



Orbita Ekzenterasyonu Sonrası Karşı Taraf Mediyal Rektusa Metastatik Koroit Melanomu

Choroidal Melanoma Metastatic to the Contralateral Medial Rectus After Orbital Exenteration

Elizabeth McElnea*, Louis J. Stevenson*, Cesar Salinas La Rosa**, Sem Liew***, Thomas G. Hardy*

*Victoria Kraliyet Göz ve Kulak Hastanesi, Orbita, Plastik ve Lakrimal Birimi, Doğu Melbourne, Victoria, Avustralya

**St. Vincent Üniversitesi Hastanesi, Anatomik Patoloji Anabilim Dalı, Fitzroy, Victoria, Avustralya

***Victoria Onkoloji Birimi, Berwick, Victoria, Avustralya

Öz

Yetmiş sekiz yaşında bir beyaz kadın hasta sadece sağ gözde ağrı ve abdüksiyon zorluğu şikayeti ile başvurdu. Hastaya, 12 yıl önce sol gözü tutan koroit melanomu nedeniyle orbital ekstansiyon yapıldığı hastanın öyküsünden öğrenildi. Sağ gözün bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans görüntülemesinde, metastatik melanom için şüpheli, mediyal rektusu tutan kitlesel bir lezyon görüldü. Sağ mediyal rektusun biyopsisini takiben metastatik melanomun tanısı histopatolojik olarak konuldu.

Anahtar Kelimeler: Melanom, orbita metastazı, ekzenterasyon, kanser

Abstract

A 78-year-old Caucasian woman presented with pain in her right and only eye that was worse on abduction. Her history was significant for a choroidal melanoma affecting her left eye for which she underwent an orbital exenteration 12 years previously. Computed tomography and magnetic resonance imaging of the right orbit identified a mass lesion affecting the medial rectus, suspicious for metastatic melanoma. A histopathological diagnosis of metastatic melanoma was subsequently made following biopsy of the right medial rectus.

Keywords: Melanoma, orbital metastasis, exenteration, cancer

Giriş

Gözde metastaz nadirdir. Metastazlar tüm orbita tümörlerin %1-13'ünü oluşturur ve kanser hastalarının %2-3'ünde görülür.¹ Çoğu karsinomdur ve %90'dan fazlası tek taraflıdır.¹

Melanom gözdeki tüm metastazların %5,3-15'inden sorumludur.^{1,2,3,4} Primer bölgeler arasında deri ve üveal sistemi bulunur, ancak bazı olgularda primer bölge tanımlanamayabilir.³ Bir derlemede incelenen olgularda, primer tümör 5 olguda kütanöz melanom, 1 olguda karşı gözde üveal melanom idi ve diğer bir olguda ise primer tümör belirlenememişti.²

Melanom, ekstraoküler kaslara metastaz yapma eğiliminde olabilir.^{3,5,6} Üveal melanomdan köken alan bilateral ekstraoküler kas metastazı iki kez bildirilmiştir.^{7,8} Üveal olmayan melanomlardan köken alan bilateral ekstraoküler kas metastazı ise üç kez bildirilmiştir.^{9,10,11} Göze melanom metastazlarının incelendiği iki derlemenin birinde 7 olgunun 4'ünde (%57)² ve diğerinde ise 29 olgunun 8'inde (%28)⁵ bir veya birden çok ekstraoküler kasta tümör bulunmuştur.

Metastatik malign melanomun ekstraoküler kaslara metastazının önemli klinik özelliklerini gösteren bir örnek olarak ekstraskleral koroit melanom nedeniyle orbita egzenterasyonu

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Elizabeth McElnea, Victoria Kraliyet Göz ve Kulak Hastanesi, Orbita, Plastik ve Lakrimal Birimi, Doğu Melbourne, Victoria, Avustralya Tel.: +61488743849 E-posta: mcelneaelizabeth@gmail.com **ORCID-ID:** orcid.org/0000-0001-5708-5250

Geliş Tarihi/Received: 07.04.2019 **Kabul Tarihi/Accepted:** 27.07.2019

Cite this article as: McElnea E, Stevenson LJ, Rosa CSL, Liew S, Hardy TG. Choroidal Melanoma Metastatic to the Contralateral Medial Rectus After Orbital Exenteration. Turk J Ophthalmol. 2019;49:305-309

yapıldıktan 12 yıl sonra karşı taraf mediyal rektus kasına metastaz yapan olağandışı bir koroit melanomu olgusunu sunuyoruz.

