

بررسی نتایج کاربرد میتومايسين در عمل داکريوسيستورينوستومی و لزوم نمونه برداری از کیسه اشکی

دکتر محمد باقر رهبانی نوبر: استادیار گروه چشم پزشکی، بیمارستان نیکوکاری، دانشگاه علوم پزشکی تبریز: نویسنده رابط
E-mail: m_rahbani@yahoo.com

دکتر شهلا تلقینی: استادیار گروه پاتولوژی، بیمارستان امام خمینی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز
دکتر آرش عبودی: دستیار گروه چشم پزشکی، بیمارستان نیکوکاری، دانشگاه علوم پزشکی تبریز

دریافت: ۸۳/۳/۳۱، بازنگری نهایی: ۸۳/۷/۲۵، پذیرش: ۸۳/۱۰/۹

چکیده

زمینه و اهداف: با توجه به اینکه میتومايسين می تواند از رشد بافت فیروز و تشکیل اسکار جلوگیری نماید. لذا تصمیم گرفتیم اثر میتومايسين را در جراحی داکريوسيستورينوستومی بررسی نماییم. به علاوه به علت احتمال وجود سرطانهای نادر ولی تهدید کننده زندگی در انسدادهای سیستم اشکی تصمیم گرفته شد ارزش نمونه برداری روتین در بیماران مبتلا به انسداد اولیه مجرای اشکی بررسی شود.

روش بررسی: چهل و شش بیمار (۴۷ سیستم مجرای اشکی) به طور تصادفی در دو گروه مجزا (جراحی داکريوسيستورينوستومی توأم با میتومايسين با دوز ۰/۳mg/ml به مدت ۳ دقیقه در محل فلپ خلفی مخاط بینی و کیسه اشکی (۲۳ چشم) و بدون میتومايسين (۲۴ چشم)) قرار گرفتند و به مدت ۱۲ ماه پیگیری شدند. معیار موفقیت عمل رضایت بیمار و عدم وجود اشک ریزش در نظر گرفته شد. به علاوه در این بیماران طی عمل جراحی از مخاط بینی و کیسه اشکی نمونه برداری انجام شد و جهت بررسی پاتولوژیک ارسال شد.

یافته ها: در بیماران مورد مطالعه موفقیت عمل در گروهی که میتومايسين حین عمل تجویز شد ۸۷ درصد و در گروه بدون کاربرد میتومايسين ۸۳ درصد بدست آمد که آزمون آماری مجدور اختلاف معنی داری بین این دو گروه نشان نداد. در گزارشات پاتولوژی بیماران هیچ موردی از نئوپلاسم، بیماریهای گرانولوماتوز و عفونت مشاهده نشد و در تمام بیماران انفیلتراسیون لوکالیزه غیر اختصاصی سلولهای التهابی همراه با فیروز گزارش شد.

نتیجه گیری: استفاده از میتومايسين با دوز ۰/۳mg/ml برای ۳ دقیقه اثر افزایشده ای در موفقیت عمل داکريوسيستورينوستومی به همراه ندارد و هیچ عارضه ای نیز ایجاد نمی کند و نمونه برداری روتین در این بیماران توصیه نمی شود و تنها در مواردی که بیمار تاریخچه مثبت بیماریهای سیستمیک و یا شواهد بالینی درگیری کیسه اشکی داشته باشد توصیه به انجام نمونه برداری شود.

کلمات کلیدی: داکريوسيستورينوستومی، میتومايسين، هیستوپاتولوژی

مقدمه

ستتر DNAی وابسته به RNA باعث کاهش ستتر کلاژن توسط فیبروبلاستها و نهایتاً کاهش تکثیر سلولی در مراحل مختلف آن می گردد. به همین دلیل است که میتومايسين به عنوان داروی کمکی در جراحی ترابکولکتومی جهت کاهش اسکار ناشی از عمل به کار رفته است (۳). لذا در این تحقیق میتومايسين را جهت کاهش انسدادهای بعد از عمل و افزایش میزان موفقیت عمل به کار بردیم. در این مطالعه همینطور بر آن شدیم تا با نمونه برداری از سیستم اشکی افراد با اشک ریزش اولیه بدون علائم بدخیمی در ناحیه کیسه اشکی (اشک خون آلود یا توده ناحیه کیسه اشکی)، لزوم نمونه برداری روتین را بررسی نماییم.

