

## Melanoma uveal. Enucleación y exenteración

Álvaro Arbizu Duralde, Margarita Sánchez Orgaz, Mónica Asencio Duran

### INTRODUCCIÓN

A pesar de los avances en el manejo clínico y terapéutico del melanoma uveal (MU), todavía un 10% aproximadamente de los casos no son subsidiarios de técnicas conservadoras del globo ocular y requieren una cirugía radical mediante la extirpación del globo ocular (enucleación ocular) o de éste junto con sus anejos y tejidos adyacentes (exenteración orbitaria), en un intento por mejorar la supervivencia del paciente.

La enucleación era el *gold estándar* para el tratamiento del MU durante siglos hasta finales de los 70, momento en el que existía la creencia de que la enucleación podía facilitar las metástasis «hipótesis de Zimmerman-McLean-Foster» (1), por lo que se idearon técnicas como las de la «enucleación no-touch» y otras conservadoras como la radioterapia externa (RTE) y el láser. Posteriormente el Collaborative Ocular Melanoma Study (COMS) demostró que no había diferencia de supervivencia entre los pacientes con tumores medianos sometidos a enucleación y los tratados con braquiterapia episcleral (BTE) con placa de yodo 125 (2). El COMS también demostró que la RTE previa a la enucleación no aumentaba la supervivencia en comparación con la enucleación sola en los pacientes con tumores grandes (3).

### ENUCLEACIÓN EN MELANOMA UVEAL

#### Enucleación primaria

El objetivo principal de la enucleación en el MU es eliminar el tumor y adicionalmente, conseguir para el paciente el mejor resultado tanto cosmético como

funcional, restaurando el volumen orbitario y proporcionando movimiento a la prótesis externa. Ello será posible mediante una buena técnica quirúrgica y una adecuada selección del implante orbitario.

#### Técnica quirúrgica

La enucleación se realiza de manera convencional, teniendo en cuenta una serie de precauciones:

- Al aislar los músculos rectos, hay que poner especial cuidado al pasar las suturas para no perforar la esclera y favorecer una posible diseminación del tumor (fig. 1).

- Minimizar la manipulación del nervio óptico en el momento de su sección. Algunos autores no recomiendan utilizar ni el alambre ni el asa de enucleación, simplemente la tijera de enucleación dirigida tan posteriormente como sea posible, a la

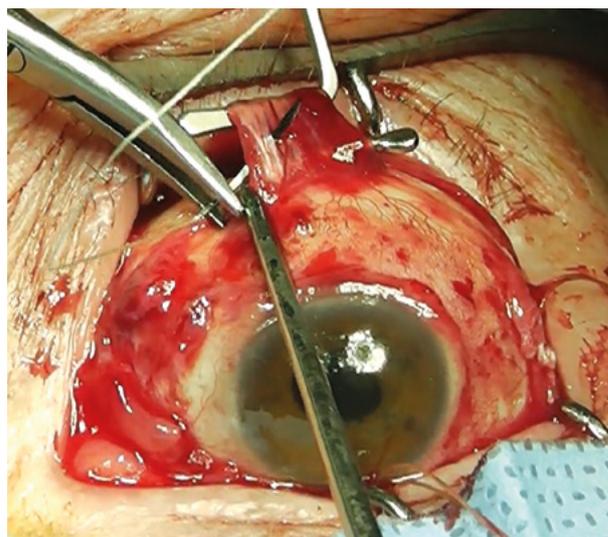


Fig. 1: Aislamiento de músculo recto con vycril 5/0.

vez que se hace tracción con un mosquito de un muñón de recto lateral dejado previamente para tal fin (fig. 2).

- Intentar conseguir la mayor longitud de nervio óptico posible (fig. 3)(4).

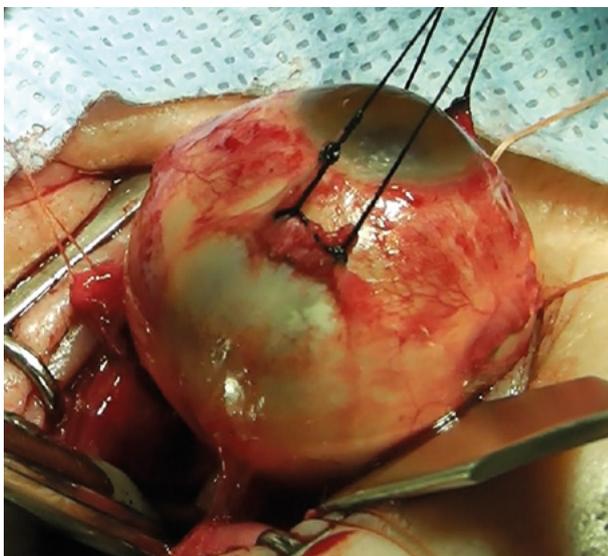
- Algunos autores no recomiendan clampar el nervio antes de cortarlo para hacer hemostasia, porque el trauma y la presión ejercidos sobre el mismo puede hacer difícil la interpretación histopatológica (5).

- Después de extraer el globo ocular, hacer una cuidadosa hemostasia e inspeccionar la cavidad orbitaria por si hubiera alguna extensión del tumor.

### Tipos de implante

Con respecto al tipo de implante, pueden emplearse tanto pororos (hidroxiapatita, polietileno poroso, alúmina) como no pororos (acrílicos, silicona, PMMA). Los primeros son implantes totalmente integrados que combinan biocompatibilidad, por el crecimiento de tejido fibrovascular a través de sus poros, y excelente motilidad por la posibilidad de colocar un vástago que se acopla a la prótesis externa cuando el implante se ha vascularizado.