Olgu Sunumu

Yetmiş sekiz yaşında kadın hasta (beyaz ırk), tek gözü olan sağ gözde, sağa baktığında artan, gözünün arkasında 3 haftadır süren ağrı öyküsü ile başvurdu. Hasta görünüşünde bir değişiklik fark etmemişti.

On iki yıl önce, sol gözde koroit melanomunun ekstraskleral yayılımı nedeniyle orbita egzenterasyonu ve postoperatif radyoterapi öyküsü mevcuttu. Bundan beş yıl sonra, kontrol görüntülemesinde sağ böbrekte FDG-tutan kitle görüldü. Radikal nefrektomi, metastatik koroit melanomunu doğruladı. Ameliyat sonrası yapılan görüntüleme tetkiklerinde rezidüel tümör veya uzak metastaz görülmedi. Hasta onkoloji izlemlerine düzenli olarak devam etti ve her 4 ayda bir pozitron emisyon tomografi (PET) taraması yapıldı.

Geçmiş oküler öyküsü, aynı zamanda kistoid maküla ödeminin eşlik ettiği sağ hemiretinal ven oklüzyonu için de önemliydi ve bu nedenle hasta ranibizumab tedavisi almıştı.

Hastanın hipertansiyon, hiperkolesterolemi ve gastroözofageal reflü hastalığı öyküsü vardı ve kandesartan, atorvastatin ve rabeprazol kullanıyordu.

Muayenesinde hastanın Snellen görme keskinliği 6/5 idi. Ön segment muayenesi normaldi. Fundoskopide, kistoid maküla ödeminin eşlik etmediği geçirilmiş hemiretinal ven oklüzyonu bulguları görüldü. Göz içi basıncı 15 mmHg idi. Optik sinir fonksiyonu normaldi. Abdüksiyon sınırlı (Şekil 1) ve abdüksiyon ağrılıydı.

Orbital bilgisayarlı tomografide (BT), sağ mediyal rektus kasında tendonu da tutan homojen, fuziform genişleme olduğu görüldü. Manyetik rezonans görüntülemesinde (MRG) melanom metastazı ile uyumlu şekilde mediyal rektus kasının T1 ağırlıklı görüntülemesinde hiperintens ve T2 ağırlıklı görüntülemesinde (Şekil 2) hipointens olduğu görüldü. PET ile başka herhangi bir bölgede metastaza rastlanmadı.

Genel anestezi altında sağ mediyal rektus biyopsisi yapıldı. Karünkülün arkasından bir insizyon yapıldı ve mediyal rektus dissekte edildi. Biyopsi örneği alındıktan ve hemostaz sağlandıktan sonra, karünküldeki insizyon iki ayrı 6/0 vikril sütür ile kapatıldı. Kas içinde koyu kahverengi renkli bir vasküler lezyon dikkat çekti. Histopatolojik inceleme, bunun metastatik malign melanom olduğunu gösterdi (Şekil 3). Gelecek nesil sekanslama analizi ile *GNAT1* geninde somatik bir mutasyon tanımlandı. Bu tümörde duyarlaştırıcı bir BRAF mutasyonu bulunmadı.

Hastaya ipilimumab ve nivolumab ile ikili immünoterapi başlandı. Bu tedavi üç kür uygulandıktan sonra hastanın yoğun bakıma yatışını, ventilatöre bağlanmasını ve yüksek doz intravenöz kortikosteroid tedavi başlanmasını gerektiren immün ilişkili enterit ve pnömoni gelişti. Tıbbi açıdan iyileşmiş olmasına rağmen, MRG'de sağ gözde hastalığın ilerlediği görüldü ve hastaya daha sonra 36 Gy stereotaksik radyoterapi verildi. Kontrol MRG ve PET, lezyonda gerileme olmadığını gösterdi.

Şu anda hastaya tekrar nivolumab ile tedavi edilmektedir. Şu anda sağ gözde hastalık tanısını konduktan sonra 16. aydır.

