

Göz ve Adnekslerinin Metastatik Tümörleri

METASTATIC TUMORS OF THE EYE AND ADNEXA

Dr. Hülya GÖKMEN SOYSAL^a

^aGöz Hastalıkları Kliniği, Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, ANKARA

Özet

Göz ve adnekslerine olan metastazlar, oküler maligniteler içinde önemli bir yer işgal eder. Meme ve akciğer kanserleri, göze en sık metastaz yapan primer tümörlerdir. Bazı olgularda bilinen bir kanser öyküsü olmaksızın, göz bulguları sistemik kanserin ilk habercisi olabilir. En sık metastaz görülen bölge koroid tabakası iken, bunu sırasıyla orbita, iris, siliyer cisim, optik sinir konjonktiva ve gözkapığı cildi izler. Semptom ve bulgular çeşitlilik gösterdiği için, tanıda gecikme ve yanılgılar olabilir. Hastaların önemli bir kısmı yaygın sistemik metastazlar nedeniyle kaybedilmesine rağmen, bazı tedavi yöntemleriyle semptom ve bulguları düzelterek hastalarda rahatlamaya sağlamak mümkündür.

Anahtar Kelimeler: Koroid, siliyer cisim, iris, metastaz, orbita, üvea

Abstract

Metastatic carcinomas of the eye and adnexa are not uncommon disorders among the malignant diseases of the eye. Breast and lung cancers are the most common malignancies to metastasize to the eye. In some cases, there is no known previous history of cancer, and the ophthalmic signs are the first manifestations of the systemic cancer. The choroid is the most common site of metastasis, followed by orbit, iris, ciliary body, optic nerve conjunctiva and eyelid. Since the signs and symptoms of the diseases are clinically variable, delay and error in diagnosis can occur. Although many patients die from multiple systemic metastasis, it's possible to improve signs and symptoms by some treatment modalities.

Key Words: Choroid, ciliary body, iris, neoplasm metastasis, orbit, uvea

Türkiye Klinikleri J Ophthalmol 2006, 15:104-109

Günümüzde, kanser tedavisindeki gelişmeler sayesinde, kanser hastalarının ömrünün uzaması ile birlikte, göz ve orbitaya olan metastazların görülme sıklığında artış kaydedilmiştir. Bu nedenle oftalmologların, göz ve orbita metastazlarının klinik bulguları, tanı yöntemleri ve tedavi yaklaşımları konusunda bilgi sahibi olması gerekmektedir.

Sistemik kanserler gözün hemen her bölgesine metastaz yapabilir. Bloch ve Gartner,¹ oküler metastazı olan 28 hastanın otopsi analizinde, %57 koroid, %14 siliyer cisim, %7 iris, %14 retina, %11 sklera, %21 optik sinir, %14 orbita ve %4

ekstraoküler kas metastazı tespit etmişler, bu hastalarda primer tümörün %43 oranında meme ve akciğerde olduğunu bildirmişlerdir.

1- Uvea Metastazları

Uveanın metastatik tümörleri, intraoküler malign tümörler içinde görülme sıklığı bakımından birinci sırada yer alırlar.^{2,3} Uvea metastazı yapan tümörler genellikle karsinomlardır. Malign melanom ve sarkomalar daha seyrek olarak uvea metastazına neden olurlar.⁴

Uveal dokulara en sık metastaz yapan primer tümörler, kadınlarda meme, erkeklerde akciğer kanserleridir.^{5,6} Bundan sonra sırasıyla, gastrointestinal sistem, böbrek, tiroid bezi, cilt melanomu, karsinoid tümörler ve genitoüriner sistem tümörleri gelir. 520 uvea metastazı olgusunu içeren bir çalışmada, hastaların %34'ünde önceden bilinen bir kanser öyküsü mevcut değildir ve sistemik incelemelere rağmen bunların yarısında primer tümör

Geliş Tarihi/Received: 29.05.2006

Kabul Tarihi/Accepted: 14.09.2006

Yazışma Adresi/Correspondence: Dr. Hülya GÖKMEN SOYSAL
Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Göz Hastalıkları Kliniği, Demetevler, ANKARA
hulya@pleksus.com.tr

Copyright © 2006 by Türkiye Klinikleri

bulunamamıştır. %30 olguda uvea ilk metastatik bölge iken, %70'inde başka organ metastazları bulunmuştur.⁵ Demirci ve ark.,⁷ meme karsinomlu hastalarda oküler metastaz gelişikten sonra, santral sinir sistemi metastazlarının arttığını, %6'dan %28'e yükseldiğini, bu nedenle sistemik kanserli hastaların, düzenli olarak diğer sistemik metastazlar, özellikle santral sinir sistemi metastazları açısından incelenmesi gerektiğini bildirmiştir.

