

DERLEME

REVIEW

İntraoküler Tümörü Olan Pediyatrik Olgularda Cerrahi Tedavi

Surgical Management of Pediatric Patients with Intraocular Tumors

¹Berkant KADERLİ / ORCID No: 0009-0003-8659-5403¹Prof. Dr., Özel Göz Nurunu Koruma Vakfı Nilüfer Göz Tıp Merkezi, Bursa, Türkiye**Geliş Tarihi/Received:** 05/06/2024 **Kabul Tarihi/Accepted:** 10/08/2024 **DOI:** 10.37783/CRJ-0471**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Çağrışan Mah. Işıltı Sok. No:30 Çağdaş Doğa Evleri Sitesi No:7 Mudanya-Bursa**Tel./Phone:** +903582184000 **E-posta/E-mail:** drkaderli@yahoo.com

ÖZ

Pediyatrik ve erişkin yaş grubunda göz içi tümörlerin insidans ve prevalansı farklıdır. Ayrıca aynı tip tümörler çocuklarda farklı klinikopatolojik özellikler gösterebilir. Farklı benign veya malign tümörler için tedavi stratejileri gözlem, kriyoterapi, termoterapi, lazer fotokoagülasyon, cerrahi eksizyon, plak brakiterapi, radyoterapi, kemoterapi ve enükleasyon olarak sıralanabilir. Tedavide amaç tümörü kontrol etmek, hastanın hayatını korumak veya uzatmak ve göz küresini ve görmeyi korumaktır. Cerrahi rezeksiyon primer veya başka bir tedaviye ek olarak gözü yerinde korumak amacıyla yapılabilir. Günümüzde skleroüvektomi ve/veya vitrektomi gibi cerrahi tedaviler pediyatrik yaş grubu intraoküler tümörlerde giderek daha sık uygulama alanı bulmaktadır.

Anahtar kelimeler: Pediyatrik, göz içi tümör, cerrahi eksizyon, skleroüvektomi, vitrektomi

Abstract

The incidence and prevalence of intraocular tumors in pediatric and adult populations are different. Moreover, the same type of tumor may show different clinicopathologic features in pediatric group. Several types of treatment strategies have been described for benign and malignant intraocular tumors: observation, cryotherapy, thermotherapy, laser photocoagulation, surgical excision, plaque brachytherapy, radiotherapy, chemotherapy and enucleation. The purpose of treatment is to control tumor, preserve or prolonge patients life and to preserve eyeball and vision. Surgical excision or resection can be performed as a primary treatment or adjuvant or salvage procedure. Nowadays, surgical treatments like sclerouvectomy and/or vitrectomy are applied increasingly in pediatric population with intraocular tumor.

Keywords: Pediatric, intraocular tumor, surgical excision, sclerouvectomy, vitrectomy

Giriş

Göz içi tümörlerde cerrahi girişimler başlıca biyopsi, eksizyon ve tümöre veya tedavisine bağlı komplikasyonları tedavi etmek amacıyla yapılır.¹ İlk biyopsi Hirschberg tarafından 1868 yılında yapılmış ve zamanla farklı yöntemler tanımlanmıştır. Günümüzde biyopsi ince iğne yöntemi, pars plana vitrektomi (PPV), transretinal biyopsi ve veya parsiyel

lamellar skleroüvektomi (PLSU) yöntemleri ile yapılabilir.¹ İlk göz içi tümör rezeksiyonu 1911 yılında Zirm tarafından iris ve siliyer cisim tümörü için yapılmıştır.² Takiben 1961 yılında Stallard skleral flep kaldırılması, sklera, koroid ve retinaya diatermi uygulanması ve koroidal tümörün çıkartılmasını içeren yöntemini tanımlamış ve buna “parsiyel siklektomi”

adını vermiştir.³Bu yöntem sonraki yıllarda geliştirilmiş ve iridosiklektomi, PLSU, trasskleral lokal rezeksiyon ve ekzorezeksiyon gibi isimler almıştır.¹ Günümüzde bu cerrahi yöntemler üveal melanom, melanositom, medulloepitelyom, siliyer cisim adenomları, schwannom ve leiomyom gibi tümörlerde uygulanmaktadır.

Endorezeksiyon ise vitreoretinal cerrahi ile intraoküler tümör eksizyonunu tanımlar.¹ Bu yöntem ilk kez Peyman ve Charles⁴ tarafından 1988 yılında tanımlanmış ve sonraki yıllarda Damato ve ark.^{5,6} tarafından geliştirilmiştir. Günümüzde başlıca koroidal melanomlar için uygulanan bir yöntemdir.

Pediyatrik yaş grubunda görülen intraoküler tümörler ise hem tümör tipi, hem de yerleşim yerleri açısından erişkin gruba göre bazı farklılıklar gösterirler. Bu nedenle sklerövektomi veya endorezeksiyon gibi uygulamalar çok daha geç yıllarda uygulama alanı bulmuştur. İlk yayınlar, retinoblastom olduğu bilinmeyen olgularda retina dekolmanı ve vitreus hemorajisi gibi komplikasyonlar için yapılan vitreoretinal cerrahiyi içermektedir.⁷⁻⁹ Sonraki yıllarda yayınlanan geniş seriler pediyatrik yaş grubunda uygulanan vitreoretinal cerrahinin endikasyonlarını ve sonuçlarını daha net ortaya koymuştur.¹⁰⁻¹⁵

Pediyatrik olgulardaki vitreoretinal cerrahi kendine has özellikler ve zorlukları olan bir alandır. Özellikle vitreoretinal patoloji tümör gibi hastanın hayatını ve görmesini tehdit eden bir hastalığa sekonder geliştiğinde zorluk derecesi daha da artar. Bu nedenle bu hastalar bu konuda uzmanlaşmış kişi ve kurumlarca ele alınmalıdır. Bu yazıda pediyatrik hastalarda ortaya çıkabilen aşağıdaki patolojilerde dikkat edilmesi gereken hususlar ve güncel yaklaşımlar ele alınacaktır:

- Retinoblastom
- Medulloepitelyom
- Retinal kapiller hemanjiyom
- Melanositom
- Astrositik hamartom
- Retina pigment epitelinin konjenital hipertrofisi
- Retina pigment epitelinin kombine hamartomu
- Koroid osteomu
- Üveal melanom

Retinoblastom

Retinoblastom, bebek ve çocuklarda hayatı ve görmeyi tehdit eden en sık primer malign göz içi tümördür. Başarılı bir tedavi için erken tanı, erken tedavi ve hastanın

durumuna göre kişiselleştirilmiş yaklaşım gerekir.¹⁶ Erken evre olgularda kombine lokal tedavi ve sistemik kemoterapi ile hastanın hayatını ve gözünü muhafaza etmesi beklenir.¹⁷ Ülkenin gelişmişlik durumuna göre sağ kalım oranı %80 ile %100 arasında bildirilmektedir.¹⁸ Özellikle tümörün büyük olduğu ve optik siniri invaze ettiği ileri evre olgularda sistemik metastazı engellemek için gözün alınması gerekir.

Gözün yerinde korunamamasının temel nedeni kemoterapiye olan dirençtir. Sistemik kemoterapi uygulanan 1483 gözün metaanaliz sonuçlarına göre, göz korunma oranı evre D için %40, evre D için %18 olarak bildirilmiştir.¹⁹ İntraarteriyel kemoterapi uygulanan 757 gözlük bir seride göz korunma oranı %66 olarak bildirilmiştir.²⁰ Gözün yerinde korunamamasının temel nedenleri kemoterapiye dirençli tümörün rekürrensi, tümöre bağlı katarakt, retina dekolmanı, vitreus hemorajisi ve tümör progresyonunun takibini ve fokal tedavilerin (lazer, kriyoterapi, brakiterapi) uygulanmasını zorlaştıran vitreus ekimlerinin veya bulanıklığının varlığı olarak sıralanmıştır.^{21,22}

Sistemik kemoterapi etkili olmakla birlikte, ilaç direnci olan ve vitreus ekimi olan olgularda etkisi daha sınırlı olmaktadır.¹⁰ İlacın vitreus konsantrasyonunu arttırmak için intra-arteriyel kemoterapi uygulanabilmekle birlikte, etki yine de %64-67 seviyelerinde kalmaktadır.²³ Diğer bir yaklaşım olan intravitreal melfalan uygulamasında ilaca bağlı korioretinal toksisite, tekrarlayan düşük dozlarda ilaca direnç gelişimi ve buna bağlı ekstraoküler yayılım riskinin artması gibi dezavantajlar söz konusudur.²⁴ Melfalan'ın yetersiz kaldığı olgularda intravitreal topotecan uygulanan diğer ajandır.²⁵ İntravitreal tedavinin aktif retinal tümöre etkili olmaması ve kemoterapötik ajanlara karşı direnci arttırması gibi dezavantajları nedeniyle uygulama alanı sınırlı kalmıştır.

Retinoblastom olgularında PPV tartışmalı bir konu olmakla birlikte, klinik pratikte başlıca aşağıdaki nedenlerle uygulanabilmektedir:

Yanlış tanı nedeniyle vitreus hemorajisi ve retina dekolmanı gibi tümöre bağlı sekonder komplikasyonlar için.

Vitreus ekimi veya kemoterapötiklere direnç geliştiren olgularda göz küresini yerinde tutmak amacıyla.

Tümörün yol açtığı katarakt, retina dekolmanı, vitreus hemorajisi veya vitreus bulanıklığı için.

Shields ve ark.⁷ ilk kez 2000 yılında daha önceden retinoblastom olduğu bilinmeyen 11 olgunun PPV sonuçlarını yayınlamışlardır. Bu hastaların tamamına PPV esnasında veya sonrasında retinoblastom tanısı konur konmaz

enükleasyon ve sistemik kemoterapi yapılmıştır. On olguda takip süresince sistemik metastaz veya orbital rekürrens olmamıştır. Bir olgu ise 2 yıl sonra yaşamını yitirmiştir. Yazarlar bu sonuçlar doğrultusunda retinoblastom şüphesi olan olgulara PPV önermemişlerdir. Kaliki ve ark. ameliyat öncesi retinoblastom tanısı olmayan 14 olgunun PPV sonuçlarını yayınlamışlardır.⁸ Enükleasyon ve anti-tümör tedaviye rağmen olguların %57'si hastalığın ilerlemesi nedeniyle izlem sırasında hayatını kaybetmiştir. Benzer hikâyeye sahip Shen ve ark.⁹ takip ettiği 2 olgu da sistemik metastaz nedeniyle hayatını kaybetmiştir.