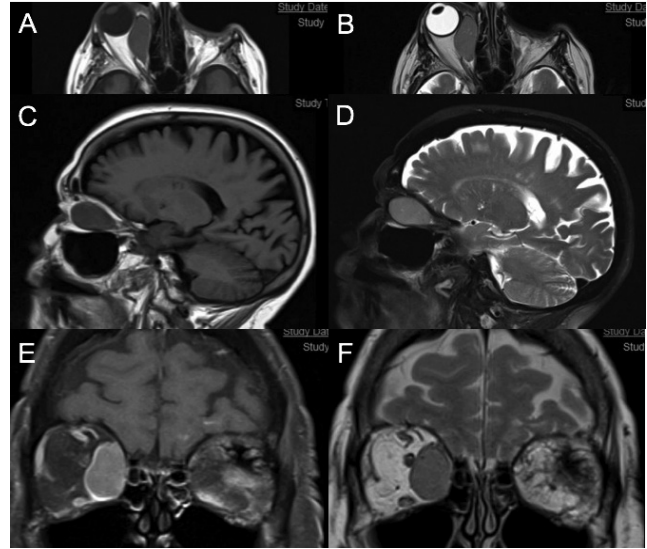
Tartışma

Göz ve orbitaya metastaz yapan en yaygın maligniteler meme, akciğer, primeri bilinmeyen tümörler ve prostat kanserleridir. Bu maligniteler tüm bu metastazların %75'inden sorumludur.^{1,3,4,12,13} Kütanöz malign melanom, dokuzuncu en sık görülen kanser,¹⁴ oftalmik metastazların beşinci en sık kaynağıdır ve orbitaya metastazların %15'inden sorumludur.²

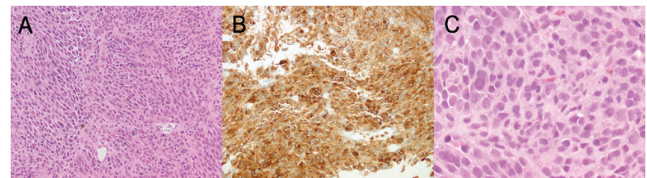
Orbita metastazlarının en sık görülen semptomları propitöz (%58) ve diplopidir (%54).⁵ Ağrı, burada bildirilen olguda



Şekil 1. Abdüksiyon (A), primer pozisyon (B) ve addüksiyonda (C) sağ gözü gösteren klinik fotoğraflar



Şekil 2. Sağ mediyal rektusta büyük bir kitlenin izlendiği hastamızın manyetik rezonans görüntülemesi: Aksiyel T1 (A) ve T2 (B); sagittal T1 (C) ve T2 (D); koronal T1, yağ baskılama (E) ve T2 (F). Genel olarak, kitle T1 ağırlıklı görüntülerde hiperintens ve T2 ağırlıklı görüntülerde hipointens izlenmektedir



Şekil 3. Kas biyopsisinin histopatolojik incelemesi (A) hematoxilin ve eozin boyaması, 200X; bazıları intrasitoplazmik kahverengi pigment içeren diffüz infiltratif malign hücreler; (B) Melan A immünohistokimya boyaması, 200X; melanom ile uyumlu diffüz pozitif boyanma; (C) hematoxilin ve eozin boyası, 600X; nükleer pleomorfizm gösteren anormal iğsi şişkin hücreler ve epitelioid hücreler, bazı çekirdeklerde inklüzyonlar ve melanom hücreleri ile uyumlu diğer intrasitoplazmik pigmentler izlenmektedir

olduğu gibi, hastalığın ilk semptomu olabilir ve tümörün neden olduğu skleral indentasyon ile ilişkili olabilir. Bazı hastalar, pitoz veya düzensiz göz kapağı kenarı gibi göz kapağı anormallikleri ile başvurabilir. Kemozis ve konjonktival kanlanma diğer hastalarda ilk bulgu olabilir ve vasküler konjesyon veya enflamatuvar yanıtı gösterebilir. Daha az sayıda hasta koroit katlantıları ve/veya papilödem ile ilişkili olabilecek görmede azalma ve/veya metamorfopsi gibi görme şikayetleri ile başvurur.⁵

