



Bilateral Diffüz Lakrimal Bez Tutulumu: Sistemik Sarkoidozun İlk Bulgusu

Bilaterally Diffuse Lacrimal Gland Involvement: Initial Presentation of Systemic Sarcoidosis

Pınar Bingöl Kızıltuğ*, Fatma Çiftçi**, Banu Hoşal***, Gülşah Kaygusuz****

*Kağızman Devlet Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, Kars, Türkiye

**Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

***Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

****Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Öz

Sistemik sarkoidozda orbital tutulum nadir görülen bir durum olup, bu yazıda sistemik sarkoidozun ilk bulgusu bilateral dev lakrimal bez tutulumu olan bir olgu bildirilmiştir. Yirmi yaşında kadın hasta 6 aydır devam eden ilerleyici bilateral üst göz kapağında şişme şikayeti ile başvurdu. Hastanın tek patolojik bulgusu lakrimal bez bölgesine lokalize bilateral, simetrik, sert, lobüler kitle varlığıydı. Sistemik muayenede bilateral parotid ve submandibular bezlerde şişlik vardı. Orbitanın manyetik rezonans görüntülemesinde maksimum ve minimum kalınlığı 7 ve 11 mm olmak üzere bilateral lakrimal bezlerde simetrik, difüz genişleme izlendi. Biyopsi bulgusu sarkoidoz ile uyumlu geldi. Farklı çalışmalarda sistemik sarkoidozda lakrimal bez tutulumu bildirilmiş olsa da, bu çalışmada ilk kez, sık izlenmeyen bilateral difüz dev lakrimal bez tutulumu bildirilmiştir. Manyetik rezonans görüntülemesinde normal lakrimal bez kalınlığı ortalama 4-5 mm olup, bu olguda dev lakrimal bez tutulumu mevcut olup, bezin minimum kalınlığı 7 mm, maksimum kalınlığı 11 mm olarak ölçülmüştür. Sarkoidozda orbital tutulum sık olarak izlenmese de, orbital kitlelerin ayırıcı tanısında sarkoidoz yer almalıdır.

Anahtar Kelimeler: Lakrimal bez, orbita, sarkoidoz

Abstract

Orbital involvement in systemic sarcoidosis is a rare condition. We report a case of orbital sarcoidosis with bilaterally huge lacrimal gland involvement as the initial manifestation of systemic sarcoidosis. A 20-year-old woman admitted the ophthalmology department with progressive bilateral upper eyelid swelling for 6 months. The only pathologic finding was the presence of bilateral, symmetrical, solid, lobular masses at the lateral upper eyelids at the location of lacrimal glands. On systemic examination, bilateral parotid and submandibular glands appeared swollen. Magnetic resonance imaging of the orbit revealed bilateral symmetrical diffuse enlargement of the lacrimal glands with maximum and minimum thickness of 11 mm and 7 mm, respectively. The biopsy findings were compatible with sarcoidosis. Although lacrimal gland involvement has been reported in different studies, we for the first time report an unusual case with bilateral diffuse huge lacrimal gland involvement. Normal lacrimal gland thickness is approximately 4-5 mm in magnetic resonance imaging, while our case had bilateral diffuse enlargement of lacrimal glands, which showed maximum and minimum thickness of 11 mm and 7 mm, respectively. Although orbital involvement is uncommon in sarcoidosis, it should be remembered in the differential diagnosis of orbital masses.

Keywords: Lacrimal gland, orbit, sarcoidosis

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Pınar Bingöl Kızıltuğ, Kağızman Devlet Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, Kars, Türkiye
Tel.: +90 544 821 41 53 E-posta: pinarbingol84@gmail.com **Geliş Tarihi/Received:** 18.06.2015 **Kabul Tarihi/Accepted:** 01.10.2015

©Telif Hakkı 2017 Türk Oftalmoloji Derneği
Türk Oftalmoloji Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.

