

# Orbita Yayılımı Gösteren Melanomlu Olgularda Tedavi ve Prognoz

Pelin Gesoğlu (\*), Kaan Gündüz (\*\*), İlhan Günalp (\*\*\*)

## ÖZET

**Amaç:** Orbita melanomlu olgularda klinik, tedavi özellikleri ve prognozun değerlendirilmesi.

**Materyal-Method:** Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'nda Haziran 1996 ile Ocak 2006 tarihleri arasında orbita melanomu tanısı ile tedavi edilen 17 olgunun 17 gözü retrospektif olarak incelendi. Önce orbita melanomunun insizyonel/eksizyonel biyopsisi yapıldı, ardından patolojik incelemede cerrahi sınırdaki tümör varsa orbital radyoterapi yapıldı, sistemik metastaz varlığında kemoterapi uygulandı.

**Bulgular:** Olguların 10'u erkek, 7'si kadındı. Yaş ortalaması 55.9 (33-71) yıl idi. Sekiz olguda koroid melanomu, 4 olguda konjonktiva melanomu, 2 olguda konjonktiva-karunkül melanomu, 2 olguda siliyer cisim melanomu, bir olguda ise konjonktiva ve kapak melanomu vardı. Onyedilerden 14'ünde kliniğimize başvurduğu sırada orbita yayılımı mevcutken diğer 3 olguda tanı sırasında orbita yayılımı yoktu. Bu 3 olguda orbita tutulumu için geçen zaman ortalama 43.3 (17-67) aydı. Kliniğimizde orbita tutulumu için 7 olguda total ekzenterasyon, 4 olguda subtotal ekzenterasyon, 4 olguda enükleasyon, bir olguda orbitotomi yapıldı. Bir olguda sistemik metastaz varlığı nedeniyle cerrahi uygulanmadı. Dokuz olguya eksternal radyoterapi (50-55 Gy) yapıldı. Beş olguya sistemik metastaz geliştiği için kemoterapi (sisplatin-dakarbazin) uygulandı. Bir olguda kemoterapiye ek olarak interferon  $\alpha$  2b tedavisi uygulandı. Orbita tutulum sonrası izlem süresi ortalama 24.6 (7-83) aydı. İlk tanıdan itibaren izlem süresi ise ortalama 40.8 (12-83) aydı. Beş olguda sistemik metastaz saptandı. İzlem sonunda 14 olgu yaşıyor, 3 olgu ise ex oldu.

**Tartışma:** Serimizde orbita melanomu sıklıkla koroid ve konjonktiva melanomunun sekonder orbita yayılımı sonucu görülmektedir. Orbita yayılımı varlığı sistemik metastaz için risk faktörüdür. Bu olgularda cerrahi, radyoterapi ve kemoterapi içeren çeşitli kombinasyon tedavileri uygulanmaktadır.

**Anahtar kelimeler:** Orbita melanomu, sekonder orbita melanomu, sekonder orbita tümörleri, uvea melanomu, konjonktiva melanomu, kapak melanomu.

## SUMMARY

### Treatment and Prognosis in Patients with Secondary Orbital Melanoma

**Purpose:** To evaluate the clinical features, property of treatment and prognosis in patients with orbital melanoma.

(\*). Araş. Gör., Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları AD,

(\*\*) Prof. Dr., Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları AD,

(\*\*\*) Prof. Dr., Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları AD, Ankara

Yazışma adresi: Dr. Pelin Gesoğlu, Ankara Üniv. Göz Hastalıkları AD,  
Dikimevi 06590, Ankara E-posta: pelingesoglu@yahoo.com.tr

Mecmuaya Geliş Tarihi: 26.06.2006

Düzeltilmeden Geliş Tarihi: 21.12.2006

Kabul Tarihi: 30.01.2007

**Material and Methods:** Between June 1996 and January 2006, seventeen eyes of the seventeen patients with orbital melanoma were evaluated retrospectively at the Department of Ophthalmology, Ankara University Faculty of Medicine. Following incisional/excisional biopsy of the orbital melanoma, external beam radiotherapy was administered in the presence of positive surgical margins in histopathologic examination and chemotherapy was given in the presence of systemic metastasis.