Uvea metastazlarının çoğu koroid dokusuna olur. Retina, optik sinir ve vitreus tutulumu son derece nadir görülür.⁸⁻¹⁰

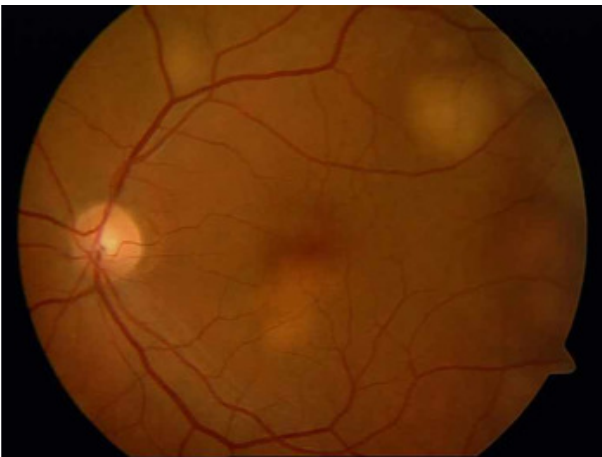
a) Koroid metastazları: Posterior silier arterler yoluyla, özellikle posterior koroid bölgesinde sağlanan yüksek miktarlarda kan dolaşımının sonucu olarak, gözde en sık koroid metastazları görülür. Koroid metastazları çoğunlukla ekvatorun arkasında yerleşerek ağrısız görme kaybına yol açarlar. En sık görülen yakınma bulanık görmedir. Bazı olgular sinek uçuşmaları ve ışık çakmalarından yakınabilir. Nadir olarak sekonder glokom ve ağrıya yol açabilirler. Lezyonlar başlangıçta tek veya birden fazla, homojen, sarı-krem renkli koroidal lekeler şeklindedir (Resim 1, 2). Melanoma metastazları dışında, genellikle iç pigmentasyondan yoksundurlar. Ancak retina pigment epiteli (RPE) değişiklikleri sıktır. Büyük ve uzun süreli lezyonlara sekonder retina dekolmanı (RD) eşlik eder. Çok büyük tümörlerde total RD gelişebilir ve alttaki kitlenin görülmesini engelleyebilir.

Lezyon, genellikle plakoid veya dama şeklindedir, ancak çok nadiren, Bruch membranını delerek mantar şeklini de alabilir. Uveal melanomların aksine, bilateral ve multifokal olma ihtimalleri daha yüksektir.²

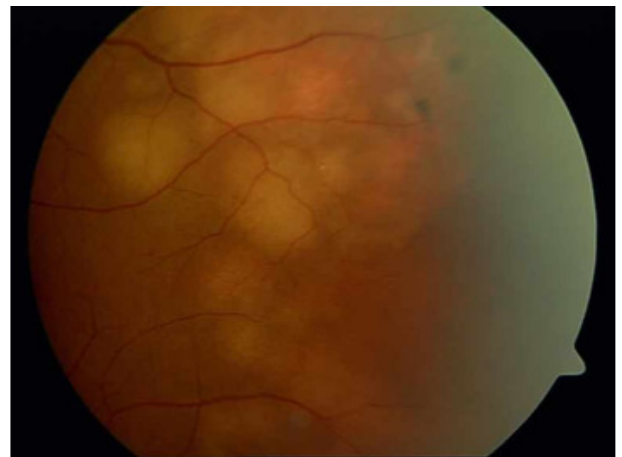
Koroid metastazları, üzerindeki RPE tabakasında genellikle sarı-kahve lekeler halinde görülen kronik dejenerasyona yol açarlar. Bu görüntü kemoterapi veya radyoterapiden sonra daha belirgin bir hal alır. Bu görünümün, lipofüsin içeren makrofajlardan kaynaklandığı gösterilmiştir.²

Koroidin metastatik lezyonları, tipik olarak sarı-krem renkli olmakla birlikte, melanomlardan kaynaklanan koroid metastazlarının gri-kahverengi, bronşial karsinoid tümör, renal hücreli karsinomlar ve tiroid kanserlerinden kaynaklanan metastazların turuncu renkli olabileceği bildirilmiştir. Bazen meme ve akciğer kanserlerinin büyük metastatik koroidal lezyonları da açık kahverengi bir renkte olabilir.^{5,11}

