

Clinical Features and Pathological Analysis of Lacrimal Gland Tumors in 38 Patients

ลักษณะทางคลินิกและผลการตรวจพยาธิวิทยาของเนื้องอกต่อมน้ำตา
ในผู้ป่วยจำนวน 38 ราย



Duangmontree Rojdamrongratana, MD

ดวณมนตรี ไรจน์ดำรงรัตนา, พ.บ.

Pawarit Wanichsetakul, MD

ปาวริศ วาณิชยเศรษฐกุล, พ.บ.

Suwit Kongbundansuk, MD

สุวิทย์ คงบันดาลสุข, พ.บ.

Gaanchisa Vongchaiyakit, MD

กัญญชิสา วงศ์ไชยกิจ, พ.บ.

Waraporn Mitsuntisuk, MD

วราภรณ์ มิตรสันติสุข, พ.บ.

บทคัดย่อ

จุดประสงค์: การศึกษานี้ได้รวบรวมลักษณะทางคลินิกและผลตรวจพยาธิวิทยาของผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาทันที 38 ราย

วิธีการ: การศึกษานี้ได้รวบรวมข้อมูลผู้ป่วยย้อนหลังโดยศึกษาผู้ป่วยทั้งหมด 38 รายที่เป็นโรคเนื้องอกต่อมน้ำตา ซึ่งได้รับการรักษาที่โรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ ในช่วงระยะเวลาตั้งแต่ มกราคม 2560 จนถึง ธันวาคม 2563 โดยได้เก็บรวบรวมข้อมูล เพศ อายุ อาการ อาการแสดง ภาพถ่ายทางรังสี รวมถึงลักษณะทางพยาธิวิทยา ไว้ทั้งหมด

ผลลัพธ์: จากผู้ป่วยทั้งหมด 38 รายพบว่า 12 ราย (31.58%) เป็นเพศชาย, 26 ราย (68.42%) เป็นเพศหญิง โดยพบว่าอายุอยู่ในช่วงระหว่าง 11 ปี – 78 ปี อายุเฉลี่ยรวมอยู่ที่ 53 ปี คิดเป็นเนื้องอกชนิดไม่ร้ายแรง (benign) 23 ราย (60.53%) โดยแบ่งเป็นเป็นชนิด pleomorphic adenoma 2 ราย (5.26%), ชนิด IgG4-related disease 3 ราย (7.89%), ชนิด amyloidosis 1 ราย (2.63%), ชนิด sarcoidosis 1 ราย (2.63%), ชนิด lymphoid hyperplasia 4 ราย (10.52%) และชนิด non-specific dacryoadenitis 11 ราย (28.95%) ซึ่งเป็นเนื้องอกชนิดไม่ร้ายแรงที่พบบ่อยที่สุด ส่วนผู้ป่วยกลุ่มที่เป็นมะเร็งต่อมน้ำตาที่เหลืคือคิดเป็นจำนวนทั้งหมด 15 ราย (39.47%) โดยเป็นชนิด adenocarcinoma 1 ราย (2.63%), มะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิด acute myeloid leukemia 1 ราย (2.63%), ชนิดมะเร็งต่อมน้ำเหลือง (lymphoma) 13 ราย (34.21%) ซึ่งถือได้ว่าเป็นมะเร็งต่อมน้ำตา (malignant) ที่พบบ่อยที่สุด อาการที่เป็นสาเหตุให้ผู้ป่วยมาพบแพทย์บ่อยที่สุดคือ ก้อนที่บริเวณเปลือกตา พบในผู้ป่วย 37 ราย (97.37%), อาการตาโปนพบ 15 ราย (39.47%) และอาการปวดบริเวณรอบเบ้าตา 4 ราย (10.53%)

สรุป: เนื้องอกที่ต่อมน้ำตาส่วนใหญ่เป็นชนิดไม่ร้ายแรง โดยพบเนื้องอกชนิด non-specific dacryoadenitis มากที่สุด ซึ่งมักมาด้วยอาการสำคัญคือก้อนที่บริเวณเปลือกตา ส่วนเนื้องอกชนิดมะเร็งเป็นมะเร็งต่อมน้ำเหลืองมากที่สุด ส่วนใหญ่มาด้วยก้อนที่บริเวณเปลือกตาเช่นเดียวกัน

คำสำคัญ: เนื้องอกต่อมน้ำตา, มะเร็งต่อมน้ำเหลือง

Corresponding author: Duangmontree Rojdamrongratana, MD

ภาควิชาจักษุวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

Abstract

Clinical Features and Pathological Analysis of Lacrimal Gland Tumors in 38 Patients

Duangmontree Rojdamrongratana, MD, Suwit Kongbundansuk, MD, Waraporn Mitsuntisuk, MD, Pawarit Wanichsetakul, MD, Gaanchisa Vongchaiyakit, MD

Department of Ophthalmology, Faculty of Medicine, Thammasat University

Objective: We reviewed the clinical features and pathological findings of lacrimal gland tumors in 38 patients.