**Results:** There were ten males and seven females. The mean age at diagnosis was 55.9 years (range; 33 to 71 years). Diagnosis of the primary tumor was choroid melanoma in eight patients, conjunctival melanoma in four patients, conjunctival-caruncular melanoma in two patients, ciliary body melanoma in two patient and conjunctival and eyelid melanoma in one patient. Fourteen patients had orbital involvement at the time of diagnosis; three patients developed orbital involvement subsequently at a mean period of 43.3 months (range; 17-67 months). We performed orbital exenteration in eleven patients (total exenteration in seven patients, eyelid-sparing exenteration in four patients), enucleation in four patients and orbitotomy in one patient. We didn't apply any surgical treatment in one patient because of the presence of distant metastases. External beam radiotherapy was used in nine patients. Additionally chemotherapy was used in five because of the presence of systemic metastasis. The mean follow-up time after orbital involvement was 24.6 months (range: 7-83 months). The mean follow-up time after initial diagnosis was 40.8 months (range:12-83 months). At the end of the follow-up, 14 patients were alive with disease, three patient died of metastatic disease.

**Discussion:** Orbital melanoma usually develops from orbital extension of uveal and conjunctival melanomas. Orbital involvement is a risk factor for systemic metastasis. Combinations of surgical treatment, external beam radiotherapy and chemotherapy were used in these patients.

**Key Words:** Orbital melanoma, secondary orbital melanoma, secondary orbital tumor, uveal melanoma, conjunctival melanoma, eyelid melanoma.

## GİRİŞ

Orbita melanomları primer ve sekonder olarak ikiye ayrılır. Primer orbita melanomları okülodermal melanositoz, mavi nevüs ve selüler mavi nevüsü olan hastalarda görülür. Bu olguların ortak özelliği perioküler ciltte ve orbitada artmış miktarda melanosit bulunmasıdır. Melanomların bu artmış sayıdaki melanositlerden geliştiği düşünülmektedir (1).

Sekonder orbita melanomları ise konjonktiva, kapak ve uveadan orbitaya yayılım sonucu görülürler. Çalışmamızda orbita melanomlu olgularımızdaki klinik, tanı, tedavi özellikleri ve prognozu incelemeyi amaçladık.

## METOD ve MATERYAL

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'nda Haziran 1996 ile Ocak 2006 tarihleri arasında orbita melanomu tanısı ile tedavi edilen 17 olgunun 17 gözü retrospektif olarak incelendi. Orbita melanomlu olgular yaş, cinsiyet, semptomlar, tutulum tarafı, tümörün primer lokalizasyonu, orbita tutulumuna kadar geçen süre, primer tümör ve orbita tutulumu için yapılan cerrahi tedaviler ve ek tedaviler, metastaz varlığı ve prognoz özellikleri yönünden değerlendirildi. Orbita

yayılımını değerlendirmek için bilgisayarlı tomografi ya da magnetik rezonans görüntüleme yapıldı. Tüm olgularda cerrahi sonrası histopatolojik tanı kondu. Cerrahi sınırları temiz olmayan, mukozaya ya da kemik infiltrasyonu saptanan olgulara eksternal radyoterapi (50-55 Gy) uygulandı. Sistemik metastaz ya da bölgesel yayılım varlığında ise kemoterapi (sisplatin-dakarbazin) ve interferon  $\alpha$  2b tedavi kombinasyonu palyatif amaçlı uygulandı. Gerekli görüldüğünde bölgesel yayılım için radyoterapi yapıldı. Olgular aktif tedavi süresince 1-3 ay aralıklarla, daha sonra 6 ay aralıklarla takip edildi.

## BULGULAR

Olguların 10'u erkek, 7'si kadındı. Yaş ortalaması 55.2 (33-71) yıl idi. Onüç olgu kitle, 3 olgu görmede azalma şikayetiyle başvururken, bir olgunun subjektif şikayeti yoktu. Olgularda primer orbita melanomu mevcut değildi. Tüm olgularda uvea, konjonktiva ve kapak melanomunun orbitaya invazyonu mevcuttu. Sekiz olguda koroid melanomu, 4 olguda konjonktiva melanomu, 2 olguda konjonktiva-karunkül melanomu, 2 olguda siliyer cisim melanomu, bir olguda ise konjonktiva ve kapak melanomu vardı.

