

11234

12

2e3

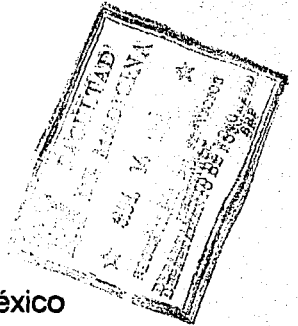
ERRORES DIAGNOSTICOS EN TUMORES INTRAOCULARES

Dr. Rodolfo Díaz García,

Hospital "Dr. Luis Sánchez Bulnes"

Asociación para Evitar la Ceguera en México

Departamento de Retina



ASOCIACION PARA EVITAR
LA CEGUERA EN MEXICO.
Reg. Fed. de Caus. AEG-2201237-U3

FALLA DE ORIGEN

1995



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

TESIS SIN PAGINACION

COMPLETA LA INFORMACION

ERRORES DIAGNOSTICOS EN TUMORES INTRAOCULARES

Dr. Rodolfo Díaz García,

**Hospital "Dr. Luis Sánchez Bulnes"
Asociación para Evitar la Ceguera en México
Departamento de Retina**

RESUMEN:

Se llevó a cabo un estudio retrospectivo con el objeto de conocer la incidencia de tumores intraoculares en nuestro medio y la frecuencia de errores entre el diagnóstico clínico y el estudio histopatológico. Fueron analizados doscientos cuatro casos con diagnóstico de tumores oculares, los cuales se presentaron en el período comprendido entre enero de 1987 a octubre de 1992. Los tumores más frecuentes fueron el retinoblastoma con 39.3 por ciento en la infancia y el melanoma con 19.2 por ciento en los pacientes adultos. En setenta y siete de estos casos se realizó estudio histopatológico, en veinte de ellos (27.2 por ciento) se encontraron diferencias entre el diagnóstico clínico y el diagnóstico histopatológico.

Palabras Claves: Fluorangiografía, tumor intraocular, tumor.

INTRODUCCION:

En la valoración de los pacientes con tumores intraoculares, el estudio de ecografía así como la fluorangiografía, aunado al estudio clínico juegan un papel fundamental, dado que cada tumor intraocular presentará hallazgos característicos. Sin embargo, en algunos casos el diagnóstico es controvertido.

Se decidió realizar un análisis de los tumores intraoculares, estudiados en forma retrospectiva con el objeto de conocer la correlación de los diagnósticos propuestos clínicamente y los diagnósticos de los resultados de los estudios histopatológicos, siendo analizadas las diferencias diagnósticas obtenidas.

MATERIAL Y METODOS:

Se estudiaron en forma retrospectiva todos los expedientes de pacientes con el diagnóstico de tumor intraocular comprendiendo el periodo entre enero de 1987 a octubre de 1992, siendo un total de doscientos cuatro casos. Todos los expedientes contaban con estudio de ecografía y ciento cuarenta y seis con fluorangiografía (FA) como apoyo al diagnóstico clínico. El estudio de ecografía se realizó utilizando el Modo A y B en cada caso, el estudio de fluorangiografía se realizó en forma convencional. Solo en setenta y siete pacientes se efectuó estudio de histopatología, los cuales se sometieron a un análisis comparativo entre el estudio histopatológico y el clínico.

Para un mejor estudio de los casos se realizó la clasificación de los mismos en dos grupos; el grupo I comprendió aquellos pacientes sin estudio histopatológico y el grupo II comprendido por aquellos pacientes con estudio histopatológico.

RESULTADOS:

Del total de la muestra de doscientos cuatro casos, el grupo I (Sin estudio histopatológico) comprendió 127 casos, siendo los diagnósticos más frecuentes los siguientes: Retinoblastoma con 50 casos (39.3%) los cuales en su mayoría fueron referidos a otra institución para su manejo sistémico. El Melanoma se encontró en 24 casos (19.2%). Nevo de Coroides en 12 casos (9.4%). Melanocitoma en 9 casos (7%). Osteoma de Coroides en 8 casos (6.3%). Hemangiomas en 4 casos (3.1%). Tumores Metastásicos se encontraron en 4 casos (3.1%). Enfermedad de Von Hippel Lindau en 2 casos (1.5%), y por último un caso de Hamartoma Astrocítico (0.7%), y en 13 casos (10.2%) no fue posible establecer el diagnóstico clínico.

