

Die Behandlung von großen Aderhautmelanomen durch chirurgische Exzisionsverfahren

N. E. Bechrakis¹, G. Blatsios¹, E. Schmid¹, V. Petousis², G. Willerding², M. H. Foerster²

¹Universitätsklinik für Augenheilkunde und Optometrie, Medizinische Universität Innsbruck, Österreich

²Universitäts-Augenklinik, Charité, Campus Benjamin-Franklin, Berlin, Deutschland

Surgical resection techniques of large uveal melanomas

Summary. The functional results after treatment of uveal melanomas are dependent on their size and location within the eye. Large tumours have an increased ocular morbidity due to the expected radiogenic side-effects, in addition to the ocular burden that results from increased tumour regression and necrosis related deposition of cellular and cytokine by products. To address these issues combined radiotherapeutical-surgical techniques have been developed, that result in both increased local tumour control and decreased ocular side-effects. In this overview 292 patients treated by either transscleral resection in general hypotension with adjuvant ruthenium-106 brachytherapy or by proton beam irradiation and subsequent endoresection were analysed. The 5-year mortality varied between 21 and 28%. The enucleation rate was 3 and 18% and the local recurrence rate was 2 and 24% in patients treated by ab interno endoresection or ab externo transscleral resection respectively. In patients treated by transscleral resection there was a correlation between recurrence rate and tumour metastasis. The recurrence rate could be reduced to a minimum (2%) when combined with preoperative proton beam irradiation. A combined irradiation- surgical procedure seems to be required in order to reduce treatment related side-effects.

Key words: Endoresection, transscleral resection, uveal melanoma, Proton beam.

Zusammenfassung. Die funktionellen Ergebnisse der Behandlung von Aderhautmelanomen ist abhängig von deren Größe und Lage innerhalb des Auges. Große Tumoren haben eine erhöhte okuläre Morbidität wegen der zu erwartenden radiogenen Nebenwirkungen. Hinzu kommt die okuläre Belastung durch die vermehrte Anhäufung von Tumorzerfallprodukten durch den Tumorabbau und die Tumornekrose. Um diese Problematik zu adressieren sind kombinierte strahlenthera-

peutisch-chirurgische Verfahren entwickelt worden, die sowohl eine sehr gute Tumorkontrolle als auch eine reduzierte okuläre Morbidität zur Folge haben. In dieser Übersichtsarbeit werden 292 Patienten zusammengefasst, bei denen entweder eine transsklerale Resektion in arterielle Hypotonie mit anschließender Ruthenium-106 Brachytherapie oder eine Protonentherapie mit anschließender Endoresektion durchgeführt wurde. Die 5-Jahres Überlebenswahrscheinlichkeit der Patienten schwankte zwischen 21 und 28%. Die Enukleationsraten betragen 3 und 18% und die lokale Rezidivrate 2 und 24% bei ab interno Endoresektion und ab externo Resektion entsprechend. Bei Patienten deren Tumor ab externo transskleral reseziert wurde fand sich eine Korrelation zwischen erhöhter Rezidivrate und Mortalität. Die Rezidivrate konnte mit einer präoperativen Protonenbestrahlung auf ein Minimum (2%) reduziert werden. Ein kombiniertes strahlentherapeutisch-chirurgisches Vorgehen scheint unter dem Lichte dieser Daten unabdingbar zu sein.

Schlüsselwörter: Endoresektion, transsklerale Resektion, Aderhautmelanom, Protonen.

Einleitung

Bei der Behandlung des Aderhautmelanoms stehen unterschiedliche Therapieoptionen zur Verfügung, wobei die meisten intraokularen Tumoren des hinteren Augenabschnittes strahlentherapeutisch behandelt werden. Etabliert haben sich als Brachy-Therapie-Verfahren sowohl die Ruthenium-106-Therapie als auch die Jod-125-Applikator-Bestrahlung. Diese Behandlungsoptionen sind in der zweiten Hälfte des 20. Jh. entwickelt worden, bleiben in ihrer Anwendungsart und technischen Umsetzung mit Ausnahme der Verfeinerung der Bestrahlungsplanung bei der teletherapeutischen Verfahren in den letzten Jahren im Wesentlichen unverändert. Hier steht wiederum die Protonenstrahlentherapie im Vordergrund. Parallel dazu ereignete sich im gleichen Zeitraum die Entwicklung chirurgischer Exzisionsverfahren von intraokularen Tumoren. Beeinflusst durch die aufwendige operationstechnische Anforderung zur Behandlung komplexer Augenverletzungen die vermehrt während des zweiten Weltkrieges behandelt werden mussten, entwickelten sowohl H. B. Stallard in Lon-