Onyedi olgudan 14'ünde kliniğimize başvurduğu sırada orbita yayılımı mevcuttu (Şekil 1a-c). Bu olgular ya hiç tedavi görmemiş ya da başka merkezlerde tedavi edilmişti. Altı koroid melanomlu, bir siliyer cisim melanomlu ve bir konjonktiva melanomlu olgu hiç tedavi görmemiş, bir koroid melanomlu olguya retina dekolmanı tanısıyla retina dekolmanı cerrahisi yapılmıştı. Üç konjonktiva melanomlu (Şekil 2a,b) ve 2 konjonktiva-karunkül melanomlu olguya başka merkezlerde bir veya birkaç kez biyopsi yapılmıştı. Bu olgularda kliniğimizdeki ameliyat öncesi daha önce yapılan ameliyatlara ait histopatolojik tanı mevcut değildi.

Onyedi olgudan 3'ünde kliniğimize başvurduğu sırada orbita yayılımı yoktu. Bu olgulardan koroid melanomlu olguya önce transpupiller termoterapi, tümörün nüksetmesi sonucu Rutenyum-106 plak radyoterapi uygulanmıştı. İlk tanıdan itibaren 46 aylık izlem sonunda orbita yayılımı saptandı. Kapak-konjonktiva melanomlu olguda tümör eksizyonu ve kapak rekonstrüksiyonu uygulanmıştı. Olguda 17 aylık izlemde orbita yayılımı saptandı. Siliyer cisim melanomlu olguya iridosiklektomi uygulanmıştı, 67 aylık izlemde orbita yayılımı saptandı. Üç olguda ilk tanıdan itibaren orbita tutulumu için geçen zaman ortalama 43.3 (17-67) aydı.

Orbita tutulumu için 7 olguda total ekzenterasyon, 4 olguda subtotal ekzenterasyon (Şekil 2c), 4 olguda enükleasyon, bir olguda orbitotomi yapıldı. Bir olguda sistemik yayılım saptanması nedeniyle cerrahi tedavi uygulanmadı (Tablo 1). Dokuz olguya ameliyat sonrası orbitada rezidü tümör dokusu ya da doku infiltrasyonu nedeniyle eksternal radyoterapi yapıldı. Sistemik tutulumu olan 5 olguya kemoterapi uygulandı. Tanı sırasında sistemik yayılımı olan olguda kemoterapiye ek olarak interferon tedavisi yapıldı (Tablo 1).

İlk tanıdan itibaren izlem süresi ortalama 40.8 (12-83) aydı. Orbita tutulumu sonrası izlem süresi ise ortalama 24.6 (7-83) ay idi. Orbita tutulumu sonrası izlem süresince primeri koroid melanomu olan 3 olguda, primeri konjonktiva-karunkül melanomu olan bir olguda ve primeri konjonktiva-kapak melanomu olan bir olguda sistemik metastaz saptandı. Koroid melanomu olan bir olguda boyun lenf nodu metastazı, diğer olguda santral sinir sistemi metastazı saptandı. İlk tanı sırasında sistemik yayılımı olan koroid melanomlu diğer bir olguda karaciğer metastazı vardı. Konjonktiva-karunkül melanomlu olguda boyun lenf nodu metastazı, kapak-konjonktiva melanomu olan olguda ise aksiller lenf nodu metastazı saptandı. Sistemik metastazı bulunan 5 olguya kemoterapi (sisplatin ve dakarbazin kombinasyonu) uygulandı. Diğer 12 olguda metastaz saptanmadı. İzlem sonunda 14 olgu yaşıyor, 3 olgu ise ex oldu.

## TARTIŞMA

Serimizde primer orbita melanomu olan olgu bulunmamaktadır. Sekonder orbita melanomları uvea, kapak ve konjonktiva melanomlarının orbitaya yayılımı sonucu görülürler. Lakrimal kese ve karunkül gibi diğer yapılardan köken alan melanomların orbita yayılımı daha nadirdir (2). Serimizde konjonktiva-karunkül melanomu olan 2 olgu bulunmaktaydı.

