

## Göziçi Tümörlerinin Tedavisinde Transpupiller Termoterapi Bulgularımız\*

Halit Pazarlı (\*), Ufuk Yiğitsubay (\*), Velittin Oğuz (\*), Murat Yolar (\*\*)

### ÖZET

**Amaç:** Klinik olarak koroid melanomu, koroid hemanjiomu ve retinoblastom teşhisi konmuş olgularda diod lazer (810 nm) uygulaması ile transpupiller termoterapinin (TTT) etkinliğinin incelenmesi.

**Gereç ve Yöntem:** 2001-2004 yılları arasında 37'si koroid melanomlu, 3'ü koroid hemanjiomlu, 11'i retinoblastomlu 51 olguya TTT uygulaması yapılmıştır. Tümör yüksekliği koroid melanomlu olgularda 3-6 mm. arasında değişirken, retinoblastomlu olgularda 4 mm.'yi aşmamış olup, genişlikleri 2-6 disk çapı arasında değişmiştir. TTT yöntemi melanomlu olguların 30'unda birincil, 7'sinde ikincil, retinoblastomlu olguların ise 10'unda birincil, birinde ikincil tedavi yöntemi olarak uygulanmıştır. Kullanılan diod lazer enerjisi (250-850 mW) arasında değişmiştir.

**Bulgular:** Olgular en az 5 ay, en çok 3 yıl takip edilmişlerdir. Birincil olarak TTT uygulanan 30 koroid melanomlu olgunun 5'inde TTT'ye cevap alınmamış, kitlede gerileme sağlanamamıştır. Kitlede gerileme sağlanan 25 olgudan bir sene takibi yapılabilen 18 olgunun 3'ünde nüks oluşmuştur. Takibi yapılan diğer olgular arasında; 3 olguda vitreus içine kanama, 1 olguda da neovasküler glokom komplikasyonları ortaya çıkmıştır. TTT'ye cevap alınmayan ve nüks gösteren olgular dışında, 22 olguda en az 2, en çok 5 seans sonucu kitlede gerileme ve atrofi sağlanabilmiştir. İzleme süresinde metastaz gelişen olgumuz yoktur. Brakiterapi sonrası TTT'nin ikincil yöntem olarak uygulandığı 7 koroid melanomlu olguda şüpheli tümör alanlarında tam bir atrofi sağlanamamıştır. TTT'yi birincil tedavi yöntemi olarak uyguladığımız 10 retinoblastom olgusunun 6'sında Tip 3 ve Tip 4 şeklinde atrofi sağlanırken, 4 olguda retinoblastom kitlesinde atrofi sağlanamamıştır. Koroid hemanjiomlu 3 olguda ise geniş taban çapına rağmen tümör kitlesinde atrofi oluşturulmuştur.

**Yorum:** TTT yöntemi yüksekliği 4 mm.'yi geçmeyen göziçi tümörlerinde fokal tedavi sağlayabilmektedir. Başlangıçta gerileme gösteren tümör kitlelerinde bir yıl içerisinde kanama ve nüks gibi komplikasyonlar oluşabilmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Transpupiller termoterapi, göz içi tümörleri

### SUMMARY

#### Transpupillary Thermotherapy in the Management of Intraocular Tumors

**Purpose:** To evaluate the effectiveness of transpupillary thermotherapy (TTT) (diod laser

(\*) Prof. Dr., İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Göz Hast. A.D.

(\*\*) Doç. Dr., İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Göz Hast. A.D.

\* Çalışmamız 9-13 Ekim 2004'te Belek'te yapılan XXXVIII. Ulusal Oftalmoloji Kongresinde serbest bildiri olarak sunulmuştur.

Yazışma adresi: Doç. Dr. Murat Yolar, Ataköy, 3. Kışım O - 4 Blok, D: 7 34710 İstanbul  
Tel: (0212) 560 40 93 Fax: (0212) 414 33 99

Mecmuaya Geliş Tarihi: 05.02.2005

Düzeltilmeden Geliş Tarihi: 27.09.2005

Kabul Tarihi: 05.10.2005

810 nm) in clinically diagnosed cases of choroidal melanoma, choroidal hemangioma and retinoblastoma.

