

## DERLEME REVIEW

### Sistemik Tümörler ve Retina

#### Systemic Tumors and Retina

\*Mehmet ARGUN / ORCID No: 0000-0002-6877-4884,

\*Dr. Öğr. Üyesi, Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Isparta

Geliş Tarihi/Received: 24.06.2022 Kabul Tarihi/Accepted: 25.09.2022 DOI: 10.37783/CRJ-0353

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Mehmet ARGUN, Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çünür-Isparta, Tel./Phone: +90 246 211 92 37 / 9194, E-posta/E-mail: drmehmetargun@hotmail.com

#### ÖZ

Göz, sistemik tümörlerin nadiren metastaz yaptığı bir bölgedir. Yine de gözün metastatik tümörleri, primer oküler tümörlere göre daha sık görülmektedir. Gözde en sık koroidal metastaz görülmekte olup retinaya metastaz ise oldukça nadirdir. Literatürde malign melanom, pulmoner karsinom, meme adenokarsinomu, gastrointestinal karsinom, uterus adenokarsinomu ve lenfomaya bağlı retina metastazı bildirilmiştir. Retinal metastazlar hastalarda görsel semptomlara neden olabileceği gibi asemptomatik de olabilir. Retinada hemoraji, kitle lezyonu, retina veya vitreusta tohumlanma, retinal damarlarda tıkanıklık, vitreus hemorajisi ve retina dekolmanı izlenebilir. Bu derlemede, retinaya metastaz yapan sistemik tümörlerin oküler bulguları ve hastalara yaklaşım ele alınmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Lenfoma, retinal metastaz, sistemik tümörler

#### ABSTRACT

The eyes are a rare site for systemic metastasis. Metastatic tumors of the eye are more common than primary ocular tumors. The choroid is the most common site for ocular metastases whereas retinal metastases are relatively rare. The retina metastasis of Malignant melanoma, pulmonary carcinoma, breast adenocarcinoma, gastrointestinal carcinoma, uterine adenocarcinoma, and lymphoma was reported. Retinal metastases may cause visual symptoms in patients as well as be asymptomatic. Retinal hemorrhage, retinal mass, retinal or vitreous seeding, vascular occlusion, vitreous hemorrhage, and retinal detachment may be seen due to retinal metastasis. The ocular findings of systemic tumors metastasize to the retina and the approach to the patient are discussed in this review.

**Keywords:** Lymphoma, retinal metastasis, systemic tumors

#### Giriş

Gözün metastatik tümörleri, primer oküler tümörlere göre daha sık görülmektedir. Göze en sık metastaz yapan tümörler erkeklerde akciğer kadınlarda meme kanseridir.<sup>[1]</sup> İntraoküler metastazlar en sık koroid olmak üzere (%88), iris (%9), siliyer cisim (%2) ve nadiren retinada (<%1) saptanır.<sup>[2]</sup> Retinaya metastaz yapan en yaygın tümörler; malign melanom, pulmoner karsinom, meme adenokarsinomu, gastrointestinal karsinom ve uterus adenokarsinomudur.<sup>[3]</sup> Tümör hücreleri göze hematojen yolla gelir ve vasküler dolaşım paternine göre yeri kişiden kişiye değişir. Oküler metastaz varlığında merkezi sinir sistemi tutulumu ihtimali artmakta, bu nedenle oküler metastaz varlığında nöroradyolojik inceleme önerilmektedir.<sup>[1-4]</sup>

Retina metastazları farklı arka segment bulguları ile karşımıza gelebilmektedir. Retinada sarı veya soluk retiniti andıran infiltrasyonlar, retina ve vitreusta vasküler tromboz ve hemorajiler, vitreusta tohumlanma, eksudatif retina dekolmanı en sık görülen bulgulardır.<sup>[5]</sup> Tümör emboli oluşturarak retinal iskemiyi ve buna bağlı neovaskülarizasyonlara neden olabilir.<sup>[6]</sup>

Metastatik tümörlerin arka segment bulguları birçok durum ile karıştırılabilir. Retinal vasküler değişikliklere bağlı gelişen birleşen retinal beyaz lekeler başta herpes olmak üzere TORCH grubu ajanların neden olduğu enfeksiyöz nekrotizan retiniti düşündürülebilir.<sup>[7]</sup> Üveit benzeri bulgular yine sıklıkla karşımıza çıkmaktadır. Vitreusta oluşan tümör infiltrasyonun şekli de bize fikir verebilir. Malign melanom'a bağlı vitreusta infiltrasyonları altın kahverengi küreler şeklinde izlenirken,<sup>[8,9]</sup> diğer metastatik karsinomlarda pigmentsiz vitreus opasiteleri olarak görülebilmektedir.<sup>[10]</sup> Ayrıca vitreus içindeki küreler şeklindeki hücresel agregatlar, inflamatuvar bir etiyolojiden ziyade neoplastik bir olasılığı düşündürmelidir.<sup>[3]</sup>

