

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**GÖZ İÇİ TÜMÖRLERİNDE BİYOPSİ
VE REZEKSİYON SONUÇLARI**

**Dr. İbadulla MİRZAYEV
GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN
Prof. Dr. Ahmet Kaan GÜNDÜZ**

**ANKARA
2019**

ÖNSÖZ

Göz içi tümörlerinin tanı ve tedavisi göz doktorlarını en çok zorlayan konulardan biri olarak bilinmektedir. Özellikle de tümör kötü huyluysa tanı ve tedavi için daha deneyimli bir uzmana ihtiyaç duyulur. Kesin tanı koymak ve gerekli tedaviyi planlamak için doku biyopsisi en önemli yöntemdir. Tüm kitlenin cerrahi olarak çıkarılması (rezeksiyon) ise tanı hem de tedavi yöntemi olarak uygulanabilmektedir. Kliniğimizde, Mayıs 1999-Mayıs 2019 yılları arasında göz içi tümör şüphesi ile biyopsi veya rezeksiyon yapılan olguların sonuçlarını değerlendirmek için yaptığımız bu çalışmanın göz doktorları için göz içi tümör tanı ve tedavisinde yol gösterici olacağını düşünmekteyiz.

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'ndaki uzmanlık eğitimim süresince emeğini ve yardımlarını esirgemeyen, bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım değerli tez danışmanım, saygıdeğer hocam Prof. Dr. Ahmet Kaan Gündüz'e,

Eğitimim süresince bilgi birikimlerini ve deneyimlerini bana aktaran Göz Hastalıkları Anabilim Dalı başkanı Prof. Dr. Figen Şermet'e, değerli hocalarım Prof. Dr. Emin Özmert, Prof. Dr. Şefay Aysun İdil, Prof. Dr. Huban Atilla, Prof. Dr. Ömür Gündüz, Prof. Dr. Oya Tekeli, Prof. Dr. Melek Banu Hoşal, Prof. Dr. Nilüfer Yalçındağ ve Doç. Dr. Sibel Demirel'e,

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Sitopatoloji Bilim Dalı Öğretim Üyesi Prof. Dr. Koray Ceyhan'a, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Prof. Dr. Aylin Okçu Heper'e,

Desteklerini her zaman hissettiğim, eş kıdemlilerim Dr. Gökçen Özcan ve Dr. Emine Temel'e,

Birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum tüm asistan arkadaşlarıma, uzman doktorlarımıza, kliniğimizin hemşire ve personel ekibine,

Sevgi ve desteğini esirgemeyen annem Maisa Mirzayeva'ya, babam Arzuman Mirzayev'e, abim Tural Mirzayev'e, sevgi ve desteği ile hep yanımda olan eşim Leyla Salimli'ye, iyi ve kötü anılarımı paylaştığım arkadaşlarım Vüsal Ahmetli, Ali Aliyev, Faig Arazov, Mirtofig Gasımlı, Ferit Gasımov, İlham Guliyev ve Zakir Guliyev'e çok teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

Sayfa No:

Kabul ve Onay	i
Önsöz	ii
İçindekiler	iii
Simgeler ve Kısaltmalar Dizini	v
Şekiller Dizini	vi
Tablolar Dizini.....	viii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. Anatomi.....	2
2.1.1. İris Anatomisi.....	2
2.1.2. Siliyer Cisim Anatomisi.....	2
2.1.3. Koroid Anatomisi.....	3
2.1.4. Retina Anatomisi	4
2.2. Göz İçi Tümörlerde Sınıflandırma.....	8
2.3. Göz İçi Tümörlerde Kullanılan Görüntüleme Yöntemleri.....	23
2.3.1. Renkli Fundus Görüntüleme	23
2.3.2. Optik Koherens Tomografi	24
2.3.3. Optik Koherens Tomografi Anjiyografi	24
2.3.4. Fundus Otoflöresans	24
2.3.5. Ultrasonografi	25
2.3.6. Ultrasonik Biyomikroskopi.....	25
2.3.7. Fundus Flöresein Anjiyografi	25
2.3.8. İndosiyanin Yeşili Anjiyografi	26
2.3.9. Tümör Biyopsisi.....	26
2.4. Göz İçi Tümörlerde Tedavi.....	26
2.4.1. Lazer Tedavisi	26
2.4.2. Kriyoterapi.....	27
2.4.3. Radyoterapi.....	27
2.4.4. Cerrahi	28

3. GEREÇ ve YÖNTEM.....	29
3.1. İstatistiksel Analiz.....	29
3.2. Parsiyel Lameller Sklerouvektomi.....	30
3.3. Transretinal Biyopsi ve Endorezeksiyon	33
3.4. İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi	37
4. BULGULAR.....	39
4.1. Parsiyel Lameller Sklerouvektomi.....	39
4.2. Transretinal Biyopsi	47
4.3. Endorezeksiyon	51
4.4. İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi	53
5. TARTIŞMA	54
5.1. Parsiyel Lameller Sklerouvektomi.....	54
5.2. Transretinal Biyopsi	59
5.3. Endorezeksiyon	61
5.4. İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi	63
6. SONUÇLAR	65
ÖZET.....	67
SUMMARY	69
KAYNAKLAR	71

SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ

AJCC	: Amerikan Ortak Kanser Komitesi
Anti-VEGF	: Anti-vasküler endotelyal büyüme faktörü
BSS	: Dengeli tuz çözeltisi
COMS	: Collaborative Ocular Melanoma Study
FA	: Flöresein anjiyografi
FDT	: Fotodinamik tedavi
FNAB	: Fine needle aspiration biopsy
FOF	: Fundus otoflöresans
Gy	: Gray
LF	: Lazer fotokoagülasyon
mmHg	: Milimetre civa
MSN	: Milisaniye
MW	: Megawatt
NPSCE	: Nonpigmentli siliyer cisim epiteli
OKT	: Optik koherens tomografi
OKTA	: Optik koherens tomografi anjiyografi
PLSU	: Parsiyel lameller sklerouvektomi
PPV	: Pars plana vitrektomi
Ru-106	: Ruthenium-106
RVPT	: Retina vazoproliferatif tümörü
TRB	: Transretinal biyopsi
TTT	: Transpupiller termoterapi
UBM	: Ultrasonik biyomikroskopi
USG	: Ultrasonografi
VHL	: Von Hippel Lindau

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1. Retinanın önemli bölgeleri.	5
Şekil 2.2. Retinanın ışık mikroskopisindeki görünümü ve tabakaları	6
Şekil 2.3. Makula temporalinde koroid melanomu.....	18
Şekil 2.4. Retina astrositik hamartomu	20
Şekil 2.5. Optik disk üzerinde yerleşimli, koyu kahverenkli optik disk melanositomu	22
Şekil 3.1. 57 beaver bıçak ile %80-90 kalınlıkta sklera flebi oluşturulması	31
Şekil 3.2. Flebin korneskleral limbusa doğru ilerletilmesi	31
Şekil 3.3. Tümörün Vannas makası ile eksize edilmesi	33
Şekil 3.4. Tümör çevresine 3-4 sıra endolazer fotokoagülasyon yapılması	35
Şekil 3.5. Okütom ile yapılan tümör biyopsisi	35
Şekil 3.6. Endorezeksiyon uygulanan olguda okütom ile tüm tümör dokusunun eksize edilmesi.....	36
Şekil 3.7. Ameliyat mikroskobu altında enjektör içindeki sıvının incelenmesi	36
Şekil 3.8. Sklerotominin sütürasyonu	37
Şekil 3.9. Sklerotomiye üçlü dondur boşalt kriyoterapi uygulanması.....	37
Şekil 4.1. İridosiliyer yerleşimli melanom olgusu	40
Şekil 4.2. İris yerleşimli melanom olgusu	41
Şekil 4.3. İridosiliyokoroid yerleşimli melanom olgusu.....	41
Şekil 4.4. Siliyer cisim melanomu. Parsiyel lameller sklerouvektomi sonrası histopatolojik inceleme.....	43
Şekil 4.5. Siliyer cisim nevüsü. Parsiyel lameller sklerouvektomi sonrası histopatolojik inceleme.....	44
Şekil 4.6. İris stromal kisti. Parsiyel lameller sklerouvektomi sonrası histopatolojik inceleme.....	45
Şekil 4.7. Skleral incelme.	46
Şekil 4.8. Koroid melanomu. Transretinal biyopsi sonrası sitopatolojik inceleme.....	48
Şekil 4.9. Küçük hücreli dışı akciğer kanseri metastazı. Transretinal biyopsi sonrası sitopatolojik inceleme	49

Şekil 4.10. İnvaziv meme kanseri metastazı. Transretinal biyopsi sonrası sitopatolojik inceleme.....	50
Şekil 4.11. TRB uygulanan olguların göz korunma oranlarının Kaplan-Meier analizi grafiği.....	50
Şekil 4.12. Endorezeksiyonla tedavi edilmiş koroid melanomu olgusu.....	52
Şekil 4.13. Endorezeksiyon uygulanan olgunun preoperatif ve postoperatif fundus fotoğrafları.....	53



TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 2.1: İris melanomunun AJCC sınıflaması, 8. baskı	11
Tablo 2.2: Posterior uvea melanomunun AJCC sınıflaması, 8. baskı (Tümör ölçü kategorisi)	13
Tablo 2.3: Posterior uvea melanomunun AJCC sınıflaması, 8. baskı	14
Tablo 4.1: Hastaların demografik özellikleri	39
Tablo 4.2: PLSU uygulanan tümörlerin uveada lokalizasyonları ve görüldükleri kadran	40
Tablo 4.3: PLSU uygulanan olgularda postoperatif histopatolojik tanılar	42
Tablo 4.4: PLSU uygulanan olgularda postoperatif dönemde görülen komplikasyonlar	46
Tablo 4.5: TRB uygulanan olgularda postoperatif histopatolojik tanılar	51
Tablo 4.6: TRB uygulanan olgularda postoperatif dönemde görülen komplikasyonlar	51
Tablo 5.1: Literatürdeki PLSU ile ilgili önceki yayınların ortalama tanı yaşı açısından özeti	54
Tablo 5.2: Literatürdeki PLSU ile ilgili önceki yayınların postoperatif komplikasyonlar açısından özeti	56
Tablo 5.3: Literatürdeki PLSU ile ilgili önceki yayınların histopatolojik inceleme sonuçları açısından özeti	57
Tablo 5.4: Literatürdeki PLSU ile ilgili önceki yayınların metastaz oranı açısından özeti	58
Tablo 5.5: Literatürdeki TRB ile ilgili önceki yayınların ortalama tanı yaşı açısından özeti	59
Tablo 5.6: Literatürdeki TRB ile ilgili önceki yayınların histopatolojik inceleme sonuçları açısından özeti	60
Tablo 5.7: Literatürdeki TRB ile ilgili önceki yayınların postoperatif komplikasyonlar açısından özeti	61
Tablo 5.8: Literatürdeki endorezeksiyon ile ilgili önceki yayınların ortalama tanı yaşı açısından özeti	62

Tablo 5.9: Literatürdeki endorezeksiyon ile ilgili önceki yayınların postoperatif komplikasyonlar açısından özeti	62
Tablo 5.10: Literatürdeki endorezeksiyon ile ilgili önceki yayınların metastaz oranı açısından özeti	63



1. GİRİŞ

Göz içi tümörleri tüm doku tiplerinden gelişebilir. Ayrıca, vücudun herhangi bir yerindeki tüm malign tümörler göze metastaz yapabilir (1, 2, 3, 4). Bu yüzden bu tümörlerin ayırıcı tanısının yapılması, seçilecek tedavi yönteminin belirlenmesinde büyük önem taşımaktadır. Kesin tanı konulmasında biyopsi ile alınan materyellerin histopatolojik ve sitopatolojik incelenmesi altın standarttır.

Biyopsi, patolojik değerlendirme için hücre veya doku örneği elde etmeyi amaçlayan cerrahi prosedür olarak tanımlanabilir (5, 6, 7, 8, 9). Göz içi tümör biyopsisinin ana endikasyonu, klinik muayene ve diğer araştırma yöntemleri ile tanı konulamadığı durumlardır. Biyopsi, atipik prezentasyonlu tümörlere tanı konulması için, primer lokalizasyonu bilinmeyen uvea metastazı varlığında veya uvea melanomunun metastazdan ayırt edilmesinde kullanılabilir. Ayrıca, olası göz metastazının orijin bölgesinin belirlenmesinde ve hasta için sağkalım prognozunun tahmin edilmesinde yardımcı olur. Hem ön hem de arka segment tümörlerini değerlendirmek için aşağıdaki biyopsi yöntemleri uygulanabilir:

1. İnce iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB)
2. İnsizyonel biyopsi
3. Eksizyonel biyopsi

Seçili tümörlerde tüm kitlenin çıkarılması (rezeksiyon) tanı hem de tedavi yöntemi olarak uygulanabilmektedir. Rezeksiyon tümörün yerleştiği dokuya ve lokalizasyonuna göre endorezeksiyon veya ekzorezeksiyon yöntemleri ile yapılabilmektedir.

Günümüzde gelişmiş tanı ve tedavi yöntemleri göz içi tümörlerinin takip ve tedavisinde oküler onkoloji uzmanlarına yol gösterici olmaktadır. Uygulanacak doğru yöntemin belirlenmesi ile nüks oranlarında azalma, göz koruma ve sağkalım oranlarında artış sağlanması mümkün olacaktır.

Biz de bu çalışmamızda göz içi tümör şüphesi ile biyopsi veya rezeksiyon uyguladığımız ve postoperatif dönemde izlemine yaptığımız olguların sonuçlarını değerlendirmeyi amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Anatomi

2.1.1. İris Anatomisi

İris, uveanın en ön bölümüdür. İnce ve pigmentli bir yapısı vardır. Çapı yaklaşık 12 mm'dir. Lens ile kornea arasındaki boşluğu ön ve arka kamara olmak üzere ikiye ayırır. Ortasında pupilla isminde yuvarlak bir açıklık bulunur. Pupillanın ortalama çapı 3.5 mm'dir. İrisin ön yüzeyinde trabeküllerin oluşturduğu radyal çizgiler görülür. Bunların arasında oval şekilli Fuchs kriptleri yer alır. İrisin arka yüzeyi ön yüzeyine göre daha düzdür.

İrisin rengi açık mavi ile koyu kahverengi arasında değişmektedir. Rengini melanosit sayısı değil, melanositlerdeki pigment granüllerinin miktarı belirler. Mavi irislerde az, kahverengi irislerde daha çok pigment bulunmaktadır.

Pupilla loş ortamlarda dilatör kasın etkisiyle genişler, ışıklı ortamlarda ise konstriktör kasın etkisiyle daralır. Böylece göze giren ışık miktarını ayarlar.

Fibroblast ve melanositlerden oluşan ön sınır tabakasının altında stroma, kan damarları ve en altta 2 sıra nöroepitelyum vardır. Stroma oldukça damarlı bir bağ dokusu olup kollajen lifleri, fibroblastlar, melanositler ve matriks bileşenlerini içermektedir. Ayrıca stromada sinir lifleri, sfinkter pupillanın düz kası ve dilatör pupillanın miyoepitel hücreleri bulunur. İrisin ön epitel katında az sayıda, arka epitel katında ise yoğun melanin granülleri mevcuttur.

2.1.2. Siliyer Cisim Anatomisi

Siliyer cisim arkada koroid, önde ise irisin çevresel kısmıyla birleşen halkasal bir yapıdır. Önde skleral mahmuza, arkada retinanın ora serratasına uzanır. Siliyer cismin kesiti üçgen şeklinde olup tabanı ön kamaraya bakar. İrisin kökü, siliyer cismin tabanının ortasına yapışır. Siliyer cismin bağ dokusu burada trabekül ağıyla birleşir. Tabanının dış açısı sklera mahmuzuna yapışır. Burası siliyer cismin skleraya

en sıkı yapıştığı bölge olarak söylenebilir. Siliyer cismin apeksi arkaya ve laterale doğru uzanarak keskin bir şekilde koroid ve retina ile birleşir.

Siliyer cismin bölümleri: Siliyer cisim pars plikata ve pars planadan oluşur. Limbustan 2 mm'lik kısım pars plikata, bunun arkasındaki 4 mm'lik kısım pars planadır. Pars plikatada 60-70 adet siliyer proses bulunur.

Siliyer cisim epitel ve stromadan oluşur. Stromada siliyer kas bulunur. Siliyer epitel 2 kattır. Derin kat pigmentlidir ve retina pigment epiteli (RPE) ile devamlılık gösterir. Yüzeyel kat pigmentsizdir ve retina duyu epiteli ile devamlılık gösterir.

Siliyer cismin görevleri:

1. Aköz hümör salınımı
2. Siliyer kasın kasılması ile akomodasyon
3. Zonüller vasıtasıyla lense yerinde tutma

2.1.3. Koroid Anatomisi

Koroid, uvea tabakasının arka kısmını oluşturur. Arkada optik sinirden önde siliyer cisme kadar uzanmaktadır. Optik sinir kenarında 0.25 mm, ora serratada 0.1 mm kalınlıktadır. Koroid kalınlığı yaş, refraksiyon ve göz içi basıncı ile değişiklik gösterir. Koroid, Bruch membranı, koriyokapillaris, fibröz doku, orta boy koroid damarları tabakası (Sattler), büyük boy koroid damarları tabakası (Haller), lenfatik ve sinirlerden oluşur.

Bruch membranı: Lamina vitrea olarak da bilinir ve 5 tabakadan oluşmaktadır. Bunlar içten dışa doğru aşağıdakilerdir:

1. RPE'nin bazal laminası
2. Kalın kollajen tabakası
3. Elastik doku tabakası
4. İnce kollajen tabakası
5. Koriyokapillaris bazal laminası

Koriyokapillaris: Koriyokapillaris, Bruch zarı ile retinanın dış 1/3'lük kısmına oksijen ve besin ulaştırır. Yaşlanmayla birlikte koriyokapillarisin yoğunluğu azalır, çapı küçülür. Bu nedenle koroid kan akımı azalır ve koroid inceler.

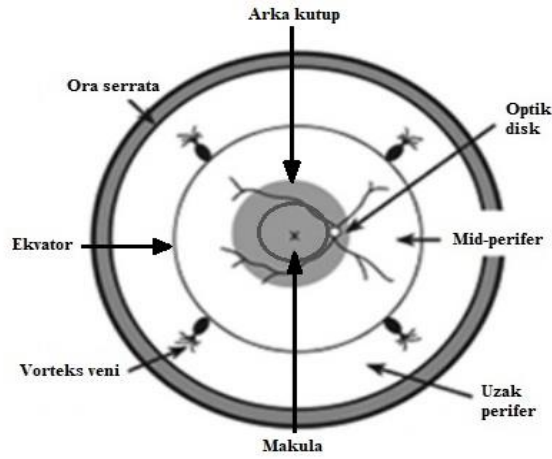
Damar katı: Melanosit içeren gevşek bağ dokusundan oluşur. İçerisinde çok sayıda büyük ve orta boyutlu kan damarı yer almaktadır. Arterler, kısa arka siliyer arterlerin dalları olup öne doğru uzanırlar. Venler arterlerden daha büyük olup, ortalama yedi vorteks veninde birleşerek skleradan çıkıp oftalmik venlere katılırlar. Damar katı iki ayrı kattan oluşur. Dıştaki büyük damarların bulunduğu bölüm Haller katı, içteki orta boyutlu damarların bulunduğu bölüm Sattler katı olarak bilinmektedir.

2.1.4. Retina Anatomisi

Retina, gözün arka 3/4'lük iç yüzeyini örten, ince ve saydam bir tabakadır. Kalınlığı optik disk kenarında 0.23 mm, foveada 0.13 mm ve ora serratada 0.11 mm'dir. Retinanın dış yüzeyi koroidin Bruch membranıyla, iç yüzeyi ise vitreusla temas halindedir. Retina, optik disk kenarları ve ora serratada sıkı yapışıklık gösterir. Ancak pigment epiteline yapışıklığı çok zayıftır. Retinanın vitreus tabanında, optik disk çevresi ve makula bölgesinde de vitreusla yapışıklıkları vardır.

Retina, nöroektodermden köken alan iki yapıdan oluşur. Bunlardan dıştaki pigmentli kat, içteki ise duyu retinadır. Bu iki tabaka arasındaki potansiyel boşluk 'subretinal alan' olarak isimlendirilir. Duyu retina ışığı algılayan, bu bilgiyi kısmî olarak işleyen ve optik sinir aracılığıyla beyindeki görme merkezine iletimine yardımcı olan birçok hücre tabakasından oluşmuştur.

Her kadranda en az 1 adet olmak üzere, toplam 7 adet vorteks veni bulunmaktadır. Vorteks venlerinin ampullasının arka sınırından geçen hayali çizgi ekvator olarak isimlendirilmekte olup, limbustan 14 mm mesafededir. Üst ve alt temporal arkadlar arasında kalan ve makula ve optik diski içeren, 7-7.5 mm çapındaki bölge arka kutup olarak adlandırılmaktadır. Arkadlardan ekvatora kadar olan 5-5.5 mm çapındaki bölge mid-perifer, ekvatordan ora serrataya kadar uzanan 6.5-7 mm çapındaki bölge ise uzak perifer olarak tanımlanmıştır. Ora serrata limbustan 6-8 mm uzaklıkta bulunmaktadır. Retinanın önemli bölgeleri Şekil 2.1'de gösterilmiştir.



Şekil 2.1. Retinanın önemli bölgeleri. Santini (2017)'den alınıp, modifiye edilmiştir.

Makula iki temporal retina arteri arasında kalan yaklaşık 5.5-6 mm çaplı alandır. Makulada birden fazla gangliyon hücre tabakası bulunmaktadır. Tüm retinadaki gangliyon hücrelerinin yaklaşık yarısı bu bölgededir. Makulanın sarı renginin kaynağı, dış nükleer kattan içe doğru retina katlarında bulunan ksantofil isimli sarı karotenoid pigmentidir.

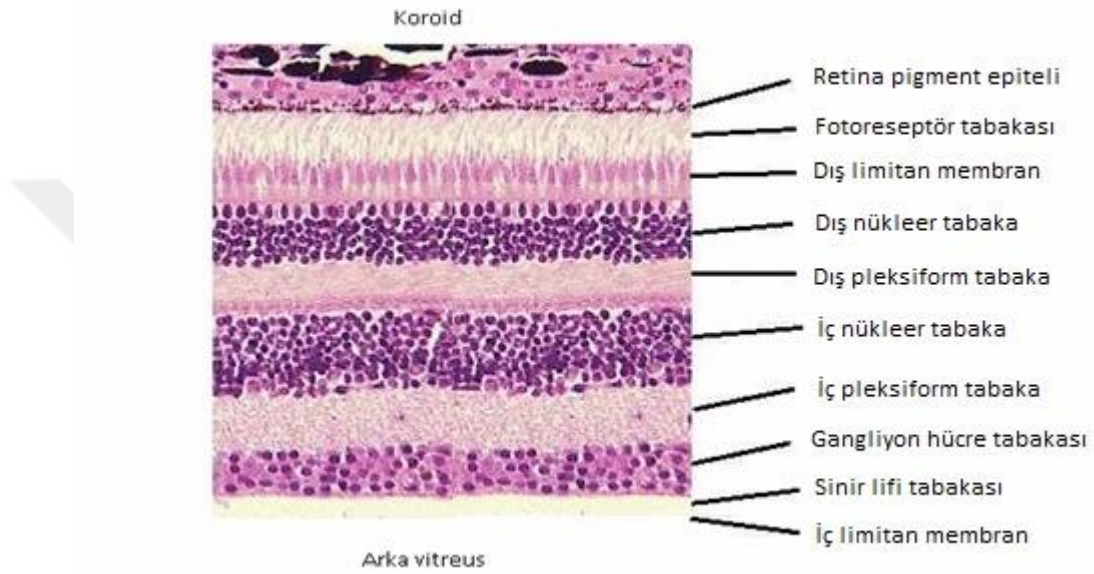
Fovea (makula lutea), arka kutbun merkezinde oval, sarı renkli bir alandır. Çapı yaklaşık 1.5 mm'dir. Özellikle renkli görme ve keskin görmeye yönelik bir yapıya sahiptir. Foveada kan damarına ve rod hücrelerine rastlanmaz; koni hücre konsantrasyonu ise maksimum düzeye ulaşmıştır. Foveada ışık dağılımını azaltmak amacıyla iç nükleer tabaka, iç pleksiform tabaka, gangliyon hücreleri ve sinir lifi tabakası bulunmaz. Burada sadece müller hücrelerinin uzantıları vardır.

Foveola, foveanın merkezinde bulunan 0.3 mm çapındaki alandır. Foveolada kapiller bulunmaz. Bu kısım koriyokapillaristen beslenir. Foveolanın merkezinde umbo denilen bir çukurluk bulunur.

Retina histolojik olarak incelendiğinde dıştan içe doğru 10 tabakadan oluşmaktadır (Şekil 2.2).

