

İntraoküler Tümörler ve Glokom

Intraocular Tumors and Glaucoma

Elif Betül TÜRKÖĞLU^a,
Berkay Öner KARACA^a,
İclal YÜCEL^a

^aGöz Hastalıkları ABD,
Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Antalya, TÜRKİYE

Received: 25 Feb 2019
Received in revised form: 16 Apr 2019
Accepted: 22 Apr 2019
Available online: 29 Apr 2019

Correspondence:
Elif Betül TÜRKÖĞLU
Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi
Göz Hastalıkları ABD, Antalya,
TÜRKİYE/TURKEY
drelifbetul@yahoo.com

ÖZET İntraoküler tümörler, glokomun nadir sebepleri arasında olsa da sebebi açıklanamayan glokom hastalarında mutlaka düşünülmelidir. Benign, malign, primer veya metastatik intraoküler tümörler nedeni ile glokom oluşabilmektedir. Tanıda ve tedavide ortaya çıkan zorluklar nedeni ile intraoküler tümörlerin glokom ile ilişkisi bilinmelidir. Glokom gelişen hastalarda oluşum mekanizması, tedavi ve prognoz tümörün tipine ve yerleşim yerine göre farklılıklar göstermektedir. Literatür incelendiğinde; daha sıklıkla melanoma, melanositoma, iris nevüsleri, retinoblastoma, medulloepiteliyoma, juvenil ksantogranüloma, lösemi, lenfoma, metastatik tümörler, Sturge Weber Sendromu ve Nörofibromatozis nedeni ile oluşan glokom hastaları tanımlanmıştır. Patofizyolojide açıya direkt invazyon, pigment dispersiyonu, melanofajik, hemolitik, üveitik, açı kapanması, neovaskülarizasyon, hemoraji, iris lens diyaframının anterior deplasmanı gibi birçok mekanizma yer almaktadır. İntraoküler tümörlerin kendisi glokoma neden olabileceği gibi, tümöre yönelik tedavi de glokoma sebep olabilir. Tümörleri her zaman biyomikroskopik inceleme ile tanımak mümkün değildir. Tanıya yardımcı olarak ön segment optik kohorens tomografi, ultrasonik biyomikroskopi ve radyolojik tetkikler (BT/MR/PET-BT) de kullanılmaktadır. Tedavide farmakolojik ajanlar, lazer, cerrahi girişimler, intravitreal anti-vasküler endotelial büyüme faktörü uygulaması ve radyoterapi ele alınmıştır. Bu çalışmada, konu ile ilgili literatür göz önünde bulundurularak, intraoküler tümörlerin glokom oluşturma mekanizmaları anlatılıp tanıda kullanılan tetkikler ve tedavide izlenecek stratejiler incelenmiştir. Doğru tanı ve tedavi ile intraoküler tümör nedeni ile oluşan glokom hastalarında hem görme düzeylerinin korunması hem de yaşam süresinin uzatılması amaçlanmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Onkoloji; neovaskülarizasyon; glokom

ABSTRACT Intraocular tumors are rare causes of glaucoma, and in cases of unexplained glaucoma, the possibility of an intraocular tumor must be considered. Glaucoma is associated with benign, malignant, primary and metastatic intraocular tumors. Because of the difficulties in diagnosis and treatment, the relation between intraocular tumors and glaucoma should be known. Mechanism of glaucoma, treatment options and prognosis varies according to tumor type and location. In the literature, glaucoma due to melanoma, melanocytoma, iris nevi, retinoblastoma, medulloepithelioma, juvenile xanthogranuloma, leukemia, lymphoma, metastatic tumors, Sturge Weber syndrome and neurofibromatosis have been described. There are many mechanisms such as direct invasion to angle, pigment dispersion, melanophagic, hemolytic, uveitic, angle closure, neovascularization, hemorrhage, anterior displacement of iris lens diaphragm in pathophysiology. Treatment of intraocular tumors can also cause secondary glaucoma. Tumors are not always able to be recognized by examination. Anterior segment Optic Coherence Tomography, ultrasonic biomicroscopy, and radiological imaging can be used to diagnose. Pharmacological agents, laser, surgical interventions intravitreal anti-vascular endothelial growth factor enjection and radiotherapy for treatment are discussed. In this review, the mechanism of glaucoma secondary to intraocular tumors, diagnostic techniques and treatment options are discussed by considering the related literature. The aim is to protect both the visual acuity and the life expectancy of the patients in glaucoma cases caused by intraocular tumor with correct diagnosis and treatment.

