocular retinoblastoma tumors and outcomes of conservation treatment. **Methods:** Noncomparative interventional case series 100 tumors in 48 consecutive eyes of 43 patients. were classified according to the ICRB. **Results:** mean age: $15,7 \pm 12,8$ months old (youngest was 1 month old). The results of discovery retinoblastoma for conservation treatment were mostly by fundus screening 35/43 patients (81,3%), bilateral retinoblastoma were 38/43 patients. Total 100 tumors in 48 eyes of 43 RB patients with mean $2,3 \pm 1,67$ tumors /eye (1-7 tumors). Tumor base diameter mean $5,8 \pm 5,2$ mm (1 - 21mm) and thickness mean $3,5 \pm 3,4$ mm (1 - 15mm), the mean follow-up was 14,8 months (range: 6 - 48 months). Mean time of new tumors was $6,6 \pm 3,9$ months (1- 15 months of follow-up) and mean time of recurrent tumors was 11 months (1-17 months of follow-up). 32/100 tumors had been treated by focal treatment(laser/cryo) and 68/100 tumors with intravenous chemotherapy. Result: tumor base diameter mean decrease $3,41 \pm 2,70$ mm and thickness mean decrease in $1,97 \pm 2,04$ mm/u ($p < 0,01$ – paired sample T-test). There were 85/100 tumors regressed with good results 70%, recurrent in 15% and not control in 15%. With time of follow-up, the regression pattern type 2,3 had been transferred to type 1,4. At the end of research, the type 4 had maximum (64%), next type 1(16%), type 2 (3%) and type 3 (2%) ($p < 0,01$). **Conclusion:** Intraocular retinoblastoma tumors could well treated with focal treatment (laser or cryotherapy) or combine with intravenous chemotherapy. However, the tumors had been regressed by 5 different types, change by time follow-up and most regression patterns are type 1 and 4.

Keywords: intraocular retinoblastoma, regression patterns, conservation treatment

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

U nguyên bào võng mạc (UNBVM) là tập hợp quần thể dị sản u ác tính của các tế bào võng

¹Bệnh viện Mắt Trung Ương

²Bệnh viện Bạch Mai

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Thị Minh Châu

Email: phamchauvnio1480@gmail.com

Ngày nhận bài: 4.01.2023

Ngày phản biện khoa học: 21.2.2023

Ngày duyệt bài: 6.3.2023

mạc, thường gặp ở trẻ em [1]. Khối u ban đầu xuất hiện điển hình là khối hình tròn hoặc bầu dục nhỏ, trắng mờ, dầy lên trong vồng mạc. Khi khối u lớn hơn, trở nên đục trắng hoặc vàng nhạt có kèm mạch máu bên trong và mạch máu nuôi u bắt đầu giãn ngoằn ngoèo, có thể quan sát được vùng canxi hóa trắng đục. Nếu không được điều trị, các khối u sẽ lớn dần và phá hủy các cấu trúc nhãn cầu, phá vỡ nhãn cầu và xâm lấn, di căn gây tử vong cho trẻ. Khi khối u còn trong nội nhãn, sẽ có thể điều trị bảo tồn bằng các phương pháp điều trị tại mắt đơn thuần (laser, lạnh đông trực tiếp khối u), khi khối u nhỏ dưới 3mm hoặc phối hợp với hóa chất toàn thân và điều trị tại mắt (khi khối u lớn trên 3mm). Nếu điều trị kết quả tốt, các khối u hết hoạt tính và sẽ giảm kích thước 1 phần hoặc toàn bộ. Tùy kích thước khối u, phương pháp điều trị và thời gian theo dõi mà các khối u sẽ thoái triển theo 5 hình thái khác nhau, bao gồm:

- Hình thái 0: khối u thoái triển hoàn toàn và không có sẹo vồng mạc
- Hình thái 1: khối u thoái triển, thay thế bằng khối tổ chức bị canxi hóa hoàn toàn
- Hình thái 2: khối u thoái triển, thay thế bằng khối tổ chức liên kết không hoạt tính
- Hình thái 3: khối u thoái triển, thay thế bằng khối tổ chức có canxi hóa 1 phần
- Hình thái 4: Khối u thoái triển, thay thế bằng vùng sẹo hắc vồng mạc

