

DERLEME REVIEW**Göz İçi Tümörlerde Vitreoretinal Cerrahi Yaklaşımları****Vitreoretinal Surgical Approaches in Intraocular Tumors**

Murat TUNÇ* / ORCID No: 0000-0002-2331-2483

*Prof. Dr.; Tunç Göz Kliniği, Ankara.

Geliş Tarihi/Received: 14.06.2020 Kabul Tarihi/Accepted: 20.12.2020

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Murat Tunç, Tunç Göz Kliniği Tunalı Hilmi Cad. 85-15 Kavaklıdere, Ankara

Tel./Phone: +90 532 365 69 49, E-posta/E-mail: murattunc@hotmail.com

ÖZ

Göz içi tümörlerde vitreoretinal cerrahi primer tedavide nadiren uygulanmakla beraber, daha ziyade ayırıcı tanı ve radyoterapiye yardımcı adjuvan bir yöntem olarak uygulanmaktadır. Bu yazıda, özellikle maskeleyici lezyonlarda uygulanabilecek biyopsiler, prognostik değerlendirme için alınan biyopsiler ve göz içi tümörlerde alternatif-yardımcı tedavi yöntemleri vurgulanmıştır. Bu olgularda vitreoretinal cerrahi yaklaşımın hangi prensiplerle uygulanabileceği klinik tecrübemiz ve güncel literatür verileri ışığında ele alınmıştır.

Anahtar Kelimeler: Göz içi tümör, vitreoretinal yöntemler, biyopsi, cerrahi eksizyon, toksik tümör sendromu.

ABSTRACT

Although primary vitreoretinal techniques are rarely used in primary treatment of intraocular tumors, they are mostly used for differential diagnosis and as an adjuvant treatment for the actual radiotherapy of these tumors. Especially biopsies taken for masquerading syndromes, biopsies for prognostic evaluation and alternative/adjuvant treatment methods of intraocular tumors have been emphasized in this paper. The principles of vitreoretinal approaches in these cases are evaluated in the light of our clinical experience and current literature data.

Keywords: Intraocular tumor, vitreoretinal methods, biopsy, surgical excision, toxic tumor syndrome.

Giriş

Göz içi tümörlerde vitreoretinal cerrahi uygulama alanlarını esas olarak dört ana başlık altında toplayabiliriz:

- 1) Ayırıcı tanı amaçlı immün histokimyasal patolojik analizler için tanısal biyopsi;
- 2) Genetik analizler için doku örneği alınmasına dayalı prognostik biyopsi;
- 3) Göz içi tümörlerin tedavisi amaçlı endorezeksiyon veya ekzorezeksiyon işlemleri;
- 4) Tedavi sonrası oluşan toksik tümör sendromuna bağlı etkilerin giderilmesine yönelik rezeksiyon işlemleri.

1. Tanısal Biyopsi:

Oküler onkolojide öncelikli hedef doğru tanı koymak olmalıdır. Doğru tanı için günümüzde multimodal tanı yöntemlerinden yaygın bir şekilde yararlanılmaktadır. Konusunda uzman kişilerce yapılan oküler onkolojik muayene ve multimodal görüntüleme metotlarıyla göz içi tümörlerinin doğru tanısı %95-99 kesinlikle yapılabilmektedir.^[1] Özellikle maskeleyici lezyonlarda ve konvansiyonel yöntemlerle tanısı konamayan çok küçük bir grup olguda doku örneği olarak sitopatolojik ve immünhistokimyasal yöntemlere başvurmak gerekli olabilir.^[2]

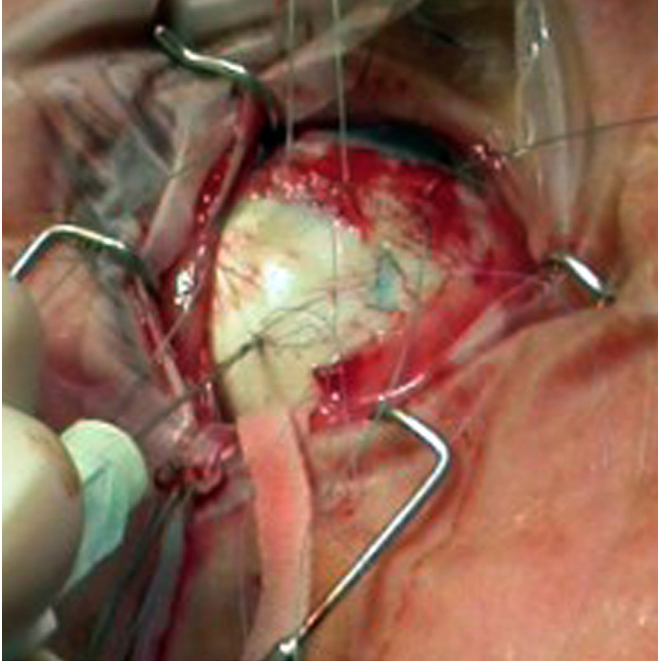
Transskleral İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi (İİAB):

İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi (İİAB) transskleral veya transvitreal yolla uygulanabilir. Transskleral uygulamada pupiller ret-

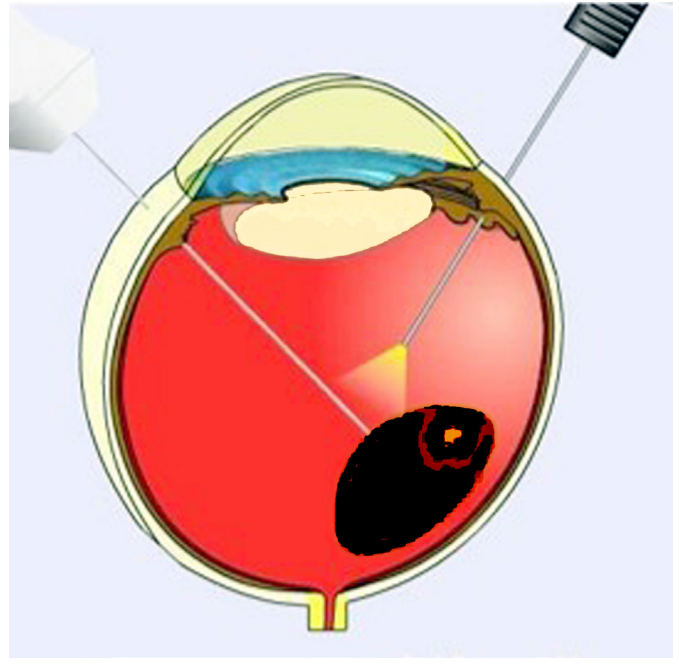
roilüminasyon ile tümör sınırları işaretlenir; küçük bir skleral flep hazırlanır; 25 G enjektör iğnesi ile negatif basınçla örnek materyal alınır; kriyoterapi probu ile giriş yerine kriyo uygulanarak skleral flep kapatılır. Alternatif olarak, skleral flep oluşturulmadan da materyal alınabilir (Şekil 1). Bu durumda olası kaçağı önlemek için bir damla siyonoakrilat doku yapıştırıcısı biyopsi bölgesine uygulanabilir.^[3] Materyal uygun alındığında, uygun boyama teknikleri ile incelendiğinde ve deneyimli bir sitopatolog tarafından incelendiğinde pozitif bir sonucun sensitivitesi yüksektir.^[3-6] Bu yöntemin en önemli kısıtlarından biri, alınan materyalin yetersiz olması durumudur. Yetersiz materyal alımı pozitif veya negatif yönde bir değerlendirme yapmayı zorlaştırır.^[1,7]

Yapılan çalışmalar, 25 G ve daha ince iğne kullanıldığında olası bir malignite durumunda tümörün etraf dokuya yayılım riskinin bulunmadığını desteklemektedir.^[1,3-5,7] Ancak ince iğne biyopsi işlemlerinin ve her türlü vitrektomi ve göz içi tümör biyopsi işlemlerinin retinoblastom şüphesinde kontrendike olduğu unutulmamalıdır. Bu tarz göz içi biyopsiler retinoblastomun orbitaya yayılımına ve tümöral disseminasyona neden olabilir.^[8]

Transskleral İİAB sistemik lenfomalarda lenfoma şüphesi uyandıran vitreusta hücrel infiltrasyonlar olduğunda veya göz içi lösemi şüphesinde de uygulanabilir. İntravitreal biyopsi uygulanacak 65 yaş üzeri olgularda vitreus likefiye olduğu için transskleral yolla vitreus materyali alınarak (kuru vitrektomi) hücre araştırması yapılabilir.^[9] Tekniğine uygun bir işlem uygulanması durumunda incelemeye yetecek kadar hücre elde edilmesi mümkündür. Okü-



Şekil 1: Transskleral koroidal ince iğne aspirasyon biyopsisi.