داکريوسيستورينوستومی^۱ به عنوان روشی استاندارد با موفقیت بالا در بیماران مبتلا به انسداد مجرای اشکی^۲ مورد استفاده قرار می گیرد و طبق مطالعات قبلی میزان موفقیت آن حدوداً ۹۰٪ گزارش شده است (۱). دو علت شایع شکست عمل داکريوسيستورينوستومی انسداد کانالیکول مشترک^۳ و بسته شدن محل برداشته شدن استخوان^۴ گزارش شده است (۲). بنابراین اگر بتوان با به کار بردن یک عامل ضد تکثیر در محل آناتوموز و محل برداشته شدن استخوان جلوی رشد بافت فیروز و تشکیل اسکار را بگیریم، میزان شکست عمل کاهش خواهد یافت. میتومايسين یک آنتی بیوتیک آلكالینه است که از تخمیر استریتومايسيس کاسپیتوسوس بدست آمده و با جلوگیری نمودن از

1. Dacryocystorhinostomy
2. Nasolacrimal duct obstruction
3. Common canaliculus
4. Osteotomy site

مواد و روش ها

در این مطالعه که بطور تجربی طی سالهای ۸۲-۱۳۸۱ صورت گرفته است بیماران مراجعه کننده به درمانگاه چشم که شکایت از اشک ریزش داشته‌اند را جمع آوری نمودیم. بیمارانی که علائم آنها ثانویه به عللی مثل خشکی چشم، تریکیازیس، دیستیکیاژیس، انترویون، اکروویون، گلوکوم، عیوب انکساری، شکستگی استخوان صورت، تومورهای پلک و سیستم اشکی بود، از مطالعه کنار گذاشته شدند. با معاینه حفره بینی تمامی بیماران، افراد مبتلا به رینیت مزمن، رینیت آتروفیک و پولیپ بینی نیز از مطالعه حذف شدند. بعلاوه قرنیه و ملتحمه بیمار توسط اسلیت لامپ جهت بیماریهای سطح چشم و نیز پلک‌ها هم جهت بسته شدن کامل پلک و یا چگونگی رشد مژه‌ها مورد معاینه قرار گرفتند. تاریخچه ابتلا به سایر بیماریهای چشمی و یا سیستمیک را هم مورد بررسی قرار دادیم. در نهایت جهت تأیید و تعیین محل انسداد از جونز I و تست پروینگ و شستشوی سیستم اشکی استفاده نمودیم. در نهایت ۴۶ بیمار (۴۷ سیستم مجرای اشکی) با تشخیص انسداد اولیه مجرای اشکی وارد مطالعه شدند که به طور تصادفی در دو گروه جراحی داکریوسیستورینوستومی توأم با میتومايسين و بدون میتومايسين (گروه کنترل) قرار گرفتند.

عمل تمامی بیماران به روش داکریوسیستورینوستومی استاندارد با برش خارجی و تحت بیهوشی عمومی توسط یک جراح انجام گرفت. ابتدا برش پوستی حدود ۱۵mm را در فاصله ۱۰mm نازال کانتوس داخلی انجام داده و فیبرهای عضلانی را بوسیله قیچی بلانت باز نمودیم تا پروستوم نمایان شود. سپس پروستوم را برش داده و استخوان دیواره لترال بینی را به اندازه ۱۲x۱۲mm برداشته و پروینگ کانالیکول صورت گرفت تا محل برش و تهیه فلپ کیسه اشکی و کفایت اندازه دریچه استوتومی تعیین شود. کیسه اشکی با برشی به شکل "I" جهت تهیه فلپ قدامی و خلفی و موکوس بینی نیز با الگوی مثل کیسه اشکی برش داده شد. حین عمل قسمتی از فلپ خلفی کیسه اشکی و موکوس بینی جهت پاتولوژی ارسال شد. در گروه توأم با میتومايسين در محل فلپ خلفی کیسه اشکی و موکوس بینی اپلیکاتور پنه ای آغشته به میتومايسين با دوز ۰/۳mg/ml برای ۳ دقیقه قرار داده شد و بعد از این مدت محل با ۳۰cc محلول سالین شستشو داده شد. در بیماران مبتلا به تنگی، در محل کانالیکول مشترک لوله سیلیکون عبور داده شد (جمعاً ۱۸ بیمار که ۸ مورد در گروه توأم با میتومايسين و ۱۰ مورد در گروه بدون میتومايسين یا همان گروه کنترل) و فلپ های قدامی کیسه اشکی و موکوس بینی توسط نخ بخیه ویکریل (۰-۶) به هم نزدیک شدند. در نهایت برش پوستی توسط نخ سیلک (۰-۶) بخیه شد. بعد از عمل در بیماران قطره بتامتازون و سولفاستامید چشمی به مدت ۱۰ روز به کار برده شد. در طی ۵ الی ۷ روز بعد از عمل بخیه های پوستی و طی ۴ الی ۶ ماه بعد از عمل لوله سیلیکون و در صورت عارضه دار بودن، زودتر برداشته شد. بیماران را در فواصل ۱ روز، ۱ هفته، ۱ ماه، ۳ ماه، ۶ ماه و ۱۲ ماه بعد از عمل پیگیری نمودیم و معیار موفقیت عمل رضایت بیمار و عدم وجود اشک ریزش در نظر گرفته شد.