Aunque, desde su introducción en 1998 los implantes porosos han ido ganando protagonismo (6), según un metaanálisis de la Academia Americana ambos son bien tolerados y tienen pocas complicaciones, con unos índices de exposición, extrusión



**Fig. 2:** Sección del nervio óptico con tijera de enucleación.

e infección similares (7). No obstante, sólo dos de los estudios revisados, tenían un nivel de evidencia 1 y la mayoría estaban hechos sobre implantes porosos, por lo que se recomiendan estudios prospectivos, que comparen ambos tipos de implante y permitan extraer conclusiones definitivas.

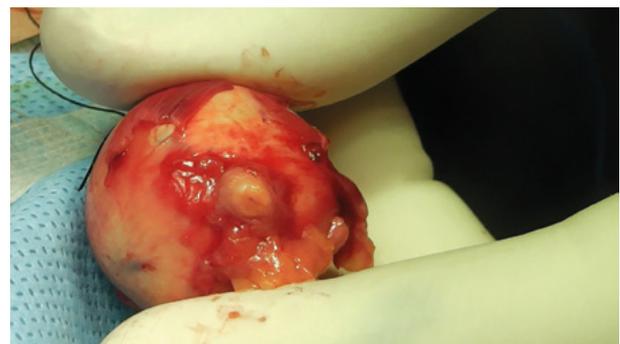
Existe un estudio randomizado que compara implantes porosos versus no porosos en pacientes enucleados por melanoma y que tampoco encuentra diferencia en cuanto a complicaciones, motilidad y satisfacción del paciente, pero el tiempo de seguimiento es corto y se basa en un cuestionario realizado a oculistas y pacientes.

Dentro de las complicaciones asociadas a los implantes porosos, la exposición, aunque con una baja incidencia (0%-5%), es la más desafiante. Según un meta-análisis realizado en 2007 por Custer y Trinkaus no parece haber diferencia entre hidroxiapatita y polietileno poroso (8). Sólo hay un estudio que compare ambos implantes en pacientes enucleados por melanoma (9) y tampoco encuentra ninguna diferencia estadísticamente significativa (10).

En cuanto a los implantes no porosos, la incidencia de exposición oscila entre el 0-3%. Por el contrario, parece que el riesgo de extrusión es ligeramente mayor (7,1% vs 1,3%). En los implantes porosos, el tejido fibrovascular a través de sus poros contribuye a fijar el implante a los tejidos orbitarios.

No están muy claros los beneficios de colocar una cubierta para prevenir la exposición (la esclera y la malla de vicryl son las más utilizadas), salvo en el caso de los implantes de hidroxiapatita, en los que puede servir de barrera entre la superficie rugosa del implante y los tejidos blandos suprayacentes.

En ambos tipos de implante, porosos y no porosos, la tasa de infección es baja (0%-2%).



**Fig. 3:** Detalle del nervio óptico.

Con respecto a la motilidad, está bien establecido que si no se coloca vástago, los implantes porosos no ofrecen ninguna ventaja adicional sobre los no porosos (11).

En definitiva, según lo publicado en la literatura, ambas opciones son válidas y dependerán de la preferencia del cirujano. Jordan recomienda un implante no poroso en pacientes irradiados (12).

### Enucleación secundaria

La braquiterapia ha probado ser un tratamiento seguro y efectivo en el MU, sin embargo un 10-20% de los pacientes requieren después una enucleación de manera secundaria (13,14).

La mayoría de las enucleaciones secundarias se realizan en los primeros 5 años tras la BTE.

La enucleación secundaria es técnicamente más complicada debido a una mayor fibrosis y cicatrización de los tejidos y requiere con mayor frecuencia la colocación de un injerto dermograso laminar para poder cerrar la conjuntiva sin tensión.

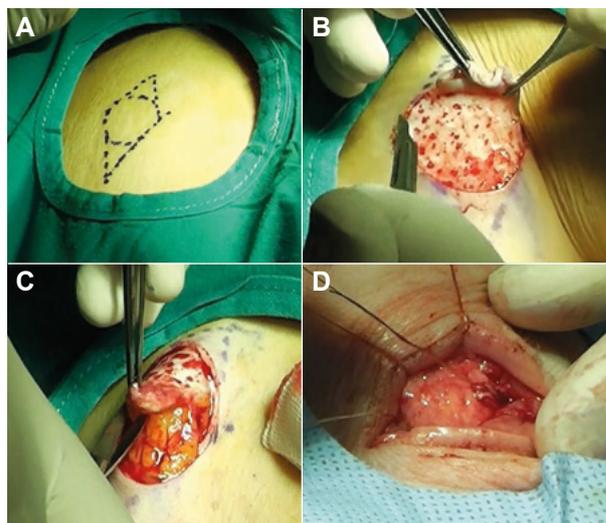
El injerto dermograso lo obtenemos de la zona periumbilical o del cuadrante superoexterno del glúteo. Al estimar el tamaño hay que tener en cuenta que con el tiempo, suele sufrir una reabsorción del 25%. El injerto se coloca sobre el implante orbitario y los músculos, junto con la Ténon se suturan a la dermis con Vycril de 6/0. La conjuntiva es después suturada por encima, a la superficie anterior del injerto (fig. 4)(15). Cuando el injerto ha conjuntivalizado en su totalidad (lo que puede tardar hasta 3 meses), se remite al paciente al oculista para la adaptación de la prótesis externa.

Según algunas series, las complicaciones palpebrales y de la cavidad como la ptosis o el enoftalmos, son más frecuentes también después de una enucleación secundaria.