Giriş

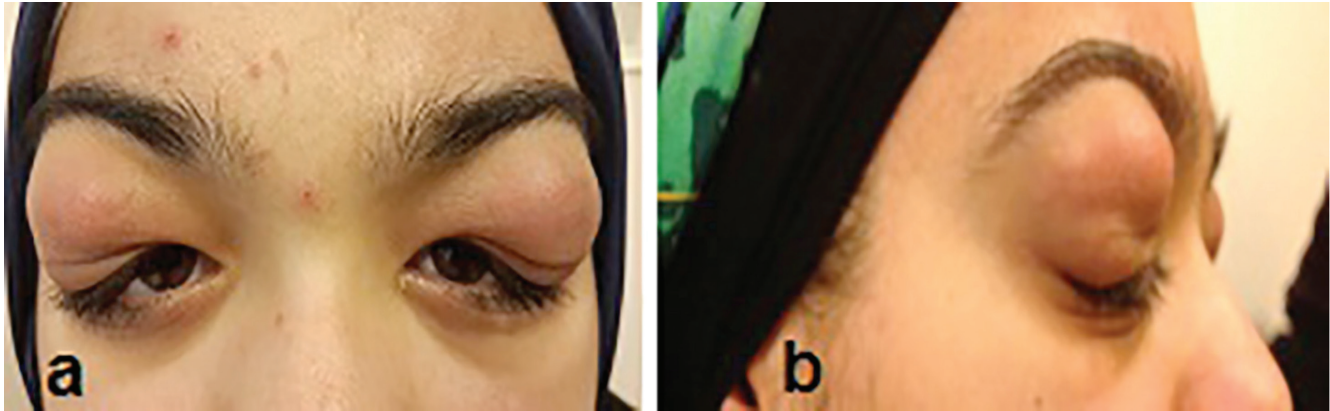
Sarkoidoz, bir çok organ sistemini etkileyebilen idiyopatik, multisistemik bir hastalıktır ve çoğunlukla pulmoner, dermatolojik ve oftalmolojik tutulum ile karakterizedir. Ayırıcı tanıda önemli patolojik özelliği kazeifikasyon göstermeyen granülomatöz enflamasyondur. Oküler tutulum farklı çalışmalarda %25-60 oranlarında bildirilmiştir.^{1,2} Oküler sarkoidozun en yaygın görülen belirtisi ön üveittir ancak tüm orbital yapılarda tutulum görülebilir. Orbital sarkoidozda en sık olarak lakrimal bez tutulumuna rastlanmaktadır.^{1,3} Bu çalışmada sistemik sarkoidozun ilk belirtisi olarak göz kapağı ve lakrimal bezlerde bilateral büyüme ve ön orbital tutulum ile ortaya çıkan orbital sarkoidoz olgusu sunulmaktadır.

Olgu Sunumu

Yirmi yaşında kadın hasta her iki üst göz kapağında altı aydır süren ileri şişme şikayeti ile göz hastalıkları kliniğine başvurdu. Başka herhangi bir oftalmolojik şikayeti yoktu. Fizik muayenede ağız kuruluğu ve nazal konjesyon mevcuttu. Hasta burun tıkanıklığı nedeniyle 9 aydır triamsinolon (Nasacort)

nazal sprey kullanmaktaydı. Aile öyküsü olağandı. Hastanın her iki gözde düzeltilmiş en iyi görme keskinliği 10/10 idi. Biyomikroskopik muayenesinde belirlenen tek patolojik bulgu lakrimal bezlerde yerleşimli üst göz kapaklarında bilateral, simetrik, solid ve lobüler kitlelerdi (Resim 1a). Propitozis izlenmedi. Hastanın dilate fundus muayenesi olağandı. Her iki gözde göz içi basıncı 16 mmHg olarak ölçüldü. Işığa pupilla yanıtı ve göz hareketleri normaldi. Her iki gözde anestezi uygulanmadan yapılan Schirmer testinin sonucu 1 mm/5 dakika olarak bulundu.