- 1- RPE
- 2- Fotoreseptör katı
- 3- Dış limitan membran
- 4- Dış nükleer tabaka

- 5- Dış pleksiform tabaka
- 6- İç nükleer tabaka
- 7- İç pleksiform tabaka
- 8- Gangliyon hücre tabakası
- 9- Sinir lifi tabakası
- 10- İç limitan membran



Şekil 2.2. Retinanın ışık mikroskopisindeki görünümü ve tabakaları

1- Retina pigment epiteli: Duyu retina ile koroid arasında bulunmaktadır. Optik sinirden ora serrataya kadar tek sıra hücrelerden oluşur. Ora serratadan itibaren pigmentli siliyer epitel olarak devam eder. Hücrelerin kesiti altıgen görünümündedir. Komşu hücre zarları bazal bölgede zonüla adherens, apikal bölgede ise zonüla okludensle birbirine bağlanır. Bu sıkı bağlantılar retinayı sistemik dolaşımdan ayırırlar. Retinanın pigment katındaki hücrelerin pek çok işlevi vardır: Işığın absorbe ederek görme keskinliğini arttırmak, toksik ve oksidatif hasara karşı koruma sağlamak, nöral retinaya madde giriş çıkışını sağlamak, fotoreseptörlerin dış segmentlerinin döngüsüne katılmak, artık maddeleri uzaklaştırmak, A vitamini depolama ve salınımıyla rodopsin ve iyodopsin oluşturmak.

2- Fotoreseptör katı: Gözün kırıcı ortamı tarafından yönlendirilen görüntüyü nöral sinyallere çevirerek görme olayını başlatan özelleşmiş hücrelerdir. Koniler ışıktaki renk ayırımı, aydınlıkta görme ve keskin görmeden; rodler ise karanlıkta görmeden sorumludurlar. Foveada hiç rod bulunmazken, koniler en yüksek konsantrasyona sahiptir. Foveolada sadece koniler vardır.

3- Dış limitan membran: Koni ve rodlerin dış ve iç segmentlerinin arasından geçer. Gerçek bir zar değildir, fotoreseptörlerin iç segmentleriyle Müller hücrelerinin dış uzantılarının aralarındaki bağdan oluşmuştur.

4- Dış nükleer tabaka: Fotoreseptörlerin çekirdek ve sitoplazmalarının bulunduğu bölgedir.

5- Dış pleksiform tabaka: Fotoreseptörlerin uç uzantıları, bipolar hücreler ve horizontal hücreler arasındaki sinapslardan oluşur. Dolayısıyla retinanın birinci sıra nöronlarının ikinci sıra nöronlarıyla sinaps yaptığı bölgedir. Bu alanın geri kalan kısmını Müller hücrelerinin uzantıları doldurur.

6- İç nükleer tabaka: Dıştan içe doğru horizontal hücreler, bipolar hücreler, Müller hücrelerinin çekirdekleri ve amakrin hücreler bulunur. Bu kat foveada bulunmaz.

7- İç pleksiform tabaka: Bipolar ve gangliyon hücreleri arasındaki sinaptik bağlantılardan oluşur. Yani ikinci sıra nöronlarla üçüncü sıra nöronların sinaps bölgesidir. Ayrıca Müller hücre dalları, amakrin hücreleri, interpleksiform hücreleri ve retina kan damarları bulunur. Burası gangliyon hücre cevabı oluşmadan önce nöral işlemenin sonuçlandığı tabakadır.

8- Gangliyon hücre tabakası: Gangliyon hücrelerinin gövdeleri ve çekirdekleri vardır. Çekirdekler çevresel retinada tek kat, makulada ise 6-8 kattır. Bu hücreler foveolaya yaklaşırken azalır ve kaybolur. Gangliyon hücre tabakasında nöroglia elemanları, Müller hücre uzantıları ve retina damar dallanmaları da göze çarpar.

9- Sinir lifi tabakası: Optik diske doğru uzanan gangliyon hücre aksonları sinir lifi katını oluştururlar. Bunlar lamina kribrozaya ulaşana kadar miyelinsizdir.

10- İç limitan membran: Retinadaki tek gerçek bazal zardır. Bu zar fovea dahil tüm retina yüzeyini örtmektedir. Önde ora serratanın önüne ve siliyer epitelin üzerine, arkada optik disk kenarına uzanır.

2.3. Göz İçi Tümörlerde Sınıflandırma

Göz içi tümörlerde sınıflandırma, genel hatlarıyla aşağıda belirtilen şekilde yapılmaktadır. Bu tez kapsamında, çalışmaya dahil edilen olgularda tespit edilen tümörlerden ve bunlarla karıştırılabilen diğer göz içi tümörlerinden bahsedilecektir.

➤ **İris tümörleri**

- Nevüs
- İris çilleri
- İris melanomu
- İris pigment epitel adenomu
- İris kistleri

➤ **Siliyer cisim tümörleri**

- Siliyer cisim melanomu
- Medulloepitelyoma
- Siliyer cisim pigmentli epitel adenomu
- Siliyer cisim nonpigmentli epitel adenomu
- Siliyer cisim nonpigmentli epitelinin yaşa bağlı hiperplazisi

➤ **Koroid tümörleri**

- Koroid nevüsü
- Koroid melanomu
- Koroid hemanjiomu
- Koroid osteomu

➤ **Retina tümörleri**

- Nöral retina tümörleri
 - Retinoblastoma
 - Retina astrositik hamartomu
 - Kazanılmış retina astrositomu
- Vasküler tümörler
 - Kapiller hemanjiom
 - Kavernöz hemanjiom
 - Rasemöz hemanjiom
 - Retina vazoproliferatif tümörü

- Retina pigment epitel tümörleri
 - RPE'nin konjenital hipertrofisi
 - Retina ve RPE'nin kombine hamartomu
 - RPE'nin adenomu ve adenokarsinomu

➤ **Diğer göz içi tümörleri**

- Uvea ve optik disk melanositomu
- Miyojenik tümörler
 - Leiomyom
 - Rabdomiyosarkom
- Nörojenik tümörler
 - Schwannom
 - Nörofibrom
- Histiositik tümörler
 - Juvenil ksantogranülom
 - Langerhans hücreli histiositoz
 - Fibröz histiositom
- Lenfoproliferatif tümörler
 - Benign reaktif lenfoid hiperplazi
 - Lenfoma
 - Plazmositom
 - Lösemik infiltratlar
- Paraneoplastik sendromlar
 - Bilateral difüz uveal melanositik proliferasyon
 - Kanser ilişkili retinopati
 - Melanoma ilişkili retinopati
- Metastatik tümörler

İris Tümörleri

Nevüs

İris nevüsü, yüzeyel iris stromasında melanosit proliferasyonundan oluşur. Keskin sınırlı veya difüz, kubbe şeklinde veya düz, amelanotik veya pigmentli

olabilir (10, 11). Daha çok iris inferiorunda görülür (12, 13). Diğer melanositik uvea tümörleri gibi beyaz ırkta daha sık görülür, ergenlik çağında veya genç erişkinlik döneminde klinik olarak belirgin hale gelir. Olguların %2'sinde iris melanomu gelişebilmektedir (13). İris nevüsünden melanom gelişmesi için prediktif faktörlerin ABCDEF (Age-geç yaş, Blood-hifema varlığı, Clock hour inferior-alt kadranda yerleşim, Diffuse-yaygın lezyon varlığı, Ectropion uvea-ektropiyon uvea varlığı, Feathery margins-tüylü sınır varlığı) kısaltması ile hatırlanması önerilmektedir (13). Melanositom, tapioca nevüsü ve difüz iris nevüsü gibi varyasyonları mevcuttur. Melanositom derin pigmentli lezyon olup, spontan nekroz ve pigment dispersiyonu oluşturarak sekonder glokom gelişimine neden olabilir. Tapioca nevüsü amelanotik, multinodüler görünümde olup, tapioca bitkisinin köklerine benzediği için bu isimlendirme kullanılmıştır. Diffüz iris nevüsü sendromu, iridokorneal endotelial sendrom spektrumunda yer alan bir durum olup, Cogan-Reese sendromu olarak da adlandırılmaktadır.

Nevüsler ultrasonik biyomikroskopide (UBM) akustik olarak yoğun ve minimal kalınlaşmış lezyonlar şeklinde görülürler. Malignite açısından şüphe uyandıran lezyonlara İİAB uygulanabilir.

Büyümeyi zamanında tespit edebilmek için 6-12 aylık aralıklarla izlem önerilmektedir. Büyüme gösteren ve 5 mm'den büyük melanositik iris lezyonlarına tedavi gereklidir (14). Bu olgularda iridektomi veya parsiyel lameller sklerouvektomi (PLSU) uygulanabilir.

İris melanomu

İris stromasındaki melanositlerden kaynaklanan malign bir neoplazidir (15). Genç hastalarda tüm uvea melanomlarının %21'ini, orta yaş erişkinlerde %4'ünü, ileri yaş erişkinlerde %2'sini oluşturur (16). Beyaz ırkta daha sık rastlanmaktadır. Pigmentli veya amelanotik olabilir. Sınırlı, difüz ve tapioca tipleri mevcuttur. Sınırlı tip, iris stromasında değişken pigmentli, kolayca fark edilebilen bir kitle olarak görülür ve irisin alt kısmında ortaya çıkma eğilimindedir. Diffüz melanom nadir görülen bir alt tiptir ve tümörün trabeküler ağa infiltrasyonu sonrası sekonder glokom gelişimi ile seyreden klinik tablo ile karşımıza çıkabilir. Tapioca melanomu, multipl amelanotik ve saydam nodüllerden oluşan kitledir (17). Prognostikasyonda yardımcı

olması amacıyla iris melanomunun Amerikan Ortak Kanser Komitesi (AJCC) sınıflaması yapılmıştır (Tablo 2.1) (18).

Taban çapı <6 mm olan iris melanomlarında, iridektomi veya PLSU uygulanabilir (14, 19, 20). Rezidüel veya rekürren tümör varsa ameliyat sonrası plak radyoterapi önerilmektedir. Taban çapı >6 mm olan ve ön kamaraya yayılım gösteren tümörlerde primer tedavi olarak plak radyoterapi tercih edilmelidir (21, 22). İris ve trabeküler ağın yarısından fazlasında tutulum varsa veya ileri sekonder glokom gelişmişse enükleasyon yapılabilir.

Tablo 2.1: İris melanomunun AJCC sınıflaması, 8. Baskı

Primer tümör (T)

T1	Tümör iris ile sınırlıdır.
T1a	Tümör iris ile sınırlıdır, boyutu 3 saat kadranından fazla değildir.
T1b	Tümör iris ile sınırlıdır, boyutu 3 saat kadranından fazladır.
T1c	Tümör iris ile sınırlıdır, sekonder glokom gelişmiştir.
T2	Siliyer cisme, koroide ya da her ikisine uzanan tümör mevcuttur.
T2a	Sekonder glokom gelişmeden, siliyer cisme uzanan tümör mevcuttur.
T2b	Sekonder glokom gelişmeden, siliyer cisme ve koroide uzanan tümör mevcuttur.
T2c	Sekonder glokom gelişimi ile beraber, siliyer cisme ve koroide uzanan tümör mevcuttur.
T3	Skleral yayılım ile beraber, siliyer cisme, koroide ya da her ikisine uzanan tümör mevcuttur.
T4	Tümör ekstraskleral yayılmıştır.
T4a	Tümör ekstraskleral yayılmıştır, en geniş tümör çapı ≤ 5 mm.
T4b	Tümör ekstraskleral yayılmıştır, en geniş tümör çapı > 5 mm.

İris kistleri

Primer ve sekonder kistler olarak sınıflandırılır. Primer kistler epitel ve stromal kistler olarak ikiye ayrılır. Epitel kistleri anatomik olarak santral, midzonal, periferik ve disloke tiplere ayrılmaktadır (23). Periferik ve midzonal tipteki kistler

iris arka yüzeyi ile lens arasında, santral tip kistler pupil alanında yerleşim gösterirken, disloke tip kistler ön kamara veya vitreusta görülür (24). Stromal kistler konjenital veya kazanılmış olabilir. Sekonder kistler travma veya parazitik enfeksiyonlar sonrası, ilaç kullanımına bağlı ve göz içi neoplazilere sekonder olarak ortaya çıkabilir.

İris kistleri nadiren tedavi gerektirir. Görme aksını kapatan bazı olgularda pupil dilatasyonu sonrası kist yerini değiştirebilir ve böylece cerrahiden kaçınılır. Bu mümkün olmadığında İİAB ile kitle küçültülmesi yapılabilir. Ayrıca lokal rezeksiyon da uygulanabilir.

Siliyer Cisim Tümörleri

Siliyer cisim melanomu

Siliyer cisim melanomu, tüm uvea melanomlarının yaklaşık %6'sını oluşturur (16, 25). Genellikle irisin arkasında gizlenir ve klinik olarak görülmeden önce büyük bir boyuta ulaşmış olur. Pigmentli veya amelanotik olabilir. En önemli belirtisi tümörün üzerindeki sklerada bulunan dilate olmuş bir veya daha fazla episkleral damarın görülmesidir. İkinci bir bulgu ise, tümörün transkleral genişlemesini gösteren epibulbar pigmentli lezyondur. Pupilla dilate edildiğinde kubbe şeklinde bir kitle olarak görülür. Daha az sıklıkla diffüz büyüme paternine rastlanır.

Posterior uvea melanomu (siliyer cisim ve/veya koroidi tutan), oftalmologların karşılaştığı en sık primer malignitedir. AJCC sınıflması, 8. baskısında siliyer cisim ve koroid melanomları tek sınıflama halinde değerlendirilmiştir (Tablo 2.2, 2.3) (18).

Lokalizasyonundan dolayı küçük siliyer cisim melanomlarının direkt görülmesi zordur. Çoğu olgular iris veya koroide invaze olduktan sonra tespit edilir. Gonyoskopi ile ön kamara açısına yayılım görülebilir. Ultrasonografi (USG), tümörün şeklini tanımlamak ve boyutunu ölçmek için kullanılan önemli bir tanı aracıdır. A-mod USG'de düşük-orta iç yansıtıcılık ortaya çıkar, B-mod USG'de ise akustik olarak içi boş mantar veya kubbe şekilli kitle görülür. UBM yardımıyla orta iç yansıtıcılıkta kitle izlenebilir.

Küçük ve orta çaplı tümörlerde plak radyoterapi ve proton ışın tedavisi uygulanabilir (26, 27). 3 saat kadranından daha az tutulum mevcutsa PLSU yapılabilir (14, 28). Düşük görme düzeyi ile prezente olan büyük tümörlerde enükleasyon, orbita yayılımı mevcutsa orbital ekzenterasyon yapılmaktadır.

Tablo 2.2. Posterior uvea melanomunun AJCC sınıflaması, 8. baskı. (Tümör ölçü kategorisi).

Tümör kalınlığı (mm)	Kategori						
>15	4	4	4	4	4	4	4
12.1-15	3	3	3	3	3	4	4
9.1-12	3	3	3	3	3	3	4
6.1-9	2	2	2	2	3	3	4
3.1-6	1	1	1	2	2	3	4
≤3	1	1	1	1	2	2	4
	≤3	3.1-6	6.1-9	9.1-12	12.1-15	15.1-18	>18
	Tümör taban çapı (mm)						

Tablo 2.3. Posterior uvea melanomunun AJCC sınıflaması, 8. Baskı.

Primer tümör (T)	
T1	Tümör ölçü kategorisi 1'dir.
T1a	Siliyer cisim tutulumu ve göz dışı yayılımı olmadan tümör ölçü kategorisi 1'dir.
T1b	Siliyer cisim tutulumu mevcut ve tümör ölçü kategorisi 1'dir.
T1c	Siliyer cisim tutulumu olmadan, ≤ 5 mm göz dışı yayılımı mevcuttur ve tümör ölçü kategorisi 1'dir.
T1d	Siliyer cisim tutulumu ile beraber, ≤ 5 mm göz dışı yayılımı mevcuttur ve tümör ölçü kategorisi 1'dir.
T2	Tümör ölçü kategorisi 2'dir.
T2a	Siliyer cisim tutulumu ve göz dışı yayılımı olmadan tümör ölçü kategorisi 2'dir.
T2b	Siliyer cisim tutulumu mevcut ve tümör ölçü kategorisi 2'dir.
T2c	Siliyer cisim tutulumu olmadan, ≤ 5 mm göz dışı yayılımı mevcuttur ve tümör ölçü kategorisi 2'dir.
T2d	Siliyer cisim tutulumu ile beraber, ≤ 5 mm göz dışı yayılımı mevcuttur ve tümör ölçü kategorisi 2'dir.
T3	Tümör ölçü kategorisi 3'tür.
T3a	Siliyer cisim tutulumu ve göz dışı yayılımı olmadan tümör ölçü kategorisi 3'tür.
T3b	Siliyer cisim tutulumu mevcut ve tümör ölçü kategorisi 3'tür.
T3c	Siliyer cisim tutulumu olmadan, ≤ 5 mm göz dışı yayılımı mevcuttur ve tümör ölçü kategorisi 3'tür.
T3d	Siliyer cisim tutulumu ile beraber, ≤ 5 mm göz dışı yayılımı mevcuttur ve tümör ölçü kategorisi 3'tür.
T4	Tümör ölçü kategorisi 4'tür.
T4a	Siliyer cisim tutulumu ve göz dışı yayılımı olmadan tümör ölçü kategorisi 4'tür.
T4b	Siliyer cisim tutulumu mevcut ve tümör ölçü kategorisi 4'tür.
T4c	Siliyer cisim tutulumu olmadan, ≤ 5 mm göz dışı yayılımı mevcuttur ve tümör ölçü kategorisi 4'tür.
T4d	Siliyer cisim tutulumu ile beraber, ≤ 5 mm göz dışı yayılımı mevcuttur ve tümör ölçü kategorisi 4'tür.
T4e	Herhangi bir tümör ölçü kategorisi ile birlikte, > 5 mm göz dışı yayılımı mevcuttur.

Siliyer cisim nonpigmentli epitelinin yaşa bağlı hiperplazisi

Koronal adenom veya Fuchs adenomu olarak da isimlendirilir. Nonpigmente siliyer cisim epitelinin (NPSCE) yaşa bağlı anormal proliferasyonu sonucu ortaya çıkar. Yaygın bir kitle olsa da, genellikle klinik olarak tespit edilemez ve nadiren klinik öneme sahip olan bulgular meydana gelir. Küçük, düzgün sınırlı, homojen, sarı-beyaz renkli kitle skleral indentasyon yardımıyla indirekt oftalmoskopi ile veya gonyoskopi yapılarak görülebilir. Soliter veya multipl olabilir ve genellikle bir siliyer proses ile sınırlıdır. Bazen, irisi atrofiye uğratarak ön kamara açısında görülen bir kitle olarak ortaya çıkabilir. Klinik olarak görülebilir hale geldiğinde, genellikle büyüktür ve siliyer cisim melanomu ve başka neoplaziler ile karıştırılabilir. Diğer neoplazilerden kesin olarak ayırıcı bulguları olmadığından tanı için İİAB uygulanabilir (29).

Genelde tedavi gerektirmez. Klinik olarak görülebilen büyük lezyonlarda melanom veya başka neoplazi şüphesinden dolayı PLSU uygulanabilir.

Koroid Tümörleri

Koroid nevüsü

Koroid nevüsü en sık görülen primer intraoküler tümördür (14). Çoğu koroid melanomunun prekürsörü olarak bilinmektedir. Konjenital olabilmesine rağmen, küçük çocuklarda nadiren görülmektedir. Genellikle yetişkinlik döneminde tespit edilir, düz veya minimal eleve, pigmentli veya amelanotik olabilir. Zamanla lezyon üzerinde drusen gelişebilir. Koroid nevüslerinin yaklaşık %5'inde nonpigmente halo görülebilmekte olup, bu nevüsler daha az maligniteye dönüşüm riski taşımaktadır. Koroid nevüsünde melanoma dönüşüm oranının 8845'te 1 olduğu gösterilmiştir (30). Koroid nevüsünden melanom gelişme riskini arttıran faktörler 'TFSOM-DIM' (To Find Small Ocular Melanoma Doing IMaging; Thickness-tümör kalınlığının >2 mm olması, Fluid-subretinal sıvı varlığı, Symptoms-hasta şikayetlerinin varlığı, Orange pigment-turuncu pigment varlığı, Melanoma hollowness-USG'de çukurluğun olmaması ve DIM-tümör çapının >5 mm olması) kısaltması kullanılarak hatırlanabilir (31). Dalvin ve arkadaşlarının çalışmasında 5 yılda tahmini tümör büyüme riski, hiç risk faktörü yoksa %1, 1 risk faktörü varsa %11, 2 risk faktörü

varsa %22, 3 risk faktörü varsa %34, 4 risk faktörü varsa %51 ve 5 risk faktörü varsa %55 olarak belirtilmiştir (32). Kitlenin boyutlarındaki artışın malign transformasyona gidiş yönünde kuvvetli bir bulgu olduğu söylenebilir. Ancak yıllar içerisinde yavaş büyüme eğilimi (≤ 1 mm) gösteren nevüsler benign özellikte kalabilmektedir. USG bazal kalınlık ölçümleri ve lezyonların periyodik takibinde önemli bir tanı yöntemidir. Optik koherens tomografi (OKT) subretinal sıvı varlığı, kistoid retina ödemi ve turuncu pigment varlığını belirleyerek erken aşamalarda risk faktörlerini tespit edebilmektedir. Fundus otoflöresans (FOF), turuncu pigment varlığının tespit edilebilmesi için kullanılmaktadır. Flöresein anjiyografide (FA) küçük ve pigmentli lezyonlar hipoflöresan, büyük ve az pigmentli lezyonlar hiperflöresan olarak görülebilmektedir.

Tipik bir koroid nevüsü genellikle tedavi gerektirmez. İlk muayenede renkli fundus görüntülemesi, FOF, USG ve OKT yapılarak 6 ila 12 ayda bir muayene tekrarlanmalıdır. Subretinal sıvı, tümörde büyüme veya diğer risk faktörlerinden 2 veya daha fazlasının bulunması durumunda, fotodinamik tedavi (FDT), transpupiller termoterapi (TTT), lazer fotokoagülasyon (LF) ve anti-vasküler endotel büyüme faktörü (anti-VEGF) enjeksiyonu uygulanabilir.

Koroid melanomu

Tüm uvea melanomlarının yaklaşık %90'ını oluşturmaktadır (Şekil 2.3) (16, 25). Genellikle sesil, kubbe veya mantar şeklinde bir kitledir. Collaborative Ocular Melanoma Study (COMS) grubu koroid melanomlarını küçük boy (kalınlığı 1-3 mm ve en geniş taban çapı 5-16 mm), orta boy (kalınlığı 3-8 mm ve en geniş taban çapı <16 mm) ve büyük boy (kalınlığı >8 mm ve en geniş taban çapı >16 mm) tümörler olarak sınıflandırmıştır (33, 34). Küçük bir koroid melanomu RPE seviyesinde turuncu renkli pigmente sahip olabilir. Sıklıkla sekonder regmatojen olmayan retina dekolmanı meydana gelişir ve sıvı hastanın baş pozisyonundaki değişiklikler ile birlikte yer değiştirir. Pigmentli veya amelanotik olabilir. Tümör amelanotik olduğunda, tümördeki kan damarları fundus muayenesinde görülebilir. Büyüme gösteren tümörler Bruch membranını parçalayabilir, bunun sonucunda kanama gelişirse, vitreustaki veya subretinal alandaki hemoraji altta yatan tümörü gizleyebilir. Her 1 mm kalınlık artışı metastaz oluşma riskini %5 oranında artırır

(35). Diffüz büyüme paterni de görülebilir (36). Ekstraoküler yayılım gelişen olguların prognozu kötüdür. AJCC sınıflması, 8. baskısında siliyer cisim ve koroid melanomları tek sınıflama halinde değerlendirilmiştir (Tablo 2.2, 2.3) (18).

USG'de melanomun tipik özellikleri akustik boşluk, koroid ekskavasyonu ve orbita gölgelenmesidir. A-mod USG'de düşük-orta iç yansıtıcılık ortaya çıkar, B-mod USG'de ise akustik olarak içi boş mantar veya kubbe şekilli kitle olarak görülür. FA'daki karakteristik özellikler, arteriyel fazda veya öncesinde başlayan, kademeli olarak artan flöresans görünümünü, resirkülasyon fazında yoğunluğun artmasını ve en az 45 dakika devam etmesini içerir. Bruch membranında çatlak oluşturan tümörler 'çift sirkülasyon' paterni oluşturur (37).

Küçük tümörlerde TTT (38), FDT, plak radyoterapi, proton ışın tedavisi uygulanabilir. Taban çapı 15 mm'den büyük olmayan tümörlerde endorezeksiyon tercih edilebilir. Düşük görme düzeyi ile prezente olan büyük tümörlerde enükleasyon (39), orbita yayılımı mevcutsa orbital ekzenterasyon yapılabilir (40).



Şekil 2.3. Makula temporalinde koroid melanomu

Koroid hemanjiomu

Koroid hemanjiomları sınırlı ve diffüz olmak üzere ikiye ayrılır. Sınırlı koroid hemanjiomu genelde unilateraldir, kalınlığı 6 mm'yi geçmeyen, turuncu veya kırmızı renkli kitle şeklinde ortaya çıkar. Sistemik bulgular eşlik etmez. Beraberinde eksudatif retina dekolmanı, kronik olgularda kitle üzerinde beyaz plaklar şeklinde fibroz metaplazi izlenebilir (41).

