

Kuru Göz Sendromunun Nadir Bir Nedeni: Lakrimal Bez Agenezi

A Rare Cause of Dry Eye Syndrome: Lacrimal Gland Agenesis

Nilay YÜKSEL,^a
Meltem Ece KARS,^b
Emine AKÇAY^b

^aGöz Hastalıkları Kliniği,
Ankara Atatürk Eğitim ve
Araştırma Hastanesi,
^bGöz Hastalıkları Kliniği,
Yıldırım Beyazıt Üniversitesi
Ankara Atatürk Eğitim ve
Araştırma Hastanesi,
Ankara

Received: 30.07.2016
Received in revised form: 27.12.2016
Accepted: 12.01.2017
Available online: 24.04.2018

Correspondence:
Meltem Ece KARS
Yıldırım Beyazıt Üniversitesi
Ankara Atatürk Eğitim ve
Araştırma Hastanesi,
Göz Hastalıkları Kliniği, Ankara,
TÜRKİYE/ TURKEY
meltemeceozcan@gmail.com

Bu çalışma, Türk Oftalmoloji Derneği
(27-29 Mayıs 2016 İstanbul)'nde ve
Bahar Sempozyumunda poster olarak
sunulmuştur.

ÖZET Lakrimal bez agenezi, çocukluk çağından itibaren kuru göz belirtileri vermeye başlayan nadir görülen bir durumdur. Bu çalışmada, izole her iki gözde lakrimal bez agenezi olan bir olgu sunulmuştur. Sekiz yıldır kuru göz sendromu tanısı ile tedavi edilen 21 yaşındaki erkek olgu kliniğimize başvurdu. Oftalmolojik muayenesinde konjonktiva hiperemisi ve fluorescein ile korneada yaygın noktasal boyanma saptandı. Schirmer I testi her iki gözde 1 mm/5 dk olarak ölçüldü. İki hastalıkları bölümüne danışılması sonucu altta yatan herhangi bir sistemik hastalık bulunmadı. Orbita manyetik rezonans görüntüleme her iki gözde lakrimal bez agenezi saptandı. Lakrimal bez agenezi, nadir bir durum olmakla birlikte literatürde bildirilen birkaç hasta mevcuttur. Tek başına olabildiği gibi, diğer gelişimsel bozukluklar ile birliktelik gösterebilir. Özellikle erken yaşlardan itibaren kuru göz şikâyetleri olan hastalarda lakrimal bez agenezi ayırıcı tanıda akla gelmelidir. Erken teşhis ve uygun tedavi ile ciddi oküler yüzey enfeksiyonları gibi problemlerin gelişiminin önlenmesi oldukça önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Anormallikler; kornea; kuru göz sendromları; lakrimal sistem

ABSTRACT Lacrimal gland agenesis is a rare condition that causes dry eye syndrome in early childhood. In this case report, we presented a patient with isolated bilateral lacrimal gland agenesis. Twentyone-year-old male who had been diagnosed as dry eye syndrome and treated for 8 years was presented to our ophthalmology clinic. In his ophthalmological examination, conjunctival hyperemia and diffuse corneal punctate staining with fluorescein were detected. Schirmer I test was 1 mm/5 min bilaterally. The patient was consulted to internal medicine, and no underlying systemic disease was detected. Orbital magnetic resonance imaging revealed bilateral lacrimal gland agenesis. Lacrimal gland agenesis is a rare condition. There are a few case reports in the literature. It can be seen isolated or with other developmental anomalies. Lacrimal gland agenesis should be considered in differential diagnosis especially in childhood dry eye syndrome. Early diagnosis and treatment is important for preventing serious ocular surface infections.

Keywords: Abnormalities; cornea; dry eye syndromes; lacrimal apparatus

Lakrimal bezin agenezi oldukça nadir görülen bir durumdur. Çocukluk çağından itibaren ciddi göz problemlerine yol açabildiği için doğru tanınının erken konulması önemlidir.