Şekil 2: Koroidal tümörlerde transvitreal aspirasyon biyopsisi.

ler onkolojik uygun yöntemlerle yapılmayan biyopsilerde yalnızca negatiflik ve yetersiz materyal alımı ile sıklıkla karşılaşılabilmektedir.^[1]

Transvitreal ve Transretinal Biyopsi:

Göz içi lenfoma gibi vitreusta malign hücre şüphesi olduğunda hasta 65 yaştan genç ise pars plana vitrektomi (PPV) ile vitreus biyopsisi yapmak gerekebilir. Bu durumda klasik 3 port vitrektomi ile merkezi vitrektomi yapılır ve elde edilen aspirasyon materyali filtre edilerek sitopatolojik inceleme için gönderilir.^[1,10]

Koroidal tümör şüphesinde tanısal amaçlı transvitreal biyopsi afakik olgularda pars plana yoluyla veya transkorneal direk İİAB şeklinde uygulanabilir.^[11] Tecrübeli ellerde bu tarz transvitreal biyopsilerde retina dekolmanı riski düşüktür.^[12]

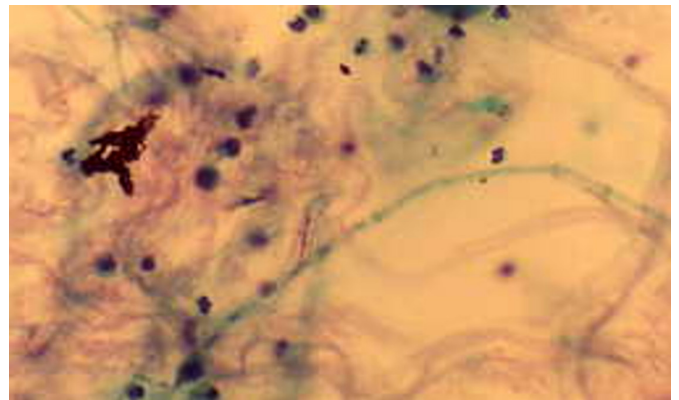
Hasta afak değilse ve tümöre ulaşım imkanı kısıtlı ise klasik pars plana vitrektomi (PPV) ile transretinal biyopsi de yapılabilir. Bu amaçla daha ziyade 25 G ve daha ince uçlu vitrektomi sistemlerini kullanmak uygundur.^[3] Klasik 3-port açılarak tümöre ulaşmak üzere sınırlı vitrektomi uygulanır. Ameliyat mikroskopunda da geniş açılı görüntüleme sistemleri tercih edilmelidir.^[3,5] Retinal penetresyon yeri olarak tümörün en kalın olduğu yer seçilmelidir (Şekil 2). Tümöral biyopsi için önceden hazırlanmış bir iğne aspirasyon sistemi, bu amaçla üretilmiş bir biyopsi forsepsi (örneğin Akgül biyopsi forsepsi) veya vitrektom probu kullanılabilir.^[13] İğne aspirasyonu kullanılırsa geri çekme esnasında tümör dokusunu pasaj komşuluğu dokulara (lens, sklera ve konjonktiva gibi) disemine etmemeye özen gösterilmelidir.^[3,12] Örnek materyalinin tubing sisteminden veya kaset sıvısından düzgün çıkarılması da önem taşır. İşlem sonrası küçük retina altı hemorajiler gelişebilir. Küçük hemorajieri önemsemeye gerek yoktur ancak yoğun hemoraji olursa intraoperatif basınç yükseltilerek kontrol altına alınabilir.^[3,13] Retinal açıklık genelde kendiliğinden kapanır. Transvitreal biyopsilerde dikkat edilmesi gereken bir diğer nokta sklerotomi alanlarından sızıntı olmamasıdır. Sklerotomiler sızdırma şüphesi oluşturmayacak şekilde kapatılmış olmalıdır. Aksi halde olası tümör hücrelerinin vitreus yoluyla göz dışı diseminasyon riski olabilir.^[3,5]

İnce iğne aspirasyon biyopsilerinde alınan materyalden immünohistokimyasal çalışmaların yapılması da ayırıcı tanıda önemlidir. Faulkner-Jones ve ark.^[11] İmmün histokimyasal tetkikler ile

İİAB doğru tanı koyma sensitivitesini %95 spesifitesini %83 olarak bildirmişlerdir. İmmün boyamalar yapılmazsa spesifite %67'ye düşmektedir.^[11]

Retinal ve RPE altı Biyopsi

Intraoküler lenfoma (Retikulum hücreli sarkom) çok nadir ve fakat mortalitesi yüksek bir göz içi malignitesidir. Genellikle Santral sinir sistemi lenfoması ile birlikte görülür.^[14] Vitreus inflamasyonu belirgin olduğunda vitreus biyopsileri ile tanı konabilir ancak lezyonlar daha çok Retina pigment epiteli (RPE) altında yerleşik kirli sarı renkli granüller tarzında karşımıza çıkar. Vitreustan yeterli materyal temin edilemeyen olgularda RPE altı depozitlerden örnek alarak yeterli hücre materyal sağlanabilir.^[14] Aynı zamanda retinanın lösemik infiltratlarında ve immün yetmezliği olanlarda görülen mantar enfeksiyonlarında da vitrektomi ile retinal biyopsi materyali alınması gerekebilir.^[15] Bu duruma örnek olarak, lenfositik lösemi nedeniyle kemoterapi uygulanan bir hastamızda, hasta remisyonda iken bir gözde retina altı infiltratlar ortaya çıkmış, yaptığımız retina biyopsisi sonrası tümörün nüsetmediği ve bunun aslında bir aspergilloz olduğu ortaya çıkmıştır (Şekil 3).