Tại Việt Nam, từ năm 2013 với việc sử dụng phân loại UNBVM quốc tế mới, bước đầu đã điều trị bảo tồn nhãn cầu cho một số bệnh nhân bị UNBVM. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu: *Đánh giá đặc điểm thoái triển của các khối u trên các mắt bị UNBVM được điều trị bảo tồn nhãn cầu.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng: 43 bệnh nhân với 48 mắt gồm 100 khối u còn nằm trong nội nhãn, được chỉ định điều trị bảo tồn tại Bệnh viện Mắt trung ương. Nghiên cứu thực hiện từ 06/2015-06/2020.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Thử nghiệm can thiệp lâm sàng không nhóm chứng.

- **Tiêu chuẩn lựa chọn:** Bệnh nhân được chẩn đoán UNBVM nội nhãn 1 mắt hoặc 2 mắt nhóm A,B,C,D hoặc 2 mắt nhóm E.

- **Tiêu chuẩn loại trừ:** Bệnh nhân UNBVM nội nhãn nhóm E một mắt hoặc khối u đã xuất ngoại hoặc di căn/ không đủ điều kiện gây mê toàn thân hoặc điều trị hóa chất phối hợp/ từ chối tham gia nghiên cứu.

+ Các mắt có 1 hoặc nhiều khối u có đường kính $\leq 3\text{mm}$ hoặc cao $\leq 2\text{mm}$ sẽ được điều trị tại mắt bằng laser nhiệt (nếu khối u ở hậu cực) hoặc lạnh đông (nếu khối u ở chu biên) đến khi khối u thoái triển.

+ Các mắt có ít nhất 1 khối u có đường kính $> 3\text{mm}$ hoặc cao $> 2\text{mm}$ sẽ được điều trị điều trị tại mắt (laser/lạnh đông) phối hợp hóa chất tĩnh mạch toàn thân trong và sau thời gian 6 đợt hóa chất đến khi khối u thoái triển.

2.3. Xử lý số liệu: theo phần mềm thống kê SPSS.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm bệnh nhân. Nghiên cứu của chúng tôi trên 18 trẻ nam (chiếm 41,9%) và 25 trẻ nữ (chiếm 58,1%). Độ tuổi trung bình là 15,7 tháng $\pm 12,8$ tháng (nhỏ tuổi nhất là 1 tháng tuổi - lớn tuổi nhất là 48 tháng tuổi). Nghiên cứu chúng tôi điều trị 100 khối u trên 48 mắt có số khối u trung bình là: $2,3 \pm 1,67$ u/mắt (ít nhất 1 khối u và nhiều nhất là 7 khối u trong 1 mắt). Các khối u có đường kính lớn nhất trung bình là $5,8 \pm 5,2\text{mm}$ (1 - 21mm) và chiều cao trung bình $3,5 \pm 3,4\text{mm}$ (1 - 15mm). Tất cả các khối u được theo dõi sau khi kết luận hết hoạt tính ít nhất là 6 tháng và nhiều nhất là 45 tháng, thời gian theo dõi TB là: $22,1 \pm 10,7$ tháng.

3.2. Kết quả điều trị. Có 32/100 u được điều trị trực tiếp tại mắt có số đợt điều trị trung bình là 2,0 đợt/u (1-8 đợt) đối với phương pháp laser nhiệt và 3,5 đợt/u (2-11đợt) đối với phương pháp lạnh đông. Còn 68/100 u được điều trị tại mắt (laser hoặc lạnh đông) phối hợp hóa chất toàn thân và số 223 đợt (laser hoặc lạnh đông) sau khi dừng hóa chất cho tới khi khối u hết hoạt tính, số đợt điều trị laser trung bình 3,4 đợt (ít nhất là 1 đợt và nhiều nhất là 8 đợt) và số đợt điều trị lạnh đông trung bình là 2,3 đợt (ít nhất là 1 đợt và nhiều nhất là 6 đợt).