Bir çalışmada primer kütanöz melanomlu 24 hastada tanı aldıktan sonra ortalama 3,3 yılda orbita metastazı geliştiği bildirilmiştir.⁵ Bir başka derlemede, primer tümör tanısından orbita metastazı tanısına kadar geçen süre koroit melanomu için 7,8 yıl, kütanöz melanomu için ise 5,5 yıl olarak bulunmuştur.² Hastamızda koroit melanomu tanısından oküler semptomların başlamasına kadar geçen süre 12 yıldır ve bu süre diğer çalışmalarda bildirilen ortalama süreden bir miktar daha uzundur. Birçok çalışmada, primer tümör tanısı ile intraoküler metastaz gelişimi arasındaki sürenin, orbita metastazı gelişimine göre daha kısa olduğu bildirilmiştir.^{6,15}

Hastamızda MRG'de ekstraoküler kas, malign melanomda bulunan melaninin paramanyetik özellikleri ile uyumlu şekilde, T1 sinyali hiperintens ve T2 sinyali hipointenstir. Eşzamanlı metastazların insidansı nedeniyle, metastatik melanomdan şüphelenilen hastalar, hastamızda olduğu gibi tüm vücut PET ile değerlendirilmelidir.¹⁶

Bazı derlemelerde, karsinom ile karşılaştırıldığında metastatik melanomun kasa daha sık metastaz yaptığı bildirilmiştir.^{3,5,6} Orbita metastatik melanomunun kaslara olan bu yönelimi, ekstraoküler kas tutulumu olan metastazlarda diplopi ve oküler motilite kısıtlılığının neden ana bulgu ve belirtiler arasında olduğunu açıklar. Bir olgu serisinde, orbitaya metastaz yapan metastatik melanomu olan 7 olgunun 4'ünde metastaz ekstraoküler kas yerleşimli bulunmuştur.² Tümör adezyon molekülleri, orbitaya metastazlarda bölgeye özgü yerleşimde rol alabilir.¹⁷

Ekstraoküler kas büyümesinin ayırıcı tanısında tiroid ilişkili orbitopati, lenfoproliferatif hastalık (özellikle lenfoma), enflamatuvar orbita hastalıkları (orbital miyozit, IgG4 ilişkili hastalık, idiyopatik orbita enflamasyonu), akromegali, vasküler ve enfeksiyöz nedenler ve metastatik maligniteler yer almaktadır.^{9,18,19} Doğru tanı zor olabilir. Bazı çalışmalarda, ekstraoküler kas metastazlarında mediyal ve lateral rektus kaslarında seçici büyüme izlenen görüntüleme sonuçlarının tiroid göz hastalığına çok benzer görüldüğünü bildirmektedir.^{7,10,11,20} Bu çalışmada sunulan olguda tanı, daha etkilene kasta klinik olarak izlenen zayıflığa ve metastatik koroit melanomu öyküsü göz önüne alınarak görülen atipik ekstraoküler kas büyümesine dayanarak konuldu.

Koroit melanomu, burada tanımlandığı gibi metastazı takiben ekstraoküler kasları infiltre edebilir. Bin sekiz yüz kırk iki koroit melanomu olgusunun incelendiği bir derlemede, 55 olguda (%3) basit enükleasyonu takiben orbita tümörü nüksü izlenmiştir.²¹ Bu hastaların 43'ü histopatolojik kesitlerin ekstraskleral uzantı gösterdiği 235 hasta grubundayken, geri kalan 1607 hastanın sadece 12'sinde buna ait bir kanıt olmadan

oküler nüks gelişmiştir. Başka bir deyişle, başlangıçta tümörün ekstraskleral uzanımı varsa, hastada orbital nüks gelişme olasılığı 26 kat daha fazladır.²¹ Orbital nüks oranı, ekstraoküler tümörün 100 mm² kesit alanına sahip olduğu olgularda %65 idi ve tümörün ekstraskleral uzantısı bundan daha küçük olduğunda ise bu oranın beşte biriydi. Enkapsülasyon görülmeyen veya cerrahın epibulbar tümörü kestiği olgularda, aksi duruma göre nüks oranı 6 kat daha yüksekti.