Korrespondenz: Univ.-Prof. Dr. Nikolaos E. Bechrakis, Direktor der Augenklinik, Medizinische Universität Innsbruck, Anichstraße 35, 6020 Innsbruck, Österreich, E-mail: nikolaos.bechrakis@i-med.ac.at

don, als auch H. K. Müller in Berlin und später in Bonn operative Techniken zur Entfernung von anterior gelegenen Aderhauttumoren mit anschließender Defektdeckung [1–3]. Diese Operationstechniken beschränkten sich anfangs bei der Behandlung anteriorer uvealer Tumore wie Iris- und Ziliarkörpermelanome. In den 60er und später in den 70er Jahren durch W. S. Foulds wurde die Operationstechnik zur chirurgischen Entfernung posteriorer Aderhautmelanome weiter verfeinert. Durch die Entwicklung der Glaskörperchirurgie in den 80er Jahren wurde von G. A. Peyman, später durch B. Damato und dem Autor die glaskörperchirurgische Entfernung von Aderhautmelanomen beschrieben [4–28]. In der vorliegenden Übersichtsarbeit werden die Entwicklungen und der aktuelle Stand der chirurgischen Exzisionsverfahren von Aderhautmelanomen beschrieben.

Material und Methoden

Chirurgische Operationstechniken

Transsklerale Resektion in arterieller Hypotonie

Bei anterior gelegenen Tumoren mit Ziliarkörperinfiltration kann der Tumor mittels transskleraler Resektion entfernt werden (Abb. 1A). Die Operation erfolgt in arterieller Hypotonie, bei der der systolische Blutdruck auf 40 bis 50 mm Hg gesenkt wird. Nach Präparation einer Skleralamelle über der Tumorbasis in 2/3 Skleradicke erfolgt eine Kernvitrektomie ohne Infusion zur Druck- und Volumenentlastung des Bulbus bevor das Auge eröffnet wird. Dies erfolgt zur Vermeidung eines druckbedingten Prolapses von Netzhautgewebe aus der Exzisionswunde. Anschließend wird die innere 1/3 Skleralamelle ca. 1 bis 2 mm um den Tumorrund inzidiert bis zur Eröffnung des supraziliaren und suprachoroidalen Raumes. Anschließend erfolgt die Inzision der gesunden Aderhaut wiederum ca. 1 bis 2 mm vom Tumorrund entfernt, wobei darauf geachtet wird, dass weder die Neuroretina noch das Ziliarkörperepithel beschädigt wird. Der Tumor wird dann samt innerer Skleralamelle in toto von der angrenzenden Netzhaut stumpf abpräpariert und exziiert (Abb. 1B). Im Anschluss wird die äußere Skleralamelle wieder angenäht und der Bulbus mit einer Luft- oder partiellen Gasfüllung im Glaskörperraum tonisiert (Abb. 1C). Bis 2004 wurde anschließend zu dieser Exzision eine Ruthenium-106-Brachy-Therapie appliziert, bei der in 5 mm Skleraabstand 100 Gray appliziert wurden. Nach 2004 wurde die postexzisionale Ruthenium-Brachy-Therapie durch eine präoperative Protonenstrahltherapie ersetzt mit insgesamt 60 Kobalt-Gray-Äquivalent (CGE).

In diesem Bericht werden 150 Patienten zusammengefasst, die von 1992 bis 2004 mittels transskleraler Resektion und anschließender Ruthenium-106-Brachy-Therapie behandelt wurden.

Endoresektion

Bei allen Patienten die ein Aderhautmelanom mit einer Tumordhöhe ≥ 7 mm haben und den Ziliarkörper nicht infiltrieren kann eine Endoresektion ab interno erwogen

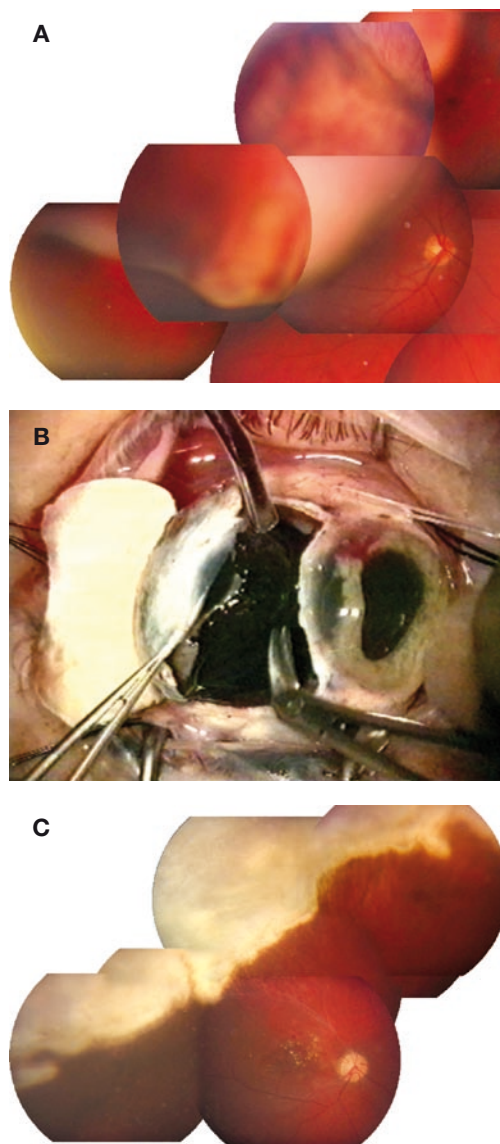


Abb. 1. A Präoperativer Befund eines sehr großen Aderhaut-Ziliarkörpermelanoms; B Intraoperativer Situs während einer transskleralen Resektion in arterieller Hypotonie; C Postoperativer Befund nach transskleraler Resektion des Tumors der Abb. 1A