Kardiak miksoma benign tümör olmasına rağmen tromboemboliye bağlı retina bulgularına neden olmaktadır. Retinal vasküler tıkanıklığa bağlı ani görme kayıpları görülebilmektedir.<sup>[11]</sup> Olgular tutulumun yeri ve eşlik eden diğer oküler tutulumlara göre farklı klinik bulgulara sahip olabileceği gibi tamamen asemptomatik de olabilir. Görmede bulanıklık, metamorfopsi, uçuşma, fotopsi, görme alanı defektleri izlenebilir.<sup>[1-5]</sup>

Kanser tanısı olup fundus muayenesinde açıklanamayan bul-

gulara sahip olan hastalarda, retinal metastaz olabileceği akılda tutulmalıdır. Klinik muayeneye ek olarak fundus fotoğrafı ve fundus florasein anjiyografi, retina metastazlarını, retinal vaskülit ve diğer tukayıcı vasküler hastalıklardan ayırt etmesini sağlayabilir. OKT de göz içi tümörlerin ayırıcı tanısında kullanılmaktadır.<sup>[12]</sup>

## MALİGN MELANOMA

Kutanöz malign melanomun oküler tutulumu oldukça seyrek-tir ve tüm metastatik oküler tümörlerin %5'inden azını oluşturur. Castro ve arkadaşlarının 126 metastatik oküler tümör olgu seri-sinde vakaların yarısında primer tümör meme ve akciğerde iken yalnızca 4 olguda (%3,2) kutanöz malign melanom saptanmıştır.<sup>[13]</sup>

Melanomun oküler tutulumu, intraoküler veya orbital tutu-lum şeklinde izlenebilir. İntraoküler yapıların tutulumu eksta-oküler yapılara göre daha sıktır.<sup>[14]</sup> En sık tutulum uveal (en sık koroid) dokudadır. Bunu sırası ile vitreoretinal tutulum (vitreus, retina ve optik sinir) ve ön segment tutulumu (konjunktiva ve ön kamera) izler.<sup>[15]</sup> Melanomun retina metastazları retinal venlerin çevresinde gelişme eğilimindedir ve bu durum vitreusun tümör invazyonuna neden olabilir.

Melanomların vitreus ve retinal metastazlarında; floters, de-ğişken derecelerde görme bozuklukları veya görme keskinliğinde azalma, ağrılı veya ağrısız seyreden inflamatuvar durumlar görüle-bilmektedir.<sup>[16]</sup>

Malign melanomların retinal metastazlarında daha çok bilate-ral ve multifokal bir tutulum görülmektedir.<sup>[17]</sup> Hastalarda vitreus opasitesi, vitritis, retinal hemoraji, hemorajinin eşlik edebildiği küre şeklinde soluk sarı lezyonlar, peripapiller hiperpigmente lez-yonlar ve plak tarzında soluk retinal tutulum izlenebilmektedir.<sup>[18]</sup> Retina ve vitreus metastazlarında vitreus hemorajisi ve neovaskü-ler glokom gibi ciddi komplikasyonlar da görülebilmektedir.<sup>[16]</sup>

FFA'nın erken fazında, retinal kitle hipofloresans görülmekte iken arteriyo-venöz fazda ise intrinsek neovasküler yapılar seçil-mektedir. FFA'nın geç fazında, retinal kitle tarafından boyanın tu-tulması ve sonrasında vitreusa sızıntısı nedeniyle hiperfloresans görüntü alınabilmektedir.<sup>[16]</sup> OKT'de retinal kitleler retina yüze-yinden kabarık hiperreflektif yapılar şeklinde görülebilir.<sup>[18]</sup> Me-tastatik olgular hem görsel prognoz hem yaşam beklentisi açısin-dan primer olgulara göre daha kötüdür.

Hastanın malign melanom öyküsünün bulunması, beraberin-de başka organ metastazlarının bulunması da metastatik malign melanom lehinedir. Histopatolojik inceleme için vitreus örnekle-mesi, ince iğne aspirasyonu veya vitrektör eşliğinde alınabilir veya enükleasyon materyalinden elde edilebilir.<sup>[19,20]</sup> Metastatik olgular epiteloid hücreli olup nadiren iğsi hücre içerirler.

## OKÜLER LENFOMA

Lenfoma gözde primer oküler lenfoma şeklinde izlenebileceği gibi sistemik lenfomaların (Non-Hodgkin's lenfoma, reaktif len-foid hiperplazi, T-hücreli lenfoma; mycosis fungoides ve Sezary sendromu ve Hodgkin's lenfoma) seyri sırasında da oküler tutu-lum izlenebilir.<sup>[21,22]</sup> İntraoküler lenfoma oldukça nadir görülen bir durumdur. Tüm oküler tümörlerin %1'inden azını oluşturur.<sup>[21,23]</sup> Genellikle yaşlı bireyleri etkiler.