Şekil 3: Lösemik tümör nüksü şüphesi olan olgumuzda retinal biyopsi sonrası Aspergillus hifleri izleniyor.

2. Prognostik Biyopsi:

En sık görülen göz içi malign tümör olan Uvea melanomlarında genetik mutasyonların tespit edilmesi için yapılan biyopsilere prognostik biyopsi diyoruz. Prognostik biyopsilerde amaç tümörden tedavi öncesi alınacak örneklerle prognoz konusunda bir öngörüye sahip olmaktır. Tanı amaçlı biyopsilerde uygulanan tekniklerle canlı tümör dokusundan örnekler alınır.^[16]

İmmünotogenetik çalışmalar uvea melanomlarında bazı genetik mutasyonların prognoz hakkında olumsuz veya olumlu fikirler verebileceğini ortaya koymuştur. Prognozu olumsuz etkileyen mutasyonlar: 1) Monozomi 3: Kromozom 3 bir kolunun kaybı. 2) Kromozom 1p(-) delesyonu. 3) Kromozom 6p(-) veya 6q(-) delesyonu 4) Kromozom 8p(-) delesyonu ve 8q(+) adisyonu (her biri için $p < 0.0001$).^[16-18] Prognozu olumlu etkileyen mutasyon ise Kromozom 6p(+) adisyonu ($p = 0.036$) olarak ifade edilmiştir.^[18] Bu genetik anomaliler, biyopsi materyalinde yapılacak canlı doku incelemesi ile tespit edilebilir. Ancak elbette bu dokuların elde edilebilmesi için tanısı kesin olan ve tedavisi henüz başlamamış olan aktif tümörden invaziv bir girişimle canlı doku örneği alınması gerekir ve bunun olası olumsuzlukları da göz önünde bulundurulmalıdır. Literatürde, invaziv prognostik biyopsi uygulamalarının, metastatik yayılımı yol açarak prognozu olumsuz etkileyip etkilemediği yönünde randomize kontrollü çalışmalara dayalı bir veri bulunmamaktadır.^[19-20] Ancak prognostik biyopsi uygulanan ve uygulanmayan olgular retrospektif olarak karşılaştırıldığında iki grup arasında metastaz ve metastatik ölüm oranları arasında istatistiksel anlamlı bir fark bulunamamıştır.^[21]

3. Tümörün Tedavisine Yönelik Cerrahi Rezeksiyonlar:

Uveal Melanomlarda Transskleral Ekzorezeksiyon:

Cerrahi ekzorezeksiyonlar literatürde göz duvarı rezeksiyonu, iridosiklektomi ve iridosiklokoroidektomi olarak da adlandırılmıştır. İlk olarak 1911'de Zirm^[22] tarafından siliyer cisim eksizyonu yapılmış, 1925'te Schubert^[23] ilk kez göz içi tümör eksizyonu yapmış, 1971'de Vail^[24] iridosiklektomi'yi tanımlamıştır. 1986 sonrası Peyman,^[25] Damato^[26] ve Char^[27]'in çalışmalarıyla tanımlanan transskleral rezeksiyon belli şartlara sahip göz içi tümörler için radyoterapiye bir alternatif oluşturmıştır.^[27] Bu tarz ekzorezeksiyonları uygulayabilmek için tümörün iris, siliyer cisim veya periferik koroidal yerleşimli olması ve üç saat kadranından daha küçük ve 15 mm'den küçük bir bazal çapa sahip olması gerekir. Cerrahi öncesi ve cerrahi sonrası radyoterapi ile de kombine edilebilir.^[26-27] Bizim kişisel tecrübemizde özellikle iris, siliyer cisim ve periferik sınırlı küçük tabanlı koroidal tümörlerde primer tedavi olarak uygulandığında yüksek tümör kontrolü ile başarılı görsel sonuçlar alınmıştır (Şekil 4 A-B).



Şekil 4A: Primer tedavi olarak transskleral tümör rezeksiyonu (iridosiklokoroidektomi) yapılan hastamızın erken postoperatif görünümü.

