

https://doi.org/10.34883/PI.2022.12.3.025



Жерко И.Ю. ⊠, Демешко П.Д., Науменко Л.В., Гиземова О.А., Жиляева Е.П., Поляков С.Л. Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии имени Н.Н. Александрова, Минск, Беларусь

# Сравнительный анализ непосредственных результатов лечения меланомы хориоидеи с помощью брахитерапии и стереотаксической радиохирургии

#### Конфликт интересов: не заявлен.

**Вклад авторов:** концепция и план исследования, сбор данных, анализ данных и выводы, подготовка рукописи – Жерко И.Ю., Науменко Л.В., Гиземова О.А.; концепция и план исследования, анализ данных и выводы, подготовка рукописи – Демешко П.Д.; сбор и анализ данных – Жиляева Е.П.; концепция и план исследования – Поляков С.Л.

Подана: 30.05.2022 Принята: 29.09.2022 Контакты: zherko.irina@mail.ru

Резюме

**Цель.** Оценить уровень локального контроля, частоту осложнений и количество энуклеаций после применения брахитерапии и стереотаксической радиохирургии для лечения первичной меланомы хориоидеи.

**Материалы и методы.** Группа проспективного исследования состояла из пациентов, которым в период с 2019 по 2022 г. была выполнена CPX (52 пациента). Ретроспективную группу составили 57 пациентов с сопоставимыми размерами опухоли, которым в период с 2017 по 2019 г. была выполнена брахитерапия. Конечными точками исследования были локальный контроль и регистрация осложнений. В обеих группах оценивались следующие постлучевые осложнения: оптикоретинопатия, отслойка сетчатки, гемофтальм, вторичная глаукома. Оценка безметастатической выживаемости проводилась путем построения кривых Каплана – Майера.

**Результаты.** Медиана наблюдения в общей когорте составила 32 месяца. Годичная безрецидивная выживаемость в группе CPX составила 100%, в группе  $\mathsf{БT} - 79,9\pm2,8\%$  (р  $\mathsf{log}$ -rank = 0,001). Годичная инцидентность оптикоретинопатии в группе CPX составила 19,5 $\pm6,7\%$ , в группе  $\mathsf{БT} - 15,8\pm4,8\%$  (р  $\mathsf{log}$ -rank = 0,29). Годичная инцидентность отслойки сетчатки составила 18,2 $\pm6,4\%$  в группе CPX, 3,5 $\pm1,0\%$  в группе  $\mathsf{БT}$  (р  $\mathsf{log}$ -rank = 0,017). Годичная инцидентность вторичной глаукомы в группе CPX составила 13,0 $\pm5,5\%$ , в группе  $\mathsf{БT} - 1,7\pm1,1\%$  (р  $\mathsf{log}$ -rank = 0,003). Уровень сохранения глазного яблока в течение года после лечения составил 89,2 $\pm5,1\%$  и 86,3 $\pm2,1\%$  после CPX и  $\mathsf{БT}$  соответственно (р  $\mathsf{log}$ -rank = 0,9). Для категории T2 годичная беспрогрессивная выживаемость в группе CPX составила 100,0%, в группе  $\mathsf{БT} - 98,5\pm0,8\%$  (р  $\mathsf{log}$ -rank = 0,159). Для категории T3 годичная беспрогрессивная выживаемость в группе CPX составила 100,0%, в группе  $\mathsf{БT} - 96,4\pm3,5\%$  (р  $\mathsf{log}$ -rank = 0,19).

**Заключение.** Требуются дальнейшие исследования для определения группы пациентов, которым целесообразно выполнять СРХ в связи с большей, по сравнению с БТ, частотой осложнений.

**Ключевые слова:** меланома хориоидеи, стереотаксическая радиохирургия, брахитерапия, постлучевые осложнения, выживаемость

Iryna Y. Zherka ⊠, Pavel D. Demeshko, Larisa V. Naumenko, Olga A. Gizemova, Katsiaryna P. Zhyliyaeva, Sergei L. Polyakov N.N. Alexandrov Belarus National Cancer Center, Minsk, Belarus

# Comparative Analysis of the Immediate Results of Choroidal Melanoma Treatment with Brachytherapy and Stereotactic Radiosurgery

Conflict of interest: nothing to declare.

