

## CAPÍTULO

## 4.16

## Melanoma uveal. Resección quirúrgica

Josep M. Caminal Mitjana, Daniel Lorenzo Parra, Marta Caminal Carames, Guillem Font Duch

## INTRODUCCIÓN

Actualmente disponemos de múltiples opciones de tratamiento del melanoma uveal, como la radioterapia, la termoterapia transpupilar, la enucleación, y la resección quirúrgica del tumor, por lo que el tratamiento debe ser individualizado dependiendo de múltiples factores. El grosor, el diámetro, la localización, la afectación de las estructuras circundantes o la actividad del tumor, y los factores relacionados como la edad del paciente, la salud general, el estado del otro ojo y las preferencias del paciente son los más importantes (1).

Aunque la radioterapia es el tratamiento más utilizado en la mayoría de los centros, la resección quirúrgica puede ser el tratamiento de elección en pacientes seleccionados, porque permite controlar un tumor intraocular a la vez que preservar el globo ocular y disminuir los efectos de la radiación (1).

La resección local del melanoma de úvea se ha realizado de manera regular en tumores de iris y cuerpo ciliar, pero ha tenido poca difusión en el caso de los melanomas coroideos debido a las dificultades técnicas que comporta y al temor de la extensión extraescleral o sistémica. Actualmente se realizan dos tipos de técnicas: la resección transescleral o exoresección (resección ab externo) y la endoresección (resección ab interno) (tabla 1)(2,3).

Tabla 1. Tipos de resección local

Resección local del melanoma uveal*
Resección transescleral. Exoresección (ab externo)
- Iridectomía
- Ciclectomía
- Coroidectomía
- Cualquier combinación de las anteriores
Endoresección (ab interno)

\*Habitualmente combinado con radioterapia adyuvante.

## RESECCIÓN TRANSESCLERAL (AB EXTERNO)

La resección transescleral es un procedimiento técnicamente muy complejo, que habitualmente se realiza bajo una hipotensión sistémica controlada. Por lo que es una técnica limitada a centros muy especializados.

La resección local del melanoma uveal se describió por primera vez en 1911 en una paciente de 25 años con un melanoma del cuerpo ciliar. En la década de 1960, Stallard desarrolló una técnica, que tuvo poca difusión por sus complicaciones, a través de un colgajo lamelar escleral, que denominaron «coroidectomía». En la década de 1970, gracias a las mejoras en las técnicas microquirúrgicas y del instrumental, Foulds describió una técnica consistente en la disección lamelar escleral en la base del tumor, la extirpación microquirúrgica de la lamela escleral profunda adherida al tumor y del tumor, seguida del cierre del defecto a través de la lamela escleral externa (4). Este procedimiento fue modificado y mejorado posteriormente, pasando a denominarse esclerouvectomía lamelar parcial (*partial lamellar sclerouvectomy-PLSU*)(5,6).

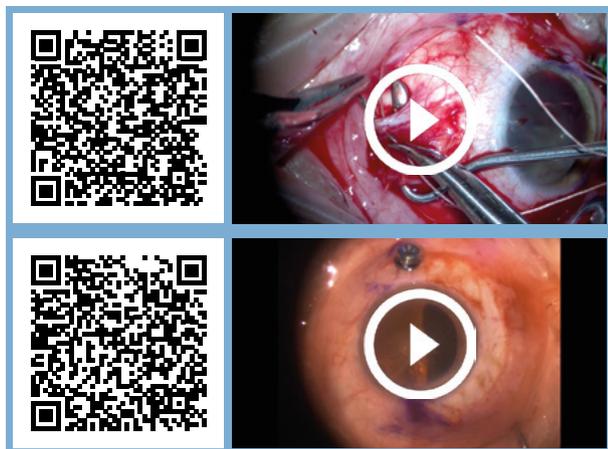
## Indicaciones y contraindicaciones

En general se indica para aquellos pacientes con un buen estado general, con posibilidades visuales, con tumores de gran altura (entre 8 y 10 mm), con una base de implantación relativamente pequeña (menor de 15-16 mm), de localización anterior e idealmente en cuadrantes nasales.

Son contraindicaciones de la técnica un estado sistémico que impide una hipotensión sistémica o una anestesia general de larga duración, un diámetro basal superior a 16 mm o la afectación del nervio óptico.

### Técnica quirúrgica

El abordaje más habitual para la resección local en los tumores coroides o del cuerpo ciliar es la PLSU. Esta técnica consiste en realizar un colgajo escleral circular, rectangular o poliédrico de espesor parcial en la zona que recubre el tumor, previa sección de los músculos extraoculares (si es necesario). A continuación, se realiza una sección de las capas esclerales profundas que rodean el melanoma para exponer el tejido uveal normal subyacente; después, se realiza la sección del tejido uveal para exponer el tejido retiniano normal. A continuación, se extirpa el tumor en bloque junto con el colgajo escleral lamelar profundo. En este punto, deben realizarse manipulaciones suaves para intentar extraer el tumor junto con la capa escleral interna sin alterar la retina o el vítreo subyacentes. Por último, el defecto se cierra con la capa escleral externa que se fija con múltiples suturas discontinuas. En la mayoría de los casos, para completar el procedimiento, se realiza una braquiterapia adyuvante que puede ir asociada o no a una vitrectomía completa, para evitar el desprendimiento de retina en caso de roturas retinianas, así como una lensectomía o facoemulsificación del cristalino. Habitualmente el procedimiento, se ha descrito bajo hipotensión arterial ( $\approx 40$  mmHg), pero se han realizado con éxito resecciones de tumores coroides sin necesidad de ello, con buenos resultados funcionales (4,10,12) (figs. 1 y 2) (vídeos 1 y 2).