### Uvea melanomuna sekonder orbita melanomu:

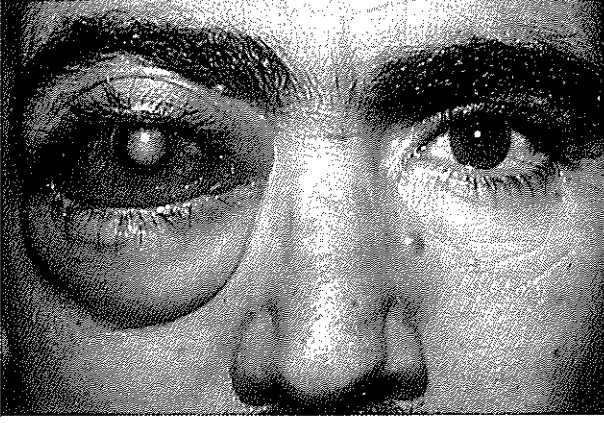
Orbita yayılımı gösteren melanomların en sık olanı uvea melanomlarıdır. Uvea melanomunun orbita tutulumu ya tedavi edilmemiş ve ilerlemiş tümörün orbita dokularına yayılımı ya da uvea melanomunun tedavi edilmesinin ardından orbita rekürrensi şeklinde izlenir. Patolojik incelemede koroid melanomlu gözlerin %8'inde ekstraskleral yayılım saptanırken, %56'sında intraskleral tümör hücreleri mevcuttur (3). Bizim çalışmamızda 8 koroid, 2 siliyer cisim melanomlu toplam 10 uvea melanomlu olguda orbita invazyonu bulunmaktaydı.

Ekstraoküler yayılım sıklıkla skleral emisser venler yoluyla olur. Bazen de vorteks veni yayılıma aracılık edebilir. Daha az sıklıkla optik sinir yoluyla santral sinir sistemine yayılım olabilir (4). Ekstraoküler yayılımı B-mod ultrasonografi (USG), bilgisayarlı tomografi (BT) ve magnetik rezonans görüntüleme (MRG) ile saptamak mümkündür. Yumuşak dokuyu en iyi gösteren tetkik MRG'dir, bu yüzden orbita invazyonunu gösteren en hassas ve en duyarlı görüntüleme yöntemidir. Orbita melanomları diğer tümörlerin aksine T 1 ağırlıklı görüntüleme hiperintens iken, T 2 ağırlıklı görüntüleme hipointens izlenir (Şekil 1b,c). Göz dışı yayılımı göstermede USG'nin daha duyarlı olduğunun bildiren yayınlarda bulunmaktadır (5). Bu görüntüleme yöntemlerinin yanlış pozitif ya da yanlış negatif sonuç verebileceği akılda bulundurulmalıdır. Bu yüzden kesin tanı histopatolojik olarak konulmalıdır.

Siliyer cisim ve koroid melanomu lokalizasyonunda 3 mm'den daha az kalınlıkta bir yayılım varsa episkleral plak radyoterapi uygun bir tedavi olabilir (6). Bulbusa komşu sınırları belirgin nodüler kitle var ise lateral orbitotomi yoluyla modifiye enükleasyon yapılabilir (7). İlerlemiş orbita tutulumunda kapak koruyucu ekzenterasyon yapılabilir. Kapak koruyucu ekzenterasyon kozmetik açıdan total ekzenterasyona göre daha iyi sonuç vermektedir. Orbita tutulumu için olgularımıza kapak koruyucu ya da total ekzenterasyon, orbitotomi ve enükleasyon uyguladık.

Uvea melanomunda metastaz sıklıkla ilk 5 yıl içinde görülmekle birlikte uzun yıllar sonra da gelişebilir(8).

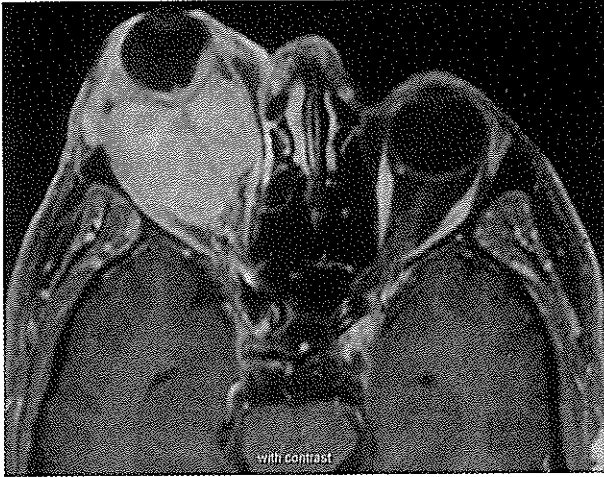
*Şekil 1a. Sağ gözde diffüz tip koroid melanomunun orbita yayılımı sonucu komplike katarakt ve propitozis*