**Authors' contribution:** the concept and plan of the study, data collection, data analysis and conclusions, preparation of the manuscript – Zherka I., Naumenko L., Gizemova O.; the concept and plan of the study, data analysis and conclusions, preparation of the manuscript – Demeshko P.; data collection and analysis – Zhilyaeva K.; concept and plan of the study – Polyakov S.

Submitted: 30.05.2022 Accepted: 29.09.2022 Contacts: zherko.irina@mail.ru

#### **Abstract**

**Purpose.** To evaluate the level of local control, the rate of complications and the number of enucleations after the brachytherapy and stereotactic radiosurgery for the treatment of primary choroidal melanoma.

**Materials and methods.** The prospective study group consisted of patients who underwent SRS between 2019 and 2022 (52 patients). The retrospective group consisted of 57 patients with comparable tumor sizes who underwent brachytherapy between 2017 and 2019. The endpoints of the study were local control and registration of complications. In both groups, the following post-radiation complications were assessed: optical retinopathy, retinal detachment, hemophthalmos, secondary glaucoma. Metastatic-free survival was assessed by constructing Kaplan-Meier curves.

**Results.** The median follow-up in the total cohort was 32 months. One-year disease-free survival in the SRS group was 100%, in the BT group it was  $79.9\pm2.8\%$  (p log-rank = 0.001). The 1-year incidence of optical retinopathy in the SRS group was  $19.5\pm6.7\%$ , in the BT group it was  $15.8\pm4.8\%$  (p log-rank = 0.29). The 1-year incidence of retinal detachment was  $18.2\pm6.4\%$  in the SRS group,  $3.5\pm1.0\%$  in the BT group (p log-rank = 0.017). The 1-year incidence of secondary glaucoma in the SRS group was  $13.0\pm5.5\%$ , in the BT group it was  $1.7\pm1.1\%$  (p log-rank = 0.003). The level of preservation of the eyeball during the year after treatment was  $89.2\pm5.1\%$  and  $86.3\pm2.1\%$  after SRS and BT, respectively (p log-rank = 0.9). For category T2, one-year progression-free survival in the SRS group was 100.0%, in the BT group it was  $98.5\pm0.8\%$  (p log-rank = 0.159). For category T3, one-year progression-free survival in the SRS group was 100.0%, in the BT group it was  $96.4\pm3.5\%$  (p log-rank = 0.19). **Conclusion.** Further studies are required to determine the group of patients who should undergo SRS due to the higher complication rate compared to BT.

**Keywords:** choroidal melanoma, stereotactic radiosurgery, brachytherapy, post-radiation complications, survival



#### ■ ВВЕДЕНИЕ

Меланома хориоидеи (МХ) является наиболее часто встречающейся внутриглазной опухолью среди взрослого населения. В настоящее время предпочтение в лечении первичной МХ отдается методам, позволяющим сохранять глазное яблоко даже в случае опухолей больших размеров [1, с. 779–796].

В последнее время активно ведется изучение эффективности и безопасности применения стереотаксической радиохирургии (СРХ) для лечения МХ, в том числе по сравнению с брахитерапией (БТ) [2, с. 833–839]. Применение СРХ возможно в случае лечения опухолей больших размеров, когда брахитерапия противопоказана [3, с. 94–100]. Кроме того, СРХ является амбулаторной процедурой, не требует проведения хирургического вмешательства и наркоза.

Лечение МХ сопряжено с применением специальных методов, которые могут провоцировать как реактивные изменения в оболочках глазного яблока, так и осложнения. К повреждающим факторам относятся: механическое воздействие (пластина из нержавеющей стали, фиксированная к склере яблока, шовный материал), ионизирующее излучение (изотопы 106Ru+106Rh, гамма-излучение «Гамма-нож»). Постлучевые изменения развиваются не только в опухоли, но и в прилежащих тканях (зрительном нерве, сетчатке, сосудистой оболочке). Отек ткани опухоли после применения одного из методов лучевой терапии может привести к растяжению, разрыву и отслойке сетчатки, сосудов опухоли, сосудистой оболочки. Сопутствующая патология глазного дна на фоне общих заболеваний (сахарный диабет, гипертоническая болезнь) усугубляет течение постлучевых реактивных состояний и осложнений.

