



Orofaringeal Tularemi Enfeksiyonu Sonrası Gelişen Nadir Bir Komplikasyon: Dakriyosistit

A Rare Complication of Oropharyngeal Tularemia: Dacryocystitis

© Helin Ceren Köse, © Melek Banu Hoşal

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

Öz

Tularemi, gram-negatif ve virülansı yüksek bir kokobasil olan *Francisella tularensis*'in yol açtığı zoonotik bir enfeksiyondur. Tularemi enfeksiyonunun bir alt tipi olan orofaringeal hastalık, Türkiye de dahil olmak üzere hastalığın Doğu Avrupa bölgelerinde en sık görülen klinik formudur. Bu klinik formda hastalık baş boyun bölgesine lokalizedir ve boğaz ağrısı, ateş ve boyunda kitle bulguları ile kendini gösterir. Hastalığın bu formu, spesifik olmayan klinik ve laboratuvar bulgularından dolayı diğer mikrobiyal ajanların neden olduğu tonsillit, farenjit veya servikal lenfadenit şeklinde yanlış tanı alabilir. Bu çalışmada, orofaringeal tularemi sonrası nazolakrimal kanal tıkanıklığı ve dakriyosistit gelişen bir olgu tartışılacaktır.

Anahtar Kelimeler: Tularemi, nazolakrimal kanal tıkanıklığı, dakriyosistit

Abstract

Tularemia is a zoonotic disease caused by *Francisella tularensis*, a highly virulent gram-negative coccobacillus. Oropharyngeal tularemia, one of the clinical subtypes, is the most common clinical form of the disease in Eastern Europe, including Turkey. This clinical form affects mostly the head and neck region and the most common complaints of patients are mass in the neck, sore throat, and fever. This form of tularemia may be confused with tonsillitis, pharyngitis, or cervical lymphadenitis caused by other microbial agents due to the nonspecific clinical and laboratory features. In this study, we present a patient with nasolacrimal duct obstruction and dacryocystitis caused by oropharyngeal tularemia.

Keywords: Tularemia, nasolacrimal duct obstruction, dacryocystitis

Giriş

Tularemi, gram-negatif ve virülansı yüksek bir kokobasil olan *Francisella tularensis*'in yol açtığı zoonotik bir enfeksiyondur. Kuzey yarımkürede, özellikle Rusya, Kazakistan, Türkmenistan, ABD'nin bazı eyaletleri, Kanada, Finlandiya ve İsveç gibi bazı Avrupa ülkelerinde enfeksiyon etkeninin endemik olduğu gösterilmiştir.¹ Yüksek virülansı nedeniyle Türkiye'de zaman zaman epidemilere yol açabilmektedir. Tavşan, kunduz, sıçan, fare gibi kemirgenler ve rakun, kedi, köpek, sığır gibi memeli hayvanlar insanlar için başlıca rezervuar bulaş kaynaklarıdır.^{2,3} Yapılan çalışmalarda insanlar için en sık bulaş kaynağının tarla ve ev faresi gibi kemirgenler olduğu gösterilmiştir.^{4,5} Diğer

taşıyıcı vektörler arasında ise; sivrisinek, at sineği, pire ve bit sayılabilir. Endemik bölgelerdeki çiftçiler, avcılar ve orman işçileri enfeksiyon bulaşma riski altında olan gruplardır. İnsanda enfeksiyon en çok kontamine olmuş hayvanla temas ve artropod vektörlerin ısırığı ile meydana gelir. Enfekte kişinin vücut sıvıları ile temas, kontamine olmuş yiyecek-ışeceklerin alımı ve aerosollerin inhalasyonu, bu sıvı ve aerosollerin göze teması veya kontamine olmuş parmaklarla gözlerin ovulması diğer bulaş yolları arasında sayılabilir.⁶

Tularemi enfeksiyonunun 6 klinik alt tipi bulunmaktadır. Bunlar ülseroglandüler, glandüler, pnömonik, tifoidal, oküloglandüler ve orofaringeal formlardır. Orofaringeal hastalık, Türkiye de dahil olmak üzere hastalığın Doğu Avrupa

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Helin Ceren Köse, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

Tel.: +90 536 689 78 56 E-posta: helinceren_kose@hotmail.com **ORCID-ID:** orcid.org/0000-0002-4654-0657