Transskleral rezeksiyonun aşamaları transpupiller ilüminasyonla tümör sınırlarının belirlenmesi, skleral flebin düzgün bir şekilde hazırlanması, cerrahi sınırların tümörden temiz bir şekilde eksizyonu, tümörün retinadan düzgün sıyrılması, gerekiyorsa rezeksiyon öncesi sınırlı vitrektomi ile vitreus prolapsusunun önlenmesi ve kanama kontrolü ile flebin sızdırmaz bir şekilde kapatılması olarak sıralanabilir. Cerrahinin her aşamada tecrübe ve özen başarıda önem taşır. Cerrahide en önemli risk ekpulsif hemoraji ve gözün kaybıdır.^[26-27] Intraoperatif hemoraji riski nedeniyle cerrahi hipotansif genel anestezi altında uygulanmalıdır. Transskleral eksizyon sonrası Shields ve ark.^[28] %80 gibi yüksek oranlarda vitreus hemorajisi bildirmişlerdir; bunların sadece %10'unda ikincil vitrektomi gerekmiştir. Literatürde Damato^[26] ve Char^[27] tarafından yayınlanmış geniş hasta serilerinde başarılı sonuçlar bildirilmekle birlikte özellikle koroidal yerleşimli melanomlarda, postoperatif hipotoni, vitreus hemorajisi, retina dekolmanı, katarakt gelişimi, lokal nüks ve fitizis bulbi gibi görsel prognozu olumsuz etkileyen komplikasyonlar gelişebilir.^[28] Transskleral eksizyon sonrası lokal nüks %9-32 arasında bildirilmiştir.^[27] Bechrakis ve ark.^[29] transskleral eksizyon sonrasında tümör nüksü için risk faktörlerini artıran tümör taban çapı, ileri hasta yaşı, adjuvant plak radyoterapi yapılmaması ve preoperatif retina dekolmanı varlığı olarak belirtmiştir. Sekonder enükleasyon oranları %40'lara kadar varabilir.^[27-29] bu oran Plak ve Cyberknife tedavilerine göre çok daha yüksek bir orandır.^[30]

Uvea Melanomlarında Endorezeksiyon:

Göz içi tümör tedavisinde Endorezeksiyon ile ilgili ilk olgular 1986'da Peyman ve Cohen^[31] tarafından bildirilmiştir. Transskleral ekzorezeksiyonun her olguya uygulanamaması, ekzorezeksiyon ile göz bütünlüğünün bozulması gibi nedenler ile öne sürülen bir yöntem olmakla beraber, lokal nüks, metastatik yayılımın kolaylaşması gibi endişeler ile her zaman temkinle yaklaşılmıştır.^[32] Daha ziyade ekvator yerleşimli ve kalınlığı 6-8 mm'nin üzeri olan tümörlerde uygulanmaktadır.^[33] Uvea melanomunda endorezeksiyon daha ziyade plak tedavisi sonrası, plak tedavisinin tümör boyutuna göre yetersiz kalması nedeniyle yardımcı bir tedavi yöntemi olarak uygulanmaktadır.^[32-33] Sekiz milimetreden kalın tümörlerde plak tedavisinin etkisinin sınırlı olması nedeniyle plak sonrası endorezeksiyon uygulanabileceği gibi, enükleasyonu kabul etmeyen büyük uveal melanomu olan olgularda da primer tedavi olarak endorezeksiyon uygulanabilir.^[33-34] Ancak biz, Cyberknife ile her kalınlıktaki tümörü başarıyla tedavi edebildiğimiz için, ve canlı tümörün invaziv bir parçalama işlemi ile kan dolanımına karışma riski nedeniyle endorezeksiyonu primer bir tedavi olarak uygulamıyoruz.^[30]



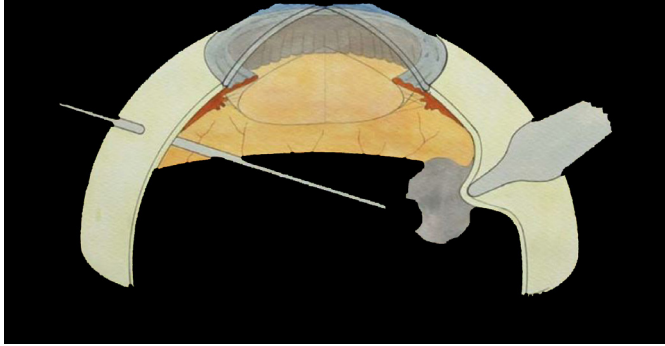
Şekil 4B: Aynı olgunun geç postoperatif görünümü.

4. Radyoterapi Sonrası Toksik Etkileri Önlemeye Yönelik Rezeksiyonlar:

Göz içi tümörlerde her türlü radyoterapi sonrası oluşan nekrotik değişiklikler gözde sıvı birikimine, ölü tümör dokusundan salınan mediatörler ile neovasküler komplikasyonlara ve seröz retina dekolmana yol açabilir. Görsel sonuçları olumsuz etkileyebilen bu durum 'toksik tümör sendromu' olarak ifade edilir.^[35] Özellikle büyük boyutlu tümörlerin tedavisinden sonra daha sık görülür. Bu toksik etkileri önlemek üzere ölü tümör dokusunun uzaklaştırılması amacıyla tümör yerleşim yerine göre transskleral ekzorezeksiyon veya transvitreal endorezeksiyon uygulanabilir.