При этом частота осложнений, по некоторым данным, выше в случае СРХ [4, с. 38–48; 5, с. 285–294]. В то же время на сегодняшний день практически отсутствуют публикации, отражающие в сравнительном аспекте исходы лечения МХ с помощью БТ и СРХ.

## ■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить уровень локального контроля, частоту осложнений и количество энуклеаций после применения брахитерапии и стереотаксической радиохирургии для лечения первичной меланомы хориоидеи.

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В одноцентровое исследование были включены пациенты, которым по данным клинического и рентгенологического исследований был установлен диагноз меланомы хориоидеи сТ1–3N0M0. Все пациенты проходили обследование и лечение на базе РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова.

Группа проспективного исследования состояла из пациентов, которым в период с 2019 по 2022 г. была выполнена СРХ (52 пациента).

Ретроспективную группу составили 57 пациентов с сопоставимыми размерами опухоли, которым в период с 2017 по 2019 г. была выполнена брахитерапия. Клини-ко-демографическая характеристика пациентов, включенных в исследование, приведена в табл. 1.

На этапе постановки диагноза проводилась офтальмоскопия, осмотр глазного дна с фундус-линзой, УЗИ оболочек глазного яблока, МРТ орбит и головного мозга

Таблица 1 Клинико-демографическая характеристика пациентов Table 1 Clinical and demographic characteristics of patients

Признак	Значение в группе СРХ	Значение в группе БТ	р				
Пол:							
Мужской	22 (42,3%)	29 (50,4%)	p<0,001				
Женский	30 (57,7%)	28 (49,6%)					
Возраст, лет	58,0±12,6	58,6±13,6	p=0,4				
Острота зрения	0,2±0,2	0,3±0,2	p=0,3				
Внутриглазное давление, мм рт. ст.	17,3±3	18,4±2,6	p=0,1				
Категория Т:							
T1	5 (9,5%)	2 (3,5%)	p=0,067				
T2	24 (46,2%)	39 (68,4%)					
T3	23 (44,2%)	16 (28,1%)					
Локализация опухоли:							
Задний полюс до зоны экватора	13 (25,0%)	23 (40,4%)	p=0,1				
Средняя периферия и зона экватора	32 (61,5%)	33 (57,9%)					
Крайняя периферия	7 (13,5%)	1 (1,8%)					
Размеры опухоли:							
Основание опухоли, мм Толщина опухоли, мм	11,9±3,6 6,5±2,4	11,8±2,3 5,9±1,7	p=0,3 p=0,07				

с контрастным усилением, УЗИ органов брюшной полости, рентген органов грудной клетки. Критериями постановки диагноза меланомы хориоидеи являлись: определяемое офтальмоскопически образование сосудистой оболочки, в том числе с дистрофическими изменениями пигментного эпителия прилежащей сетчатки, наличие гипоэхогенной опухоли линзовидной или грибовидной формы с кровотоком по данным эхоскопии в режиме доплеровского картирования, наличие накапливающей контрастное вещество опухоли оболочек глаза по данным МРТ [6, с. 24–44] (рис. 1).

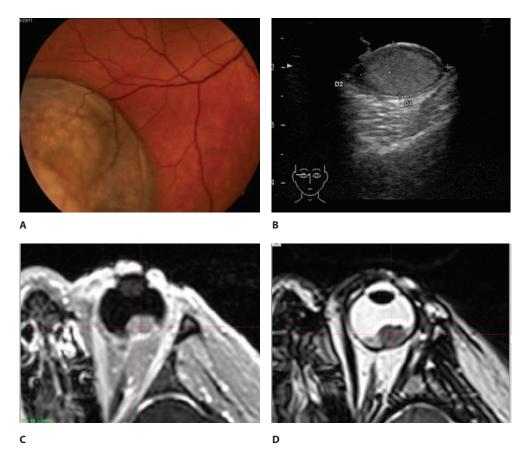
CPX проводилась на гамма-терапевтической установке «Гамма-нож» модели Perfexion (Elekta, Sweden). Под местной анестезией выполнялась иммобилизация глазного яблока с помощью уздечных швов на прямые глазодвигательные мышцы. Для защиты роговицы выполнялась блефарорафия (рис. 2).