**Videos 1 y 2:** Cirugía mediante resección transescleral en melanoma uveal de localización anterior en forma de champiñón. En el primer caso el paciente presentaba una banda escleral previa por un desprendimiento de retina, que tuvimos que seccionar. En ambos videos se pueden ver todos los pasos de esta técnica quirúrgica.

### Supervivencia y metástasis

El estudio más amplio ( $n = 332$ ) e importante sobre la resección transescleral fue el de Damato et al. (11), con unas tasas de mortalidad a los 5 años según el diámetro basal del tumor ( $<11$  mm, 11-15 mm y  $>15$  mm) del 3%, el 20% y el 44%, respectivamente.

En otros estudios, las tasas de mortalidad a los 5 y 10 años oscilan entre el 5% y el 8,6%, con tasas de metástasis del 28% al 44%, respectivamente (5,9,11-14). Los datos de varios estudios no randomizados sugieren que la supervivencia tras la resección local no es significativamente menor que tras la braquiterapia (15,21,25-28).

### Control local tumoral

Las tasas de recidiva local en los tumores coroides oscilan entre el 8,3% y el 32,6% (18,19).

Se han identificado varios predictores significativos de recidiva: celularidad epitelioides; extensión posterior del tumor a  $<1$  diámetro de disco (DD) del disco o la fovea; diámetro tumoral grande  $\geq 16$  mm; y ausencia de braquiterapia adyuvante (14). La recidiva extraocular es relativamente rara y afecta entre el 2% y el 4% de los pacientes (15,27).

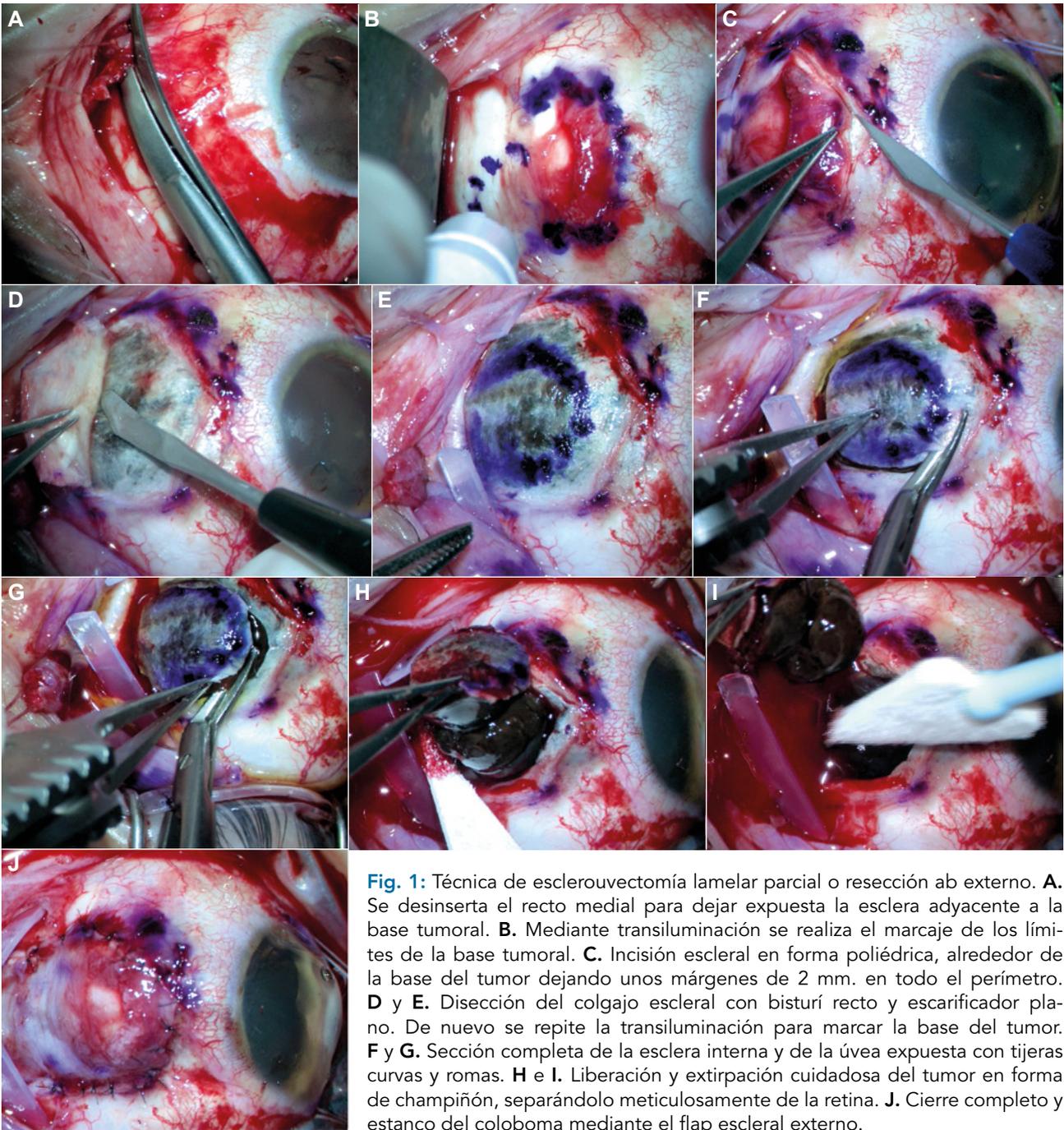
### Enucleación

Las tasas de enucleación oscilan entre el 11,1% y el 32,3%, con una tasa actuarial de conservación del ojo a los 8 años del 57,1% en los pacientes con  $\geq$  un factor de riesgo ocular de resultados adversos frente al 81% en los casos sin factores de riesgo (12,15,18).

En los estudios de Puusaari et al. (20) y Caminal et al. (10), las tasas actuariales de enucleación a 5 años fueron del 28% y el 29,1%, respectivamente.