Keywords: Oncology; neovascularization; glaucoma

Glokom nedenleri düşünüldüğünde, intraoküler tümörler nadir sebepler arasında olmakla beraber, sebebi açıklanamayan glokom hastalarında mutlaka düşünülmelidir. Shields ve ark.nın, intraoküler tümör nedeni ile takipli 2.597 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada,

hastaların %5'inde intraoküler basınç artışı olduğunu ve glokom insidansının tümörün yerleşimi ile doğrudan ilişkili olduğunu göstermişlerdir.¹ Siliyer cisim melanomunda %17, iris melanomunda %7, koroidal melanomda %2 oranında glokom saptanmıştır.¹ Patofizyolojide açığa direkt invazyon, pigment dispersiyonu, melanofajik, hemolitik, üveitik, açığı kapanması, neovaskülarizasyon, hemoraji, iris lens diyaframının anterior deplasmanı gibi birçok mekanizma yer almaktadır.

Anterior segment tümörleri özellikle melanomlar, sıklıkla açığa invazyon yaparlar. Tümör büyüdükçe dışı akımda azalmaya neden olur. Açığa invazyon iris tümörlerindeki artmış göz içi basıncı (GİB)'nin en sık sebebi iken; pigmente siliyer cisim tümörlerindeki artmış GİB'nin pigment dispersiyonundan sonraki en sık ikinci sebebidir.^{2,3} Yirmi beş diffüz iris melanomunun incelendiği bir seride, hastaların %56'sında glokom saptanmış olup, tümünde açıda tümör hücrelerinin olduğu patolojik olarak gösterilmiştir.⁴ Yanoff, üveal melanom nedeni ile enükleasyon yapılan ve preoperatif glokomu olan gözlerle yaptığı çalışmada, hastaların %42'sinde açığa invazyon saptamıştır.⁵ GİB artışı saptanmayan hastalarda da tümör hücreleri trabeküler ağda olabilir.

İlk kez 1970 yılında Yanoff tarafından, siliyer cisim melanomu olan bir hastada tanımlanan melanomalitik glokom tek taraflı artmış GİB, iris heterokromisi ile birlikte kornea endoteline, iris ön yüzeyine, açığa ve vitreusa pigment dispersiyonu ile karakterizedir.⁶ Melanomalik glokom tüm uveal melanomlarda görülebilirken gonyoskopik muayenede açı genellikle açıktır ve trabeküler ağda pigment hücresi birikimi vardır. Kantitatif aköz perfüzyon çalışmaları, melanomalitik glokomlarda dışı akımda meydana gelen belirgin azalmayı göstermiştir.⁷ Mikroskopik olarak incelendiğinde, nekrotik melanom hücreleri ve pigment yüklü makrofajların ön kamarada, açıda ve trabeküler ağda olduğu gösterilmiştir. Aköz sıvı örneklerinde de fagosite edilmiş ve serbest hâlde bulunan melanin pigmentleri gösterilmiştir.^{6,8,9}

Uveal melanositomalar koyu pigmentli izole lezyonlar olarak görülürler. Nekroz ve fragmantas-

yonaya gitme eğiliminde oldukları için pigment salınımına sıklıkla neden olurlar. Trabeküler ağ tıkanan bu pigmentler melanositomalitik glokoma sebep olurlar.

İris nevüslerinin direkt bakı ile malign lezyonlardan ayrımı oldukça zordur. Tantri ve ark.nın çalışmasında, iristeki lezyonun 3 mm'den büyük olması, pigment dispersiyonu, besleyici damar varlığı ve GİB'de artış lezyonun malignite ile ilişkisini gösteren özellikler olarak tanımlanmıştır.¹⁰ İris nevüsleri nadiren hastalarda oküler problem yaratsa da trabeküler ağı direkt büyüme yolu ile tıkanabilen nevüsler GİB'de artışa neden olabilir.