El total de pacientes que integró el grupo II (con estudio histopatológico) fue de 77 casos, en 20 de los cuales (27.2%) se encontró una diferencia entre el diagnóstico clínico y el diagnóstico por histopatología. En 31 pacientes (40.25%) con diagnóstico clínico de retinoblastoma, el diagnóstico obtenido del estudio de histopatología confirmó dicha impresión clínica 5 pacientes (6.49%) con el diagnóstico clínico de retinoblastoma correspondieron histológicamente a: Retinopatía del Prematuro un caso. Disgenesia Mesenquimatosa no clasificable en un caso. Cambio secundarios a traumatismo del globo ocular un caso y Melanosis Oculodérmica en un caso. En 4 casos de neoplasias (5%) en los que no fue posible integrar un diagnóstico clínico, el estudio histopatológico reveló: Proceso inflamatorio en un caso. Retinoblastoma en un caso. Hemorragia Vitrea en un caso y un caso no pudo ser definido por el estudio histopatológico. En 23 pacientes (28.5%) con el diagnóstico clínico de melanoma fue confirmado por el estudio de histopatología. 4 casos (5%) con el diagnóstico clínico de melanoma histológicamente correspondieron a: Hemangioma en un caso. Gliosis de Retina en un caso. Degeneración Disciforme Macular en un caso y Atrofia de Retina en un caso.

Un caso con diagnóstico clínico de melanoma versus metástasis, histológicamente correspondió a metástasis de carcinoma de células claras renales. Un caso con diagnóstico clínico de Neoplasia del nervio óptico, el estudio histopatología reveló un melanoma. Dos casos con diagnóstico clínico de Glaucoma Absoluto y ojo doloroso por histología correspondieron a melanoma. Un caso con el diagnóstico del Leucocoria y uno más de Hemorragia Vitrea correspondieron a Retinoblastoma en el estudio de histología. Dos casos con el diagnóstico clínico

Tabla I.

PACIENTES DEL GRUPO II

DIAGNOSTICO CLINICO		DIAGNOSTICO HISTOPATOLOGICO	
Retinoblastoma	31 casos	Retinoblastoma	31 casos
Retinoblastoma	5 casos	Retinopatía del Prematuro	
		Disgenesia Mesenquimatosa	
		Vitreo Primario Hiperplásico	
		Cambios secundarios a trauma ocular	
		Melanosis Oculodérmica	
Leucocoria	1 caso	Retinoblastoma	
Hemorragia Vitrea	1 caso	Retinoblastoma	
No especificado	4 casos	Proceso Inflamatorio	
		Retinoblastoma	
		Hemorragia Vitrea	
		No especificado	
Melanoma	23 casos	Melanoma	23 casos
Melanoma	4 casos	Hemangioma	
		Gliosis Subretiniana	
		Degeneración Disciforme Macular	
		Atrofia Secundaria a Fotocoagulación	
Melanoma vs	1 caso	Metástasis de Carcinoma de Células Claras Renales.	
Neoplasia de Nervio Optico	1 caso	Melanoma	
Galucoma Absoluto y ojo doloroso	2 casos	Melanoma	2 casos
Quiste de Iris	2 casos	Quiste de Iris	2 casos
Tumor de Iris	1 caso	Hemangioma	
Endoftalmítis vs	1 caso	Glaucoma Facolítico	
Metástasis			

de Quiste de Iris no mostraron diferencia en el diagnóstico obtenido del estudio histopatológico. Un caso diagnosticado como un Tumor de Iris, histológicamente correspondió a un Hemangioma Cavemoso. Finalmente un caso de diagnóstico clínico de Endoftalmitis versus Metástasis, el estudio de histopatología confirmó un Glaucoma Facólfico. (ver tabla I).

DISCUSION:

En algunos casos establecer el diagnóstico de tumores intraoculares es difícil, aún realizando estudio de ultrasonido, fluorangiografía y en algunos casos biopsia por aspiración del tumor. Existen como apoyo al diagnóstico clínico de tumores intraoculares algunos otros métodos como lo son la resonancia magnética, las radiografías simples, la tomografía axial computarizada (TAC) y el ultrasonido biomicroscópico (1). Estudios que sin duda pueden ser de gran valor para el diagnóstico de aquellos casos difíciles, además de proporcionar apoyo en la detección de extensión tumoral extraocular.