Enükleasyon sırasında görülebilen bir ekstraskleral yayılım olmadan orbitada nüks gelişen 12 olgunun ikisinde retina dekolmanı ve birinde glokom nedeniyle cerrahi ve bir diğer hastada ise gözde travmatik rüptür öyküsü olduğunu belirtmek gerekir. Enükleasyondan önce retina dekolmanı cerrahisi yapıldığında, her 5 koroit melanomu olgusunun yaklaşık ikisinde ekstraoküler yayılım geliştiği düşünülmektedir.²² Tümör hücreleri subretinal sıvının drenajı sırasında orbitaya salınabilir veya skleral yara içinden tümör orbitaya uzanabilir. Diğer intraoküler ameliyatlar sırasında veya göz küresi rüptürünü takiben istemeden tümör ekimi gerçekleşmesi beklenebilir.

Hatalı preoperatif panoftalmi tanısı nedeniyle eviserasyonla tedavi edilen en az 2 koroit melanomu olgusu bildirilmiştir.²¹ Her iki hasta da sklera kabuğu içinde tümör nüksü gelişmiş ve takiben orbitaya ekstraskleral yayılım görülmüştür. Bir hastaya eviserasyondan 4,3 yıl sonra eksentasyon yapıldı ve hasta 4 ay sağ kaldı. İkinci bir hastaya ise eviserasyondan 5 yıl sonra eksentasyon yapıldı ve hasta 2 yıl sonra kaybedildi.²¹ Ortamın opak olduğu kör ve ağırlı gözlerin %10'unda patolojik değerlendirmede genellikle üveal melanomlar olmak üzere beklenmeyen malign neoplazmalar içerdiği tespit edilmiştir.^{23,24} Sonuç olarak, malign intraoküler neoplazma varlığı, özellikle opak olan gözlerde, eviserasyon öncesi dışlanmalı, eğer bundan emin olunamıyorsa enükleasyon yapılmalıdır.²⁵

Orbita metastazları nadiren metastatik melanomun ilk belirtisidir, ancak genellikle halihazırda çok sayıda metastazı olan hastalarda görülmektedir.² Oküler metastazların hastalık yayılımının ilk kanıtı olması çok daha nadir görülür.²⁶ Bir çalışmada primer kütanöz melanomu olan 76 hastanın 68'inde (%89) hasta oftalmik metastaz ile başvurduğu sırada en az bir oftalmik olmayan uzak metastaz olduğu bildirilmiştir.⁵ Bunların %45'i kütanöz ve/veya subkütanöz, %38'i lenf nodu, %34'ü santral sinir sistemi, %27'si akciğer ve %25'i karaciğer metastazları idi. Metastaz incelemesi negatif sonuç veren diğer 8 hastanın tamamına daha sonra oftalmik olmayan sistemik metastaz tanısı konulmuştur.⁵

Koroit melanomuna bağlı hepatik metastazı olan hastaların medyan sağkalım süreleri genellikle bir yıldan kısadır, ancak yalnızca ekstrahepatik metastazı olan hastaların medyan sağkalım süreleri daha uzundur ve 19-28 ay arasındadır.^{27,28} Bir çalışmada, kütanöz melanoma bağlı orbita metastazı olan hastaların sağkalımlarının ortalama 7,5 ay, intraoküler metastazları olan hastaların ise sağkalımlarının 6,6 ay olduğu bildirilmiştir.⁵ Zografos ve ark.² çeşitli bölgelerden metastatik (5 olguda kütanöz, 3 olguda üveal, 1 olguda mukozal ve 2 olguda primeri bilinmeyen) 14 melanom olgusunu incelemiş ve orbita metastazı olan hastaların sağkalım sürelerinin (19,7 ay, aralık:

5-48 ay) intraoküler metastazı olan hastalara (8,8 ay) göre daha iyi olduğunu bildirmiştir. Melanomdan köken alan oftalmik metastazı olan hastaların yüzde doksanı 12 aydan uzun süre hayatta kalmamaktadır.²

Sonuç olarak semptomların hafiflemesi orbital metastatik melanom yönetiminde temel amaçtır ve rahatsızlığı en aza indirirken oküler fonksiyonu en üst düzeye çıkarmayı amaçlar. Rahatsız edici diplopinin düzeltilmesi, göze hoş görünmeyen ve/veya göz kapağı kapanmasını önleyen ve sonuçta açıkta kalma keratopatisine neden olacak propitozun azaltılması veya görme işlevini korumak veya tekrar kazandırmak için optik sinir kompresyonunun tedavisi ön planda düşünülmelidir.² Tedavi yöntemi (cerrahi, kemoterapi veya radyoterapi) seçimi semptomlara, tedavi toksisitelerine ve hastanın genel sağlık durumuna ve yaşam beklentisine bağlı olacaktır.