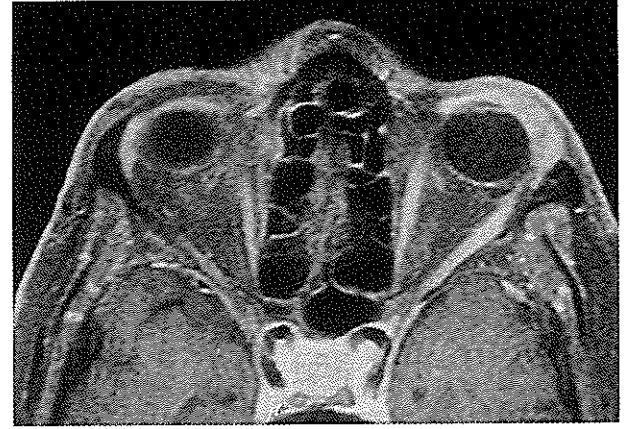
*Şekil 2a. Üst göz kapağı altında yerleşen konjonktiva melanomu*



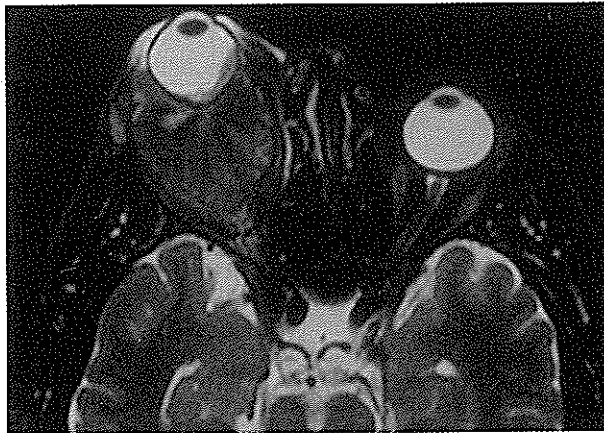
*Şekil 1b. T1 ağırlıklı MRG'de hiperintens görünümde orbita melanomu*



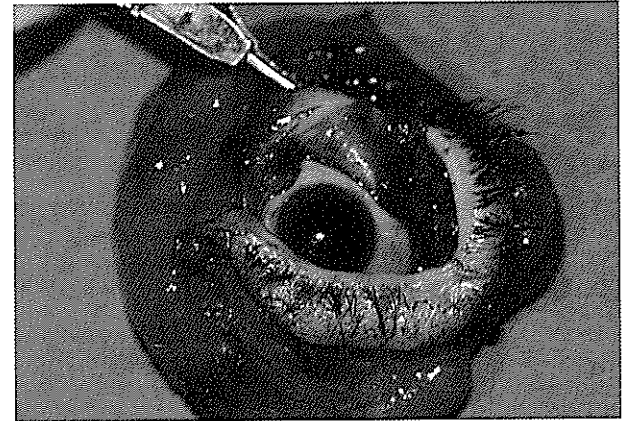
*Şekil 2b. Konjonktiva melanomunun orbitaya yayılımını gösteren MRG görüntüsü*



*Şekil 1c. T2 ağırlıklı MRG'de hipointens görünümde orbita melanomu*



*Şekil 2c. Aynı olguya ait ekzenterasyon materyali*



Serimizde orbita yayılımı yapmış 8 koroid melanomlu olgunun üçünde sistemik yayılım mevcuttu. Koroid melanomlu bir olguda boyun lenf nodu metastazı diğerinde