Geliş Tarihi/Received: 15.05.2018 **Kabul Tarihi/Accepted:** 03.12.2018

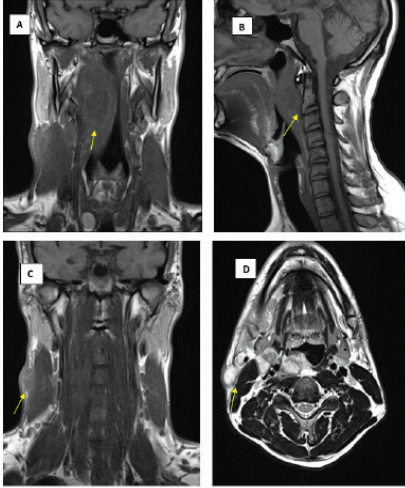
©Telif Hakkı 2019 Türk Oftalmoloji Derneği
Türk Oftalmoloji Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.

bölgelerinde en sık görülen klinik formudur.⁷ Bu klinik formda hastalık baş boyun bölgesine lokalizedir ve boğaz ağrısı, ateş ve boyunda kitle bulguları ile kendini gösterir.^{8,9}

Bu çalışmada, orofaringeal tularemi sonrası nazolakrimal kanal tıkanıklığı ve dakriyosistit gelişen bir olgu tartışılacaktır.

Olgu Sunumu

Otur üç yaşındaki erkek hasta kliniğimize sağ gözde sulanma, kızarıklık ve pürülan akıntı şikayetiyle başvurdu. Hastanın hikayesinden; 1 sene önce Gürcistan'da halsizlik, mide bulantısı, kusma ve ishal şikayetleri ile doktora başvurduğu, ishal ve kusmanın düzelmesini takiben ateş ve sağ taraf lenf bezlerinde şişme şikayetlerinin semptomlara eklendiği öğrenildi. Tedavi için Türkiye'ye dönen hastaya farenjit ön tanısıyla sefalosporin ve penisilin başlandı; şikayetlerine gece terlemesi ve kilo kaybı da eklenince farklı bir hastaneye başvurduğu, ve tedavini 3x1000 mg amoksisilin-klavulonik asit ve 2x750 mg siprofloksasin olarak değiştirildiği ve boyun bölgesindeki lenf nodlarına insizyonel drenaj tedavisi uygulandığı belirlendi. Şikayetlerinde tam olarak düzelme olmaması sonucu farklı bir üniversite hastanesinin enfeksiyon bölümüne başvuran hastanın yapılan kan tetkiklerinde *E. tularensis* aglütinasyonu 1/1280 titrede pozitif olarak saptanınca 9 gün 1 gr/gün, 5 gün de 2x1 gr/gün olmak üzere 14 gün streptomisin ardından 2x100 mg/gün şeklinde 1 hafta doksisisiklin kullandığı öğrenildi. Hastanın tüm boyun ultrasonografisi; sağ submandibular bölgede multipl apseler,



Resim 1. A,B) Sağ orofarinks daraltan retrofaringeal apsenin manyetik rezonans görüntüleri izlenmektedir (sarı oklar). C,D) Sağ submandibular bölgede kistik ve nekrotik alanlar içeren LAP'lerin manyetik rezonans görüntüleri izlenmektedir (sarı oklar)



Resim 2. Hastanın klinik görünümünde nazolakrimal bölgedeki apse görünümü izlenmektedir

sağ servikal zincirde multipl kalsifikasyonlar içeren patolojik lenf nodları şeklinde; boyun manyetik rezonans görüntüleme ise; "sağ nazofarinks ve orofarinks daraltan retrofaringeal apse, submandibular bölgede kistik ve nekrotik alanlar içeren lenfadenopatiler (LAP)" şeklinde raporlanmıştı (Resim 1). LAP'lerin birkaç ay sonra iyileşip tekrarlamadığı; fakat birkaç hafta sonra hastada, sağ gözde sulanma ve kese bölgesinde şişlik, hiperemi ve ağrı şikayetinin başladığı öğrenildi. Hasta, kese bölgesinde tekrarlayan şişlik, hiperemi ve pürülan akıntı şikayetleri ile kliniğimize başvurdu.