در نهایت اطلاعات بدست آمده طی ۱۲ ماه پیگیری، با استفاده از آزمون تی جهت اطمینان از تشابه دو گروه مورد مقایسه از نظر سن و آزمون کای دو جهت مقایسه نتایج عمل بین دو گروه مورد مطالعه، تحلیل و بررسی شدند.

یافته ها

در این مطالعه ۴۶ بیمار (۴۷ سیستم مجرای اشکی) مورد بررسی قرار گرفته است که ۲۳ مورد در گروه توأم با میتومايسين و ۲۴ مورد باقیمانده در گروه بدون میتومايسين قرار گرفت. در کل ۲ مورد از بیماران گروه توأم با میتومايسين (۱۳ درصد) و ۲ مورد از گروه بدون میتومايسين (۱۷ درصد) بعد از عمل علامتدار بودند که در گروه شکست عمل قرار گرفتند و سایر موارد بدون علامت بودند که از لحاظ آماری اختلاف معنی داری بین این دو گروه وجود ندارد ($P=0/93$). میانگین سنی گروه بیماران بدون میتومايسين ۴۱/۹ با انحراف معیار (۱۶۲) با حداقل سن ۱۴ و حداکثر ۸۳ سال و میانگین سنی گروه بیماران توأم با میتومايسين ۳۸/۹ با انحراف معیار (۱۱/۹) با حداقل سن ۱۱ و حداکثر ۷۴ سال بود ($p=0/36$) که اختلاف معنی داری بین دو گروه از نظر سنی وجود نداشت. در گروه بدون کاربرد میتومايسين ۱۸ زن و ۶ مرد و در گروه همراه با میتومايسين ۱۹ زن و ۴ مرد قرار گرفتند ($P=0/9$) که اختلاف گستردگی جنسی آنها از لحاظ آماری معنی دار نمی باشد.

در گروه میتومايسين یکی از بیماران هر دو چشمش با فواصل مختلف (در حدود ۱/۵ ماه) تحت عمل داکریوسیستورینوستومی قرار گرفت که در چشم راست بدون لوله سیلیکون عمل موفقیت آمیز بود ولی در چشم چپ لوله سیلیکون قرار داده شد که پس از دو هفته، بیمار متعاقب خارج شدن لوله سیلیکون و پیدایش علائم اشک ریزش مراجعه نمود. برای بیمار پروینگ مجرای اشکی همراه با شستشو صورت گرفت که عدم پیشرفت پروب و برگشت مایع از کانالیکول فوقانی طی شستشو مشاهده شد که این عمل به منظور درمان، چهار مرتبه با فواصل یک روز انجام شد که نهایتاً علائم بیمار کاهش یافت ولی به طور کامل برطرف نشد، به همین سبب جزو گروه شکست عمل قرار گرفت.