USG'de A modda yüksek reflektivite gösteren, B modda akustik olarak dolu kubbe şekilli kitle görülür. FA'da pre-arteriyel fazda başlayıp, diğer fazlarda da devam eden hiperflöresan görünüm ortaya çıkar, son dönemde ise tümörden sızıntı meydana gelir.

İndosiyanin yeşili anjiyografide erken fazda görülen aşırı derecede hiperflöresansı orta ve gec dönemlerde orta derecede hiperfloresans takip eder ve bu ‘wash out fenomeni’ olarak bilinmektedir (42).

Difüz koroid hemanjiomları genelde Sturge Weber Sendromu’na eşlik etmektedir, bu sendromda kutanoz hemanjiom (nevus flammeus) ve leptomeningeal hemanjiom da görülür (43). Kutanoz hemanjiomlar ipsilateral yerleşimli olur. Nadiren de olsa bilateral olabilir. Fundusta yaygın, kırmızımsı-turuncu kalınlaşma oluşturan bu kitle retina altı sıvı geliştirip görme kaybına neden olabilir. Açık gelişim bozukluğu veya artmış episkleral venöz basınca bağlı olarak artmış glokom insidansı mevcuttur. USG ve FA bulguları sınırlı koroid hemanjiomu ile benzerdir, ama daha geniş tutulum mevcuttur.

Sınırlı koroid hemanjiomları asemptomatikse tedavi gerektirmez. Seröz dekolmanla birlikte olan sınırlı hemanjiom ve difüz hemanjiomların tedavisinde LF (44), TTT (45), FDT (46) ve intravitreal anti-VEGF tedavisi (47) uygulanabilir.

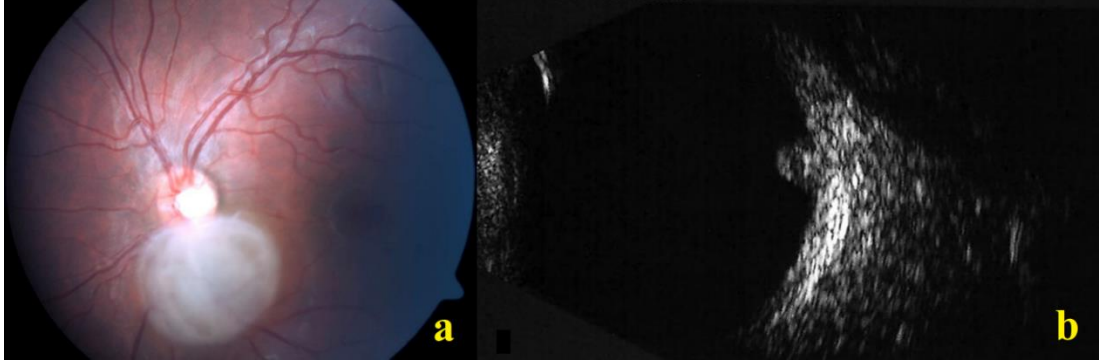
Retina Tümörleri

Retina astrositik hamartomu

Astrositler başta olmak üzere glial hücrelerden oluşan benign tümördür. Konjenital olsa da, bazen klinik olarak doğumdan sonra görülebilir. İntrakraniyal astrositom, kutanoz anjiyofibromlar, kutanoz depigmente maküller, kardiyak anjiyofibromlar, renal anjiyolipom ve başka hamartomlar içeren tüberoskleroz sendromu ile ilişkilidir. Sesil, duyu retina yerleşimli, gri-sarı renkli, kalsifiye olmayan, kısmî veya tam kalsifikasyon gösteren tümördür.

OKT’de lezyonun yüzeysel yerleşimi ve yüksek yansıtıcılık özelliği tespit edilebilir. USG ile lezyon üzerinde kalsifiye noktalar görülebilir (Şekil 2.4). FA’da venöz fazda küçük damar ağı ve zayıf geç boyanma ortaya çıkar. Atipik olgular için İİAB uygulanabilir.

Periyodik izlem gereklidir. Genelde sabit bir lezyon olarak bilinse de, progresif büyüme gösterip, eksudatif retina dekolmanı, neovasküler glokom geliştirip enükleasyon gerektirebilir (48).



Şekil 2.4. Retina astrositik hamartomu. a: Optik diski kısmi olarak örten retina astrositik hamartomu izlenmektedir.b: Şekil a'daki gözün B scan USG'sinde kalsifiye noktalar içeren kubbe şeklindeki kitle görülmektedir.

Retina hemanjiyoblastomu (Kapiller hemanjiom)

Tipik olarak periferik retina veya optik diskte yerleşen kırmızı-pembe renkli tümördür. Kıvrımlı, dilate olmuş besleyici ve drene edici damarları olan, bir veya birkaç kitle şeklinde ortaya çıkabilir. İntraretinal ve subretinal eksudasyonlarla seyreden eksudatif, retinada gliosis, vitreoretinal traksiyon, vitreus hemorajisi ve traksiyonel retina dekolmanı geliştirebilen traksiyonel tipleri mevcuttur. İzole veya serebellar hemanjiyoblastom, feokromositoma, hipernefroma ve başka kitlelerin de görülebildiği Von Hippel-Lindau (VHL) sendromunun bir parçası olarak görülebilen iyi huylu vasküler bir tümördür. Soliter retina hemanjiyoblastomu mevcut olan 10 yaştan küçük olgularda VHL sendromu gelişme riski %45, 60 yaştan büyük olgularda ise <%1'dir (49).

OKT, tümörü tespit etmekte ve retina ödemi, lokalize retina dekolmanını göstermekte yardımcı olabilir. FA, arteriyel fazda kitlenin hızlı hiperflöresansını ve geç fazda vitreus içinde boya göllenmesini gösterir. Bazı küçük asemptomatik kitlelerde periyodik izlem yeterli olabilir ve bazen spontan regresyon izlenebilir (50). Sınırlı retina eksudasyonu veya retina dekolmanı olan tümörlerde LF, kriyoterapi, TTT, FDT, daha ileri tümörlerde ise plak radyoterapi veya eksternal ışın tedavisi yapılabilir. İntravitreal anti-VEGF enjeksiyonu da uygulanabilir. Bazı tümörlerde endorezeksiyon da denenebilir (51).

Retina vazoproliferatif tümörü

Retina vazoproliferatif tümörü (RVPT) daha çok inferotemporal yerleşimli, eleve, kırmızı-pembe renkli nadir görülen bir kitledir (52, 53). Genelde besleyici ve drene edici damarları vardır, ama bunlar VHL sendromuyla ilişkili retina hemanjiyoblastomunda görülen damarlar kadar dilate ve kıvrımlı değildir. Periferden arka kutuba uzanan eksudasyon oluştururlar, bu da onları melanomdan ayırt etme konusunda yardımcı bir bulgudur. Vitreus hemorajisi, subretinal hemoraji, pigment proliferasyonu ve RPE atrofisi gibi bulgular da meydana getirebilir (54).

Primer veya sekonder olarak görülebilir. Primer tip olguların yarısında sistemik hipertansiyon mevcuttur, ama başka spesifik sistemik hastalık belirtilmemiştir. Sekonder RVPT için predispozan oküler lezyonlar arasında intermediyer üveit, retinitis pigmentosa, oküler toksokoriyazis, kolobom, Coats' hastalığı gösterilebilir.

USG lezyonu yüksek iç yansıtıcılıkta gösterir. FA'da tümörün besleyici damar aracılığıyla hızı dolumunu görmek mümkündür, ama bu retina hemanjiyoblastomundaki kadar hızlı olmaz. Genelde subretinal boşluk ve vitreusta göllenme izlenir.

Asemptomatik lezyonlar tedavi gerektirmez. Gelişen komplikasyonlara uygun tedaviler yapılmalıdır.

Retina pigment epitelinin adenomu

Benign veya malign olabilse de klinik özellikleri ve tedavisi benzerlik gösterdiği için adenom başlığı altında değerlendirilir. Genelde yetişkin yaşta görülen, unilateral, soliter, küçük, koyu kahverengiden siyaha kadar değişken renklerde ortaya çıkan nadir bir tümördür. Yavaş büyüme gösterir, zamanla besleyici arter ve drene edici ven gelişebilir.

USG'de orta-yüksek iç yansıtıcılık ve akustik yoğunluk izlenir. FA'da besleyici damar görülebilir, erken hipoflöresan ve geç hiperflöresan görünüm ortaya çıkar. İİAB ile sitolojik inceleme yapılabilir.

Küçük asemptomatik lezyonlarda periyodik izlem önerilir. Kitle ekvatorun önündeyse PLSU (55) veya plak radyoterapi, ekvatorun gerisindeyse ve eksudatif retina dekolmanı gelişimi başlamışsa TTT, LF veya kriyoterapi uygulanabilir.

Diğer Göz İçi Tümörleri

Uvea ve optik disk melanositomu

Konjenital, derin pigmentli bir lezyon olup, iris, siliyer cisim, koroid ve optik diskte ortaya çıkabilir (56, 57). İris melanositomu iris nevüsünün varyasyonu olarak bilinmektedir. Siliyer cisim ve koroid melanositomunu diğer pigmente tümörlerden klinik olarak ayırt etmek oldukça zordur.

Optik disk melanositomu unilateral, koyu kahverengi renkte bir kitledir (Şekil 2.5). Optik disk ödemi, retina ödemi, lokalize subretinal sıvı, retinal hemoraji ve retina ven oklüzyonu gibi bulgular eşlik edebilir (58). Melanoma transformasyon oranı %2 olarak bildirilmiştir (58). Melanoma transformasyonu tespit etmek için İİAB yapılabilir. Belirgin görme azalması veya büyüme tespit edilen optik disk melanositomları için en iyi tedavi seçeneği enükleasyondur.



Şekil 2.5. Optik disk üzerinde yerleşimli, koyu kahverenkli optik disk melanositomu

Metastatik tümörler

Göz içi metastazlar daha çok uveada, nadiren de retinada görülür. Tüm uvea metastazlarının yaklaşık %88'i koroidde, %9'u siliyer cisimde, %2'si de irisde ortaya çıkar (59). Meme ve akciğer göz içine en sık metastaz yapan kanserlerdir. En sık şikayet olarak bulanık göme veya görme azalması ortaya çıkar; ayrıca ışık çakması, ve uçuşma şikayetleri de gelişebilir. Koroid metastazı genelde kremi beyaz veya solgun sarı renkte görülür. Düz veya hafif eleve lezyon olarak ortaya çıkar. Lezyonun üzerinde "leopar derisi" görünümü veren koyu pigment kümeleri ve/veya turuncu lipofusin pigmenti oluşabilir. İris, siliyer cisim ve retina metastazları genelde amelanotik olsa da, deri melanomunun göz içi metastazı daha çok pigmente olma eğilimindedir. Göz içi metastazlarının diğer klinik bulguları vitreus hücresi, subretinal sıvı, vitreus hemorajisi ve subretinal hemorajidir.

USG'de görülen iç yansıtıcılık koroid melanomunda görülen iç yansıtıcılıktan yüksektir, ama koroid hemanjiomunda görülenden daha düşüktür. Küçük metastazların tespitinde OKT, USG'ye göre daha sensitif bir yöntemdir. OKT'de koriyokapillaris bası, irregüler yüzey (lumpy bumpy) ve arka gölgelenme görülebilir. FA'da retina ve koroid metastazları genelde erken fazda hipoflörörens, geç fazda hiperflörörens gösterirler (60). Tanı için biyopsi uygulanabilir. Biyopsi en çok orijini bilinmeyen, klinik olarak metastaz şüphesi olan olgularda yardımcı olmaktadır.

Tedavi kararı hastanın sistemik durumuna, tümörün lokalizasyonuna ve oküler tutulumun lateralitesine göre verilmelidir. Sistemik kemoterapi, immünoterapi, hormon tedavisi, radyoterapi, TTT, FDT uygulanabilir. Periferik yerleşimli, küçük göz içi metastazı olup, sistemik durumu kötü olan hastalarda yakın izlem önerilmektedir. Görmeyen ağrılı gözlerde enükleasyon yapılabilir.

2.3. Göz İçi Tümörlerde Kullanılan Görüntüleme Yöntemleri

2.3.1. Renkli Fundus Görüntüleme

Fundusa ait fotoğrafların elde edilmesi, incelenmesi ve karşılaştırılması hastalığın izlemi ve tedavinin etkinliğinin değerlendirilmesi açısından önemlidir

2.3.2. Optik Koherens Tomografi

Retina, koroid, optik sinir başı ve retina sinir lifi tabakasının yüksek çözünürlüklü kesitsel görüntülerini oluşturan invaziv olmayan bir yöntemdir. Laser ışık kaynağı kullanarak, doku arayüzlerinden gelen değişik optik reflektiviteyi ölçer. “Enhanced depth imaging” OKT cihazları daha detaylı görüntüler sağlamaktadır.

OKT, retina tabakalarını ayrıntılı ve kesitsel olarak gösterebilme özelliğine sahip olup, fundusta yerleşik kitlelerin köken aldığı dokuları ayırt edebilmektedir. Retina altı sıvısı, RPE atrofisi, drusen, lipofusin birikimleri/fotoreseptör kümeleri, intraretinal sıvı gibi tümör yüzey ve iç yapı özellikleri hakkında bilgi vermektedir. Tümör kalınlık ölçümü her olguda mümkün olmasa da, kalınlığı <3 mm olan tümörlerin ölçümünde kullanışlıdır.

2.3.3. Optik Koherens Tomografi Anjiyografi

Optik koherens tomografi anjiyografi (OKTA) damar içindeki eritrositlerin hareketlerinden oluşan OKT sinyallerinin faz ve kontrast değişikliklerinin kaydedilmesi esasına dayanır. Yüzeyel plexus, derin pleksus, dış retina ve koriyokapillariadaki değişiklikleri tespit eder. Arka kutup yerleşimli, taban çapı küçük ve kalınlığı <3 mm olan ve üzerinde belirgin retina altı sıvısı bulunmayan tümörlerde kullanışlıdır.

2.3.4. Fundus Otoflöresans

Otoflöresans; boya maddesi verilmeksizin, florofor moleküllere bağlı gözdeki yapıların belirli bir dalga boyundaki ışıkla uyarılması sonucu daha uzun dalga boyunda ışık yaymasıdır. FOF ise RPE'deki lipofusin ve diğer floroforların oluşturduğu otoflöresansın, konfokal tarayıcı lazer oftalmoskop veya modifiye fundus kameraları ile invaziv olmayan bir şekilde görüntülenmesidir. Kimyasal parçalanmaya uygun olmayan ve RPE lizozomlarında biriken lipofusin otoflöresansın esas kaynağını oluşturmaktadır

2.3.5. Ultrasonografi

Fundusun oftalmoskopik muayenesinin kornea opasiteleri, katarakt, vitreus hemorajisi gibi ortam opasiteleri nedeniyle sınırlı olduğu veya mümkün olmadığı durumlarda arka segmentin değerlendirilmesi ve göz içi tümörlerin ayırıcı tanısının yapılıp, tedavisinin belirlenmesi için oldukça faydalıdır. Tümörlerin taban çapı ve kalınlık ölçümleri ile tedaviye yanıtın değerlendirilmesi, tümörde büyüme ve nüks gelişiminin tespit edilmesi açısından da önemli yere sahip bir yöntemdir.

2.3.6. Ultrasonik Biyomikroskopi

Yüksek frekanslı transdüser kullanarak ön segmenti ayrıntılı olarak görüntüleyebilen bir yöntemdir. Bu yöntem sayesinde kornea, sklera, ön kamara, aç, Schlemm kanalı, iris, arka kamara, siliyer cisim ve zonüller net bir şekilde değerlendirilebilir.

Özellikle ön segment tümörlerinin değerlendirilmesinde önemli bir rolü vardır. İrisin arkasında yerleşen kitlelerin kistik veya solid olduğunun belirlenmesinde, biyomikroskopik muayenede periferik iristen kaynaklandığı izlenimi veren lezyonların geriye uzanımı olup olmadığını anlamada, tümörlerin yükseklik ve çap gibi boyutlarının ölçümü ve çevre doku ile ilişkisinin belirlenmesinde yardımcı bir yöntemdir.

2.3.7. Fundus Flöresein Anjiyografi

Retinanın vasküler sistem patolojilerinin değerlendirilmesinde altın standart olan, sızıntının anatomik lokalizasyonu, paterni ve vasküler perfüzyon dinamikleri hakkında bilgi sağlayan invaziv bir yöntemdir. Kullanılan boya maddesi sodyum floreseindir. İntravenöz olarak verildiğinde %80'i plazma proteinlerine bağlanır ve flöresans vermez, %20'si plazmada serbest olarak dolaşır ve bu kısım flöresans oluşturur. Flöresein koroid damarlarından sızdığı için FA koroidi değerlendirmek için uygun değildir. Bu yöntemde intravenöz boya maddesi kullanılması nedeniyle

bulantı, kusma, ürtiker-kaşıntı, vazovagal senkop, dispne, çok nadir olarak anafilaksi, miyokard infarktüsü gibi yan etkiler görülebilir.

2.3.8. İndosiyanin Yeşili Anjiyografi

İndosiyanin yeşili koroidin görüntülenmesinde flöreseine karşı çok sayıda avantaja sahiptir. Yaklaşık %98'i proteinlere ve özellikle globülinlere bağlanır. Hem yüksek molekül ağırlığına sahip olması hem de plazma proteinlerine yüksek oranda bağlanması nedeniyle koroid damarlarındaki fenestrasyonlardan çıkan boya miktarı azdır. Bu bağlanma ve optik özellikler indosiyanin yeşilini, koroid vasküler ağının görüntülenmesi için uygun bir boya haline getirir. Bu yüzden koroid kitlelerinin tanısında önemli bir yere sahiptir.

2.3.9. Tümör Biyopsisi

Yukarıdaki yöntemlerle tanı konulamadığı durumlarda da, İİAB, insizyonel biyopsi ve eksizyonel biyopsi yöntemleri kullanılmakta ve alınan materyel histopatolojik ve sitopatolojik olarak incelenebilmektedir.

2.4. Göz İçi Tümörlerde Tedavi

2.4.1. Lazer Tedavisi

Göz içi tümörlerde lazer tedavisinin amacı tümör kitlesinin total destrüksiyonu veya küçültülmesidir. 532 nm yeşil lazer, 810 nm diod lazer ve 577 nm sarı lazer olmak üzere üç dalga boyu kullanılabilir. Etkisi gözde bulunan kromoforların absorpsiyon spektrumuna bağlı olarak değişir (RPE ve koroidde melanin, kırmızı kan hücrelerindeki hemoglobin, ksantofil, lipofusin, rodopsin).

Lazer fotokoagülasyon: Lezyonu koagüle etmek için 65°C'nin üzerindeki sıcaklıklarda yüksek enerji seviyeleri iletilir.

Transpupiller termoterapi: Bu yöntemde, diod infrared lazer sistemi ile göreceli olarak düşük enerji, uzun süre boyunca iletilir, böylece tümör yavaş yavaş

45-65°C'ye kadar ısıtılır. Etki mekanizması sitotoksosite, tümör mikroçevresinin ısıya bağlı değişimi, “heat-shock” proteinlerinin oluşumu, apoptozisin uyarılması gibi değişiklikler ile açıklanmaktadır. Primer tedavi olarak taban çapı <10 mm, kalınlığı <4 mm olan tümörlerde tercih edilebilir.

Fotodinamik tedavi: Lazer enerjisinin uygulanmasından önce enjekte edilen ışığa duyarlı boyaların absorpsiyon spektrumlarını kullanarak pigmentsiz dokularda lazer etkisinin üretilmesini sağlar. En yaygın örnek 689 nm lazerle birleştirilmiş verteporfin kullanımıdır. Etkisi serbest oksijen radikallerinin serbest bırakılması ile ortaya çıkar. Koroid neovaskülarizasyonu tedavisi için geliştirilmiş bir tedavi yöntemi olmasına rağmen, koroid hemanjiomu, melanom, retina hemanjiyoblastomu ve metastatik lezyonlarda da kullanılabilmektedir.

2.4.2. Kriyoterapi

Kriyoterapi, Joule-Thomson etkisi prensibi kullanılarak dokunun dondurulması yöntemidir. Burada yüksek basınçtaki gaz, probun ucunda küçük bir delikten çıkmaya zorlanır. Bu gazın ani genleşmesi sıcaklıkta ani bir düşüş oluşturup donmaya sebep olur. Isının -90 °C'ye düşürülmesi, hücre içinde kristallerin oluşmasına, protein denatürasyonuna ve pH değişikliklerine sebep olur, bu değişiklikler sonucunda hücre rüptürü görülür. Tekrarlanan donma-çözülme döngüleri ile hücresel hasarı daha da arttırılır.

2.4.3. Radyoterapi

Radyasyon eksternal ışın terapisi veya lokal olarak göz çevresine uygulanabilmektedir. Episkleral brakiterapi, koroid melanomunda sık kullanılan tedavi şeklidir. Büyük tümörler ve retina invazyonu olan tümörler, daha yüksek bir başarısızlık riski ve lokal nüks riskine sahiptir. Radyoterapi sonrası kuru göz, neovasküler glokom, katarakt, optik nöropati, radyasyon retinopatisi gibi komplikasyonlar görülebilir. Büyük ve arka kutba yakın tümörler için göz korunması isteniyorsa proton ışın tedavisi daha iyi bir alternatif olabilir. Makula ve optik sinire yakın tümörler, tedavi yöntemine bakılmaksızın zayıf görsel sonuçlara sahiptir.

2.4.4. Cerrahi

Seçili tümörlerde tüm kitlenin çıkarılması (rezeksiyon) tanı hem de tedavi yöntemi olarak uygulanabilmektedir. Rezeksiyon tmörün yerleştiği dokuya ve lokalizasyonuna göre endorezeksiyon veya ekzorezeksiyon yöntemleri ile uygulanabilmektedir. PLSU, esas yerleşim yeri iris veya siliyer cisim olan iris, iridosiliyer, siliyokoroid ve iridosiliyokoroid lezyonlarında kullanılabilen bir yöntemdir. Endorezeksiyon ise son yıllarda gelişen bir teknik olup, koroid melanomlarının tedavisinde vitrektomi yoluyla göz içi tümörünün eksizyonu esasına dayanmaktadır. Enükleasyon, diğer yöntemlerle tedavi edilemeyen, ekzenterasyon ise ekstraoküler yayılımı olan malign tümörlerde uygulanmaktadır.

3. GEREÇ ve YÖNTEM

Kurumsal İnceleme Kurulu onayı alınarak (Karar No: İ2-48-19), Mayıs 1999 ile Mayıs 2019 yılları arasında göz içi kitle tanısı ile cerrahi olarak tedavi edilen veya biyopsi uygulanan 108 olgunun kayıtları retrospektif olarak incelendi. Çalışma Helsinki Deklarasyonu prensiplerine uygun şekilde organize edildi. Tüm hastalardan ameliyat öncesi bilgilendirilmiş onam formu alındı. Çalışmaya dahil edilen tüm olgulara görme keskinliği muayenesi, göz içi basıncı ölçümü, biyomikroskopik muayene ve indirekt oftalmoskop yardımıyla dilate fundus muayenesi yapıldı. Tümörün lokalizasyonuna bağlı olarak, indirekt oftalmoskop, A ve B-mod USG ve UBM yardımıyla tümörlerin taban çapı ve kalınlığı belirlendi. Göz içi tümörlerine PLSU, pars plana vitrektomi (PPV) ile transretinal biyopsi (TRB), PPV ile endorezeksiyon ve İİAB yöntemlerinden biri uygulandı. Tüm ameliyatlar tek cerrah (AKG) tarafından yapıldı. Mayıs 2019'dan sonra PPV aletinin Prof. Dr. Ahmet Kaan Gündüz'e kullandırılmamasının neticesi olarak ameliyat yapılamamış ve tez grubuna hasta eklenememiştir.