İntraoküler metastazlarda en sık primer kanser %40 ile meme kanseri iken, akciğer kanseri hastalarının %28'inde saptanmıştır.¹¹ Trabeküler ağda en sık saptanan metastatik tümörler meme ve akciğer kanseriyken diğer tümörler kutanöz melanom, pankreas adenokarsinomu, bronkojenik karsinom, tiroid, karsinoid, kolon, prostat, özofagus, renal kanserler ve primeri bulunamayan diğer kanserlerdir. Posterior koroidal metastazlar en sık görülen intraoküler metastazlardır, ancak glokoma nadiren sebep olurlar. Anterior segment metastazlarında ise glokom %56 oranında görülmüştür.¹² Shields ve ark., 512 üveal metastazın incelendiği olgu serisinde, uveal metastazlardan %7'sinde iris metastazı saptanmış olup, bu hastaların %38'inde glokom tespit etmişlerdir. Trabeküler ağın invazyonu veya infiltrasyonu ise bu hastalardaki glokom sebeplerinin %80'ini oluşturmaktaydı.¹¹

İris posteriorunda yerleşen intraoküler tümörler mekanik etkisi ile lens-iris diyaframında anterior deplasmana neden olabilirler. İntraoküler tümörlü 55 hastanın incelendiği olgu serisinde, lens-iris diyaframının anterior deplasmanı nedeni ile oluşan açığı kapanmasının; koroidal melanomlarda %34, retinoblastomlarda %27, siliyer cisim melanomlarında %12 oranında glokom oluşturduğu belirtilmiştir.¹

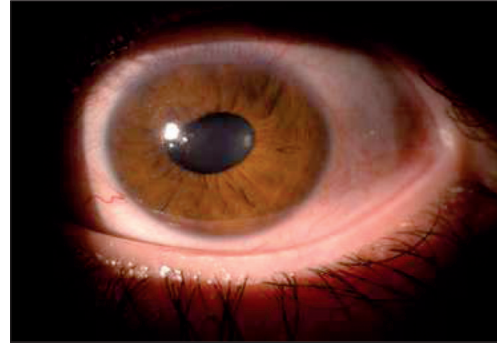
Retinoblastoma çocuklarda en sık görülen intraoküler tümördür. Tanıdaki gecikme ve hataların doğuracağı kötü sonuçlardan ötürü çocuk yaş grubundaki tüm üveit ve glokom hastalarında ayırıcı tanıda mutlaka akıldan tutulması gerekmektedir. Bu

konuda yapılan büyük bir seride, retinoblastom hastalarının %8,3'ünün başlangıçta intraoküler inflamasyon, %2,6'sının ise başlangıçta sadece glokom tanısı aldığı ortaya konulmuştur.^{13,14} Bu durum, tedavide gecikmeye neden olarak metastaz riskinin artmasına sebep olur. Retinoblastoma hastalarının %17-23 kadarında artmış GİB bildirilmiştir.¹ Retinoblastomda glokom oluşumuna en sık neden olan mekanizma, hastaların %70'inde izlenen açıda neovaskülarizasyondur. Buna sebep olarak ise nekrotik ve hipoksik retinoblastoma hücrelerinden salınan vasküler endotelial büyüme faktörü [vascular endothelial growth factor (VEGF)] sorumlu tutulmuştur.^{15,16} Retinoblastomlarda glokom oluşumuna neden olan ikinci en sık sebep, hastaların %27'sinde izlenen iris-lens diyafrazının anterior deplasmanı nedeni ile oluşan açığı kapanması iken, diğer mekanizma ise ön kamarada açığı invazyondur.¹

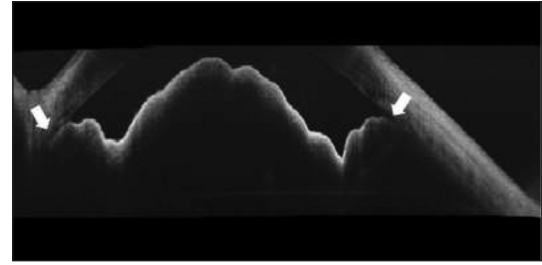
Neovasküler glokom (NVG), posterior korooidal melanomlarda da GİB artışının en sık sebebidir. GİB artışı saptanan posterior koroidal melanomların %56'sında NVG saptanmıştır. Ön segment tümörlerinde nadiren glokom sebebi olsa da lenfoma ve iris melanomlarında görülebilir.¹ İris melanomlarının eksizyonu sonrası NVG'nin gerilediği de yayınlarda bildirilmiştir.¹⁶

Medülloepitelyoma, yaşamın ilk yıllarında görülen embriyonik bir tümördür. Nonpigmente siliyer epitel kaynaklı olan bu tümörler solid veya kistik yapıda olabilirler. Ön kamaraya uzanım gösterebilen bu tümörler glokom, hifema ve lökokori nedeni olabilir. Büyük çaplı serilerde bu tümörlerde %11 oranında glokom görüldüğü bildirilmiştir.¹⁷ Bu tümörler iris neovaskülarizasyonu, açığı direkt invazyon, hifema veya tümöre bağlı açığı kapanması yolu ile glokoma neden olabilirler.