در گروه میتومايسين، بدون کاربرد لوله سیلیکون، بیماری یک هفته بعد از عمل با علائم کونژنکتیویت مراجعه نمود که با قطع بتامتازون و شروع جتامايسين بهبود پیدا نکرده و بعد از ۱ هفته با تشدید ترشحات چرکی همراه با خروج چرک از پانکتوم طی معاینه، وجود واکنش فولیکولوپاولر و برجستگی پانکتوم، مراجعه نمود. با تشخیص کانالیکولیت برای بیمار سیپروفلوکساسین موضعی همراه با شستشوی داخل کانالیکول توسط محلول پنی سیلین (سه مرتبه با فواصل یک هفته) بکار رفت و نهایتاً علائم بیمار بهبود یافت و جزو گروه موفقیت عمل قرار گرفت.

سه بیمار سابقه جراحی داکریوسیستورینوستومی قبلی داشتند که ۲ مورد در گروه داکریوسیستورینوستومی مجدد بدون میتومايسين و ۱ مورد در گروه داکریوسیستورینوستومی مجدد توأم با میتومايسين قرار

میتومایسین دارویی است که استفاده از آن احتمال موفقیت عمل داکریوسیستورینوستومی را افزایش می دهد (۴).

Zilelioglu و همکاران در مطالعه ای طی سالهای ۱۹۹۵-۱۹۹۴ میتومایسین را با دوز 0.5mg/ml به مدت $2/5$ دقیقه در محل استئوتومی طی جراحی اندوسکوپیک سیستم اشکی در بیماران مبتلا به انسداد اولیه مجرای اشکی به کار بردند که موفقیت عمل $77/3$ درصد (در مقایسه با $77/8$ درصد در گروه کنترل) را بدست آوردند. به همین دلیل آنها عنوان نمودند که میتومایسین هیچ اثر افزایشده ای نسبت به گروه کنترل ندارد (۳). در مطالعه ای که Ugurbas و Zilelioglu میتومایسین را با دوز 0.5mg/ml به مدت $2/5$ دقیقه طی جراحی داکریوسیستورینوستومی به کار بردند نیز موفقیت بیشتری نسبت به گروه کنترل مشاهده نشد (۸).

در مطالعه ای Liu and Bosley طی سالهای ۲۰۰۰-۱۹۹۹ میتومایسین را با دوز 0.2mg/ml به مدت ۲ دقیقه قبل از قرار دادن لوله سیلیکون به کار بردند که در مقایسه با گروه کنترل هیچ تفاوتی از لحاظ موفقیت عمل مشاهده نشد (۹).

در مطالعه ما که بر روی ۴۶ بیمار (۴۷ سیستم مجرای اشکی) مبتلا به انسداد اولیه مجرای اشکی صورت گرفته است میزان موفقیت در گروهی که میتومایسین را با دوز 0.3mg/ml به مدت ۳ دقیقه به کار بردیم ۸۷ درصد و در گروه بدون میتومایسین ۸۳ درصد بدست آمد که از لحاظ آماری اختلاف معنی داری بین این دو گروه مشاهده نمی شود ($P = 0.93$) و به نظر می رسد کاربرد میتومایسین با دوز 0.3mg/ml و طول مدت ۳ دقیقه اثر افزایشده ای در موفقیت عمل داکریوسیستورینوستومی ندارد.

در این مطالعه در بیمارانی که میتومایسین را با دوز مذکور دریافت نمودند هیچ یک از عوارض میتومایسین مشاهده نشد. با توجه به مطالعه ما و مطالعات Zilelioglu و Ugurbas و Liu and Bosley که نتایجی همانند مطالعه ما بدست آورده اند و با در نظر گرفتن موفقیت بالای عمل داکریوسیستورینوستومی بدون کاربرد میتومایسین، به نظر می رسد نیازی به کاربرد این دارو طی عمل جراحی بیماران مبتلا به انسداد اولیه مجرای اشکی نمی باشد. البته ممکن است با افزایش دوز یا طول مدت تجویز میتومایسین بتوان نتایج بهتری را در این بیماران بدست آورد ولیکن ممکن است متعاقباً عوارض ناشی از میتومایسین هم در این بیماران افزایش یابد.

به طور کلاسیک تومورهای کیسه اشکی با علائم سه گانه: توده در بالای لیگامان کانتوس داخلی، داکریوسیستیت مزمن و ترشحات خونی تظاهر می یابند. ولی ممکن است در تعداد کمی از بیماران تنها با علائم اشک ریزش و یا داکریوسیستیت و به عبارتی همانند انسداد اولیه مجرای اشکی تظاهر نماید و در نتیجه منجر به عدم تشخیص گردد (۱۰). البته مطالعات کمی در خصوص میزان شیوع پاتولوژی های مهم در بیماران مبتلا به انسداد اولیه مجرای اشکی صورت گرفته است.