### Complicaciones y resultados visuales

Este tipo de cirugía se asocia con el riesgo de numerosas complicaciones, tanto tempranas como tardías. Las complicaciones tempranas más frecuentes son la hemorragia vítrea, el hipema, la hemorragia subretiniana, el desprendimiento de retina, el edema corneal y el glaucoma. Las compli-

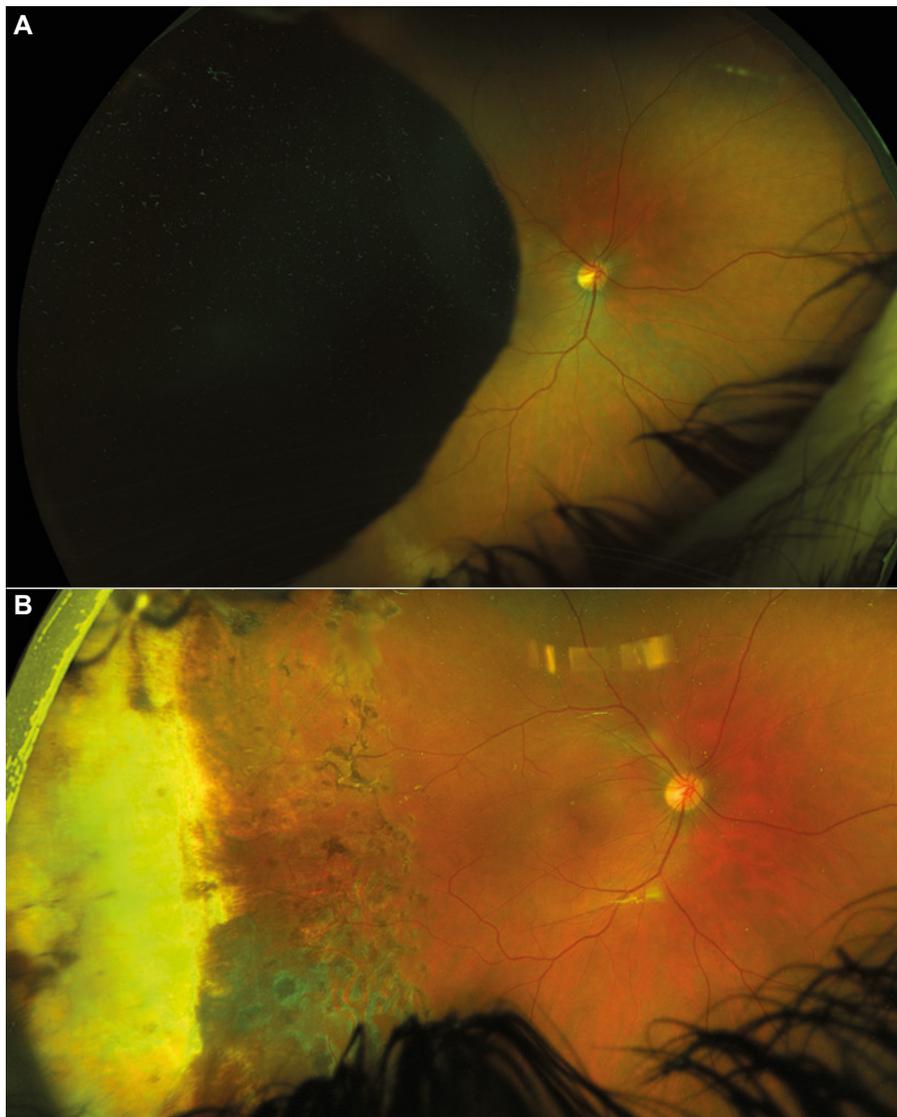


**Fig. 1:** Técnica de esclerouvectomía lamelar parcial o resección ab externo. **A.** Se desinserta el recto medial para dejar expuesta la esclera adyacente a la base tumoral. **B.** Mediante transiluminación se realiza el marcaje de los límites de la base tumoral. **C.** Incisión escleral en forma poliédrica, alrededor de la base del tumor dejando unos márgenes de 2 mm. en todo el perímetro. **D y E.** Disección del colgajo escleral con bisturí recto y escarificador plano. De nuevo se repite la transiluminación para marcar la base del tumor. **F y G.** Sección completa de la esclera interna y de la úvea expuesta con tijeras curvas y romas. **H e I.** Liberación y extirpación cuidadosa del tumor en forma de champiñón, separándolo meticulosamente de la retina. **J.** Cierre completo y estanco del coloboma mediante el flap escleral externo.

caciones tardías incluyen la formación de cataratas, sinequias posteriores, fibrosis subretiniana, desprendimiento de retina con o sin proliferación vitreoretiniana, edema macular cistoide, glaucoma, adelgazamiento escleral y, muy raramente, neovascularización del iris. En general, las complicaciones más frecuentes son la hemorragia retiniana, el desprendimiento de retina, la fibrosis prerretiniana o subretiniana y la catarata (15,23,32).

En el estudio de Shields et al. (13), que evaluaron la PLSU, la AV postoperatoria fue igual o mejor que la agudeza visual (AV) preoperatoria en el 24% de los casos.

Damato et al. (22) describieron tasas actuariales a 8 años de conservación de la visión de contar dedos o mejor según el número de factores de riesgo presentes: 63,9% sin factores de riesgo, 60,1% con un factor de riesgo y 43,5% con  $\geq$  un factor de riesgo.



**Fig. 2:** Tumor localizado en el cuadrante temporal medio del ojo derecho, con desprendimiento de retina inferior, en el que se realizó una resección escleral lamelar parcial. **A.** Retinografía de la tumoración previa a la cirugía. **B.** Retinografía que muestra el coloboma quirúrgico extenso tras la resección, así como la fotocoagulación perilesional y la re aplicación retiniana.