Bảng 3.1. Các phương pháp điều trị bảo tồn u

	ĐT tại mắt đơn thuần		Phối hợp hóa chất toàn thân (6 đợt)	
	Laser	Lạnh đông	Laser	Lạnh đông
100	16	16	54	14
Tổng số đợt điều trị	32	56	207	16
Số đợt ĐT trung bình	2 (2-8)	3,5 (2-11)	3,4 (0-8)	2,3 (0-6)

- Đường kính lớn nhất của khối u trung bình trước điều trị là $5,77 \pm 5,22$ mm thì tại thời điểm dừng điều trị giảm được trung bình $3,18 \pm 2,31$

mm và tại thời điểm dừng theo dõi đường kính lớn nhất của khối u trung bình là $1,30 \pm 2,80$ mm (giảm $3,41 \pm 2,70$ mm). Chiều cao khối u trung bình trước điều trị là $3,51 \pm 3,43$ mm thì tại thời điểm dừng điều trị giảm được trung bình $1,77 \pm 2,04$ mm và tại thời điểm dừng nghiên cứu chiều cao khối u trung bình là $0,87 \pm 1,86$ (giảm $1,97 \pm 2,04$ mm).

- Cả kích thước trung bình đường kính lớn nhất của khối u lớn nhất và chiều cao khối u đều giảm có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$) theo thuật toán so sánh T ghép gập.

Tỷ lệ thoái triển của khối u

- Tại thời điểm dừng ĐT có 59 khối u (59%) và tại thời điểm kết thúc nghiên cứu có 64 khối u (64%) tiêu hoàn toàn và để lại vùng sẹo trên võng mạc (hình thái 4). Còn 31 khối u (31%) tại thời điểm dừng điều trị và 21 khối u (21%) tại thời điểm kết thúc nghiên cứu có kích thước sau giữ nguyên hoặc nhỏ hơn so với trước điều trị vẫn được coi là thoái triển vì không còn hoạt tính (do khối u thoái triển hình thái 1, 2, 3).

- Có 85/100 (85%) khối u điều trị thành công, khối u hết hoạt tính hoàn toàn. Tuy nhiên có 15 khối u bị tái phát sau khi dừng điều trị với thời gian tái phát trung bình $11,1 \pm 3,8$ tháng (sớm nhất 1 tháng và muộn nhất 11 tháng) nhưng vẫn thoái triển sau khi điều trị bổ sung. Có 15% khối u có tăng kích thước và/hoặc xuất hiện phân tán u trong quá trình điều trị nên cần phải cắt bỏ nhãn cầu để đảm bảo an toàn tính mạng cho BN (điều trị thất bại)

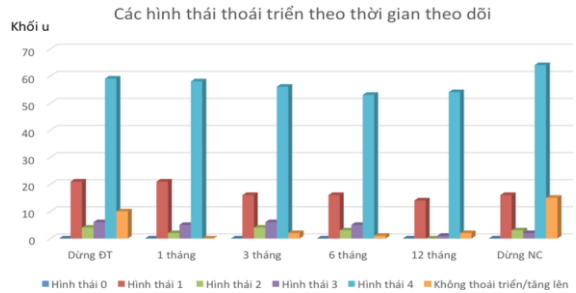
Bảng 3.2. Hình thái thoái triển của u tại các thời điểm theo dõi

Thời điểm	Hình thái					Ko thoái triển/tăng lên	TS (u)
	0	1	2	3	4		
Dừng ĐT	0	21	4	6	59	10	100
1 tháng	0	21	2	5	58	0	86
3 tháng	0	16	4	6	56	2	84
6 tháng	0	16	3	5	53	1	78
12 tháng	0	14	0	1	54	2	70
Dừng NC	0	16	3	2	64	15	100

Tại thời điểm dừng điều trị, có 90% khối u thoái triển và 10% không thoái triển. Trong số các khối u thoái triển, không có khối u nào hình thái 0, hình thái 1 là 21%, hình thái 2 là 4%, hình thái 3 là 6% và hình thái 4 là 59%.

- Tất cả các khối u được điều trị tại mắt đều thoái triển hình thái 4.

- Với những khối u điều trị phối hợp thoái triển hình thái 2 và 3 sẽ chuyển dần sang hình thái 1 và 4 trong quá trình điều trị và theo dõi.