Hematolojik malignitelerden akut lenfoblastik lösemi, intraoküler löseminin ve lösemi ile ilişkili glokomun en sık sebebidir. Lösemili hastalarda malign lösemi hücreleri ve eritrositlerin ön kamara, trabeküler ağ ve Schlemm kanalına migrasyonu ile hipopiyonlu üveit ve azalmış dışı akıma bağlı glokom ortaya çıkabilir. İriste lösemik infiltrasyona bağlı açığı daralması ve GİB yüksekliği gelişebilir



RESİM 1: İriste lösemi infiltrasyonuna bağlı süperior kadranda saat 9-1 arasında kalınlık artışı ve pupil düzensizliği.



RESİM 2: İriste lösemi infiltrasyonuna bağlı kalınlık artışı ve buna bağlı açıda daralmayı gösteren (beyaz oklar) ön segment OKT görüntüsü.

(Resim 1, Resim 2). Santral sinir sistemi tutulumu olan hastalar, lösemik hipopiyon ve glokom ile yakından ilişkilidir.¹⁸

Lenfomatöz psödo-üveitik glokom ise intraoküler lenfomalı hastalarda görülür. En sık görülen şekli iris ve ön kamarada açığı t infiltrasyondur ve psödo-üveit ile ilişkili oküler inflamatuvar hipertansif sendrom olarak karşımıza çıkabilir.¹⁹ Bu durum, klinik olarak tek taraflı veya her iki gözün birlikte tutulduğu diffüz kronik nongranümatöz üveitin açık açılı glokom hastaları ile birlikteliği ile karakterizedir. Diğer üveitlerden ve Posner-Schlossman sendromundan retinal infiltratlar ve vitreusta hücrelerin varlığıyla ayrılır. Histopatolojik inceleme ise trabeküler ağda ve Schlemm kanalında infiltratif tümör hücreleri ile inflamatuvar hücreleri gösterir.²⁰

Multipl miyelom hastalarında glokom üç farklı mekanizmayla olabilir. Artmış serum viskozitesi nedeni ile meydana gelen santral retinal ven oklüzyonuna ikincil NVG gelişebilir. Pars plana ve siliyer cisimde içleri proteinöz sıvı dolu kistler lens

sublüksasyonu ve irisin deplasmanı ile açıda kapanmaya neden olabilir. Ön kamaradaki inflamatuvar reaksiyon psödo-üveitik açık açılı glokoma neden olabilir.^{21,22}

İnfanlarda görülen benign histiyositik cilt lezyonlarına ön kamara, iris ve/veya retinadaki lezyonların eşlik ettiği juvenil ksantogranüloma, neoplastik bir hastalık olmamasına rağmen üveiti, lenfomayı ve melanomu taklit edebilir. Hastalıkla ilgili inflamatuvar hücreler infiltratif glokoma neden olabilir. Hastalığın perioküler steroidler ve/veya radyoterapi ile baskılanması sonrası glokom da sıklıkla tedavi edilmiş olur.²³

Fakomatoz sendromlarından en sık Sturge Weber sendromu (SWS)'nda %43-72 oranında glokom görülürken, nörofibromatozis (NF) Tip 1'de %23-50 oranında glokom izlenmektedir. Glokom olan SWS hastalarının hemen hepsinde üst göz kaşağı kutanöz hemanjiyomunun tabloya eşlik ettiği belirtilmiştir.²⁴ SWS'de intraskleral veya episkleral hemanjiyom nedeni ile episkleral venöz basınç yükselebilir.²⁵ Schlemm kanalındaki ve juktakanaliküler dokularda disgenezi patolojik incelemelerde saptanmıştır. Açıdaki disgenezi konjenital glokom hastalarında, artmış episkleral venöz basınç juvenil glokom hastalarında glokom oluşumuna neden olan mekanizma olarak düşünülmektedir. Nörofibromatoziste glokom hastaları pleksiform nörofibromlar ve ektropiyon üvea ile sık birliklik gösterdiği için bu bulguların ortaya konması glokom açısından sıkı takip gerektirir.²⁶ Glokom eşlik eden hastaların prognozu genellikle kötüdür ve sıklıkla cerrahi tedavi gerektirir. Morales ve ark.nın, 13 hastalık NF ve glokom serisinde, tüm hastalara cerrahi gerekmiştir. Buna rağmen hastaların üçte birinde ağrı yönetimi yapılamadığı için görme beklentisi olmayan gözlerine evissasyon veya enükleasyon yapılmıştır.²⁷ Von Hippel Lindau (VHL) ve tuberoskleroz ise nadiren NVG hastalarının eşlik ettiği literatürde bildirilmiştir.²⁶