Transskleral ekzorezeksiyonda tümör primer tümör rezeksiyonunda olduğu gibi çıkarılır. Bu olgularda daha önce radyoterapi uygulandığı için skleral flep hazırlanmasında ve yara iyileşmesinde zorluklar yaşanabilir.^[36]

Biz pratiğimizde toksik tümör sendromu için daha ziyade endorezeksiyon işlemini uyguluyoruz (Şekil 5). Transvitreal endorezeksiyonlarında cerrahi aşamalar şu şekilde özetlenebilir:



Şekil 5: Vitrektomi ile göz içi tümörlerde endorezeksiyon tekniği.

Hasta fakik ise öncelikle fako işlemi uygulanır; üç port sklerotomiler açılır, endoilüminasyon için dördüncü bir porttan chandelier ışık kullanılır, bu ekstra ışık rezeksiyon esnasında bimanual hareketi kolaylaştırır; tümör tabanı endodiatemi ile yakılarak hemorajinin sınırlı olması sağlanır, Total vitrektomi ile arka hyaloid tümör yüzeyinden temizlenir. Subretinal sıvı varsa periferik retinotomi ile endodrenaj uygulanır, arka kutuba 1-2 cc perflorokarbon sıvısı verilerek stabilize sağlanır; kanama kontrolü için intraoperatif göz içi basınç yükseltilecek ve hipotansif genel anestezi uygulanarak vitrektom ile transretinal tümör rezeksiyonu yapılır. Skleral yatağa kadar tümör dokusu temizlenir. Rezeksiyon kenarlarına endolazer veya kriyoablasyon uygulanır; sıvı-silikon değişimi ile operasyon sonlandırılır. Bu olgularda sıvı-gaz değişiminden kaçınılmalıdır çünkü Ledowski^[37] tarafından geniş koroidal damarlardan yaşam kaybına yol açan embolizasyon olguları bildirilmiştir.^[38] Bunun yanında retinal hemorajiler, vitreus hemorajisi retina dekolmanı gibi komplikasyonlar oluşabilir.^[32-35] Canlı tümör hücresi şüphesi ve nüks şüphesi varsa bu yöntemden kaçınılmaz çünkü intraoperatif transskleral göz etrafı disseminasyon riski bulunmaktadır.^[39]

Radyoterapi sonrası toksik tümör sendromu gelişen büyük melanomlarda transvitreal endorezeksiyon işlemi ile olguların yaklaşık yarısında fonksiyonel bir görme sağlanabilmektedir.^[32,40-41]

Günümüzde, Cyberknife Robotik Radyocerrahi ile küçük-orta-büyük her boyutta uvea melanomu ve göz içi malign tümörlerin lokal kontrolünü başarıyla sağlayabilmekteyiz.^[30] Büyük koroid melanomlarında, görsel prognozu olumsuz etkileyebilecek toksik tümör sendromu gelişmesi durumunda, endorezeksiyon ile toksik tümör dokusunun eksizyonu, fonksiyonel görmenin korunması yönünde Cyberknife robotik radyocerrahi tedavisinin etkinliğini artırıcı önemli bir yardımcıdır.

Sonuç:

Göz içi tümörlerde vitreoretinal cerrahi yöntemler primer tedavide nadiren uygulanmakla beraber, özellikle maskeleyici sendromlarda ayırıcı tanı amaçlı ve göz içi tümörlerin tedavilerinde radyoterapiye yardımcı (adjuvan) bir yöntem olarak öne çıkmaktadır. Göz içi tümörlerin tedavisinde vitreoretinal yaklaşımlar, toksik tümör sendromunun tedavisinde etkin olup, büyük göz içi tümörlerinde bile tatminkar görme düzeyleri sağlanmasını mümkün kılabilir.