**Methods:** Between the years 2001-2004, 37 choroidal melanoma cases, 3 choroidal hemangioma cases and 11 retinoblastoma cases have been treated by transpupillary thermotherapy, total 51 cases. Tumor heights in choroidal melanoma cases were ranging between 3-6 mm. and in retinoblastoma cases the tumor thickness was (not more than) 4 mm. Transpupillary thermotherapy has been used as a primary treatment (30 cases) or as secondary treatment (7 cases) for choroidal melanoma and again as primary treatment in 10 cases for retinoblastoma. The energy, required ranged between (250-850 mW).

**Results:** The cases were followed up 4 months at least and 3 years at most. In five cases of primary treatment group, there was no tumor response. In 3 of 25 successfully treated cases there was a focal tumor recurrence, in 3 cases vitreous hemorrhage, and neovascular glaucoma in one case, were the most significant complications of TTT that occurred during the follow up. Complete tumor regression was achieved in 22 cases after 2 to 5 treatment sessions. During follow up period no metastatic disease was detected. In 7 cases with uveal melanoma who have a suspected tumor control after plaque radiotherapy, treated secondarily with TTT, did not provide a complementary focal tumor atrophy. In 6 of 10 retinoblastoma cases, who received TTT as a primary treatment method, tumor regression (Type 3 and Type 4) can be achieved, and in 4 cases no tumor response can be obtained.

In 3 cases with choroidal hemangioma, in spite of a large tumor base, complete tumor regression can be achieved.

**Conclusion:** Intraocular tumors, which are not more than 4 mm. in height, can be treated safely by transpupillary thermotherapy method alone and during follow-up period, initially successfully treated masses, can cause complications like recurrences and vitreous hemorrhages.

**Key Words:** Transpupillary thermotherapy, Intraocular tumors

## GİRİŞ

Son yıllarda göziçi tümörlerinin tedavisinde gözü koruyucu yöntemlerden elde edilen sonuçlar oldukça cesaret vericidir, bu yöntemlerden biri de infrared diod lazer (810 nm) ile uygulanan transpupiller termoterapi (TTT) tekniğidir (1). İnfrared diod lazer tekniğinin dokuda hasar meydana getirme prensibi argon lazer ve xenon ark ışık fotokoagülatörlerinden daha farklıdır. Uzun yıllardan beri göziçi tümörlerinin tedavisinde kullanılan xenon ark ve argon lazer yöntemlerinde ışık enerjisinin dokuda emilip yüksek ısıya dönüşerek hücre harabiyeti oluşturması söz konusudur. Diod lazer tekniğinde ise; hedef doku içindeki sıcaklık 50°-60° dereceye kadar artırılarak hücre içindeki kromozom yapısı bozulur ve bu surette sitotoksik bir etki meydana getirilir (2). Son yıllarda (810 nm) diod lazer kullanılarak yüksekliği 4 mm.yi geçmeyen tümörlerde başarılı sonuçlar elde edildiği, ayrıca bu tekniğin plâk brakiterapi, kemoterapi gibi diğer tutucu tümör tedavi yöntemleri ile birlikte uygulanabileceği çeşitli yayınlarda bildirilmektedir (3,4,5,6).

Göz Hastalıkları Anabilim Dalımızın Onkoloji Birimine müracaat eden 37'si koroid melanomlu, 11'i retinoblastomlu, 3'ü koroid hemanjiomlu toplam 51 olguya