Hastanın yapılan muayenesinde en iyi düzeltilmiş görme keskinliği sağ-sol gözde 20/20 düzeyindeydi. Göz içi basıncı sağ-sol gözde otomatik tonometre ile 15 mmHg idi. Hastanın biyomikroskop muayenesinde sağ gözde gözyaşı film tabakasında artış mevcuttu, sol göz doğaldı. Sağ kese bölgesinde şişlik mevcuttu (Resim 2). Fundus her iki gözde doğaldı. Hastaya muayenede yapılan nazolakrimal lavajda sağ nazolakrimal kanalı tıkalı ve ortak kanallı olduğu açıklandı. Lavaj sonrası alt punktumdan pürülan materyal gelmesi üzerine, pürülan sıvıdan kültür için örnek alınıp mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilerek 2x1000 mg oral amoksisilin-klavulonik asit ve 4x1 damla topikal siprofloksasin tedavisi başlandı. Kültürde herhangi bir mikroorganizma üremesi görülmemesi nedeniyle antibiyotik tedavisi sonlandırıldı. Hasta, intranasal patoloji ekartasyonu için kulak burun boğaz servisine konsülte edildi. Hastaya, kulak burun boğaz muayenesini takiben nazal endoskopik inceleme yapıldı. Ayrıca paranasal sinüs bilgisayarlı tomografi ile operasyona engel teşkil edebilecek intranasal patolojileri ekarte edebilmek için değerlendirildi. Kulak burun boğaz servisinin değerlendirmesi sonucunda hastada herhangi bir intranasal patoloji bulunmadığı öğrenildi. Hastaya dakriyosistorinostomi cerrahisi önerildi, ancak hasta kabul etmedi.

Tartışma

E. tularensis insanlarda deri veya mukoz membrana direkt inokülasyon, bakteri inhalasyonu veya kontamine olmuş su ve yiyeceklerin alımı ile vücuda girerek enfeksiyona neden olur. İnkübasyon periyodu 1-14 gün arası değişmekle beraber genellikle maruziyet sonrası 3-6 gündür. Tularemi semptomları tutulan vücut bölgesine göre değişiklik gösterse de hastalık genellikle ateş, grip benzeri semptomlar ve servikal LAP ile başlar.^{10,11}

E. tularensis'in çok küçük bir bakteri olması ve gram boyası ile zayıf boyanması nedeniyle hasta örneklerinde direkt preparatta aranmasının tanıda değeri yoktur. Kültürü için zengin besi yerleri gerekmektedir, ekenin inhalasyon ile alınabilirliği ve yüksek enfeksiyon riskinin varlığı laboratuvar çalışanları için tehlikeli bir durum oluşturmaktadır. Bu nedenle bakterinin rutinde izolasyonu önerilmemektedir.¹² Serolojik tanı yöntemlerinden mikro-aglütinasyon tanıda çok değerlidir, bu testte 1/160 ve üzerindeki tek titre veya titre artışları tanı koydurucudur. *E. tularensis*'e karşı oluşmuş antikorlar; tüp aglütinasyon, mikroaglütinasyon, hemaglütinasyon ve enzim bağlı immünosorbent analizi yöntemleriyle saptanabilir.¹³

Kültürde üretme güçlüğü ve serolojik testlerin geç sonuç vermesi nedeniyle hızlı tanı metodları için araştırmalar sürmektedir. İdrarda antijen arama, direkt floresan antikor boyama ve polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) bunlardan bazılarıdır. Bu yöntemlerden yaygın olarak kullanılan ve en avantajlı olanı PCR'dir.^{12,13}

Tulareminin en sık görülen alt tip olan ülseroglandüler hastalık, genellikle kene ısırığı aracılığıyla bulaşır.¹⁰ Üç-altı günlük bir inkübasyon periyodu sonrası grip benzeri semptomlar, ateş, baş ağrısı ve halsizlik gibi belirtilerle ortaya çıkar. Bulaş bölgesinde bakterinin lokal proliferasyonu papül ve deri ülseri oluşumuna yol açar. Isırık bölgesinde meydana gelen ülserden bakteri, lenfatik sistem aracılığıyla bölgesel lenf nodlarına yayılır.^{11,14} Glandüler form da benzer şekilde artropod vektör aracılığıyla bulaşır fakat deride ülser bulunmaz. Pnömonik hastalık ise en ciddi klinik formdur ve kuru öksürük, göğüs ağrısı ve nefes almada güçlük gibi semptomlar görülür.¹⁵ Çok nadir bir tip olan tifoidal hastalık ise ateş, kusma, ishal, splenomegali ve hepatomegali şeklinde kendini gösterir.¹¹