Bu çalışmada, çocukluk döneminden itibaren kuru göz sendromu tanısıyla takip ve tedavi edilen, daha sonraki yıllarda lakrimal bez agenezi tanısı alan bir olgu sunulmuştur.

OLGU SUNUMU

Çocukluk döneminden beri gözlerinde yanma, batma ve gözyaşı azlığı tarif eden ve yaklaşık sekiz yıldır kuru göz sendromu tanısı ile topikal damla te-

davisi altında olan 21 yaşındaki erkek olgu, kontrol amacıyla Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kornea Birimi'ne başvurdu. Yapılan muayenesinde, her iki gözün görme keskinliği Snellen eşeli ile 1,0 olarak değerlendirildi. Biyomikroskop ile yapılan ön segment muayenesinde, kornea epitelinde düzensizlik ve hafif konjonktiva hiperemisi mevcuttu. Ön kamarada reaksiyon izlenmedi. Fluoresein boyama ile korneada yaygın noktasal epitel erozyonları görüldü. Göz kapakları, puntumlar ve göz hareketleri doğal idi. Gözyaşı kırılma zamanı her iki gözde 2 saniye; Schirmer I testi ise her iki gözde 1 mm/5 dk olarak kaydedildi. Her iki gözün fundus muayenesi normal idi. Olgu, topikal tedavi olarak günde 6 kez koruyucusuz suni gözyaşı ve günde 2 kez topikal %0,05 siklosporin damla kullanmakta idi.

Olgunun sistemik olarak araştırılması için iç hastalıkları kliniğinden konsültasyon istendi. Sistemik araştırma sonucunda, primer ya da sekonder Sjögren sendromuna sebep olabilecek herhangi bir bağ dokusu hastalığı veya kuru göz sendromu ile ilişkili olabilecek herhangi bir sistemik hastalık saptanmadı. Olgunun kuru göz sendromunu tetikleyebilecek, refraktif cerrahi, kontakt lens kullanımı, travma ve oküler yüzey hastalığı öyküsü olmadığı için, olası lakrimal bez patolojisinden şüphelenilerek orbita manyetik rezonans görüntüleme (MRG) istendi. Orbita MRG sonucunda, her iki gözde lakrimal bezlerin olmadığı izlendi (Şekil 1). Diğer radyolojik incelemeler ile olgunun submandibüler ve parotis bezlerinin mevcut olduğu saptandı.

Olgunun kullandığı topikal siklosporin damla kesildi ve tedavisi koruyucusuz suni gözyaşı 8x1, karbomer içerikli gözyaşı jeli 2x1 olarak düzenlenerek izlem altına alındı. Bir ay sonraki kontrolde, olgunun gözlerindeki yanma ve batma şikâyetlerinin azaldığı ve fluoresein boyama ile korneada yaygın epitel erozyonların belirgin şekilde gerilediği görüldü. İzlemde, olgunun bulgularında kötüleşme olmadığı için medikal tedavisine aynı şekilde devam edildi.

TARTIŞMA

Lakrimal bez, gebeliğin 6-8. haftalarında üst dış konjonktiva forniksindeki epitel hücrelerinin ço-



ŞEKİL 1: Orbita manyetik rezonans görüntüleme; her iki gözde lakrimal bez agenezi.

ğalması ile oluşmaya başlamaktadır. Erken intrauterin dönemdeki olumsuz etmenler ile lakrimal bez agenezi meydana gelebilmektedir.