Оконтуривание мишени осуществлялось по данным всех полученных МР-изображений с отступами в области основания опухоли 1,5–2 мм. Необходимость отступа обусловлена возможностью субклинического роста меланомы сосудистой оболочки глаза. Медиана предписанной дозы на край опухоли по 50%-ной изодозе составила 30 Гр, максимальное значение – 35 Гр, минимальное – 23 Гр.

Брахитерапия проводилась с использованием β-OA с изотопами <sup>106</sup>Ru+<sup>106</sup>Rh. Расчетная доза на вершину опухоли составляла 120–130 Гр, а при локализации опухоли в зоне диска зрительного нерва (ДЗН) – 100–110 Гр. Подшивание и снятие аппликатора выполнялись в условиях операционной со снятием глазодвигательных в проекции опухоли при необходимости (рис. 3).

Контрольные осмотры пациентов осуществлялись через 1, 3, 6, 9 месяцев и через 1 год после лечения с целью мониторинга осложнений и оценки ответа опухоли





Puc. 1. Меланома хориоидеи: офтальмоскопическая картина (A); эхоскопическая картина (B); МРТ-картина, T1-взвешенное с контрастным усилением (C) и T2-взвешенное изображение (D) Fig. 1. Choroidal melanoma: ophthalmoscopic picture (A); echoscopic picture (B); MRI image, T1-weighted with contrast enhancement (C) and T2-weighted image (D)

на терапию. Размер опухоли определялся по данным эхоскопии (оценка базального диаметра и толщины образования) и МРТ с контрастным усилением (оценка опухолевого объема). Кровоток в опухоли оценивался по данным УЗИ в режиме доплеровского картирования полуколичественным методом с кодировкой: 0 – отсутствует, 1 – низкий уровень кровотока, 2 – умеренный кровоток, 3 – выраженный кровоток [7, с. 284–291].

Конечными точками исследования были локальный контроль и регистрация осложнений.

В случае СРХ непосредственный эффект лечения оценивался как положительный (достижение локального контроля) во всех случаях, кроме усиления кровотока по данным УЗИ в режиме доплеровского картирования, увеличения размеров опухоли более чем на 20% от ранее определяемого очага поражения по данным МРТ.

В случае брахитерапии положительным эффектом считали полную резорбцию опухоли (когда офтальмоскопически в зоне залегания опухоли определялся



Рис. 2. Фиксация глазного яблока во время сеанса стереотаксической радиохирургии: глазное яблоко иммобилизовано за счет трех уздечных швов, наложенных на прямые глазодвигательные мышцы, для защиты глазной поверхности выполнена блефарорафия Fig. 2. Fixation of the eyeball during a session of stereotaxic radiosurgery: the eyeball is immobilized with three frenulum sutures placed on the rectus oculomotor muscles; blepharorrhaphy was performed to protect the ocular surface

сформированный полноценный атрофический очаг) или стабилизацию опухолевого процесса (состояние, когда по данным визуализирующих методов (ультразвукового исследования, магнитно-резонансной томографии) опухоль уменьшилась или осталась прежних размеров, кровоток отсутствовал). Этапы резорбции опухоли после БТ и СРХ представлены на рис. 4 и 5 соответственно.