Honavar ve ark.²⁶ retinoblastom tedavisi sonrası herhangi bir göz içi ameliyatı geçiren 45 olgunun sonuçlarını yayınlamışlardır. Vitreoretinal cerrahi yapılan 12 olgunun takiplerinde 4 olguda tümör rekürrensi, 2 olguda sistemik metastaz gelişimi ve 7 olguda enükleasyon gerekli olmuştur. Yazarlar anti-tümör tedavi almış retinoblastom olgularında katarakt cerrahisinin nispeten güvenli ve etkili olduğunu, bununla birlikte skleral çökertme ve/veya vitrektomi uygulanan olgularda bilinmeyen bazı nedenlerle tümör nüksü, sistemik metastaz ve enükleasyon riskinin yüksek olduğuna inandıklarını bildirmişlerdir. Bu nedenle retinoblastom olgularında göz içi cerrahisinin çok istisnai bazı durumlarda haklı görülebileceğini ifade etmişlerdir.

Ji ve ark.¹¹ daha önceden tedavi almış tek gözlü bir olguda kuru vitrektomi tekniği ile infüzyon sıvısını açmadan vitrektomi kesicisi ile vitreus içindeki sınırlı ekimleri temizlemiştir. Olgunun 26 aylık takibinde tümör rekürrensi veya metastaz izlenmemiştir. Yine Yarovoy ve ark.¹² anti-tümör tedavi almış ve şüpheli aktif tümöre bağlı vitreus hemorajisi gelişen tek gözlü bir olguda melfalan irrigasyonu eşliğinde PPV yapmışlardır. Olgunun 34 aylık takibinde tümör rekürrensi veya metastaz olmamıştır. Benzer şekilde, Zhao ve ark.¹³ anti-tümör tedavi almış ve tedaviye dirençli olarak değerlendirilen tek gözlü 21 olguya melfalan irrigasyonu eşliğinde PPV ve endorezeksiyon yapmışlardır. Ortalama 3.3 yıllık izlemde 18 olguda (%86) göz yerinde korunabilmiş, 5 olguda herhangi bir ek tedaviye ihtiyaç olmamış, 11 olguda ise sistemik veya intravitreal tedavi devam etmiştir. İki olguda tümör rekürrensi nedeniyle enükleasyon, 2 olguda tekrar PPV ihtiyacı olmuş ve 1 olgu da üçüncü PPV sonrası hayatını kaybetmiştir.

Li ve ark.¹⁰ 2021 yılında PPV uyguladıkları 28 retinoblastom olgusunun retrospektif sonuçlarını yayınlamışlardır. Tüm olgulara PPV öncesinde tümör hacmini küçültmek için sistemik kemoterapi ve gerekli olduğunda lazer fotokoagülasyon, kriyoterapi ve intra-arteriyel kemoterapi uygulanmıştır. Bu konuda yetkin bir

cerrah tarafından bütün olgulara 23 veya 25 gauge PPV, tümör rezeksiyonu, lazer fotokoagülasyon veya kriyoterapi ve silikon tamponad uygulanmıştır. İnfüzyon sıvısına 5 µg/ml melfalan konulmuştur. Tümörün makülayı da tuttuğu olgularda maküla da rezeke edilmiştir. Tümörün optik diske çok yakın olduğu olgularda mümkün olduğu kadar optik diski muhafaza edecek şekilde tümör dokusu alınmış ve ameliyat sonrasında muhtemel kalan tümör hücreleri için sistemik tedaviye devam edilmiştir. Ameliyat sırasında tümör dokusundan örnek alınmış ve tanı sonradan patolojik olarak teyid edilmiştir. Ameliyat sonunda sklerotomi yerlerine kriyoterapi yapılmış ve subkonjonktival olarak 0.2 ml melfalan (5 µg, 25 µg/ml) enjekte edilmiştir. Subkonjonktival melfalan enjeksiyonu postoperatif dönemde 2-4 kez tekrarlanmıştır. İzlem sırasında (ortalama 73,1 ay) tümör rekürrensi veya sistemik metastaz gelişen olgularda gecikmeden enükleasyon yapılmıştır. Ameliyat sonrası muayeneler sevoflurane anestezisi altında yapılmıştır. Ameliyat sonrası 4 olguda tekrar anti-tümör tedavi gerekmemiştir. Yirmi üç olguda (%82) şüpheli yeni lezyon veya diğer gözdeki lezyon nedeniyle bir veya birden fazla sistemik kemoterapi uygulanmıştır. İki olguda (%7) intra-arteriyel tedavi ve 5 olguda da (%18) lazer ve kriyo gibi lokal tedaviler uygulanmıştır. Silikonu alınan ve dekolman gelişmeyen toplam 18 göz (%64) yerinde korunabilmiştir. Dokuz olguda (%32) enükleasyon gerekli olmuş ve 1 olgu da tümör rekürrensi nedeniyle hayatını kaybetmiştir. Diğer komplikasyonlar olarak 13 olguda (%46) katarakt, 5 olguda (%18) silikon emülsifikasyonu, 2 olguda (%7) iris yapışıklıkları, 3 olguda (%10,7) bant keratopati, 1 olguda glokom ve 1 olguda retinal neovaskülarizasyon gelişmiştir. Bant keratopati gelişen 3 olgudan 2'sinde fundusun görüntülenememesi ve muhtemel rekürrensin tespit edilememe riski nedeniyle enükleasyon yapılmıştır. Gözü yerinde kalan 18 olgunun 9'unda görme ışık negatif, 4 olguda ışık hissi pozitif, 2 olguda görme el hareketi, 2 olguda parmak sayma, 1 olguda da 20/80 olarak ölçülmüştür. Takip süresince 5 yıllık sağ kalım ve göz korunma oranı sırasıyla %96,4 ve %67,9 olarak bildirilmiştir. Yazarlar, %64-67 göz korunma oranı bildirilen intra-arteriyel kemoterapi²³ ile kıyaslandığında PPV'nin daha başarılı olmadığını belirtmişlerdir. Vitrektomiye rağmen evre E hastalığı olan bütün olgularda enükleasyon gerekli olmuştur.¹⁰ Evre D hastalığı olan olguların %68'i görmesini kalıcı olarak kaybetmiştir. Yazarlar kendi sonuçlarının yukarıda bahsi geçen diğer çalışmalardaki¹¹⁻¹³ kadar olumlu olmamasının muhtemel nedeninin, kendi serilerindeki izlem süresinin daha uzun olması olabileceğini ifade etmişlerdir. Tümör evre ve yerleşiminin prognoz ile yakından ilgili olduğu

görülmüştür.¹⁰ Evre B olgulardaki prognoz evre E'dekilere göre ve maküla ve optik diske yerleşim göstermeyen tümörlerde bu bölgelerde yerleşenlere göre daha olumlu bulunmuştur.

Zhao ve ark.¹⁴ 2021 yılında bugüne kadar yayınlanan en büyük retrospektif seriyi (n=919) içeren çok merkezli verileri yayınlamışlardır. Güncel yaklaşımları yansıtmaları açısından bu çalışmadaki tedavi yaklaşımı ve sonuçlara biraz daha ayrıntılı bakmakta yarar olabilir. Yazarlar intraoperatif kemoterapötik infüzyonu ile birlikte yapılan PPV ve tümör rezeksiyonu işlemine "tylectomy" adını vermişlerdir. Tylectomy uygulanan (grup 1, n=256), tylectomy uygulanmayan (grup 2, n=370) ve enükleasyon uygulanan (grup 3, n=293) olguların sağ kalım ve göz korunma oranları karşılaştırılmıştır. Tylectomy endikasyonu olarak kemoterapi sonrası anlamlı tümör regresyonu olmaması veya progresyon olması, yeni tümör aktivitesi saptanması, yeni subretinal, epiretinal veya vitreus ekimlerinin saptanması, tümörün görülmesini engelleyecek vitreus opasitelerinin olması, ebeveyn tercihi veya enükleasyon reddi olarak belirtilmiştir. İntraoperatif olarak yaygın vitreus ekimleri saptanan hastalara potoperatif dönemde adjuvan intravitreal kemoterapi, yaygın retinal invazyonu veya koroidal invazyonu şüphesi olan olgulara postoperatif dönemde adjuvan sistemik kemoterapi önerilmiştir. Tylectomy için kesin kontraendikasyon olarak optik sinir invazyonu ve ekstraskleral yayılım, rölatif kontraendikasyon olarak ise optik sinirin tümör kitlesi nedeniyle gözlenememesi, foveal tutulum ve geniş retinal rezeksiyon gerektirecek yaygın retinal tutulum olarak belirtilmiştir. Tylectomy kararı verilirken hastanın klinik bulguları ve ebeveynlerin seçimi dikkate alınmıştır. Evre E hastalar (ileri intraoküler retinoblastom) için enükleasyonun en güvenilir seçenek olduğu ebeveynlere açıkça bildirilmiştir.¹⁴

Ameliyattan önce genel anestezi altında skleral depresyon ile dilate fundus muayenesi yapılarak tümörün olmadığı sklerotomi yerleri belirlenmiştir.¹⁴ Göz dibinin görülemediği olgularda ultrason biyomikroskopi veya B-mod ultrasonografi ile sklerotomi yerleri belirlenmeye çalışılmıştır. Retina dekolmanı riskini azaltmak için ameliyat öncesinde veya sırasında tümör etrafına lazer fotokoagülasyon uygulanmıştır. Standart 23 veya 25 gauge valvsiz kanüller daha önceden belirlenen yerlerden transkonjonktival olarak yerleştirilmiş. İnfüzyon sıvısına melfalan (5 µg/ml) konulmuş ve her 3-5 dakikada bir göz yüzeyi bu sıvıyla yıkanmıştır. Vitrektor ile vitreus ekimleri aspire edilmiş ve yumuşak tümör rezeke ve aspire edilmiştir. Tümörün koroide uzandığı durumlarda lezyon etrafına kanamayı engellemek için