3.1. İstatistiksel Analiz

Verilerin analizi SPSS for Windows 11,5 (SPSS Inc, Chicago, IL, USA) paket programında yapıldı. Tanımlayıcı istatistikler dağılımı normal olan değişkenler için ortalama $\pm$ standart sapma, dağılımı normal olmayan değişkenler için ortanca (min – maks), nominal değişkenler için ise vaka sayısı ve yüzde (%) olarak gösterildi. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildikten sonra, gruplar arasındaki farkın önemliliği, Student's t testi/Mann-Whitney U Testi ile incelendi. Nominal değişkenler ise Pearson Ki-Kare/Fisher exact testi ile değerlendirildi. Sürekli değişkenler arasındaki ilişki Spearman korelasyon testi ile incelendi. Kaplan-Meier Yaşam Analizi ile, TRB uygulanan hastalarda göz korunma oranı ve göz korunma ortanca süresi değerlendirildi. $p < 0,05$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

3.2. Parsiyel Lameller Sklerouvektomi

PLSU için aşağıdaki kriterler endikasyon olarak belirlendi:

1) Pigment dispersiyonu, belirgin tümör vaskülarizasyonu ile beraber şüpheli iris/iridokorneal açı/iridosiliyer tümör varlığı, >3 mm taban çaplı ve >2 mm kalınlıklı tümör varlığı veya belgelenmiş tümör büyümesi

2) Klinik muayene, USG, UBM ve/veya ön segment/fundus fotoğrafı yardımıyla ana yerleşim yeri iris veya siliyer cisim olan iris, iridosiliyer, siliyokoroid ve iridosiliyokoroid melanomu şüphesi varlığı

Sistemik kan basıncını düşük tutmak için genel anestezi kullanıldı. Kanamayı azaltmak amacıyla hafif ters Trendelenburg pozisyonu uygulandı. Kapak spekulumu takıldıktan sonra 270° limbal peritomi yapıldı. Tümörün etrafındaki 3 düz kas 2/0 ipek sütürlerle izole edildi. Tümör herhangi bir düz kasın altındaysa, bu kasa çift-güçlendirilmiş 6/0 vikril sütür ile disinsersiyon uygulandı. Steven's makasıyla künt diseksiyon yapılarak tümörün yerleştiği kadranda konjonktiva ve Tenon kapsülü globtan ayrıldı. Bipolar diatermi ile çıplak sklera görülene kadar episkleradaki kan damarlarına koter yapıldı. Göz tümör lokalizasyonunun ters tarafına döndürüldükten sonra tümörün sınırları transilluminasyonla belirlendi ve işaretleme kalemyle sklera üzerinde işaretlendi. Daha sonra bu işaretin 3-4 mm dışında dikdörtgen şeklinde oluşturulacak sklera flebinin sınırları işaretlendi. 57 beaver bıçak ile yaklaşık %80-90 kalınlıkta sklera flebi oluşturuldu (Şekil 3.1) ve flep korneskleral limbusa doğru ilerletildi (Şekil 3.2). Alttaki koroidin mavi rengi görülemediyse, diseksiyon alanı koroid görülene kadar dikkatlice derinleştirildi. Emiser damarlardan oluşan herhangi bir kanama bipoler koter ile kontrol altına alındı. İris tümörü iridokorneal açıdaysa, gölgesi pars plikatanın gölgesinin altında kaldığı için, tümörün arka sınırı pars plikatanın arka sınırına ve lateral sınırları iris tümörünün yörüngesine göre işaretlendi.



Şekil 3.1. 57 beaver bıçak ile %80-90 kalınlıkta sklera flebi oluşturulması



Şekil 3.2. Flebin korneskleral limbusa doğru ilerletilmesi

Sklera flebi tam oluşturulduktan sonra transilluminasyon tekrarlandı. Tümörün sınırları geri kalan iç sklera dokusu üzerinde de işaretlendi. 15° mikrocerrahi bıçak kullanılarak, iç sklera dokusu üzerinde, tümör sınırlarının 3 mm

dışından küçük çevresel kesi oluşturuldu. Ardından, sklera insizyonu Vannas makasıyla, uvea dokusu görülene kadar derinleştirildi. Uvea traktüsüne, dokuda beyazlaşma ve gri renk değişikliği oluşana kadar bipoler koter uygulandı. İrisi de tutan uvea tümörlerinde, 15° mikrocerrahi bıçak ile limbusta parasentez girişi oluşturuldu ve ön kamaraya viskoelastik madde enjekte edildi. Westcott makası ile korneoskleral insizyon oluşturuldu. İrisi tutmayan uvea tümörlerinde ön kamaraya girilmedi. Bu olgularda, uvea traktüsünde belirgin şişkinlik varsa, limbustan 4 mm mesafede 20 G MVR bıçak ile sklerotomi oluşturularak, 20 veya 23 G okütoma bağlanmış 5 cc'lik enjektör ile kor vitrektomi yapıldı, yaklaşık 1 cc vitreus aspire edildi. Sklerotomi 7/0 vikril ile sütür konarak kapatıldı. Belirgin şişkinlik yoksa, vitreus aspirasyonu yapılmadı. Tümör Vannas makası ile eksize edildi (Şekil 3.3). Tümörün öncelikle koroid/siliyer cisim kısmı ve ardından iris tutulumu varsa iris kısmı eksize edildi. Uvea tümörü, "no-touch" tekniği uygulanarak üzerindeki sklera lifleri ile birlikte cerrahi alandan uzaklaştırıldı. Yara kenarlarında vitreus görülürse, vitrektomi yapıldı. Vitrektomiden önce sklera flebinin köşelerine ve serbest kenarına 3-5 adet 9/0 naylon sütür kondu. Vitrektomi sonrası, sklera flebi 9/0 naylon sütürlerle orijinal pozisyonuna sütüre edildi. Gerekirse, göz içi basıncını düzenlemek için dengeli tuz çözeltisi (BSS) limbal parasentez bölgesinden göz içine enjekte edildi. Yaranın su geçirmezliği weck cell sponge ile kontrol edildi. Sızıntı varsa, ilave 9/0 naylon ile sütür kondu. Önceden serbestleştirilen rektus kası orijinal pozisyonuna/insersiyosuna sütüre edildi. Konjonktiva 7/0 vikril sütürler ile limbusa yaklaştırıldı. Eksize edilen tümör dokusu %10 formaldehit içinde fikse edilerek inceleme için patolojiye gönderildi.



Şekil 3.3. Tümörün Vannas makası ile eksize edilmesi

Belirgin siliyer cisim tutulumu olan olgularda, ameliyattan 1 ay sonra Ruthenium-106 (Ru-106) plak radyoterapisi uygulandı. Tedavi ile sklera iç yüzeyinden 1 mm derinlikte 100 Gy apeks dozuna ulaşmak hedeflendi.

3.3. Transretinal Biyopsi ve Endorezeksiyon

TRB melanom açısından şüpheli olgularda tanı ve prognostikasyon amaçlı uygulandı. Endorezeksiyon ile tedavi için ise aşağıdaki durumlar endikasyon olarak belirlendi:

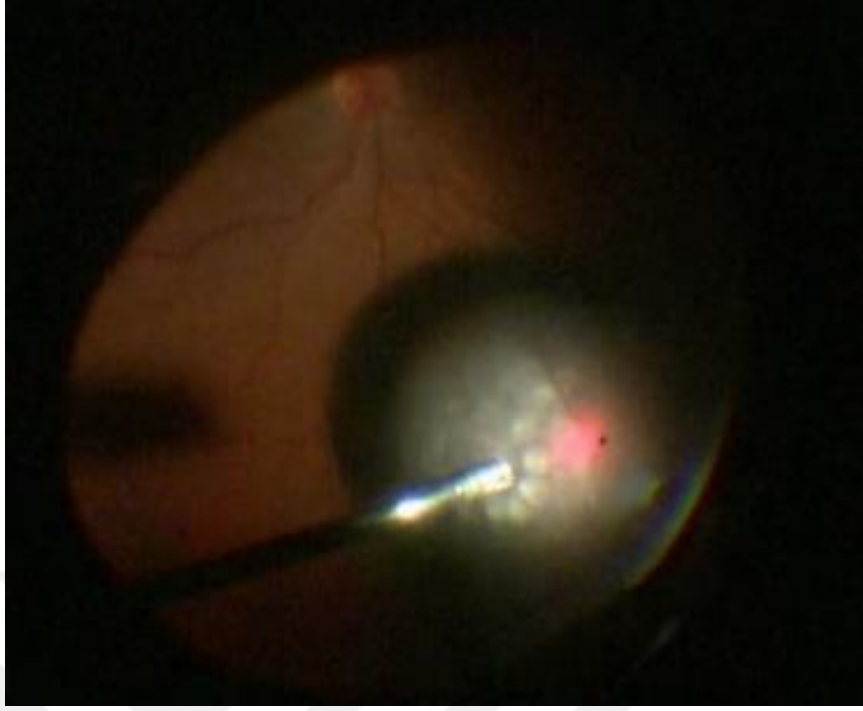
- 1) Tümör taban çapının <15 mm olması
- 2) Tümörün arka sınırından optik disk veya foveaya kadar mesafenin en az 1 disk çapı olması
- 3) Hastaya önceden radyoterapi uygulanmış olması

Ameliyat genel anestezi altında yapıldı. Kapak spekülümü takıldıktan sonra konjonktiva forniks tabanlı olarak açılıp, kanayan yerlere bipolar koter uygulandı. Limbustan 4 mm mesafede trokar önce oblik sonra dik olarak göz içine ilerletildi. İnfüzyon ucu trokara bağlandı, ama infüzyon açılmadı. İnfüzyon kanülünün göz içinde olduğu endoillüminatör ile teyit edildi. Daha sonra yine limbustan 4 mm mesafede daha 2 tane trokar önce oblik sonra dik seyirle göz içine ilerletildi.

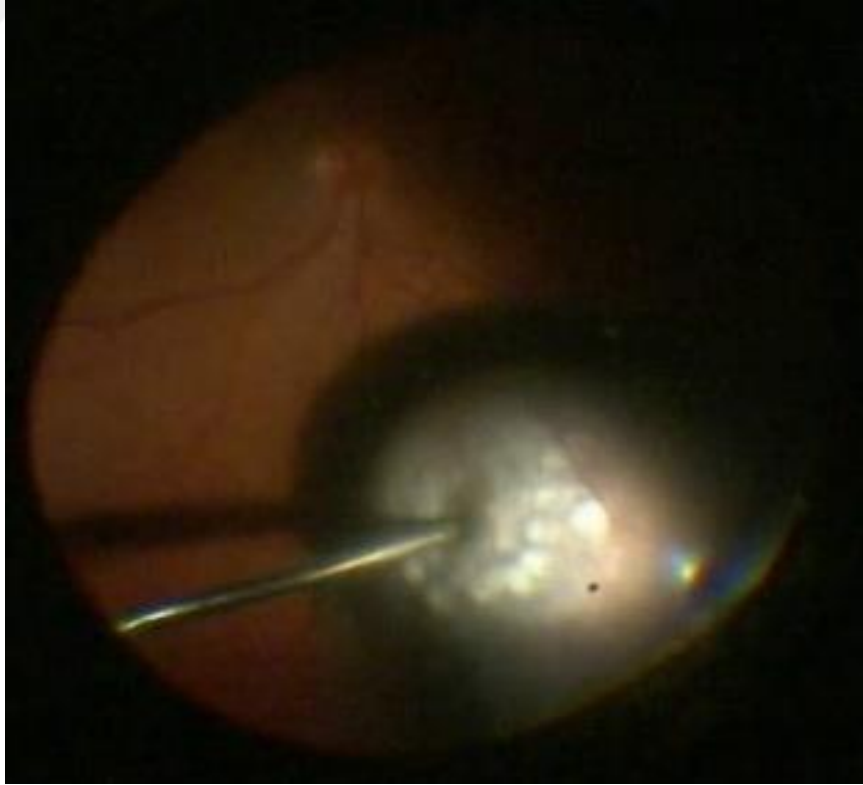
İnfüzyon açıldı. Tümör çevresine 3-4 sıra endolaser fotokoagülasyon yapıldı (Şekil 3.4). Daha sonra göz içi basıncı 60 mmHg'ye getirildi. Tümör yüzeyinde biyopsi yapılacak bölgede 24 G iğne ile slit açıldı. Düşük kesi hızında 600 CPM, düşük vakum 350 mmHG ile çalışan 20 veya 23 G okütom ve okütomdan gelen sıvıyı toplamak için okütoma bağlanan 5 cc'lik enjektör yardımıyla tümör biyopsisi yapıldı (Şekil 3.5). Endorezeksiyon uygulanan olgularda farklı olarak, bu aşamada okütom ile tüm tümör dokusu eksize edildi (Şekil 3.6). Enjektörün pistonu çekilerek tümör materyali BSS içinde enjektörde toplanmış oldu. Ameliyat mikroskobu altında enjektör içindeki sıvı incelendi ve yeterli materyal toplanmış olduğundan emin olundu (Şekil 3.7). Yeterli materyal olmadığı durumlarda biyopsi işlemi tekrarlandı. Biyopsi tamamlandıktan sonra göz içi basıncı 30 mmHg'ye düşürüldü. Santral retinal arterin sirkülasyonu sağlandı. Üst sklerotomi bölgelerinde sınırlı vitrektomi yapıldı. Skleral depresyon uygulanarak yırtık/delik varlığı açısından periferik retina tarandı.

Trokarlar çekildi, sklerotomiler 7/0 vikril suture ile kapatıldı (Şekil 3.8). Sklerotomilere üçlü dondur boşalt kriyoterapi uygulandı (Şekil 3.9). Konjonktiva 7/0 vikril suture ile kapatıldı. Subtenon sefazolin-kortikosteroid enjeksiyonu yapıldı.

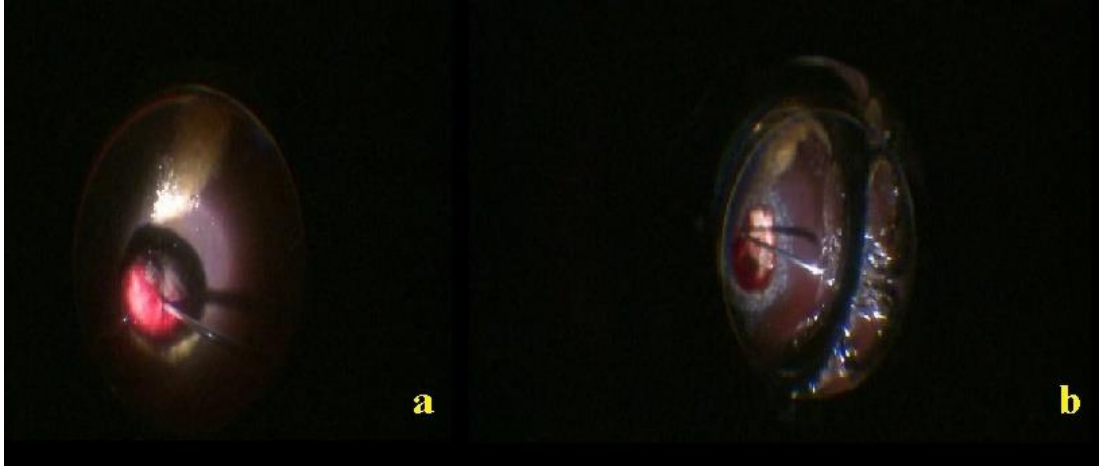
Vitrektomi sırasında alınan tümör materyalleri enjektörün ağzı kapalı olarak buza sarılı şekilde inceleme için sitolojiye gönderildi. TRB uygulanıp sitopatolojik inceleme sonrası melanom tanısı alan olgulara Cyberknife radyocerrahisi (21 Gy) veya >10 mm tümörlerde enükleasyon uygulandı.



Şekil 3.4. Tümör çevresine 3-4 sıra endolazer fotokoagülasyon yapılması



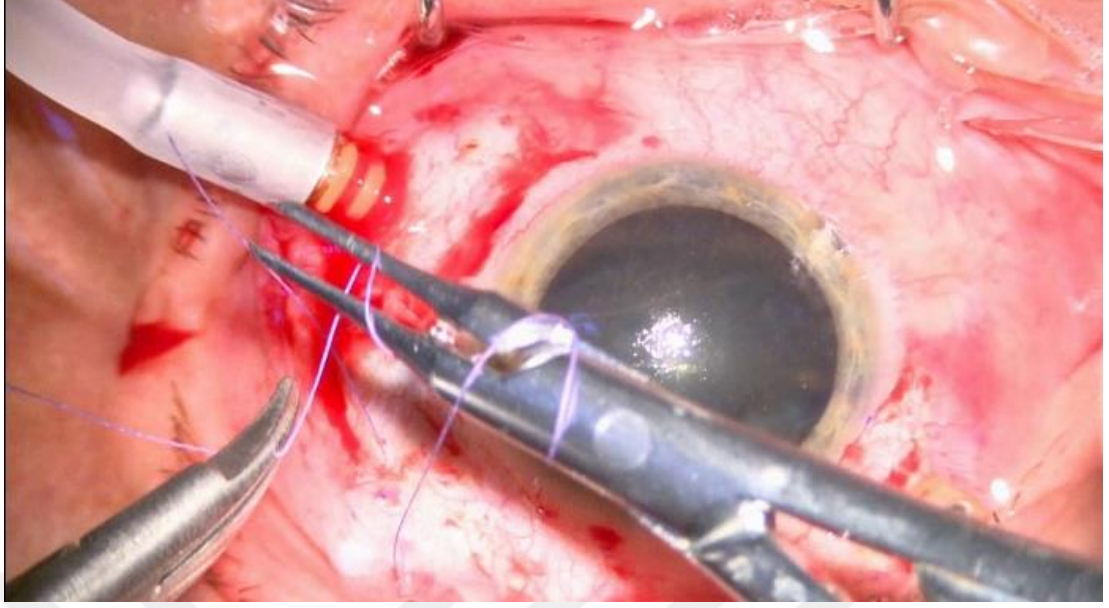
Şekil 3.5. Okutom ile yapılan tümör biyopsisi



Şekil 3.6. Endorezeksiyon uygulanan olguda okütom ile tüm tümör dokusunun eksize edilmesi. a: Eksizyon öncesi intraoperatif fotoğraf. b: Eksizyon sonrası intraoperatif fotoğraf.



Şekil 3.7. Ameliyat mikroskobu altında enjektör içindeki sıvının incelenmesi



Şekil 3.8. Sklerotominin sütürasyonu



Şekil 3.9. Sklerotomiye    l   dondur boşalt kriyoterapi uygulanması

3.4. İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi

Kapak spekülümü takıldıktan sonra konjonktiva forniks tabanlı olarak açılıp, kanayan yerlere bipolar koter uygulandı. Limbustan 3.5-4.0 mm mesafeden direkt göz içine ilerletilen 22-25 G iğne yardımıyla biyopsi materyali alındı. İğne derhal

BSS içine daldırıldı. İçerisinde tümör biyopsi materyali olan BSS bir şırınga içine aspire edilerek inceleme için sitolojiye gönderildi.



4. BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 108 olgunun 64'ü (%59.3) kadın, 44'ü (%40.7) erkekti. Ortalama tanı yaşı 50.8 (12-83) idi. 57 (%52.8) hastada sol, 51 (%47.2) hastada sağ göz tutulumu mevcuttu. Olguların 56'sına (%51.9) PLSU, 40'ına (%37.0) PPV ile TRB, 8'ine (%7.4) PPV ile endorezeksiyon, 4'üne (%3.7) İİAB uygulandı. Uygulanan ameliyata göre hastaların demografik özellikleri Tablo 4.1'de verildi. PLSU, TRB, endorezeksiyon ve İİAB grubunda ortalama tümör taban çapı sırasıyla 5.8x3.4 mm, 12.0x9.8 mm, 7.8x7.7 mm ve 12.0x11.8 mm ve ortalama tümör kalınlığı sırasıyla 3.3 mm, 4.9 mm, 3.9 mm ve 8.3 mm idi.

Tablo 4.1: Hastaların demografik özellikleri.

	PLSU grubu	TRB grubu	Endorezeksiyon grubu	İİAB grubu	Tüm gruplar
Hasta sayısı (%)	56 (%51.9)	40 (%37.0)	8 (%7.4)	4 (%3.7)	108 (%100)
Ortalama tanı yaşı (aralık)	47.6 (19-83)	57.2 (18-83)	43.4 (27-72)	33.7 (12-61)	50.8 (12-83)
Cinsiyet					
Erkek (%)	26 (%46.4)	14 (%35.0)	3 (%37.5)	1 (%25.0)	44 (%40.7)
Kadın (%)	30 (%53.6)	26 (%65.0)	5 (%62.5)	3 (%75.0)	64 (%59.3)
Tutulan göz					
Sağ (%)	20 (%35.7)	23 (%57.5)	5 (%62.5)	3 (%75.0)	51 (%47.2)
Sol (%)	36 (%64.3)	17 (%42.5)	3 (%37.5)	1 (%25.0)	57 (%52.8)

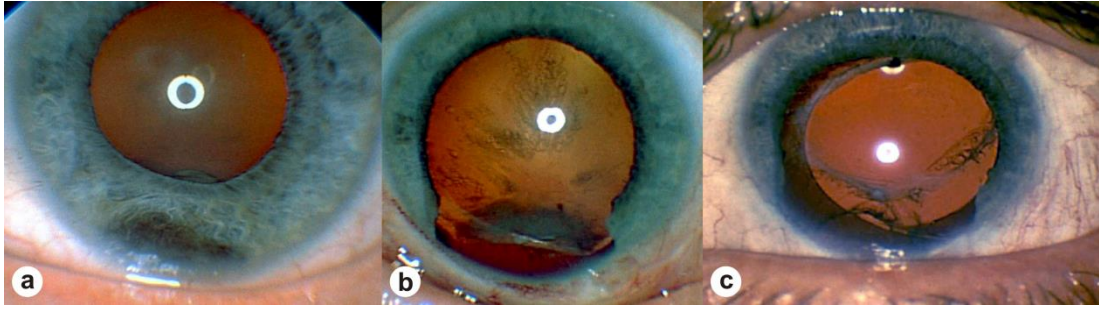
4.1. Parsiyel Lameller Sklerouvektomi

PLSU uygulanan gruptaki olguların başvuru anında 35'inde gözde dışarıdan görülebilen kitle, 14'ünde görme azlığı, 7'sinde ağrı şikayeti mevcuttu. Preoperatif görme keskinliği logMAR skalasına göre 0-1.9 (ortalama 0.56) arasında idi. Biyomikroskopik muayenede kitle dışında patolojik bulgu izlenmedi. Fundus bulguları doğaldı. Tüm olgularda göz içi basıncı <21mmHg idi. Tümörlerin 23'ü (%41.1) iridosiliyer (Şekil 4.1a), 18'i (%32.1) iris (Şekil 4.2a) 8'i (%14.3) siliyer cisim, 4'ü (%7.1) siliyokoroid, 3'ü (%5.4) ise iridosiliyokoroid tutulumu göstermekteydi (Şekil 4.3a). 15 (%26.8) olguda superior, 8 (%14.3) olguda inferotemporal, 8 (%14.3) olguda inferonazal, 7 (%12.5) olguda nazal, 6 (%10.7)

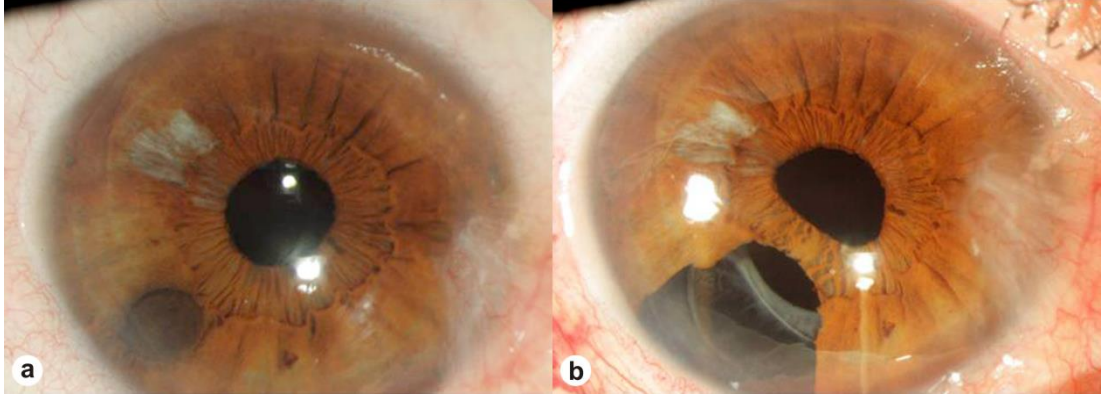
olguda temporal, 6 (%10.7) olguda inferior, 4 (%7.1) olguda superonazal, 2 (%3.6) olguda superotemporal kadranda yerleşimli tümör vardı (Tablo 4.2).