Soliter orbita metastazları, kemoterapi veya immünoterapi ile birlikte veya kemoterapi veya immünoterapi verilmeden cerrahi veya radyoterapi ile tedavi edilebilir. Cerrahinin amacı tümör hacmini azaltmaktır, ancak ekstraoküler kas metastazlarında belirgin bir küçülme sağlanması çoğu zaman mümkün olmamaktadır. Bizim olgumuzda kas tutulumunun kapsamı göz önüne alındığında tam bir lokal kontrol mümkün olmadı. Radyoterapi, etkili başka seçenek bulunmadığında primer tedavi yöntemi olabilir veya rezidüel mikroskobik hastalığın tedavisi için kullanılabilir, ancak genellikle koroit melanomu için tercih edilen tedavi yöntemi değildir. Yalnızca ekstraoküler kas metastazı olan hastaların incelendiği bir çalışmada en yaygın tedavi yöntemi 19 hastanın 11'inde (%58) tercih edilen tümör kitlesinin eksizeyonu idi. Bu hastaların 9'unda (%47) radyoterapi yapılmıştı. Kütanöz melanom hastalarında sağkalımı iyileştiren tedavi gelişmeleri maalesef ileri koroit melanomu hastalarında benzer fayda sağlamamıştır.

Bu benzersiz olgu, özellikle başka bölgelerde metastatik hastalıktan sonra hayatta kalan hastalarda, olağandışı yerleşimli üveal melanom metastazının nüks olasılığını vurgulamaktadır.⁸ Propitoz, diplopi, ağrı ve göz kapağı değişiklikleri orbita metastazların en sık görülen belirtileridir. Oftalmik metastatik hastalık ile başvurdıklarında çoğu hastada ya yaygın sistemik hastalık öyküsü ile ya da metastatik hastalık için araştırıldığında dissemine hastalık ile karşılaşmıştır. Hasta sağkalımı büyük ölçüde sistemik hastalığın derecesine bağlıdır ve genellikle çok uzun değildir, nadiren bir yıldan fazladır.²

Etik

Hasta Onayı: Alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu ve editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: Elizabeth McElnea, Louis J. Stevenson, Cesae Salinas La Rosa, Sem Liew, Thomas Hardy, Konsept: Elizabeth McElnea, Thomas G. Hardy, Dizayn: Elizabeth McElnea, Thomas G. Hardy, Veri Toplama veya İşleme: Elizabeth McElnea, Louis J. Stevenson, Cesae Salinas La Rosa, Sem Liew, Thomas G. Hardy, Analiz veya Yorumlama: Elizabeth McElnea, Louis J. Stevenson, Cesae Salinas La Rosa, Sem Liew,

Thomas G. Hardy, Literatür Arama: Elizabeth McElnea, Louis J. Stevenson, Thomas G. Hardy, Yazan: Elizabeth McElnea, Louis J. Stevenson, Cesae Salinas La Rosa, Sem Liew, Thomas G. Hardy.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