En los 148 pacientes con una AV inicial de 20/40 o mejor, la tasa de conservación actuarial a 8 años de una AV de 20/40 o mejor fue del 42,8% en ausencia de factores de riesgo ocular y del 37,7% si estaba presente un factor de riesgo.

#### **Comparación entre tratamientos: enucleación versus braquiterapia**

Son escasos los ensayos directos que comparen la exéresis con otros tratamientos estándar para el melanoma uveal. Diversos estudios retrospectivos han comparado la resección transescleral con la

enucleación y la braquiterapia (10,17-20), no encontrando diferencias significativas en cuanto a supervivencia. Sin embargo, la resección transescleral producía mejores resultados visuales que la braquiterapia con yodo-125 (15).

Caminal et al. (10) encontraron resultados similares mediante resección transescleral sin hipotensión controlada.

#### **Conclusiones**

La resección transescleral es un procedimiento quirúrgico con una elevada complejidad técnica,

por lo que debe reservarse a centros de referencia especializados, que se desarrolló debido a la necesidad de conseguir mejores resultados visuales que los proporcionados por la braquiterapia sin comprometer el control local ni la supervivencia. Los avances en las técnicas quirúrgicas vitreoretinianas han permitido evitar la hipotensión, potencialmente peligrosa para el paciente; además, pueden ayudar a prevenir las dos principales complicaciones (la recidiva local y el desprendimiento de retina regmatógeno) asociadas a este abordaje quirúrgico. Por otra parte, los resultados funcionales obtenidos con esta técnica quirúrgica han mejorado sustancialmente, al igual que el número de indicaciones de esta cirugía, aumentando así el número de pacientes candidatos.

### **ENDORESECCION (O RESECCION AB INTERNO)**

La endoresección es un tratamiento controvertido debido a la complejidad técnica del procedimiento y a la preocupación por el riesgo de diseminación intraocular, extraocular y, lo que es más importante, sistémica. En la endoresección, el tumor se fragmenta en trozos pequeños, lo que va en contra de los principios básicos del tratamiento del cáncer de mantener la integridad del tumor. En consecuencia, esta técnica sólo se realiza en unos pocos centros de referencia especializados.

Peyman et al. (35) fueron los primeros en describir este abordaje, que consiste en la resección del tumor por vía interna y vitrectomía. Estos autores denominaron a este abordaje retinocoroidectomía ab interno (o resección ab interno). En un estudio posterior, Damato et al. (25) trataron a 52 pacientes con este mismo abordaje, que denominaron «endoresección». Posteriormente, García-Arumí et al. (26) describieron resultados clínicos favorables en una serie de pacientes con gran altura tumoral y una base pequeña que fueron tratados con esta técnica. A pesar de estos resultados prometedores, Robertson (27) planteó varias preocupaciones sobre esta técnica; riesgo de resección incompleta, riesgo de melanoma intrascleral residual, la diseminación e implantación en la cavidad vítrea, y la diseminación sistémica. No obstante, estas preocupaciones iniciales se han disipado gracias al número creciente de estudios con un seguimiento prolongado (28-31). Además, Caminal et al. (32)

compararon la endoresección primaria con la braquiterapia I-125 primaria, sin encontrar diferencias estadísticamente significativas en la supervivencia global y específica, la recidiva local o la retención ocular entre los dos procedimientos.

### **Indicaciones y contraindicaciones**

En general, esta técnica está indicada en pacientes con tumores no susceptibles de braquiterapia o en los que probablemente se va a producir una gran pérdida de visión con este tratamiento. Esta técnica se indica en pacientes con buen estado general, con tumores grandes (8-10 mm de altura), con un diámetro basal relativamente pequeño (<15-16 mm), y una localización posterior (yuxtapapilar), idealmente en cuadrantes nasales. La endoresección también se ha considerado como terapia de rescate tras la braquiterapia en ojos que aún muestran un tumor activo, y en ojos con desprendimiento de retina exudativo o glaucoma neovascular (síndrome tóxico-tumoral) después de la braquiterapia.

Las contraindicaciones incluyen cualquiera de las siguientes: patologías sistémicas que impidan una anestesia general prolongada; diámetro basal >16 mm; afectación del cuerpo ciliar; y afectación extensa del nervio óptico.

### **Técnica quirúrgica**

La técnica consiste en una vitrectomía pars plana convencional 20-23G, lensectomía o facoemulsificación del cristalino, inducción del desprendimiento vítreo, endofotocoagulación perilesional con láser, resección tumoral transretiniana mediante el vitrectomo si la retina está invadida; en caso contrario, mediante una retinectomía periférica, en la que se pliega la retina dejando el tumor libre cuando la retina no está invadida. Mediante el vitrectomo se extirpa el tumor fragmentándolo; durante el procedimiento para controlar la hemorragia intraoperatoria, se eleva considerablemente la presión intraocular. El tumor se reseca hasta la esclerótica y la retina se aplana inyectando perfluorocarbono líquido. Se administra tratamiento con endoláser en los bordes coroides de la resección y en la superficie escleral expuesta; y también se utiliza para reducir la hemorragia y destruir cualquier resto de tumor.

A continuación, se realiza un intercambio perfluorocarbono líquido-silicona directo. Para finalizar, se coloca una placa radioactiva episcleral en la base del tumor para tratar cualquier resto tumoral y se realiza crioterapia sobre las esclerotomías. Las lentes de campo amplio y la indentación escleral permiten la extirpación completa de tumores ecuatoriales altos hasta el cuerpo ciliar (33).

El intercambio de aire-silicona para aplanar la retina tras la extirpación del tumor puede provocar un síndrome potencialmente letal conocido como PAVE (*Presumed Air by Vitrectomy Embolisation*). La embolia aérea es una complicación poco frecuente de la cirugía oftálmica que puede producirse cuando la vasculatura coroidea queda expuesta al aire infundido, que puede entrar en el torrente sanguíneo, provocando así efectos sistémicos importantes, como embolia pulmonar o cardiaca. Por lo tanto, no se puede realizar esta maniobra en este tipo de cirugías y en su lugar hay que hacer un intercambio directo de fluido-perfluorocarbono-silicona (figs. 3 y 4) (vídeos 3 y 4)(34).