İntraoküler tümörlerde, tümöre bağlı vitreus hemorajisi, tedavi veya biyopsi örnekleri alınırken ortaya çıkan hemorajiler nedeni ile hemorajik glokom sık olarak görülebilmektedir. Glokom ilk haftalarda ortaya çıkarsa hemolitik karakterde iken,

eğer hemorajiden aylar sonra ortaya çıkarsa hayalet hücreler nedeni ile olduğu düşünülmelidir.²⁸ Hayalet hücreler zamanla pigmentlerini kaybetmiş eritrositlerden meydana gelen mikroskopik incelemede rijit, bikonkav şekilli hücreleri tanımlamaktadır. Hayalet hücre glokomu bu dejenerasyon hücrelerin trabeküler ağı tıkanması ile oluşur.

Nadiren sekresyon yapan bazı tümörlerin trabeküler ağı tıkanması nedeni ile glokom görülebilmektedir. Adenokarsinom metastazlarında ön kamaraya salgılanan müsinin trabeküler ağı tıkanması nedeni ile glokom görüldüğüne dair literatürde yayınlar mevcuttur.²⁹

İntraoküler tümörlerin kendisi glokoma neden olabileceği gibi radyoterapi ile tedavi de glokoma sebep olabilir. Bunun en sık sebebi, iskemi ile oluşan NVG'dir.³⁰ Radyoterapi sonrasında ortaya çıkan NVG'de risk faktörleri olarak tümörün boyutu, uygulanan radyasyonun dozu, retina dekolmanının varlığı ve proton beam radyoterapi uygulanması olarak belirtilmiştir.^{30,31}

Tanıda ön segment OKT, ultrasonik biyomikroskopi (UBM), ultrasonografi, tanısal radyoloji (BT/MR/ PET-BT) yardımcı olmaktadır. Ön segment OKT 1-3 mm derinliğe kadar olan lezyonları görüntülemeye oldukça yararlıdır. Bu sebeple, kornea yüzeyi ile iris arasında kalan alandaki lezyonları tanımda sıklıkla kullanılmaktadır. Pigmente lezyonların ardını görüntüleyemez. İristeki erken displazi ve tümöral değişiklikleri tanımda bu sebeple UBM'ye göre dezavantajlıdır.³² UBM ön segment OKT ile kıyaslandığında, bir diğer önemli avantajı, opak medya varlığında görüntü sağlayabilmesidir.

Tedavi; tümörün cerrahi, radyoterapi, kemoterapi veya bunların kombine edilmesi yoluyla kontrol altına alınmasının yanı sıra glokomun tedavisini içermektedir. Topikal tedavi; tek başına başarısı düşük olsa da tedavide ilk basamak olarak düşünülebilir. Topikal olarak kullanılan beta blokerler, alfa antagonistler ve topikal/oral karbonik anhidraz inhibitörleri güvenle kullanılabilir. Prostaglandin analogları ve pilokarpin ise ispatlanmasa da teorik olarak uveaskleral dışa akımı (Prostaglandin analogları) ve trabeküler dışa akımı

(Pilocarpin) artırdığı için metastaz görülme oranını artırabilecekleri düşünülerek genellikle tercih edilmezler. Ayrıca prostaglandin analogları iris pigmentasyonuna neden olarak, pigmente iris tümörlerinin takibini güçleştirmektedir. Glokom patogenezinde neovaskülarizasyon olan vakalarda intravitreal anti-VEGF tedavinin panretinal fotokoagülasyon ile birlikte uygulanması tedavide önemlidir. Neodimyum itriyum veya diod lazer ile siliyer cisim siklodestrüksiyonu tümör nedeni ile gelişen çoğu glokom hastasında güvenli olması nedeni ile tercih edilmektedir. Aköz üretimini cerrahi bir işleme gerek duymadan önemli ölçüde azaltması bu yöntemin en önemli artısıdır.³³ Trabekülektomi ve şant cerrahisi tümör yayılımına ve metastazlara neden olabileceği için çoğunlukla tercih edilmemektedir.³⁴ Özellikle görmeyen gözlerde tümör yayılımı riski nedeni ile cerrahiden uzaklaşmak gerekmektedir. Ancak, yaşam beklentisi uzun olan hastalarda ya da açığı kapanmasına neden olan kitle varlığında cerrahi düşünülebilir.