El retinoblastoma es el tumor intraocular dependiente de retina sensorial más frecuente de la infancia, presenta una incidencia de 1 a 20 000 nacidos vivos (2), se ha considerado un patrón genético en el mismo (3) reportándose hasta un 5% con historia familiar, el pronóstico del retinoblastoma dependerá del tamaño, de la localización (de acuerdo al ecuador, anterior o posterior) y de la extensión. La tomografía axial computarizada (4) es el método de diagnóstico mas certero, seguido en orden de frecuencia por el ultrasonido y la resonancia magnética. En el Modo A del estudio de ecografía, el retinoblastoma presenta ecos de muy alta reflectividad generados por el alto contenido de calcio del tumor, en el Modo B se presentan el dato conocido como "signo brillante", que es una atenuación posterior al tumor con formación de sombras (calcio), la tumoración será de contorno irregular, el eje anteroposterior del globo ocular será normal o ligeramente aumentado (2,5). En la FA se observará tinción del tumor desde fases arteriales, diferenciando una red vascular con presencia de vasos nutricios, además podrán existir vasos anastomóticos y dilataciones aneurismáticas, en etapas tardías se observará tinción difusa del tumor (6).

El melanoma es el tumor maligno dependiente de coroides más frecuente, con edad de presentación en la quinta y sexta década de la vida. La pigmentación naranja es característica de estos tumores (7), se ha considerado a la ecografía como un método diagnóstico hasta en el 95% de los casos, dichos tumores son detectables por este método desde que miden 1mm (altura), pero podrán ser diferenciados si se elevan entre 2 a 2.5mm. Ecográficamente se encontrará un tumor de consistencia sólida, con estructura interna generalmente regular, cuando ésta es irregular es por necrosis o por vascularización. La reflectividad será media a baja en el Modo A (por la naturaleza homogénea del tumor), habrá movimientos rápidos de la amplitud de las espigas causado por la vascularización interna del tumor, el ángulo kappa se inclinará moderadamente en tumores grandes. En el Modo B la tumoración se presentará como un "hongo" o "botón", acompañado de una excavación coroidea en la base del tumor. Se podrá encontrar desprendimiento seroso de retina o hemorragia vítrea ocasional. La extensión escleral es detectable desde que mide 1.5mm. Cuando la tumoración se encuentra en el cuerpo ciliar o en el iris el mejor método diagnóstico es el ultrasonido biomicroscópico (1) con exploración directa sobre la localización del tumor (2,5). Los hallazgos en la FA variarán de acuerdo al tamaño de la tumoración, en melanomas pequeños las fases arteriales mostrarán hiperfluorescencia irregular por defecto en ventana y fuga superficial del tumor, en fases tardías habrá aumento de la fuga del colorante, los puntos hiperfluorescentes no corresponden a las drusas observadas por clínica sino a la vasculatura propia del tumor. El patrón de fluorescencia podrá ser en "panal" causado por la degeneración coroidea en la superficie de retina. En los grandes melanomas podrá haber vasos de retina distorsionados, lo cual indica elevación del tumor, en fase arteriovenosa se observará bloqueo del flujo coroideo con márgenes irregulares. La presencia de vascularización propia del tumor "puntos calientes" con fuga del colorante al espacio subretiniano es un hallazgo característico. En fases tardías se mantendrá el bloqueo de la fluorescencia de coroides además de la fuga del colorante en forma irregular desde el tumor. En aquellos casos con presencia de hemorragia subretiniana asociada al tumor, el fenómeno de bloqueo de coroides será más importante. En el melanoma "difuso" los hallazgos de la FA serán variables, el tumor será de bordes mal definidos, el llenado vascular de retina será normal, habrá bloqueo coroideo, se presentará vasculatura propia del tumor independiente de retina y la fuga del colorante podrá ser bien delimitada (6). La combinación de métodos diagnósticos como la valoración clínica apoyados por la FA, ecografía estandarizada permiten según el Comité de Estudio de Melanoma Ocular una certeza diagnóstica en el 99.52% de los casos.

El Nevo de Coroides es una tumoración plana, benigna, dependiente de coroides, de bordes bien delimitados, localizada preferentemente en el polo posterior, con presencia de pigmentación central y no en la periferia, asociado a la presencia de drusas y sin vascularización propia. Por ecografía la mayoría de ellos no son detectables, por lo que la FA toma un papel fundamental en el diagnóstico, mostrando en ella una hiperfluorescencia por fenómeno en ventana en el borde del nevo con hipofluorescencia por bloqueo en la parte central, se podrán observar lesiones hiperfluorescentes que corresponden a drusas y no se encuentra vascularización propia del tumor (6).