Ayırıcı tanıda; amelanotik koroid melanomu, koroid hemanjiomu ve diğer koroid kitleleri akılda tutulmalıdır. Koroid metastazlarına genellikle fundus muayenesi ile tanı konabilir, ancak bazı olgularda yardımcı tanı yöntemlerinden yararlanılmalıdır. A scan USG'de lezyon, yüksek başlangıç spike, orta-yüksek içsel yansıma ve arka sınırda skleraya ait yüksek spike gösterir. B scan USG'de



Resim 1. Koroidde birden fazla sayıda sarı-beyaz metastatik kitleler.



Resim 2. Aynı hastanın diğer gözünde metastatik lezyonlar.

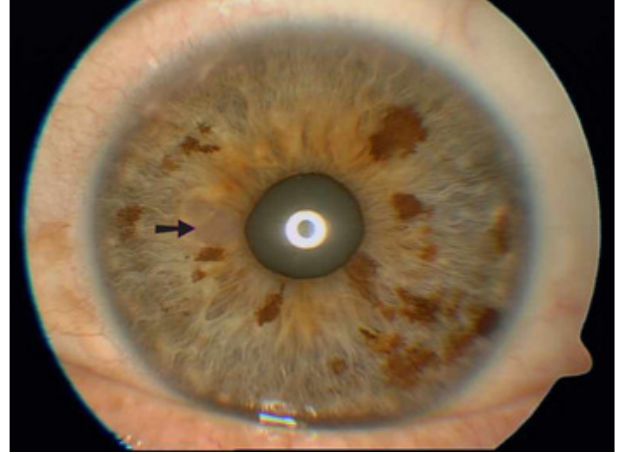
akustik yoğunluk gösteren, koroidal ekskavasyonu olmayan, plakoid veya dama şeklinde lezyon görülür. Bu bulgularla USG'de akustik boşluk ve koroidal ekskavasyon gösteren genellikle mantar şeklinde olan uvea melanomlarından ayrılır. FFA'da genellikle arteriyel dolun ve erken venöz fazda göreceli olarak hipoflörörens gösteren lezyon, geç venöz fazda giderek artan bir hiperflörörens kazanır. Oysa amelanotik melanom ve hemanjiomlarda, çoğunlukla lekeler halinde daha erken dönemlerde hiperflörörens görülür.²

Optik koherens tomografi (OCT), koroid metastazlarında özellikle RPE değişikliklerinin belirlenmesi ve tedaviye yanıtın takibinde yararlı bir teknik olarak kullanılabilir. Seröz dekolmana yol açan kitlelerde, OCT'de retina altı sıvı nedeniyle fotoreseptör tabakasının öne doğru yer değiştirdiği ve RPE-koryokapillaris kompleksinin kalınlaştığı gözlenir. Değişken derecelerde yüksek yansıtıcılık gösteren retina altı birikim, retina içi ayrılmalar, retinal yapıda bozulma ve sinir lifi tabakasının yansıtıcılığının azalması gibi bulgular bildirilmiş, kemoterapi sonrasında bu bulgularda belirgin düzelme rapor edilmiştir.¹²

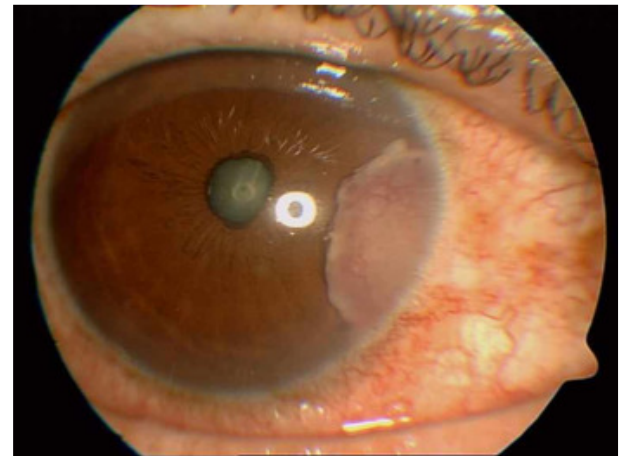
İnce iğne aspirasyon biyopsisi veya pars plana vitrektomi yoluyla insizyonel biopsi, metastatik lezyonları, özellikle amelanotik koroidal melanom, lenfoid tümörler ve granüloz inflamasyonlardan ayırmak amacıyla yapılabilir.^{2,13,14}