Methods: This is a retrospective case series study. Clinical data of 38 patients with lacrimal gland tumors who received treatment in Thammasat Hospital Thailand from January 2017 to December 2020 were retrospectively analyzed including age, gender, clinical presentation, imaging examination data and pathological findings.

Results: Among 38 cases, 12 patients (31.58%) were male and 26 (68.42%) were female. The age distribution ranged from 11 years to 78 years of age, with an average age of 53 years. All of the benign tumors added up to 23 cases (60.53%), pleomorphic adenoma 2 cases (5.26%), IgG4-related disease 3 cases, (7.89%), amyloidosis 1 cases (2.63%), sarcoidosis 1 cases (2.63%), lymphoid hyperplasia 4 cases (10.52%) and non-specific dacryoadenitis 11 cases (28.95%) were the most common cases in the benign lacrimal gland occupying tumors. There were 15 cases (39.47%) of malignant tumors; adenocarcinoma 1 cases (2.63%), acute myeloid leukemia 1 cases (2.63%) and lymphoma 13 cases (34.21%). Lymphoma had the highest incidence among the malignant lacrimal gland occupying tumors. The most common reasons for seeking medical treatment were eyelid mass 37 cases (97.37%), proptosis 15 cases (39.47%) and periorbital pain 4 cases (10.53%).

Conclusions: Most lacrimal gland tumors remains benign. Non-specific dacryoadenitis is known to be the leading cause of such tumor, where the most often manifests as eyelid mass. Likewise, malignant lacrimal gland tumor clinically appears as eyelid mass, and is commonly caused by lymphoma.

Keywords: lacrimal gland tumor, lymphoma

บทนำ

ต่อมน้ำตาตั้งอยู่ในเบ้าตาได้ทางคิ้ว (superolateral quadrant of the orbit) บริเวณแฉ่งต่อมน้ำตา ใต้กระดูก frontal bone โดยต่อมน้ำตาลึกจะแบ่งออกเป็น 2 กลีบ กลีบบนเรียกว่า orbital lobe กลีบล่างเรียกว่า palpebral lobe ซึ่งใช้ lateral horn ของกล้ามเนื้อ levator aponeurosis เป็นตัวแบ่ง¹ ต่อมน้ำตาทำหน้าที่หลักในการผลิตน้ำตา ซึ่งรวมไปถึงอีเล็กโทรไลต์และโปรตีนในน้ำตา โดยน้ำตาช่วยในการรักษา ocular surface ให้เป็นปกติ รวมทั้งป้องกันการติดเชื้อลูกตา² โรคเนื้องอกของต่อมน้ำตาเป็นโรคที่พบน้อยโดยอุบัติการณ์ประมาณ 1.3 คนต่อล้านคน³ ความสำคัญของตัวโรคนี้นี้คือเป็นโรคที่มีความหลากหลายตั้งแต่การอักเสบไปจนถึงมะเร็ง⁴ นอกจากนี้วิทยาการปัจจุบันทำให้สามารถวินิจฉัย

โรคที่แสดงออกทางตาบางโรคที่ซับซ้อนได้ โดยอาศัยการส่งตรวจชิ้นเนื้อจากต่อมน้ำตา รวมถึงการย้อมสีพิเศษ (immunohistochemistry) เพื่อยืนยันการวินิจฉัย เช่น โรค IgG4 มะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิดต่างๆ การศึกษาเกี่ยวกับเนื้องอกต่อมน้ำตาจึงมีความน่าสนใจ

การศึกษานี้ ได้จัดทำขึ้นเพื่อรวบรวมข้อมูล อุตติการณ์ และสัดส่วนของโรคทั้งหมดของผู้ป่วยโรคเนื้องอกต่อมน้ำตา ที่มาตรวจที่โรงพยาบาลธรรมศาสตร์ รวมถึงรวบรวมอาการและอาการแสดงที่ตรวจพบในแต่ละโรค รวมถึงลักษณะทางพยาธิวิทยาที่ตรวจพบ