önce endodiyatermi yapılarak tümör dokusu çıplak sklera kalacak şekilde rezeke edilmiştir. Katarakta bağlı fundusun iyi görülemediği olgularda lensektomi, ön segmentte tümör ekimleri varlığında bunlar aspire edilmiş, siliyer cisim invazyonu varlığında ise siliyer cisim rezeksiyonu işleme ilave edilmiş. Vitrektor ile rezeke edilemeyen rezidüel kalsifiye tümör dokusu varlığında sklerotomi 20 gauge genişletilerek fragmatom ile parçalanmış ve aspire edilmiş veya mikroforseps ile sklerotomiden dışarı alınmıştır. Retina dekolmanı tehdidi olanlara, retinektominin 3mm'den daha geniş olanlara ve anterior rezeksiyon yapılanlara silikon yağı konulmuştur. Ameliyatın bitiminde peritomi yapılarak skleral yüzey açığa çıkartılmış ve 5 µg /ml melfalan içeren infüzyon sıvısı ile yıkanmıştır. Takiben sklerotomiler, tenon kapsülü ve konjonktiva sütüre edilmiştir. Son olarak subkonjonktival olarak 0.2 ml melfalan (5 µg, 25 µg/ml) sklerotomi alanlarına enjekte edilmiştir.¹⁴

Beş yıllık göz korunma oranı grup 1'de grup 2'ye göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (sırasıyla %78,9 ve %42,1; p<0,001).¹⁴ Tahmin edilen 5 yıllık hastalığa spesifik sağ kalım grup 1 için %96, grup 2 için %90 ve grup 3 için %95 olarak bildirilmiştir. Grup 1'deki sağ kalım oranı grup 2 'den anlamlı olarak daha iyi (p=0,003) olmuş, grup 3'ten ise farklı (p=0,367) bulunmamıştır. Yazarlar multimodal bir yaklaşımın parçası olarak kemoterapiye dirençli tümörlerde, tümöre bağlı komplikasyonların varlığında veya tedaviyi terk etme ihtimali olan olgularda tylectomynin olumlu katkı sağlayabileceğini bildirmişlerdir.¹⁴

Zhao ve ark.¹⁴ serisinde tylectomy sonrası rekürrensin sık olduğu bir yer de ön segment olmuştur. Bunun muhtemel nedenlerinin iris, siliyer cisim ve zonüllerde yer alabilecek tümör ekimlerinin görüntülenme ve erişim zorluğu olabilir. Ön segmentte tümör varlığında eksizyon uygulanmış olmakla birlikte, rezidüel tümör dokusu rekürrense neden olmuş olabilir. Yazarlar grup1'de tümör metastazı nedeniyle hayatını kaybeden hastaların tamamının adjuvan kemoterapi almamış olduklarını not etmişlerdir. Muhtemel yayılım olarak da subklinik kan yolu metastazları veya optik sinire ekimlerin olabileceği hipotezini ileri sürmüşlerdir. Yazarlar bu nedenlerle 2017 yılından bu yana tylectomy uygulanan bütün hastalara ameliyat sonrası 2 siklus adjuvan sistemik kemoterapi almalarını önerdiklerini ifade etmişlerdir.¹⁴

Aynı araştırmacı grubu tarafından ARVO 2024 toplantısında retinoblastom tedavisi uygulanan olguların daha da genişletilmiş sistemik ve oküler sonuçları bildirilmiştir.¹⁵ Bu retrospektif çalışmada Çin'in 29 merkezinden 2012 ile 2017 yılları arasında IIRC'ye (the International Intraocular Retinoblastoma Classification)

göre evre D ve E olarak sınıflandırılan ve göz koruyucu tedavi uygulanan olgular dahil edilmiştir. Toplam 1016 hastanın 1322 gözü iki grup olarak incelenmiştir: tylectomy uygulanan ve 470 (%36) hastadan oluşan grup 1 ve tylectomy uygulanmayan ve 852 (%64) hastadan oluşan grup 2. Primer tedavi olarak 990 (%75) hastada sistemik kemoterapi, 332 (%25) hastada ise intra-arteriyel kemoterapi verilmiştir. Yazarlar 5 yıllık göz korunma oranının tylectomy yapılan grup 1'de tylectomy yapılmayan grup 2'ye göre daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir (sırasıyla %80 ve %47, $p<0,001$). Bu değerler hem evre D (sırasıyla %81 ve %62, $p<0,001$), hem de evre E olgularda benzer şekilde bulunmuştur (sırasıyla %77 ve %20, $p<0,001$). Yine 5 yıllık sağ kalım oranları grup 1 ve 2 için primer sistemik kemoterapi alanlarda sırasıyla %80 ve %40 ($p<0,001$), intra-arteriyel kemoterapi alanlarda ise sırasıyla %80 ve %67 ($p<0,001$) olmuştur. Ayrıca tylectomy öncesinde uygulanan sistemik kemoterapi siklus sayıları grup 1'de grup 2'ye göre daha yüksek (sırasıyla ortalama, 3.1 ve 2.5, $p<0,001$), intra-arteriyel kemoterapi sayıları ise benzer (sırasıyla ortalama 1.4 ve 1.6; $p=0,072$) bulunmuştur. Adjuvan intra-arteriyel veya sistemik kemoterapi arasında grup 1'de tylectomy sonrasında göz korunma oranları açısından fark olmadığı görülmüştür (sırasıyla %80 and %81, $p=0,433$). Yine 5 yıllık sağ kalım oranları açısından grup 1 ve grup 2 arasında fark görülmemiştir (sırasıyla %95 ve %92, $p=0,065$). Yazarlar kemoterapinin yetersiz kaldığı olgularda sonraki kemoterapi sikluslarının başarılı olma ihtimalinin daha az olduğunu,²⁷⁻²⁹ tylectomy'nin ise tümörün biyolojisinden bağımsız olarak tümör dokusunu ortadan kaldırdığını, dolayısıyla ilave kemoterapilerin yol açabileceği nötropeni ve gözün yerinde kalmasını zorlaştırabilecek vitreus kesafetleri veya hemorajisi gibi sorunları bertaraf edebileceğini iddia etmişlerdir. Bu çalışmada da tylectomy esas olarak kemoterapiye yardımcı bir yöntem olarak kullanılmıştır. Yazarlar tylectomy'nin kemoterapiye dirençli tümörün fiziksel olarak alınmasını ve önceki tedavilerin komplikasyonlarının çözümünü sağlayarak, daha önceden yerinde korunması mümkün olmayan gözlerin korunmasını sağlayabileceğini ifade etmişlerdir. Sonuç olarak da tylectominin, multimodal bir tedavinin parçası olarak gözün yerinde kalma ihtimalini arttırdığı ve sağ kalım üzerine de olumsuz etkisinin olmadığını ifade etmişlerdir.¹⁵

Retinoblastom olgularında kemoterapi ve radyoterapi sonrası gelişebilen vitreus hemorajisi, retina dekolmanı, vitreus bulanıklığı gibi komplikasyonlar için PPV ihtiyacı ortaya çıkabilmektedir.^{30,31} Bu serilerdeki olguların prognozu kontrolsüz tümörü olanlara göre daha iyi görünmektedir. Bütün bu bilgiler ışığında retinoblastom olgularında uygulanabilecek PPV için bazı ortak öneriler

ortaya çıkmıştır: (1) Cerrahi öncesi tümör stabilize edilmiş olmalıdır. Tümör ne kadar uzun süre boyunca kontrol altında olursa, vitrektomi sonucu o kadar iyi olmakta ve rekürrens ve metastaz riski de o kadar düşük olmaktadır.³² (2) Lokalize vitreus ekimleri öncelikli olarak ameliyatın başında kuru vitrektomi tekniği ile temizlenmelidir.¹¹ (3) Uygun kesi hızı ve düşük vakum değerleri seçilmelidir.¹¹ (4) İnfüzyon sıvısına mutlaka kemoterapötik bir ajan konulmalı ve ameliyat sonunda sklerotomiler etrafına mutlaka subkonjonktival kemoterapötik enjekte edilmelidir. (5) Ameliyat sonrası mutlaka çok sıkı bir takip programı uygulanmalı ve rekürrens veya metastaz durumunda beklenmeden enükleasyon yapılmalıdır.¹⁰

Retinoblastomu olan bütün hastalar için en güvenli yaklaşım enükleasyondur. Pars plana vitrektomi (veya tylectomy) ancak istisnai bazı durumlarda akla gelmesi gereken bir yaklaşımdır. Sistemik veya intra-arteriyel kemoterapiye iyi yanıt vermeyen olgularda, tedaviye bağlı vitreus hemorajisi, vitreus bulanıklığı veya retina dekolmanı gibi komplikasyonlarda veya ebeveynlerin hastalığın ileri evresine rağmen gözün veya görmenin korunmasını istediği durumlarda multimodal bir tedavi yaklaşımının parçası olarak tylectomy önerilebilir.^{14,15} Ameliyat kararı mutlaka alanında çok deneyimli bir ekip tarafından verilmeli, ameliyat tekniğine (sklerotomi yerleri, melfalan infüzyonu vb.) çok dikkat edilmeli ve mutlaka ayrıntılı onam formları alınmış olmalıdır. Ameliyat sonrası dönemde çok sıkı bir kontrol programı uygulanmalıdır.