Tümoral infiltrasyon nedeniyle oluşan inflamasyona bağlı üveit genellikle panüveit şeklinde izlenir. Arka segment bulguları arasında en sık izleneni vitritisdir. Nadiren vitreus hemorajisi de izlenebilir.<sup>[22]</sup> Koroidal kitle nadiren görülür. Retinal ve koroidal infiltrasyonlar ve seröz retina dekolmanı izlenebilir.<sup>[21,23]</sup>

Oküler lenfomalı olgularda retina genellikle etkilenir. Bu de-ğişiklikler primer olarak tümörün infiltrasyonu veya paraneoplastik

değişiklikler şeklinde olabilir. Retinal ve subretinal infiltratlar,<sup>[21,24]</sup> nekrotizan granulomatoz retinal vaskülit ve retinit,<sup>[21,25]</sup> retinal pigmenter dejenerasyonlar,<sup>[26]</sup> hemorajik retinal nekroz,<sup>[27]</sup> retinal periflebit,<sup>[28]</sup> ve perivasküler kılıflanma ve eksudalar<sup>[27]</sup> izlenebilir. Retinal ve subretinal infiltratlar beraberinde görülen pigmenter değişiklikler ile retinal beyaz nokta sendromlarını taklit edebilir.<sup>[29]</sup> Bu infiltratlar tipik olarak sarı beyaz renkte olup genellikle RPE altında izlenir.<sup>[29]</sup> Retinal infiltratlar bazen nekrotizan retinit veya retinal arteriyel veya venöz tıkanıklıklara neden olabilir.<sup>[25]</sup> Bu bulgular herpetik retinal nekroz ile karışabilir.<sup>[30]</sup> Bazen fundusta subretinal tümoral lezyonlar da izlenebilir.<sup>[31]</sup>

Metastatik intraoküler lenfomalar benign oküler lezyonları taklit ettiği için tanı genellikle geç konulur. Tanı için öncelikli şüphe edilmesi gerekir. Pars plana vitrektomi ile vitreus, subretinal sıvı veya retinadan biyopsi almak gerekebilir.<sup>[21-23]</sup>

## AKCİĞER KANSERİ

Akciğer kanseri tüm dünyada kansere bağlı ölümlerin en önde gelen nedenlerindendir.<sup>[32]</sup> Sıklıkla kemik, santral sinir sistemi, adrenal bezler ve karaciğere metastaz yapar.<sup>[33]</sup> Akciğer kanserine bağlı oküler metastaz %2-7 arasındadır ve bunun %1'den azını re-tina metastazları oluşturur.<sup>[5,34]</sup> Literatürde izole retina metastazı bildirilmiş olsa da sıklıkla beraberinde başka organ metastazlarına rastlanmaktadır.<sup>[35]</sup> (Resim 1)

Hastalarda bulanık görme, uçuşmalar ve skotom gibi görsel semptomlar olabileceği gibi tamamen asemptomatik de olabilir. Retinada yaygın veya fokal eksuda ve hemorajiler görülebilir.<sup>[36,37]</sup> Bu bulgulara neovasküler glokom eşlik edebilir. En sık hematojen yayılım koroide olsa bile retina metastazına eş zamanlı koroid tu-tulumu eşlik etmeyebilir.