b) Siliyer cisim metastazları; Koroid veya iris tutulumun devamı şeklinde olabilir. Genellikle sarı, sapsız veya dama şeklinde olmakla beraber, direkt muayene ile görülmeleri oldukça zordur. Bu nedenle, bazı hastaların uzun süre kronik üveit veya sekonder glokom tanısı ile kortikosteroid tedavisi aldıkları, metastatik tümörün tanısının geciktiği bildirilmiştir.¹⁵ En çok alt kadranlar tutulur. Kortikosteroid tedavisine yanıt vermeyen kronik iridosiklit olgularında ayırıcı tanıda akla getirilmelidir. Bazen, siliyer cisim melanomlarında olduğu gibi, geniş episkleral nöbetçi damar oluşumu, sıg ön kamara, lens subluksasyonu veya katarakt gibi bulgular görülebilir. Bazı olgularda kitle zamanla öne doğru ilerleyerek, iris kökü ve ön kamaraya uzanabilir.^{2,5}

c) İris metastazları; Erken dönemde bir veya birden fazla pembe veya sarı iris nodülleri şeklindedir (Resim 3, 4). Melanomdan kaynaklananlar kahverengi, karsinoid tümör veya böbrek karsinomu metastazları turuncu renkli olabilir. En sık inferior kadranlar tutulur. Koroid metastazlarının aksine iris metastazları, aşırı kırılğan olduğu için ön kamaraya hücre dökülmesine ve hipopyona benzer hücre birikimine neden olabilirler. Tümör hücrelerinin iris ve siliyer cisimi işgal etmelerinden dolayı, iridosiklit, hifema ve sekonder glokom bulguları sık görülür. Bu nedenle, inflamatuvar durumlar ve endoftalmi ile karışabilir.^{2,5}



Resim 3. Aynı hastanın irisinde pupilla kenarında metastatik lezyon (ok ile işaretlenmiştir).



Resim 4. İris periferi ve açıda yerleşmiş metastatik kitle.

Tek, soliter nodül şeklindeki iris metastazları, iris malign melanomları ile karışabilir. Primer iris melanomlarının aksine, iris metastazları tedavi edilmedikleri takdirde çok hızlı büyürler. Bazen tüm iris yüzeyi ve iridokorneal açığı kaplayabilirler. Kesin tanı için biopsi yapılmalıdır.²

Uvea Metastazlarında Tedavi

Uveal metastazların tedavisinde amaç, görmenin korunması ve hastanın yaşam kalitesinin yükseltilmesidir. Tedavi, hastanın kliniğine göre düzenlenmelidir. Bu hastalara, genellikle yaygın sistemik hastalığın kontrolü amacıyla, sistemik kemoterapi veya hormonoterapi uygulanmaktadır. Bu dönem boyunca koroiddeki kitle, tümör regresyonu açısından izlenmelidir. Sistemik tedavi sırasında, kitlede büyüme, görmeye azalma veya başka ciddi oküler problemlerin ortaya çıkması durumunda, tercih edilen ikinci tedavi seçeneği, genellikle radyasyon tedavisidir. Radyoterapi, radyoaktif plak uygulaması (brakiterapi), dışsal ışın tedavisi veya yüklü partikül tedavisi şeklinde olabilir. Dışsal ışın tedavisi, genellikle en sık uygulanan ve etkili bir yöntemdir. Seröz dekolmana ve görme kaybına yol açmış aktif lezyonlarda, 3500-4000 cGy(rad) dozunda dışsal ışın tedavisi belirgin bir iyileşme sağlar. Etkili bir yöntem olmasına rağmen, tedavinin 3-4 haftaya yayılan günlük dozlara bölünerek uygulanması gerekir ki, bu da hastayı uzun süre hastaneye bağımlı hale getirmektedir. Radyoaktif plak tedavisinde ise, plağın yerleştirilmesi ve çıkarılmasının ameliyat gerektirmesi bir dezavantajdır. Daha önce koroid melanomu tedavisinde kullanılmış olan proton ışını şeklindeki yüklü partikül tedavisinde ise, ameliyat gerekmez ve sadece 2 seans tedavi yeterlidir. Bu yöntemle oldukça başarılı sonuçlar bildirilmiştir.¹⁶