El estudio citogenético podría ayudar a identificar aquellos pacientes que no van a responder a la braquiterapia y servirnos de guía en la toma de decisiones sobre el tratamiento inicial más adecuado, de manera que evitemos complicaciones.

### Enucleación modificada

En casos seleccionados de MU con extensión extraescleral circunscrita y posterior, alrededor del nervio óptico, algunos autores proponen una enu-



**Fig. 4:** Injerto dermograso. **A.** marcado del injerto. **B.** Extirpación de piel. **C.** extracción de injerto de dermis y grasa. **D.** Colocación del injerto sobre el implante orbitario y detalle de sutura de músculo extraocular.

cleación modificada, consistente en realizar una orbitotomía lateral, que permita visualizar directamente el tumor y extirparlo junto con el globo ocular y el nervio óptico (16-18).

Burris y col (19) también proponen una enucleación modificada en casos de extensión extraocular y remarcan la necesidad de ser extremadamente cuidadosos en la sección del nervio óptico, ya que algunos casos de extensión posterior (especialmente cerca de la inserción del oblicuo inferior) pueden no detectarse mediante ecografía, con el consiguiente riesgo de diseminación en la cirugía.

### EXENTERACIÓN

La exenteración consiste en la extirpación del globo ocular y de sus anejos, incluyendo todo el contenido orbitario (20,21). Suele indicarse en casos de MU con invasión orbitaria.

La afectación orbitaria del MU clínicamente puede manifestarse por proptosis, alteración de los movimientos extraoculares, inflamación, dilatación vascular y quemosis (22,23). La extensión extraocular de un MU es el origen más frecuente de melanoma orbitario (24). Aunque el riesgo es mayor en los tumores de mayor tamaño, pueden producirse casos de invasión orbitaria por tumores pequeños o no diagnosticados en ojos en ptosis o con opacidad

de medios. Inicialmente suele formarse un nódulo extraescleral, que después puede invadir los vasos orbitarios, meninges y nervio óptico. También puede producirse una recurrencia orbitaria tardía de un MU previamente enucleado, después de meses o años (25).

Para el diagnóstico son necesarios estudios de imagen (Ecografía modo B, Doppler, Resonancia magnética)(26,27). En la RM, el MU suele mostrarse hiperintenso en secuencias T1 e hipointenso en T2 (mejor con Gadolinio) aunque algunos MU cambian su histología y pigmentación al hacerse orbitarios. La Ecografía y el Doppler también están indicados en el diagnóstico de la extensión orbitaria del MU, aunque su utilidad es menor en la porción posterior de la órbita (28,29).

La exenteración de un melanoma orbitario es una cirugía «tumoral», que debe buscar obtener márgenes quirúrgicos libres de tumor. Disminuye el número de recidivas con mayor frecuencia que la extirpación local, parcial o conservadora. Sin embargo, en ocasiones puede ser considerada como opción paliativa para evitar el dolor, hemorragias, invasión de estructuras vecinas, para mejorar la calidad de vida (30).

Se trata de una intervención mutilante y necesita preparación y apoyo psicológico al paciente, explicación de la indicación, de la intervención, del aspecto postoperatorio, del seguimiento a corto y largo plazo con estudios de extensión y pruebas de imagen, en colaboración con Oncología.

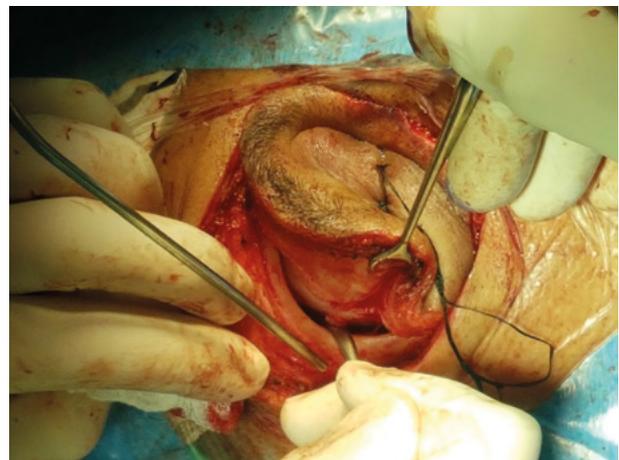
### **Técnica de la exenteración en el melanoma de úvea**

Las publicaciones sobre exenteración incluyen diferentes técnicas quirúrgicas, según el origen, la localización, la extensión o invasión periorbitaria (conservación o no de los párpados, necesidad de ampliación con eliminación de alguna pared ósea orbitaria, etc)(16,22-25,31-44) o la presencia de recidivas tras BTE (45).

La intervención suele realizarse bajo anestesia general. Se marca la incisión del contorno orbitario (fig. 5). Pueden suturarse los párpados para facilitar la intervención. La incisión llega hasta el reborde y se despega el periostio del hueso procurando no romperlo, ni provocar ojales, para evitar la herniación de grasa y de contenido orbitario (fig. 6). Se utilizan periostotomos y separadores



**Fig. 5:** Marcado de la incisión.



**Fig. 6:** Disección separando el periostio.

maleables. La progresión cuidadosa separando el periostio hacia el vértice orbitario debe ser especialmente prudente en el techo y en la pared medial, lugares donde es más fácil perforar el hueso. En la zona medial, también es más frecuente el sangrado, así como en los pedículos supraorbitario e infraorbitario y en las arterias etmoidales anterior y posterior.

Se coagulan los vasos sangrantes de la piel, músculo orbicular y paredes óseas (puede utilizarse también la cera ósea).