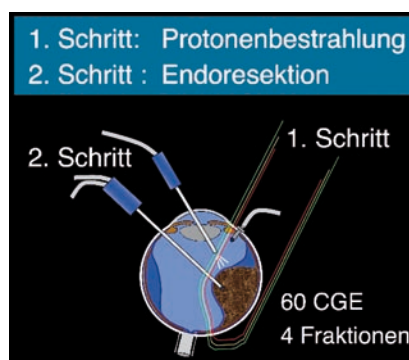


Abb. 2. Schema der präoperativen Protonenbestrahlung mit anschließender Endoresektion

werden. Wichtig ist dabei eine ophthalmoskopisch allseits sichtbare Tumorbasis, um auch intraoperativ ab interno den Tumor mittels Weitwinkeloptiken visualisieren zu können und schwer zu kontrollierende Ziliarkörperblutungen vermeiden zu können. Es erfolgte stets im ersten Schritt eine neoadjuvante Protonenbestrahlung in 4 Fraktionen auf insgesamt 60 CGE (Abb. 2). Nach wenigen Tagen wurde dann im zweiten Schritt eine Pars-plana-Vitrektomie mit Endoresektion des Tumors durchgeführt (Abb. 2). Die Operation erfolgte in allen Fällen mit einem 20 G-Instrumentarium unter Benutzung eines indirekten Beobachtungssystems (BIOM) und einer unabhängigen Weitwinkelbeleuchtungseinheit (Xenon) um intraokulare bimanuelle Manipulationen zu ermöglichen. Bei der Vitrektomie erfolgte primär eine vollständige hintere Glaskörperabhebung mit einer möglichst kompletten Vitrektomie bis an die Glaskörperbasis, sodass auch am peripheren Tumorrand vitreoretinale Adhäsionen minimiert wurden. Um dies zu ermöglichen wurde in der Mehrzahl aller Patienten die präoperativ phak gewesen sind, zusätzlich eine Phakoemulsifikation mit Implantation einer Hinterkammerlinse durchgeführt. Anschließend wurde die zentrale Netzhaut etwa bis zu den Gefäßbögen mit der Injektion von Perfluordekalin stabilisiert (Abb. 3A). Unter einem bis auf ca. 60 mm Hg bei pulsierender Zentralarterie erhöhtem intraokularen Druck erfolgte eine Abtragung des Tumors transretinal mit dem Vitrektom bis an die Sklera (Abb. 3B). Dabei wurde beabsichtigt, dass die posteriore Retinotomiekannte nach Wiederanlage der Netzhaut die posteriore Chorioidektomiekannte überdeckte, sodass potentielle Nachblutungen aus der Aderhaut subretinal tamponiert waren. Anschließend erfolgte eine Endolaserkoagulation der Chorioidektomie und Retinektomiekannten. Wenn dies nach anterior operationstechnisch nicht möglich war, erfolgte eine periphere Exokryokoagulation der peripheren Retinektomie- und Chorioidektomiekannten. In allen Fällen erfolgte anschließend ein direkter Perfluordekalin-Silikon-Wechsel nach Einstellung eines normalen intraokularen Druckes und Sicherstellung, dass zumindest intraoperativ keine Nachblutung mehr wahrscheinlich war (Abb. 3C). Das Silikonöl wurde in der Regel nach 9 bis 12 Monaten entfernt und bei diesen Patienten, die noch phak gewesen sind erfolgte bei der Silikonölenfernung zusätzlich noch eine Phakoemulsifikation mit Implantation einer Hinterkammerlinse (Abb. 3D). Mit dieser Methode wurden insgesamt 142 Patienten operiert.

Insgesamt beinhaltet diese Übersichtsanalyse 292 Patienten mit einer mittleren Nachbeobachtungszeit von 2,7 Jahren. Alle Patienten, die für diese Operationstechniken ausgewählt wurden, hatten eine Tumordicke von $\geq 7,0$ mm und wurden aufgrund ihrer Tumorlokalisation entweder der einen oder der anderen Operationstechnik zugeteilt.