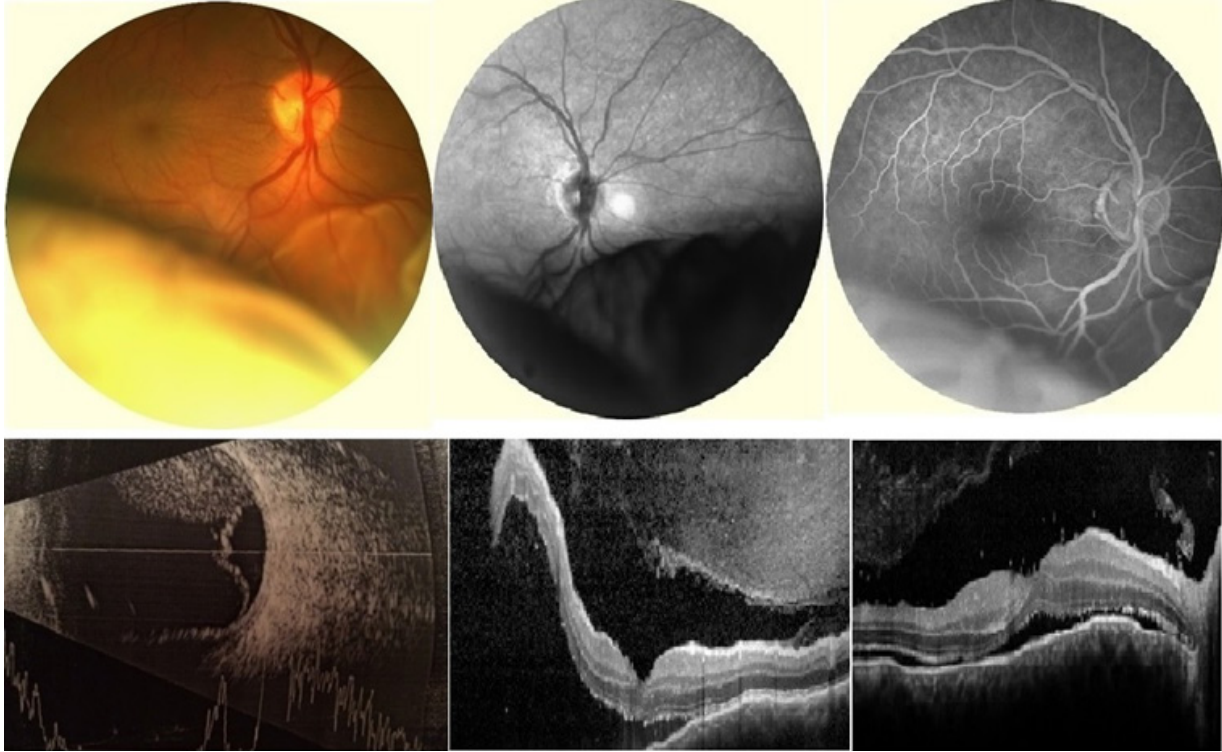
Yalçınbayır ve arkadaşlarının olgu sunumunda; akciğer tü-mörü olan bir olguda maküla bölgesinde iç limitan membrandan RPE tabakasına kadar uzanan hiperreflektan noktaların ve sub-retinal sıvının eşlik ettiği kitle lezyonu izlenmiş ve kitle OKT ile görüntülenmiştir.<sup>[38]</sup> Bu olguda koroid tutulumu eşlik etmese de koroid tutulumunun da eşlik ettiği vakalar bildirilmiş olup, jorge ve arkadaşlarının olgu sunumunda bir gözde sadece koroid metas-tazı var iken diğer gözde ise sadece retina metastazı tespit edilmiş-tir. Juskatapapiller bölgede tespit edilen kitle OKT'de intraretinal normoreflektif olup, FAF'da hipofloresan olarak izlenmiştir.<sup>[39]</sup>

Akciğer kanserine bağlı retinal metastazların ayırıcı tanısında; viral ve enfeksiyöz retinitler mutlaka düşünülmelidir. Özellikle re-tinit düşünülüp tedaviye rağmen gerilemeyen olgularda ve vitreus örneklemesinin sonuç vermediği durumlarda subretinal biyopsi almak gerekebilir.<sup>[36]</sup>

## MEME KANSERİ

Meme kanserinin oküler metastaz insidansı %8-10 arasındadır.<sup>[40,41]</sup> Literatürde meme kanseri tanısından sonra oküler me-tastaz süresi ortalama 4 yıldır.<sup>[42]</sup> Gözde en sık koroide metastaz yapmakta olup retinaya metastazı nadir görülmektedir.<sup>[41]</sup> Has-talar asemptomatik olabileceği gibi görme keskinliğinde azalma, metamorfopsi, skotom ve diplopi semptomları ile başvurabilir.<sup>[43]</sup>

Retinada multiple subretinal lezyonlar, eksüdatif retina dekol-manı, vitreusta tutulum görülebilmektedir.<sup>[44]</sup> Retina metastazına koroid ve optik disk tutulumu eşlik edebileceği gibi izole retina tutulumu da olabilmektedir. Correa de ve arkadaşlarının olgu su-numunda papülo maküler bölgede intrinsik damarlanması olan pigmentsiz retinal kitle tespit edilmiş ve OKT'de koroid tutulumu olmaksızın subretinal sıvı gösterilmiştir.<sup>[45]</sup> FFA bulgusunda baş-langıçta hipofloresan olan bu kitle ilerleyen aşamalarda intrinsik



**Resim 1.** 52 yaşında sağ gözünün görme keskinliği 5 mps olan erkek hasta alt yarı regmatojen retina dekolmanı tanısı almıştır. RFF'sinde retinanın optik disk altında seröz dekolle olduğu, dekolle retina alanının altında ise kitle nedeni ile solid dekolman olduğu izlenmektedir. IR fotoğrafta dekolle alan ve kitlenin olduğu alan farklı olarak görülmektedir. FFA'da orta fazda dekolle alanın ve kitle alanının görünümü farklıdır. Dikey maküler OKT kesitinde dekolle olan alanda subretinal sıvı izlenmektedir. Yatay maküler OKT kesitinde sıg seröz retina dekolmanı görülmektedir. Hastanın B-scan ultrasonografisinde kitle ve neden olduğu subretinal sıvı izlenmektedir. Hasta küçük hücreli akciğer kanseri tanısı almıştır.

damarlara bağlı hiperflorasan ve geç dönemde sızıntı saptanmıştır.