Se puede clampar con un mosquito el tejido en el vértice orbitario previo a la sección con tijera o con punta de Colorado o pinza bipolar, para disminuir la hemorragia. La utilización de la punta de Colorado reduce el sangrado, aunque no se debe aumentar mucho su potencia ni el tiempo de empleo en el vértice orbitario. Una vez seccionado el pedículo, se observa si hay pérdida de líquido

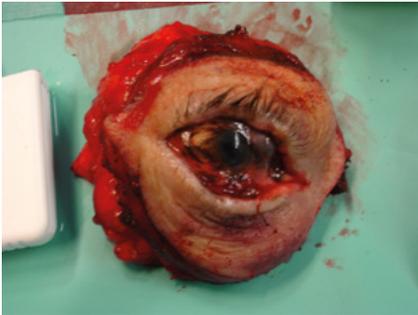
cefalorraquídeo (LCR) y se coagula el tejido restante si hay hemorragia. Se obtiene una pieza única con todo el contenido orbitario, el globo ocular y los párpados (figs. 7 y 8). Debe quedar la órbita limpia, íntegra, sin roturas óseas y sin pérdida de LCR (fig. 9).

Realizamos en la gran mayoría de los casos un desplazamiento del músculo temporal para rellenar la cavidad orbitaria desde la pared lateral, con un injerto libre de piel sobre el músculo (fig. 10). Para introducir el músculo temporal en la órbita, puede realizarse un «ojal» fresando la pared lateral, o serrar el reborde orbitario lateral, pasar el músculo hacia la órbita y recolocar después el reborde «adelgazado», fijándolo con microtornillos. Esto permite desplazar el músculo temporal sin tensiones y sin estrangularlo en una ventana demasiado estrecha en la pared lateral orbitaria (figs. 11, 12, 13). Colocamos en la fosa temporal una malla de titanio para evitar el hundimiento de la zona (fig. 14). Realizamos un injerto libre de piel, puede hacerse un «mallado» si es necesario (fig. 15). Se ocluye con compresión leve que se mantiene durante 3 a

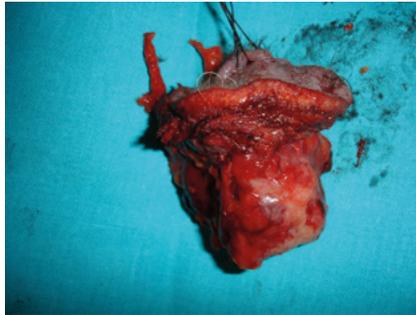
5 días (fig. 16). Es conveniente dejar un drenaje 24 a 48 horas, dependiendo del sangrado. El postoperatorio no suele ser doloroso, y los puntos se retiran progresivamente.

Se ha criticado que el excesivo grosor del injerto puede dificultar la adaptación de una epítisis. Si esto sucede, puede realizarse un «debulking» o adelgazamiento. Sin embargo, puede quedar la concavidad suficiente para la colocación de una epítisis. El injerto de músculo temporal puede tolerar bien un tratamiento posterior con RTE si fuera necesario.

Se ha discutido la conveniencia de taponar la cavidad orbitaria, por la dificultad para detectar una nueva reaparición del tumor. Sin embargo, consideramos que puede hacerse el seguimiento mediante RM. El curso postoperatorio es mucho más desagradable y más prolongado para el paciente si no se rellena la órbita, dado que el tejido de granulación de la órbita y la epitelización completa y cicatrización puede tardar en completarse entre 8 y 10 semanas, incluso llegar a los 5 meses. Durante ese tiempo se requerirán más revisiones y cu-



**Fig. 7:** Pieza quirúrgica.



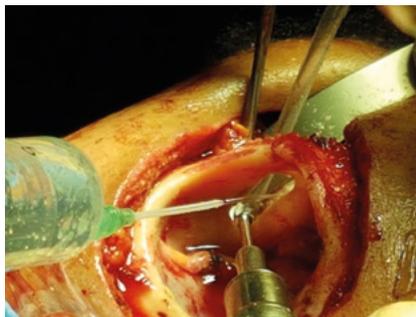
**Fig. 8:** Vista posterior, periostio íntegro.



**Fig. 9:** Vértice orbitario con escaso resto de grasa en el tercio posterior de la órbita.



**Fig. 10:** Cogajo de músculo temporal.



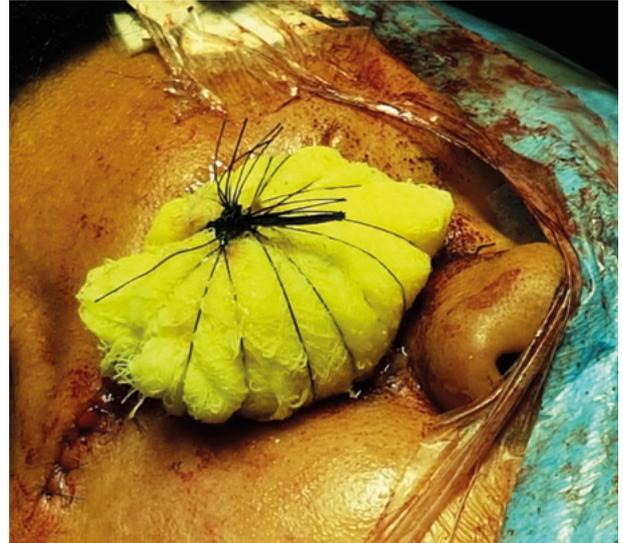
**Fig. 11:** Apertura de ventana en pared lateral de la órbita.