### **Supervivencia y metastasis**

Suesskind et al. (35) no encontró diferencias en las células de melanoma circulantes en sangre periférica, tras la enucleación primaria, la radioterapia estereotáctica, la braquiterapia, la terapia transpupilar o la endorrección.

Varios estudios retrospectivos muestran tasas de mortalidad específica después de una endorrección que oscilan entre el 0% y el 20%, aunque los resultados del seguimiento son muy variables (36,37). Las tasas de supervivencia actuarial (Kaplan-Meier) a los 5 años oscilan entre el 90,9% (28) y el 100% (32); a los 10 años, las tasas de supervivencia oscilan entre el 57,9% (40) y el 97,6% (29).

Estos datos son similares a los obtenidos en el estudio COMS, en el que las tasas de mortalidad global y específica de la enfermedad a 5 años para los melanomas de tamaño medio fueron del 20% y el 10%, respectivamente (15,41).

### **Control tumoral local y enucleación**

Las tasas de recidiva local y enucleación a largo plazo son muy variables, oscilando entre el 0% y un

23% (26,40). Susskind et al. (40) describieron tasas actuariales de recidiva a 5 y 10 años del 22,7% y el 29,2%, respectivamente (15).

El uso de braquiterapia adyuvante se asocia a una menor tasa de recidiva local (29,32) y de metástasis (22,26-28). También se han descrito recidivas a nivel intraescleral y extraocular-orbital en casos aislados (57).

### **Complicaciones y resultados visuales**

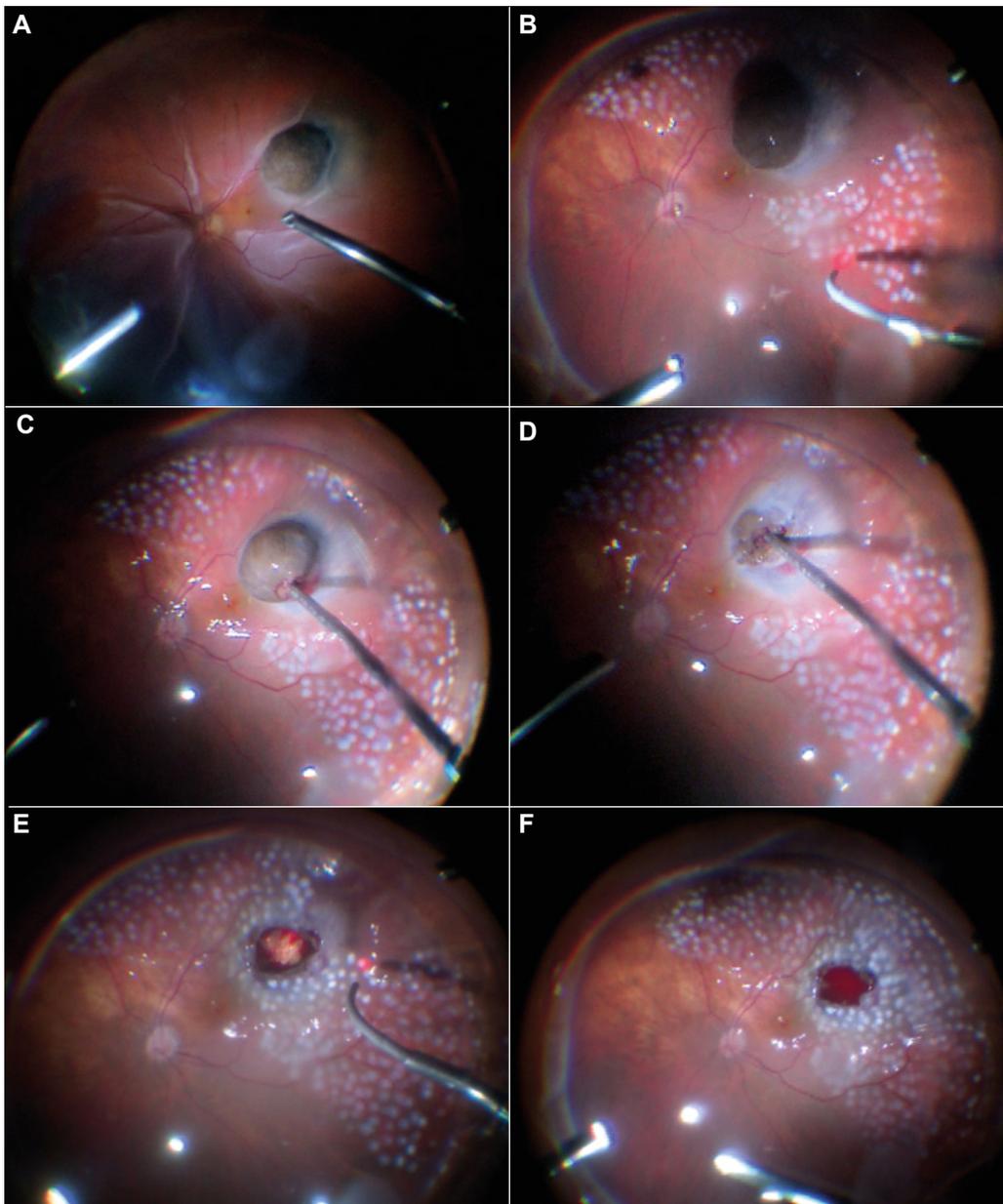
Las principales complicaciones quirúrgicas, de mayor a menor frecuencia, son la hemorragia del lecho escleral, las cataratas, la hipertensión ocular, el desprendimiento de retina, el hemovítreo, la tracción macular, las membranas epirretinianas y la queratopatía bullosa, seguidas de la retinopatía y la atrofia del nervio óptico, ambas asociadas a la radioterapia adyuvante. Sin embargo, la incidencia de estas complicaciones varía sustancialmente según las series, ya que algunos autores encuentran cataratas hasta en el 90% de los casos, desprendimiento de retina en el 33%, hipertensión ocular en el 34% y hemorragia vítrea en el 80%. En cuanto a los resultados funcionales, en la mayoría de las series publicadas se ha observado que el 20-30% de los pacientes consiguen una visión final superior a 20/200 y una visión media entre 20/40 y 20/100 (15,36-40).