Deri muayenesinde, kafa derisinde subkütanöz nodüller mevcuttu. Sistemik muayenede, bilateral parotis ve submandibuler bezlerin büyük ve şişmiş olduğu izlendi (Resim 1b). Orbitanın manyetik rezonans görüntülenmesinde (MRG); üst göz kapakları ve anterior orbitada tutulum olduğu ve lakrimal bezlerin bilateral simetrik diffüz büyüme mevcuttu. Bu büyüme T1 sekanslı görüntülerdeki kas ile uyumlu yoğunlukta izointens ve T2 sekanslı görüntülerde hipointensi (Resim 2). MRG'de, lakrimal bezlerin en kalın ve en ince kalınlıkları sırasıyla 11 mm ve 7 mm idi. Parotis ve submandibular bezler ultrason ve MRG ile değerlendirildi. Boyun ultrasonografisinde,



Resim 1. a, b) Her iki üst göz kapağının lateralinde, lakrimal bezlerin yerleşimine karşılık gelen bölgede solid, sert, lobüllü kitleler



Resim 2. Manyetik rezonans görüntülemesinde lakrimal bezlerin bilateral simetrik diffüz şekilde büyüdüğü, anterior orbita ve üst göz kapaklarında tutulum olduğu izlenmekte: T1-ağırlıklı aksiyal görüntülerde kas yapıları ile izointens sinyal (a); T2-ağırlıklı aksiyal görüntülerde hipointens sinyal (b); T2-ağırlıklı sagittal görüntülerde hipointens sinyal (c) T2-weighted sagittal image

parotis ve submandibuler bezlerde bilateral olarak heterojen ve hipoekoik alanlar görüldü. Boynun MRG'sinde patolojik büyüklükte bilateral servikal lenf düğümleri izlendi. Parotis ve submandibuler bezlerde heterojen görünümlü bilateral genişleme mevcuttu. Kesin tanı için, üst göz kapağından yapılan insizyon ile lakrimal bezin orbital lobundan biyopsi alındı. Mikroskopik incelemede belirgin, nekroz oluşturmeyan granülomlar görüldü (Resim 3). Ehrlich-Ziehl-Neelsen boyaması ile asidorezistan basil görülmüdü. Lenfomanın ayırıcı tanısı için herhangi bir laboratuvar testi yapılmadı. Çünkü, ayırıcı tanıda lenfomayı düşündürecek çok sayıda ve atipik lenfoid hücre mevcut değildi. Biyopsi bulguları sarkoidoz ile uyumluydu.

Hasta, akciğer tutulumu açısından göğüs hastalıkları bölümüne sevk edildi. Laboratuvar incelemesinde, anjiyotensin konverting enzim seviyesinin 63 U/L'ye yükseldiği bulundu. Kan ve idrar kalsiyum seviyeleri normal sınırlardaydı. Tüberkülin deri testi anejik olarak değerlendirildi. Akciğer grafisinde bilateral hiler bölgede genişleşme mevcuttu. Torasik bilgisayarlı tomografi görüntülemesinde her iki akciğerde perilenfatik ve peribronkovasküler nodüllerin yanı sıra bilateral hiler, subkarinal ve aortopulmoner lenfadenopati görüldü. Solunum fonksiyon testi sonuçları (spirometre ile maksimal ekspiratuvar akım ve

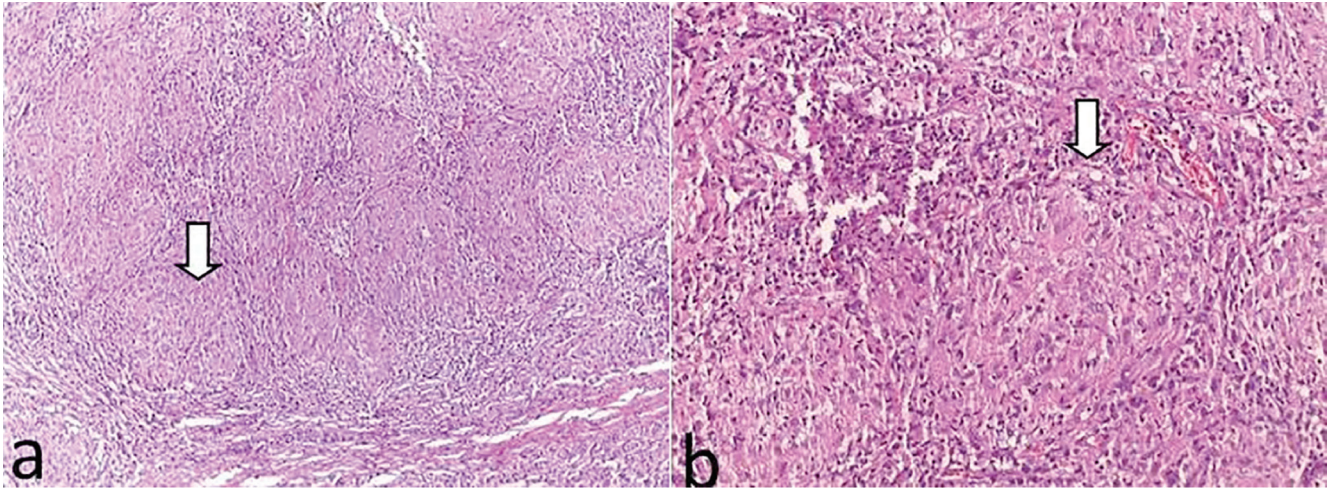
difüzyon kapasitesi testi) normal bulundu. Akciğer tutulumu için herhangi bir tedavi önerilmedi.