Kaynaklar

1. Char DH, Miller T. Accuracy of presumed uveal melanoma diagnosis before alternative therapy. Br J Ophthalmol 1995;79(7):692-696.
2. Tunç M. Oküler Onkolojide maskeleyici sendromlar. Temel Oküler Onkoloji Kitabı. TOD Eğitim Yayınları No:6, 2008:261-268.
3. Finn AP, Materin MA, Mruthyunjaya P. Choroidal tumor biopsy. A Review of the current state and a glance into future techniques. Retina 2018; 38 (Suppl 1):S79-S87.
4. Chang MY, Mc Cannel TA. Comparison of uveal melanoma cytopathologic sample retrieval in trans-scleral versus vitrectomy assisted transvitreal fine needle aspiration biopsy. Br J Ophthalmol 2014;98(12):1654-1658.
5. Sellam A, Desjardins L, Barnhill R, Plancher C, Asselain B, Savignoni A, et al. Fine Needle Aspiration Biopsy in Uveal Melanoma: Technique, Complications, and Outcomes. Am J Ophthalmol. 2016;162:28-34.e1.
6. Correa ZM, Augsburger JJ. Sufficiency of FNAB aspirates of posterior uveal melanoma for cytologic versus GEP classification in 159 patients, and relative prognostic significance of these classifications. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2014; 252(1): 131-135.
7. Char DH, Miller TR, Ljung BM, Howes EL, Jr., Stolf A. Fine needle aspiration biopsy in uveal melanoma. Acta cytologica. 1989;33(5):599-605.
8. Stevenson KE, Hungerford J, Garner A. Local extraocular extension of retinoblastoma following intraocular surgery. British Journal of Ophthalmology. 1989;73(9):739-742.
9. Finger PT, Papp C, Latkany P, Kurli M, Jacob CE. Anterior chamber paracentesis cytology for the diagnosis of intraocular lymphoma. The British journal of ophthalmology. 2006;90(6):690-692.
10. Metz CHD, Bornfeld N, Metz KA, Gök M. Suspected vitreous seeding of uveal melanoma: relevance of diagnostic vitrectomy. Br J Ophthalmol. 2016;100(5):660-664.
11. Faulkner-Jones BE, Foster WJ, Harbour JW, Smith ME, Dávila RM. Fine needle aspiration biopsy with adjunct immunohistochemistry in intraocular tumor management. Acta Cytol. 2005;49(3):297-308.
12. Ma PE, Conway MD. Fine needle aspiration biopsy of intraocular tumors. In: Peyman GA et. al Ed. Vitreoretinal Surgical Techniques. Martin Dunitz Publishing, London; 2001:377-381.
13. Akgul H, Otterbach F, Bornfeld N, Jurkles B. Intraocular biopsy using special forceps: a new instrument and refined surgical technique. Br J Ophthalmol 2011;95(1):79-82.
14. Jahnke K, Thiel E, Abrey LE, Neuwelt EA, Korfel A. Diagnosis and management of primary intraocular lymphoma: an update. Clin Ophthalmol. 2007;1(3):247-258.
15. Saad A, Salceanu SO, Oswal K, Aboushrkh A, Hamada D. Intraocular Lymphoma or Infection? Subretinal Aspirate Confirms the Diagnosis. Case Rep Ophthalmol Med. 2018;2018:6437603.
16. Cai L, Paez-Escamilla M, Walter SD, Tarlan B, Decatur CL, Perez BM, et al. Gene Expression Profiling and PRAME Status Versus Tumor-Node-Metastasis Staging for Prognostication in Uveal Melanoma. Am J Ophthalmol. 2018;195:154-160.
17. Damato B, Duke C, Coupland SE, Hiscott P, Smith PA, Campbell I, et al. Cytogenetics of uveal melanoma: a 7-year clinical experience. Ophthalmology. 2007;114(10):1925-31.
18. Vichitvejpaisa P, Dalvin LA, Mazloui M, Ewens KG, Ganguly A, Shields CL. Genetic Analysis of Uveal Melanoma in 658 Patients Using the Cancer Genome Atlas Classification of Uveal Melanoma as A, B, C, and