Medulloepitelyoma

İntraoküler medulloepitelyoma, non-pigmente siliyer epitelden kaynaklanan konjenital bir tümördür.³³ Tipik olarak 2 ile 10 yaşları arasında ortaya çıkmakla birlikte, 6 ay ile 79 yaş arasında olgular bildirilmiştir.³⁴⁻³⁶ Tipik olarak tek taraflıdır ve olguların %20'sinde persistan hiperplastik primer vitreus eşlik eder.³⁴

Medulloepitelyoma tedavisinde kesin belirlenmiş bir yöntem olmamakla birlikte, lezyonun büyüklüğüne ve yaygınlığına göre farklı yaklaşımlar uygulanabilmektedir. Küçük ve sınırlı (<3 saat kadranı veya $<3 \times 3$ mm) lezyonlarda iridosiklektomi yeterli olabilir.³⁷⁻³⁹ Pars plana vitrektomi özellikle irideosiklektomi uygulanan olgularda ortaya çıkan retinal defekt tamiri için gerekli olan yardımcı bir işlemdir. Daha büyük (3×3 mm'den 6×6 mm'ye kadar) tümörlerde brakiterapi⁴⁰ ve sistemik kemoterapi ile birlikte veya tek başına radyoterapi uygulanabilir.⁴¹ Büyük ($>6 \times 6$ mm) ve ileri evre tümörlerde enükleasyon altın standart

tedavidir.⁴² Medulloepitelyoma temelde lokal invazyon yapan bir tümördür ve tümörün tamamen çıkartılabildiği olgularda prognoz genellikle iyidir. Skleral invazyon varlığı kötü prognozun temel göstergesidir.⁴³

Ekstraskleral yayılım düşünülen olgularda residüel tümör ve orbital yayılım ihtimalini azaltmak amacıyla enükleasyondan önce veya sonra adjuvan kemoterapötik olarak ifosfamide, carboplatin, etoposide, vincristine, cisplatin, cyclophosphamide, kullanılabilmektedir. Olguların yaklaşık %5'inde ekzanterasyon gerekli olmaktadır. Metastaz nadir olmakla birlikte, boyun, parotis ve beyin metastazları bildirilmiştir. Ölüm olguların yaklaşık %10-12'sinde görülebilmektedir. Düşük mortalitenin nedeni malign varyantlarda bile düşük tümör büyüme hızıdır.⁴²

Ramasubramian ve ark. serisinde medulloepitelyoma en sık pediatrik göz içi tümör ve en sık yanlış teşhis edilen tümör olarak bildirilmiştir.⁴⁴ Broughton ve Zimmerman'ın 56 olguluk serilerinde 45 (%80) olguda ilk tedavi olarak iridosiklektomi uygulanmış fakat takiplerde tamamına enükleasyon yapmak gerekmiştir. Olguların %20'sinde ekstraoküler yayılım gelişmiş ve %7 tümör ilişkili ölüm görülmüştür.³⁴ Canning ve ark.⁴⁰ 16 olguluk serilerinde 4 olguya ilk tedavi olarak rezeksiyon uygulanmış fakat tamamında enükleasyon gerekli olmuştur. Zhou ve ark.⁴⁵ ise 366 olguluk göz içi tümör serilerinde 37 pediatrik (20 yaş altı) olgunun 8'inde (%22), erişkin 329 olgunun ise sadece 1'inde medulloepitelyoma saptamıştır. En sık tümör yerleşim yeri olarak siliyer cisim ve en sık bulgu olarak da %89 oranında rubeozis görülmüştür. Olguların tamamına limbus veya forniks tabanlı iridogoniosiklektomi yapılmıştır. Bir (%11) olguda 3 ay sonra rekkürens gelişmiştir. Bu olguya ek tedavi olarak iodine-125 uygulanmakla birlikte, patolojik analizde yüksek evre malignite gelmesi neticesinde enükleasyon uygulanmıştır. Hiçbir olguda ekstraoküler yayılım veya metastaz görülmemiş ve göz korunma oranı %88.9 olarak bildirilmiştir.⁴⁵

Retinal Kapiller Hemanjiyoblastom

İzole retinal kapiller hemanhioblastom (RKH) insidansı belirsiz olmakla birlikte, Von Hippel-Lindau hastalığının insidansı 36000 doğumda 1'dir. Tümör genellikle hayatın ikinci veya üçüncü on yılında saptanmakla birlikte, yenidoğandan 80 yaşına kadar olgular bildirilmiştir. Von Hippel-Lindau hastalığında tanı yaşı sporadik forma göre daha erken olmaktadır (sırasıyla 17,7 ve 30,8 yıl). Tanı sırasında hastaların 1/3'ünde birden fazla ve yaklaşık yarısında da her iki gözde retinal tümör vardır.⁴⁶⁻⁴⁸

Eksudasyona yol açmayan küçük lezyonlarda ($\leq 500\mu\text{m}$) gözlem yeterli olabilir. Özellikle jukstapapiller lezyonlarda lazer tedavisinin yol açabileceği optik sinir hasarı nedeniyle yakın gözlem önerilir. Periferik retinal lezyonlarda sonradan oluşabilecek retinal lezyonların tedavisi daha zor olabileceği için erken lazer tedavisi uygun yaklaşımdır.^{46,47}

Lazer tedavisi daha çok 1,5 mm'den küçük lezyonlarda etkili olurken, 4,5 mm'ye kadar olan lezyonlarda denenebilir. Lazer doğrudan tümörün üzerine veya besleyici arteriole veya her ikisine yapılabilir.⁴⁹ Jukstapapiller veya ekzofitik lezyonlarda koagülasyon elde etmek için daha güçlü lazer yanıkları ihtiyacı olduğundan, optik sinir veya büyük damar hasarı oluşabilir.⁵⁰ Böyle durumlarda fotodinamik tedavi daha etkili ve zararsız olabilir.⁵¹

Lezyon 4 mm'den büyük olduğunda lazer veya kriyo ile başarılı sonuç almak pek mümkün olmamaktadır. Böyle olgularda plak radyoterapi ve eksternal radyoterapi daha uygun seçeneklerdir. Lezyonun büyük olduğu olgularda doğal seyrin veya tedavinin bir komplikasyonu olarak eksudatif, yırtıklı veya traksiyonel retina dekolmanı ve proliferatif vitreoretinopati (PVR) gelişebilir ve PPV gerekli olabilir.^{50,52} Vitrektomideki son gelişmelerin de katkısıyla yakın zamanda yapılan çalışmalarda PPV ve endorezeksiyon ile başarılı sonuçlar bildirilmiştir.⁵³⁻⁵⁸ Bu nedenle PPV giderek hastalığın daha erken evrelerinde uygulanır hale gelmektedir. İntraoperatif kanamayı azaltmak ve tümör eradikasyonunu sağlamak amacıyla endorezeksiyon öncesinde endodiyatermi kullanımı ve besleyici damar bağlanması gibi teknikler başarı oranlarını arttırmıştır.^{53,58,59} Postoperatif dönemde karşılaşılan başlıca komplikasyonlar ise yüksek oranda PVR, epiretinal membran formasyonu ve nüks retina dekolmanı, eksudasyonlar, retinal neovaskülarizasyon, neovasküler glokom, fitizis, fonksiyonel başarının düşük olması ve VHL hastalığı olanlarda yeni lezyon gelişimidir. Özellikle postoperatif dönemde PVR ihtimalini azaltmak amacıyla ameliyat sırasında endodiyatermi ve kriyoterapinin ölçülü kullanımı, arka hyaloidin ve epiretinal membranların tam olarak alınması ve retinektominin de mümkün olduğunca sınırlı tutulması önerilir.⁵⁸

Melanositom

Melanositom, üveal dokunun herhangi bir yerinde ortaya çıkabilen, nevüs ve melanom gibi üveal melanositlerden kaynaklanan nadir ve benign bir pigmente tümördür. Patogenezi tam olarak bilinmemektedir. Tümörün konjenital bir lezyon olarak doğumda amelanotik şekilde var olduğuna ve yaşla birlikte artan pigment miktarı ile birlikte görünür

hale geldiğine inanılmaktadır.⁶⁰⁻⁶² Tanı anında ortalama yaş yine üveal melanomda olduğu gibi 50 yıldır (1-91 yaş).^{61,63}

Olguların çoğunda tümör ömür boyu stabil kalır ve yıllık kontroller yeterli olur.^{60,63} On yıllık longitudinal bir çalışmada olguların %32'sinde bir miktar büyüme olabileceği ve olguların %1-2'sinde malign dönüşüm olabileceği görülmüştür.⁶³⁻⁶⁵ Tümör genellikle optik disk üzerinde yerleşir ve horizontal olarak retina ve/veya koroid tabakasını da içine alacak şekilde büyür. Bu durumda jukstapapiller nevüs veya malign melanomdan ayırmak zor olabilir. Az miktardaki büyümeler genellikle malign değişim anlamına gelmemekle birlikte, daha agresif büyüme ve görmeye azalmanın eşlik ettiği durumlarda enükleasyon düşünülmelidir.^{60,63} Melanositom tedavisinde genellikle PPV gerekli olmamaktadır. Shanmugam ve ark. vitreusta belirgin pigment kümeleri olan bir siliyer cisim melanositom olgusunda vitreus temizliği amacıyla tümöre herhangi bir işlem yapmadan komplikasyonsuz PPV yapmışlar ve olumlu görsel sonuç elde etmişlerdir.⁶⁶

Zhou ve ark.⁴⁵ 20 yaş altı 37 olguluk pediatrik intraoküler tümör serilerinde melanositom en sık göz içi tümör (16 olgu, %43) olarak bildirilmiştir. En sık yerleşim yeri açı ile birlikte siliyer cisim (%81) olmuştur. Yazarlar pediatrik ve erişkin grup arasında melanositomun bazı özellikleri açısından farklılıklar gözlemişlerdir. Çocuklarda melanositomun daha büyük bazal çap ve kalınlıkta olduğunu ve hifema görülmeye ihtimalinin daha yüksek olduğunu, ayrıca ön kamara açısı ve intraskleral limbal plexus tutulumunun daha sık olduğunu ifade etmişlerdir. Erişkinlerde ise iris üzerinde ince koyu spotlarla birlikte belirgin pigmentasyon (%92), göz içi basıncı yüksekliği (%42) ve optik disk atrofi (%37) daha sık görülmüştür. Erişkin tümörlerde patolojik olarak genellikle mitoz olmadığı görülmüştür. Pediatrik grupta ise yaygın nekroz ve malign değişiklikler daha sık görülmüştür. Yazarlar siliyer cisim melanomların da melanositomlar gibi yavaş büyüyen tümörler olması nedeniyle klinik olarak ayırıcı tanının zor olabileceğini ifade etmişlerdir. Böyle durumlarda teknik olarak mümkünse, gözlem yerine iridosiklektomi veya parsiyel tarınskleral skleroevektomi (PTSU) ve mikroinvaziv vitrektomi ve göz güresi rekonstrüksiyonu yapmayı tercih ettiklerini belirtmişlerdir.⁴⁵

Astrositik Hamartom

Retina ve optik diskin hamartomları glial hücrelerden kaynaklanan benign tümörlerdir. Sıklıkla tuberosklerozis kompleksinin (TSK) bir parçası olarak görülürler. Nadiren de sporadik olarak veya nörofibromatozis-1, retinitis pigmentosa, Usher sendromu ve Stargardt hastalığı ile

birlikte görülürler. Tuberosklerozis olgularının %50'sinde astrositik hamartom ortaya çıkar ve bunların %30'u iki taraflı olur.^{67,68}