### **Comparación con la braquiterapia**

Caminal et al. (32) compararon la endorrección primaria con la braquiterapia I-125 y no observaron diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos en cuanto a supervivencia, agudeza visual o retención ocular.

### **Conclusiones**

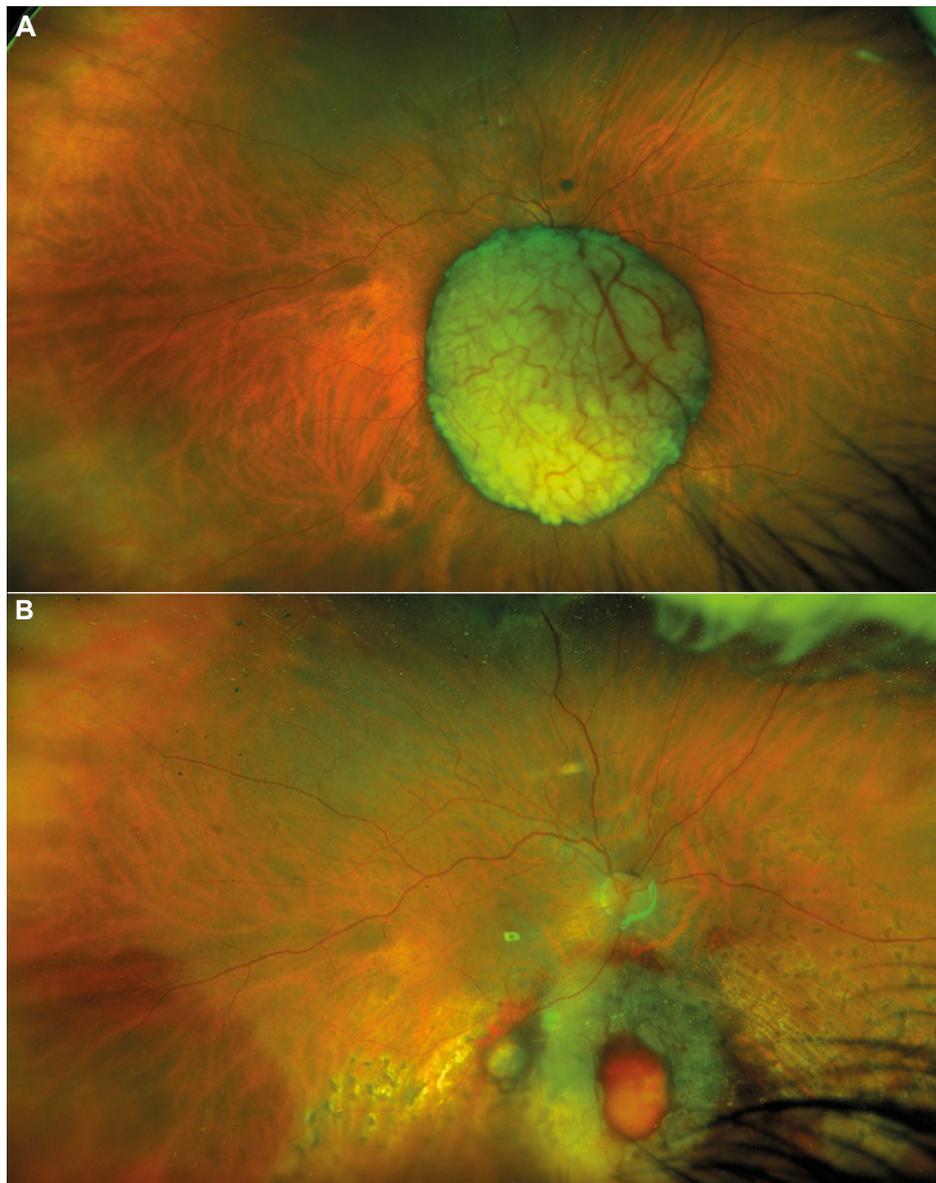
La endorrección es un procedimiento quirúrgico complejo, que, a pesar de las preocupaciones iniciales sobre el riesgo de diseminación local o metastásica, los datos disponibles actualmente, muestran que consigue tasas de supervivencia comparables a las obtenidas con la braquiterapia. No obstante, la complejidad técnica de este pro-



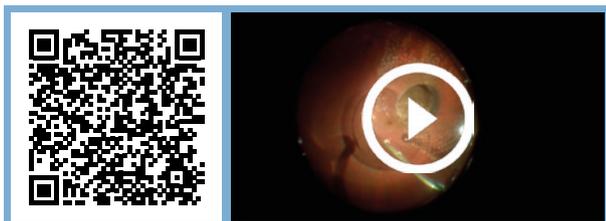
**Fig. 3:** Técnica de endoresección o resección ab interno. **A.** Melanoma corioideo en forma de champiñón localizado en la arcada temporal superior del ojo izquierdo con desprendimiento de retina extenso. **B.** Se inyecta perfluorocarbono líquido para aplanar la retina y se realiza endofotocoagulación alrededor del tumor. **C.** Se inicia la resección introduciendo la sonda de vitrectomía en el tumor. Se programa una tasa de corte baja y una aspiración alta. De esta manera el tumor se fragmenta en trozos y se aspira. **D.** La resección se completa hasta alcanzar la esclerótica desnuda. **E.** Es posible dejar un remanente ya que será tratado por braquiterapia y se completa la enfotocoagulación. **F.** A continuación, se intercambia el perfluorocarbono líquido por silicona. En esta fase, puede producirse una hemorragia, que recubre el coloboma. Para finalizar la intervención, se coloca una placa radioactiva en la base del tumor.