Daha az rastlanan bir form olan oküloglandüler hastalıkta ise enfeksiyon etkeni genellikle, kontamine olmuş parmaklarla gözlerin ovulması veya kontamine aerosol ve sıvıların göze teması ile bulaşır.¹⁶ Klinik olarak oküloglandüler tularemi genellikle unilateral konjonktivit ve ağrılı LAP şeklinde görülür. Oküloglandüler hastalık tüm olguların yaklaşık %3-5'ini oluşturur. Gözleri, göz kapaklarını ve nadir de olsa lakrimal sistemi tutabilir.^{16,17,18} Oküloglandüler tularemi lakrimal sistem tutulumunun, daha önce 27 yaşında ve 18 haftalık gebe bir hastada pürülan konjonktivit ve dakriyosistit şeklinde ortaya çıktığı gösterilmiştir.¹⁹ Hamileliği dikkate alınarak 2 hafta topikal gentamisin ve oral amoksisilin-klavulonik asit ile tedavi edilmiş ve klinik iyileşme sağlanmıştır. Dakriyosistit için cerrahi drenaj uygulanmış, birkaç hafta sonra relaps gelişmesi üzerine tekrar drene edilmiştir. Akut dakriyosistit iyileştikten sonra tekrar relaps oluşmamıştır.

Orofaringeal hastalık, Türkiye de dahil olmak üzere hastalığın Doğu Avrupa bölgelerinde en sık görülen klinik formudur.⁸ Bu klinik formda hastalık baş boyun bölgesine lokalizedir ve boğaz ağrısı, ateş ve boyunda kitle bulguları ile kendini gösterir. Enfeksiyon kaynağı genellikle kontamine olmuş su ve yiyeceklerdir. Spesifik olmayan klinik ve laboratuvar bulgularından dolayı diğer mikrobiyal ajanların neden olduğu tonsillit, farenjit veya servikal lenfadenit şeklinde yanlış tanı alabilir. Orofaringeal tularemi, servikal lenf nodlarındaki nötrofilik ve granüloamatöz infiltrasyonla nekrotizan lenfadenite ve apse oluşumuna yol açar. İçi püy dolu olan lenf nodları, kendiliğinden rüptüre olarak cilde drene olabilir. Antibiyotik tedavisi başladıktan sonra da bu süpürasyon devam edebilir. Bakteri aynı zamanda kan yoluyla dissemine olarak dalak, karaciğer, akciğer, böbrek, bağırsak ve iskelet kaslarına yayılabilir.^{9,20}

Fakültatif intraselüler bir bakteri olan *E. tularensis*'in patojenitesinde makrofajların hücre aracılı immün cevabı büyük rol oynamaktadır. Makrofajlar bakteriyi fagozom oluşumu ile sindirmeye çalışırken; bakteri fagozomdan ayrılarak sitoplazmaya

kaçar. Sitoplazmada çoğalmaya devam ederek makrofaj hücre ölümünü indükler, böylece enfeksiyon giderek yayılır.²¹ Benzer mekanizmalar nötrofiller için de geçerlidir. Fagositoz sonrası *E. tularensis* nikotinamid adenin dinükleotid fosfat oksidazı inhibe ederek oksidatif yolları baskılar. Enfeksiyon etkeninin bulaşından sonra erken yanıt olarak doğal immün sistem cevabı sonucu sitoplazmadaki makrofajlardan interlökin 1, interlökin beta ve interlökin 18 gibi proenflamatuvar sitokinler salınır ve bunlar da kaspaz-1 bağımlı hücre ölümünü indükler. Bu sayede tip-1 interferon salgılanır. Protein antijenlere cevap olarak meydana gelen CD4+ ve CD8+ T-hücre aktivasyonu ile makrofajlar; tümör nekrozis faktör- α , γ -interferon ve reaktif nitrojen ürünleri aracılığıyla intraselüler bakteriyi fagosite ederek öldürebilir.^{22,23} Bakterinin lipopolisakkaritleri, tip 4 pili, kapsülü, asid fosfataz enzimi ve sideroforları gibi fenotipik özellikleri virülans faktörleri arasındadır.²⁴

Paulsen ve ark.'nın²⁵ çalışmasında nazolakrimal kanaldaki bir enflamasyonun dakriyostenoz gelişimine neden olabileceği bildirilmiştir. İnflamasyon, mukoz membranlarda ödem oluşumunu tetikler, bağ dokusu fibrillerinin helikal yapısı yeniden düzenlenir, reaktif hiperemi nedeniyle subepitelyal yerleşimli kavernoöz cismin fonksiyonu bozulur ve lakrimal sistemde geçici bir tıkanıklık gelişir. Bu tıkanıklığa bağlı oluşan tekrarlayan dakriyosistit atakları nedeniyle epitel ve subepitelyal dokunun etkilenmesiyle nazolakrimal kanal lümeninde fibröz tıkanıklık ortaya çıkabilir.