Lakrimal bez agenezi, nadir görülen bir klinik durum olmakla birlikte literatürde bildirilen birkaç hasta mevcuttur. İzole olabildiği gibi diğer gelişimsel bozukluklar ile birliktelik gösterebilmektedir.¹⁻⁵ Lakrimal bez agenezine tükürük bezlerinin agenezi de eşlik edebilmektedir. Bu hastalarda göz bulgularının yanı sıra ağız kuruluğuna bağlı oral inflamasyon, diş çürükleri ve kaybı izlenebilmektedir.² Otozomal dominant kalıtım görülmekle beraber, bozuk genin farklı düzeylerde ekspresyonuna bağlı olarak farklı klinik tablolar izlenebilmektedir. Lakrimal ve tükürük bezlerinin aynı anda etkilendiği bu hastalıkta fibroblast büyüme faktörü 10 (*FGF10*) geninde mutasyon olduğu gösterilmiştir.⁶ Çeşitli çalışmalarda *FGF10*'un lakrimal ve tükürük bezi gelişiminde önemli olduğu gösterilmiştir.⁷ Gok ve ark.nın çalışmasında, gözyaşı ve tükürük salgısında azlık şikâyeti ve sağ korneada opasite ve büyüme-gelişme geriliği olan üç yaşındaki erkek hastada her iki lakrimal bez ve majör-minör tükürük bezi agenezi saptanmıştır.¹

Chapman ve ark. lakrimal bez ve majör tükürük bezi aplazisi olan iki hasta bildirmişlerdir.² Ağlar-ken gözyaşı salgısı olmayan, ağız kuruluğu ve diş çürükleri şikâyeti ile başvuran, bunun dışında herhangi bir sistemik hastalığı olmayan dokuz aylık erkek hastanın yapılan muayenesinde, göz kuruluğu ile ilgili bir bulgu saptanmadığını, fakat MRG'de her iki lakrimal bezde hipoplazi ve bütün tükürük bezlerinde agenezi olduğunu belirtmişlerdir. İkinci hastaları ise göz, ağız ve burunda kuruluk şikâyeti ile başvuran üç yaşında bir erkektir. Bu hastanın oftalmolojik muayenesinde, olgumuzdaki bulgulara benzer şekilde fluoresein ile orta derecede kornea boyanması ve Schirmer I testi ile azalmış gözyaşı salgısı saptanmıştır. Babasında da benzer şikâyetler olması üzerine yapılan genetik test sonucu hastada ve babasında FGF10 heterozigot pozitifliği tespit edilmiştir.

Lakrimal bez ve tükürük bezi agenezi ile seyreden diğer bir otozomal dominant sendrom lakrimo-aurikulo-dento-dijital sendromdur. Bu sendroma yüz, kulak, göz, ağız, diş, parmak ve genitoüriner sistem anomalileri eşlik etmektedir.² Lakrimal drenaj sistemi de lakrimal beze benzer olarak yüzey ektoderminden köken aldığı için lakrimal punktum aplazisi veya hipoplazisi eşlik edebilmektedir.^{3,8} Nazolakrimal kanal veya punktumların etkilendiği hastalarda epifora da izlenebilmektedir. Kim ve ark.nın çalışmalarında, her iki lakrimal bezde ve majör tükürük bezlerinde agenezi olan altı yaşındaki erkek hastada, kornea epitelindeki abrazyonun ve Schirmer I testi ile tespit ettikleri gözyaşı salgısındaki azalmanın yanı sıra üst punktumlarda oklüzyon saptamışlardır.³ Alt punktumlara uyguladıkları punktum tıkaçı tedavisinden sonra kuru göz bulgularında gerileme olduğunu belirtmişlerdir.

Olgumuzun tükürük bezleri (parotis ve submandibüler) radyolojik inceleme ile saptandı ve lakrimal bez agenezinin izole formu tanısı konuldu. Literatürde olgumuza benzer şekilde izole lakrimal bez agenezi ya da hipoplazisi olan hastalar bildirilmiştir. Talsania ve ark. alakrimisi olan beş yaşındaki bir kız hastada, izole tek taraflı lakrimal bez agenezi ve diğer tarafta lakrimal bez hipoplazisi saptamışlardır.⁵ Sahinoğlu ve ark. da izole lakrimal

bez agenezi olan ve herhangi bir sistemik hastalığı olmayan yedi yaşındaki bir erkek hasta bildirmişlerdir.⁴ Bu hastada da olgumuzdaki gibi her iki gözde korneada epitel abrazyonu, Schirmer I testi ile azalmış gözyaşı sekresyonu ve yapılan orbita MRG'de her iki lakrimal bezin olmadığı saptanmıştır.