Рис. 3. Установка офтальмоаппликатора в зоне проекции опухоли на склеру Fig. 3. Placement of the ophthalmic applicator in the area of the tumor projection onto the sclera



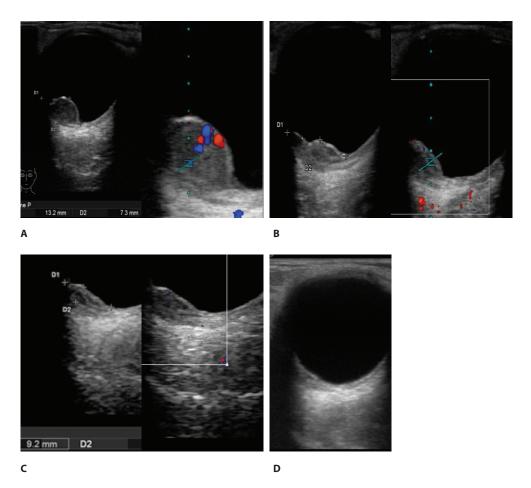


Рис. 4. Динамика изменения размеров опухоли после брахитерапии по данным эхоскопии: А – до лечения, В – через 1 месяц после лечения, С – через 3 месяца после лечения, D – через 6 месяцев после лечения

Fig. 4. Dynamics of changes in tumor size after brachiotherapy according to echoscopy data: A – before treatment, B – 1 month after treatment, C – 3 months after treatment, D – 6 months after treatment

В обеих группах оценивались следующие постлучевые осложнения: оптикоретинопатия, отслойка сетчатки, гемофтальм, вторичная глаукома.

Оценка безметастатической выживаемости проводилась путем построения кривых Каплана – Майера. Для установления статистической значимости различий для связанных количественных переменных использовали критерий Вилкоксона для попарных сравнений, критерий Фридмана для трех и более групп; для несвязанных переменных использовались критерий Манна – Уитни и критерий Краскела – Уоллиса соответственно. Для сравнения качественных данных был использован критерий х-квадрат. Результаты считали статистически значимыми при p<0,05. Обработка данных и расчет статистических параметров проводились с использованием IBM SPSS Statistics (версия 20).

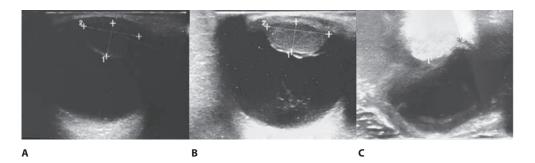


Рис. 5. Динамика изменения размеров опухоли после стереотаксической лучевой терапии по данным эхоскопии: A – картина до лечения, B – через 6 месяцев после лечения, C – через 12 месяцев после лечения

Fig. 5. Dynamics of changes in tumor size after stereotactic radiotherapy according to echoscopy data: A – picture before treatment, B – 6 months after treatment, C – 12 months after treatment

#### ■ РЕЗУЛЬТАТЫ

Медиана наблюдения в общей когорте составила 32 месяца. Годичная безрецидивная выживаемость в группе CPX составила 100%, в группе БТ –  $79,9\pm2,8\%$  (p logrank = 0,001).

Осложнения в группе СРХ были зарегистрированы в 18 (34%) случаях, в группе БТ – в 12 (21,1%) случаях (p=0,027). Структура осложнений и сроки их развития в группах представлены в табл. 2.

Годичная инцидентность оптикоретинопатии в группе CPX составила 19,5 $\pm$ 6,7%, в группе БТ – 15,8 $\pm$ 4,8% (р log-rank = 0,29). Годичная инцидентность отслойки сетчатки составила 18,2 $\pm$ 6,4% в группе CPX, 3,5 $\pm$ 1,0% в группе БТ (р log-rank = 0,017). Годичная инцидентность вторичной глаукомы в группе CPX составила 13,0 $\pm$ 5,5%, в группе БТ – 1,7 $\pm$ 1,1% (р log-rank = 0,003).

Уровень сохранения глазного яблока в течение года после лечения составил  $89,2\pm5,1\%$  и  $86,3\pm2,1\%$  после CPX и БТ соответственно (p log-rank = 0,9).

Поскольку категория Т является значимым фактором прогноза в отношении беспрогрессивной и скорректированной выживаемости [8, с. 93–102], для сравнительной оценки данных параметров был проведен подгрупповой анализ.