Tablo 4.2: PLSU uygulanan tümörlerin uveada lokalizasyonları ve görüldükleri kadranda

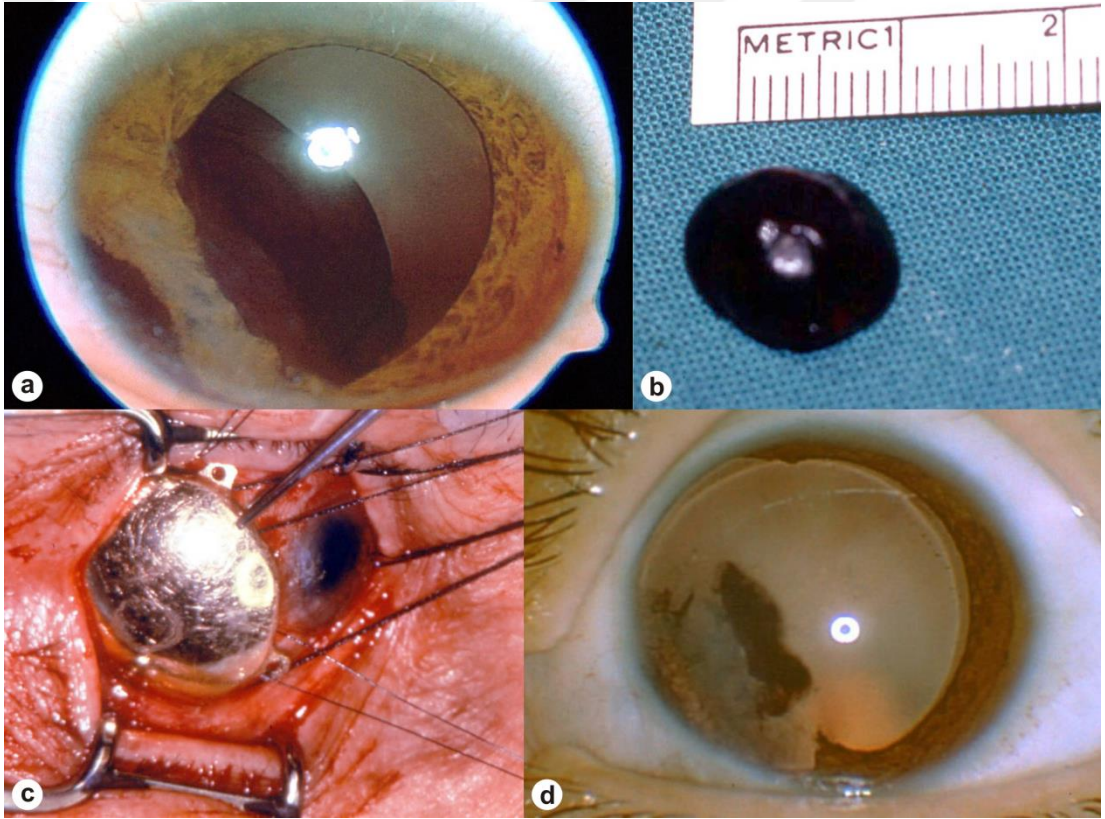
Tümör yerleşim yeri	n (%)
İridosiliyer	23 (41.1)
İris	18 (32.1)
Siliyer cisim	8 (14.3)
Siliyokoroid	4 (7.1)
İridosiliokoroid	3 (5.4)
Tümör kadranı	n (%)
Superior	15 (26.8)
İnferotemporal	8 (14.3)
İnferonazal	8 (14.3)
Nazal	7 (12.5)
Temporal	6 (10.7)
İnferior	6 (10.7)
Superonazal	4 (7.1)
Superotemporal	2 (3.6)



Şekil 4.1. İridosiliyer yerleşimli melanom olgusu. a: İnferior yerleşimli iridosiliyer melanom b: PLSU ile ekzorezeaksiyon sonrası, tümörün neden olduğu lenste çentiklenme ve arka subkapsüler katarakt görülmektedir. c: Ekstrakapsüler katarakt ekstraksiyonu ve sulkus yerleşimli intraoküler lens implantasyonu sonrası görme keskinliği 20/30 düzeyine ulaştı.



Şekil 4.2. İris yerleşimli melanom olgusu. a: PLSU öncesi fotoğraf. b: Pupilla korunarak uygulanan PLSU sonrası fotoğraf.

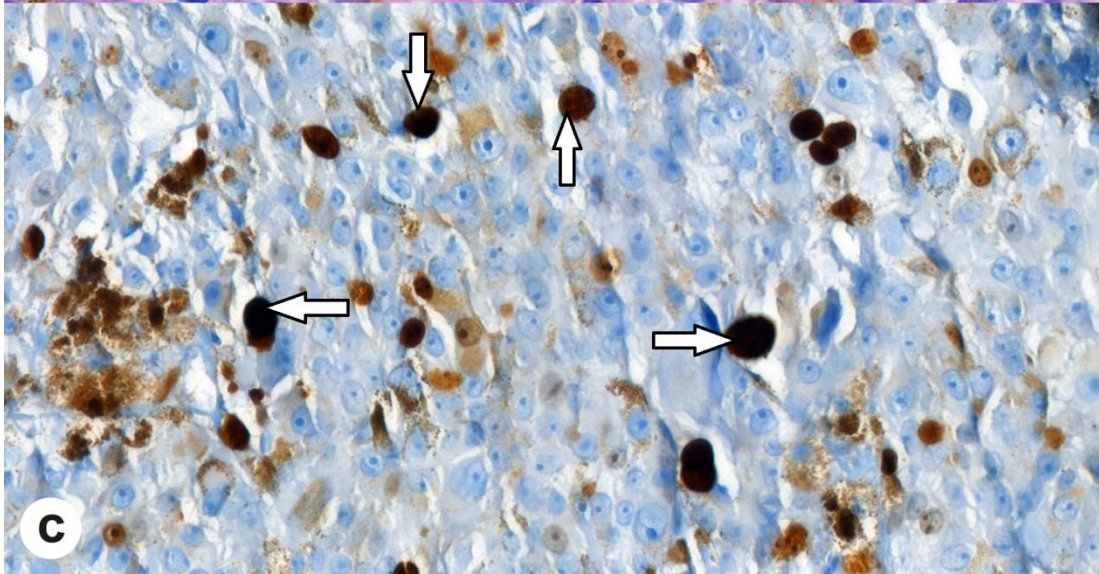
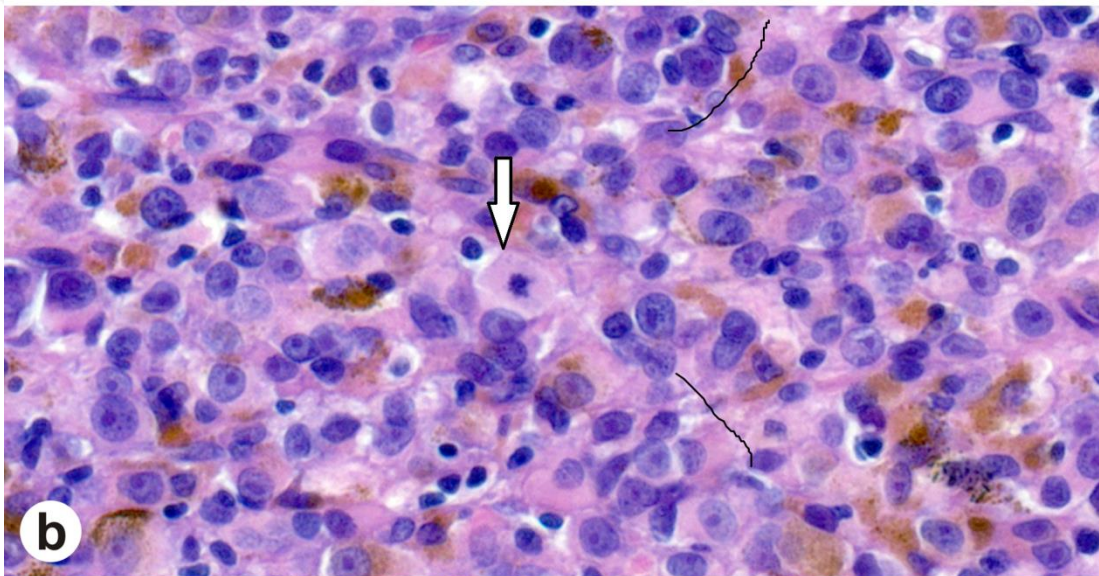
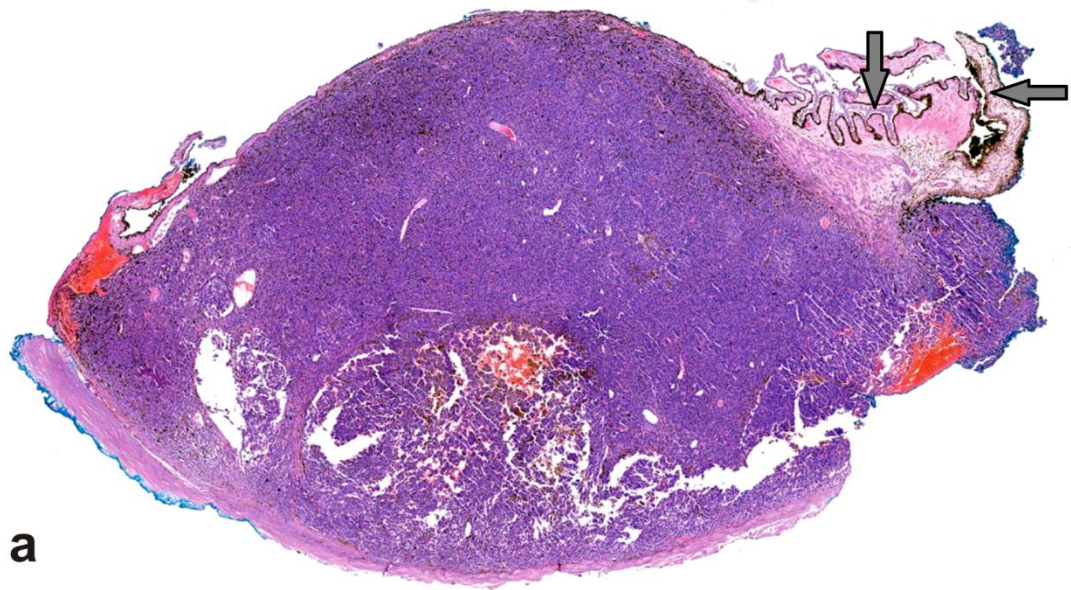


Şekil 4.3. İridosiliyokoroid yerleşimli melanom olgusu. a: Korneaya dokunan masif iridosiliyokoroid melanomu görülmektedir. b: Eksize edilen, çapı 10 mm'den büyük uvea melanomunun fotoğrafı. c: Ekzorezeksiyondan 1 ay sonra, postoperatif rekürrens riskini azaltmak için 25 mm Ru-106 plak radyoterapisi uygulandı. d: PLSU uygulamasından 1 ay sonraki ön segment görüntüsünde pupilla dilatasyonu sonrası saat 7-11 arası irisin olmadığı görülmektedir.

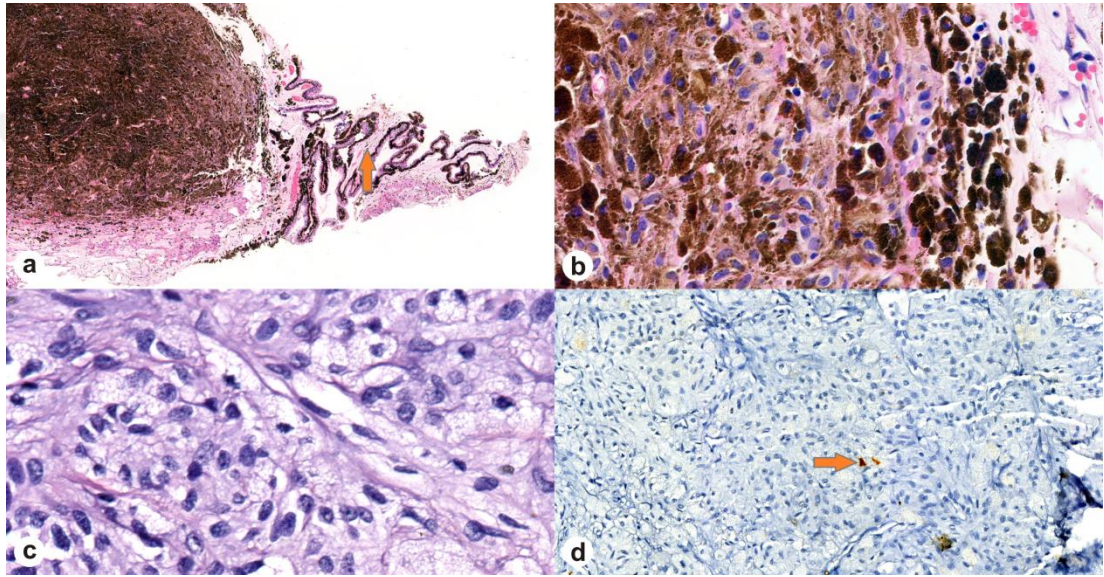
Tüm olgularda kitle total olarak eksize edildi (Şekil 4.1b, Şekil 4.2b, Şekil 4.3b, d). Histopatolojik tanı 30 (%53.6) olguda melanom (Şekil 4.4), 13 (%23.3) olguda nevüs (Şekil 4.5), 6 (%10.7) olguda stromal kist (Şekil 4.6), 4 (%7.1) olguda melanositom, 2 (%3.6) olguda Fuchs adenomu, 1 (%1.8) olguda invaziv meme kanseri metastazı olarak raporlandı (Tablo 4.3). Postoperatif dönemde 21 (%37.5) olguda katarakt, 15 (%26.8) olguda vitreus hemorajisi, 10 (%17.9) olguda skleral incelme (Şekil 4.7), 6 (%10.8) olguda hifema, 3 (%5.4) olguda sekonder glokom, 3 (%5.4) olguda geçici göz içi basınç artışı, 3 (%5.4) olguda periferik ön sineşi, 1 (%1.8) olguda büllöz keratopati gelişti (Tablo 4.4). Katarakt gelişen 13 olguya katarakt cerrahisi uygulandı (Şekil 4.1c). Skleral incelme gelişen olguların 9'u stabil seyretti, 1 olguya ise ön stafilom nedeniyle skleral yama cerrahisi yapıldı. Vitreus hemorajisi gelişen olguların 1 tanesine PPV uygulandı. Hifemaya bağlı sekonder glokom gelişen 1 olguya trabekülektomi cerrahisi yapıldı. PLSU sonrası adjuvan Ru-106 plak radyoterapisi 5 olguya siliyer, siliyokoroidal veya iridosiliyokoroidal melanom nedeniyle uygulandı (Şekil 4.3c).

Tablo 4.3: PLSU uygulanan olgularda postoperatif histopatolojik tanıları

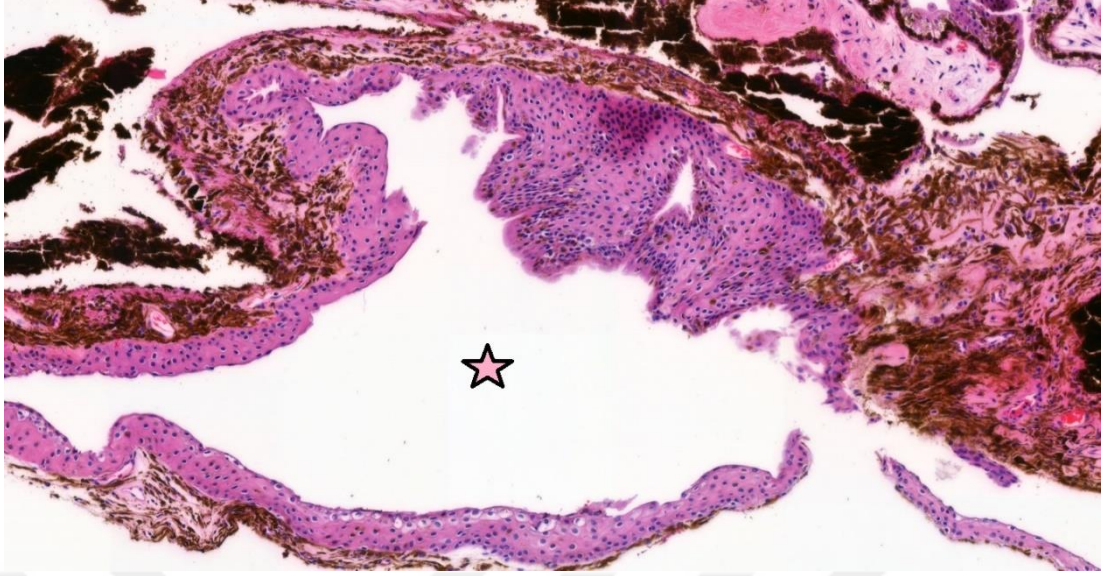
Histopatolojik tanı	n (%)
Melanom	30 (53.6)
Nevüs	13 (23.3)
Melanositom	4 (7.1)
Stromal kist	6 (10.7)
Fuchs adenomu	2 (3.6)
İnvaziv meme kanseri metastazı	1 (1.8)



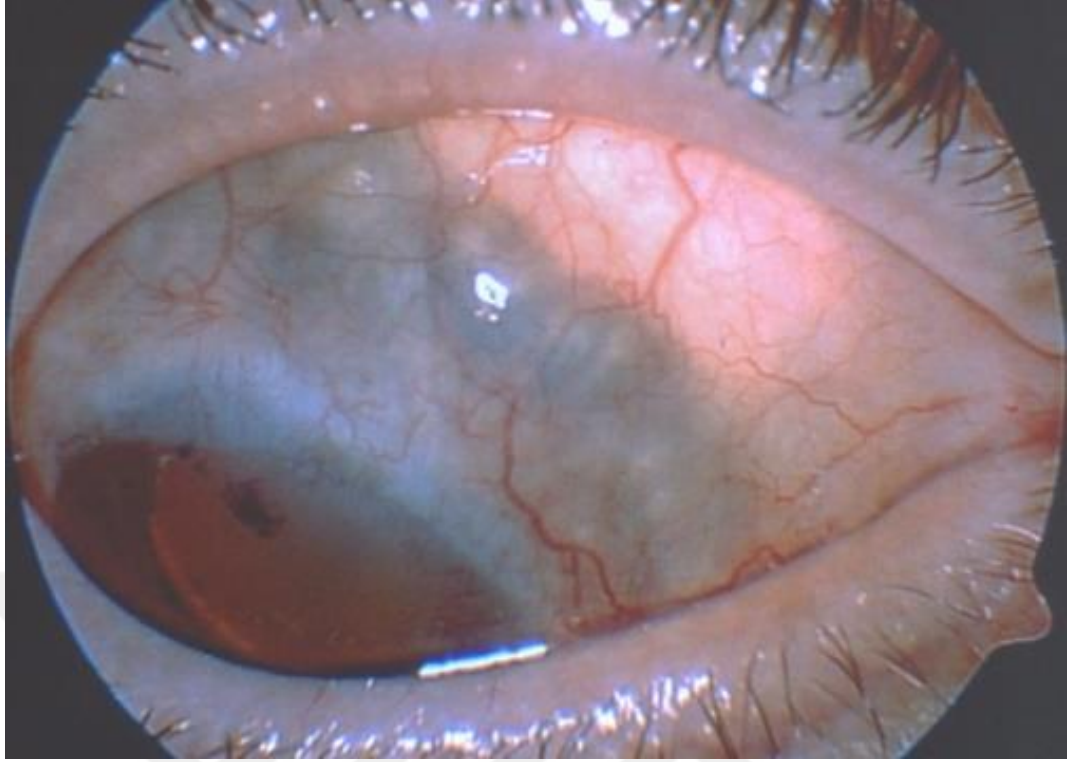
Şekil 4.4. Siliyer cisim melanomu. Parsiyel lameller sklerouvektomi sonrası histopatolojik inceleme. a: Siliyer cisimden köken alan infiltratif tümör izlenmektedir. Resmin sağ üst köşesinde siliyer çıkıntılar (dikey ok) ve iris bulunmaktadır (yatay ok) (H-E x 2.2). b: Tümörün, belirgin büyük bir nükleol içeren, büyük yuvarlak oval veziküler nükleuslu, pleomorfizm gösteren epitelioid hücrelerden oluştuğu izlenmektedir. Arada melanin pigmenti ve mitoz (ok) bulunmaktadır (H-E x 89). c: İmmünohistokimyasal incelemede çok sayıda hücrenin nükleer Ki67 boyanması gösterdiği (yatay ve dikey oklar) izlenmektedir (Ki67 x 50.7).



Şekil 4.5. Siliyer cisim nevüsü. Parsiyel lameller sklerouvektomi sonrası histopatolojik inceleme. a: Siliyer cisim yerleşimli, melanositik lezyon izlenmektedir, resmin sağ kenarında deforme siliyer çıkıntılar bulunmaktadır (ok) (H-E x 6.7). b: Lezyonun oval, ince kromatinli, nükleuslu, nükleol içermeyen ve malignite kriterleri göstermeyen melanositik hücrelerden oluştuğu izlenmektedir (H-E x 63). c: Melanin soldurma işlemi sonrasında, hücrelerde mitoz ve malignite kriterlerinin bulunmadığı daha net bir şekilde görülmektedir (x 90.5). d: İmmünohistokimyasal incelemede lezyonu oluşturan melanositik hücrelerin Ki67 proliferasyon indeksinin %1'den düşük olduğu saptanmaktadır, 1 hücrede Ki67 ile nükleer boyanma (ok) izlenmektedir (Ki67 x 28.1).



Şekil 4.6. İris stromal kisti. Parsiyel lameller sklerouvektomi sonrası histopatolojik inceleme. İris stroması içinde benign kistik oluşum izlenmektedir (yıldız) (H-E x 12.8).



Şekil 4.7. Skleral incelme. İridosiliyer melanom nedeniyle PLSU uygulanan gözde, superonazal kadranda skleral incelme izlenmektedir.

Tablo 4.4: PLSU uygulanan olgularda postoperatif dönemde görülen komplikasyonlar

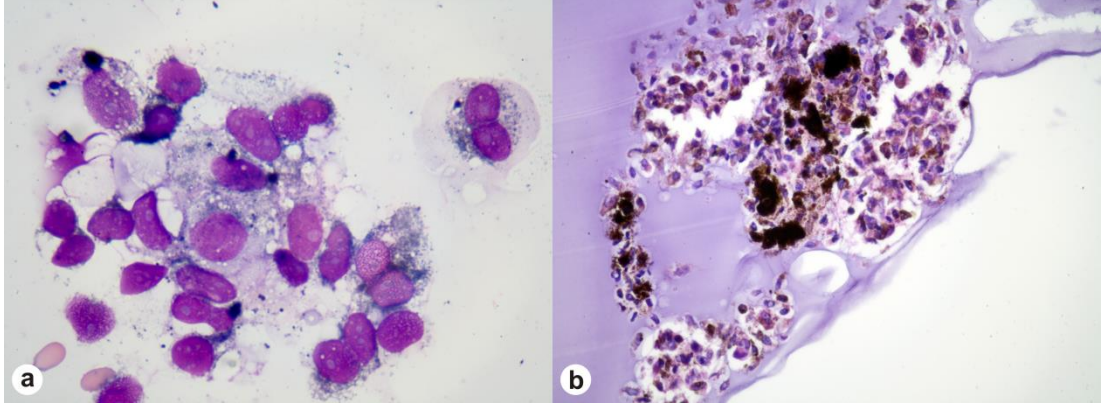
Komplikasyonlar	n (%)
Katarakt	21 (%37.5)
Vitreus hemorajisi	15 (%26.8)
Skleral incelme	10 (%17.9)
Hifema	6 (%10.8)
Sekonder glokom	3 (%5.4)
Geçici göz içi basınç artışı	3 (%5.4)
Periferik ön sineşi	3 (%5.4)
Büllöz keratopati	1 (%1.8)

Postoperatif dönemde son muayenedeki görme keskinliği logMAR skalasına göre 0-1.9 (ortalama 0.67) arasında idi. Ortalama 40.4 (1-201) aylık izlem süresi boyunca, PLSU uygulanan 4 (%7.1) olguda nüks görüldü ve bu olgulardan 1'ine (%1.8) enükleasyon uygulandı, bu olguda karaciğer metastazı izlendi. Hiçbir olguda ölüm görülmedi. Göz korunma oranımız %98.2 idi. Yaşın, cinsiyetin, tümör çapının,

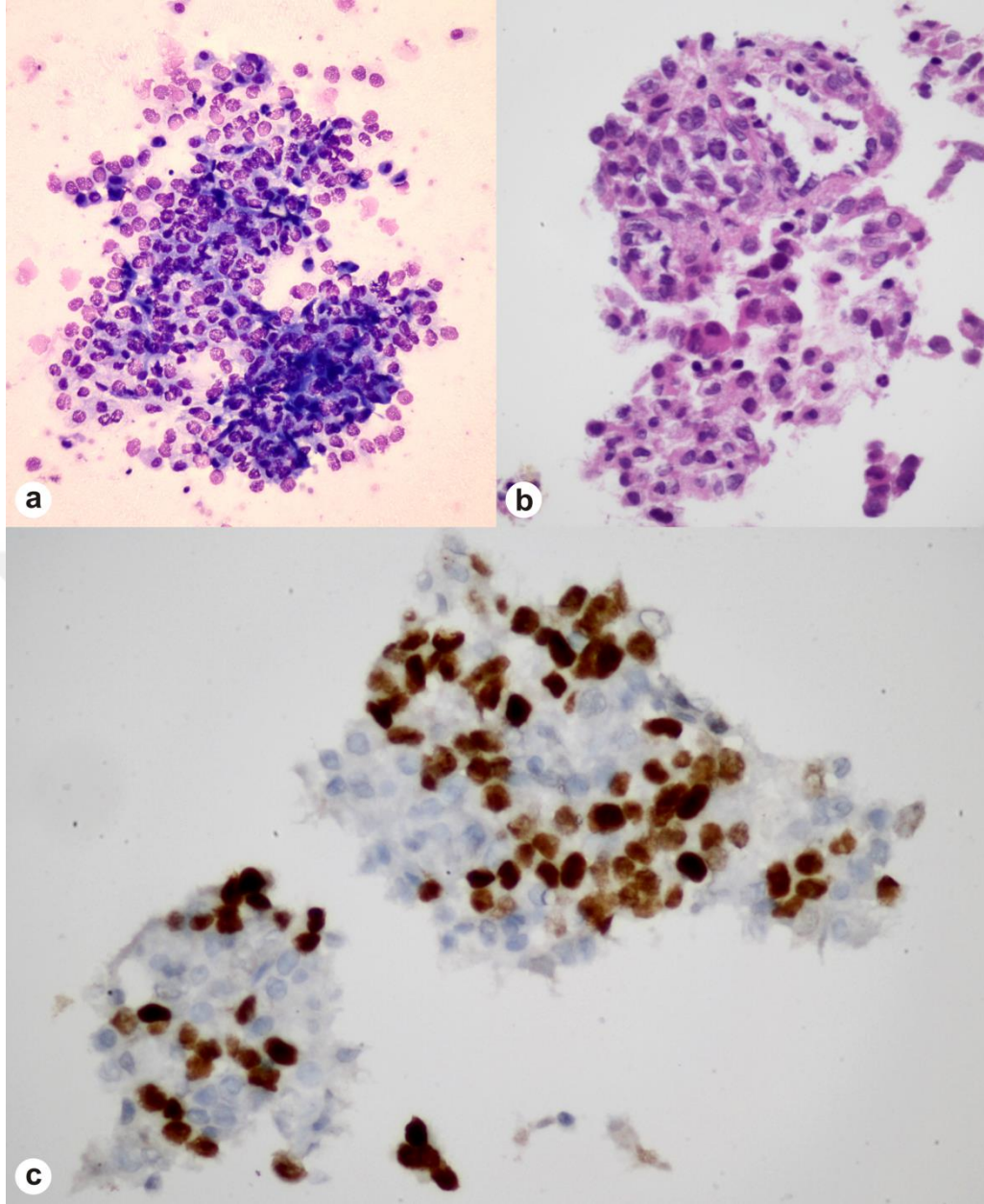
tümör kalınlığının ve takip süresinin nüks gelişmesi üzerine istatistiksel olarak anlamlı bir etkisi olmadığı saptandı (sırasıyla; $p=0.509$, $p=0.328$, $p=0.379$, $p=0.818$ ve $p=0.489$).