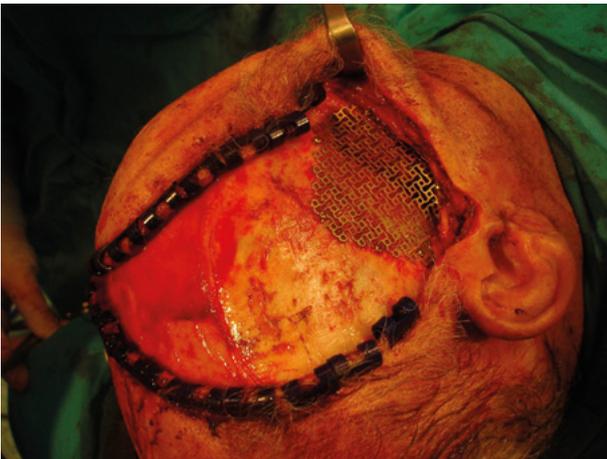
**Fig. 12:** Desplazamiento de músculo temporal, a través de la ventana de la pared lateral.



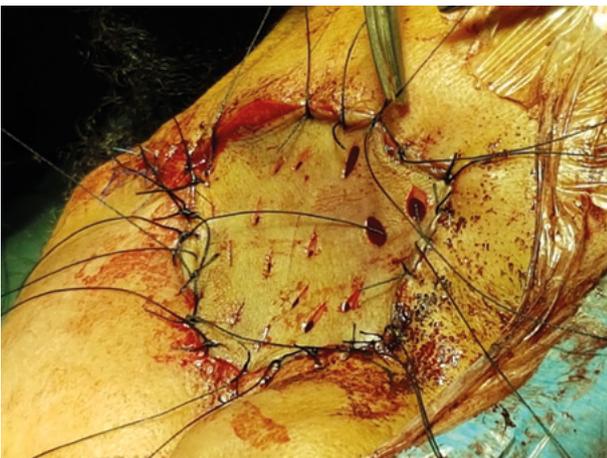
**Fig. 13:** Sutura de músculo temporal para cubrir la cavidad orbitaria, por encima del reborde orbitario lateral.



**Fig. 16:** Oclusión.



**Fig. 14:** Colocación de malla de titanio en fosa temporal.



**Fig. 15:** Injerto de piel. «Mallado» si el injerto tiene un tamaño demasiado ajustado.

ras, aunque la adaptación posterior de una epítosis resultaría más fácil por la concavidad orbitaria resultante. También puede realizarse un injerto de piel fina, aunque es frecuente la necrosis parcial. El injerto dermograso puede ser útil en caso de exenteración «anterior» con conservación de tejido del tercio posterior orbitario (periodo de cicatrización de unas 6 semanas)(46-48).

Los injertos libres vascularizados mediante anastomosis a ramas carotídeas «chino» se utilizan menos frecuentemente. Recientemente se ha comenzado a utilizar el injerto de dermis artificial (Integra®) que en 4 semanas completa la granulación y en 8 semanas la epitelización. Puede asociarse a injerto fino de piel (49-50) (fig. 17).

Las complicaciones más frecuentes son: hemorragia, infección (0- 43%), fracturas orbitarias, pérdida de LCR (0- 13%), dehiscencias, necrosis del injerto de piel, fístulas sinusales etmoidales (0- 50%), dificultades de adaptación de una epítosis por el excesivo grosor del injerto, dificultades de seguimiento oncológico, hipoestesia frontal, problemas psicológicos (y otras raras complicaciones descritas, como neumoencéfalo e hiperostosis)(51-52).

Debe realizarse siempre el estudio de Anatomía Patológica para comprobar que los bordes quirúrgicos están libres de tumor. El paciente debe ser revisado a largo plazo, incluyendo pruebas de imagen, por la posibilidad de recidivas (51,52) y de metástasis, años después de la cirugía, incluso

en casos de informes de «bordes libres» (figs. 18, 19, 20, 21).

La posibilidad de adaptación de una prótesis que mejore el aspecto estético (Epíttesis, Anaplastología) debe ser también abordada y ayuda a la recuperación psicológica del paciente (53).

Es probable en el futuro que disminuya la necesidad de exenteraciones en MU orbitario, debido a los nuevos tratamientos sistémicos dirigidos o la inmunoterapia (54).

### **Tipos de exenteración en melanoma uveal**

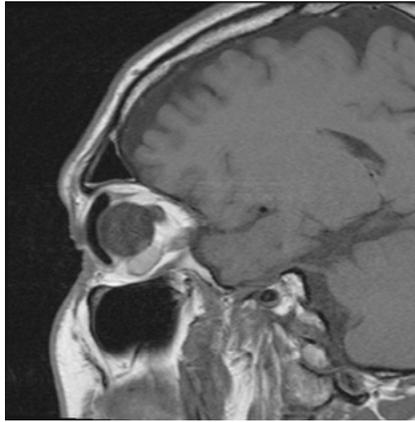
En ocasiones, puede realizarse una exenteración «limitada», conservando los párpados, en ca-

sos de tumores que afecten a la porción posterior de la órbita (55). También podemos conservar algo más de grasa en el vértice posterior orbitario en casos de tumores anteriores. En ocasiones puede ser necesaria una exenteración «ampliada» con eliminación de hueso de las paredes orbitarias (22,33-35,37,41,44-49).