Biểu đồ 3.1. Các hình thái thoái triển của khối u theo thời gian

IV. BÀN LUẬN

Theo các báo cáo trên thế giới với quan điểm mới, thì điều trị UNBVM khởi bệnh nghĩa là khối u hết hoạt tính, thoái triển theo 5 hình thái đã được ghi nhận theo y văn [2]. Nên chỉ có khi khối u thoái triển hình thái 0 hoặc hình thái 4 các chỉ số kích thước của khối u mới hết hoàn toàn (= 0), còn các khối u thoái triển hình thái 1,2,3 sẽ hết hoạt tính và chỉ giảm kích thước hơn so với trước điều trị. Đây cũng là điểm mới cần lưu ý trong quá trình theo dõi bệnh nhân UNBVM được điều trị bảo tồn. Nếu chỉ được theo dõi bằng các phương pháp chẩn đoán hình ảnh với các hình thái thoái triển 1,2,3 do vẫn còn khối tổ chức liên kết có hoặc không có canxi hóa nên có thể gây "hiểu nhầm" trong kết quả điều trị. Chính vì vậy, các bệnh nhân UNBVM cần được theo dõi với các bác sỹ nhãn khoa được đào tạo chuyên về điều trị UNBVM.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tại thời điểm dừng điều trị có 59% và kết thúc nghiên cứu tăng lên 64% khối u biến mất hoàn toàn và để lại vùng sẹo trên võng mạc. Còn lại có 21% khối u đã hết hoạt tính nhưng chỉ giảm kích thước so với ban đầu. Tại thời điểm dừng điều trị, đường kính đáy lớn nhất của khối u giảm 44,9% và chiều cao giảm 49,6%, tương tự với kết quả nghiên cứu của Ghassimi (2012) [3].

Với thời gian theo dõi sau điều trị, các khối u thoái triển hình thái 2 và 3 tiếp tục thoái triển sang hình thái 1 và 4 (theo biểu đồ 3.1) nên kích thước của khối u có giảm hơn so với tại thời điểm dừng điều trị. Chúng tôi thấy rằng tất cả các kích thước trung bình chiều dài và chiều cao khối u đều giảm có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$). Kết quả của chúng tôi cũng tương tự với các báo cáo của các nghiên cứu khác trên thế giới, với việc giảm kích thước khối u dao động từ 50% - 85% [1], [4].

Về hình thái thoái triển của khối u.

Trong điều trị bảo tồn, nhận xét về tiến triển của u được điều trị là vấn đề được đặt lên hàng đầu.

Có 2 tình huống xảy ra u thoái triển và u không thoái triển. Các hình thái thoái triển thể hiện mức độ đáp ứng điều trị [5].

Các hình thái thoái triển của khối u trong nghiên cứu của chúng tôi được thể hiện theo bảng 3.1. Chúng tôi nhận thấy không có trường hợp nào thoái triển hình thái 0, trong khi một số báo cáo khác thấy rằng hình thái 0 có tỉ lệ rất thấp từ 0-2%. Các tác giả nước ngoài nhận thấy khối u thoái triển hình thái 0 thường là khối u rất nhỏ (dưới 1mm) nên chỉ những nghiên cứu với số lượng bệnh nhân lớn hoặc có sàng lọc từ những trẻ sơ sinh, có yếu tố gia đình và gen đột biến rõ ràng thì mới có thể ghi nhận được hình ảnh thoái triển hình thái 0 [3],[5],[6]. Còn trong nghiên cứu này của chúng tôi có thể do số lượng khối u nhỏ không nhiều nên không gặp được thoái triển theo hình thái này.

Bảng 4.1. Các hình thái thoái triển của khối u theo các nghiên cứu

Hình thái thoái triển Nghiên cứu	0	1	2	3	4
Shields (2009)[5] (557 u)	1,8%	30%	3%	33%	32%
Xue (2012) [6] (122 u)	2,4%	12,3%	6,6%	20,5%	58,2%
Ghassemi (2012) [3] (100 u)	1,1%	8,7%	2,2%	31,5%	56,5%
P.T.M.Châu (2020) (100 u)	0 %	16%	3%	2%	64%

Dựa vào bảng 3.1, khi so sánh với các nghiên cứu khác thấy rằng tỷ lệ thoái triển theo hình thái 4 vẫn là chủ yếu, từ 32-64%. Hình thái thoái triển ổn định và có tỷ lệ nhiều thứ 2 là thoái triển hình thái 1 với tỷ lệ 8,7-30%, thường gặp ở những khối u lớn hơn 3 mm.