4.2. Transretinal Biyopsi

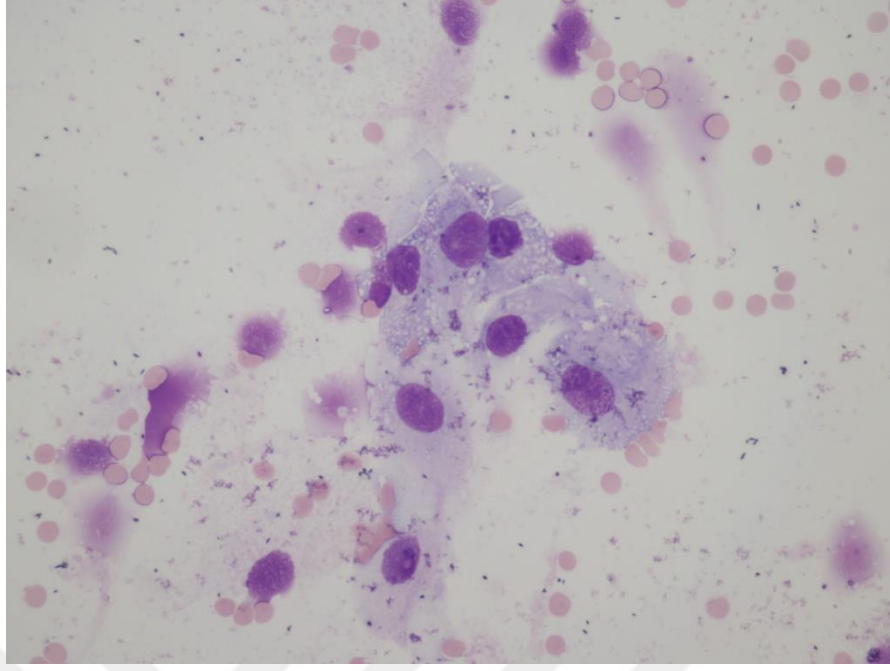
TRB uygulanan gruptaki hastaların başvuru şikayetleri 27 olguda görme azlığı, 5 olguda ışık çakması ve 8 olguda da gözde kitle varlığı idi. Preoperatif görme keskinliği logMAR skalasına göre 0-1.9 (ortalama 0.64) arasında idi. Olguların 26'sında pigmentli, 12'sinde amelanotik, 2'sinde kısmi pigmentli lezyon mevcuttu. 29 olguda eşlik eden subretinal sıvı, 5 olguda subretinal hemoraji, 1 olguda vitreus hemorajisi vardı. 36 olguda 23 G, 4 olguda 20 G PPV yapıldı. Sitopatolojik tanı 29 (%72.5) olguda melanom (Şekil 4.8), 2 (%5.0) olguda küçük hücreli dışı akciğer kanseri metastazı (Şekil 4.9), 1 (%2.5) olguda RPE adenomu, 1 (%2.5) olguda küçük hücreli akciğer kanseri metastazı, 1 (%2.5) olguda invaziv meme kanseri metastazı (Şekil 4.10), 1 (%2.5) olguda retina astrositik hamartomu, 1 (%2.5) olguda da pseudoneoplastik gliozis olarak raporlandı (Tablo 4.5). 4 (%10.0) olguda yaşa bağlı makula dejenerasyonu eksudatif tip ile uyumlu bulgular saptandı. Olguların son muayenedeki görme keskinliği logMAR skalasına göre 0-1.9 (ortalama 0.66) arasında idi. Postoperatif dönemde görülen komplikasyonlar 16 (%40.0) olguda vitreus hemorajisi, 2 (%5.0) olguda retina dekolmanı, 1 (%2.5) olguda hifema, 1 (%2.5) olguda glokom, 1 (%2.5) olguda maküler hol idi (Tablo 4.6). Sitopatolojik inceleme sonucu melanom olarak raporlanan olguların (29) 18'ine postoperatif dönemde Cyberknife radyocerrahisi, 5'ine enükleasyon yapıldı. Cyberknife radyocerrahisi sonrası 4 göze enükleasyon yapıldı. Ortalama 11.1 (1-55) aylık izlem süresi boyunca toplam 9 (%22.5) göze enükleasyon uygulandı, bunlar melanom tanısı alan gözlerdi. TRB uygulanan tüm olgularda göz korunma oranı %77.5, TRB uygulanıp melanom tanısı alan olgularda ise %69.0 idi. 1 olguda karaciğer metastazı gelişti. Hiçbir olguda ölüm görülmedi. Yaş, cinsiyet, tümör çapı, tümör kalınlığı ile enükleasyon arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı (sırasıyla; $p=0.555$, $p=0.987$, $p=0.871$ ve $p=0.551$). Kaplan-Meier Yaşam Analizi ile, birinci yıl için göz korunma oranı %86.9, üçüncü yıl için %46.3 olarak hesaplandı (Şekil 4.11).



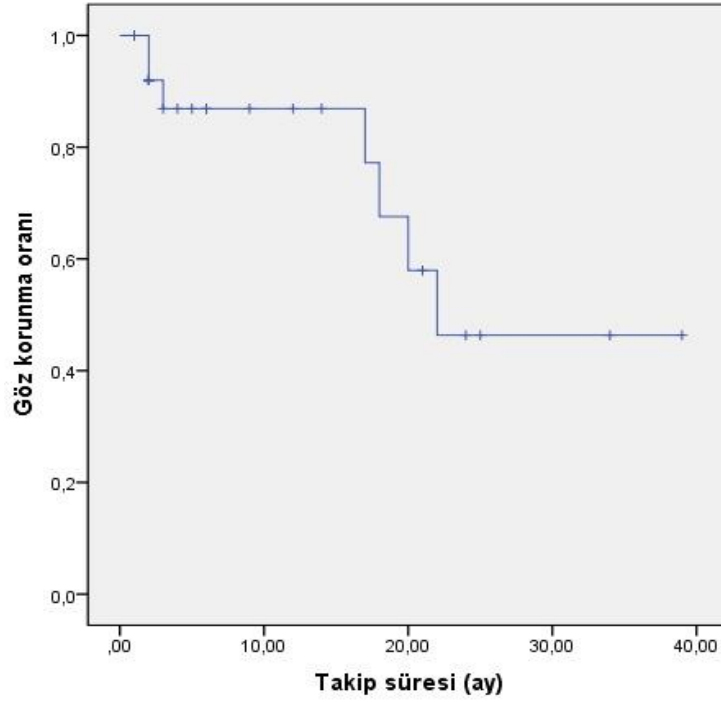
Şekil 4.8. Koroid melanomu. Transretinal biyopsi sonrası sitopatolojik inceleme. a: Yaymada iğsi (dikey ok) ve poligonal (yatay ok) melanositik tümör hücreleri görülmektedir. Tümör hücrelerinde belirgin nükleol ve yaygın sitoplazmik pigment mevcuttur. b: Hücre bloğunda, fibrin içerisinde pigmente tümör hücreleri görülmektedir.



Şekil 4.9. Küçük hücreli dışı akciğer kanseri metastazı. Transretinal biyopsi sonrası sitopatolojik inceleme. Yaymada (a) ve hücre bloğunda (b) atipik epitelyal hücre tabakaları görülmektedir (MGG boyası). İmmünohistokimyasal inceleme ile tümör hücrelerinde TTF-1 antikoruna pozitif boyanma izlenmektedir (c).



Şekil 4.10. İnvaziv meme kanseri metastazı. Transretinal biyopsi sonrası sitopatolojik inceleme. İrregüler, büyük hiperkromatik nukleuslu, geniş sitoplazmalı epitelyal tümör hücreleri görülmektedir.



Şekil 4.11. TRB uygulanan olguların göz korunma oranlarının Kaplan-Meier analizi grafiği

Tablo 4.5: TRB uygulanan olgularda postoperatif histopatolojik tanılar

Histopatolojik tanı	n (%)
Melanom	29 (72.5)
Eksudatif tip yaşa bağlı makula dejenerasyonu	4 (10.0)
Küçük hücreli dışı akciğer kanseri metastazı	2 (5.0)
RPE adenomu	1 (2.5)
Küçük hücreli akciğer kanseri metastazı	1 (2.5)
İnvaziv meme kanseri metastazı	1 (2.5)
Retina astrositik hamartomu	1 (2.5)
Pseudoneoplastik gliozis	1 (2.5)

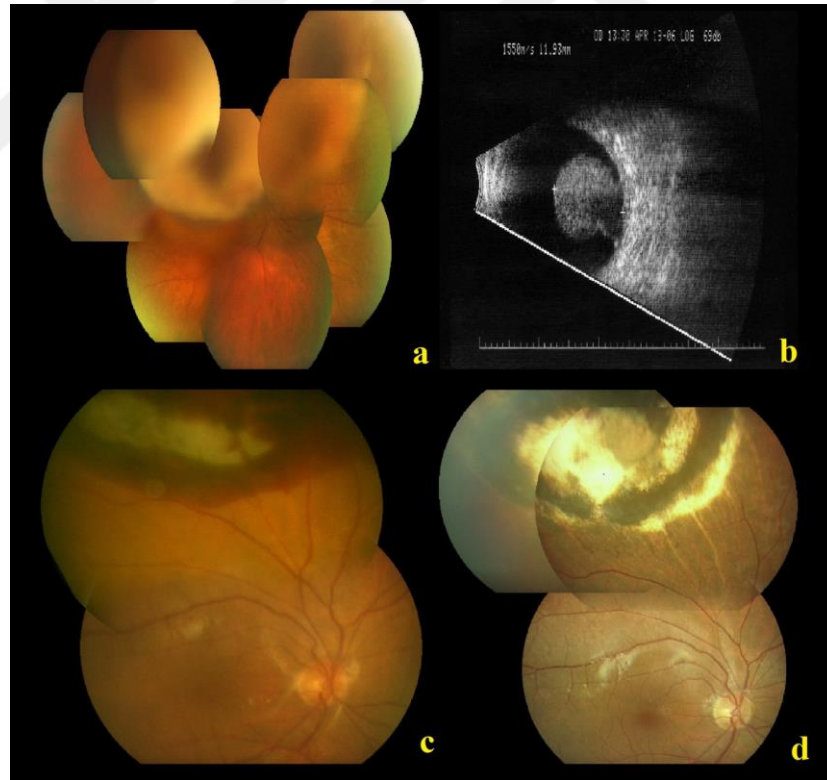
Tablo 4.6: TRB uygulanan olgularda postoperatif dönemde görülen komplikasyonlar

Komplikasyonlar	n (%)
Vitreus hemorajisi	16 (%40.0)
Retina dekolman	2 (%5.0)
Hifema	1 (%2.5)
Glokom	1 (%2.5)
Maküler hol	1 (%2.5)

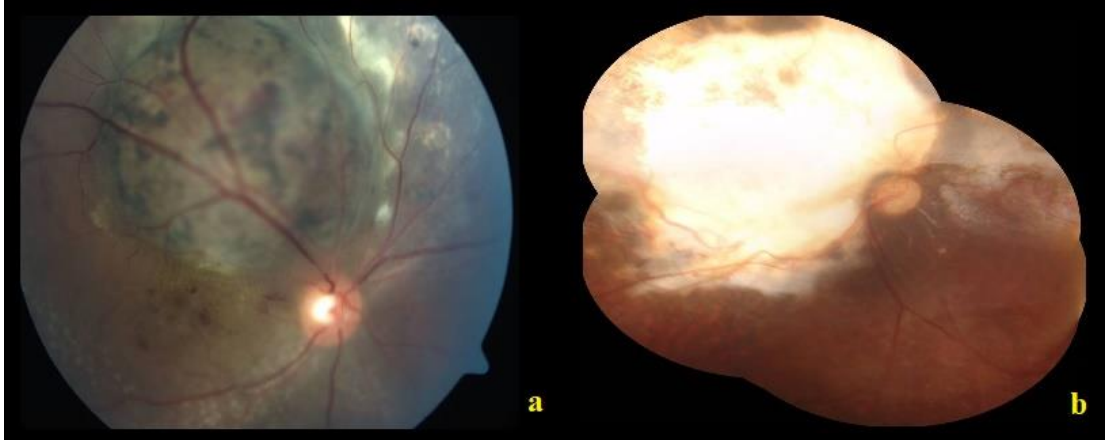
4.3. Endorezeksiyon

Endorezeksiyon (Şekil 4.12, 4.13) yapılan olguların 4'ü tarafımıza görme azlığı, 1'i ise gözde ağrı şikayetiyle başvurdu. 3 olgu ise göz içi tümör tanısı ile refere edildi. Preoperatif görme keskinliği logMAR skalasına göre 0.5-1.9 (ortalama 1.1) arasında idi. 6 olguda pigmentli, 2 olguda ise amelanotik kitle izlendi. 6 olguda eşlik eden subretinal sıvı vardı. Endorezeksiyon öncesi 5 olguya TTT, 3 olguya Cyberknife radyocerrahisi, 2 olguya İyod-125 plak radyoterapisi ve 1 olguya Ru-106 radyoterapisi uygulandı. 2 olguda ise endorezeksiyon primer tedavi olarak uygulandı.

Sitopatolojik inceleme sonrası 6 olguda melanom, 1 olguda retina kapiller hemanjiomu, 1 olguda ise RVPT tespit edildi. Olguların son muayenedeki görme keskinliği logMAR skalasına göre 0-1.9 (ortalama 1.2) arasında idi. Postoperatif dönemde sitopatoloji raporu melanom olarak raporlanmış 1 olguda total retina dekolmanı gelişti, USG'de nüks düşündürülen bulgu görüldüğü için bu olguya enükleasyon yapıldı. Aynı olguda orbita dokusunda nüks geliştiği için ekzenterasyon da yapıldı, takiplerde karaciğer ve kemik metastazı gelişti. Yazım sırasında bu hasta hayattaydı. 1 hastada daha karaciğer metastazı görüldü ve bu hasta ex oldu. Endorezeksiyon grubunda melanom tanısı almış 6 olgudan 5'inin (%83.3) gözü korundu. Bu grupta toplam göz korunma ve sağkalım oranı %87.5 idi. Ortalama izlem süresi 59.4 (10-103) ay idi. Yaş, cinsiyet, tümör çapı ve tümör kalınlığı ile enükleasyon arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı (sırasıyla; $p=0.851$, $p=0.725$, $p=1.000$ ve $p=0.750$).



Şekil 4.12. Endorezeksiyonla tedavi edilmiş koroid melanomu olgusu. a: Optik disk üzerinde yerleşen büyük koroid melanomu. b: B mod USG'de tümör kalınlığı 11.9 mm olarak ölçülmektedir. c: Endorezeksiyondan 2 gün sonra silikon ile dolu gözde eksizyon bölgesi ve kenarındaki hafif subretinal hemoraji alanı izlenmektedir. d: Endorezeksiyondan 18 ay sonra skar tabanının görünümü.



Şekil 4.13. Endorezeksiyon uygulanan olgunun preoperatif ve postoperatif fundus fotoğrafları. a: Eksizyon öncesi b: Eksizyon sonrası

4.4. İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi

Bu çalışmaya dahil edilen olguların 4'üne İİAB uygulandı. Bu olgulardan 3'ü görme azlığı, 1'i ise kitle şikayetiyle başvurdu. Preoperatif görme keskinliği logMAR skalasına göre 0.1-1.0 (ortalama 0.6) arasında idi. Olguların sitopatolojik inceleme sonucu 2 olguda melanom, 1 olguda koroid hemanjiomu, 1 olguda ise melanositom olarak raporlandı. Postoperatif görme keskinliği logMAR skalasına göre 0.1-1.0 (ortalama 0.55) arasında idi. Melanositom olgusunda postoperatif dönemde, bullöz retina dekolmanı gelişti. Bu gruptaki 3 olguya enükleasyon uygulandı. Ortalama 21.0 (2-26) aylık izlem süresi boyunca olguların hiçbirinde metastaz ve ölüm görülmedi.

Toplamda çalışmaya dahil edilen 108 olgudan 14'üne (%13.0) enükleasyon uygulandı ve göz korunma oranı %87.0 olarak hesaplandı. 4 (%3.7) olguda metastaz görüldü (3 olguda karaciğer, 1 olguda karaciğer ve kemik). 1 (%0.9) hasta öldü. Ortalam izlem süresi 28.6 (1-201) ay idi.

5. TARTIŞMA

Göz içi tümörlerin ayırıcı tanısının doğru şekilde yapılması, uygulanacak tedavi yönteminin belirlenmesi, nüks oranlarının azalması, göz korunma ve sağkalım oranlarında artış sağlanması açısından büyük önem taşımaktadır. Kesin tanıda biyopsi ile alınan materyellerin histopatolojik ve sitopatolojik olarak incelenmesi altın standarttır. Bu amaç doğrultusunda İİAB, insizyonel biyopsi ve eksizyonel biyopsi gibi yöntemler kullanılabilir. Rezeksiyon ise aynı zamanda tedavi yöntemi olarak uygulanabilir ve tümörün yerleştiği dokuya, lokalizasyonuna göre endorezeksiyon veya ekzorezeksiyon şeklinde yapılmaktadır.

5.1. Parsiyel Lameller Sklerouvektomi

PLSU, esas yerleşim yeri iris veya siliyer cisim olan iris, iridosiliyer, siliyokoroid ve iridosiliyokoroid lezyonlarında eksizyon veya biyopsi amaçlı kullanılan bir yöntemdir.

Lee ve arkadaşları ekzorezeksiyonla tedavi ettikleri olguların ortalama tanı yaşını 48 olarak bildirmiştir ve bu bizim serimiz ile (47.6) benzerlik göstermektedir (61). Literatürde daha önce yapılmış çalışmalarda bildirilen ortalama tanı yaşları Tablo 5.1’de gösterilmiştir (55, 61-64).

Tablo 5.1: Literatürdeki PLSU ile ilgili önceki yayınların ortalama tanı yaşı açısından özeti

Shields ve ark., 1991	54.0
Char ve ark., 2001	52.0
Kurt ve ark., 2010	45.9
Ramasubramanian ve ark., 2012	9.0
Lee ve ark., 2013	48.0

PLSU sonrası erken postoperatif dönemde vitreus hemorajisi, hifema, katarakt, retina dekolmanı, kornea ödemi ve geçici göz içi basınç artışı gibi komplikasyonlar görülebilir. En yaygın görülen erken dönem komplikasyonu vitreus

hemorajisidir (55). Bu durum genellikle koroidal veya siliyer kan damarlarının yetersiz koterizasyonu sonucu oluşmaktadır. Vitreus hemorajisi genellikle spontan olarak rezorbe olmaktadır. Ancak 8 haftadan daha uzun sürerse PPV uygulanması gerekebilir. Shields ve arkadaşlarının serisinde erken postoperatif dönemde vitreus hemorajisinin 95 olgunun 28'inde (%29.0) meydana geldiği belirtilmiş ve bu olgulardan 3 (%10.7) tanesine PPV yapılmıştır (55). Bizim çalışmamızda PLSU sonrası erken postoperatif dönemde 15 (%26.8) olguda vitreus hemorajisi gelişti. Bu olgulardan 1 (%6.7) tanesi persistan olup, PPV uygulandı. PLSU sonrası geç postoperatif dönemde ise periferik ön sineşi, arka sineşi, katarakt, sekonder glokom, skleral incelme, kistoid makula ödemi, retina dekolmanı ve subretinal fibrozis gibi komplikasyonlar görülebilir (55). Katarakt oluşumu cerrahi sırasında iatrojenik olarak lens hasarına bağlı olabilmekle beraber, çoğunlukla geç dönem komplikasyonu olup progresif bir şekilde gelişmektedir. Bu durumun muhtemelen retrolentiküler vitreustaki bozulmadan kaynaklandığı düşünülmektedir. Bizim olgu serimizde PLSU sonrası geç dönemde en sık görülen komplikasyon katarakt olup, 21 (%37.5) olguda görüldü. Bu olgulardan 13 (%61.9) tanesine katarakt cerrahisi uygulandı. Shields ve arkadaşlarının serisinde katarakt gelişen olgu sayısı 21 (%22), katarakt cerrahisi gereken olgu sayısı ise 4 (%19.0) olarak bildirilmiştir (55). Literatürdeki önceden yapılan çalışmalarda bildirilen PLSU sonrası postoperatif dönem komplikasyonları Tablo 5.2'de verilmiştir (55, 61, 63, 64).

Tablo 5.2: Literatürdeki PLSU ile ilgili önceki yayınların postoperatif komplikasyonlar açısından özeti

	Shields ve ark., 1991 n (%)	Kurt ve ark., 2010 n (%)	Ramasubramanian ve ark., 2012 n (%)	Lee ve ark., 2013 n (%)
Vitreus hemorajisi	79 (83.0)	2 (9.0)		11 (41.0)
İntraretinal veya subretinal hemoraji	33 (35.0)			
Katarakt	32 (34.0)	11 (50.0)	4 (15.0)	4 (15.0)
Hifema		2 (9.0)	9 (24.0)	8 (30.0)
Retina dekolmanı	26 (28.0)			8 (30.0)
Skleral incelme		4 (18.0)		
Sekonder glokom		2 (9.0)		
İridodiyaliz		1 (4.5)		
Büllöz keratopati		1 (4.5)		
Posterior sineşi		1 (4.5)		

Char ve arkadaşları ekzorezeaksiyon uyguladıkları olguların histopatolojik incelemesinde en sık melanom (145 olgudan 125'inde, %86.2) tespit etmişler (62). Bizim çalışmamızda da PLSU sonrası histopatolojik incelemede en sık görülen tanı melanom oldu (56 olgudan 30'unda, %53.6). Literatürdeki daha önce yapılan çalışmalarda bildirilen PLSU sonrası histopatolojik inceleme sonuçları Tablo 5.3'te verilmiştir (55, 61-64).

Tablo 5.3: Literatürdeki PLSU ile ilgili önceki yayınların histopatolojik inceleme sonuçları açısından özeti

	Shields ve ark., 1991 n (%)	Char ve ark., 2001 n (%)	Kurt ve ark., 2010 n (%)	Ramasubramanian ve ark., 2012 n (%)	Lee ve ark., 2013 n (%)
Melanom	81 (85.3)	125 (86.2)	16 (72.7)	19 (51.4)	19 (70.0)
Nevüs		7 (4.8)	4 (18.2)	1 (2.7)	
Melanositom	4 (4.2)	5 (3.4)	2 (9.1)	3 (8.1)	2 (7.0)
Fuchs' adenomu	4 (4.2)				2 (7.0)
Siliyer cismin pigmentli epitel adenomu	2 (2.1)	1 (0.7)			1 (4.0)
Metastatik tümör		2 (1.4)			
Leiomyom	2 (2.1)	2 (1.4)		1 (2.7)	1 (4.0)
Konjonktival skuamöz hücreli karsinom		2 (1.4)			
Yabancı cisim		1 (0.7)			
Schwannom					1 (4.0)
Medulloepitelyoma	1 (1.0)			4 (10.8)	1 (4.0)
Granülom	1 (1.0)				
İris kisti				5 (13.5)	
Lakrimal bez koristomu				2 (5.4)	
Gliozis				1 (2.7)	
Hemoraji				1 (2.7)	

COMS çalışmasından elde edilen verilere göre enükleasyon uygulanan orta boy koroid melanomlarının %57.3'ünde, büyük boy melanomların ise %54.8'inde histopatolojik incelemede intraskleral tümör hücreleri tespit edilmiştir (65). PLSU sonrası çevredeki koroid dokusunda mikroskopik tümör hücresi kalması olasılığı da vardır. Bu nedenle ameliyat sonrasında Ru-106 plak radyoterapisi uygulanabilmektedir (63). Adjuvan plak radyoterapi uygulamasının PLSU sonrası lokal tümör nüksünü azaltmada etkili olduğu gösterilmiştir (66). Bizim çalışmamızda da PLSU sonrası adjuvan Ru-106 plak radyoterapisi 5 olguya siliyer, siliyokoroidal

ve iridosiliyokoroidal melanom nedeniyle uygulanmıştır ve bu olguların hiç birinde tümör nüksü görülmemiştir.