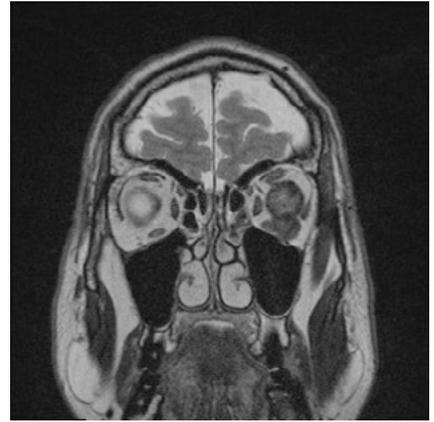
Se han publicado casos de extensiones orbitarias circunscritas ( $\leq 5$  mm espesor) tratadas con colocación de placas de braquiterapia o la enucleación ampliada con grasa orbitaria que incluya por completo el tumor (17). Sin embargo, parece que el número de recidivas es menor y la posibilidad de obtener bordes libres es mayor con la exenteración que con cirugías parciales, aunque la supervivencia no sea claramente mejor.



**Fig. 17:** Aspecto postoperatorio reciente.



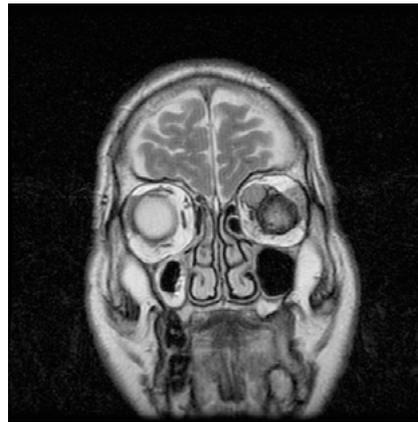
**Fig. 18:** Imagen (RM, T1, hiperintensa) de recidiva dos años después de la enucleación de un Melanoma corioido, detrás y debajo del implante de Medpor (Órbita izquierda).



**Fig. 19:** Imagen RM (T2, hipointensa) de la recidiva.



**Fig. 20:** Imagen RM (T1, hiperintensa).



**Fig. 21:** Imagen RM. Otro caso de recidiva, por encima del implante de Medpor, 4 años después de enucleación (Órbita izquierda).

Presentamos aquí imágenes de casos de melanoma con invasión orbitaria en pacientes que rechazaron o retrasaron la exenteración, con crecimiento

muy rápido del tumor y gran compromiso de la calidad de vida (hemorragias, dolor, crecimiento rápido del tumor, inflamación).(Figs. 22, 23, 24, 25)



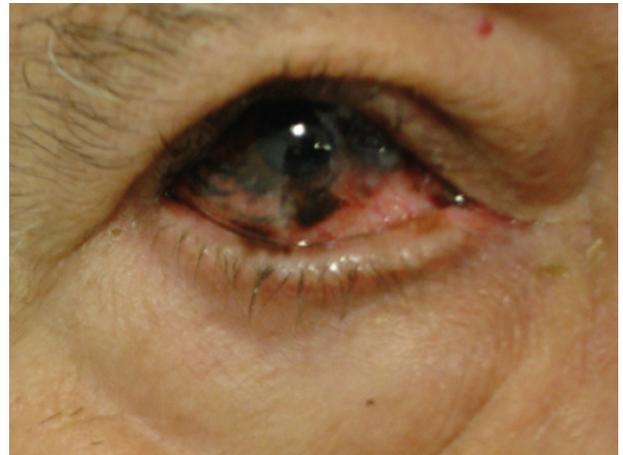
**Figura 22:** Crecimiento rápido de melanoma uveal con invasión orbitaria y palpebral.



**Figura 24:** Crecimiento rápido e inflamación en un caso de melanoma coroideo enucleado, con invasión orbitaria (paciente ya enucleada, que necesitó exenteración).



**Figura 23:** Mismo caso de la figura anterior.



**Figura 25:** Melanoma coroideo con extensión extraocular.

#### MENSAJES CLAVE A RECORDAR

- Las técnicas no conservadoras del globo ocular todavía siguen siendo necesarias en el tratamiento del melanoma uveal a pesar de los avances en el diagnóstico.
- Las principales indicaciones de la enucleación primaria en el manejo del MU son tumores de gran tamaño, glaucoma secundario grave, el desprendimiento de retina total irreversible, o los tumores que invaden el nervio óptico.
- Las indicaciones de la enucleación secundaria tras braquiterapia son la recidiva tumoral, la respuesta incompleta, o las complicaciones derivadas de la radiación.
- La exenteración orbitaria está indicada en el MU con extensión orbitaria mayor de 5 mm o con invasión de estructuras orbitarias adyacentes. Aunque no ha mostrado claramente su beneficio en términos de supervivencia global, sí que permite el control local.