วิธีการศึกษา

เก็บรวบรวมข้อมูลผู้ป่วยย้อนหลังทั้งหมดที่ได้รับการวินิจฉัยเนื้องอกของต่อมน้ำตาตั้งแต่เดือนมกราคม

2560 ถึงเดือนธันวาคม 2563 ในโรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ โดยมีการรวบรวมเพศ อายุ เชื้อชาติ อาการอาการแสดงของผู้ป่วย เช่น ก้อนที่ต่อน้ำตา เปลือกตาบวม ตาโปน ปวดบริเวณต่อน้ำตา หนังตาตก ตามัว ภาพซ้อน และลักษณะขึ้นเนื้อทางพยาธิวิทยา ซึ่งโครงการวิจัยนี้ได้รับความเห็นชอบโดยคณะกรรมการจริยธรรมในคณะแพทยศาสตร์มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

ใช้สถิติเชิงพรรณนาในการวิเคราะห์ข้อมูลโดยจะแสดงในรูปที่แท้จริงและร้อยละสำหรับข้อมูลเชิงกลุ่ม (categorical data) และค่าเฉลี่ย (mean) สำหรับข้อมูลต่อเนื่อง (continuous data) โดยการศึกษาได้ใช้ program SPSS 22.0 ในการแปลผลข้อมูล

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาทั้งหมดจำนวน 38 คน ตามตารางที่ 1 พบว่า 12 ราย (31.58%) เป็นเพศชาย, 26 ราย (68.42%) เป็นเพศหญิง มีอายุอยู่ในช่วง 11 ปี – 78 ปี อายุเฉลี่ยรวมอยู่ที่ 53.2 ปี อายุน้อยกว่า 20 ปี จำนวน 1 ราย (2.63%), อายุ 20-40 ปี จำนวน 9 ราย (23.68%), อายุ 41-60 ปี จำนวน 14 ราย (36.84%), อายุ 61-80 ปี จำนวน 14 ราย (36.84%) การวินิจฉัยโรคพบผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น nonspecific inflammation จำนวน 11 ราย (28.95%) (มี 1 รายไม่ได้รับการตรวจชิ้นเนื้อโดยวินิจฉัยจากอาการ อาการแสดงและผลตรวจทางรังสีวิทยา), IgG4 related disease จำนวน 3 ราย (7.89%), infectious dacryoadenitis (ผลการเพาะเชื้อขึ้น *Curvularia* spp.) จำนวน 1 ราย (2.63%), amyloidosis จำนวน 1 ราย (2.63%), sarcoidosis จำนวน 1 ราย (2.63%), lymphoma จำนวน 13 ราย (34.21%), leukemia (ชนิด acute myeloid leukemia) จำนวน 1 ราย (2.63%), lymphoid hyperplasia จำนวน 4 ราย (10.53%), pleomorphic adenoma จำนวน 2 ราย (5.26%), adenocarcinoma จำนวน 1 ราย (2.63%)

โดยจะเห็นได้ว่าโรคที่ได้รับการวินิจฉัยมากที่สุดคือ lymphoma (13 cases, 34.21%) ตามมาด้วย non-specific dacryoadenitis (11 cases, 28.95%)

ลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วย

ผู้ป่วยเนื้องอกที่ต่อน้ำตามีอาการและอาการแสดงที่มาพบแพทย์ตามตารางที่ 2 โดยพบว่ามีอาการก้อนที่บริเวณเปลือกตา eyelid mass/swelling จำนวน 37 ราย (97.37%), หนังตาตก ptosis จำนวน 2 ราย (5.26%), มีอาการปวดบริเวณต่อน้ำตา pain จำนวน 4 ราย (10.53%), มีอาการแดงบริเวณต่อน้ำตา periorbital erythema จำนวน 1 ราย (2.63%), การมองเห็นลดลง decreased visual acuity จำนวน 3 ราย (7.89%), เห็นภาพซ้อน diplopia จำนวน 2 ราย (5.26%), ตาโปน proptosis จำนวน 15 ราย (26.32%) โดยระยะเวลาแสดงอาการของผู้ป่วย (duration of symptoms) พบว่าน้อยกว่า 1 เดือน จำนวน 2 ราย (5.26%), 1-6 เดือน จำนวน 5 ราย (12.16%), 7-12 เดือน จำนวน 2 ราย (5.26%), มากกว่า 1 ปี จำนวน 29 ราย (76.32%)