Damato ve arkadaşlarının transskleral rezeksiyon uyguladıkları 286 olgudan 57'sinde tümör nüksü görülmüş olup, bu gözlerin 30'una enükleasyon uygulanmıştır ve 48 aylık izlem süresi boyunca göz korunma oranı %89.5 olarak bulunmuştur (66). Bizim çalışmamızda ise PLSU uygulanan olguların 4'ünde (%7.1) tümör nüksü gelişti ve bu gözlerden 1 tanesine enükleasyon uygulandı. 40.4 aylık izlem süresi boyunca göz korunma oranımız %98.2 idi.

Shields ve arkadaşları, ortalama 60 aylık izlem süresi boyunca, metastaz oranının %5.3 (95 hastanın 5'inde) olduğunu bildirmiştir (55). Bizim çalışmamızda ise, ortalama 40.4 aylık izlem süresi boyunca, PLSU uygulanan olguların %1,8'inde (56 hastanın 1'inde) karaciğer metastazı saptanmıştır. Metastaz oranlarındaki bu farklılığın, Shields ve arkadaşlarının çalışmasında ortalama izlem süresinin bizim çalışmamıza göre daha uzun olmasından kaynaklanmış olabileceğini düşünmekteyiz. Literatürdeki daha önce yapılan çalışmalarda bildirilen PLSU sonrası metastaz oranları Tablo 5.4'te verilmiştir (55, 61-64).

Tablo 5.4: Literatürdeki PLSU ile ilgili önceki yayınların metastaz oranı açısından özeti

	n (%)
Shields ve ark., 1991	5 (5.3)
Char ve ark., 2001	8 (5.8)
Kurt ve ark., 2010	0 (0.0)
Ramasubramanian ve ark., 2012	0 (0.0)
Lee ve ark., 2013	5 (26.0)

Shields ve arkadaşları, PLSU uyguladıkları 95 olguda ölüm oranını %5.3 (95 olguda 5) olarak bildirmiştir (55). Bizim çalışmamızda ise PLSU sonrası hiçbir olguda ölüm görülmedi.

PLSU cerrahisi sırasında daha iyi skleral flep oluşturulması, derin skleranın ve uveanın daha dikkatli perforasyonu, retina hasarından kaçınılması, komşu tümör dokusundan retinanın güvenli biçimde ayrılması, hemostazın iyi sağlanması, skleral

flebin güvenli kapatılması gibi teknik gelişmeler sayesinde komplikasyon oranları en aza indirilip nüks oranlarının azalmasına katkıda bulunulabilir.

5.2. Transretinal Biyopsi

Göz içi tümörlerine kesin tanı konulması için İİAB daha sık kullanılan bir yöntem olsa da, sitopatolojik inceleme için daha fazla materyal elde edilmesi amacıyla TRB de uygulanabilmektedir. Bizim TRB uyguladığımız olguların ortalama tanı yaşı 57.2 (18-83) idi. Literatürdeki daha önce yapılan çalışmalarda bildirilen TRB uygulanan hastaların ortalama tanı yaşı Tablo 5.5'te verilmiştir (67-69). TRB sonrası sitopatolojik incelemede en çok rastlanan 2 tanı melanom ve metastatik tümördü. 40 olgudan 29'u (%72.5) melanom, 3'ü (%7.5) ise metastatik tümör olarak raporlandı. Sen ve arkadaşları, TRB uyguladıkları 14 olgunun sitopatolojik incelemesinde en sık rastlanan tanılar olarak; 7 (%50.0) olguda melanom, 3 (%21.4) olguda metastatik tümör bildirmiştir (67). Literatürdeki daha önce yapılan çalışmalarda bildirilen TRB uygulanan hastaların postoperatif sitopatolojik inceleme sonuçları tablo 5.6'da verilmiştir (67-70).

Tablo 5.5: Literatürdeki TRB ile ilgili önceki yayınların ortalama tanı yaşı açısından özeti

Sen ve ark., 2006	55.8
Bagger ve ark., 2013	62.4
Grewal ve ark., 2017	63.2

Tablo 5.6: Literatürdeki TRB ile ilgili önceki yayınların histopatolojik inceleme sonuçları açısından özeti

	Sen ve ark., 2006 n (%)	Bagger ve ark., 2013 n (%)	Abi-Ayad ve ark., 2013 n (%)	Grewal ve ark., 2017 n (%)
Melanom	8 (57.1)	114 (92.7)	9 (100.0)	12 (66.7)
Metastatik tümör	3 (21.4)			1 (5.5)
Hemanjiom				1 (5.5)
Lenfoma	1 (7.1)	2 (1.6)		2 (11.1)
Lösemi		1 (0.8)		
Nöroendokrin tümör		1 (0.8)		
Periferal eksudatif ve hemorajik korioretinopati		1 (0.8)		
Diskiform koroid neovaskülarizasyonu	1 (7.1)			
Vazoproliferatif tümör		2 (1.6)		
Nodüler sklerit		1 (0.8)		
Belirsiz	1 (7.1)	1 (0.8)		2 (11.1)

Bagger ve arkadaşları, TRB biyopsi sonrası postoperatif 1. günde 85 olgudan 82'sinde (%96.5) vitreus hemorajisi tespit ettiklerini ve takiplerde 82 olgudan 71'inde (%86.6) spontan rezolüsyon görüldüğünü bildirmiştir (68). Ayrıca yazarlar takip süresi boyunca 6 (%7.1) olguda retina dekolmanı geliştiğini de vurgulamıştır (68). Literatürdeki daha önce yapılan çalışmalar incelendiğinde, TRB sonrası ekstraoküler yayılımın olabileceğini bildiren olgu sunumlarının mevcut olduğu görülmektedir (71, 72). TRB uyguladığımız olgularımızın hiçbirinde izlem süresi boyunca ekstraoküler yayılım görülmedi. Serimizde TRB grubunda postoperatif dönemde vitreus hemorajisi gelişen olgu sayısı 16 (%40.0), retina dekolmanı gelişen olgu sayısı ise 2 (%5.0) idi. TRB cerrahisindeki 7 yıllık deneyimimizden yola

çıkarak bu tanı yönteminin de en az İİAB kadar güvenli olduğunu vurgulayabiliriz. Literatürdeki daha önce yapılan çalışmalarda bildirilen TRB uygulanan hastalarda görülen postoperatif komplikasyonlar Tablo 5.7’de verilmiştir (68-70).

Tablo 5.7: Literatürdeki TRB ile ilgili önceki yayınların postoperatif komplikasyonlar açısından özeti

	Vitreus hemorajisi n (%)	Retina dekolmanı n (%)
Bagger ve ark., 2013	82 (96.5)	6 (7.1)
Abi-Ayad ve ark., 2013	8 (88.9)	
Grewal ve ark., 2017	13 (72.2)	2 (11.8)

5.3. Endorezeksiyon

Son yıllarda, koroid melanomlarının tedavisinde vitrektomi yoluyla göz içi tümörünün eksizyonu esasına dayanan endorezeksiyon teknikleri gelişmektedir. Radyoterapi uygulaması sonrası kalan tümör dokusunun neovasküler glokom, eksüdasyon, retina dekolmanı gibi komplikasyonlara neden olabildiği bilinmektedir. Endorezeksiyon uygulamasının kalan tümör dokusunun eksize edilmesi yoluyla bu komplikasyonları önleyebilmesi gibi bir avantajı bulunmaktadır. Endorezeksiyon cerrahisi sırasında canlı tümör hücrelerinin göz dışına sızma riskinden dolayı cerrahinin radyoterapi sonrası uygulanması önerilmektedir. Ancak, Damato ve arkadaşları, hem primer hem de sekonder tedavinin uygulanabileceğini göstermiştir (73). Bizim çalışmamızda, endorezeksiyon 2 olguda primer, 6 olguda ise sekonder tedavi olarak uygulandı. Hastaların ortalama tanı yaşı 43.4 (27-72) idi. Literatürdeki daha önce yapılan çalışmalarda bildirilen endorezeksiyon uygulanan hastaların ortalama tanı yaşı Tablo 5.8’de verilmiştir (73-77).

Tablo 5.8: Literatürdeki endorezeksiyon ile ilgili önceki yayınların ortalama tanı yaşı açısından özeti

Damato ve ark., 1998	53.0
Bechrakis et al., 2006	56.9
Karkhaneh ve ark., 2007	47.1
Sinyavskiy ve ark., 2016	56.8
Biewald ve ark., 2017	59.7

Endorezeksiyon sonrası en sık gelişen komplikasyonlar retina dekolmanı ve kataraktır. Retina dekolmanı, retinotomi kenarlarında retinanın yatışmaması, proliferatif vitreoretinopati gibi nedenler sonucunda gelişebilir. Sinyavskiy ve arkadaşları endorezeksiyon sonrası retina dekolmanı oranını %4.8 (76), Damato ve arkadaşları ise %32.7 olarak bildirmiştir (73). Bizim çalışmamızda bu oran %12.5 idi, hiçbir olguda katarakt gelişmedi. Literatürdeki daha önce yapılan çalışmalarda bildirilen endorezeksiyon uygulanan hastalarda görülen postoperatif komplikasyonlar Tablo 5.9’da verilmiştir (73-76).

Tablo 5.9: Literatürdeki endorezeksiyon ile ilgili önceki yayınların postoperatif komplikasyonlar açısından özeti

	Retina dekolmanı n (%)	Katarakt n (%)	Sekonder glokom n (%)	Maküler hol n (%)	Maküler pucker n (%)	Fitizis n (%)
Damato ve ark., 1998	17 (32.7)	28 (53.8)	14 (26.9)			1 (1.9)
Bechrakis ve ark., 2006	16 (32.1)	21 (46.6)	1 (2.6)	2 (4.0)	1 (2.1)	1 (2.1)
Karkhaneh ve ark., 2007	3 (15.0)	4 (20.0)				
Sinyavskiy ve ark., 2016	1 (4.8)					

Çalışmamızda sekonder tedavi olarak endorezeksiyon uygulanıp melanom tanısı alan 6 olgudan 1'ine (%16.7) nüks nedeniyle enükleasyon yapıldı. Hadden ve arkadaşları endorezeksiyon uyguladıkları 60 melanom olgusundan 12'sinde (%20.0) enükleasyon gereksinimi olduğunu bildirmiştir (78). Biewald ve arkadaşları endorezeksiyonu sekonder tedavi olarak uyguladıkları 200 olguluk geniş serilerinde göz korunma oranını %90.0 olarak rapor etmişlerdi (77). Bizim serimizde göz korunma oranı hasta sayısının az olmasıyla birlikte bu seriyle benzerlik gösterdi (%87.5).

Literatürde koroid melanomlarının endorezeksiyon ile tedavisi sonrası uzak metastaz oranının %3-19, ölüm oranının ise %5-19 arasında olduğunu bildiren çalışmalar bulunmaktadır (75, 77, 79, 80). Bizim endoreksiyon uyguladığımız koroid melanomlarında metastaz ve ölüm oranı sırasıyla, %33.3 ve %16.7 olarak hesaplanmıştır. Metastaz oranının yüksek olması, tarafımıza başvuran hastalarda ileri evre tümör varlığı ile ilişkilendirilebilir. Literatürdeki daha önce yapılan çalışmalarda bildirilen endorezeksiyon sonrası metastaz oranı Tablo 5.10'da verilmiştir (73, 75-77, 79).

Tablo 5.10: Literatürdeki endorezeksiyon ile ilgili önceki yayınların metastaz oranı açısından özeti

	n (%)
Damato ve ark., 1998	1 (1.9)
Karkhaneh ve ark., 2007	1 (5.0)
Caminal ve ark., 2013	1 (3.7)
Sinyavskiy ve ark., 2016	1 (2.7)
Biewald ve ark., 2017	31 (15.5)

5.4. İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi

Göz içi tümörleri için İİAB'nin en önemli endikasyonu klinik olarak neoplazi düşünülen ancak invaziv olmayan yöntemlerle kesin olarak tanısı konulamayan tümörlerdir. İİAB uvea melanomu, uvea metastazı, lenfoma ve lösemi tanılarında başarıyla uygulanabilmektedir. Bu yöntem ile yeterli miktarda sitoloji materyalinin

elde edilebildiği durumlarda %100.0 sensivite, %98.0 spesifite oranı bildirilmiştir (81). Bizim çalışmamızda, İİAB melanom şüphesi ile 4 hastada uygulandı ve sitopatolojik inceleme sonrası 2 (%50.0) olguda melanom tanısı doğrulandı. Sitopatolojik inceleme sonucu 1 olguda koroid hemanjiomu, 1 olguda ise melanositom olduğu doğrulandı. Shields ve arkadaşları, ilk klinik tanısını melanom olarak düşünüp İİAB uyguladıkları 73 şüpheli olgunun 53'ünde (%72.6) sitopatolojik doğrulanma rapor edildiğini bildirmiştir (81).

İİAB sonrası biyopsi yerinde hemoraji, hifema, vitreus hemorajisi, retina dekolmanı, endoftalmi, iğnenin geçtiği trakt boyunca tümör hücrelerinin yayılımı gibi komplikasyonlar görülebilir (82-84). Sellam ve arkadaşları yapmış oldukları çalışmada, İİAB sonrası görülen en sık komplikasyonun vitreus hemorajisi olduğunu bildirmiştir (85). Bizim, İİAB uyguladığımız 4 olgudan 1'inde (%25.0) retina dekolmanı görüldü.

Bazı komplikasyonları olmasına ve yetersiz örnek alınması durumunda yanlış negatif sonuçlara yol açabilmesine rağmen, deneyimli göz doktoru ve sitopatolog işbirliği ile İİAB göz içi tümörlerinin tanısında başarıyla kullanılabilen güvenli bir yöntemdir.

Sonuç olarak İİAB ve TRB göz içi tümörlerine tanı konulmasında ve doğru tedavi yönteminin belirlenmesinde yardımcı olan güvenli ve etkin yöntemlerdir. PLSU yöntemi ile cerrahi eksizyon, periferik koroid, siliyer cisim, ve iris tümörlerinde yapılmaktadır. Bu cerrahinin deneyimli cerrahlar tarafından uygulanması tümörün kontrolü ve komplikasyonların azaltılması/önlenmesi bakımından önemlidir. Endorezeksiyon ise, özellikle radyoterapi sonrası kalan rezidü tümör dokusunun ortadan kaldırılması; neovasküler glokom, retina eksüdasyonu ve retina dekolmanı gibi komplikasyonların önlenmesinde faydalı bir yöntemdir. Çalışmamızda ortalama 28.6 aylık izlem süresi boyunca toplam göz korunma oranı %87.0, sağkalım oranı ise %99.1 idi.

6. SONUÇLAR

Çalışmaya 108 olgu dahil edildi. Olguların 64'ü (%59.3) kadın, 44'ü (%40.7) erkekti. Ortalama tanı yaşı 50.8 (12-83) idi. 56 (%51.9) olguya PLSU, 40 (%37.0) olguya PPV ile TRB, 8 (%7.4) olguya PPV ile endorezeaksiyon, 4 (%3.7) olguya ise İİAB uygulandı.

PLSU uygulanan gruptaki olguların preoperatif görme keskinliği logMAR skalasına göre 0-1.9 (ortalama 0.56) arasında idi. Tümörlerin 23'ü (%41.1) iridosiliyer, 18'i (%32.1) iris, 8'i (%14.3) siliyer cisim, 4'ü (%7.1) siliyokoroid, 3'ü (%5.4) ise iridosiliyokoroid tutulumu göstermekteydi. 15 (%26.8) olguda superior, 8 (%14.3) olguda inferotemporal, 8 (%14.3) olguda inferonazal, 7 (%12.5) olguda nazal, 6 (%10.7) olguda temporal, 6 (%10.7) olguda inferior, 4 (%7.1) olguda superonazal, 2 (%3.6) olguda superotemporal kadranda yerleşimli tümör vardı. Histopatolojik tanı 30 (%53.6) olguda melanom, 13 (%23.3) olguda nevüs, 4 (%7.1) olguda melanositom, 6 (%10.7) olguda stromal kist, 2 (%3.6) olguda Fuchs adenomu, 1 (%1.8) olguda invaziv meme kanseri metastazı olarak raporlandı. Postoperatif dönemde 21 (%37.5) olguda katarakt, 15 (%26.8) olguda vitreus hemorajisi, 10 (%17.9) olguda skleral incelme, 6 (%10.8) olguda hifema, 3 (%5.4) olguda sekonder glokom, 3 (%5.4) olguda geçici göz içi basınç artışı, 3 (%5.4) olguda periferik ön sineşi, 1 (%1.8) olguda büllöz keratopati gelişti. Postoperatif dönemde son muayenedeki görme keskinliği logMAR skalasına göre 0-1.9 (ortalama 0.67) arasında idi. Ortalama 40.4 (1-201) aylık izlem süresi boyunca, PLSU uygulanan 4 (%7.1) olguda nüks görüldü ve bu olgulardan 1'ine (%1.8) enükleasyon uygulandı, bu olguda karaciğer metastazı izlendi. Göz korunma oranı %98.2 idi.

TRB uygulanan gruptaki hastaların preoperatif görme keskinliği logMAR skalasına göre 0-1.9 (ortalama 0.64) arasında idi. Sitopatolojik tanı 29 (%72.5) olguda melanom, 2 (%5.0) olguda küçük hücreli dışı akciğer kanseri metastazı, 1 (%2.5) olguda RPE adenomu, 1 (%2.5) olguda küçük hücreli akciğer kanseri metastazı, 1 (%2.5) olguda invaziv meme kanseri metastazı, 1 (%2.5) olguda retina astrositik hamartomu, 1 (%2.5) olguda da pseudoneoplastik gliosis olarak raporlandı. 4 (%10.0) olguda yaşa bağlı makula dejenerasyonu eksudatif tip ile uyumlu bulgular saptandı. Olguların son muayenedeki görme keskinliği logMAR skalasına göre 0-1.9

(ortalama 0.66) arasında idi. Postoperatif dönemde görülen komplikasyonlar 16 (%40.0) olguda vitreus hemorajisi, 2 (%5.0) olguda retina dekolmanı, 1 (%2.5) olguda hifema, 1 (%2.5) olguda glokom, 1 (%2.5) olguda maküler hol idi. Sitopatolojik inceleme sonucu melanom olarak raporlanan olguların (29) 18'ine postoperatif dönemde Cyberknife radyocerrahisi, 5'ine enükleasyon yapıldı. 6 olgu ise TRB sonrası melanom tanısı almasına rağmen kontrole gelmedi. Cyberknife radyocerrahisi sonrası 4 göze enükleasyon yapıldı. Ortalama 11.1 (1-55) aylık izlem süresi boyunca toplam 9 (%22.5) göze enükleasyon uygulandı, bunlar melanom tanısı alan gözlerdi. TRB uygulanan tüm olgularda göz korunma oranı %77.5, TRB uygulanıp melanom tanısı alan olgularda ise %69 idi. 1 olguda karaciğer metastazı gelişti. Hiçbir olguda ölüm görülmedi.

Endorezeksiyon yapılan olguların preoperatif görme keskinliği logMAR skalasına göre 0.5-1.9 (ortalama 1.1) arasında idi. Endorezeksiyon öncesi 5 olguya TTT, 3 olguya Cyberknife radyocerrahisi, 2 olguya İyod-125 plak radyoterapisi ve 1 olguya Ru-106 radyoterapisi uygulandı. 2 olguda ise endorezeksiyon primer tedavi olarak uygulandı. Sitopatolojik inceleme sonrası 6 olguda melanom, 1 olguda retina kapiller hemanjiomu, 1 olguda ise RVPT tespit edildi. Olguların son muayenedeki görme keskinliği logMAR skalasına göre 0-1.9 (ortalama 1.2) arasında idi. Postoperatif dönemde sitopatoloji raporu melanom olarak raporlanmış 1 olguda total retina dekolmanı gelişti. USG'de nüks düşündürülen bulgu görüldüğü için bu olguya enükleasyon yapıldı. Aynı olguda orbita dokusunda nüks geliştiği için ekzenterasyon da yapıldı, izlemde karaciğer ve kemik metastazı gelişti. Yazım sırasında bu hasta hayattaydı. İlave 1 hastada daha karaciğer metastazı görüldü ve bu hasta ex oldu. Endorezeksiyon grubunda melanom tanısı almış 6 olgudan 5'inin (%83.3) gözü korundu. Bu grupta toplam göz korunma ve sağkalım oranı %87.5 idi. Ortalama izlem süresi 59.4 (10-103) ay idi.

İİAB uygulanan olguların preoperatif görme keskinliği logMAR skalasına göre 0.1-1.0 (ortalama 0.6) arasında idi. Olguların sitopatolojik inceleme sonucu 2 olguda melanom, 1 olguda koroid hemanjiomu, 1 olguda ise melanositom olarak raporlandı. Postoperatif görme keskinliği logMAR skalasına göre 0.1-1.0 (ortalama 0.55) arasında idi. Bu gruptaki 3 olguya enükleasyon uygulandı. Ortalama 21.0 (2-26) aylık izlem süresi boyunca hiçbir olguda metastaz ve ölüm görülmedi.

ÖZET

Çalışmaya dahil edilen 108 olgunun 64'ü (%59.3) kadın, 44'ü (%40.7) erkekti. Ortalama tanı yaşı 50.8 (12-83) idi. 57 (%52.8) hastada sol, 51 (%47.2) hastada sağ göz tutulumu mevcuttu. Olguların 56'sına (%51.9) PLSU, 40'ına (%37.0) PPV ile TRB, 8'ine (%7.4) PPV ile endorezeaksiyon, 4'üne (%3.7) İİAB uygulandı. PLSU, TRB, endorezeaksiyon ve İİAB gurubunda ortalama tümör taban çapı sırasıyla 5.8x3.4 mm, 12.0x9.8 mm, 7.8x7.7 mm ve 12.0x11.8 mm ve ortalama tümör kalınlığı sırasıyla 3.3 mm, 4.9 mm, 3.9 mm ve 8.3 mm idi.

PLSU uygulanan grupta preoperatif görme keskinliği logMAR skalasına göre 0-1.9 (ortalama 0.56) idi. Tümörlerin 23'ü (%41.1) iridosiliyer, 18'i (%32.1) iris, 8'i (%14.3) siliyer cisim, 4'ü (%7.1) siliyokoroid, 3'ü (%5.4) ise iridosiliyokoroid tutulumu göstermekteydi. 15 (%26.8) olguda superior, 8 (%14.3) olguda inferotemporal, 8 (%14.3) olguda inferonazal, 7 (%12.5) olguda nazal, 6 (%10.7) olguda temporal, 6 (%10.7) olguda inferior, 4 (%7.1) olguda superonazal, 2 (%3.6) olguda superotemporal kadranda yerleşimli tümör vardı. Tüm olgularda kitle total eksize edildi. Histopatolojik tanı 30 (%53.6) olguda melanom, 13 (%23.3) olguda nevüs, 4 (%7.1) olguda melanositom, 6 (%10.7) olguda stromal kist, 2 (%3.6) olguda Fuchs adenomu, 1 (%1.8) olguda invaziv meme kanseri metastazı olarak raporlandı. Postoperatif dönemde 21 (%37.5) olguda katarakt, 15 (%26.8) olguda vitreus hemorajisi, 10 (%17.9) olguda skleral incelme, 6 (%10.8) olguda hifema, 3 (%5.4) olguda sekonder glokom, 3 (%5.4) olguda geçici göz içi basınç artışı, 3 (%5.4) olguda periferik ön sineşi, 1 (%1.8) olguda büllöz keratopati gelişti. PLSU sonrası 5 olguya adjuvan Ru-106 plak radyoterapisi yapıldı. Postoperatif dönemde son muayenedeki görme keskinliği logMAR skalasına göre 0-1.9 (ortalama 0.67) idi. Ortalama 40.4 aylık izlem boyunca, PLSU uygulanan 1 olguda karaciğer metastazı, 1 olguda ise nüks izlendi.