El Hemangioma Caveroso es un Hamartoma Vascular caracterizado por la presencia de aneurismas intraretinianos, característicamente dará la imagen en forma de "racimos de uva" con presencia de pseudohipopion (nivel entre plasma y eritrocitos), puede haber hemorragias preretinianas, subretinianas y en capas de retina la presencia de exudados es muy rara. Ecográficamente se caracteriza por ser un tumor sólido, regular, con presencia de ecos de alta reflectividad causados éstos por múltiples cavidades internas. Se localizará generalmente en el polo posterior dando la forma de "domo", la vascularización interna es menos frecuente. La FA mostrará desde fase coroidea una hiperfluorescencia de pequeños y grandes vasos de coroides y del tumor, la cual aumentará hacia fases más avanzadas del estudio presentando fuga tardía del colorante, se observará un anillo hipofluorescente que rodea al tumor. En otros tipos de hamartomas como el Hemangioma Capilar de Von Hippel Lindau de localización periférica, habrá presencia de vasos tortuosos, esta tumoración se presenta desde la segunda década de la vida la cual iniciará como un aneurisma color naranja, con presencia de vasos aferentes y eferentes de características normales y que posteriormente se volverán de mayor diámetro y tortuosos. Dentro del hemangioma se formarán comunicaciones arteriovenosas, habrá fuga del colorante desde el hemangioma, habrá exudados intra y subretinianos, finalmente podrá haber crecimiento del hemangioma con ruptura de la membrana limitante interna produciendo en forma secundaria hemorragia vítrea, proliferación y desprendimiento de retina traccional. Puede asociarse a hemangiomas intratectoriales, en riñón y otras partes del organismo (2). En la FA se muestran vasos venosos y arteriales tortuosos y dilatados, habrá fuga del colorante desde el tumor en fases arteriovenosas y en forma secundaria estancamiento del colorante (6).

El melanocitoma es una tumoración, gris-negra, única, localizada en papila de forma excéntrica con extensión a capas de fibras nerviosas de retina con borde en forma de pluma,

generalmente menor a dos diámetros papilares y en lesiones mayores puede haber edema papilar por bloqueo del flujo axoplásmico, la malignización es extremadamente rara, se ha reportado crecimiento en un 15% en un período de 15 a 20 años (2). Ecográficamente se encontrará una lesión sobre el nervio óptico, de estructura interna regular y con reflectividad alta (5). En la FA se observará en fase arterial bloqueo a nivel de la papila y de los vasos que emergen de las misma, no habrá tinción ni fuga de colorante, ni cambios fluorangiográficos durante el estudio (6).

Los tumores metastásicos se presentarán como lesiones generalmente múltiples de color amarillentas y con localización en el polo posterior. Son los tumores intraoculares secundarios malignos más frecuentes. Los sitios más frecuentes del tumor primario son el cáncer de glándula mamaria, cáncer de hígado y carcinomas gastrointestinales. Los tumores metastásicos intraoculares podrán presentar acumulo del lipofuscina y no presentan doble circulación (2). Ecográficamente tendrán estructura interna y irregular con elevación considerablemente menor en relación con los melanomas, en el Modo A se observarán ecos de mediana a alta reflectividad (5). En la FA se muestra hipofluorescencia temprana relativa (no tienen vascularización propia), en fase venosa temprana mantendrán la hipofluorescencia relativa y habrá acumulo del colorante en el fluido subretiniano presentando hiperfluorescencia relativa, con presencia de focos hiperfluorescentes y fuga del colorante al espacio subretiniano (6).

El osteoma de coroides es una tumoración benigna, calcificada, de localización peripapilar, generalmente unilateral, con predominio de presentación en la segunda década de la vida, que radiologicamente será una tumoración radiodensa (2). Ecográficamente encontramos placas clasificadas, con ecos de alta reflectividad y presencia de sombra escleral y orbitaria (5). La FA mostrará autofluorescencia, en fases arterial y venosa se podrá observar la presencia de capilares y podrá haber fuga homogénea del colorante (6).