Lingberg ve McCormick²⁶, nazolakrimal kanaldaki enflamatuvar infiltratların ve ödemin kronik dakriyosistit gelişimine yol açtığını göstermişlerdir. Nazolakrimal kanaldaki enflamasyon süresinin uzamasıyla orta dönemde enflamatuvar sürecin fibrozisle yer değiştirmeye başladığını ve geç dönemde nazolakrimal kanalda fibröz tıkanıklık geliştiğini belirtmişlerdir.

Kazanılmış nazolakrimal kanal tıkanıklığı gelişiminde bir diğer güncel bilgi de lakrimal kese ve kanal etrafında yerleşim gösteren mukoza ilişkili lenfoid dokudur. Lakrimal drenaj ilişkili lenfoid doku adı verilen bu bölgesel lenfoid yapıların immün modülasyon sağladığı ve hasarlarının nazolakrimal kanal tıkanıklığı gelişimine neden olabileceği düşünülmektedir.^{27,28}

Bizim olgumuzda ise, orofaringeal tularemi enfeksiyonu sonrasında servikal lenf nodlarından lenfatik sistem aracılığıyla veya bölgesel komşuluk yoluyla nazolakrimal kanal etrafındaki mukoza ilişkili lenfoid dokuya ulaşan enfeksiyon etkeninin bu bölgede bir enflamasyon oluşturduğu ve bu enflamasyonun, mukoz membranlarda ödem oluşumuna ve geç dönemde nazolakrimal kanalda fibrozis gelişimine yol açtığı düşünülmüştür. Fibrozis nedeniyle oluşan lakrimal sistemdeki tıkanıklık, tekrarlayan dakriyosistit atakları şeklinde kendini göstermiştir.

Sonuç olarak nazal kavite içerisinde meydana gelen her türlü enfeksiyöz veya enflamatuvar olay özellikle anatomik faktörler nedeniyle yatkın olan bireylerde nazolakrimal kanal tıkanıklığı gelişimine neden olabilir. Orofaringeal tularemi enfeksiyonunun nadir bir komplikasyonu olarak nazolakrimal kanal tıkanıklığı ve buna bağlı dakriyosistit gelişebilir.

Etik

Hasta Onayı: Alınmıştır.