Patienten, die eine Ziliarkörperinfiltration hatten wurden mittels transskleraler Resektion operiert und Patienten bei denen der Tumor keinen Kontakt zum Ziliarkörper hatte bzw. deren posteriore Tumorrand etwa bis 1 PD zur Papille reichte, wurden mittels Endoresektion operiert. Wie bereits beschrieben wurde bei

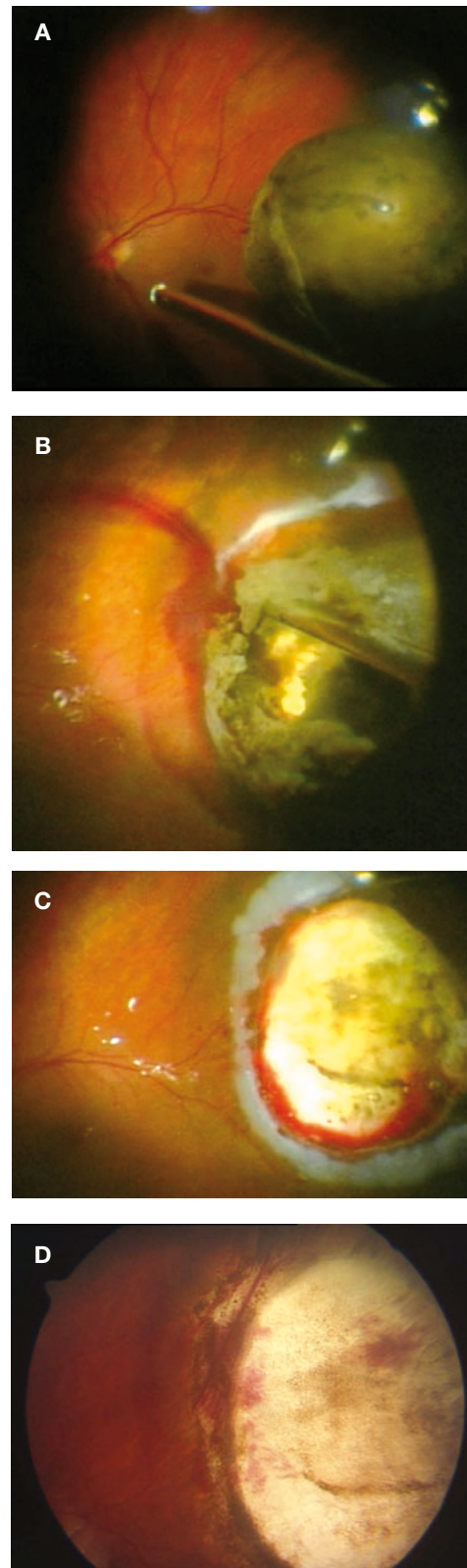


Abb. 3. **A** Präoperativer Befund eines sehr großen Aderhautkörpermelanoms vor Endoresektion; **B** Intraoperativer Situs während der Endoresektion mittels pars plana Vitrektomie; **C** Intraoperativer Situs am Ende der Endoresektion nach intraokularer Silikontampnade; **D** Postoperativer Befund nach Endoresektion des Tumors der Abb. 3A, B, C, nachdem das Silikon wieder entfernt wurde

Tabelle 1

	Transsklerale Resektion mit postoperativer adjuvanter ¹⁰⁶ Ru-Brachytherapie	Endoresektion mit vorausgegangener Protonenbestrahlung
N	150	142
Mittlere Nachbeobachtungszeit (Jahre)	3,8	2,5
Intraokulares oder lokales Tumorrezidiv (%)	24	2
E nukleation (%)	18	3
Metastasierung (%)	28	21

allen Patienten zusätzlich eine zusätzliche Strahlentherapie mit einer tumoriziden Dosis verabreicht.

Ergebnisse

Transsklerale Resektion

Die mittlere Nachbeobachtungszeit betrug 3,8 Jahre bei den 150 Patienten, mit denen das Aderhaut-Ziliarkörper-Melanom durch eine transsklerale Resektion entfernt wurde (Tabelle 1). Mittels Kaplan-Meier-Analyse konnte bei 26 der 150 Patienten eine 24%ige Rezidivrate nach 5 Jahren errechnet werden (Abb. 4A). Die Wahrscheinlichkeit einer postoperativen E nukleation nach transskleraler Resektion betrug 18% nach 5 Jahren (Abb. 4B). Die 5-Jahres-Metastasierungsrate betrug 28% (Abb. 4C).

Endoresektion

Die mittlere Nachbeobachtungszeit betrug 2,5 Jahre bei den 142 Patienten, bei denen das choroidale Melanom mittels Endoresektion entfernt wurde (Tabelle 1). Ein Tumorrezidiv fand sich bei nur zwei Patienten, so dass eine 98%ige Tumorkontrollrate innerhalb der ersten 5 Jahre nach der Kaplan-Meier-Methode berechnet werden konnte (Abb. 5A). Die Wahrscheinlichkeit einer postoperativen E nukleation betrug nur 3% für das betroffene Auge innerhalb der ersten 5 Jahre nach Endoresektion (Kaplan-Meier, Abb. 5B). Eine Metastasierung fand sich bei 13 Patienten und dies entsprach einer 21%igen Metastasierungswahrscheinlichkeit innerhalb der ersten 5 Jahre (Kaplan-Meier-Berechnung, Abb. 5C).