Radyasyon tedavisi sonucunda, madarosis, papillopati, optik atrofi, makülopati, ciltte yanık veya radyasyon dermatiti, katarakt, rubeosis, glom, keratit, kuru göz gibi komplikasyonlar görülebilir.¹⁶

Enükleasyon, uveal metastazların tedavisinde fazla yeri olamayan bir seçenek olmakla birlikte, çok nadiren, şiddetli ağrının giderilemediği olgularda uygulanabilir. Transpupiller termoterapi

(TTT) ise koroid metastazlarında etkili sonuçlar bildirilen diğeri bir tedavi seçeneğidir.^{5,17-19}

2- Konjonktiva Metastazları

Son derece nadir görüldüğü için, literatürde bu konuda az sayıda yayın mevcuttur.^{20,21} Kıratlı ve ark.,²⁰ 10 olguluk çalışmalarında, konjonktiva metastazlarının sistemik hastalığın geç evrelerinde ortaya çıktığını, kırmızı göz, yabancı cisim hissi, kitle, ağrı ve sulanma semptomlarına yol açtığını, 8 olguda bulber konjonktivanın tutulduğunu bildirmiştir. Ayrıca bu hastaların 8'inde başka oküler metastazlar da tespit edilmiştir.

3- Optik Sinir Metastazları

Sistemik kanserlerde optik sinir tutulumu daha çok koroid, santral sinir sistemi veya orbita metastazının uzanımı şeklindedir. Ferry ve Font,²² göz ve adnekslerine metastazı olan 227 kanser hastasında, 3 (%1.3) olguda izole optik sinir metastazı tespit etmişlerdir. Görme kaybı başlıca semptomdur. Fundus muayenesinde optik sinir başında ödem ve disk üzerinde sarı-beyaz kitle tespit edilir. %50 olguda kompresyon sonucu oluşan retinal venöz konjesyon veya santral retinal ven tıkanıklığı bildirilmiştir. Santral retinal arter tıkanıklığı veya disk çevresinde hemorajiler görülebilir. Metastaz lamina kribrozanın arkasında lokalize ise, optik disk normal, soluk veya hiperemik olabilir.²³

4- Orbita Metastazları

Diğeri oküler metastazlara benzer şekilde, en sık meme (%42) ve akciğeri (%11) kanserlerinden kaynaklanırken, %11 olgu bilinen kanser öyküsü olmayan hastalardan oluşmaktadır.²⁴ Ancak orbita metastazları diğeri oküler metastazlardan farklı olarak çocuklarda da görülebilir. Çocuklarda nöroblastom, Ewing sarkomu ve Willm's tümörü en sık metastaz kaynağıdır.²⁵

En sık yakınmalar; çift görme, proptosis, ele gelen kitle, ağrı, ptosis, kemosis, görme kaybı, kapak ödemi ve epiforadır. Çift görme ve ekstraoküler kas işlev bozukluğu, direkt kas tutulumuna veya orbitada kitle etkisine bağılı olabileceği gibi, nadiren de, özellikle akciğeri karsinomunda paraneoplastik fenomenin bir komponenti olabilir.²⁶ En sık bulgu-

lar; nonkomitant şaşılık, proptosis, kitle, ptosis, enoftalmi ve görme kaybıdır (Resim 5). Eğer ciddi görme kaybı mevcutsa, göz küresinde belirgin itilim olsa bile çift görme olmayabilir.²⁷ Enoftalmi seyrek görülmekle beraber, orbita metastazlarında klinik tanıyı zorlaştıran ilginç bir bulgudur. En sık meme ve mide karsinomlarında görülür. Sert, fibrotik bir tümörün orbitayı infiltre etmesi ve göz küresini arkaya doğru çekmesi veya orbita duvarında kemik yıkımı ve biyolojik orbita dekompresyonu olması gibi nedenlerle proptosis yerine enoftalmi gelişir. Bu olgularda, orbital inflamasyon veya diğer gözde proptosis gibi yanlış tanıları söz konusu olabilir.²⁴

Ekstraoküler kaslar, çevre dokulardan daha fazla kan akımına sahip olduğu için sık tutulurlar. Bazı olgularda sadece bir veya birkaç kas tutulumu şeklinde orbita metastazı görülebilir.²⁸