Nhóm nghiên cứu cũng nhận thấy tất cả các khối u có hình thái thoái triển đều không thay đổi theo thời gian theo dõi, vì hình thái này do tác động của laser và lạnh đông nên tạo sẹo vĩnh viễn tại hắc võng mạc [7]. Còn đối với các khối u thoái triển hình thái 2 và 3, chúng tôi nhận thấy rằng theo thời gian, tỷ lệ thoái triển hình thái 2 và hình thái 3 giảm dần và thoái triển hình thái 1 và hình thái 4 tăng dần (sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$). Trong trường hợp, nếu khối u thoái triển có tỷ lệ canxi hóa trong khối u là trên 50% thể tích thì sẽ có xu hướng chuyển sang hình thái 1 (canxi hóa toàn bộ). Còn khối u có tỷ lệ canxi hóa thấp (dưới 10% thể tích u) hoặc hình thái 2 (không có canxi hóa) sẽ có xu hướng thoái triển về hình thái 4. Các hình thái thoái triển trong nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự nghiên cứu của Palamar (2012) [8]. Có

sự thay đổi về các hình thái thoái triển này được giải thích là do các khối u mất hoạt tính sẽ được giảm kích thước (thay thế bằng một đám tổ chức liên kết có hoặc không có canxi hóa) hoặc tiêu hết hoàn toàn. Các khối u thoái triển hình thái 0,1 và 4 sẽ không có tổ chức liên kết thay thế mà mất hoàn toàn hoặc để lại sẹo hắc võng mạc hoặc canxi hóa hoàn toàn nên tỷ lệ thoái triển theo các hình thái này không thay đổi theo thời gian theo dõi. Nhưng với hình thái thoái triển 2 và 3, thường khối u hết hoạt tính nhưng được thay thế bằng đám tổ chức liên kết, theo thời gian, đám tổ chức liên kết này có thể tiêu hết, chỉ còn sẹo hắc võng mạc (hình thái 4) hoặc còn lại khối canxi hóa trong lòng khối u (hình thái 1) [6].

V. KẾT LUẬN

Hiện nay, điều trị tại mắt đơn thuần hoặc phối hợp với hóa chất (tùy kích thước và vị trí u) đạt hiệu quả cao trong điều trị bảo tồn UNBVM. Nghiên cứu cho kết quả điều trị thành công đạt 80% trong thời gian theo dõi sau điều trị từ 6 tháng đến 48 tháng. Khối u được coi là điều trị khỏi khi hết hoạt tính và thoái triển theo các hình thái khác nhau (không chỉ đơn thuần khối u tiêu hết hoàn toàn) và tỷ lệ các hình thái thoái triển sẽ thay đổi theo thời gian theo dõi, nhiều nhất là hình thái 1 và 4.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Munier, F.L., et al.**, Conservative management of retinoblastoma: Challenging orthodoxy without compromising the state of metastatic grace. "Alive, with good vision and no comorbidity". Prog Retin Eye Res, 2019.
2. **Shields, J.A. and C.L.** Shields, Intraocular Tumors: A Text and Atlas. 1992: p. 306-356.
3. **Ghassemi, F., et al.**, Regression patterns in treated retinoblastoma with chemotherapy plus focal adjuvant therapy. Pediatr Blood Cancer, 2013. 60(4): p. 599-604.
4. **Shields, C.L., et al.**, Long-term (20-year) real-world outcomes of intravenous chemotherapy (chemoreduction) for retinoblastoma in 964 eyes of 554 patients at a single centre. Br J Ophthalmol, 2020.
5. **Shields, C.L., et al.**, Retinoblastoma regression patterns following chemoreduction and adjuvant therapy in 557 tumors. Arch Ophthalmol, 2009. 127(3): p. 282-90.
6. **Xue, K., et al.**, [Retinoblastoma regression patterns and results following chemo reduction and adjuvant therapy]. Zhonghua Yan Ke Za Zhi, 2012. 48(7): p. 625-30.
7. **Zafar, S.N., S.N.** Siddiqui, and N. Zaheer, Tumor Regression Patterns in Retinoblastoma. J Coll Physicians Surg Pak, 2016. 26(11): p. 896-899
8. **Palamar M., Thangappan A., and Shields C.L.** (2011), Evolution in regression patterns following chemoreduction for retinoblastoma. Arch Ophthalmol, 129(6): p. 727-30.