nom mittels Endoresektion entfernt wurde (Tabelle 1). Ein Tumorrezidiv fand sich bei nur zwei Patienten, so dass eine 98%ige Tumorkontrollrate innerhalb der ersten 5 Jahre nach der Kaplan-Meier-Methode berechnet werden konnte (Abb. 5A). Die Wahrscheinlichkeit einer postoperativen E nukleation betrug nur 3% für das betroffene Auge innerhalb der ersten 5 Jahre nach Endoresektion (Kaplan-Meier, Abb. 5B). Eine Metastasierung fand sich bei 13 Patienten und dies entsprach einer 21%igen Metastasierungswahrscheinlichkeit innerhalb der ersten 5 Jahre (Kaplan-Meier-Berechnung, Abb. 5C).

Diskussion

Die Behandlung großer intraokularer Melanome bietet wegen der erhöhten Wahrscheinlichkeit der Entstehung sowohl tumorbezogener als auch behandlungsbezogener Komplikationen eine besondere Herausforderung sowohl für den betroffenen Patienten als auch für den Augenarzt. In den letzten Jahrzehnten hat sich gezeigt, dass sowohl die Tumorage als auch die Tumorgöße eine entscheidende Rolle sowohl bezüglich der okulären Morbidität als auch der Mortalität spielen [29, 30]. Hierbei zeigten sich mit zunehmender Tumorgöße (Tumorphöhe, größter Tumordurchmesser und Tumolvolumen) sowohl schlechtere funktionelle Ergebnisse, eine erhöhte E nukleationsrate als auch eine erhöhte Mortalität aufgrund einer Fernmetastasierung. Eine posteriore Tumorage in der Nähe von Papille und Makula spielt bezüglich der okulären Morbidität (Visuserhalt) eine negative Rolle, wogegen eine anteriore Tumorage mit Ziliarkörperinfiltration bezüglich der allgemeinen Morbidität und Metastasierungsrate einen negativen Einfluss hat. Als Ursache für die erhöhte okuläre Morbidität bei großen und voluminösen Tumoren ist abgesehen von dem größeren Bestrahlungsfeld auch die resultierende Tumornekrose und die damit assoziierten immunologi-

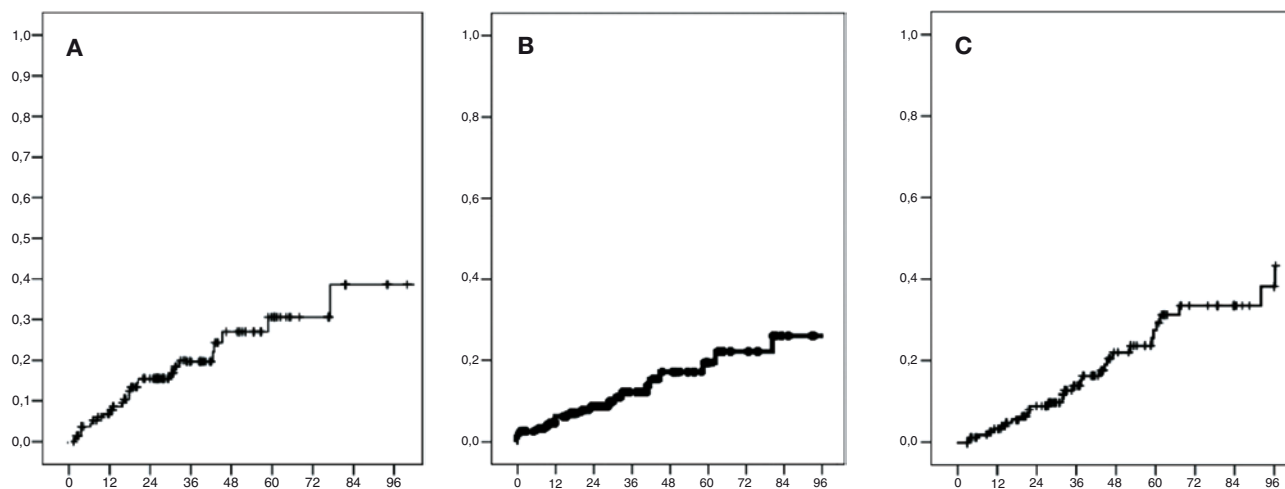


Abb. 4. A Wahrscheinlichkeit der Entstehung eines lokalen Tumorrezidivs nach transskleraler Resektion mit adjuvanter Ruthenium-Brachytherapie; B Wahrscheinlichkeit der E nukleation nach transskleraler Resektion mit adjuvanter Ruthenium-Brachytherapie; C Wahrscheinlichkeit der Metastasierung nach transskleraler Resektion mit adjuvanter Ruthenium-Brachytherapie