Meme kanseri metastazı sonucunda retinal vasküler yapılar etkilendiğinde perivasküler kılıflama ile birlikte retinal hemorajiler ve retinada soluk lezyonlar görülebilir. Bu lezyonlar retinanın yüzeyinde ve iç katlarında görülebilmektedir.<sup>[46]</sup> Bu görünüm nedeniyle ayırıcı tanıda; viral retinit ve lenfoma gibi vasküler tutulum yapan hastalıklar düşünülmelidir. Tanı için pars plana vitrektomi ile biyopsi almak gerekebilir.<sup>[45]</sup>

### GASTROİNTESTİNAL TÜMÖRLER

Orbitada rastlanılan metastatik tümörlerin yaklaşık %4'ünü gastrointestinal tümörler oluşturur. Familial adenomatöz polipozis (FAP) kolon ve rektumda yüzlerce polip ile seyreden ve hayatın 4. dekadından itibaren malign transformasyon gösteren bir hastalıktır. Gardner's sendromu, bu hastalığın bir varyantı olup; polipler, iskelet sisteminde hamartomlar ve yumuşak doku tümörleri ile seyreder. Oküler bulguları tipik olarak pigmente fundus lezyonları şeklindedir. Hastaların ön segment bulguları doğaldır. Retinada gelişigüzel yerleşmiş, multifokal, küçük (<150 mikron), yuvarlak, koyu renkli RPE lezyonları olarak görülür.<sup>[47]</sup> Lezyonlar konjenital RPE hipertrofisi ile karıştırılabilir. Konjenital RPE hipertrofisinde lezyon tektir, düzgün sınırlıdır, yassı olup genellikle retinanın midperiferine yerleşmiştir. Bu lezyon pigmentli (sıklıkla) veya pigmentiz olabilir ve zaman içerisinde büyüme gösterebilir. Oysa FAF lezyonları bilateral ve çok odaklıdır, sınırları düzgün değildir, bezelye şeklinde ve pigmentli olup retinanın herhangi bir bölgesinde izlenebilir. Histopatolojik olarak bu lezyonlar RPE hamartomlarıdır. Her iki gözde dörtten fazla sayıda bu pig-

mente lezyonlara rastlandığında hastanın mutlaka gastrointestinal açıdan incelenmesi gerekmektedir.<sup>[47,48]</sup>

Mide ve diğer GİS tümörlerinin intraoküler metastazı ise oldukça nadirdir.<sup>[49]</sup> Hastalar bulanık görme, metamorfopsi, uçuşmalar, fotopsi, görme alanı defekti ile başvurabilmektedir.<sup>[50]</sup> Retina metastazı varlığında multiple beyaz-sarı retinal infiltratlar ya da tek soliter kitle görülebilmekte, retinal hemoraji, eksudatif retina dekolmanı ve vitreusta tohumlanma eşlik edebilmektedir.<sup>[51,52]</sup> Retinal lezyonlar FFA'da erken dönemde blokoja bağlı hipofloresan, geç dönemde de boyanmaya ya da vasküler yapılardan sızıntıya bağlı hiperfloresan görülebilmektedir.<sup>[51,52]</sup> Enfeksiyöz retinit andıran tam kat beyaz retinal lezyonlar görülebilmektedir.<sup>[53]</sup> Karsinom tanısı almış hastalarda bu şekilde retinal infiltratların varlığında, retina metastazı olabileceği düşünülmelidir. Tanı için vitreus incelemesi ve retina biyopsisi gerekebilir.<sup>[53]</sup>

### KARDİYAK MİKSOMA

Kardiyak miksomalar, en sık görülen primer kardiyak tümör olup esas olarak sol atriyumun subendokardiyal mezenkimal hücrelerinden köken alırlar.<sup>[54,55]</sup> Bu hastalar pulmoner ödem ve kalp yetmezliği belirtileri ile başvururlar ve hastalık ani ölüme sebep olabilir.<sup>[54,56]</sup>

Kardiyak miksomada oftalmik arter, retina ve koroid vasküler yapılarına emboli görülebilmektedir.<sup>[11,57]</sup> Santral retinal arter tıkanıklığına bağlı ani görme kaybı gelişebilir. Bu hastalarda fundusta japon bayrağı görüntüsü, OKT'de maküla bölgesinde sinir lifi tabakasında ödem ve FFA'da erken ve geç arteriyel fazda dolumda gecikme görülür.<sup>[56]</sup> Kardiyak miksoma embolisine bağlı görülen

diğer bir FFA bulgusu da retina arteriollerinde mikroanevrizmalardır.<sup>[54]</sup> Kardiyak miksomalar emboli dışında inflamatuvar mekanizmalar ile de vasküler yapıları etkileyebilmektedir. Miksomatoz hücrelerin IL-6 salgıladığı ve lokal inflamasyona yol açan antikor üretimini uyardığı gösterilmiştir.<sup>[58]</sup> Daha sonra immün kompleksin birikmesi veya antikorun endotelial hücre antijeni ile tümör hücre antijenine çapraz bağlanma reaksiyonu, oküler ve serebral lökositoklastik vaskülit ile sonuçlanabilir.<sup>[59,60]</sup> Kardiyak miksoma-ya bağlı retinal vaskülit varlığında tümörün eksizyonu ve kortikosteroid tedavisi etkili olmaktadır.