Lakrimal bezlerde büyüme, göz kapakları ve anterior orbital tutulum nedeniyle hastanın görme kapasitesi etkilendiği için hastaya 0,5 mg/kg/gün oral metilprednisolon başlandı. Hastanın semptomları kısa süre içinde geriledi ve tedavinin 21. gününde steroid dozu 4 mg/2 haftaya düşürüldü. Hastaya 9 ay süre ile uygulanan steroid tedavisi dozu azaltılarak kesildi ve takip eden bir yıl süreli izleminde herhangi bir nöks gözlemlenmedi (Resim 4). Tedavi sonrasında, her iki gözde anestezi uygulanmadan yapılan Schirmer testi sonucu 4 mm/5 dakika olarak bulundu.

Tartışma

Oküler adneksiyal sarkoidoz genellikle lokal kitle olarak bulgu vermektedir. Bu yazıda sistemik sarkoidozun ilk bulgusu olarak; orbital sarkoidoza bağlı lakrimal bezlerde bilateral genişleme, anterior orbita ve göz kapağında tutulum gösteren bir olgu sunulmuştur.

Lakrimal bezler, orbital sarkoidozda en sık tutulum görülen orbita yapılarıdır.^{3,4,5} Tanı kriterlerindeki değişkenlik nedeniyle lakrimal tutulumun prevalansı farklılık göstermektedir. Yapılan iki büyük çalışmada lakrimal tutulum oranı %7 ve %15,8 olarak bildirilmiştir.^{2,6} Bu çalışmalarda, orbital sarkoidoz tanısı



Resim 3. a, b) Sol lakrimal bezden yapılan biyopsi örneğinde belirgin granülomlar (ok ile işaretlenmiştir) (hematoksilen-eozin, x100, x200)



Resim 4. a-b) Tedavinin 1. yılında oküler lezyonlarda önemli düzeyde gerileme gözlemlenmiştir

lakrimal bez genişlemesi ve kuru göz semptomlarının varlığına dayanmaktadır. Bununla birlikte, sarkoidoz patolojik bir tanıdır, bu sebeple kesin tanı için biyopsi yapılması önerilmektedir.

Sarkoidozun enflamatuvar doğası nedeniyle, orbital semptomlar genellikle orbita tutulumu gösteren diğer enflamatuvar hastalıklar ile benzerlik gösterir. Sjögren sendromu, tüberküloz, lenfoma ve immünoглоbulin G4 (IgG4) ile ilişkili Mikulicz hastalığı sarkoidozun ayırıcı tanısında göz önünde bulundurulması gereken temel patolojilerdir. Bu hastalıklar herhangi bir yaşta izlenebilse de, genç hastalarda sarkoidozun ayırıcı tanısında öncelikle tüberküloz ve Sjögren sendromu düşünülmelidir. Bu hastalıklarda bilateral tutulum izlenebilir, genellikle lakrimal bezlerde 1 aydan daha uzun süreli ağrısız genişleme mevcuttur. Klinik bulgular ve görüntüleme yöntemleri klinisyenleri yönlendirebilse de, kökeni bilinmeyen orbital kitlelerde biyopsi yapılması gereklidir.