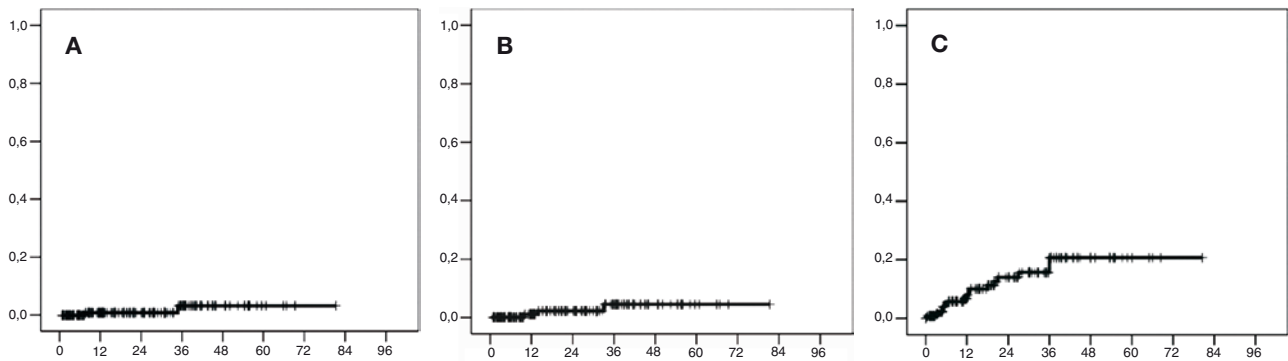


Abb. 5. **A** Wahrscheinlichkeit der Entstehung eines lokalen Tumorrezidivs nach Protonenbestrahlung mit anschließender Endoresektion; **B** Eukleationswahrscheinlichkeit nach Protonenbestrahlung mit anschließender Endoresektion; **C** Wahrscheinlichkeit der Metastasierung nach Protonenbestrahlung mit anschließender Endoresektion

schen Prozesse. Mit zunehmender Tumorgöße ist nach einer Bestrahlung mit einer größeren Ansammlung von Tumorzerfallsprodukte im subretinalen Raum zu rechnen. Des Weiteren besteht durch die strahleninduzierte Vasculopathie der Tumorgefäße eine erhöhte Exsudation in den subretinalen Raum, sodass mit einer zunehmenden exsudativen Netzhautablösung zu rechnen ist. Es findet sich ebenso eine erhöhte Ansammlung von ischämiebedingten Zytokinen, sowohl im hinteren als auch im vorderen Augenabschnitt, sodass mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit von Gefäßproliferationen zu rechnen ist, die zum einen eine netzhauttraktive Komponente beinhalten können und zum anderen ein Neovaskularisationsglaukom induzieren können [31, 32]. Ein weiterer kontroverser Diskussionspunkt ist die Notwendigkeit diese Operation mit einer strahlentherapeutischen Behandlung zu kombinieren. Es gibt sowohl Berichte über die alleinige Endoresektion mit guten Ergebnissen, als auch Berichte von intraokularen und orbitalen Rezidiven, wenn die Resektionsoperationen ohne begleitender Strahlentherapie durchgeführt wurde [8, 33–39]. Auf der Basis dieser Beobachtungen ist ein kombiniertes strahlentherapeutisch-chirurgisches Verfahren bei voluminösen Tumoren (Tumorhöhe ≥ 7 mm) zu bevorzugen. Bei Patienten die eine Infiltration des Ziliarkörpers beinhalten ist aus operationstechnischen Gründen eine ab externo transsklerale Resektion zu bevorzugen, wogegen bei Patienten die posteriore prominente Tumoren haben eine ab interno Resektion (Endoresektion) mittels Parsplana-Vitrektomie durchgeführt werden kann.

Es konnte in der Vergangenheit gezeigt werden, dass bei einer vergleichbaren Patientenpopulation, das kombinierte strahlentherapeutisch/chirurgische Verfahren der reinen Bestrahlung bezüglich Visuserhalt und der Vermeidung von schwerwiegenden Komplikationen deutlich überlegen war [23, 28]. Es konnte ebenfalls gezeigt werden, dass die Kombination einer adjuvanten postoperativen Bestrahlungstherapie nach einer transskleralen Resektion die Wahrscheinlichkeit der lokalen Tumorkontrolle ebenfalls deutlich erhöhen kann, welches ebenfalls eine Relevanz bezüglich der Metastasierungsrate hat [27]. So wurde belegt, dass Patienten die

eine erhöhte Rezidivrate haben, ebenfalls eine erhöhte Metastasierungsrate haben sowohl bei der reinen Strahlentherapie als auch bei den chirurgischen Operationsverfahren [27, 40]. Aus diesem Grund ist in den letzten Jahren das kombiniert strahlentherapeutisch-chirurgische Vorgehen entwickelt worden, bei dem vorzugsweise eine Protonenstrahlentherapie vor einer Endoresektion oder transskleraler Resektion je nach Tumorage durchzuführen ist [24, 25, 41–44].