Santral retinal arter ve oftalmik arter tıkanıklığında hastada kardiyak bulgular eşlik ediyorsa akla mutlaka kardiyak miksoma da gelmeli ve buna yönelik sistemik değerlendirme yapılmalıdır.

## SONUÇ

Sistemik tümörlerin gözde en sık metastaz yaptığı bölge ko-roid olmakla beraber retina metastazları da görülebilmektedir. Sistemik tümör tanısı almış hastalarda açıklanamayan retina bulgusu varlığında retinaya metastaz olabileceği akla tutulmalıdır. Tedaviye rağmen gerilemeyen retinit, vitritis gibi üveit bulguları varlığında tanı amaçlı vitreus örneklemesi ve retinal, subretinal biyopsi almak gerekebilir. Retina metastazı tanısı varlığında diğer organ metastazları olabileceği düşünülüp hastayı sistemik olarak değerlendirmek gerekmektedir.

## TEŞEKKÜRLER

Fotoğrafların temininde katkıları nedeniyle Prof. Dr. Mehmet Yasin TEKE'ye teşekkür ederiz.

## KAYNAKLAR

1. Ergenc H, Onmez A, Oymak E, Tanriseven R, Celik E, Onmez FE, et al. Bilateral Choroidal Metastases from Lung Adenocarcinoma: A Case Report. *Case Rep Oncol*. 2016;9(3):530-536.
2. Shields CL, Shields JA. Choroidal and retinal metastasis. In: Arevalo JF, ed. *Retinal and Choroidal Manifestations of Selected Systemic Diseases*. New York, NY: Springer; 2013:267-282.
3. Tang PH, Vajzovic L, Mruthunjaya P. Retinal Metastatic Tumors. Singh AD, Damato BE. *Clinical Ophthalmic Oncology*, 3. Baskı, Springer, Cham, Springer Nature Switzerland AG;2019; 101-113.
4. Ferry AP. Metastatic carcinoma of the eye and ocular adnexa. *Int Ophthalmol Clin*. 1967;7(3):615-58.
5. Shields CL, McMahon JF, Atalay HT, Hasanreisoglu M, Shields JA. Retinal metastasis from systemic cancer in 8 cases. *JAMA Ophthalmol*. 2014;132(11):1303-8.
6. Taubenslag KJ, Kim SJ, Attia A, Abel TW, Nickols HH, Ancell KK, et al. Retinal metastasis from unknown primary: diagnosis, management, and clinicopathologic correlation. *Digit J Ophthalmol*. 2015;21(4):1-10.
7. Payne JF, Rahman HT, Grossniklaus HE, Bergstrom CS. Retinal metastasis simulating cytomegalovirus retinitis. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging*. 2012;30;43 Online:e90-3.
8. Robertson DM, Wilkinson CP, Murray JL, Gordy DD. Metastatic tumor to the retina and vitreous cavity from primary melanoma of the skin: treatment with systemic and subconjunctival chemotherapy. *Ophthalmology*. 1981;88(12):1296-1301.
9. Pollock SC, Awh CC, Dutton JJ. Cutaneous melanoma metastatic to the optic disc and vitreous. *Arch Ophthalmol*. 1991;109(10):1352-4.
10. Piro P, Pappas HR, Erozan YS, Michels RG, Sherman SH, Green WR. Diagnostic vitrectomy in metastatic breast carcinoma in the