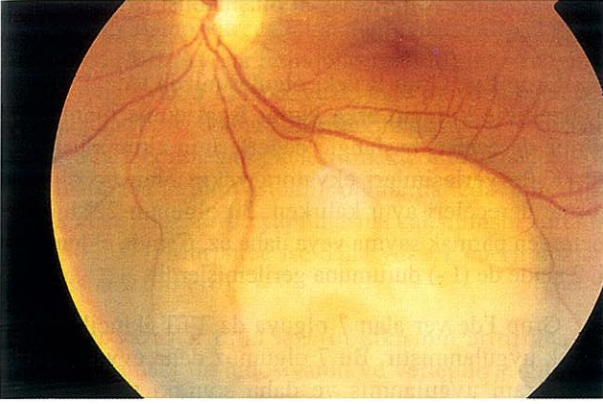
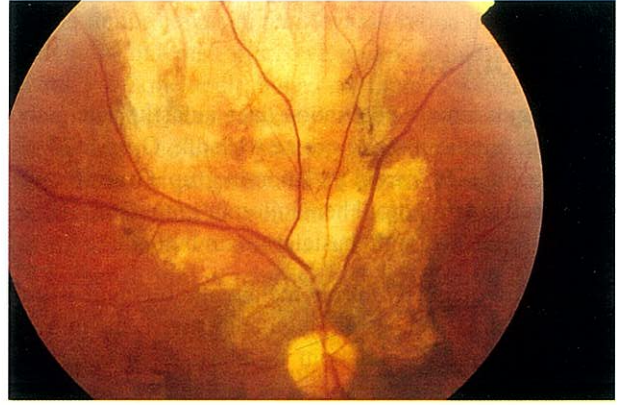
(810nm) diod lazer ile TTT uygulayarak ortaya çıkan bulgularımızı değerlendirdik.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Olgularımız, 2001 - 2004 yılları arasında Anabilim Dalımızın Onkoloji Birimine müracaat edip, rutin muayeneleri ve ileri tetkikleri yapılmış olgular arasından seçilmiştir.

Bu çalışmaya alınan her hastaya ayrıntılı olarak yöntem ve ortaya çıkabilecek komplikasyonlar, özellikle de yöntemin faydalı olmadığı zaman plak brakiterapi ve hatta enükleasyon gibi diğer alternatif radikal tedavilere başlanıla bilineceği konusunda bilgi verilip, hasta muvafakati alınmıştır.

Tüm hastalarımızın rutin göz muayeneleri dışında, tümörün yerleşim yeri tespit edilmiş, göz dibi resimleri çekilmiş, ultrasonografi (USG) ve MRG yöntemleri ile tümör yükseklikleri saptanmıştır. Buna göre koroid melanomu ön tanısı konulan olgularda tümör yüksekliği 3-6 mm. arasında, taban çapları 5-12 mm. arasında değişirken, birincil tedavi uygulanan olgularımızın tümör yüksekliği ortalaması 4,2 mm. olmuştur. Retinoblastomlu olgularımızda ise tümör yüksekliği en fazla 4 mm.

**Resim 1A ve B.** Koroid melanomlu bir olgumuzun TTT öncesi (A) ve TTT sonrası (B) fundus görünümü**Resim 2A ve B.** Koroid hemanjiomlu bir olgumuzun TTT öncesi (A) ve TTT sonrası (B) fundus görünümü**Resim 3A ve B.** Retinoblastomlu bir olgumuzun TTT öncesi (A) ve TTT sonrası (B) fundus görünümü

olup birincil tedaviye alınanların yükseklik ortalaması 3,5 mm. ve taban çapları da 2-6 disk çapı arasındadır. Diod lazer kaynağı olarak Iridis 810 nm diod lazer cihazı (Qantel Medical, France), spot çapı olarak 2-3mm.lik spot çapları kullanılmış, geniş tabanlı koroid tümörleri-

nin yüzeyinde daha büyük çaplar tercih edilmiştir. Koroid melanomlu ve koroid hemanjiomlu olgularda kullanılan enerji 300mW - 850mW arasında değişmiş, ortalama güç 550 mW olmuştur. Retinoblastomlu olgularımızda kullanılan güç daha düşük tutulmuş, 250-500 mW ara-

sında değişmiştir. Tekniğin birincil tedavi olarak başlatıldığı bütün olgularda öncelikle tümör çevresi sınırlandırılmış daha sonra tümör yüzeyine atış yapılmaya başlanmıştır. Bu maksatla atışlara 250-300 mW. ılık düşük seviyelerde başlanmış, 50.saniyeye doğru tümör yüzeyinde gri-beyaz bir spot refleksi fark edilinceye kadar enerji seviyesi tedricen yükseltilmiştir. Retinoblastomlu olgularda TTT tekniği genel anestezi altında indirekt oftalmoskopi ile, diğer olgularda ise retrobulber anestezi yapıldıktan sonra Haag Streit biomikroskopta Mainster Lazer kontakt lensi kullanılarak yapılmıştır. Fundus periferinde olan koroid kitlelerine Goldman'ın üç aynalı kontakt lensi kullanılarak atış yapılmıştır. Seans sayısı 2 ile 5 arasında değişmiş, tedavi öncesi ve sonrası tümör yükseklikleri USG yöntemiyle ve funduskopi ile değerlendirilmiş, olgular en az 5 ay en çok 3 sene izlenmişlerdir.