Astrositik hamartomlar genellikle durağan lezyonlar olmakla birlikte, dev hücreli astrositomlar progressif büyüme gösterebilirler ve sekonder glokom ve enükleasyona kadar gidebilen ciddi göz hasarına yol açabilirler. Bunlar malign fakat metastaz yapmayan tümör olarak kabul edilir.⁶⁹

Agresif tümörlerde vitreus hemorajisi, subretinal hemoraji, masif eksudasyon, tümör nekrozu, neovasküler glokom ve retina dekolmanı gibi komplikasyonlar ortaya çıkabilir.^{70,71} Astrositik hamartomların tedavisindeki güncel yaklaşımlar fotodinamik tedavi,⁷² intravitreal anti-VEGF veya steroid enjeksiyonları,⁷³ vitreus hemorajisi ve retina dekolmanı gibi durumlar için PPV ve invaziv tümörler için enükleasyon olarak sıralanabilir.^{74,75} Fotodinamik tedavi tek başına bütün lezyonlar için yeterli olmamaktadır.⁷⁶ Anti-VEGF enjeksiyonlar ve PPV ise sadece tümörün yol açtığı eksudasyon, maküla ödemi ve vitreus hemorajisi gibi komplikasyonların tedavisinde adjuvan olarak etkili olmakla birlikte, tümör büyümesini kontrol eden yöntemler değildir. Yakın zamanda mammalian target of rapamycin (mTOR) inhibitörleri olan sirolimus ve everolimus gibi ilaçların TSK ile ilişkili lezyonların tedavisinde etkili oldukları gösterilmiştir.^{76,77} Vitreus hemorajisi gelişen olgularda olgunun durumuna göre gözlem, PPV ve enükleasyon (neovasküler glokom varlığında) gibi yaklaşımlar gerekli olmaktadır.⁷⁵ Güncel yaklaşım olarak vitreus hemorajisi olgularında PPV ile birlikte mTOR inhibitörlerinin kullanılması önerilmektedir. Böylece vitreus hemorajisi temizliğinin sağlanması ile birlikte tümör büyümesi ve ona bağlı eksudasyonlar gibi sekonder etkileri de kontrol altına almak mümkün olabilmektedir.⁷⁴

Retina Pigment Epitelinin Konjenital Hipertrofisi

Retina pigment epitelinin konjenital hipertrofisi (RPEKH) nadir görülen benign bir lezyondur. Genellikle tesadüfen tespit edilir. Büyük melanozomlar içeren RPE hücrelerinin hiperplazi ve hipertrofisidir. İleri yaşlarda lezyonda hipopigmentasyon gelişebilir. Soliter, multifokal ve atipik olmak üzere üç alt tipi vardır. Tipik soliter RPEKH lezyonu iyi sınırlı, düz veya yüzeyden hafif kabarık, koyu renkte ve yuvarlaktır.⁶⁷

Familiyal adenomatöz polipozis, Gardner sendromu ve Turcot sendromu gibi malignitelerin geliştiği hastalıklarda da RPEKH benzeri lezyonlar görülebilir. Bu lezyonlar genellikle oval şekillidir ve kuyruk benzeri

uzantıları vardır.⁷⁸ Bu lezyonları RPEKH'den ayırmak için bunlara pigmente oküler fundus lezyonları (pigmented ocular fundus lesions, POFL) ismi verilir.⁷⁹

Retina pigment epitelinin konjenital hipertrofisi için genellikle tedavi gerekmez. Bununla birlikte uzun dönem takip önemlidir. Nadiren RPEKH lezyonlarından RPE adenomu/adenokarsinomu gelişebilir. Bu lezyonları malign melanomdan ayırmak zor olduğundan, RPEKH kaynaklı RPE adenokarsinomlarında genellikle enükleasyon uygulanır.⁸⁰⁻⁹⁰

Koroidal Osteom

Koroidal osteom, normal vasküler yapının yerini matür kemik dokusunun aldığı benign bir kalsifiye tümördür. Sebebi bilinmemektedir.^{91,92} Genellikle genç kadınlarda tek taraflı amelanotik bir kitle olarak hayatın ikinci ve üçüncü on yılında teşhis edilir.⁹¹ Geniş bir seride (75 göz) 10 yıllık izlemde %51 oranında büyüme, %46 dekalsifikasyon ve %31 olguda da KNV gelişimi görülmüştür.⁹³

Tedavi seçimi tümörün yerleşimine ve sekonder etkilerine bağlıdır. Aseptomatik veya durağan tümörler için gözlem yeterlidir. Koroid neovaskülarizasyonu için anti-VEGF enjeksiyonları uygulanmaktadır.^{94,95} Ekstrafoveal tümörlerde fotodinamik tedavi ile dekalsifikasyon uyarılarak tümörün stabilizasyonu sağlanabilir ve foveaya doğru büyümesi engellenebilir.⁹⁶ Subfoveal tümörlerde amaç tümörün kalsifiye bir şekilde kalmasını sağlayarak üzerindeki retinanın dejenerasyonunu engellemektir.⁹⁷ Tümörün dekalsifiye olmasının koryokapillaris atrofisi, RPE atrofisi, fotoreseptör kaybı ve görme kaybı ile sonuçlandığı gösterilmiştir.^{93,97} Dekalsifikasyonu önlemek amacıyla kalsiyum takviyesi önerilmiştir.⁹⁷

Bessho ve ark.⁹⁸ 35 yaşındaki bir kadında maküla temporalinde yerleşen ve eksudatif retina dekolmanının eşlik ettiği 4 disk çapındaki lezyon için amelanotik melanom şüphesi nedeniyle 25 gauge vitrektomi ile biyopsi planlamışlardır. Lezyonun sertliği nedeniyle biyopsi yapmak mümkün olmayınca yazarlar tümörü çıkartmaya karar vermişlerdir. Öncelikle tümör etrafına 4-5 sıra endolazer yapılmış, takiben tümör üzerinde retinektomi yapılarak 20-gauge düz MVR bıçak ile sklera yüzeyinden yontularak serbestleştirilmiş, takiben lensektomi sonrası yapılan 10 mm'lik sklerokorneal kesiden dışarı alınmıştır. Ameliyat sonunda afak bırakılan hastaya silikon konulmuştur. Bir ve 3 ay sonra sırasıyla silikon boşaltma ile epiretinal membran

soyulması ve göz içi lens yerleştirilmesi işlemleri yapılmıştır. Histopatolojik olarak koroidal osteom saptanan hastanın 10 aylık izleminde herhangi bir komplikasyon gelişmemiş ve 0.7 görme sağlanabilmiştir. Yazarlar tümörün çıkartılmasının kesin tanıyı sağlamak ve gereksiz tedavilerin engellenmesi gibi avantajlarının olmasıyla birlikte, farklı tümör tiplerinde tümör ekimi veya yayılımı gibi riskler nedeniyle bu yaklaşımın çok sınırlı bazı olgularda uygun olabileceğini ifade etmişlerdir.⁹⁸

Üveal Melanom (ÜM)

ÜM en sık görülen primer göz içi malignitedir. Tüm vücut melanomlarının %5'ini teşkil eder.⁹⁹ Daha sık yaşlılarda görülür ve pik insidansı 70 yaş civarındır.¹⁰⁰

Pediyatrik ÜM oldukça nadir görülür ve tüm üveal melanomların %0.8-1.1'ini oluşturur.¹⁰¹ Avrupa Oftalmik Onkoloji Grubu tarafından yapılan çok merkezli retrospektif bir gözlemsel çalışmada, 1968 ile 2014 yılları arasında 1-17 yaş arasında 114 çocuk, 18-25 yaş arasında 185 genç yetişkin olgu tespit edilmiştir. Tanı sırasında median yaş 15.1 yıl bulunmuştur. Hastalığın insidansının 5 ile 10 yaş arasında yılda %0.8, 17 ile 24 yaş arasında ise yılda %8.8 artış gösterdiği hesaplanmıştır.¹⁰¹ Başka çalışmalarda da adolesan çağda hastalığın insidansında artış olduğunu bildirilmiştir.^{102,103}

Çocuklarda sağ kalım oranlarının genç ve erişkinlere göre daha iyi olduğu görülmüştür. Bu da çocuklarda melanom biyolojisinin farklı olabileceğini düşündürmektedir.^{101,102}

Shields ve ark.¹⁰⁴ 8033 olguluk ÜM serilerinde 20 yaş ve altında 106 olgu (%1), 21-60 yaş arası 4287 olgu (%53) ve 60 yaş üzerinde 3640 olgu (%45) tespit ettiklerini bildirmiştir. Yazarlar tümör bazal çapının, kalınlığının, ekstraoküler yayılımının, metastaz ve ölüm oranlarının yaşla birlikte arttığını bildirmişlerdir. Ayrıca pediyatrik yaş grubunda melanomun pigmente olma, iris melanomu şeklinde görülme ve tümörün foveola ve optik diskten uzak olma ihtimalinin daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir.¹⁰⁴

Çok merkezli retrospektif bir çalışmada 1 ile 12 yaşları arasında oküler melanomu olan 133 olgunun metastaz ve sağ kalım oranları bildirilmiştir.¹⁰⁵ Melanon alt tipleri olarak koroid ve siliyer cisim melanomu 66 (%50), iris melanomu 33 (%25), konjonktiva melanomu 26 (%19) ve kapak melanomu 8 (%6) olguda saptanmıştır. Metastaz oranları aşağıdaki gibi gerçekleşmiştir.¹⁰⁵

- Siliyer cisim ve koroid melanomu için %12 (ortalama takip 74 ay)

- İris melanomu için %9 (ortalama takip 85 ay)
- Konjonktiva melanomu için %19 (ortalama takip 50 ay)
- Kapak melanomu için %13 (ortalama takip 105 ay)

Aynı çalışmada ölüm oranları aşağıdaki gibi saptanmıştır:¹⁰⁵

- Siliyer cisim ve koroid melanomu için %5
- İris melanomu için %3
- Konjonktiva melanomu için %8
- Kapak melanomu için %0

Üveal melanom tedavi seçenekleri olarak cerrahi, radyasyon tedavisi, lazer tedavisi ve bispecific fusion proteins (tebentafusp) gibi seçenekler bildirilmiştir.^{101,102,106,107} Tek merkezli retrospektif bir çalışmada 21 yaşından küçük 18 ÜM olgusunun tedavi sonuçları bildirilmiştir.¹⁰⁶ Olgulara enükleasyon (n=9), transskleral en-blok rezeksiyon (n=3), plak radyasyon (n=5) ve proton ışın (n=1) tedavileri uygulanmıştır. Sekiz olgu metastaz nedeniyle hayatını kaybetmiştir. Metastazın saptanmasından sonra ortalama yaşam süresi 2.3 ay olmuştur. Median sağ kalım ise 11.9 yıl olmuştur.¹⁰⁶

Erişkinlerde yapılan faz III çalışmada tabentafusp (glikoprotein 100 peptid için bispesifik sınırlı bir T-hücre reseptörü) ile ümit vaat eden sonuçlar bildirilmiştir.¹⁰⁷ Çocuklar için etkisi bilinmemektedir.