รูปถ่ายทางรังสี และภาพเนื้อเยื่อทางพยาธิวิทยา

จากการศึกษาผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นเนื้องอกของต่อน้ำตาทั้งหมด 38 ราย ได้เข้ารับการตรวจทางรังสีโดยเป็นการตรวจ CT scan จำนวน 32 ราย และเป็น MRI scan จำนวน 6 ราย ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรค IgG4-related orbital disease จากการตรวจทางรังสีพบว่า มีลักษณะของ infraorbital nerve enlargement จำนวน 1 รายจากทั้งหมด 3 รายโดยไม่พบลักษณะนี้ในการวินิจฉัยโรคอื่น

ผู้ป่วยได้รับการผ่าตัด incisional biopsy จำนวน 23 ราย excisional biopsy จำนวน 14 ราย อีก 1 รายไม่ได้รับการผ่าตัดตรวจชิ้นเนื้อ ตามรูปภาพที่ 1-3 แสดง ตัวอย่างภาพทางรังสีและภาพเนื้อเยื่อทางพยาธิวิทยา ในผู้ป่วยการศึกษารั้งนี้

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยเนื้องอกต่อมน้ำตาทั้ง 38 ราย

Diagnosis	Number of patients	Age (years)		Sex no.(%)		Laterality	
		Mean	Range	Female	Male	Unilaterality	Bilaterality
Non-epithelial tumors							
Inflammation (dacryoadenitis)							
Non-specific	11	41.9	24-60	8	3	11	-
IgG4-related	3	64	50-74	1	2	2	1
Infectious dacryoadenitis (<i>Curvularia</i> spp.)	1	35	35	1	-	1	
Vasculitis							
Others(Amyloidosis 1,Sarcoidosis1)	2	57.5	37-78	2	-	2	-
Lymphoproliferative lesion							
Lymphoma	13	63.7	45-76	1	2	4	9
Leukemia (AML)	1	11	11	-	1		1
Lymphoid hyperplasia	4	51.5	38-62	2	2	4	-
Epithelial tumors							
Benign tumor							
Pleomorphic adenoma	2	52	43-61	1	1	2	-
Others							
Malignant tumor							
Adenoid cystic carcinoma							
Adenocarcinoma	1	69	69	-	1	1	-
Neuroendocrine adenoma							
Others							
Total	38	53.2	11-78	26	12	27	11

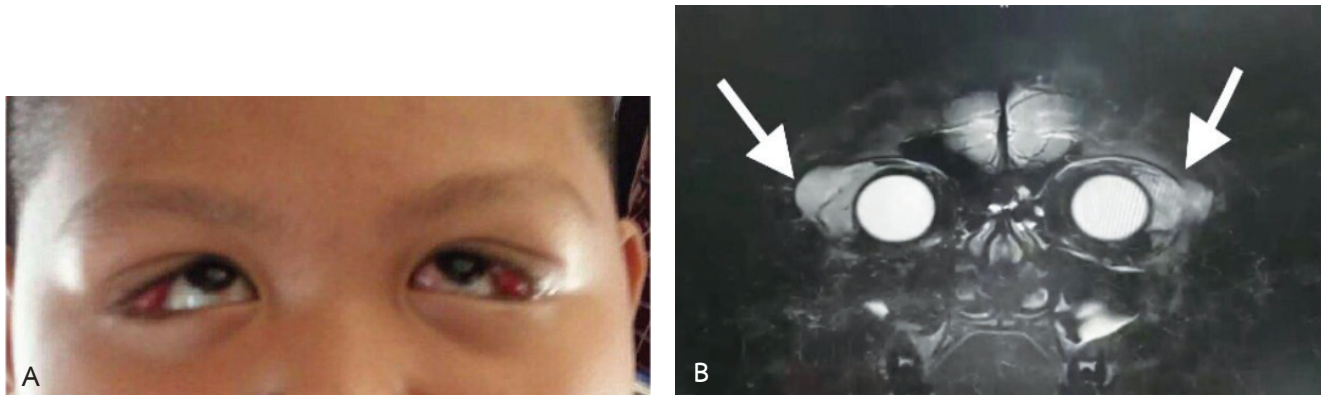
ตารางที่ 2 อาการแสดงของผู้ป่วย

อาการ	จำนวน (%)
Eyelid mass / swelling	37 (97.37)
Ptosis	2 (5.26)
Pain	4 (10.53)
Periorbital erythema	1 (2.63)
Decreased visual acuity	3 (7.89)
Diplopia	2 (5.26)
Proptosis	15 (26.32)