## BULGULAR

Bulgularımızın dökümünü daha anlaşılır hale getirmek için, olgularımızı üç grupta topladık. Grup I: 37 olgunun bulunduğu koroid melanomlu grup. Grup II: 3 olgunun bulunduğu koroid hemanjiomlu grup. Grup III: 11 olgukluk retinoblastomlu hastalarımızın bulunduğu grup.

I.inci gruptaki 37 koroid melanomlu olgunun 30'una TTT birincil tedavi olarak uygulanmıştır. Tedavinin etkili kabul edildiği melanom kitlelerinin yüzeylerinde oluşan ödemli safhadan sonra, bu kitlelerin yüksekliklerinde azalma başlamış, daha sonraki safhalarda kitlenin çevresinden başlayıp tepe noktasına doğru ilerleyen korioretinal bir skatris görünümü ortaya çıkmıştır (Resim 1 A ve B).

Primer diod lazer tedavisi uygulanan 30 koroid melanomlu olgunun 5'inde ilk seanslar sonrası büyüme gösterdikleri için tedaviden istifade etmeyecekleri kanısına varılmıştır. Bu olgularımızdaki tümör yükseklikleri 5 ve 5 mm.den daha yüksek kitlelerdir. Geriye kalan 25 olgumuzun kitlelerinde gerileme tespit edilmesine karşın bir senelik takip sonunda bu olgular arasında 3 olguda nüks oluşmuştur. Geç safhada nüks oluşan bu olguların bir tanesi tekrarlanan TTT ile durağan hale getirilirken, 2 olguya plak brakiterapi uygulanmıştır. Trans pupiller termoterapinin başarılı olmadığı bu 8 olgu dışında, 4 olgumuzda da yine bir senelik takip devresi sırasında biri yoğun olmak üzere vitreus içi kanama tespit edilmiştir. Vitreus içi yoğun kanama oluşan bu olgumuzda MRG ve USG muayenelerinde tümörün kaybolmasına karşın neovasküler glomok gelişmiştir.

Grup II de bulunan, sıg retina dekolmanının eşlik ettiği yalıtılmış koroid hemanjiomlu üç olgumuzda, 4 se-

ans TTT uygulaması sonucu tümör alanında tam bir atrofi sağlanmış, komplikasyon oluşmamıştır (Resim 2 A ve B).

Grup I ve Grup II deki olgularımızda tedavi sonrası, özellikle kitlenin arka kutbu işgal etmiş olanlarda, görme dereceleri başlangıç değerlerinin altına düşmüştür. Kitle yerleşimleri ekvatora yakın olan üç olguda görme dereceleri aynı kalırken, 30 olgunun 22'sinde 5 metreden parmak sayma veya daha az, 6'sında el hareketi, 2 sinde de (I -) durumuna gerilemişlerdir.

Grup I'de yer alan 7 olguya da TTT ikincil tedavi olarak uygulanmıştır. Bu 7 olgumuz daha evvelce plak brakiterapi uygulanmış ve daha sonraki takiplerinde şüpheli nüks odakları bulunmuş olgulardır. Nüks düşünülen bu alanlar üzerine diod lazer uygulamaları yapılmış, tam bir korioretinal atrofi sağlanamamıştır. Bu alanlarda yüksek enerji ile uygulama yapıldığı zaman da melanotik alan yüzeyinde pigment saçılmaları görülmüştür.