Таблица 2 Структура и сроки развития осложнений в группах после CPX и БТ Table 2 Structure and timing of complications in the groups after SRS and BT

	Группа в з				
Вид осложнения	СРХ		БТ		р
	N (%)	Срок, мес.	N (%)	Срок, мес.	
Оптикоретинопатия	9 (17,3)	3–20	8 (14,0)	1–14	<0,001
Отслойка сетчатки	7 (13,5)	3–20	2 (3,5)	0–4	0,05
Гемофтальм	2 (3,8)	10–22	0 (–)	_	<0,001
Вторичная глаукома	7 (13,5)	2–16	2 (3,5)	2–4	<0,001



Для категории T2 годичная беспрогрессивная выживаемость в группе CPX составила 100,0%, в группе БТ –  $98,5\pm0,8\%$  (p log-rank = 0,159). Случаев смерти в течение первого года наблюдения выявлено не было ни в одной из групп.

Для категории Т3 годичная беспрогрессивная выживаемость в группе CPX составила 100,0%, в группе БТ –  $96,4\pm3,5\%$  (p log-rank = 0,19). В течение первого года был зарегистрирован один случай смерти от меланомы хориоидеи в группе CPX.

### ■ ОБСУЖДЕНИЕ

В одноцентровом исследовании было показано преимущество СРХ перед БТ с изотопами <sup>106</sup>Ru+<sup>106</sup>Rh в отношении локального контроля первичной меланомы хориоидеи. При этом стоит учитывать различие подходов к определению положительных исходов лечения, ретроспективный характер группы БТ, относительно небольшой период наблюдения в группе СРХ. Важным является и то, что в течение первого года после лечения наблюдаются активные процессы постлучевого изменения опухоли: уменьшение размеров, фиброзирование, запустевание сосудистого русла [9, с. 1337–1343]. Поэтому важно проводить оценку в результатах применения методов и в отдаленном периоде.

В данном исследовании не было зарегистрировано различий в показателях годичной беспрогрессивной и скорректированной выживаемости. Частота постлучевых осложнений (оптикоретинопатии, отслойки сетчатки, гемофтальма, вторичной глаукомы) была выше в группе СРХ при одинаковом уровне сохранения глазного яблока.

В подобном исследовании ретроспективного характера, сравнивавшем исходы лечения МХ с применением СРХ и БТ с изотопом <sup>125</sup>I, при медиане наблюдения в 56 месяцев уровни локального контроля и показатели выживаемости в группах не различались при одинаковых начальных характеристиках опухоли. Частота ретинопатий была выше в группе СРХ [9, с. 1337–1343].

В еще одном ретроспективном исследовании при больших изначальных размерах опухоли в группе CPX по сравнению с группой БТ за период наблюдения с медианой в 33 месяца после БТ с изотопом <sup>106</sup>Ru частота локального контроля была выше, а частота осложнений ниже по сравнению с группой CPX [10, с. 1734–1739].

В исследовании, сравнившем частоту осложнений после кибер-ножа и БТ с изотопом <sup>106</sup>Ru, за год после лечения ретинопатия развилась у 6,4% пациентов после процедуры кибер-нож и у 8,0% пациентов после БТ [10, с. 1734–1739].

В нашем исследовании частота данного осложнения была несколько выше (19,5% после СРХ, 9,5% после БТ), что может быть связано с включением в данную категорию как ретино-, так и оптикопатий и большим количеством пациентов с парапапиллярными опухолями в группе СРХ.

За пятилетний период наблюдения частота развития вторичной глаукомы после процедуры кибер-нож была выше, чем после брахитерапии (28,2% и 11,1% соответственно) при сопоставимых размерах опухоли. При этом отмечено, что толщина опухоли была статистически значимо ассоциирована с развитием вторичной глаукомы [9, с. 1337–1343].

К недостаткам настоящего исследования относится сравнение результатов СРХ с таковыми в ретроспективной группе, а также относительно небольшой период наблюдения за пациентами проспективной группы.