SONUÇ

İntraoküler tümörü olan hastalarda farklı mekanizmalarla glokom gelişebilmektedir. Doğru tanı ve

tedavi ile intraoküler tümör nedeni ile oluşan glokom hastalarında hem görme düzeylerinin korunması hem de göz küresinin korunması sağlanabilir.

Finansal Kaynak

*Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğru-
dan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet,
gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya her-
hangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde,
çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi
ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.*

Çıkar Çatışması

*Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin
çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite
üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, her-
hangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer du-
rumları yoktur.*

Yazar Katkıları

Fikir/Kavram: İclal Yücel; **Tasarım:** İclal Yücel; **Denet-
leme/Danışmanlık:** İclal Yücel; **Veri Toplama ve/veya İşleme:**
Berkay Öner Karaca; **Analiz ve/veya Yorum:** Elif Betül Tür-
koğlu; **Kaynak Taraması:** Berkay Öner Karaca; **Makalenin Ya-
zımı:** Elif Betül Türkoğlu; **Eleştirel İnceleme:** Elif Betül
Türkoğlu; **Kaynaklar ve Fon Sağlama:** Berkay Öner Karaca;
Malzemeler: Berkay Öner Karaca.

KAYNAKLAR

- Shields CL, Shields JA, Shields MB, Augsburger JJ. Prevalence and mechanisms of secondary intraocular pressure elevation in eyes with intraocular tumors. *Ophthalmology*. 1987;94(7):839-46. [Crossref]
- Foulds WS, Lee WR. The significance of glaucoma in the management of melanomas of the anterior segment. *Trans Ophthalmol Soc U K*. 1983;103(Pt 1):59-63.
- Shields CL, Materin MA, Shields JA, Gershenbaum E, Singh AD, Smith A. Factors associated with elevated intraocular pressure in eyes with iris melanoma. *Br J Ophthalmol*. 2001;85(6):666-9. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Demirci H, Shields CL, Shields JA, Eagle RC Jr, Honavar SG. Diffuse iris melanoma: a report of 25 cases. *Ophthalmology*. 2002;109(8):1553-60. [Crossref]
- Yanoff M. Glaucoma mechanisms in ocular malignant melanomas. *Am J Ophthalmol*. 1970;70(6):898-904. [Crossref]
- Yanoff M, Scheie HG. Melanomalytic glaucoma. Report of a case. *Arch Ophthalmol*. 1970;84(4):471-3. [Crossref] [PubMed]
- Van Buskirk EM, Leure-duPree AE. Pathophysiology and electron microscopy of melanomalytic glaucoma. *Am J Ophthalmol*. 1987;85(2):160-6. [Crossref]
- el Baba F, Hagler WS, De la Cruz A, Green WR. Choroidal melanoma with pigment dispersion in vitreous and melanomalytic glaucoma. *Ophthalmology*. 1988;95(3):370-7. [Crossref]
- Küchle M, Tiemann M, Holbach L, Naumann GO. Necrotic malignant melanoma of the choroid and concurrent intraocular manifestation of malignant non-Hodgkin's B cell lymphoma. *Ophthalmologica*. 1994;208(2):65-70. [Crossref] [PubMed]
- Tantri A, Alward WLM, Weingeist TA. Iris melanoma: 47 yo man referred in 1997 for evaluation of iris lesion OS. *EyeRounds.org*; 2005.
- Shields JA, Shields CL, Kiratli H, de Potter P. Metastatic tumors to the iris in 40 patients. *Am J Ophthalmol*. 1995;119(4):422-30. [Crossref]
- Ferry AP, Font RL. Carcinoma metastatic to the eye and orbit II. A clinicopathological study of 26 patients with carcinoma metastatic to the anterior segment of the eye. *Arch Ophthalmol*. 1975;93(7):472-82. [Crossref] [PubMed]
- Finger PT, Harbour JW, Karcioglu ZA. Risk factors for metastasis in retinoblastoma. *Surv Ophthalmol*. 2002;47(1):1-16. [Crossref]
- Stafford WR, Yanoff M, Parnell BL. Retinoblastomas initially misdiagnosed as primary ocular inflammations. *Arch Ophthalmol*. 1969;82(6):771-3. [Crossref] [PubMed]
- Pe'er J, Neufeld M, Baras M, Gnessin H, Itin A, Keshet E. Rubeosis iridis in retinoblastoma. Histologic findings and the possible role of vascular endothelial growth factor in its induction. *Ophthalmology*. 1997;104(8):1251-8. [Crossref]