Grup III'de incelediğimiz 11 retinoblastomlu olgumuzun hepsi çift taraflı retinoblastomlu olup, TTT retinoblastom kitlesinin erken evrede olduğu ikincil gözlerine uygulanmıştır. Olguların 9'unda retinoblastom odakları arka kutup ile ekvator arasında, 2'sinde ekvator önünde yerleşmişler ve endofitik karakterdeydiler. En az 2, en çok 4 seans TTT uygulaması sonucu yüksekliği 4 mm.yi geçmeyen taban çapları 3 disk çapından daha küçük olan 6 olgudaki tüm retinoblastom kitlelerinde T3 ve Tip 4 şeklinde atrofi sağlanmıştır (Resim 3A ve B). 6 olgudan bir tanesi ise daha evvelce kemoterapisi yapılarak kitle boyutları gerilemiş bir olgumuz olup, TTT bu olguya ikincil tedavi olarak uygulanmıştır. Geriye kalan 5 olgumuzda istenilen atrofi düzeyi sağlanamamıştır. Bu olgular diğer karma tedavi seçeneklerine (plak brakiterapi, kemoterapi, dışsal ışınlama) alınmışlardır.

## TARTIŞMA

Transpupiller termoterapi uygulaması genellikle yüksekliği 4 mm.nin altındaki göziçi tümörlerine uygulanmaktadır (6,7). Bizim olgularımız arasında yüksekliği 4 mm.nin üzerinde olanlar da mevcuttu. Bu olguların da çalışmaya alınmasının nedeni TTT'nin standart dışında kalan kitlelere de etkisinin araştırılmasıdır, başka yazarların da 4 mm.'nin üzerinde yüksekliği olan koroid melanomu kitlelerine bu tekniği uyguladığını ve başarı sağlayamadıklarını görüyoruz (8). Bizim de koroid melanomlu olgularımızın tedaviye cevap vermeyen 5 olgunun tümör yükseklikleri ortalaması 5 mm.'nin üzerindeydi. Retinoblastomlu gruptaki birincil olarak TTT uygulanan 10 hastadan gerileme göstermeyen 4 hastanın

da tümör yükseklik ortalaması 3 mm.'nin üzerindeydi. Retinoblastomlu olgularda TTT uygulaması sırasında tümörün parçalanıp vitreus içine dağılması endişesi bildirilmektedir (9). Ayrıca retinoblastom kitlesinin renginin beyaz renge yakın olması, yüzeyinde meydana gelecek ve koagülatif etki dozuna ulaşıldığını gösteren beyazlanmaların fark edilmesini güçleştirmektedir. Bu nedenlerle çalışmamızda retinoblastomlu olgularda tedavinin daha düşük enerji dozları ile yapılmasına çalışılmıştır (ortalama 350 mW). Murphree ise daha yüksek enerji dozları ile çalışmaktadır (10).

Bazı yazarlar diod lazerin etkisinin artırılmasını sağlamak amacı ile indosiyenin ve verteporfin gibi boyalar kullanmaktadırlar, buna karşılık diğer yazarlar da kızılaltı diod lazerin kullanılması sırasında zaten tümör damarları içinde kendiliğinden trombüsler oluştuğu için boya kullanılmasına gerek görmemektedirler (11,12,13). Biz de kendi olgularımızda boya kullanmadan TTT uygulamamızı yaptık.

Shields, Kıratlı (11,14) gibi yazarlar koroid melanomlu olgularında tümör kontrol oranını %80'in üzerinde olarak bildirmektedirler. Bizim koroid melanomlu gruptaki olgularımızda, en az 5 ay, en çok 3 senelik takip sonucu tümör kontrol oranı %70'tir. Çeşitli yazarların verdikleri tedavide başarı oranları takip zamanı ile ilgili olarak değişmektedir. Zaman faktörünün yanı sıra, tümörün kontrol oranında başarının azalmasında en önemli faktörün başlangıçtaki tümör yüksekliğinin olduğu anlaşılmaktadır (15). Bizim olgularımızdaki tümör yüksekliği ortalaması diğer yazarlara göre daha fazladır.