- Shields JA, Shields CL, Brotman HK, Carvalho C, Perez N, Eagle RC Jr. Cancer metastatic to the orbit: the 2000 Robert M. Curtis Lecture. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*. 2001;17:346-354.
- Zografos L, Ducrey N, Beati D, Schalenbourg A, Spahn B, Balmer A, Othenin-Girard CB, Chamot L, Egger E. Metastatic melanoma in the eye and orbit. *Ophthalmology*. 2003;110:2245-2256.
- Goldberg RA, Rootman J, Cline RA. Tumors metastatic to the orbit: a changing picture. *Surv Ophthalmol*. 1990;35:1-24.
- Ahmad SM, Esmali B. Metastatic tumors of the orbit and ocular adnexa. *Curr Opin Ophthalmol*. 2007;18:405-413.
- Rosenberg C, Finger PT. Cutaneous malignant melanoma metastatic to the eye, lids, and orbit. *Surv Ophthalmol*. 2008;53:187-202.
- Orcutt JC, Char DH. Melanoma metastatic to the orbit. *Ophthalmology*. 1988;95:1033-1037.
- Massy J, Aouididi S, Si Ahmed K, Callonec F, Thiebot J, Brasseur G. Apropos of a rare case of bilateral orbital metastasis of malignant melanoma of the choroid. *J Fr Ophthalmol*. 1998;21:529-534.
- Krema H, Dawson LA, Hogg D, Laperriere N. Bilateral extraocular muscles metastases from a choroidal melanoma. *Can J Ophthalmol*. 2013;48:74-76.
- Conill C, Morilla I, Malveyh J, Tosca I, Puig S, Pujol T. Secondary orbital metastases from cutaneous melanoma. *Melanoma Res*. 2004;14:437-438.
- Pedroli GL, Hamedani M, Barraco P, Oubaz A, Morax S. Orbital metastasis in malignant melanoma. *J Fr Ophthalmol*. 2001;24:286-290.
- Almeida AC, Fung A, Guedes ME, Costa JM. Bilateral metastatic melanoma to the extraocular-muscles simulating thyroid eye disease. *BMJ Case Rep*. 2012;2012.
- Castro PA, Albert DM, Wang WJ, Ni C. Tumors metastatic to the eye and adnexa. *Int Ophthalmol Clin*. 1982;22:189-223.
- Freedman MI, Folk JC. Metastatic tumors to the eye and orbit. Patient survival and clinical characteristics. *Arch Ophthalmol*. 1987;105:1215-1219.
- Tyler D, Seigler H. Malignant melanoma. In: Rakel R, Bope E, eds. *Conn's Current Therapy* 2006. Philadelphia: W.B. Saunders; 2006:998-1003.
- Goldberg RA, Rootman J. Clinical characteristics of metastatic orbital tumors. *Ophthalmology*. 1990;97:620-624.
- Schwimmer J, Essner R, Patel A, Jahan SA, Shepherd JE, Park K, Phelps ME, Czernin J, Gambhir SS. A review of the literature for whole-body FDG PET in the management of patients with melanoma. *Q J Nucl Med*. 2000;44:153-167.
- Hartstein ME, Grove AS Jr, Woog JJ. The role of the integrin family of adhesion molecules in the development of tumors metastatic to the orbit. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*. 1997;13:227-238.
- Surov A, Behrmann C, Holzhausen HJ, Kösling S. Lymphomas and metastases of the extra-ocular musculature. *Neuroradiology*. 2011;53:909-916.
- Capone A Jr, Slamovits TL. Discrete metastasis of solid tumors to extraocular muscles. *Arch Ophthalmol*. 1990;108:237-243.
- Eade EL, Hardy TG, McKelvie PA, McNab AA. Review of extraocular muscle biopsies and utility of biopsy in extraocular muscle enlargement. *Br J Ophthalmol*. 2018;102:1586-1590.
- Starr HJ, Zimmerman LE. Extracranial extension and orbital recurrence of malignant melanomas of the choroid and ciliary body. *Int Ophthalmol Clin*. 1962;2:369-385.
- Boniuk M, Zimmerman LE. Occurrence and behavior of choroidal melanomas in eyes subjected to operations for retinal detachment. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol*. 1962;66:642-658.

23. Makley TA Jr, Teed RW. Unsuspected intraocular malignant melanomas. *AMA Arch Ophthalmol.* 1958;60:475-478.
24. Zimmerman LE. Problems in the diagnosis of malignant melanomas of the choroid and ciliary body. *Am J Ophthalmol.* 1973;75:917-929.
25. Eagle RC, Jr, Grossniklaus HE, Syed N, Hogan RN, Lloyd WC 3rd, Folberg R. Inadvertent evisceration of eyes containing uveal melanoma. *Arch Ophthalmol.* 2009;127:141-145.
26. Anteby I, Axer-Siegel R, Pe'er J. Choroidal metastasis of cutaneous malignant melanoma treated by ruthenium-106 plaque irradiation. *Ann Ophthalmol.* 1993;25:339-341.
27. Singh AD, Borden EC. Metastatic uveal melanoma. *Ophthalmol Clin North Am.* 2005;18:143-150.
28. Bedikian AY. Metastatic uveal melanoma therapy: current options. *Int Ophthalmol Clin.* 2006;46:151-166.