Erişkinlerde ÜM güncel tedavisinde PPV ve endorezeksiyon yaygın olarak uygulanmasına rağmen,¹⁰⁸ pediatrik yaş grubunda bu tedavinin yeri ile bilgiler daha sınırlıdır. Zhou ve ark. intraoküler tümör tedavisi için kombine parsiyel transskleral sklerotektomi ve mikroinvaziv vitrektomi ve göz güresi rekonstruksiyonu yapılan 366 asyalı olgunun sonuçlarını bildirmişlerdir.⁴⁵ Yirmi yaş altı olgular (n=37, yaş aralığı 1-19 yıl, ortalama yaş 8.5 yıl, median yaş 7 yıl) pediatrik grup olarak incelenmiştir. Pediatrik yaş grubunda histopatolojik tanının:⁴⁵

- 8 (%21.6) medulloepitelyoma
- 6 (%43.3) melanositom
- 5 (%13.5) olguda melanom
- 1 (%2.7) olguda schwannom
- 2 (%5.4) olguda leiomyom
- 2 (%5.4) nevüs
- 2 (%5.4) enflamatuvar granülom
- 1 (%2.7) olguda hemanjiyom olduğu saptanmıştır.

Histopatolojik incelemede pediatrik grupta 26 (%70) olguda (8 olgu medulloepitelyom, 13 olgu siliyer cisim

melanositomu, 5 olgu üveal melanom) pozitif tümör sınırları saptanmıştır. Tümör 22 (%59.5) olguda klinik olarak pigmente ve 15 (%40.5) olguda non-pigmente olarak izlenmiştir. Başvuru anındaki bulgular:⁴⁵

- 30 (%81) olguda sentinel damarlar
- 1 (%3) olguda hematokornea
- 12 (%32.4) olguda bant keratopati
- 1 (%3) olguda psödohipopiyon
- 1 (%3) olguda hifema
- 2 (%6) olguda göz içi basıncı yüksekliği
- 7 (%19) rubeozis iridis
- 4 (%11) olguda iris stromada ekimler
- 2 (%6) olguda iris kisti
- 8 (%21.6) olguda lens dislokasyonu
- 1 (%3) olguda açıda ekimler
- 9 (%24.3) olguda katarakt
- 1 (%3) olguda besleyici veya drene edici damar olmuştur.

Pediyatrik grupta göz korunma oranı %81.1 olarak bildirilmiştir. Melanom saptanan 213 olgunun 208'inin yetişkin ve sadece 5'inin çocuk olduğu görülmüştür. Pediyatrik melanom grubunda ortalama yaş 6 (median 5 yıl, aralık 2-11 yaş) olarak ölçülmüştür. Olguların 4'ü pigmente ve 1'i non-pigmente olarak değerlendirilmiştir. Melanom yerleşim yeri 4 (%80) olguda koroid, 1 (%20) olguda siliyer cisimdir. Ortalama 148 aylık izlemde 3 (%60) olguda rekürrens saptanmıştır. Hiçbir olguda metastaz görülmemiştir. Rekürrens gelişen 2 olguda enükleasyon ve 1 olguda da iodin-125 plak brakiterapi uygulanmıştır.⁴⁵

Yakın zamanlarda ortaya çıkan bir diğer yaklaşım ise retinayı radyoterapinin olumsuz etkilerinden korumak amacıyla PPV yapılması ve göz içine silikon konulmasıdır. Göz içindeki silikon yağının retinayı iodin-125 radyasyonundan %50-60 oranında koruduğu,¹⁰⁹ tek başına plak terapiye göre 2. yılda retinopati oranlarını azalttığı¹¹⁰ ve büyük koroidal melanomlarda tek başına plak radyoterapiye göre 2. yılda daha iyi görme sonuçları sağladığı¹¹¹ gösterilmiştir. Palladium-103 ile yapılan başka bir çalışmada, tek başına iodin-125 ile kıyaslandığında silikonun %75-80 oranlarında daha iyi retina koruması sağladığı bildirilmiştir.¹¹² Bu yaklaşımın çocuklardaki klinik sonuçları bilinmemektedir.

Pediyatrik yaş grubu PPV zorlukları ve hastalığın kompleks yapısı dikkate alındığında, çocuk ÜM tanısı, tedavi ve takibi bu konuda uzmanlaşmış merkezlerde yapılmalıdır.

Sonuç

Pediyatrik yaş grubunda göz içi tümörlerini doğru tanımak ve tedavi etmek hastanın sonraki yaşam kalitesi ve şekli açısından ileri derecede önem arz etmektedir. Çocuklarda muayene zordur ve kolayca yanlış teşhis konulabilir. Teşhisten emin olunmadığında hasta mutlaka daha yetkin bir merkeze refere edilmelidir. Çocuklarda intraoküler tümör tedavisinde cerrahi tedavi genellikle primer tedavi olmamakla birlikte, yardımcı veya göz koruyucu bir tedavi olarak giderek daha sık bir şekilde uygulama alanı bulmaktadır. Yine de daha geniş ve iyi planlanmış çalışmalara ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

1. Gündüz AK, Mirzayev I. Surgical approach in intraocular tumors. *Turk J Ophthalmol.* 2022;52(2):125-138.
2. 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.
3. Stallard HB. Partial cyclectomy. *Br J Ophthalmol.* 1961;45(12):797-802.
4. Peyman GA, Charles H. Internal eye wall resection in the management of uveal melanoma. *Can J Ophthalmol.* 1988;23(5):218-223.
5. Damato B, Gronenewald C, McGailliard J, Wong D. Endoresection of choroidal melanoma. *Br J Ophthalmol.* 1998;82(3):213-218.
6. Konstantinidis L, Gronenewald C, Coupland SE, Damato B. Long-term outcome of primary endoresection of choroidal melanoma. *Br J Ophthalmol.* 2014;98(1):82-85.
7. Shields CL, Honavar S, Shields JA, Demirci H, Meadows AT. Vitrectomy in eyes with unsuspected retinoblastoma. *Ophthalmology.* 2000;107(12):2250-2255.
8. Kaliki S, Taneja S, Palkonda VAR. Inadvertent intraocular surgery in children with unsuspected retinoblastoma: a study of 14 cases. *Retina.* 2019;39(9):1794-1801.
9. Shen T, Liu R, Lin J, Huang H, Li X, Yan J. Pars plana vitrectomy and enucleation resulting in death due to misdiagnosis of retinoblastoma in children: a review of 3 cases. *Medicine (Baltimore).* 2015;94(32):e1338.
10. Li L, He T, Su Y, Wu L, Chen C. The results of pars plana vitrectomy in the treatment of Intraocular Retinoblastoma: a retrospective study and literature review. *Technol Cancer Res Treat.* 2021;20:1-9.
11. Ji XD, Lu SL, Zhao PQ. Vitrectomy for localized vitreous seeds of retinoblastoma in an only eye. *Chin Med J (Engl).* 2013;126(13):2589-2590.
12. Yarovoy AA, Ushakova TL, Gorshkov IM, et al. Intraocular surgery with melphalan irrigation for vitreous hemorrhage in an only eye with retinoblastoma. *Eur J Ophthalmol.* 2015;26(1):e17-19.
13. Zhao J, Li Q, Wu S, et al. Pars plana vitrectomy and endoresection of refractory intraocular retinoblastoma. *Ophthalmology.* 2018;125(2):320-322.
14. Zhao J, Li Q, Feng ZX, Zhang J, Wu S, Jin L, Gallie BL. Tylectomy safety in salvage of eyes with retinoblastoma. *Cancers (Basel).* 2021;13(22):5862-5874.
15. Feng ZX, Zhao J, Li Q, et al. Tylectomy for salvage of eyes with retinoblastoma. Paper presented at: association for research in vision and ophthalmology annual meeting; May 5-9, 2024, Seattle, WA. Abstract number: 3273.
16. Rao R, Honavar SG. Retinoblastoma. *Indian J Pediatr.* 2017;84(12):937-944.
17. Shields CL, Shields JA. Retinoblastoma management: advances in enucleation, intravenous chemoreduction, and intra-arterial chemotherapy. *Curr Opin Ophthalmol.* 2010; 21(3):203-212.
18. Global Retinoblastoma Study Group, Fabian ID, Abdallah E, Abdullahi SU, et al. Global retinoblastoma presentation and analysis by national income level. *JAMA Oncol.* 2020;6(5):685-695.
19. Seregard S, Kock E, Trampe E. Intravitreal chemotherapy for recurrent retinoblastoma in an only eye. *Br J Ophthalmol.* 1995;79(2):194-195.
20. Yousef YA, Soliman SE, Astudillo PP, et al. Intra-arterial chemotherapy for retinoblastoma: a systematic review. *JAMA Ophthalmol.* 2016;134(5):584-591.
21. Tawansy KA, Samuel MA, Shammam M, Murphree AL. Vitreoretinal complications of retinoblastoma treatment. *Retina.* 2006;26(7):47-52.
22. Francis JH, Marr BP, Abramson DH. Classification of vitreous seeds in retinoblastoma: correlations with patient, tumor, and treatment characteristics. *Ophthalmology.* 2016;123(7):1601-1605.
23. Shields CL, Bianciotto CG, Jabbour P, et al. Intra-arterial chemotherapy for retinoblastoma: report No. 1, control of retinal tumors, subretinal seeds, and vitreous seeds. *Arch Ophthalmol.* 2011;129(11):1399-1406.
24. Smith SJ, Smith BD, Mohny BG. Ocular side effects following intravitreal injection therapy for retinoblastoma: a systematic review. *Br J Ophthalmol.* 2014;98(3):292-297.
25. Munier FL, Beck-Popovic M, Chantada GL, et al. Conservative management of retinoblastoma: challenging orthodoxy without compromising the state of metastatic grace. "alive, with good vision and no comorbidity". *Prog Retin Eye Res.* 2019;73:100764.
26. Honavar SG, Shields CL, Shields JA, Demirci H, Naduvilath TJ. Intraocular surgery after treatment of retinoblastoma. *Arch Ophthalmol.* 2001;119(11):1613-1621.
27. Berry JL, Jubran R, Kim JW, et al. Long-term outcomes of Group D eyes in bilateral retinoblastoma patients treated with chemoreduction and low-dose IMRT salvage. *Pediatric Blood Cancer.* 2013;60(4):688-693.
28. Munier FL, Mosimann P, Puccinelli, F, et al. Firstline intra-arterial versus intravenous chemotherapy in unilateral sporadic group D retinoblastoma: Evidence of better visual outcomes, ocular survival and shorter time to success with intra-arterial delivery from retrospective review of 20 years of treatment. *Br J Ophthalmol.* 2016;101(8):1086-1093.
29. Munier FL, Gaillard MC, Balmer A, et al. Intravitreal chemotherapy for vitreous disease in retinoblastoma revisited: from prohibition to conditional indications. *Br J Ophthalmol.* 2012;96(8):1078-1083.
30. Warden SM, Mukai S. Pars plana vitrectomy in eyes treated for retinoblastoma. *Retina.* 2006;26(7):53-56.
31. Stathopoulos C, Sergenti J, Gaillard MC, Munier FL, Daruich A. Pars plana vitrectomy under melphalan irrigation for recurrent retinal detachment in eyes treated for retinoblastoma: a case report. *BMC Ophthalmol.* 2020;20(1):34.