Bu hastaların tedavisinde yoğun suni gözyaşı tedavisi ile birlikte punktum tıkaçları kullanılabilir. Olgumuzun sadece medikal tedavi ile bulgu ve şikâyetlerin düzelmesi nedeni ile punktum tıkaçı uygulaması yapılmadı.

SONUÇ

Özellikle erken yaşlardan itibaren kuru göz şikâyetleri olan ve kuru göz sendromuna neden olabilecek herhangi bir hastalık veya sebebin olmadığı hastalarda lakrimal bez agenezi düşünülmeli ve uygun görüntüleme sistemi ile teyit edilmelidir. Bununla beraber eşlik edebilecek diğer anatomik anormallikler araştırılmalı, gerekli durumlarda birinci derece aile yakınları da değerlendirilmelidir. Erken teşhis, düzenli suni gözyaşı kullanımı ve takip ile göz kuruluğuna bağlı ileri yaşlarda oluşabilecek ciddi oküler yüzey enfeksiyonları, korneada perforasyon ve görme düzeyini azaltabilecek nefelyon gibi problemlerin gelişmesinin önlenmesi oldukça önemlidir.

Etik Onam

Olgunun tıbbi bilgi ve fotoğraflarının yayımlanması açısından, onam formu imzalatılarak alınmıştır.

Finansal Kaynak

Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

Çıkar Çatışması

Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.

Yazar Katkıları

Fikir/Kavram: Nilay Yüksel; **Tasarım:** Nilay Yüksel, Meltem Ece Kars, Emine Akçay; **Denetleme/Danışmanlık:** Nilay Yüksel, Emine Akçay; **Veri Toplama ve/veya İşleme:** Nilay Yüksel, Meltem Ece Kars; **Analiz ve/veya Yorum:** Nilay Yüksel,

Meltem Ece Kars, Emine Akçay; **Kaynak Taraması:** Nilay Yüksel, Meltem Ece Kars; **Makalenin Yazımı:** Nilay Yüksel, Meltem Ece Kars; **Eleştirel İnceleme:** Nilay Yüksel, Emine Akçay; **Kaynaklar ve Fon Sağlama:** Nilay Yüksel; **Malzemeler:** Nilay Yüksel.

KAYNAKLAR

- Gok F, Mutlu FM, Sari E, Demirkaya E, Altinsoy HI, Bernd W. Congenital absence of salivary and lacrimal glands accompanied by growth and development retardation. J Pediatr Ophthalmol Strabismus 2010;47 Online:e1-3.
- Chapman DB, Shashi V, Kirse DJ. Case report: aplasia of the lacrimal and major salivary glands (ALSG). Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2009;73(6):899-901.
- Kim SH, Hwang S, Kweon S, Kim TK, Oh J. Two cases of lacrimal gland agenesis in the same family--clinicroadiologic findings and management. Can J Ophthalmol 2005;40(4):502-5.
- Sahinoglu N, Tuncer S, Alparslan N, Peksayar G. Isolated form of congenital bilateral lacrimal gland agenesis. Indian J Ophthalmol 2011;59(6):522-3.
- Talsania SD, Robson CD, Mantagos IS. Unilateral congenital lacrimal gland agenesis with contralateral lacrimal gland hypoplasia. J Pediatr Ophthalmol Strabismus 2015;52 Online:e52-4.
- Entesarian M, Dahlqvist J, Shashi V, Stanley CS, Falahat B, Reardon W, et al. FGF10 missense mutations in aplasia of lacrimal and salivary glands (ALSG). Eur J Hum Genet 2007;15(3):379-82.
- Makarenkova HP, Ito M, Govindarajan V, Faber SC, Sun L, McMahon G, et al. FGF10 is an inducer and Pax6 a competence factor for lacrimal gland development. Development 2000;127(12):2563-72.
- Gomez RS, Aguiar MJ, Ferreira AP, Castro WH. Congenital absence of parotid glands and lacrimal puncta. J Clin Pediatr Dent 1998;22(3):247-8.