16. Shields MB, Proia AD. Neovascular glaucoma associated with an iris melanoma. A clinicopathologic report. *Arch Ophthalmol.* 1987;105(5):672-4. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
17. Demirci H, Mashayekhi A, Shields CL, Eagle RC Jr, Shields JA. Iris melanocytoma: clinical features and natural course in 47 cases. *Am J Ophthalmol.* 2005;139(3):468-75. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
18. Yi DH, Rashid S, Cibas ES, Arrigg PG, Dana MR. Acute unilateral leukemic hypopyon in an adult with relapsing acute lymphoblastic leukemia. *Am J Ophthalmol.* 2005;139(4):719-21. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
19. Velez G, de Smet MD, Whitcup SM, Robinson M, Nussenblatt RB, Chan CC. Iris involvement in primary intraocular lymphoma: report of two cases and review of the literature. *Surv Ophthalmol.* 2000;44(6):518-26. [[Crossref](#)]
20. Raju VK, Green WR. Reticulum cell sarcoma of the uvea. *Ann Ophthalmol.* 1982;14(6):555-60.
21. Baker TR, Spencer WH. Ocular findings in multiple myeloma. A report of two cases. *Arch Ophthalmol.* 1974;91(2):110-3. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
22. Maisel JM, Miller F, Sibony PA, Maisel LM. Multiple myeloma presenting with ocular inflammation. *Ann Ophthalmol.* 1987;19(5):170-4.
23. Treacy KW, Letson RD, Summers CG. Subconjunctival steroid in the management of uveal juvenile xanthogranuloma: a case report. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus.* 1990;27(3):126-8.
24. Sullivan TJ, Clarke MP, Morin JD. The ocular manifestations of the Sturge-Weber syndrome. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus.* 1992;29(6):349-56.
25. Phelps CD. The pathogenesis of glaucoma in Sturge-Weber syndrome. *Ophthalmology.* 1978;85(3):276-86. [[Crossref](#)]
26. Thavikulwat AT, Edward DP, AlDarrab A, Vajaranant TS. Pathophysiology and management of glaucoma associated with phakomatoses. *J Neurosci Res.* 2019;97(1):57-69. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
27. Morales J, Chaudhry IA, Bosley TM. Glaucoma and globe enlargement associated with neurofibromatosis type 1. *Ophthalmology.* 2009;116(9):1725-30. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
28. Spraul CW, Grossniklaus HE. Vitreous hemorrhage. *Surv Ophthalmol.* 1997;42(1):3-39. [[Crossref](#)]
29. Lieb WE, Shields JA, Shields CL, Spaeth GL. Mucinous adenocarcinoma metastatic to the iris, ciliary body, and choroid. *Br J Ophthalmol.* 1990;74(6):373-6. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
30. Finger PT. Radiation therapy for choroidal melanoma. *Surv Ophthalmol.* 1997;42(3):215-32. [[Crossref](#)]
31. Tuncer S. [Brachytherapy in the management of uveal melanomas]. *Turkish J Ophthalmol.* 2014;44(Özel):43-8.
32. Janssens K, Mertens M, Lauwers N, de Keizer RJ, Mathysen DG, De Groot V. To study and determine the role of anterior segment optical coherence tomography and ultrasound biomicroscopy in corneal and conjunctival tumors. *J Ophthalmol.* 2016;2016:1048760. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
33. Girkin CA, Goldberg I, Mansberger SL, Shields JA, Shields CL. Management of iris melanoma with secondary glaucoma. *J Glaucoma.* 2002;11(1):71-4. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
34. Grossniklaus HE, Brown RH, Stulting RD, Blasberg RD. Iris melanoma seeding through a trabeculectomy site. *Arch Ophthalmol.* 1990;108(9):1287-90. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]