**Tablo 1.** Orbita melanomlu olguların demografik özellikleri, tedavi, metastaz ve prognoz

Yaş	Cinsiyet	Primer tümör yeri	Cerrahi tedavi	Ek tedavi	Metastaz	Prognoz
68	Kadın	Koroid	Total Ekzenterasyon	RT	Yok	Hastalıkla yaşıyor
65	Erkek	Koroid (sistemik yayılım)	Yapılmadı	RT+KT+IFN	Karaciğer	Ex
60	Erkek	Koroid	Subtotal Ekzenterasyon	RT+KT	Boyun lenf nodu	Hastalıkla yaşıyor
66	Kadın	Koroid	Enükleasyon	Yapılmadı	Yok	Hastalıkla yaşıyor
52	Erkek	Koroid	Total Ekzenterasyon	RT	Yok	Hastalıkla yaşıyor
62	Erkek	Koroid	Total Ekzenterasyon	RT+KT	Santral sinir	Ex
60	Kadın	Koroid	Subtotal Ekzenterasyon	Yapılmadı	Yok	Hastalıkla yaşıyor
38	Kadın	Koroid	Enükleasyon	RT	Yok	Ex
62	Kadın	Siliyer cisim	Enükleasyon	RT	Yok	Hastalıkla yaşıyor
71	Kadın	Siliyer cisim	Enükleasyon	Yapılmadı	Yok	Hastalıkla yaşıyor
43	Erkek	Kapak-Konjonktiva	Total Ekzenterasyon	RT+KT	Aksiller lenf nodu	Hastalıkla yaşıyor
65	Erkek	Konjonktiva	Total Ekzenterasyon	Yapılmadı	Yok	Hastalıkla yaşıyor
43	Kadın	Konjonktiva	Subtotal Ekzenterasyon	RT	Yok	Hastalıkla yaşıyor
33	Erkek	Konjonktiva	Total Ekzenterasyon	Yapılmadı	Yok	Hastalıkla yaşıyor
45	Erkek	Konjonktiva	Subtotal Ekzenterasyon	Yapılmadı	Yok	Hastalıkla yaşıyor
60	Erkek	Konjonktiva-karunkül	Total Ekzenterasyon	Yapılmadı	Yok	Hastalıkla yaşıyor
54	Erkek	Konjonktiva-karunkül	Orbitotomi	RT+KT	Boyun lenf nodu	Hastalıkla yaşıyor

RT: Radyoterapi KT: Kemoterapi IFN: İnterferon

santral sinir sistemine metastaz gelişti, diğer olguda ise ilk tanı sırasında karaciğer metastazı bulunmaktaydı. Koroid melanomu için enükleasyon yapılmış olguda santral sinir sistemi metastazı, ameliyat öncesinde küçük bir göz dışı yayılım odağının USG ile atlanmış olma ve ameliyatla orbitaya yayılmış olma olasılığını akla getirmektedir.

#### Konjonktiva melanomuna sekonder orbita melanomu:

Konjonktiva melanomu konjonktivadaki melanositlerden gelişir. Kapak melanomlarına göre daha sık görülür. Erken dönemde tümör tedavi edilirse göz korunabilir. Primer tedavide limbal melanomlarda parsiyel lameller sklerokonjonjektivektomi, krioterapi ve alkol epitel-

yektomi uygulanır. Cerrahi sınırlarda tümör negatif değilse topikal Mitomisin C (%0.04'lük 4 hafta) uygulanabilir. Küçük, lokalize olduğunda lokal eksizyona ek olarak plak brakiterapisi uygulanabilir (7). Son yıllarda proton ışın radyoterapisi de konjonktiva melanomlarında denenmektedir. Primer tümör tedavisi etkin yapılırsa konjonktiva melanomlarında rekürrens azaldığı belirtilmiştir (9). Orbita yayılımı varlığında ise tercih edilecek yöntem ekzenterasyondur (10,11). Konjonktiva melanomlarında kapak koruyucu ekzenterasyon uygulanabilir (Şekil 2a-c). Erken ekzenterasyonun metastaz riskini azaltmadığı ve yaşam süresini artırıcı etkisi olmadığı düşünülmektedir (12).

Düşük görme keskinliği (20/200 ve daha düşük düzeyde) olan olgular, amelanotik melanomu olan olgular ve ekstralimbal lokalizasyonda konjonktiva melanomu olan olgular metastaz için risk taşırlar (13). Serimizde orbita tutulumu yapmış 4 konjonktiva melanomlu olguda metastaz saptanmadı. Konjonktiva-karunkül melanomu olan 2 olgunun birisinde boyun lenf nodu metastazı gelişti.

#### Kapak melanomuna sekonder orbita melanomu:

Göz kapağında görülen melanom yerleşimi nedeniyle kolaylıkla farkedilip erken dönemde tedavi edilir. Ancak ihmal edilmiş veya yanlış tanı konan olgularda cilt melanomu orbitaya yayılabilir. Orbita yayılımı gösteren kapak melanomlarında seçilecek cerrahi yöntem ekzenterasyondur. Erken tanı konulmuş bir tümörde total eksizyon ve kapak rekonstrüksiyonu yapılabilir. Lokal rezeksiyon sonrası brakiterapi ya da orbital plak radyoterapi uygulanabilir (7). Ancak orbita yayılımı olan gözlere ekzenterasyon gereklidir. Serimizde kapak ve konjonktiva melanomu olan olguya total ekzenterasyon yapıldı, aksiller lenf nodu metastazı nedeniyle radyoterapi ve kemoterapi uygulandı (Tablo 1).