11. vitreous. *Retina*. 1982;2(3):182-8.
12. Rafuse PE, Nicolle DA, Hutnik CM, Pringle CE. Left atrial myxoma causing ophthalmic artery occlusion. *Eye (Lond)*. 1997;11 (Pt 1):25-9.
13. Shields CL, Materin MA, Shields JA. Review of optical coherence tomography for intraocular tumors. *Curr Opin Ophthalmol*. 2005;16(3):141-54.
14. Castro PA, Albert DM, Wang WJ, Ni C. Tumors metastatic to the eye and adnexa. *Int Ophthalmol Clin*. 1982;22(3):189-223.
15. Rosenberg C, Finger PT. Cutaneous malignant melanoma metastatic to the eye, lids, and orbit. *Surv Ophthalmol*. 2008;53(3):187-202.
16. Shields CL, Kels JG, Shields JA. Melanoma of the eye: revealing hidden secrets, one at a time. *Clin Dermatol*. 2015;33(2):183-196.
17. Zografos L, Mirimanoff RO, Angeletti CA, Frosini R, Beati D, Schalenbourg A, et al. Systemic melanoma metastatic to the retina and vitreous. *Ophthalmologica*. 2004;218(6):424-33.
18. de Bustros S, Augsburger JJ, Shields JA, Shakin EP, Pryor CC 2nd. Intraocular metastases from cutaneous malignant melanoma. *Arch Ophthalmol*. 1985;103(7):937-40.
19. Kanavati S, Ottensmeier C, Foria V, Krishnan R. Bilateral Metastatic Cutaneous Melanoma to Retina and Vitreous after Ipilimumab Treated with Pars Plana Vitrectomy and Radiotherapy. *Retin Cases Brief Rep*. 2018;12(3):184-187.
20. Kivelä T. Diagnosis of uveal melanoma. *Dev Ophthalmol*. 2012;49:1-15.
21. Midena E, Parrozzani R. Biopsies in uveal melanoma. *Dev Ophthalmol*. 2012;49:81-95.
22. Chan CC, Buggage RR, Nussenblatt RB. Intraocular lymphoma. *Curr Opin Ophthalmol*. 2002;13(6):411-418.
23. Pache M, Kain H, Buess M, Flammer J, Meyer P. Primary intraocular lymphoma with unusual clinical presentation and poor outcome. *Klin Monatsbl Augenheilkd*. 2004;221(5):401-403.
24. Omoti AE, Omoti CE. Ophthalmic manifestations of lymphoma. *Ann Afr Med*. 2007;6 (3):89-93.
25. Matsuo T, Yamaoka A, Shiraga F, Matsuo N. Two types of initial ocular manifestations in intraocular-central nervous system lymphoma. *Retina*. 1998; 18 (4): 301-307.
26. Gill MK, Jampol LM. Variations in the presentation of primary intraocular lymphoma: case reports and a review. *Surv Ophthalmol*. 2001; 45(6): 463-471.
27. Goto H, Murase K, Usui M. A case of spontaneous regression of intraocular of lymphoma demonstrated by subretinal biopsy. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi*. 2006; 110 (3): 226-231.
28. Ridley ME, McDonald HR, Sternberg P Jr, Blumenkranz MS, Zarbin MA, Schachat AP. Retinal manifestations of ocular lymphoma (reticulum cell sarcoma). *Ophthalmology*. 1992; 99 (7): 1153-1160.
29. Barr CC, Joondeph HC. Retinal periphlebitis as the initial clinical finding in a patient with Hodgkin's disease. *Retina*. 1983; 3 (4): 253-257.
30. Fahim DK, Bucher R, Johnson MW. The elusive nature of primary intraocular lymphoma. *J Neuroophthalmol*. 2005; 25 (1): 33-36.
31. Kohno T, Uchida H, Inomata H, Fukushima S, Takeshita M, Kikuchi M. Ocular manifestations of adult T-cell leukaemia/lymphoma. A clinicopathologic study. *Ophthalmology*. 1993; 100(12): 1794-1799.
32. Noda K, Suzuki S, Ando Y, Katsura H, Kamizono J, Soushi S, et al. The clinical features of 9 cases of intraocular malignant lymphoma of oculocerebral origin. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi*.