32. Miller DM, Murray TG, Cicciarelli NL, Capo H, Markoe AM. Pars plana lensectomy and intraocular lens implantation in pediatric radiation-induced cataracts in retinoblastoma. *Ophthalmology*. 2005;112(9):1620-1624.
33. Tadepalli SH, Shields CL, Shields JA, Honavar SG. Intraocular medulloepithelioma-a review of clinical features, DICER 1 mutation, and management. *Indian J Ophthalmol*. 2019;67(6):755-762.
34. Broughton WL, Zimmerman LE. A clinicopathologic study of 56 cases of intraocular medulloepithelioma. *Am J Ophthalmol*. 1978;85(3):407-418.
35. Kaliki S, Shields CL, Eagle RC Jr, et al. Ciliary body medulloepithelioma: analysis of 41 cases. *Ophthalmology*. 2013;120(12):2552-2559.
36. Ali MJ, Honavar SG, Vemuganti GK. Ciliary body medulloepithelioma in adult. *Surv Ophthalmol*. 2013;58(3):266-272.
37. Cassoux N, Charlotte F, Sastre X, Orbach D, Lehoang P, Desjardins L. Conservative surgical treatment of medulloepithelioma of the ciliary body. *Arch Ophthalmol*. 2010;128(3):380-381.
38. Hadjistilianou T, Mittica P, Bagaglia S, et al. Congenital malignant ciliary body medulloepithelioma in two newborns. *Acta Ophthalmol*. 2016;94:s256.
39. Ang SM, Dalvin LA, Emrich J, Shields JA, Shields CL. Plaque radiotherapy for medulloepithelioma in 6 cases from a single center. *Asia-Pacific J Ophthalmol*. 2019;8(1):30-35.
40. Canning CR, McCartney AC, Hungerford J. Medulloepithelioma (diktyoma). *Br J Ophthalmol*. 1988;72(10):764-767.
41. Alsulaiman HM, AlThaqib R, Maktabi AMY, Alkatan HM, Elkhamary SM, Schellini SA. An advanced case of pediatric ciliary body medulloepithelioma with detailed literature review. *Int J Surg Case Rep*. 2024;115:1-11.
42. Attiku Y, Rishi P, Biswas J, Krishnakumar S. Plaque radiation for ciliary body medulloepithelioma presenting with neovascular glaucoma and vitreous hemorrhage in 13-year-old asian girl. *Am J Ophthalmol Case Rep*. 2020;18:100719.
43. Zhao HS, Wei WB. Dilemma in management of ocular medulloepithelioma in a child. *Chin Med J (Engl)*. 2012;125(2):392-395.
44. Ramasubramanian A, Shields CL, Kytasty C, et al. Resection of intraocular tumors (partial lamellar sclerouvectomy) in the pediatric age group. *Ophthalmology*. 2012;119(12):2507-2513.
45. Zhou N, Wang P, Xu X, Liu Y, Wei W. Surgical resection of intraocular tumors (partial transscleral sclerouvectomy combined with microinvasive vitrectomy and reconstruction of the eyeball) in asian patients: twenty-five years results. *Front Oncol*. 2022;12:768635.
46. Gass JD. Treatment of retinal vascular anomalies. *Trans Sect Ophthalmol Am Acad Ophthalmol Otolaryngol*. 1977;83(3-1):OP432-442.
47. Shields JA. Response of retinal capillary hemangioma to cryotherapy. *Arch Ophthalmol*. 1993;111(4):551.
48. Singh AD, Rundle PA, Rennie I. Retinal vascular tumors. *Ophthalmol Clin North Am*. 2005;18(1):167-176.
49. McCabe CM, Flynn HW Jr, Shields CL, et al. Juxtapapillary capillary hemangiomas. Clinical features and visual acuity outcomes. *Ophthalmology*. 2000;107(12):2240-2248.
50. Singh AD, Nouri M, Shields CL, Shields JA, Perez N. Treatment of retinal capillary hemangioma. *Ophthalmology*. 2002;109(10):1799-1806.
51. Wittenberg L, Ma P. Treatment of a von Hippel-Lindau retinal capillary hemangioma with photodynamic therapy. *Can J Ophthalmol*. 2008;43(5):605-606.
52. Chew EY. Ocular manifestations of von Hippel-Lindau disease: clinical and genetic investigations. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 2005;103:495-511.
53. Karacorlu M, Hocaoglu M, Sayman Muslubas I, Ersoz MG, Arf S. Therapeutic outcomes after endoresection of complex retinal capillary hemangioblastoma. *Retina*. 2018;38(3):569-577.
54. Cohen MN, Jumper JM, Duker JS. Treatment and excision of retinal capillary hemangioblastoma. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*. 2021;52(3):165-167.
55. Gaudric A, Krivosic V, Duguid G, Massin P, Giraud S, Richard S. Vitreoretinal surgery for severe retinal capillary hemangiomas in von hippel-lindau disease. *Ophthalmology*. 2011;118(1):142-149.
56. Barca F, Vicini G, Nicolosi C, et al. Combined brachytherapy and vitreoretinal surgery for a large retinal capillary hemangioma with exudative retinal detachment. *Eur J Ophthalmol*. 2021;31(6):NP75-80.
57. Avcı R, Yılmaz S, Inan UU, Kaderli B, Cevik SG. Vitreoretinal surgery for patients with severe exudative and proliferative manifestations of retinal capillary hemangioblastoma because of von Hippel-Lindau disease. *Retina*. 2017;37(4):782-788.
58. Raval VR, Agarwal A, Tyagi M. Surgical and visual outcomes after vitreoretinal surgery for complex retinal capillary hemangioblastoma. *Indian J Ophthalmol*. 2023;71(11):3544-3551.
59. Khurshid GS. Transvitreal endoresection of refractory retinal capillary hemangioblastoma after feeder vessel ligation. *Ophthalmic Surg Lasers Imag Retina*. 2013;44(3):278-280.
60. Shields JA, Demirci H, Mashayekhi A, Shields C. Melanocytoma of optic disc in 115 cases: the 2004 Samuel Johnson Memorial Lecture, part 1. *Ophthalmology*. 2004;111(9):1739-1746.
61. Lee E, Sanjay S. Optic disc melanocytoma report of 5 patients from singapore with a review of the literature. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)*. 2015;4(5):273-278.
62. Furuta M. Optic Disc Melanocytoma. In: Rojanaporn D. (eds) *Ocular Oncology. Retina Atlas*. Springer, Singapore. 2019.
63. Shields JA, Demirci H, Mashayekhi A, Eagle RC Jr, Shields CL. Melanocytoma of the optic disc: a review. *Surv Ophthalmol*. 2006;51(2):93-104.
64. Salinas-La Rosa CM. Malignant transformation of optic nerve melanocytoma into melanoma associated with ocular ischemic syndrome and oculo-cardiac reflex: case report and review of the literature. *Semin Ophthalmol*. 2017;32(2):253-256.
65. Shields JA, Shields CL, Eagle RC Jr, Lieb WE, Stern S. Malignant melanoma associated with melanocytoma of the optic disc. *Ophthalmology*. 1990;97(2):225-230.
66. Shanmugam PM, Sofi IA, Sagar P, Konana VK, Ramanjulu R. Vitrectomy as a treatment modality in vitreous seeding secondary to ciliary body melanocytoma. *Indian J Ophthalmol*. 2019;67(12):2083-2085.
67. Mirzayev I, Gündüz AK. Hamartomas of the retina and optic disc. *Turk J Ophthalmol*. 2022;52(6):421-431.
68. Hodgson N, Kinori M, Goldbaum MH, Robbins SL. Ophthalmic manifestations of tuberous sclerosis: a review. *Clin Exp Ophthalmol*. 2017;45(1):81-86.