TRB uygulanan gruptaki olguların preoperatif görme keskinliği logMAR skalasına göre 0-1.9 (ortalama 0.64) idi. Sitopatolojik tanı 29 (%72.5) olguda melanom, 2 (%5.0) olguda küçük hücreli dışı akciğer kanseri metastazı, 1 (%2.5) olguda adenom, 1 (%2.5) olguda küçük hücreli akciğer kanseri metastazı, 1 (%2.5) olguda invaziv meme kanseri metastazı, 1 (%2.5) olguda retinal astrositik hamartom,

1 (%2.5) olguda da pseudoneoplastik gliozis olarak raporlandı. 4 (%10.0) olgunun sitopatolojik inceleme sonucunda yaşa bağlı makula dejenerasyonu ile uyumlu bulgular saptandı. Postoperatif dönemde görülen komplikasyonlar 16 (%40.0) olguda vitreus hemorajisi, 2 (%5.0) olguda retina dekolmanı, 1 (%2.5) olguda hifema, 1 (%2.5) olguda glokom, 1 (%2.5) olguda maküler hol idi. Ortalama 11.1 (1-55) aylık izlem süresi boyunca 9 (%22.5) göze enükleasyon uygulandı. 1 olguda karaciğer metastazı gelişti. Hiçbir olguda ölüm görülmedi.

Endorezeksiyon yapılan olguların preoperatif görme keskinliği logMAR skalasına göre 0.5-1.9 (ortalama 1.1) idi. Endorezeksiyon öncesi 5 olguya TTT, 3 olguya Cyberknife radyocerrahisi, 2 olguya İyod-125 plak radyoterapisi ve 1 olguya Ru-106 radyoterapisi uygulandı. Sitopatolojik inceleme sonrası 6 olguda melanom, 1 olguda retina kapiller hemanjomu, 1 olguda ise vazoproliferatif tümör tespit edildi. Olguların son muayenedeki görme keskinliği logMAR skalasına göre 0-1.9 (ortalama 1.2) arasında idi. Postoperatif dönemde sitopatoloji raporu melanom olarak raporlanmış 1 olguda total retina dekolmanı gelişti, USG’de nüks düşündürülen bulgu görüldüğü için bu olguya enükleasyon, daha sonra orbita dokusunda nüks geliştiği için ekzenterasyon yapıldı, takiplerde karaciğer ve kemik metastazı gelişti. Yazım sırasında bu hasta hayattaydı. 1 hastada daha karaciğer metastazı görüldü ve bu hasta ex oldu. Endorezeksiyon grubunda melanom tanısı almış 6 olgudan 5’inin (%83.3) gözü korundu. Bu grupta toplam göz korunma ve sağkalım oranı %87.5 idi.

Hastaların 4’üne İİAB uygulandı. Bu olguların preoperatif görme keskinliği logMAR skalasına göre 0.1-1.0 (ortalama 0.6) arasında idi. Olguların sitopatolojik inceleme sonucu 2 olguda melanom, 1 olguda koroid hemanjiomu, 1 olguda ise melanositom olarak raporlandı. 3 olguya enükleasyon uygulandı. Olguların hiç birinde nüks, metastaz ve ölüm görülmedi.

Çalışmamızda ortalama 28.6 aylık izlem süresi boyunca toplam göz korunma oranı %87.0, sağkalım oranı ise %99.1 idi.

SUMMARY

Of the 108 cases included in the study, 64 (59.2%) were female and 44 (40.7%) were male. The mean age at diagnosis was 50.8 (12-83) years. PLSU was done in 56 patients (51.9%), TRB with PPV in 40 (37.0%), endoresection with PPV in 8 (7.4%), and fine needle aspiration biopsy (FNAB) in 4 (3.7%). The mean tumor base diameters in PLSU, TRB, endoresection and FNAB groups were 5.8x3.4 mm, 12.0x9.8 mm, 7.8x7.7 mm and 12.0x11.8 mm; and the mean tumor thicknesses were 3.3 mm, 4.9 mm, 3.9 mm and 8.3 mm, respectively. Preoperative visual acuity in the PLSU group was 0-1.9 (mean 0.56) according to the logMAR scale. There were iridociliary involvement in 23 (41.1%) tumors, only iris in 18 (32.1%), only ciliary body in 8 (14.3%), ciliochoroidal in 4 (7.1%), and iridociliocoroidal in 3 (5.4%). With respect to location, 15 (26.8%) tumors were superior, 8 (14.3%) were inferotemporal, 8 (14.3%) were inferonasal, 7 (12.5%) were nasal, 6 (10.7%) were temporal, 6 (10.7%) were inferior, 4 (10.7%) were superonasal, and 2 (3.6%) were superotemporal. The lesion was totally excised in all cases. Histopathologic diagnoses were melanoma in 30 (53.6%), nevus in 13 (23.3%), Fuchs adenoma in 2 (3.6%), melanocytoma in 4 (7.1%), stromal cyst in 6 (10.7%), invasive breast cancer metastasis in 1 (1.8%). Postoperative complications were cataract in 21 (37.5%) cases, vitreous hemorrhage in 15 (26.8%), scleral thinning in 10 (17.9%), hyphema in 6 (10.8%), secondary glaucoma in 3 (5.4%), temporary increase in intraocular pressure in 3 (5.4%), peripheral anterior synechia in 3 (5.4%), and bullous keratopathy in 1 (1.8%). Adjuvant Ru-106 plaque radiotherapy was performed in 5 patients after PLSU. Postoperative visual acuity was 0-1.9 (mean 0.67) according to the logMAR scale. During a mean follow-up of 40.4 months, 1 patient had liver metastasis and 1 patient had recurrence.

In the TRB group, preoperative visual acuity was 0-1.9 (mean 0.64) according to the logMAR scale. According to cytopathologic diagnosis, 29 (72.5%) cases had melanoma, 2 (5.0%) had non-small cell lung cancer metastasis, 1 (2.5%) had adenoma, 1 (2.5%) had small cell lung cancer metastasis, 1 (2.5%) had invasive breast cancer metastasis, 1 (2.5%) had retinal astrocytic hamartoma, and 1 (2.5%) had pseudoneoplastic gliosis. Cytopathological examination of 4 (10.0%) cases

revealed findings consistent with age-related macular degeneration. Postoperative complications were vitreous hemorrhage in 16 (40.0%) cases, retinal detachment in 2 (5%), hyphema in 1 (2.5%), glaucoma in 1 (2.5%), and macular hole in 1 (2.5%). During the mean follow-up period of 11.1 (1-55) months, 9 (22.5%) eyes were enucleated. One patient developed liver metastasis. There were no deaths.

Preoperative visual acuity was 0.5-1.9 (mean 1.1) according to the logMAR scale in the endoresection group. Before endoresection, 5 patients underwent TTT, 3 patients underwent Cyberknife radiosurgery, 2 patients underwent Iodine-125 plaque radiotherapy, and 1 patient underwent Ru-106 radiotherapy. Cytopathology revealed melanoma in 6 cases, retinal capillary hemangioma in 1 case, and vasoproliferative tumor in 1 case. Visual acuity at the final examination was between 0-1.9 (mean 1.2) according to the logMAR scale. In the postoperative period, one patient whose cytopathology report was reported as melanoma developed total retinal detachment. Because of the findings suggesting tumor recurrence on USG, enucleation was done in this case. Subsequently, exenteration was performed because of orbital tumor recurrence. During follow-up period, liver and bone metastasis developed in this patient. This patient was alive with metastasis at the time of this writing. One patient developed liver metastasis and eventually expired. In the endoresection group, 5 (83.3%) eyes of 6 cases with melanoma were preserved. Total eye protection and survival rate was 87.5% in this group.

FNAB was applied to 4 patients. The preoperative visual acuity of these cases was between 0.1-1.0 (mean 0.6) according to the logMAR scale. Cytopathologic examination revealed melanoma in 2 cases, choroidal hemangioma in 1 case and melanocytoma in 1 case. Enucleation was performed in 3 cases. There was no recurrence, metastasis or death.

In our study, total globe salvage rate was 87.0% and survival rate was 99.1% during the mean follow-up period of 28.6 months.

KAYNAKLAR

1. Bloch RS, Gartner S. The incidence of ocular metastatic carcinoma. Arch Ophthalmol 1971;85(6):673-675.
2. Weiss L. Analysis of the incidence of intraocular metastasis. Br J Ophthalmol 1993;77(3):149-151.
3. Biscotti CV, Singh AD. Uveal metastases. Monogr Clin Cytol 2012;21:17-30.
4. Konstantinidis L, Damato B. Intraocular metastases—a review. Asia Pac J Ophthalmol 2017;6(2):208-214.
5. Sanders TE. Intraocular biopsy: an evaluation. Am J Ophthalmol 1953;36(9):1204-1220.
6. Foulds WS. The uses and limitations of intraocular biopsy. Eye 1992;6(1):11.
7. Bechrakis NE, Foerster MH, Bornfeld N. Biopsy in indeterminate intraocular tumors. Ophthalmology 2002;109(2):235-42.
8. Rishi P, Dhami A, Biswas J. Biopsy techniques for intraocular tumors. Indian J Ophthalmol 2016;64(6):415.
9. Zhao GQ. Significance of intraocular biopsy in the diagnosis and treatment of eye diseases. Chinese J Ophthalmol 2018;54(9):641-644.
10. Shields JA, Sanborn GE, Augsburger JJ. The differential diagnosis of malignant melanoma of the iris. A clinical study of 200 patients. Ophthalmology 1983;90(6):716–720.
11. Shields CL, Shields PW, Manalac J, et al. Review of cystic and solid tumors of the iris. Oman J Ophthalmol 2013;6(30):159–164.
12. Shields CL, Kancherla S, Patel J, Vijayvargiya P, Suriano MM, Kolbus E, Zhang Z. Clinical survey of 3680 iris tumors based on patient age at presentation. Ophthalmology 2012;119(2):407-414.
13. Shields CL, Kaliki S, Hutchinson A, Nickerson S, Patel J, Kancherla S, Jacobs E. Iris nevus growth into melanoma: analysis of 1611 consecutive eyes: the ABCDEF guide. Ophthalmology 2013;120(4):766-772.
14. Shields JA and Shields CL. Intraocular tumors: an atlas and textook. Lippincott Williams & Wilkins: 2015.

15. Khan S, Finger PT, Yu GP, Razzaq L, Jager MJ, de Keizer RJ, Sandkull P, Seregard S, Gologorsky D, Scheffler AC, Murray TG, Kivelä T, Giuliari GP, McGowan H, Simpson ER, Corriveau C, Coupland SE, Damato BE. Clinical and pathologic characteristics of biopsy-proven iris melanoma: a multicenter international study. *Arch Ophthalmol* 2012;130(1):57–64.
16. Shields, CL, Kaliki S, Furuta M, Mashayekhi A, Shields JA. Clinical spectrum and prognosis of uveal melanoma based on age at presentation in 8,033 cases. *Retina* 2012;32(7):1363-1372.
17. Viestenz A, Conway RM, Kuchle M. Tapioca melanoma of the iris mimicking a vascular tumour: a clinicopathological correlation. *Clin Exp Ophthalmol* 2004;32(3):327-330.
18. Gershenwald JE, Scolyer RA, Hess KR, Sondak VK, Long GV, Ross MI, Lazar AJ, Faries MB, Kirkwood JM, McArthur GA, Haydu LE, Eggermont AMM, Flaherty KT, Balch CM, Thompson JF; for members of the American Joint Committee on Cancer Melanoma Expert Panel and the International Melanoma Database and Discovery Platform. Melanoma staging: evidence-based changes in the American Joint Committee on Cancer eighth edition cancer staging manual. *CA Cancer J Clin* 2017;67(6):472-492.
19. Conway RM, Chua WC, Qureshi C, Billson FA. Primary iris melanoma: diagnostic features and outcome of conservative surgical treatment. *Br J Ophthalmol* 2001;85(7):848–854.
20. Klauber S, Jensen PK, Prause JU, Kessing SV. Surgical treatment of iris and ciliary body melanoma: follow-up of a 25-year series of patients. *Acta Ophthalmol* 2012;90(2):122–126.
21. Shields CL, Naseripour M, Shields JA, Freire J, Cater J. Custom-designed plaque radiotherapy for nonresectable iris melanoma in 38 patients: tumor control and “ocular complications. *Am J Ophthalmol* 2003;135(5):648–656.
22. Thomson RM, Furutani KM, Pulido JS, Stafford SL, Rogers DW. Modified COMS plaques for 125I and 103Pd iris melanoma brachytherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010;78(4):1261–1269.

23. Lois N, Shields CL, Shields JA, Mercado G. Primary cysts of the iris pigment epithelium: clinical features and natural course in 234 patients. *Ophthalmology* 1998;105(10):1879-1885.
24. Gündüz K, Hoşal B, Zilelioğlu G, Demirel S. Clinical and ultrasonic biomicroscopic findings in iris pigment epithelial cysts. *Türkiye Klinikleri J Ophthalmol* 2006;15(1):6-11.
25. Kaliki S, Shields CL. Uveal melanoma: relatively rare but deadly cancer. *Eye* 2017;31(2):241-257
26. Gündüz K, Shields CL, Shields JA, Cater J, Freire JE, Brady LW. Plaque radiotherapy of uveal melanoma with predominant ciliary body involvement. *Arch Ophthalmol* 1999;117(2):170-177.
27. Shields CL, Shields JA, Cater J, Gündüz K, Miyamoto C, Micaily B, Brady LW. Plaque radiotherapy for uveal melanoma: long-term visual outcome in 1106 consecutive patients. *Arch Ophthalmol* 2000;118(9):1219-1228.
28. Gündüz K. Uvea Tümörlerinde Cerrahi Tedavi. *Türk Oftalmoloji Dergisi* 2014;44:29-34.
29. Glasgow BJ. Intraocular fine-needle aspiration biopsy of coronal adenomas. *Diagn Cytopathol* 1991;7(3):239-242.
30. Singh AD, Kalyani P, Topham A. Estimating the risk of malignant transformation of a choroidal nevus. *Ophthalmology* 2005;112(10):1784-1789.
31. Shields CL, Dalvin LA, Ancona-Lezama D, Michael DY, Di Nicola M, Williams Jr BK, Shields JA. Choroidal nevus imaging features in 3,806 cases and risk factors for transformation into melanoma in 2,355 cases: the 2020 Taylor R. Smith and Victor T. Curtin lecture. *Retina* 2019;39(10):1840-1851.
32. Dalvin LA, Shields CL, Ancona-Lezama DA, Michael DY, Di Nicola M, Williams BK Jr, Lucio-Alvarez JA, Ang SM, Maloney SM, Welch RJ, Shields JA. Combination of multimodal imaging features predictive of choroidal nevus transformation into melanoma. *Br J Ophthalmol* 2019;103(10):1441-1447.
33. Singh AD, Kivelä T. The collaborative ocular melanoma study. *Ophthalmol Clin North Am* 2005;18(1):129-42.

34. Collaborative Ocular Melanoma Study Group. COMS manual of procedures. Accession no. PBS 179693. Springfield (VA) National Technical Information Service; 1995.
35. Shields CL, Manalac J, Das C, Ferguson K, Shields JA. Choroidal melanoma: clinical features, classification, and top 10 pseudomelanomas. *Curr Opin Ophthalmol* 2014;25(3):177-185.
36. Shields CL, Shields JA, De Potter P, Cater J, Tardio D, Barrett J. Diffuse choroidal melanoma: clinical features predictive of metastasis. *Arch Ophthalmol* 1996;114(8):956-963.
37. Augsburger JJ, Golden MI, Shields JA. Fluorescein angiography of choroidal malignant melanomas with retinal invasion. *Retina* 1984;4(4):232-241.
38. Chojniak MM, Chojniak R, Nishimoto IN, Allemann N, Erwenne CM. Primary transpupillary thermotherapy for small choroidal melanoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2011;249(12):1859–1865.
39. Zimmerman LE, McLean IW. An evaluation of enucleation in the management of uveal melanomas. *Am J Ophthalmol* 1979;87(6):741–760.
40. De Potter P, Shields JA, Shields CL, Santos R. Modified enucleation via lateral orbitotomy for choroidal melanomas with massive orbital extension. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg* 1992;8(2):109–113.
41. Witschel H, Font RL. Hemangioma of the choroid. A clinicopathologic study of 71 cases and a review of the literature. *Surv Ophthalmol* 1976;20(6):415–431.
42. Arevalo JF, Shields CL, Shields JA, Hykin PG, De Potter P. Circumscribed choroidal hemangioma: characteristic features with indocyanine green videoangiography. *Ophthalmology* 2000;107(2):344–350.
43. Amirikia A, Scott IU, Murray TG. Bilateral diffuse choroidal hemangiomas with unilateral facial nevus flammeus in Sturge-Weber syndrome. *Am J Ophthalmol* 2000;130(3):362–364.
44. Shields JA. The expanding role of laser photocoagulation for intraocular tumors. The 1993 H. Christian Zweng Memorial Lecture. *Retina* 1994;14(4):310–322.
45. Gunduz K. Transpupillary thermotherapy in the management of circumscribed choroidal hemangioma. *Surv Ophthalmol* 2004;49(3):316–327.

46. Madreperla SA. Choroidal hemangioma treated with photodynamic therapy using verteporfin. *Arch Ophthalmol* 2001;119(11):1606–1610.
47. Mandal S, Naithani P, Venkatesh P, Garg S. Intravitreal bevacizumab (avastin) for circumscribed choroidal hemangioma. *Indian J Ophthalmol* 2011;59(3):248–251.
48. Shields JA, Eagle RC, Shields CL, Marr BP. Aggressive retinal astrocytomas in 4 patients with tuberous sclerosis complex. *Arch Ophthalmol* 2005;123(6):856–863.
49. Singh AD, Shields JA, Shields CL. Solitary retinal capillary hemangioma: hereditary (von Hippel-Lindau disease) or nonhereditary?. *Arch Ophthalmol* 2001;119(2):232–234.
50. Milewski SA. Spontaneous regression of a capillary hemangioma of the optic disc. *Arch Ophthalmol* 2002;120(8):1100–1101.
51. Kwan AS, Ramkissoon YD, Gregor ZJ. Surgical management of retinal capillary hemangioblastoma associated with retinal detachment. *Retina* 2008;28(8):1159–1162.
52. Rennie IG. Retinal vasoproliferative tumours. *Eye (Lond)* 2010;24(3):468–471.
53. Shields JA, Pellegrini M, Kalaki S, et al. Retinal vasoproliferative tumors in 6 patients with Neurofibromatosis Type 1. *JAMA Ophthalmol* 2014;132(2):190–196.
54. Shields CL, Shields JA, Barrett J, et al. Vasoproliferative tumors of the ocular fundus. Classification and clinical manifestations in 103 patients. *Arch Ophthalmol* 1995;113:615–623.
55. Shields JA, Shields CL, Shah P, Sivalingam V. Partial lamellar sclerouvectomy for ciliary body and choroidal tumors. *Ophthalmology* 1991;98(6):971–983.
56. Shields JA, Shields CL, Eagle RC Jr. Melanocytoma (hyperpigmented magnocellular nevus) of the uveal tract. The 34th G. Victor Simpson Lecture. *Retina* 2007;27(6): 730–739.
57. Howard GM, Forrest AW. Incidence and location of melanocytomas. *Arch Ophthalmol* 1967;77(1):61–67.

58. Shields JA, Demirci H, Mashayekhi A, Shields CL. Melanocytoma of optic disc in 115 cases: the 2004 Samuel Johnson Memorial Lecture, part 1. *Ophthalmology* 2004;111(9):1739-1746.
59. Shields CL, Shields JA, Gross NE, Schwartz GP, Lally SE. Survey of 520 eyes with uveal metastases. *Ophthalmology* 1997;104(8):1265-1276.
60. Shields CL, McMahon JF, Atalay HT, Hasanreisoglu M, Shields JA. Retinal metastasis from systemic cancer in 8 cases. *JAMA Ophthalmol* 2014;132(11):1303-1308.
61. Lee CS, Rim THT, Kwon HJ, Yi JH, Lee SC. Partial lamellar sclerouvectomy of ciliary body tumors in a Korean population. *Am J Ophthalmol* 2013;156(1):36-42.
62. Char DH, Miller T, Crawford JB. Uveal tumour resection. *Br J Ophthalmol* 2001;85(10):1213-1219.
63. Kurt RA, Gunduz K. Exoresection via partial lamellar sclerouvectomy approach for uveal tumors: a successful performance by a novice surgeon. *Clin Ophthalmol* 2010; 4:59–65.
64. Ramasubramanian A, Shields CL, Kytasty C, Mahmood Z, Shah SU, Shields JA. Resection of intraocular tumors (partial lamellar sclerouvectomy) in the pediatric age group. *Ophthalmology* 2012;119(12):2507-2513.
65. Collaborative Ocular Melanoma Study Group. Histopathologic characteristics of uveal melanomas in eyes enucleated from the Collaborative Ocular Melanoma Study. COMS report no 6. *Am J Ophthalmol*. 1988;125:745-66.
66. Damato BE, Paul J, Foulds WS. Risk factors for residual and recurrent uveal melanoma after trans-scleral local resection. *Br J Ophthalmol* 1996;80(2):102-108.
67. Sen J, Groenewald C, Hiscott PS, Smith PA, Damato BE. Transretinal choroidal tumor biopsy with a 25-gauge vitrector. *Ophthalmology* 2006;113(6):1028-1031.
68. Bagger M, Tebering JF, Kiilgaard JF. The ocular consequences and applicability of minimally invasive 25-gauge transvitreal retinochoroidal biopsy. *Ophthalmology* 2013;120(12):2565-2572.

69. Grewal DS, Cummings TJ, Mruthyunjaya P. Outcomes of 27-Gauge Vitrectomy-Assisted Choroidal and Subretinal Biopsy. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina* 2017;48:406–415.
70. Abi-Ayad N, Grange JD, Salle M, Kodjikian L. Transretinal uveal melanoma biopsy with 25-gauge vitrectomy system. *Acta Ophthalmol* 2013;91(3):279-281.
71. Raja V, Russo A, Coupland S, Groenewald C, Damato B. Extraocular seeding of choroidal melanoma after a transretinal biopsy with a 25-gauge vitrector. *Retin Cases Brief Rep* 2011;5(3):194-196.
72. Koch KR, Hishmi AM, Ortmann M, Heindl LM. Uveal Melanoma Cell Seeding after Transretinal Tumor Biopsy. *Ocul Oncol Pathol* 2017;3(3):164-167.
73. Damato B, Gronenewald C, McGailliard J, et al. Endoresection of choroidal melanoma. *Br J Ophthalmol* 1998;82:213-8.
74. Bechrakis NE, Foerster MH. Neoadjuvant proton beam radiotherapy combined with subsequent endoresection of choroidal melanomas. *Int Ophthalmol Clin* 2006;46(1): 95-107.
75. Karkhaneh R, Chams H, Amoli, FA, Riazi-Esfahani M, Ahmadabadi MN, Mansouri MR, Karkhaneh A. Long-term surgical outcome of posterior choroidal melanoma treated by endoresection. *Retina* 2007;27(7):908-914.
76. Sinyavskiy OA, Troyanovsky RL, Ivanov PI, Golovin AS, Tibilov AV, Solonina SN, Zubatkina IS. Microinvasive tumor endoresection in combination with ocular stereotactic radiosurgery. *J Neurosurg* 2016;125(Supplement 1):58-63.
77. Biewald E, Lautner H, Gök M, Horstmann GA, Sauerwein W, Flühs D, Bornfeld N. Endoresection of large uveal melanomas: clinical results in a consecutive series of 200 cases. *Br J Ophthalmol* 2017;101(2):204-208.
78. Hadden PW, Hiscott PS, Damato BE. Histopathology of eyes enucleated after endoresection of choroidal melanoma. *Ophthalmology* 2004;111:154-60.
79. Caminal JM, Mejia K, Masuet-Aumatell C, Arias L, Piulats JM, Gutierrez C, Arruga J. Endoresection versus iodine-125 plaque brachytherapy for the treatment of choroidal melanoma. *Am J Ophthalmol* 2013;156(2):334-342.

80. Rice JC, Stannard C, Cook C, Lecuona K, Myer L, Scholtz RP. Brachytherapy and endoresection for choroidal melanoma: a cohort study. *Br J Ophthalmol* 2014;98(1):86-91.
81. Shields JA, Shields CL, Ehya H, Eagle RC Jr, De Potter P. Fine-needle aspiration biopsy of suspected intraocular tumors: the 1992 Urwick lecture. *Ophthalmology* 1993;100(11):1677-1684.
82. Eide N, Syrdalen P, Walaas L, Hagmar B. Fine needle aspiration biopsy in selecting treatment for inconclusive intraocular disease. *Acta Ophthalmol Scand* 1999;77(4):448-452.
83. Cohen VML, Dinakaran S, Parsons MA, Rennie IG. Transvitreal fine needle aspiration biopsy: the influence of intraocular lesion size on diagnostic biopsy result. *Eye* 2001;15(2):143.
84. Shields CL, Manquez ME, Ehya H, Mashayekhi A, Danzig CJ, Shields J A. Fine-needle aspiration biopsy of iris tumors in 100 consecutive cases: technique and complications. *Ophthalmology* 2006;113(11):2080-2086.
85. Sellam A, Desjardins L, Barnhill R, Plancher C, Asselain B, Savignoni A, Pierron G, Cassoux N. Fine needle aspiration biopsy in uveal melanoma: technique, complications, and outcomes. *Am J Ophthalmol* 2016;162:28-34.e1.