- 1998;102(5):348-54.
32. Molina Julian R, Yang Ping, Cassivi Stephen D, Schild Steven E, Adjei Alex A. Non-small cell lung Cancer: epidemiology, risk factors, treatment, and survivorship. *Mayo Clin Proc.* 2008;83(5):584-94.
  33. Niu Fei-Yu, Zhou Qing, Yang Jin-Ji, ZhongWen-Zhao, Chen Zhi-Hong, DengWei, et al. Distribution and prognosis of uncommonmetastases from non-small cell lung cancer. *BMC Cancer.* 2016;16:149.
  34. Aragão RE, Barreira IM, Gomes LM, Bastos AS, Beserra Fde F. Choroidal metastasis as the first sign of bronchioloalveolar lung cancer: case report. *Arq Bras Oftalmol.* 2013;76(4):250-2.
  35. Mack HG, Jakobiec FA. Isolated metastases to the retina or optic nerve. *Int Ophthalmol Clin* 1997;37(4):251-260.
  36. Marks S, Woods B, Higgins M, Connell P. Small cell lung cancer recurring in the retina. *Oxf Med Case Reports.* 2022;2022(4):omac038.
  37. Özcan G, Gündüz AK, Mirzayev I, Sağlık A. Presumed Retinal Metastasis from Lung Adenocarcinoma: A Case Report and Literature Review. *Case Rep Ophthalmol Med.* 2021;6615284.
  38. Yalcinbayir O, Gelisken O, Sen F, Yasar S, Alizadegan F. Retinal Metastasis From Squamous Cell Carcinoma Of The Lung: A Case Presentation. *Retin Cases Brief Rep.* 2019;13(2):141-144.
  39. Jorge DM, Labarrere M, Rodrigues MW, Shields CL, Jorge R. Simultaneous Choroidal And Retinal Metastases From Lung Carcinoma. *Retin Cases Brief Rep.* 2020;14(1):90-95.
  40. Albert DM, Rubenstein RA, Scheie HG. Tumor metastasis to the eye. II. Clinical study in infants and children. *Am J Ophthalmol.* 1967;63(4):727-32.
  41. Leys AM, Van Eyck LM, Nuttin BJ, Pauwels PA, Delabie JM, Libert JA. Metastatic carcinoma to the retina. Clinicopathologic findings in two cases. *Arch Ophthalmol.* 1990;108(10):1448-52.
  42. Chang EL, Lo S. Diagnosis and management of central nervous system metastases from breast cancer. *Oncologist* 2003;8(5):398-410.
  43. De Potter P. Ocular manifestations of cancer. *Curr Opin Ophthalmol.* 1998;9(6):100-4.
  44. Biswas J, Ho TC, Bhavsar K. Bilateral metastasis to the retina, choroids and optic nerve from breast cancer: a clinicopathological case. *Indian J Ophthalmol.* 2007;55(1):71-2.
  45. Correa de Mello P, Brasil OFM. Isolated Retinal Metastasis From Breast Cancer. *Retina.* 2017;37(11):e125-e127.
  46. Sirimaharaj M, Hunyor AP, Chan WC, Arnold J. Unusual ocular metastasis from breast cancer. *Clin Exp Ophthalmol.* 2006;34(1):74-6.
  47. Solomon SD, Smith JH, O'Brien J. Ocular manifestations of systemic malignancies. *Curr Opin Ophthalmol.* 1999;10(6):447-51.
  48. Deibert B, Ferris L, Sanchez N, Weishaar P. The link between colon cancer and congenital hypertrophy of the retinal pigment epithelium (CHRPE). *Am J Ophthalmol Case Rep.* 2019;15:100524.
  49. Shields CL, Shields JA, Gross NE, Schwartz GP, Lally SE. Survey of 520 eyes with uveal metastases. *Ophthalmology.* 1997;104(8):1265-76.
  50. Konstantinidis L, Rospond-Kubiak I, Zeolite I, Heimann H, Groenewald C, Coupland SE, et al. Management of patients with uveal metastases at the Liverpool ocular Oncology Centre. *Br J Ophthalmol.* 2014;98(1):92-8.
  51. Kim CY, Ha CW, Lee SC. Vitreous and retinal metastasis from gastric cancer. *Eur J Ophthalmol.* 2010;20(3):615-7.
  52. Apte RS, Dibernardo C, Pearlman JR, Patel S, Schachat AP, Green WR, et al. Retinal metastasis presenting as a retinal hemorrhage in a patient with adenocarcinoma of the cecum. *Arch Ophthalmol.* 2005;123(6):850-3.
  53. Praidou A, Jacob S, Irion L, Sivaraj R, Groenewald C, Coupland SE, et al. Retinal and vitreous metastases from hepatocholangiocarcinoma. *BMC Cancer.* 2017 Jun 19;17(1):430.
  54. Herbst M, Wattjes MP, Urbach H, Inhetvin-Hutter C, Becker D, Klockgether T, et al. Cerebral embolism from left atrial myxoma leading to cerebral and retinal aneurysms: a case report. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2005;26(3):666-9.
  55. O'Rourke F, Dean N, Mouradian MS, Akhtar N, Shuaib A. Atrial myxoma as a cause of stroke: case report and discussion. *CMAJ.* 2003;169(10):1049-51.
  56. Shin YT, Kim JH, Park DH, Shin JP, Kim IT. Central Retinal Artery Occlusion by Left Atrial Myxoma. *Korean J Ophthalmol.* 2017;31(1):88-89.
  57. Johari MI, Ismail MN, Mohamad F, Yusof MA. Rare cause of cardioembolic stroke and central retinal artery occlusion. *BMJ Case Rep.* 2021;14(1):e236420.
  58. Kishimoto T, Hirano T, Kikutani H. Regulation of human B cell differentiation: molecular structure and immunological functions of human B cell differentiation factor (BSF2). *Prog Immunol.* 1986;6:357-367.
  59. Podjasek JO, Wetter DA, Piettelkow MR, Wada DA. Cutaneous small-vessel vasculitis associated with solid organ malignancies: the Mayo Clinic experience, 1996 to 2009. *J Am Acad Dermatol.* 2012;66(2):e55-e65.310.
  60. Fanlo P, Jayne D. PR3-ANCA associated retinal vasculitis and atrial myxoma. *Rheumatology (Oxford).* 2021;60(1):e5-e6.



### Dr. Öğr. Üyesi Mehmet ARGUN

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesinden 2008 yılında mezun olmuştur. Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde 2013 yılında göz hastalıkları uzmanlık eğitimini tamamlamıştır. Dörtüyl Devlet Hastanesinde devlet hizmeti yükümlülüğünü tamamladıktan sonra 2018 yılından itibaren Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Ana Bilim Dalında öğretim üyesi olarak görev yapmaktadır.