Sarkoidozun karakteristik histolojik özelliği, epitelioid histiyosit ve lenfositleri içeren kazeifikasyon göstermeyen granülom oluşumudur. Çok çekirdekli dev hücreler sıklıkla görülür. Her ne kadar tüberküloz da sarkoidoz gibi kronik granümatöz enflamasyon ile karakterize olsa da, burada izlenen granüloomlarda koagülasyon nekrozu mevcuttur. Lenfomada atipik lenfositlerin bulunması, IgG4 ile ilişkili Mikulicz hastalığında IgG4 pozitif plazma hücrelerinin bulunması, Sjögren hastalığında lenfositten yoğun periduktal ve perivasküler enflamasyon ve intralobüler fibröz varlığı sarkoidozun ayırıcı tanısına yardım eden temel faktörlerdir.⁷

Bu olgu sistemik sarkoidozun ilk bulgusu olarak lakrimal bezlerde diffüz genişleme, göz kapağı ve anterior orbital tutulum gösterdiği için önem taşımaktadır. MRG normal lakrimal bezlerin kalınlığı yaklaşık olarak 4-5 mm olarak ölçülmektedir,⁸ ancak olgumuzda lakrimal bezler bilateral olarak yaygın şekilde genişlemişti ve maksimum ve minimum kalınlıklar sırasıyla 11 mm ve 7 mm olarak ölçüldü.

Her ne kadar sarkoidozda orbital tutulum nadir izlense de, orbital kitlelerin ayırıcı tanısında düşünülmelidir. Literatürde bildirilen önceki olgular ile karşılaştırıldığında bu olguda izlenen lakrimal bez tutulumunun bilateral olması ve önemli derecede büyük olması dikkat çekicidir. Sarkoidoz tanısı

kllinik, laboratuvar ve radyolojik incelemeler ile konulmalı ve histopatolojik inceleme ile doğrulanmalıdır. Bu hastalarda tüm organ ve sistemlerin taranması ve tedavi kararının tutulan organ ve sistemlere göre verilmesi gerekmektedir.

Etik

Hasta Onayı: Alınmıştır.

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

Yazarlık Katkıları

Konsept: Banu Hoşal, Dizayn: Banu Hoşal, Veri Toplama veya İşleme: Banu Hoşal, Pınar Bingöl Kızıltunç, Gülşah Kaygusuz, Fatma Çiftçi, Analiz veya Yorumlama: Banu Hoşal, Pınar Bingöl Kızıltunç, Gülşah Kaygusuz, Fatma Çiftçi, Literatür Arama: Banu Hoşal, Pınar Bingöl Kızıltunç, Gülşah Kaygusuz, Fatma Çiftçi, Yazan: Banu Hoşal, Pınar Bingöl Kızıltunç.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Prabhakaran VC, Saeed P, Esmali B, Sullivan TJ, McNab A, Davis G, Valenzuela A, Leibovitch I, Kesler A, Sivak-Callcott J, Hoyama E, Selva D. Orbital and adnexal sarcoidosis. Arch Ophthalmol. 2007;125:1657-1662.
2. Jabs DA, Johns CJ. Ocular involvement in chronic sarcoidosis. Am J Ophthalmol. 1986;102:297-301.
3. Mavrikakis I, Rootman J. Diverse clinical presentations of orbital sarcoid. Am J Ophthalmol. 2007;144:769-775.
4. Demirci H, Christianson MD. Orbital and adnexal involvement in sarcoidosis: analysis of clinical features and systemic disease in 30 cases. Am J Ophthalmol. 2011;151:1074-1080.
5. Collisonv JM, Miller NR, Green WR. Involvement of orbital tissues by sarcoid. Am J Ophthalmol. 1986;102:302-307.
6. Obenaus CD, Shaw HE, Sydnor CE, Klintonworth GK. Sarcoidosis and its ophthalmic manifestations. Am J Ophthalmol. 1978;86:648-655.
7. Williamson J, Gibson AA, Wilson T, Forrester JV, Whaley K, Dick WC. Histology of the lacrimal gland in keratoconjunctivitis sicca. Br J Ophthalmol. 1973;57:852-858.
8. Izumi M, Eguchi K, Uetani M, Nakamura H, Takagi Y, Hayashi K, Nakamura T. MR features of the lacrimal gland in Sjögren's syndrome. AJR Am J Roentgenol. 1998;170:1661-1666.