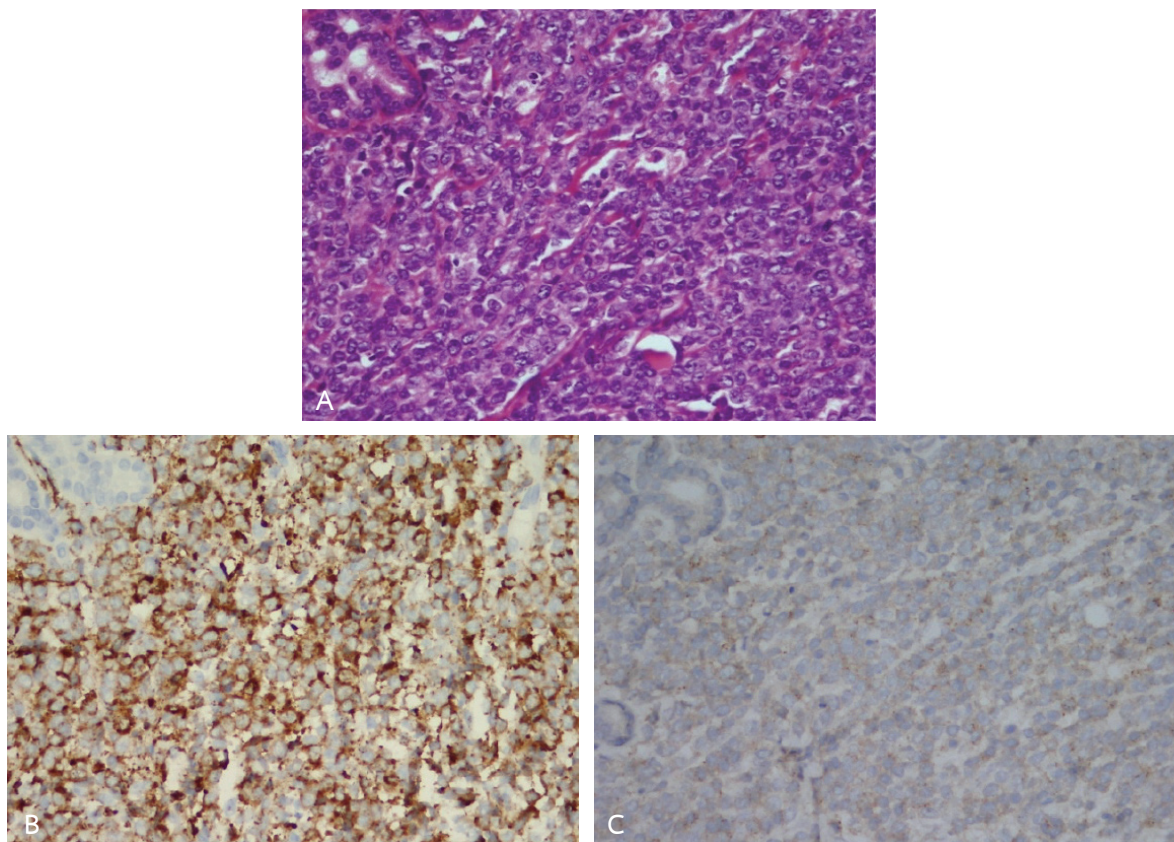
รูปภาพผู้ป่วย ภาพถ่ายทางรังสี และภาพเนื้อเยื่อทางพยาธิวิทยา