En el presente estudio de los 77 casos a los que se les realizó estudio patológico, se encontró que en 20 de ellos (27.25) el diagnóstico clínico no correspondió al proporcionado por el histológico. Del total de estos 77 pacientes (grupo II) en 39 de ellos se tuvo impresión clínica o diagnóstico histopatológico de retinoblastoma, en 31 de los casos hubo correlación histopatológica, mientras que en 8 de ellos no la hubo (21%). La frecuencia de error en la correlación clínico patológica del diagnóstico de retinoblastoma ha sido reportada hasta un 30% (8), en reportes más recientes se ha estimado de un 16 a 27% (9,10). Shields (11) haciendo una revisión de 500 casos

con diagnóstico clínico de retinoblastoma, encontró un 42% de error entre este diagnóstico y el histopatológico, siendo los diagnósticos más frecuentes de error el vitreo primario hiperplásico persistente en un 27.8%, la enfermedad de Coats en un 16%, la toxocariasis en un 15.6%, la retinopatía del prematuro en un 4.7%, los hamartomas combinados y hemorragia vitrea en un 4.4%.

Por la cantidad de casos en nuestro estudio con error en el diagnóstico, no es posible establecer una correlación con reportes anteriores, pero es importante considerar que los errores presentados en nuestros casos han sido reportados como diagnósticos diferenciales de retinoblastoma. Shields (12) considera importante tomar en cuenta el diagnóstico diferencial de retinoblastoma en pacientes jóvenes con presencia de hemorragia vitrea, endoftalmítis, e hipema, hipopion, uveítis o celulitis orbitaria inexplicables, los cuales han sido considerados formas atípicas de retinoblastoma. En nuestro estudio uno de los casos se presentó con hemorragia vitrea inexplicable en quién no se pudo establecer diagnóstico por ecografía, el diagnóstico se obtuvo únicamente con el estudio de histopatología.

Del total de 31 casos con diagnóstico clínico o histopatológico de melanoma, en 23 de ellos (74.2%) el diagnóstico tuvo correlación. En 8 de los 31 casos (25.8%) hubo diferencia entre diagnóstico clínico e histopatológico. En 4 casos (12.9%) con impresión clínica de melanoma, histológicamente correspondieron a otro diagnóstico. Robertson (13) ha señalado una incidencia del 2.7% de error entre el diagnóstico clínico de lesiones simuladoras de melanoma, otros autores han reportado error entre un 3.7% hasta un 8%. De los 4 diagnósticos por histopatología de sospecha clínica de melanoma, uno correspondió a una cicatriz disciforme macular, dicho diagnóstico ha sido contemplado en otros estudios en la literatura (14), y en alguno de ellos se señala hasta en el 11%. Es importante tomar en cuenta como diagnóstico diferencial de melanoma aquellas patologías capaces de producir hemorragia subretiniana y/o desprendimientos coroides (15). Los 3 casos restantes correspondieron a hemangioma y gliosis de retina, dichos diagnósticos son considerados como diagnósticos diferenciales de melanoma (2,13,18). El último caso correspondió a una atrofia secundaria a fotocoagulación, lo cual no ha sido en nuestro conocimiento reportado en la literatura.

4 casos (12.95%) fueron enunciados con diagnóstico diferente a melanoma, el estudio histopatológico confirmó el diagnóstico de melanoma de coroides. Robertson reportó un 3.2% de

melanomas no sospechados en la valoración clínica confirmados por histopatología, otros autores han señalado una incidencia de un 8 a 11% . De estos 4 casos uno fue diagnosticado como un probable melanoma versus tumor metastásico renal, el estudio de histopatología reveló la presencia de un carcinoma metastásico de células claras renales, aunque los sitios más frecuentes de metastásis de carcinomas renales son el pulmón y hueso, en la literatura existen reportes (16) de metastásis a estructuras intra y extraoculares, el involucro uveal es característicamente localizado al polo posterior, donde aparece similar a un tumor metastásico como una masa corioidea amelanótica, oval o placoide. Un caso más con diagnóstico de neoplasia del nervio óptico fue diagnosticado por histopatología como melanoma y en 2 casos más con diagnóstico de glaucoma absoluto y ojo doloroso correspondieron histológicamente a melanoma. En la literatura se ha reportado que hasta un 4% de los ojos dolorosos ciegos enucleados han correspondido a melanoma (2), otros señalan una incidencia del 2.8% (13). Los melanomas podrán tener manifestaciones variables, dependerán de su localización en el globo ocular. La ecografía ha demostrado ser un método de diagnóstico efectivo hasta en un 95% de los casos de melanoma, siempre y cuando la tumoración se eleve más de 2mm., si no es así es difícil diferenciarlos.