- D. Ophthalmology. 2019; 126(10): 1445-1453.
19. Bagger M, Smidt-Nielsen I, Andersen MK, Jensen PK, Heegaard S, Andersen KK, et al. Long-Term Metastatic Risk after Biopsy of Posterior Uveal Melanoma. *Ophthalmology*. 2018;125(12):1969-1976.
 20. Kim JW, Damato BE, Hiscott P. Noncontiguous tumor recurrence of posterior uveal melanoma after transscleral local resection. *Arch Ophthalmol*. 2002;120(12):1659-64.
 21. Bagger MM. Intraocular biopsy of uveal melanoma Risk assessment and identification of genetic prognostic markers. *Acta Ophthalmol* 2018; 96(Suppl A112):1-28.
 22. Zirm E. Operative Mitteilungen. *Arch Augenheilkd*. 1911; 69: 233-246.
 23. Schubert F. Operation eines leucosarkomas der choroidea mit Erhaltigtig des Auges. *XVieo Klim WVochetnschr* 1925;38:677-678.
 24. Vail DT. Iridocyclectomy: A review. *Am J Ophthaltoiol*. 1971;71(1 Pt 2):161-168.
 25. Peyman GA, Juarez CP, Diamond JG, Raichand M. Ten years experience with eye wall resection for uveal malignant melanomas. *Ophthalmology*. 1984;91(12):1720-5.
 26. 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.
 27. Char DH, Miller TM, Crawford JB. Eye Wall Resection. *Tr Am Ophth Soc* 2000;98:153-161.
 28. Shields JA, Shields CL, Shah P, Sivalingam V. Partial lamellar sclerouvectomy for ciliary body and choroidal tumors. *Ophthalmology*. 1991;98(6):971-83.
 29. Bechrakis NE, Petousis V, Willerding G, Krause L, Wachtlin J, Stroux A, et al. Ten-year results of transscleral resection of large uveal melanomas: local tumour control and metastatic rate. *Br J Ophthalmol*. 2010;94(4):460-6.
 30. Tunc. M. <http://www.abstractagent.com/av2/afpr.asp?pdire=2015tod&plng=tur&au=0391&afu=51612>. Türk Oftalmoloji Derneği Ulusal Oftalmoloji Kongre Kitabı, Oküler Onkoloji Serbest Bildiri, 2015.
 31. Peyman GA, Cohen SB. Ab interno resection of uveal melanoma. *Int Ophthalmol* 1986;9(1):29-36.
 32. Biewald E, Lautner H, Gök M, Horstmann GA, Sauerwein W, Flühs D, et al. Endoresection of large uveal melanomas: clinical results in a consecutive series of 200 cases. *Br J Ophthalmol*. 2017;101(2):204-208.
 33. Vidoris AAC, Maia A, Lowen M, Morales M, Isenberg J, Fernandes BF, et al. Outcomes of primary endoresection for choroidal melanoma. *Int J Retina Vitreous*. 2017;3:42.
 34. Garcia-Arumi J, Distefano LN, Quijano C. Endoresection of a high equatorial choroidal melanoma. *Retinal Cases & Brief Reports*. 2015; 9(1):30-32.
 35. Desjardins L, et al. Treatment of Uveal Melanoma by Accelerated Proton Beam. In: Jager MJ, Desjardins L, Kivelä T, Damato BE (eds): *Current Concepts in Uveal Melanoma*. Dev Ophthalmol. Basel, Karger, 2012, vol 49, pp 41-57.
 36. Damato B, Groenewald CP, McGalliard JN, Wong D. Rhegmatogenous retinal detachment after transscleral local resection of choroidal melanoma. *Ophthalmology* 2002;109(11):2137-43.
 37. Ledowski T, Kiese F, Jeglin S, Scholz J. Possible air embolism during eye surgery. *Anesth Analg*. 2005; 100(6): 1651-2.
 38. Lim LT, Somerville GM, Walker JD. Venous air embolism during air/fluid exchange: a potentially fatal complication. *Arch Ophthalmol* 2010;128(12):1618-19.
 39. Tunç M. Ön segment ve Uvea Tümörleri: Temel Göz Hastalıkları (ikinci baskı) O'Dwyer PA, Akova YA Editör, Güneş Tıp Kitabevi; 2011: 959-975.
 40. Bechrakis NE, Höcht S, Martus P, Kreusel KM, Heese J, Foerster MH. Endoresection following proton beam irradiation of large uveal melanomas. *Ophthalmologie*. 2004;101(4):370-6.
 41. Schilling H, Bornfeld N, Talies S, Anastassiou G, Schüler A, Horstmann GA, et al. Endoresection of large uveal melanomas after pretreatment by single-dose stereotactic convergence irradiation with the leksell gamma knife--first experience on 46 cases. *Klin Monatsbl Augenheilkd*. 2006;223(6):513-20.



Prof. Dr. Murat TUNÇ

1986'da Ankara Fen Lisesi'ni bitirdikten sonra Ankara, Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden 1992 yılında mezun oldu. Dokuz Eylül Üniversitesinde Göz Hastalıkları ihtisası sonrası USMLE sınavlarında başarılı olarak ECFMG sertifikasına kazandı. Johns Hopkins University, Wilmer Eye Institute'de, Prof. Dr. Neil Miller ile Nörooftalmoloji (1994); University of California San Francisco'da (UCSF), Prof. Dr. Devron Char ile Oküler Onkoloji ve Orbita (1996); Kaiser Permanente Medical Center'da Prof. Dr. Mike Lahey ile Retina (1997) ve University of Southern California, Doheny Eye Institute'de Prof. Dr. Mark Humayun ile Fulbright Fellow olarak Retina (2004) üst ihtisasları yaptı. 2001 yılında Doçent, 2006 yılında Profesör oldu. 2014 Yılında Ankara Numune EAH Oküler Onkoloji Birimini kurdu ve 2018 yılına kadar yöneticiliğini yaptı. 2018 yılında Oküler Onkoloji ağırlıklı olarak çalışan Tunç Göz Kliniği'ni kurdu ve halen aktif olarak burada çalışmaktadır.