گرفتند. در نهایت هر سه مورد کاملاً بهبود یافته و در گروه عمل موفق قرار گرفتند. در هیچ یک از بیماران باز شدگی زخم، خونریزی، یا عوارضی که بتوان آن را به کاربرد میتومایسین نسبت داد، دیده نشد. در پاتولوژی تمام بیماران انفیلاتراسیون لوکالیزه غیر اختصاصی سلولهای التهابی مزمن همراه با فیروز گزارش شد و هیچ موردی از علل ثانویه مثل نئوپلاسم، بیماریهای التهابی گرانولوماتوز مثل سارکوئیدوز و عفونت گزارش نشد.

بحث

داکریوسیستورینوستومی به عنوان روش استاندارد با موفقیت بالا در بیماران مبتلا به انسداد مجرای اشکی مورد قبول قرار گرفته است و در بررسی گزارشات قبلی، میزان شکست عمل حدود $9/4$ درصد گزارش شده است (۱). Tarbet and Custer در مطالعه اخیر خود که بر روی ۱۵۳ بیمار تحت عمل داکریوسیستورینوستومی انجام دادند میزان موفقیت عمل را بلافاصله بعد از عمل ۹۵ درصد و طی ۱ سال بعد از عمل ۸۹ درصد گزارش نموده اند. با توجه به اینکه مهمترین علت شکست عمل در طولانی مدت ایجاد بافت فیروز و تشکیل اسکار و بافت گرانولاسیون در محل استئوتومی گزارش شده است (۴) اگر بتوان با به کارگیری عامل ضد تکثیر در محل استئوتومی جلوی تشکیل بافت فیروز و اسکار را بگیریم میزان موفقیت عمل در طولانی مدت افزایش خواهد یافت. میتومایسین یک آنتی بیوتیک با خاصیت ضد تکثیر سلولی است که در گزارشات مختلف از آن استفاده شده است به طوریکه حتی در جراحی تراپکولکتومی هم، استفاده از میتومایسین احتمال موفقیت عمل را افزایش می دهد (۵). Kao و همکاران در سال ۱۹۹۴، در بیماران مبتلا به انسداد اولیه مجرای اشکی، میتومایسین را با دوز 0.2mg/ml به مدت ۳۰ دقیقه (در محل استئوتومی) به کار بردند (۲) و Yeatts and Neves نیز میتومایسین را با دوز 0.3mg/ml به مدت ۳ دقیقه (بر روی فلپ خلفی کیسه اشکی و مخاط بینی) طی عمل داکریوسیستورینوستومی به کار بردند، و هر دو موفقیت ۱۰۰ درصد را گزارش نمودند (در مقایسه با گروه کنترل که ۸۵-۸۸ درصد به دست آمده بود) بنابراین آنها میتومایسین را داروی مؤثری جهت افزایش احتمال موفقیت عمل می دانند (۶). طی مطالعه ای Liao و همکاران طی سالهای ۱۹۹۸-۱۹۹۵ در بیماران مبتلا به انسداد اولیه مجرای اشکی میتومایسین را با دوز 0.2mg/ml به مدت ۳۰ دقیقه طی عمل داکریوسیستورینوستومی به کار بردند که در نهایت موفقیت $95/5$ درصد را بدست آوردند (در مقایسه با $70/5$ درصد در گروه کنترل) (۷) و به همین ترتیب You و همکاران طی سالهای ۱۹۹۷-۱۹۹۶ میتومایسین را با دوز 0.2mg/ml و 0.5mg/ml به مدت ۵ دقیقه در محل آناستوموز فلپ های خلفی و محل استئوتومی به کار بردند که با دوز 0.2mg/ml موفقیت ۱۰۰ درصد و با دوز 0.5mg/ml موفقیت ۹۴ درصد را بدست آوردند (در مقایسه با ۸۳ درصد در گروه کنترل) به همین دلیل هر دو گروه پیشنهاد نمودند که