BT ve MRG, orbital kitle veya infiltrasyonun, kemik invazyonu ve kas tutulumunun belirlenmesinde oldukça yardımcı tanı araçlarıdır (Resim 6). Lezyon, düzensiz sınırlı yaygın orbita tutulumu şeklinde veya iyi sınırlı solid kitle görünümünde olabilir. Kemik tutulumu sık görüldüğü gibi, bazen de metastaz direkt orbita kemiklerine olabilir. Prostat, tiroid ve böbrek kanserlerinin metastazlarında kemik tutulumu sık görülür. Nöroblastom ve Ewing sarkomunda, metastatik lezyon genellikle orbita dış duvarındaki kemik ve yumuşak dokuları tutma eğilimindedir.²⁸



Resim 5. Orbita metastazı saptanan prostat karsinomlu bir olgu.

Kanda Karsinoembriyonik Antijen (CEA) düzeyinin yükselmesi, metastatik yayılımı gösteren başka bir tanılama aracıdır. Ayrıca, orbita biopsi materyali üzerinde yapılacak olan immünohistokimya çalışmaları ile, östrojen reseptörü (ER), prostat spesifik antijen (PSA) gibi çeşitli tanılama testleri uygulanabilir.²⁸

Orbita metastazları histopatolojik olarak, genellikle az diferansiye hücrelerden oluşur ve birincil tümöre çok az benzemeleri, bazı durumlarda tanıyı zorlaştırır. Bu yüzden, özel immünohistokimya ve elektron mikroskopi incelemeleri gerekebilir. Meme, prostat gibi hormon reseptörü içeren tümörlerde, reseptör tayini, tanı ve tedavi planlanmasında yol gösterici bilgiler verir. Histopatolojik tanı için önde yerleşen tümörlerde ince iğne aspirasyon biyopsisi, arka orbitadaki derin tümörlerde açık biyopsi önerilmiştir.^{24,29}

Orbita Metastazlarında Tedavi

Tedavide en etkili yöntem radyoterapidir. 2-4 haftaya bölünmüş 30-40 Gy dozda radyasyon ile semptom ve bulgularda belirgin düzelme görülür. Orbital radyasyon tedavisi ile %70-90 oranında başarı oranı bildirilmiştir.²⁴ Meme ve prostat karsinomu gibi hormon reseptörü içeren tümörlerde uygun olgularda hormon tedavisi ile metastatik hastalığın gerilemesi ve yaşam süresinin uzatılması sağlanabilir. Bazı olgularda, özellikle yaygın metastazı olan hastalarda, kemoterapi, hastalığın kont-



Resim 6. Resim 5'teki olguda orbita üst lateraline yerleşen kemik yıkımına yol açan metastatik kitle.

rolünde katkı sağlayabilir. Cerrahi tedavi ise, böbrek karsinomu ve karsinoid tümör gibi çok iyi sınırlanmış, tek soliter kitlelerde önerilmektedir. Bunun dışında, şiddetli ağrı, kitlenin aşırı büyümesi gibi durumlarda, diğer tedavilerden yarar görmeyen hastalarda semptomatik rahatlama sağlamak amacıyla cerrahiye başvurulabilir.²⁴

Sonuç olarak, oküler ve orbital metastazlar, çok çeşitli semptom ve bulgularla, bazen bilinen bir kanser öyküsü olmayan hastalarda karşımıza çıkabilir, tanıda gecikme ve yanılgılara sebep olabilirler. Bu nedenle, birçok hastalıkta ayırıcı tam sırasında akla getirilmeleri gerekir. Hastaların önemli bir kısmı yaygın sistemik metastazlar nedeniyle kaybedilmesine rağmen, bazı tedavi yöntemleriyle semptom ve bulguları gidererek, hastalarda rahatlama sağlamak mümkündür.