วิจารณ์

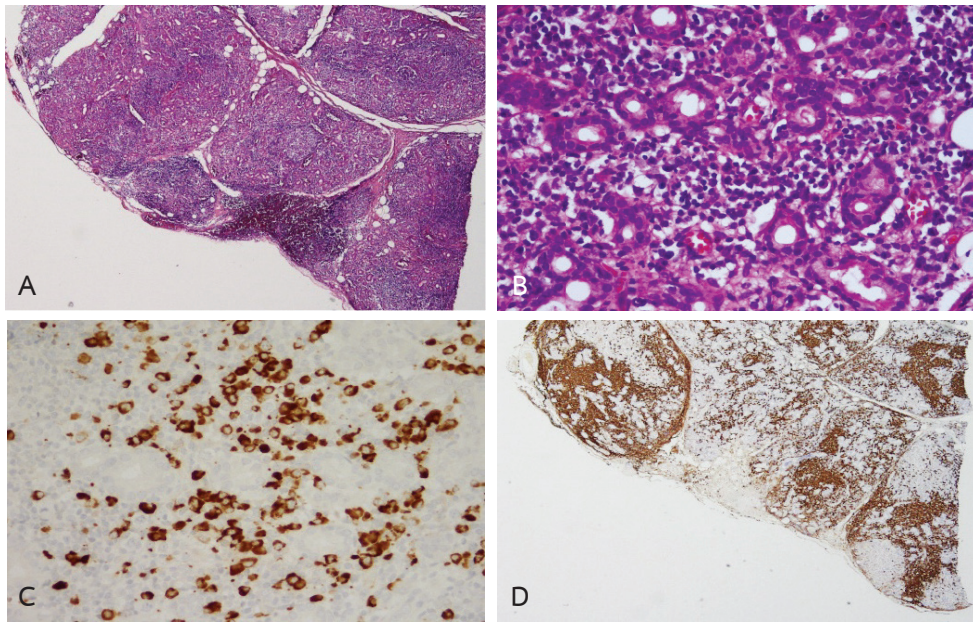
ในการศึกษานี้พบว่าเนื้องอกของต่อมน้ำตามักจะมาด้วยอาการก้อนที่บริเวณเปลือกตาหรือก้อนที่ต่อมน้ำตามากที่สุด รองลงมาคืออาการตาโปน แม้ว่าผู้ป่วยมีอาการและอาการแสดงที่คล้ายคลึงกันแต่เป็นได้จากหลากหลายสาเหตุ ทำให้มีการดำเนินโรคและผลการรักษาที่แตกต่างกัน⁵ เช่น เนื้องอกชนิด non-specific dacryoadenitis พบว่ามีการดำเนินโรคที่ดี การให้ยาในรูปแบบ systemic steroid ได้ประโยชน์ในผู้ป่วยกลุ่มนี้ ส่วนเนื้องอกต่อมน้ำตาชนิดมะเร็งต่อมน้ำเหลืองจำเป็นต้องมีการส่งตรวจวินิจฉัยเพิ่มเติม⁶ รวมถึงการดูแลผู้ป่วยร่วมกับทีมแพทย์สหสาขาอย่างอายุรแพทย์และรังสีแพทย์เพื่อประเมินระยะ



รูปที่ 1 A แสดงภาพผู้ป่วย Acute myeloid leukemia มาด้วยอาการเปลือกตาทั้งสองข้างบวมมากขึ้นเรื่อยๆ ในเวลา 1 เดือน ไม่เจ็บ ไม่มีตามัว ไม่มีภาพซ้อน
B ภาพ MRI orbit T2W fat suppression: จากตำแหน่งลูกศร แสดงให้เห็นถึง ลักษณะต่อมน้ำตาที่โตทั้งสองข้าง enlargement of bilateral lacrimal glands appearing as well-circumscribed masses at lateral aspect of both extraconal regions occupying the lacrimal fossae. No evidence of bony erosion.



รูปที่ 2 แสดงภาพ Histopathology ผู้ป่วย Diagnosis: Acute myeloid leukemia (AML)
A: Lacrimal gland extensively infiltrated by blasts. (H&E x 400)
B: แสดงภาพ Immunohistochemistry สำหรับการย้อมเซลล์มะเร็ง เม็ดเลือดขาว (Blast cells) CD 68+
Blasts are positive for CD68+ (x 400)
C: แสดงภาพ Immunohistochemistry สำหรับการย้อมเซลล์มะเร็ง เม็ดเลือดขาว (Blast cells) CD 4+
Blasts are positive for CD4+ (x 400)



รูปที่ 3 แสดงภาพ Histopathology ผู้ป่วย Diagnosis: IgG4 related disease

A: Lacrimal gland with dense lymphoid tissue infiltration. (H&E x 4)

B: Lacrimal gland with lymphoplasmacytic infiltration. (H&E x 400)

C: แสดงภาพ Immunohistochemistry สำหรับการย้อมเซลล์เม็ดเลือดขาว plasma cell with IgG4
Positive stain for IgG4-positive plasma cells (x 400)