Retinoblastomlu olgularda tümör kontrol oranlarının değerlendirmesi daha zordur, çünkü bir kısım yazarlar sonuçlarını kemoterapi ile TTT kombinasyonu veya kemoterapi ile gerileme sonrası TTT'nin sonuçları olarak vermektedirler. Lumbrosso, (16) gibi yazarlar sadece TTT uygulayarak yüksekliği 4 mm.'den daha az olan tümörlerde tümör kontrol oranını %77 olarak vermektedirler. Bizim retinoblastomlu grubumuzda bu oran %60'tır. Gene Lumbrosso, Shields (16,6) gibi yazarların olgularında başarı oranının yüksek olması tedaviye alınan olgularda tümör yüksekliğinin 3 mm.'nin altında olmasıdır. Kendi olgularımızda 3 mm.'nin üzerinde olgular olması tümör kontrol oranımızın daha düşük çıkmasına neden olmuştur. Retinoblastom kitlelerinin TTT ile tedavisinde, yabancı kaynaklarda yalnızca kalsifikasyon (tip 1), "fish flesh" (balık eti) deyimi ile tarif edilen tümörün opak beyazlığının kaybolarak kitlenin renginin pembeleşip, yarı şeffaf hale dönüşmesi şeklinde (tip 2), tip 1 ve tip 2'nin birlikte bulunduğu (tip 3) ve koryoretinal nedbenin geliştiği (tip 4) gerileme tipleri tanımlanmıştır

(17). Biz de kendi olgularımızdan 6'sında tip 3 ve tip 4'e uyan gerilemeler müşahade ettik.

Koroid hemanjiomları eksüdatif retina dekolmanına neden olmadıkları takdirde çoğunlukla bulgu vermeyen tümörlerdir. Sığ da olsa, tekil koroid hemanjiomuna seröz retina dekolmanı eşlik etmeye başlamış, makulanın da etkilenmesi ile görme düşmeye başlamış ise koroid hemanjiomunun tedavisinin başlatılması kabul edilen bir görüştür (18). Biz de bu görüşe katılmaktayız. TTT uyguladığımız olgular yüzeylerinde ve çevrelerinde seröz retina dekolmanı gelişmeye başlamış, makula alanının etkilediği, görme kaybı gösteren olgulardır. Bu tür tümörlerin tedavisinde çeşitli görüşler vardır. Kitlesel lezyona dokunmadan çevresindeki seröz retina dekolmanını argon lazer ile sınırlamak, dışsal ışınlama veya braki-terapi uygulaması gibi çeşitli yöntemler öne sürülmektedir. Bunların arasında uygulanması açısından argon lazer ile tümör çevresini sınırlayarak retina dekolmanının gelişimini önlemek pratik ve en sık kullanılan yöntem olarak gözükmektedir, buna karşılık tedavi sonrası nükslerin sık görülmesi, tedaviyi hemanjiom kitlesinin tümüyle tahrip edilmesi yönüne çevirmiştir (19). Lanzetta ve Othmane'nin çalışmaları TTT nin tümörün tahrip edilmesi için uygun bir yöntem olduğunu göstermektedir (20,21). Arumi ve Gündüz (19,22) kendi serilerinde, TTT sonrası tüm olgularda eşlik edici seröz retina dekolmanının kaybolduğunu, lezyon üzerine uygulanan diod lazer (TTT) tedavisinin güvenilir olduğunu vurgulamaktadırlar. Bizim üç olguluk grubumuzda da iki olguda mevcut sığ retina dekolmanı bir senelik takip sonucu gerileme göstererek, kitlenin skar dokusuna dönüşmesi ile birlikte kaybolmuştur. İki olgumuzda görme derecesi değişmezken bir olguda düzelme olmuştur. Lezyon üzerine TTT'nin uygulanması vitreus içi kanamaya neden olmamış, ve bir olgumuzda geniş tabanlı bir koroid hemanjiomu olmasına rağmen 5 seans sonucu bu olguda da tümör atrofisi sağlanmıştır.

Sonuç olarak; TTT'nin koroid melanomu, koroid hemanjiomu ve retinoblastom gibi göz içi tümörlerinde, tümörün yüksekliği uygun olduğu takdirde, ön planda endikasyonu olabilecek güvenilir bir yöntem olduğu kanısındayız.