## BIBLIOGRAFÍA

- Zimmerman LE, McLean IW, Foster WD. Does enucleation of the eye containing a malignant melanoma prevent or accelerate the dissemination of tumour cells. *Br J Ophthalmol* 1978; 62: 420-425.
- Collaborative Ocular Melanoma Study Group. The COMS randomized trial of iodine 125 brachytherapy for choroidal melanoma: V. Twelve-year mortality rates and prognostic factors: COMS report No. 28. *Arch Ophthalmol* 2006; 124: 1684-1693.
- Hawkins BS. Collaborative Ocular Melanoma Study Group. The Collaborative Ocular Melanoma Study (COMS) randomized trial of pre-enucleation radiation of large choroidal melanoma: IV. Ten-year mortality findings and prognostic factors. COMS report number 24. *Am J Ophthalmol* 2004; 138(6): 936-51.
- Janev KG. A net for extending the optic nerve at the enucleation of the eyeball. *Br J Ophthalmol* 1989; 73: 370-2.
- Shields JA, Shields LC, De Potter P. Hydroxyapatite orbital implant after enucleation. Experience with 200 cases. *Mayo Clin Proc* 1995; 68: 1191-5.
- Dutton JJ. Coraline hydroxiapatite as an ocular implant. *Ophthalmology* 1991; 98: 370-7.
- Wladis JE, Aakalu KV, Sobel KR et al. Orbital implants in enucleation Surgery. A report by the American Academy Of Ophthalmology. *Ophthalmology* 2018; 125: 311-317
- Ho MV, Hussain NR, Czaner G et al. Porous versus nonporous orbital implants after enucleation for uveal melanoma: a randomized study. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 2017; 33: 452-458
- Custer PL, Trinkaus KM, Porous implant exposure: incidence, management and morbidity. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 2007;23:1-7
- Chao DL, Harbour JW. Hidroxiapatite versus polyethylene orbital implants for patients undergoing enucleation for uveal melanoma. *Can J Ophthalmol* 2015; 50: 151-154.
- Colen TP, Paridaens DA, Lemij HG, et al. Comparison of artificial eye amplitudes with acrylic and hydroxyapatite spherical enucleation implants. *Ophthalmology* 2000; 107: 1889-1894.
- Jordan RD. Porous versus nonporous orbital implants. A 25 years retrospective. *Ophthalmology* 2018; 125(9): 1317-1319.
- Sagoo MS, Shields CL, Emrich J, Mashayekhi A, Komarnicky L, Shields JA. Plaque radiotherapy for juxtapapillary choroidal melanoma: treatment complications and visual outcomes in 650 consecutive cases. *JAMA Ophthalmol* 2014; 132 (6): 697-702.
- Pham CM, Custer PL, Couch SM. Comparison of primary and secondary enucleation for uveal melanoma. *Orbit* 2017; 36(6): 422-427. doi: 10.1080/01676830.2017.1337183
- Vagefi R, Mc Mullan FW, Burroughs JR, Isaacs DK, Tsribas A, White GL Jr, et al. Autologous dermis graft at the time of evisceration or enucleation. *Br J Ophthalmol* 2007; 91: 1528-1531.
- Fuseti S, Parrozzani F, Urban F Gurabardhi M, Ferronato G, Midena E. Modified enucleation for choroidal melanoma with large extrascleral extension. *Orbit* 2010; 29 (2): 70-75.
- De Potter P, Shields JA, Shields CL, Santos R. Modified enucleation via lateral orbitotomy for choroidal melanoma with orbital extension: a report of two cases. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 1992; 8: 109-113.
- Singh AD, Jacques R, Rundle PA, Mudhar HS, Rennie IG. Combined enucleation and orbitotomy for choroidal melanoma with orbital extension. *Eye* 2006; 20(5): 615-617.
- Burris CKH, Papastefanou VP, Thaug C, Restori M, Aroora AK, Sagoo MS. Detection of extrascleral extension in uveal melanoma with histopathological correlation. *Orbit* 2018; 37: 287-292.
- Karcioglu ZA. Orbital tumors. Diagnosis and treatment. Ed Springer, 2004.
- Fernández Hermida R, Berasategui Fernández B. Caviidad anoftálmica y prótesis oculares. SECPOO. MacLine S.L., 2016.
- Baum SH, Schmeling C, Eckstein A, Mohr C. Orbital exenteration: Symptoms, indications, tumour localizations, pathologies, reconstruction, complications and survival. *J Craniomaxillofac Surg* 2021; 49(8): 659-669.
- Rose AM, Luthert PJ, Jayasena CN, Verity DH, Rose GE. Primary Orbital Melanoma: Presentation, Treatment, and Long-term Outcomes for 13 Patients. *Front Oncol* 2017; 18(7): 316.
- Kersten RC, Tse DT, Anderson RL, Blodi FC. The role of orbital exenteration in choroidal melanoma with extrascleral extension. *Ophthalmology* 1985; 92(3): 436-43.
- Rušák Š, Hecová L, Kasl Z, Sobotová M, Hauer L. Therapy of uveal melanoma A Review. *Cesk Slov Oftalmol* 2020; 77(1): 1-13.
- Fernández-Zubillaga A, Asencio-Durán M. Indicaciones generales de las técnicas de imagen en patología ocular. In Arbizu Duralde A, Sánchez Orgaz M. Diagnóstico por la imagen en patología ocular y orbitaria. Ponencia oficial de la Sociedad Española de Oftalmología (SEO). Mac Line SL, 2017.
- Asencio-Durán M, Marín-Aguilera B, García-Tirado A, Piñeiro-Ces A, Blanco-Teijeiro MJ, Garcia-Raya PS. Tumores oculares del adulto. In Arbizu Duralde A, Sánchez Orgaz M. Diagnóstico por la imagen en patología ocular y orbitaria. Ponencia oficial de la Sociedad Española de Oftalmología (SEO). MacLine SL, 2017.
- Arbizu Duralde A, Utrilla Contreras C, Spiess K. Patología orbitaria tumoral en adultos. In Arbizu Duralde A, Sánchez Orgaz M. Diagnóstico por la imagen en patología ocular y orbitaria. Ponencia oficial de la Sociedad Española de Oftalmología (SEO). MacLine, 2017.
- Blanco G. Diagnosis and treatment of orbital invasion in uveal melanoma. *Can J Ophthalmol* 2004; 39(4): 388-96.
- Malik M, Vahdani K, Rose GE, Daniel C, Uddin JM, Verity DH, et al. Orbital Exenteration for Advanced Periocular Adnexal Malignancies: Curative Versus Palliative Surgical Intent. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg* 2022; 38(4): 387-392.
- Zhang Z, Ho S, Yin V, Varas G, Rajak S, Dolman PJ, et al. Multicentred international review of orbital exenteration and reconstruction in oculoplastic and orbit practice. *Br J Ophthalmol* 2018; 102(5): 654-658.
- Wang WY, Liao SL, Wei YH. Orbital exenteration: A 20-year experience from a tertiary center in Taiwan. *J Formos Med Assoc* 2021; 120(7): 1493-1499.
- Shields JA, Shields CL, Demirci H, Honavar SG, Singh AD. Experience with eyelid-sparing orbital exenteration: the 2000 Tullos O. Coston Lecture. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 2001; 17(5): 355-61.
- Rini FJ, Jakobiec FA, Hornblase A, Beckerman BL, Anderson RL. The treatment 724 of advanced choroidal