D: แสดงภาพ Immunohistochemistry สำหรับการย้อมผิวเซลล์เม็ดเลือดขาว CD20+
Positive stain for CD20+ (x 400)

ของโรค การรักษาโดยการฉายแสงและการให้ยาเคมีบำบัด หากแบ่งชนิดเนื้องอกที่ต่อมน้ำตาเป็น 2 กลุ่ม คือ non-epithelial tumor และ epithelial tumor ในการศึกษาพบกลุ่มผู้ป่วยที่เป็นชนิด non-epithelial tumor มากกว่า ซึ่งส่วนใหญ่มาด้วยอาการอาการคล้ำได้ก่อนที่เปลือกตาหรือรู้สึกเปลือกตาบวมมากขึ้นเท่านั้นโดยไม่มีอาการเจ็บ จึงทำให้ผู้ป่วยมาพบแพทย์ช้า มักมีระยะเวลาของอาการ มากกว่า 1 ปีขึ้นไป

การศึกษานี้พบเนื้องอกต่อมน้ำตาชนิดไม่ร้ายแรง มากกว่าชนิดมะเร็ง โดยส่วนใหญ่เป็นเนื้องอกชนิด non-specific dacryoadenitis เนื้องอกชนิด epithelial tumor พบ pleomorphic adenoma มากที่สุด ส่วนเนื้องอกชนิด มะเร็งพบมะเร็งต่อมน้ำเหลืองมากที่สุด ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้านี้^{7,8} การศึกษานี้พบมะเร็งต่อมน้ำเหลือง เป็นสาเหตุอันดับหนึ่งของเนื้องอกต่อมน้ำตา โดยเป็นชนิด

Extranodal marginal zone B-cell lymphoma (EMZL) มากที่สุด จากการศึกษาของ Olsen TG และคณะพบมะเร็ง ต่อมน้ำเหลืองชนิด EMZL เป็นอันดับหนึ่งเช่นเดียวกัน⁶ ซึ่งตอบสนองต่อการรักษาค่อนข้างดี ผู้ป่วยที่ตรวจพบว่ามี ต่อมน้ำตาโตควรได้รับการตรวจทางรังสีและหรือการผ่าตัด ตรวจชิ้นเนื้อ^{9,10} เพื่อการวินิจฉัยและรักษาต่อไป เนื่องจาก กรณีที่เป็นมะเร็งต่อมน้ำตา การวินิจฉัยที่ล่าช้าจะทำให้ผู้ป่วยมีพยากรณ์โรคที่แย่งลง รวมถึงอาจเปลี่ยนระยะของ มะเร็งได้

จากการศึกษานี้ยังพบองค์ความรู้ใหม่ว่าเนื้องอกต่อมน้ำตาสามารถเกิดจากโรค Acute myeloid leukemia (AML) โดยผู้ป่วยเป็นเด็กชายอายุ 11 ปี มาด้วยอาการบวมที่เปลือกตา และมีอาการปวด ผลการตรวจทางรังสีวิทยา ด้วยคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า พบต่อมน้ำตามีขนาดใหญ่ขึ้นทั้งสองข้างบริเวณแอ่งต่อมน้ำตา ก่อนเป็นลักษณะกลมดี

และไม่มีลักษณะของ bony erosion ซึ่งจากการทบทวนวรรณกรรมยังไม่พบการวินิจฉัยโรคนี้ในโรคของเนื้องอกต่อมน้ำตมมาก่อน

ในผู้ป่วยกลุ่มโรค IgG4-related orbital disease จากการศึกษาลักษณะการตรวจทางรังสีวิทยา พบลักษณะเฉพาะคือตรวจพบ enlargement infraorbital nerve จำนวน 1 รายจากทั้งหมด 3 ราย โดยไม่พบในโรคอื่น ดังนั้น enlargement infraorbital nerve จึงเป็นลักษณะเฉพาะที่สำคัญของผู้ป่วยในกลุ่มโรคนี้ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาอื่นในต่างประเทศ¹¹⁻¹² นอกจากนี้การติดตามผู้ป่วยกลุ่มนี้แม้ว่าจะไม่ได้เป็นเนื้องอกต่อมน้ำตาชนิดมะเร็งแต่ก็ควรติดตามอาการอย่างต่อเนื่อง โดยเฉพาะผู้ป่วยกลุ่มโรค IgG4 ซึ่งสามารถเป็นมะเร็งต่อมน้ำเหลืองได้ในอนาคต¹³