cedimiento limita su uso a un pequeño número de centros especializados, principalmente en casos en los que la radioterapia primaria se considera inadecuada. La radiación adyuvante tras la resección del tumor puede reducir la incidencia tanto de recidivas como de metástasis. Además, en las

dos últimas décadas se han producido importantes avances en la microcirugía ocular, especialmente con la introducción de sistemas de campo amplio y nuevos dispositivos vitreoretinianos, que han contribuido a mejorar los resultados quirúrgicos en estos pacientes, especialmente la función visual.



**Fig. 4:** Tumor localizado en la arcada temporal inferior del ojo derecho, en el que se realizó una endoresección. **A.** Retinografía de la tumoración previa a la cirugía, en la que se observa la morfología en champiñón y la doble circulación. **B.** Imagen de fondo de ojo que muestra el coloboma quirúrgico, así como la fotocoagulación perilesional con una discreta hemorragia postoperatoria.



**Video 3:** Cirugía mediante endoresección en melanoma uveal de localización posterior en forma de champiñón. En este caso se realiza un abordaje directo transretiniano.



**Video 4:** Cirugía mediante endoresección en melanoma uveal de localización posterior en forma de champiñón. En este caso se realiza un abordaje indirecto tras la realización de un colgajo retiniano periférico y con posterior reposicionamiento mediante PFCL.

### MENSAJES CLAVE A RECORDAR

- La resección de los tumores coroideos es una alternativa a la braquiterapia que puede ofrecer mejores resultados visuales sin comprometer el control local del tumor ni la supervivencia.
- Las técnicas de resección de los tumores coroideos se basan en técnicas quirúrgicas vitreoretinianas modernas, lo que permite el tratamiento de casos complejos.
- Las principales limitaciones son el riesgo de complicaciones graves, como el desprendimiento de retina, la vitreoretinopatía proliferativa, la hemorragia intraoperatoria grave, la embolia aérea y las recidivas locales.
- La resección quirúrgica de los melanomas uveales debe limitarse a los centros con amplia experiencia en el tratamiento de tumores intraoculares.

### BIBLIOGRAFIA

- Shields J a., Shields CL. Management of Posterior Uveal Melanoma: Past, Present, and Future. *Ophthalmology* [Internet]. 2015; 122(2): 414-28.
- Gunduz K, Bechrakis N. Exoresection and endoresection for uveal melanoma. *Middle East Afr J Ophthalmol*. 2010; 17(3): 210.
- Damato B, Groenewald C. Uveal Malignant Melanoma: Management Options - Resection Techniques [Internet]. *Clinical Ophthalmic Oncology*. Elsevier Inc.; 2007. 259-266 p.
- Foulds WS. The local excision of choroidal melanoma. *Trans Ophthalmol Soc U K*. 1973 Jan; 93: 343-6.
- Foulds WS, Damato BE. Alternatives To Enucleation in the Management of Choroidal Melanoma. *Aust N Z J Ophthalmol*. 1986; 14(1): 19-27.
- Shields J a, Shields CL. Surgical approach to lamellar sclerouvectomy for posterior uveal melanomas: the 1986 Schoenberg lecture. *Ophthalmic Surg*. 1988 Nov; 19(11): 774-80.
- Damato B, Foulds WS. Indications for trans-scleral local resection of uveal melanoma. *Br J Ophthalmol*. 1996 Nov [cited 2013 Jul 2]; 80(11): 1029-30.
- Char DH, Miller T, Crawford JB. Uveal tumour resection. *Br J Ophthalmol*. 2001; 85(10): 1213-9.
- Damato B. The role of eyelid resection in uveal melanoma management. *Int Ophthalmol Clin*. 2006; 46(1): 81-93.
- Caminal JM, Padrón-Pérez N, Arias L, Masuet-Aumatell C, Gutiérrez C, Piulats JM, et al. Transscleral resection without hypotensive anaesthesia vs iodine-125 plaque brachytherapy in the treatment of choroidal melanoma. *Eye*. 2016; (January): 1-10.
- Damato BE, Paul J, Foulds WS. Risk factors for metastatic uveal melanoma after trans-scleral local resection. *Br J Ophthalmol*. 1996; 80(2): 109-16.
- 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.
- Shields JA, Shields CL, Shah P, Sivalingam V. Partial lamellar sclerouvectomy for ciliary body and choroidal tumors. *Ophthalmology*. 1991 Jun; 98(6): 971-83.
- 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 Apr; 94(4): 460-6.
- Caminal JM, Lorenzo D, Gutierrez C, Slocker A, Piulats JM, Cobos E, et al. Local Resection in Choroidal Melanoma : A Review. *J Clin Med*. 2022; 11: 1-30.
- Foulds WS, Damato BE, Burton RL. Local resection versus enucleation in the management of choroidal melanoma. *Eye (Lond)*. 1987; 1 (Pt 6)(6): 676-9.
- Augsburger JJ, Lauritzen K, Gamel JW, DeBrakeleer DJ, Lowry JC, Eisenman R. Matched group study of surgical resection versus cobalt-60 plaque radiotherapy for primary choroidal or ciliary body melanoma. *Ophthalmic Surg*. 1990; 21(10): 682-8.
- Bechrakis NE, Bornfeld N, Zöller I, Foerster MH. Iodine 125 plaque brachytherapy versus transscleral tumor resection in the treatment of large uveal melanomas. *Ophthalmology*. 2002 Oct; 109(10): 1855-61.
- Kivelä T, Puusaari I, Damato B. Transscleral resection versus iodine brachytherapy for choroidal malignant melanomas 6 millimeters or more in thickness: a matched case-control study. *Ophthalmology*. 2003 Nov; 110(11): 2235-44.
- Puusaari I, Damato B, Kivelä T. Transscleral local resection versus iodine brachytherapy for uveal melanomas that are large because of tumour height. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2007 Apr; 245(4): 522-33.
- Damato B, Groenewald CP, McGalliard JN, Wong D. Rhegmatogenous retinal detachment after transscleral local resection of choroidal melanoma. *Ophthalmology*. 2002 Nov; 109(11): 2137-43.
- Damato BE, Paul J, Foulds WS. Predictive factors of visual outcome after local resection of choroidal melanoma. *Br J Ophthalmol*. 1993; 77(10): 616-23.
- A. PGB. Retinochoroidectomy ab interno. *Ophthalmic Surg*. 1984; 15(9): 749-51.
- Peyman GA, Cohen SB. Ab interno resection of uveal melanoma. *Int Ophthalmol*. 1986 Apr; 9(1): 29-36.
- Damato B, Groenewald C, McGalliard J, Wong D. Endoresection of choroidal melanoma. *Br J Ophthalmol* [Internet]. 1998 Mar; 82(3): 213-8.
- García-Arumí J, Sararols L, Martínez V, Corcostegui B. Vitreoretinal surgery and endoresection in high posterior choroidal melanomas. *Retina* [Internet]. 2001 Jan; 21(5): 445-52.
- Robertson DMM. Melanoma Endoresection: A Perspective. *Retin J Retin Vitro Dis*. 2001; 21(5): 403-7.
- García-Arumí J, Zapata M a, Balaguer O, Fonollosa a, Boixadera a, Martínez-Castillo V. Endoresection in high posterior choroidal melanomas: long-term outcome. *Br J Ophthalmol*. 2008 Aug; 92(8): 1040-5.
- García-arumi J, Leila M, Zapata MA, Velázquez D, Dinares-fernandez MC, Tresserra F. Endoresection technique with /without brachytherapy for management of high posterior choroidal melanoma: Extended Follow-up Results. *Retin J Retin Vitro Dis*. 2015; 35(4): 628-37.