69. Shields JA, Shields CL, Shields JA, Shields CL, eds. Glial tumors of the retina and optic disc. Intraocular Tumors: an Atlas and Textbook (3rd ed). Lippincott Williams & Wilkins; Philadelphia, PA, USA. 2016:1137-1187.
70. Tomida M, Mitamura Y, Katome T, Eguchi H, Naito T, Harada T. Aggressive retinal astrocytoma associated with tuberous sclerosis. *Clin Ophthalmol*. 2012;6:715-720.
71. Gündüz K, Eagle RC Jr, Shields CL, Shields JA, Augsburger JJ. Invasive giant cell astrocytoma of the retina in a patient with tuberous sclerosis. *Ophthalmology*. 1999;106(3):639-642.
72. Mennel S, Hausmann N, Meyer CH, Peter S. Photodynamic therapy for exudative hamartoma in tuberous sclerosis. *Arch Ophthalmol*. 2006;124(4):597-599.
73. Lonngi M, Gold AS, Murray TG. Combined bevacizumab and triamcinolone acetonide injections for macular edema in a patient with astrocytic hamartomas and tuberous sclerosis. *Ophthalmic Surg Lasers Imag Retina*. 2013;44(1):85-90.
74. Hang S, Kai-Feng X, Chen-Xi Z, Xiao Z, Zhi-Qiao Z. Treatment of tuberous sclerosis complex-associated retinal astrocytic hamartoma complicated with vitreous hemorrhage. *Indian J Ophthalmol*. 2023;3(4):1081-1086.
75. Mennel S, Meyer CH, Peter S, Schmidt JC, Kroll P. Current treatment modalities for exudative retinal hamartomas secondary to tuberous sclerosis: review of the literature. *Acta Ophthalmol Scand*. 2007;85(2):127-132.
76. Wu F, McGarrey MP, Geenen KR, et al. Treatment of aggressive retinal astrocytic hamartoma with oral mechanistic target of rapamycin inhibition. *Ophthalmol Retina*. 2022;6(5):411-420.
77. Koenig MK, Hebert AA, Roberson J, et al. Topical rapamycin therapy to alleviate the cutaneous manifestations of tuberous sclerosis complex: a double-blind, randomized, controlled trial to evaluate the safety and efficacy of topically applied rapamycin. *Drugs RD*. 2012;12(3):121-126.
78. Shields CL, Pirondini C, Bianciotto C, Harmon SA, Shields JA. Autofluorescence of congenital hypertrophy of the retinal pigment epithelium. *Retina*. 2007;27(8):1097-1100.
79. Shields JA, Shields CL, Shah PG, Pastore DJ, Imperiale SM Jr. Lack of association among typical congenital hypertrophy of the retinal pigment epithelium, adenomatous polyposis, and Gardner's syndrome. *Ophthalmology*. 1992;99(11):1709-1713.
80. Schachat AP, Shields JA, Fine SL, et al. Combined hamartomas of the retina and retinal pigment epithelium. *Ophthalmology*. 1984;91(12):1609-1615.
81. Ledesma-Gil G, Essilfie J, Gupta R, et al. Presumed natural history of combined hamartoma of the retina and retinal pigment epithelium. *Ophthalmol Retina*. 2021;5(11): 1156-1163.
82. Gupta R, Pappuru R, Dave V, et al. Choroidal neovascularization associated with combined hamartoma of retina and retinal pigment epithelium: multimodal imaging. *Indian J Ophthalmol*. 2018;66(12):1866.
83. Ren Q, Han N, Zhang R, Chen RF, Yu P. Combined hamartoma of the retina and retinal pigment epithelium: a case report. *World J Clin Cases*. 2023;11(8):1788-1793.
84. Diana C. Complications of combined retinal and retinal pigment epithelium hamartoma involving the optic disc in a child, treated with Avastin- a review of the literature and case presentation. *Rom J Ophthalmol*. 2015(4);59:255-262.
85. Dedania VS, Ozgonul C, Zacks DN, Besirli CG. Novel classification system for combined hamartoma of the retina and retinal pigment epithelium. *Retina*. 2018;38(1):12-19.
86. Font RL, Moura RA, Shetlar DJ, et al. Combined hamartoma of sensory retina and retinal pigment epithelium. *Retina*. 1989;9(4):302-311.
87. Zhang X, Yang Y, Wen Y, Xiao H, Peng J, Zhao P. Description and surgical management of epiretinal membrane due to combined hamartoma of the retina and retinal pigment epithelium. *Adv Ophthalmol Pract Res*. 2022;15;3(1):9-14.
88. Cohn AD, Quiram PA, Drenser KA, et al. Surgical outcomes of epiretinal membranes associated with combined hamartoma of the retina and retinal pigment epithelium. *Retina*. 2009;29(6):825-830.
89. Mammo DA, Quiram PA, Lee MS, et al. A child with unilateral disk elevation. *Surv Ophthalmol*. 2021;66(2):402-406.
90. Sun LS, Raouf S, Rhee D, et al. Surgical outcomes of epiretinal membrane removal due to combined hamartoma of the retina and RPE. *Ophthalmic Surg Lasers Imag Retina*. 2020;51(10):546-554.
91. Shields JA, Shields CL. Choroidal Osteoma. In: Shields JA, Shields CL, eds. Atlas of Intraocular Tumors, 3rd ed. Philadelphia: Lippincott, Wolters Kluwer; 2016:285-289.
92. Shields CL, Shields JA, Augsburger JJ. Choroidal osteoma. *Surv Ophthalmol*. 1988;33(1):17-27.
93. Shields CL, Sun H, Demirci H, Shields JA. Factors predictive of tumor growth, tumor decalcification, choroidal neovascularization, and visual outcome in 74 eyes with choroidal osteoma. *Arch Ophthalmol*. 2005;123(12):1658-1666.
94. Shields CL, Salazar PF, Demirci H, et al. Intravitreal bevacizumab (Avastin) and ranibizumab (Lucentis) for choroidal neovascularization overlying choroidal osteoma. *Retina Cases Brief Rep*. 2008;2(1):18-20.
95. Khan MA, DeCraos FC, Storey PP, et al. Outcomes of anti-vascular endothelial growth factor therapy in the management of choroidal neovascularization associated with choroidal osteoma. *Retina*. 2014;34(9):1750-1756.
96. Shields CL, Materin MA, Mehta S, et al. Regression of extrafoveal choroidal osteoma following photodynamic therapy. *Arch Ophthalmol*. 2008;126(1):135-137.
97. Shields CL, Perez B, Materin MA, et al. Optical coherence tomography of choroidal osteoma in 22 cases: evidence for photoreceptor atrophy over the decalcified portion of the tumor. *Ophthalmology*. 2007;114(12):e53-58.
98. Bessho H, Imai H, Azumi A. The histopathological finding of the surgically extracted atypical dome-shaped choroidal osteoma. *Case Rep Ophthalmol Med*. 2017;2874823.
99. Field MG, Harbour JW. Recent developments in prognostic and predictive testing in uveal melanoma. *Curr Opin Ophthalmol*. 2014;25(3):234-239.
100. Singh AD, Bergman L, Seregard S. Uveal melanoma: epidemiologic aspects. *Ophthalmol Clin North Am*. 2005;18(1):75-84.
101. Al-Jamal RT, Cassoux N, Desjardins L, et al. The pediatric choroidal and ciliary body melanoma study: a survey by the European ophthalmic oncology group. *Ophthalmology*. 2016;123(4):898-907.
102. Shields CL, Kaliki S, Arepalli S, et al. Uveal melanoma in children and teenagers. *Saudi J Ophthalmol*. 2013;27(3):197-201.
103. Pogrzebielski A, Orłowska-Heitzman J, Romanowska-Dixon B. Uveal melanoma in young patients. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2006;244(12):1646-1649.

104. 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.
105. Masoomian B, Dalvin LA, Riazi-Esfahani H, et al. Pediatric ocular melanoma: a collaborative multicenter study and meta-analysis. *J AAPOS*. 2023;27(6):316-324.
106. Fry MV, Augsburger JJ, Corrêa ZM. Clinical features, metastasis, and survival in patients younger than 21 years with posterior uveal melanoma. *JAMA Ophthalmol*. 2019;137(1):75-81.
107. Nathan P, Hassel JC, Rutkowski P, et al. Overall survival benefit with Tebentafusp in metastatic uveal melanoma. *N Engl J Med*. 2021;385(13):1196-1206.
108. Mazzini C, Vicini G, Di Leo L, Massi D, Rizzo S, Giansanti F. Anatomical and functional outcomes after endoresection and adjuvant ruthenium brachytherapy for uveal melanoma: a single-center experience. *Life (Basel)*. 2023;13(4):902.

109. Oliver SC, Leu MY, DeMarco JJ, Chow PE, Lee SP, McCannel TA. Attenuation of iodine 125 radiation with vitreous substitutes in the treatment of uveal melanoma. *Arch Ophthalmol*. 2010;128(7):888-893.
110. McCannel TA, McCannel CA. Iodine 125 brachytherapy with vitrectomy and silicone oil in the treatment of uveal melanoma: 1-to-1 matched case-control series. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2014;89(2):347-352.
111. McCannel TA, Kamrava M, Demanes J, et al. 23-mm iodine-125 plaque for uveal melanoma: benefit of vitrectomy and silicone oil on visual acuity. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2016;254(12):2461-2467.
112. Yang YM, Chow PE, McCannel TA, Lamb JM. A comparison of the shielding effectiveness of silicone oil vitreous substitutes when used with Palladium-103 and Iodine-125 eye plaques. *Med Phys*. 2019;46(2):1006-1011.



Prof. Dr. Berkant Kaderli

Doğum tarihi: 06.06.1972. **Doğum yeri:** Şumnu, Bulgaristan. **İlk ve Ortaokul:** Aydoğdu Köyü İlköğretim Okulu, Şumnu ili, Bulgaristan. **Lise:** 1987-1989, Veteriner Meslek Lisesi, Tolbuhin (Dobriç) ili, Bulgaristan. 1989-1991, Selimiye Veteriner Sağlık Meslek Lisesi, İstanbul. **Üniversite ve İhtisas:** 1991-1997, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Bursa. 1997-1998 Dokuz Eylül Üniversitesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir. 1998-2002 Uludağ Üniversitesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Bursa. **Akademik Kariyer:** 2002-2007, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hast. Tıbbi ve Cerrahi Retina Eğitimi. 2005, Saint Louis University Eye Institute, Missouri, ABD, Visiting Retina Fellow (Temmuz-Aralık 2005). 2007-2010, Uludağ Üniversitesi Tıp fakültesi Göz Hast., Yardımcı Doçent Doktor 2010-2014, Uludağ Üniversitesi Tıp fakültesi Göz Hast., Doçent Doktor 2014-2017, Uludağ Üniversitesi Tıp fakültesi Göz Hast., Profesör Doktor 2017-2024, Özel Esentepe Hastanesi Göz Kliniği, Profesör Doktor 2024-Halen, Göz Vakfı Nilişer Göz Merkezi ; Profesör Doktor Yabancı Dil: İyi derecede İngilizce ve Bulgarca, orta derecede Rusça. **Üye Olduğu Dernekler:** Türk Oftalmoloji Derneği Tunaboylular ve Deliormanlılar Derneği Bursa Hisar Lions Kulübü **Medeni Durumu:** Evli ve iki erkek çocuk babasıdır. Eşi Aysel Aydın Kaderli, erişkin konjenital kalp hastalıkları konusunda kardiyoloji doçenti olarak çalışmaktadır.