- melanoma with massive orbital extension. *Am J Ophthalmol* 1987; 104(6): 634-40.
35. Ma R, Ren H, Zhou X, Gan L, Xu B, Guo J, Qian J. Orbital exenteration for conjunctival melanoma: comparison of long-term outcome between individualized and conventional techniques. *Eye (Lond)* 2021; 35(12): 3410-3418.
  36. Martel A, Oberic A, Moulin A, Zografos L, Bellini L, Al-mairac F, et al. Orbital exenteration and conjunctival melanoma: a 14-year study at the Jules Gonin Eye Hospital. *Eye (Lond)* 2020; 34(10): 1897-1902.
  37. Haskins CP, Nurkic S, Fredenburg KM, Dziegielewski PT, Mendenhall WM. Primary orbital melanoma treated with orbital exenteration and postoperative radiotherapy: A case report and review of the literature. *Head Neck* 2018; 40(3): E17-E20.
  38. Nagendran ST, Lee NG, Fay A, Lefebvre DR, Sutula FC, Freitag SK. Orbital exenteration: The 10-year Massachusetts Eye and Ear Infirmary experience. *Orbit* 2016; 35(4): 199-206.
  39. Paridaens AD, McCartney AC, Minassian DC, Hungerford JL. Orbital exenteration in 95 cases of primary conjunctival malignant melanoma. *Br J Ophthalmol* 1994; 78(7): 520-8.
  40. Adetunji MO, McGeehan B, Lee V, Maguire MG, Bri-ceño CA. Primary orbital melanoma: A report of a case and comprehensive review of the literature. *Orbit* 2021; 40(6): 461-469.
  41. Kiratli H, Koç İ. Orbital exenteration: Institutional review of evolving trends in indications and rehabilitation techniques. *Orbit* 2018; 37(3): 179-186.
  42. Kuo CH, Gao K, Clifford A, Shannon K, Clark J. Orbital exenterations: an 18-year experience from a single head and neck unit. *ANZ J Surg* 2011; 81(5): 326-30.
  43. Zoroquiain P, Nayman T, Fernandes B, Burnier MN. Conjunctival Melanoma With Morphologic Diversity and Orbital Invasion. *Am J Dermatopathol* 2016; 38(5): e52-6.
  44. Ma R, Li X, Gan L, Guo J, Qian J. Modified procedure of anterior orbital exenteration enables eye socket reconstruction: A retrospective cohort study. *Medicine (Baltimore)* 2022; 101(4): e28698.
  45. Mustak H, Lo C, Cohen LM, Tran A, Almanzor R, McCannel TA, et al. Extrascleral extension of choroidal melanoma after iodine-125 brachytherapy treatment: a case series. *Eye (Lond)* 2023; 37(2): 249-255.
  46. Langlois B, Jacomet PV, Putterman M, Morax S, Galatoire O. Evaluation of reconstructive techniques after orbital exenteration in 56 cases. *J Fr Ophthalmol* 2012; 35(9): 667-77.
  47. Jayaprakasam A, Vahdani K, Rose GE, Saleh GM, Hussain B, Verity DH, et al. Rapid Rehabilitation With Skin-Muscle Sparing Orbital Exenteration: A Single-Center Series. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg* 2021; 37(1): 51-54.
  48. Lemaître S, Green F, Dendale R, Vincent-Salomon A, Desjardins L, Cassoux N, et al. Total orbital exenteration with temporalis muscle transfer and secondary healing. *Can J Ophthalmol* 2022; 57(1): 8-15.
  49. Ozgonul C, Diniz Grisolia AB, Demirci H. The Use of Integra® Dermal Regeneration Template for the Orbital Exenteration Socket: A Novel Technique. *Ophthalm Plast Reconstr Surg* 2018; 34(1): 64-7.
  50. Rafailov L, Turbin RE, Langer PD. Use of bilayer matrix wound dressing in the exenterated socket. *Orbit Amst Neth* 2017; 36(6): 397-400.
  51. Bergeron E, Lihimdi N, Bergeron D, Landreville S. Orbital recurrence of iris melanoma 21 years after enucleation. *BMJ Case Rep* 2017 Sep 7; 2017: bcr2017221137.
  52. Paridaens AD, McCartney AC, Lavelle RJ, Hungerford JL. Nasal and orbital recurrence of conjunctival melanoma 21 years after exenteration. *Br J Ophthalmol* 1992; 76(6): 369-71.
  53. Gutiérrez Pérez A. Fabricación y adaptación de epítisis orbitarias. In Fernández Hermida R, Berasategui Fernández B. Cavidad anoftálmica y prótesis oculares. SE-CPOO. MacLine S.L., 2016.
  54. Qin Y, Bollin K, de Macedo MP, Carapeto F, Kim KB, Roszik J, et al. Immune profiling of uveal melanoma identifies a potential signature associated with response to immunotherapy. *J Immunother Cancer* 2020; 8(2): e000960.
  55. Shields JA, Shields CL, Suvanamani C, Tantisira M, Shah P. Orbital exenteration with eyelid sparing: indications, technique, and results. *Ophthalmic Surg* 1991; 22(5): 292-7.