#### **SONUÇLAR**

Orbita melanomu sıklıkla uvea ve konjonktiva melanomunun orbitaya yayılımı sonucu izlenmektedir. Orbita melanomlarında öncelikle orbita tümörünün cerrahi eksizyonu gereklidir. Siliyer cisim ve koroid melanomuna bağlı nodüler orbita yayılımında enükleasyon yapılabilir ancak cerrahi tedavide tercih edilen yöntem ekzenterasyondur. Kapak tutulumu yoksa subtotal ekzenterasyon uygulanmalıdır, kapak tutulumu varlığında total ekzenterasyon gerekir. Cerrahi sınırlar temiz değilse ya da mukoza, kemik destrüksiyonu gibi infiltratif durumlar mevcutsa orbital radyoterapi uygulanmalı, olgular siste-

mik metastaz yönünden sık aralıklarla izlenmelidir. Sistemik metastaz ya da rejonel yayılım varlığında ise palyatif amaçlı radyoterapi, kemoterapi ve interferon tedavisi yapılmalıdır. Rejonel yayılım için ise bölgesel radyoterapi değerlendirilmelidir. Serimizde ortalama 24.6 ay gibi nisbeten kısa izlem süresinde 17 olgudan 5'inde sistemik metastaz gelişti. İzlem süresinin artmasıyla metastaz oranında artış beklenebilir.

#### **KAYNAKLAR**

1. Gündüz K, Shields JA, Shields CL, Eagle RC Jr: Periorbital cellular blue nevus leading to orbitopalpebral and intracranial melanoma. *Ophthalmology* 1998;105:2046-2050.
2. Liarikos S, Rapidis AD, Roumeliotis A, et al: Secondary orbital melanomas: analysis of 15 cases. *J Craniomaxillofac Surg* 2000; 28: 148-152.
3. Histopathologic characteristics of uveal melanomas in eyes enucleated from Collaborative Ocular Melanoma Study. COMS report no. 6. *Am J Ophthalmol* 1998;125:745-766.
4. Shields CL, Shields JA, Yarian DL, et al: Intracranial extension of choroidal melanoma via the optic nerve. *Br J Ophthalmol* 1987; 71: 172-176.
5. Scott IU, Murray TG, Hughes JR: Evaluation of imaging techniques for detection of extraocular extension of choroidal melanoma. *Arch Ophthalmol* 1998;116:897-899.
6. Gündüz K, Shields CL, Shields JA et al: Plaque Radiotherapy for management of ciliary body and choroidal melanoma with extraocular extension. *Am J Ophthalmol* 2000;130:97-102.
7. Shields JA, Shields CL. Orbital Malignant Melanoma: The 2002 Sean B. Murphy Lecture. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg* 2003;19:262-269.
8. Kersten RC, Tse DT, Anderson RL, Blodi FC. The role of orbital exenteration in choroidal melanoma with extrascleral extension. *Br J Ophthalmol* 1985;92:436-443.
9. Shields JA, Shields CL, De Potter P. Surgical management of conjunctival tumors. The 1994 Lynn B. McMahan Lecture. *Arch Ophthalmol* 1999;117:1098-1099.
10. Polito E, Leccisotti A: Recurrent conjunctival melanomas. *Orbit* 1992; 11: 93-98.
11. De Potter P, Shields CL, Shields JA, et al: Clinical predictive factors for development of recurrence and metastasis in conjunctival melanoma: a review of 68 cases. *Br J Ophthalmol* 1993; 77: 624-630.
12. Parideans AD, McCartney AC, Minassian DC, et al: Orbital exenteration in 95 cases of primary conjunctival malignant melanoma. *Br J Ophthalmol* 1994; 78: 520-528.
13. Shields JA, Shields CL, Gündüz K. Clinical Features Predictive of Orbital Exenteration for Conjunctival Melanoma. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg* 2000;16:173-178.