Hierzu bestehen noch keine Langzeitergebnisse, es ist jedoch zu erwarten dass sowohl bei der ab interno als auch bei der ab externo Resektion mit keinen erhöhten Rezidivraten zu rechnen ist, da die vorausgegangene Protonenstrahlentherapie so durchgeführt wird wie bei allen Aderhautmelanompatienten und sich hier bei den Langzeitergebnissen eine lokale Tumorkontrolle von 96 bis 98% langfristig gezeigt hat.

Zusammenfassend kann man mit Hilfe dieser kombinierten strahlentherapeutisch chirurgischen Exzisionsverfahren bei diesem Hochrisikokollektiv der großen Tumore die okuläre Morbidität mit den potentiellen Nebenwirkungen (exsudative Netzhautablösung, Neovaskularisationsglaukom usw.) deutlich reduzieren. Bezüglich der allgemeinen Metastasierungsrate hat sich kein Unterschied zu den anderen Behandlungsmethoden und insbesondere der Eukleation zeigen können. Diese Daten beruhen auf vergleichende retrospektive Studien, da es nicht praktikabel ist prospektive Studien mit dieser Zielsetzung bei einer relativ seltenen Erkrankung effektiv durchzuführen. Nichts desto trotz handelt es sich dennoch um valide Daten, die einen Rückschluss auf die Effektivität dieser kombinierten strahlentherapeutisch-chirurgischen Verfahren zulassen.

Interessenskonflikt

Es besteht kein Interessenskonflikt.

Literatur

1. Muller HK, Lund OE, Sollner F, Seidel G (1966) The operative treatment of tumors of the chamber angle and ciliary body. *Doc Ophthalmol* 20: 500–518