En 3 casos con sospecha clínica de neoplasia intraocular en los cuales no pudo ser especificado el diagnóstico clínico, el estudio histopatológico correspondió a proceso inflamatorio en un caso, hemorragia vítrea en un caso y en uno más no fue posible establecer el diagnóstico. Dichos padecimientos se encuentran entre los diagnósticos diferenciales de tumores intraoculares como el melanoma y el retinoblastoma entre otros. De los 2 casos diagnosticados como quistes de iris no hubo diferencia en el diagnóstico de histopatología, el caso diagnosticado como tumor de iris correspondió a un hemangioma cavernoso. La ultrasonografía biomicroscópica ha demostrado ser el método diagnóstico más efectivo en tumores del segmento anterior. Finalmente un caso que fue diagnosticado como endoftalmítis versus tumor metastásico enucleado por no percepción de luz y ojo doloroso correspondió en el estudio de histopatología a un glaucoma facolítico, dicho diagnóstico debe ser considerado entre los diagnósticos diferenciales de tumores intraoculares.

BIBLIOGRAFIA:

- 1- Charles J. Paulin, John A. Mc Whae. Ultrasound biomicroscopy of anterior segment tumors. *Ophthalmology* 99:1220-1228;1992.
- 2- Stephen J. Ryan, Andrew P. Schachat. *Retina. Tumors. Vol 1. Par II.* The CV Mosby Company. 1989.
- 3- Marilyn C. Kincaid. Ocular and orbital tumors. Subspeciality synopsis. *Ophthalmology*. 95:1588-1595;1988.
- 4- Deuron H. Char, Thomas R. Hedges. Retinoblastoma CT Diagnosis. *Ophthalmology*. 91:1347-1349;1984.
- 5- Sampaolesi. *Ecography. Chap VI.* The Mosby Company 1989.
- 6- Gisbert Richard. *Fluorescein angiography. Test book and atlas.* Thiem Medical Publisher. Chap. IX. 1991.
- 7- Lindley T., Smith, Rodman Irvine. Diagnostic significance of orange pigment accumulation over choroidal tumors. *Am. J. ophthalmology*. 76:212-216;1973.
- 8- Kogan L. Boniuc M. Causes for enucleation in chilhood with special reference to pseudogliomas and unsuspected retinoblastoma. *Int. Ophthalmol. Clin.* 2:507;1962.
- 9- Margo CE., Zimmerman LE., *Retinoblastoma: The accuracy of clinical diagnosis in children treated by enucleation.* *J. Pediatric Ophthalmol Strabismus*. 20:227-229;1983.
- 10- Robertson DM., Campbell RJ. An analysis of misdiagnosed retinoblastoma in a series of 726 enucleated eyes. *Mod. Probl. Ophthalmol* 18:156-159;1977.

11- Jerry A. Shields M.D., Carol L. Shields M.D. Hugh M. Parsons M.D. Review. Differential diagnosis of retinoblastoma. Retina vol II. 1991.

12- Carol L. Shields, Jerry A. Shields. Retinoblastoma in older children. Ophthalmology. 98:395-399;1991.

13- Dennis M. Robertson, Jean Campbell. Errors in the diagnosis of malignant melanoma of the choroid. Am. J. Ophthalmology 87:269-275;1979.

14- David S. Bardenstein, Deuron H. Char. Extramacular disciform lesions simulating uveal tumors. Ophthalmology. 99:945-951;1992

15- Scott R. Snned, Sandra F.Byrne. Choroidal detachment associated with malignant choroidal tumors. Ophthalmology 98:963-970;1991.

16- W. Reed Kindermann, Jerry A. Shields. Metastatic renal cell carcinoma to the eye and adnexae. A report of three cases and review of the literature. Ophthalmology 88:1347-1350;1981.

17- Ferry AP: Lesions mistaken for malignant melanoma of the posterior uvea: A clinicopathologic analysis of 100 cases with ophthalmoscopically visible lesions. Arch. Ophthalmol 72:463-469;1964.

18- Devron H. Char. Clinical ocular oncology. Uveal and intraocular lymphoid tumors. Retinal and optic nerve head tumors. Churchill Livingstone 1989.