## KAYNAKLAR

1. Oosterhuis JA; Journee-de Korver HG et al: Transpupillary thermotherapy in choroidal melanomas. Arch. Ophthalmol. 1995;113:21.
2. Desmettre T, Morage CA, Mordon S: Heat shock protein hyperexpression on chorioretinal layers after transpupillary thermotherapy. Invest. Ophthalmol. And Visual Science. 2001; 42: 2976

3. Godfrey DG, Waldro RG, Capone A: Transpupillary thermotherapy for small choroidal melanomas. *Am. J. Ophthalmol.* 1999; 88:128.
4. Keunen JE, Journee de Korver JG, Oosterhuis JA: Transpupillary thermotherapy of choroidal melanoma with or without brachytherapy. *Br. J. Ophthalmol.* 1999; 83: 987
5. Seregard S, Landau I: Transpupillary thermotherapy as an adjunct to Ruthenium plaque Radiotherapy for choroidal melanoma. *Acta Ophthal.Scand.* 2001;19: 79.
6. Shields CL, Santos MC, Diniz W, Gündüz K et. al.: Thermotherapy for retinoblastoma. *Arch.Ophthalmol.* 1999; 117: 885
7. Robertson DM, Buettner H, Benett SR: Transpupillary thermotherapy as primary treatment for small choroidal melanomas. *Arch. Ophthalmol.* 1999; 117:1512
8. Finger PT, Lipka AC, Lipowitz JL, et.al: Failure of transpupillary thermotherapy (TTT) for choroidal melanoma. *B.J. Ophthalmol.* 2000; 78:1075
9. Schüller AO, Jurklics C, Heimann H, et. al: Thermochemotherapy in hereditary retinoblastoma. *B.J. Ophthalmol.* 2003; 87: 90
10. Murphree AL, Munier FL: The Treatment of Retinoblastoma. In : *Ocular Oncology*, D. Albert, A. Polans (Eds) Marcel Paker Inc. New York 2003, Chap. 16,p : 353-376.
11. Shields CL, Shields JA, Cater J et al.: Transpupillary thermotherapy for choroidal malignant melanoma. *Ophthalmology* 1998; 105: 581
12. Foster BS, Gragoudas ES, Young LH: Photodynamic therapy for choroidal malignant melanoma. *Int. Ophthalmol. Clin.* 1997; 37:117.
13. Journée-de Korver JG, Oosterhuis JA, de Wolff - Rouendal D. et al.: Histopathological findings in human choroidal melanomas after transpupillary thermotherapy. *Br. J. Ophthalmol.* 1997; 81: 234
14. Kıratlı H, Bilgiç S, Öztürk BT: Koroidea melanomunun tedavisinde transpupiller termoterapi. *T. Oft. Gaz.* 2002; 32: 298
15. Shields CL, Shields JA, Perez M. et al: Primary transpupillary thermotherapy for choroidal melanoma in 256 consecutive cases: outcomes and limitations. In: *Radiotherapy of Intraocular and Orbital Tumors*. R.H. Sagerman, W. E. Alberti (Eds.) Springer Verlag Berlin 2003; chap. 12, p: 119 -127.
16. Lombroso L, Doz F, Levy C, Dendale R. et al: Diod laser thermotherapy and chemotherapy in the treatment of Retinoblastoma. *J. Fr. Ophthalmol.* 2003; 26:154
17. Shields JA, Shields CL (eds): *Atlas of Intraocular Tumors*, Lippincott Williams and Wilkins. Philadelphia 1999. chap 15, p:217.
18. Sanborn GE, Augsburger JJ, Shields JA: Treatment of circumscribed choroidal hemangiomas. *Ophthalmology* 1982; 89:1374
19. Arumi JG, Ramsay LS, Guraya B: Transpupillary thermotherapy for circumscribed choroidal hemangiomas. *Ophthalmology.* 2000; 107: 351
20. Lanzetta P, Virgili G, Ferrari E, Menchini U: Diod Laser Photocoagulation of Choroidal hemangioma. *Int. Ophthalmol.* 1996; 19: 259.
21. Othmane S, Shields CL, Shields JA et al.: Circumscribed choroidal hemangioma, managed by transpupillary thermotherapy. *Arch. Ophthal.* 1999; 117: 237.
22. Gündüz K: Transpupillary thermotherapy in the management of circumscribed choroidal hemangioma. In: *Diagnostic and Surgical Technique*. M. Zarbin, D. Chu (Eds). *Survey of Ophthalmology.* 2004; 316-49.