KAYNAKLAR

- Bloch RS, Gartner S. The incidence of ocular metastatic carcinoma. *Arch Ophthalmol* 1971;85:673-5.
- Shields JA. Metastatic tumors to the uvea. *Int Ophthalmol Clin* 1993;33:155-61.
- Shields JA, Char DH, Foulds WS, et al. Intraocular metastatic tumors. In: Singerman LJ, Lampol LM, eds. *Retinal and choroidal manifestations of systemic diseases*. Baltimore: Williams & Wilkins; 1991. p.251-61.
- Gündüz K, Shields JA, Shields CL, et al. Ewing sarcoma metastatic to the iris. *Am J Ophthalmol* 1997;124:550-2.
- Shields CL, Shields JA, Gross NE, et al. Survey of 520 eyes with uveal metastases. *Ophthalmology* 1997;104:1265-76.
- Shields JA, Shields CL, Eagle RC, Gündüz K, Lin B. Diffuse ocular metastasis as an initial sign of metastatic lung cancer. *Ophthalmic Surg Lasers* 1998;29:598-601.
- Demirci H, Shields CL, Chao AN, Shields JA. Uveal metastasis from breast cancer in 264 patients. *Am J Ophthalmol* 2003;136:264-71.
- Adachi N, Tsuyama A, Mizota A, et al. Optic disc metastasis as an initial sign of recurrence of adenoid cystic carcinoma of the larynx. *Eye* 2003;17:270-2.
- Sirimaharaj M, Hunyor AP, Chan WC, et al. Unusual ocular metastasis from breast cancer. *Clin Exp Ophthalmol* 2006;34:74-80.
- Saornil MA, Blanco G, Sarasa JL, et al. Isolated metastasis of gastric adenocarcinoma to retina: First presentation of systemic disease. *Acta Ophthalmol Scand* 2004;82:86-8.
- Haimovici R, Gragoudas ES, Gregor Z, et al. Choroidal metastases from renal cell carcinoma. *Ophthalmology* 1997;104:1152-8.
- Arevalo JF, Fernandez CF, Garcia RA. Optical coherence tomography characteristics of choroid metastasis. *Ophthalmology* 2005;112:1612-9.
- Kvanta A, Seregard S, Kopp ED, et al. Choroidal biopsies for intraocular tumors of indeterminate origin. *Am J Ophthalmol* 2005;440:1002-6.
- Trichopoulos N, Augsburger JJ. Neuroendocrine tumours metastatic to the uvea: Diagnosis by fine needle aspiration biopsy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2006;244:524-8.
- Lieb WE, Shields JA, Shields CL, et al. Mucinous adenocarcinoma metastatic to the iris, ciliary body and choroids. *Br J Ophthalmol* 1990;74:373-6.
- Tsina EK, Lane AM, Zacks DN, et al. Treatment of metastatic tumors of the choroid with proton beam irradiation. *Ophthalmology* 2005;112:337-43.
- Wang TJ, Chen MS, Yang CM, Ho TC. Subthreshold transpupillary thermotherapy for early resolution of foveal subretinal fluid in choroidal metastasis. *Retina* 2006;26:391-5.
- Vienna RN, Pena R, Muralha A, et al. Transpupillary thermotherapy in the treatment of choroidal metastasis from breast carcinoma. *Int Ophthalmol* 2004;25:23-6.
- Kiratli H, Bilgic S. Solitary choroidal metastasis managed by transpupillary thermotherapy. *Eye* 2000;14:799-800.
- Kiratli H, Shields CL, Shields JA, DeP Potter P. Metastatic tumors to the conjunctiva: Report of 10 cases. *Br J Ophthalmol* 1996;80:5-8.
- Kwapiszewski BR, Savitt ML. Conjunctival metastasis from a cutaneous melanoma as the initial sign of dissemination. *Am J Ophthalmol* 1997;123:266-8.
- Ferry AP, Font RL. Carcinoma metastatic to the eye and orbit I. A clinicopathologic study of 227 cases. *Arch Ophthalmol* 1974;92:276-86.
- Brown GC, Shields JA. Tumors of the optic nerve head. *Surv Ophthalmol* 1985;29:239-64.
- Goldberg RA, Rootman J, Cline RA. Tumors metastatic to the orbit: A changing picture. *Surv Ophthalmol* 1990;35:1-24.
- Shields JA. Metastatic Cancer to The Orbit. In: *Diagnosis and Management of Orbital Tumors*. Philadelphia: WB Saunders Comp; 1989. p.291-315.
- Char DH, Miller T, Kroll S. Orbital metastases: Diagnosis and course. *Br J Ophthalmol* 1997;81:386-90.
- Soysal HG, Albayrak A, Irkkan Ç. Orbitanın metastatik tümörleri. *T Klin Oftalmoloji* 2002;11:73-80.
- Gunalp I, Gunduz K. Metastatic orbital tumors. *Jpn J Ophthalmol* 1995;39:65-70.
- Lekse JM, Zhang J, Mawn LA. Metastatic gastroesophageal junction adenocarcinoma to the extraocular muscles. *Ophthalmology* 2003;110:318-21.