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Годичная безрецидивная выживаемость в группе CPX составила 100%, в группе  $\mathsf{БT} - 79,9\pm2,8\%$  (р log-rank = 0,001). Не было выявлено значимых различий в показателях годичной беспрогрессивной и скорректированной выживаемости. Уровень сохранения глазного яблока в течение года после лечения составил  $89,2\pm5,1\%$  и  $86,3\pm2,1\%$  после CPX и  $\mathsf{БT}$  соответственно (p log-rank = 0,9).

В то же время требуются дальнейшие исследования для определения группы пациентов, которым целесообразно выполнять СРХ в связи с большей, по сравнению с БТ, частотой осложнений.

#### ■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- The Collaborative Ocular Melanoma Study (COMS) randomized trial of pre-enucleation radiation of large choroidal melanoma II: initial mortality findings. COMS report no. 10. Am J Ophthalmol. 1998 Jun;125(6):779–96. doi: 10.1016/s0002-9394(98)00039-7.
- Gigliotti CR, Modorati G, Di Nicola M, Fiorino C, Perna LA, Miserocchi E, Franzin A, Picozzi P, Bolognesi A, Mortini P, Del Vecchio A, Calandrino R. Predictors of radio-induced visual impairment after radiosurgery for uveal melanoma. Br J Ophthalmol. 2018 Jun;102(6):833–839. doi: 10.1136/bjophthalmol-2017-310801. Epub 2017 Sep 13.
- Emara K, Weisbrod DJ, Sahgal A, McGowan H, Jaywant S, Michaels H, Payne D, Pintilie M, Laperriere NJ, Simpson ER. Stereotactic radiotherapy in the treatment of juxtapapillary choroidal melanoma: preliminary results. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2004 May 1;59(1):94–100. doi: 10.1016/j. iirobp.2003.10.007.
- Mazzini C, Pieretti G, Vicini G, Nicolosi C, Scoccianti S, Pertici M, Greto D, Desideri I, Bordi L, Pecchioli G, Virgili G. Clinical outcomes and secondary glaucoma after gamma-knife radiosurgery and Ruthenium-106 brachytherapy for uveal melanoma: a single institution experience. Melanoma Res. 2021 Feb 1;31(1):38–48. doi: 10.1097/CMR.0000000000000689. PMID: 32826711.
- Sarici AM, Pazarli H. Gamma-knife-based stereotactic radiosurgery for medium- and large-sized posterior uveal melanoma. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2013 Jan;251(1):285–94. doi: 10.1007/s00417-012-2144-z.
- Jager MJ, Shields CL, Cebulla CM, Abdel-Rahman MH, Grossniklaus HE, Stern MH, Carvajal RD, Belfort RN, Jia R, Shields JA, Damato BE. Uveal melanoma. Nat Rev Dis Primers. 2020 Apr 9;6(1):24. doi: 10.1038/s41572-020-0158-0. Erratum in: Nat Rev Dis Primers. 2022 Jan 17;8(1):4.
- Naumenko LV, Zhyliayeva KP, Evmenenko AA, Zherka IYu, Krasny SA. Eighteen-year results of treatment of uveal melanoma using Ruthenium-106
   + Rhodium-106 brachytherapy. Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus, Medical series. 2021;18(3):284–291. https://doi. org/10.29235/1814-6023-2021-18-3-284-291
- Kaliki S, Shields CL, Shields JA. Uveal melanoma: estimating prognosis. Indian J Ophthalmol. 2015 Feb;63(2):93–102. doi: 10.4103/0301-4738.154367.
- Guleser UY, Sarici AM, Ucar D, Gonen B, Sengul Samanci N, Özgüroğlu M. Comparison of iodine-125 plaque brachytherapy and gamma knife stereotactic radiosurgery treatment outcomes for uveal melanoma patients. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2022 Apr;260(4):1337–1343. doi: 10.1007/s00417-021-05472-x.
- Siedlecki J, Reiterer V, Leicht S, Foerster P, Kortüm K, Schaller U, Priglinger S, Fuerweger C, Muacevic A, Eibl-Lindner K. Incidence of secondary glaucoma after treatment of uveal melanoma with robotic radiosurgery versus brachytherapy. Acta Ophthalmol. 2017 Dec;95(8):e734–e739. doi: 10.1111/aos.13418.