สรุป

เนื้องอกชนิดไม่ร้ายแรงของต่อมน้ำตาที่พบบ่อยที่สุดจากการศึกษานี้คือ เนื้องอกชนิด non-specific dacryoadenitis ซึ่งมาด้วยอาการสำคัญคือก้อนที่เปลือกตาพบบ่อยที่สุด และเนื้องอกชนิดมะเร็ง ที่พบบ่อยที่สุดจากการศึกษานี้คือมะเร็งต่อมน้ำเหลืองซึ่งอาการที่ทำให้ผู้ป่วยมาพบแพทย์บ่อยที่สุดของเนื้องอกต่อมน้ำตาชนิดมะเร็งคือก้อนที่เปลือกตาเช่นเดียวกัน

เอกสารอ้างอิง

1. Obata H. Anatomy and histopathology of the human lacrimal gland. *Cornea*. 2006 Dec;25(10 Suppl 1):S82-89.
2. Tóth-Molnár E, Ding C. New insight into lacrimal gland function: Role of the duct epithelium in tear secretion. *Ocul Surf*. 2020 Oct;18(4):595-603.
3. von Holstein SL, Therkildsen MH, Prause JU, Stenman G, Siersma VD, Heegaard S. Lacrimal gland lesions in Denmark between 1974 and 2007. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. 2013 Jun;91(4):349-54.
4. Gündüz AK, Yeşiltaş YS, Shields CL. Overview of benign and malignant lacrimal gland tumors. *Curr Opin Ophthalmol*. 2018 Sep;29(5):458-68.
5. Andreasen S, Esmaeli B, Holstein SL von, Mikkelsen

- LH, Rasmussen PK, Heegaard S. An Update on Tumors of the Lacrimal Gland. *Asia-Pac J Ophthalmol Phila Pa*. 2017 Apr;6(2):159-72.
6. Olsen TG, Heegaard S. Orbital lymphoma. *Surv Ophthalmol*. 2019 Jan 1;64(1):45-66.
7. Lv M, Dong Z-J, Tong Y-X, Li T, Hei Y, Yang X-J, et al. Retrospective Analysis of Clinicopathological Characteristics of Lacrimal Gland Pleomorphic Adenoma and Mechanism of Tumorigenesis by the Imbalance Between Apoptosis and Proliferation. *Med Sci Monit Int Med J Exp Clin Res*. 2021 Mar 19;27:e929152.
8. Teo L, Seah LL, Choo CT, Chee SP, Chee E, Looi A. A survey of the histopathology of lacrimal gland lesions in a tertiary referral centre. *Orbit Amst Neth*. 2013 Feb;32(1):1-7.
9. Ahn C, Kang S, Sa H-S. Clinicopathologic features of biopsied lacrimal gland masses in 95 Korean patients. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol Albrecht Von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol*. 2019 Jul;257(7):1527-33.
10. Lai T, Prabhakaran VC, Malhotra R, Selva D. Pleomorphic adenoma of the lacrimal gland: is there a role for biopsy? *Eye Lond Engl*. 2009 Jan;23(1):2-6.
11. Lecler A, Zmuda M, Deschamps R. Infraorbital Nerve Involvement on Magnetic Resonance Imaging in IgG4-Related Ophthalmic Disease: A Highly Suggestive Sign. *Ophthalmology*. 2018 Apr;125(4):577. doi: 10.1016/j.ophtha.2017.12.025. Erratum in: *Ophthalmology*. 2018 Jul;125(7):1127.
12. Soussan JB, Deschamps R, Sadik JC, Savatovsky J, Deschamps L, Puttermann M, Zmuda M, Heran F, Galatoire O, Picard H, Lecler A. Infraorbital nerve involvement on magnetic resonance imaging in European patients with IgG4-related ophthalmic disease: a specific sign. *Eur Radiol*. 2017 Apr;27(4):1335-1343. doi: 10.1007/s00330-016-4481-5. Epub 2016 Jul 19.
13. Cheuk W, Yuen HKL, Chan ACL, Shih L-Y, Kuo T-T, Ma M-W, et al. Ocular adnexal lymphoma associated with IgG4+ chronic sclerosing dacryoadenitis: a previously undescribed complication of IgG4-related sclerosing disease. *Am J Surg Pathol*. 2008 Aug;32(8):1159-67.