2. Stallard HB (1966) Partial iridocyclectomy and sclerectomy. *Br J Ophthalmol* 50 (11): 656–659
3. Stallard HB (1966) Partial choroidectomy. *Br J Ophthalmol* 50 (11): 660–662
4. Foulds WS (1973) The local excision of choroidal melanoma. *Trans Ophthalmol Soc U K* 93 (0): 343–346
5. Foulds WS (1977) Experience of local excision of uveal melanomas. *Trans Ophthalmol Soc U K* 97 (3): 412–415
6. Foulds WS (1995) Local resection and other conservative therapies for intraocular melanoma. *Curr Opin Ophthalmol* 6 (3): 62–69
7. Damato B (2006) The role of eyewall resection in uveal melanoma management. *Int Ophthalmol Clin* 46 (1): 81–93
8. Damato B, Groenewald C, McGalliard J, Wong D (1998) Endoresection of choroidal melanoma. *Br J Ophthalmol* 82 (3): 213–218
9. Damato BE (1993) Local resection of uveal melanoma. *Bull Soc Belge Ophthalmol* 248: 11–17
10. Damato BE, Paul J, Foulds WS (1993) Predictive factors of visual outcome after local resection of choroidal melanoma. *Br J Ophthalmol* 77 (10): 616–623
11. Damato BE, Paul J, Foulds WS (1996) Risk factors for metastatic uveal melanoma after trans-scleral local resection. *Br J Ophthalmol* 80 (2): 109–116
12. Peyman GA, Apple DJ (1974) Local excision of choroidal malignant melanoma. *Arch Ophthalmol* 92 (3): 216–218
13. Peyman GA, Axelrod AJ, Graham RO (1974) Full-thickness eye wall resection. An experimental approach for treatment of choroidal melanoma: evaluation of cryotherapy, diathermy, and photocoagulation. *Arch Ophthalmol* 91 (3): 219–222
14. Peyman GA, Charles H (1988) Internal eye wall resection in the management of uveal melanoma. *Can J Ophthalmol* 23 (5): 218–223
15. Peyman GA, Cheema RA, Lagouros PA (2001) Endoresection of a ciliochoroidal melanoma. *Can J Ophthalmol* 36 (7): 411–414
16. Peyman GA, Cohen SB (1986) Ab interno resection of uveal melanoma. *Int Ophthalmol* 9 (1): 29–36
17. Peyman GA, Dodich NA (1972) Full-thickness eye wall resection: an experimental approach for treatment of choroidal melanoma. I. Dacron-graft. *Invest Ophthalmol* 11 (2): 115–121
18. Peyman GA, Ericson ES, Axelrod AJ, May DR (1973) Full-thickness eye wall resection in primates. An experimental approach to treatment of choroidal melanoma. *Arch Ophthalmol* 89 (5): 410–412
19. Peyman GA, Gremillion CM (1989) Eye wall resection in the management of uveal neoplasms. *Jpn J Ophthalmol* 33 (4): 458–471
20. Peyman GA, Juarez CP, Diamond JG, Raichand M (1984) Ten years experience with eye wall resection for uveal malignant melanomas. *Ophthalmology* 91 (12): 1720–1725
21. Peyman GA, Koziol J (1974) Limitation of eye wall resection. *Can J Ophthalmol* 9 (3): 328–337
22. Peyman GA, Raichand M (1979) Full-thickness eye wall resection of choroidal neoplasms. *Ophthalmology* 86 (6): 1024–1036
23. Bechrakis NE, Bornfeld N, Zoller I, Foerster MH (2002) Iodine 125 plaque brachytherapy versus transscleral tumor resection in the treatment of large uveal melanomas. *Ophthalmology* 109 (10): 1855–1861
24. Bechrakis NE, Foerster MH (2006) Neoadjuvant proton beam radiotherapy combined with subsequent endoresection of choroidal melanomas. *Int Ophthalmol Clin* 46 (1): 95–107
25. Bechrakis NE, Hocht S, Martus P, et al (2004) Endoresection following proton beam irradiation of large uveal melanomas. *Ophthalmologie* 101 (4): 370–376
26. Bechrakis NE, Petousis V, Krause L, et al (2009) Surgical treatment modalities in uveal melanomas. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 226 (11): 921–926
27. Bechrakis NE, Petousis VE, Willerding G, et al (2009) Ten year results of transscleral resection of large uveal melanomas: local tumour control and metastatic rate. *Br J Ophthalmol* (Epub ahead of print)
28. Bechrakis NE, Bornfeld N, Zoller I, Foerster MH (2001) Iodine-125 brachytherapy and trans-scleral tumor resection in large uveal melanomas. *Ophthalmologie* 98 (8): 736–742
29. Hocht S, Bechrakis NE, Nausner M, et al (2004) Proton therapy of uveal melanomas in Berlin. 5 years of experience at the Hahn-Meitner Institute. *Strahlenther Onkol* 180 (7): 419–424
30. Gragoudas ES, Lane AM, Munzenrider J, et al (2002) Long-term risk of local failure after proton therapy for choroidal/ciliary body melanoma. *Trans Am Ophthalmol Soc* 100: 43–48
31. Missotten GS, Notting IC, Schlingemann RO, et al (2006) Vascular endothelial growth factor a in eyes with uveal melanoma. *Arch Ophthalmol* 124 (10): 1428–1434
32. Lumbroso L, Desjardins L, Levy C, et al (2001) Intraocular inflammation after proton beam irradiation for uveal melanoma. *Br J Ophthalmol* 85 (11): 1305–1308
33. Garcia-Arumi J, Sararols L, Martinez V, Corcostegui B (2001) Vitreoretinal surgery and endoresection in high posterior choroidal melanomas. *Retina* 21 (5): 445–452
34. Garcia-Arumi J, Zapata MA, Balaguer O, et al (2008) Endoresection in high posterior choroidal melanomas: long-term outcome. *Br J Ophthalmol* 92 (8): 1040–1045
35. Hadden PW, Hiscott PS, Damato BE (2004) Histopathology of eyes enucleated after endoresection of choroidal melanoma. *Ophthalmology* 111 (1): 154–160
36. Saito Y, Shirao Y, Takahira M, et al (2008) Long-term progression in a case of transvitreal endoresection of a posterior choroidal malignant melanoma. *Nippon Ganka Gakkaï Zasshi* 112 (7): 607–614
37. Singh AD, Triozzi PL (2008) Endoresection for choroidal melanoma: palliative or curative intent? *Br J Ophthalmol* 92 (8): 1015–1016
38. Karkhaneh R, Chams H, Amoli FA, et al (2007) Long-term surgical outcome of posterior choroidal melanoma treated by endoresection. *Retina* 27 (7): 908–914
39. Damato B, Wong D, Green FD, Mackenzie JM (2001) Intrascleral recurrence of uveal melanoma after transretinal “endoresection”. *Br J Ophthalmol* 85 (1): 114–115
40. Egger E, Schalenbourg A, Zografos L, et al (2001) Maximizing local tumor control and survival after proton beam radiotherapy of uveal melanoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 51 (1): 138–147
41. Bornfeld N, Talies S, Anastassiou G, et al (2002) Endoscopic resection of malignant melanomas of the uvea after preoperative stereotactic single dose convergence irradiation with the Leksell gamma knife. *Ophthalmologie* 99 (5): 338–344
42. Schilling H, Bornfeld N, Talies S, et al (2006) Endoresection of large uveal melanomas after pretreatment by single-dose stereotactic convergence irradiation with the Leksell gamma knife – first experience on 46 cases. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 223 (6): 513–520
43. Mayer CF, Langmann G, Wackernagel W, et al (2009) Globe preservation and visual function after endoresection and Gamma-Knife radiosurgery for uveal melanoma. *Spektrum Augenheilkd* 23 (5): 347–352
44. Langmann G, Schmutzner M, Mattes D, A W (2007) Endoresection von vorbestrahlten Aderhautmelanomen als Therapie einer persistierenden Amotio mit (beginnendem) Neovaskularisationsglaukom. *Spektrum Augenheilkd* 21 (3): 179–182