30. 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 Jan; 98(1): 86-91.
31. Konstantinidis L, Groenewald C, Coupland SE, Damato B. Long-term outcome of primary endoresection of choroidal melanoma. *Br J Ophthalmol*. 2014 Jan; 98(1): 82-5.
32. Caminal JM, Mejia K, Masuet-Aumatell C, Arias L, Piulats JM, Gutierrez C, et al. Endoresection versus iodine-125 plaque brachytherapy for the treatment of choroidal melanoma. *Am J Ophthalmol*. 2013 Aug; 156(2): 334-342.e1.
33. Garcia-arumi J, Distefano LN, Quijano C. Endoresection of a high equatorial choroidal melanoma. *Retin J Retin Vitro Dis*. 2015; 9(1): 30-2.
34. Rice JC, Sa F, Liebenberg L, Foren M, Scholtz RP, Sa F, et al. Faatal air embolism during endoresection of choroidal melanoma. *Retin Cases Brief Rep*. 2014; 8(2): 127-9.
35. Süsskind D, Ulmer A, Schiebel U, Fierlbeck G, Spitzer B, Spitzer MS, et al. Circulating melanoma cells in peripheral blood of patients with uveal melanoma before and after different therapies and association with prognostic parameters: a pilot study. *Acta Ophthalmol*. 2011 Feb; 89(1): 17-24.
36. Kertes PJ, Johnson JC, Peyman GA. Internal resection of posterior uveal melanomas. *Br J Ophthalmol*. 1998; 82(10): 1147-53.
37. Karkhaneh R, Chams H, Amoli FA, Riazi-Esfahani M, Ahmadabadi MN, Mansouri MR, et al. Long-term surgical outcome of posterior choroidal melanoma treated by endoresection. *Retina*. 2007 Sep; 27(7): 908-14.
38. Vidoris AAC, Maia A, Lowen M, Morales M, Isenberg J, Fernandes BF, et al. Outcomes of primary endoresection for choroidal melanoma. *Int J Retin Vitro*. 2017; 3: 42.
39. 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): 204-8.
40. Süsskind D, Dürr C, Paulsen F, Kaulich T, Bartz-Schmidt KU. Endoresection with adjuvant ruthenium brachytherapy for selected uveal melanoma patients –the Tuebingen experience. *Acta Ophthalmol*. 2017; 95(8): e727-33.
41. Diener-West M, Earle JD, Fine SL, Hawkins BS, Moy CS, Reynolds SM, et al. The COMS randomized trial of iodine 125 brachytherapy for choroidal melanoma, III: initial mortality findings. COMS Report No. 18. *Arch Ophthalmol*. 2001 Jul; 119(7): 969-82.
42. Damato BE, Paul J, Foulds WS. Risk factors for residual and recurrent uveal melanoma after trans-scleral local resection. *Br J Ophthalmol*. 1996 Feb 1; 80(2): 102-8.
43. Damato B, Wong D, Green FD, Mackenzie JM. Intrasccleral recurrence of uveal melanoma after transretinal «endoresection». *Br J Ophthalmol*. 2001; 85(1): 114-5.
44. Mittica N, Vemuganti GK, Duffy M, Torczynski E, Edward DP. Late Orbital Recurrence of a Choroidal Melanoma Following Internal Resection. *Surv Ophthalmol*. 2003 Mar; 48(2): 181-90.
45. Bechrakis NE, Foerster MH. Neoadjuvant proton beam radiotherapy combined with subsequent endoresection of choroidal melanomas. *Int Ophthalmol Clin*. 2006; 46(1): 95-107.