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

Yazarlık Katkısı

Cerrahi ve Medikal Uygulama: Melek Banu Hoşal, Helin Ceren Köse, **Konsept:** Melek Banu Hoşal, Helin Ceren Köse, **Dizayn:** Melek Banu Hoşal, Helin Ceren Köse, **Veri Toplama veya İşleme:** Helin Ceren Köse, **Analiz veya Yorumlama:** Helin Ceren Köse, **Literatür Arama:** Helin Ceren Köse, **Yazan:** Helin Ceren Köse.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Ellis J, Oyston PC, Green M, Titball RW. Tularemia. Clin Microbiol Rev. 2002;15:631-646.
2. Mörner T. The ecology of tularemia. Rev Sci Tech. 1992;11:1123-1130.
3. Gürçan S. Epidemiology of Tularemia. Balkan Med J. 2014;31:3-10.
4. Boyce JM. Recent trends in the epidemiology of tularemia in the United States. J Infect Dis. 1975;131:197-199.
5. Berdal BP, Mehl R, Haaheim H, Loksa M, Grunow R, Burans J, Morgan C, Meyer H. Field detection of Francisella tularensis. Scand J Infect Dis. 2000;32:287-291.
6. Dennis DT, Inglesby TV, Henderson DA, Bartlett JG, Ascher MS, Eitzen E, Fine AD, Friedlander AM, Hauer J, Layton M, Lillibridge SR, McDade JE, Osterholm MT, O'Toole T, Parker G, Perl TM, Russell PK, Tonat K; Working Group on Civilian Biodefense. Tularemia as a biological weapon: medical and public health management. JAMA. 2001;285:2763-2773.
7. Uzun MÖ, Yanik K, Erdem M, Kostakoglu U, Yilmaz G, Tanrıverdi Çaycı Y. Epidemiological and clinical characteristics and management of oropharyngeal tularemia outbreak. Turk J Med Sci. 2015;45:902-906.
8. Helvacı S, Gedikoglu S, Akalin H, Oral HB. Tularemia in Bursa, Turkey: 205 cases in ten years. Eur J Epidemiol. 2000;16:271-276.
9. Reintjes R, Dedushaj I, Gjini A, Jorgensen TR, Corter B, Lieftucht A, D'Ancona F, Dennis DT, Kosoy MA, Mulliqi-Osmani G, Grunow R, Kalaveshi A, Gashi L, Humolli I. Tularemia Outbreak Investigation in Kosovo: Case Control and Environmental Studies. Emerg Infect Dis. 2002;8:69-73.
10. Ohara Y, Sato T, Homma M. Arthropod-borne tularemia in Japan: clinical analysis of 1,374 cases observed between 1924 and 1996. J Med Entomol. 1998;35:471-473.
11. Evans ME, Gregory DW, Schaffner W, McGee ZA. Tularemia: a 30 year experience with 88 cases. Medicine (Baltimore). 1985;64:251-269.
12. Johansson A, Berglund L, Eriksson U, Göransson I, Wollin R, Forsman M, Tarnvik A, Sjöstedt A. Comparative analysis of PCR versus culture for diagnosis of ulceroglandular tularemia. J Clin Microbiol. 2000;38:22-26.
13. Ellis J, Oyston PC, Green M, Titball RW. Tularemia. Clin Microbiol Rev. 2002;15:631-646.
14. Nigrovic LE, Wingerter SL. Tularemia. Infect Dis Clin North Am. 2008;22:489-504.
15. Gill V, Cunha BA. Tularemia pneumonia. Semin Respir Infect. 1997;12:61-67.
16. Steinemann TL, Sheikholeslami MR, Brown HH, Bradsher RW. Oculoglandular tularemia. Arch Ophthalmol. 1999;117:132-133.
17. Francis E. Oculoglandular tularemia. Arch Ophthalmol. 1942;28:711-741.
18. Halperin SA, Gast T, Ferrieri P. Oculoglandular syndrome caused by Francisella tularensis. Clin Pediatr (Phila). 1985;24:520-522.
19. Celik T, Yuksel D, Kosker M, Turkoglu EB. Unilateral acute dacryocystitis associated with oculoglandular tularemia: a case report. Semin Ophthalmol. 2013;28:91-93.
20. Steinrücken J, Graber P. Oropharyngeal Tularemia. CMAJ. 2014;186:62.
21. Clemens DL, Lee BY, Horwitz MA. Virulent and avirulent strains of Francisella tularensis prevent acidification and maturation of their phagosomes and escape into the cytoplasm in human macrophages. Infect Immun. 2004;72:3204-3217.
22. Elkins KL, Cowley SC, Bosio CM. Innate and adaptive immunity to Francisella. Ann N Y Acad Sci. 2007;1105:284-324.
23. McCaffrey RL, Allen LA. Francisella tularensis LVS evades killing by human neutrophils via inhibition of the respiratory burst and phagosome escape. J Leukoc Biol. 2006;80:1224-1230.
24. Hood AM. Virulence factors of Francisella tularensis. J Hyg (Lond). 1977;79:47-60.
25. Paulsen FP, Thale AB, Maune S, Tillmann BN. New insights into the pathophysiology of primary acquired dacryostenosis. Ophthalmology. 2001;108:2329-2336.
26. Lingberg JV, McCormick SA. Primary acquired nasolacrimal duct obstruction. A clinicopathologic report and biopsy technique. Ophthalmology. 1986;93:1055-1063.
27. Ali MJ, Mulay K, Pujari A, Naik MN. Derangements of lacrimal drainage-associated lymphoid tissue (LDALT) in human chronic dacryocystitis. Ocul Immunol Inflamm. 2013;21:417-423.
28. Paulsen FP, Schaudig U, Maune S, Thale AB. Loss of tear duct-associated lymphoid tissue in association with the scarring of symptomatic dacryostenosis. Ophthalmology. 2003;110:85-92.