دارند انجام شود (۱۲). Lee-Wing و همکاران در مطالعه ای طی سالهای ۲۰۰۱-۱۹۹۹ با نمونه برداری بر روی ۲۰۰ کیسه اشکی در ۱۶۶ بیمار مبتلا به انسداد اولیه مجرای اشکی هیچ موردی از نئوپلاسم و یا سایر پاتولوژی های مهم را مشاهده نکردند و تنها در ۶۵ درصد از بیماران شواهدی از التهاب مزمن مشخص شد. به همین دلیل عنوان نمودند که نمونه برداری روتین در بیماران مبتلا به انسداد اولیه مجرای اشکی لازم نیست و این کار تنها باید در بیمارانی که شواهد بالینی درگیری کیسه اشکی را قبل و یا در طی عمل نشان می دهند انجام گیرد (۱۳).

در این مطالعه ما در طی عمل داکریوسیستورینوستومی در تمامی بیماران از فلپ خلفی کیسه اشکی و موکوس بینی نمونه برداری نموده و جهت پاتولوژی ارسال نمودیم که در تمامی بیماران انفیلتراسیون لوکالیزه غیر اختصاصی سلولهای التهابی مزمن همراه با فیروز گزارش شد و هیچ موردی از علل ثانویه مثل نئوپلاسم، بیماریهای التهابی یا گرانولوماتوز مثل سارکوئیدوز و عفونت گزارش نشد. بنابراین به نظر می رسد لزومی به انجام نمونه برداری روتین در این بیماران نمی باشد.

نتیجه گیری

در بیماران مبتلا به انسداد اولیه مجرای اشکی کاربرد میتومايسين با دوز معمول در طی عمل داکریوسیستورینوستومی اثری در افزایش موفقیت عمل ندارد و هیچ عارضه ای نیز ایجاد نمی کند و نمونه برداری روتین از این بیماران توصیه نمی شود و تنها در مواردی که بیمار تاریخچه مثبت بیماریهای سیستمیک یا شواهد بالینی درگیری کیسه اشکی داشته باشد توصیه به انجام نمونه برداری می نمایم.

References

1. Tarbet KJ, Custer PhL. External dacryocystorhinostomy, Surgical success, Patient satisfaction, and Economic cost. *Ophthalmology* 1995; **102** (7): 1065-1070.
2. Kao ShCS, Liao CL, Tseng JHS, Chen MS, Hou PK. Dacryocystorhinostomy with intraoperative mitomycin C. *Ophthalmology* 1997; **104** (1): 86-91.
3. Zilelioglu G, Ugurbas SH, Anadolu Y, Akiner M, Akturk T. Adjunctive use of mitomycin C on endoscopic lacrimal surgery. *Br J Ophthalmol* 1988; **82** (1): 63-66.
4. You Y, Fang C. Intraoperative mitomycin C in dacryocystorhinostomy. *Ophthalmic Plastic and Reconstructive Surgery* 2001; **17** (2): 115-119.
5. Megevand GS, Salmon JF, Scholtz RPMurray AND. The effect of reducing the exposure time of mitomycin C in glaucoma filtering surgery. *Ophthalmology* 1995; **102** (1): 84-90.
6. Yeatts RP, Neves RB. Use of mitomycin C in repeat dacryocystorhinostomy. *Ophthalmic Plastic and Reconstructive Surgery*; 1999; **15** (1): 19-22.
7. Liao SLL, Kao SCS, Tseng JHS, Chen MS, Hou PK. Results of intraoperative mitomycin C application in dacryocystorhinostomy. *Br J Ophthalmol* 2000; **84** (8): 903-906.
8. Ugurbas SH, Zilelioglu G. Dacryocystorhinostomy with intraoperative mitomycin C. *Ophthalmology* 1998; **105** (1): 4.
9. Liu D, Bosley TM. Silicone nasolacrimal intubation with mitomycin C. *Ophthalmology* 2003; **110** (2): 306-310.
10. Tucker N, Chow D, Stockl F, Codere F, Burnier M. Clinically suspected primary acquired nasolacrimal duct obstruction. *Ophthalmology* 1997; **104** (11): 1882-1886.
11. Anderson NG, Wojno TH, Grossniklaus HE. Clinicopathologic findings from lacrimal sac biopsy specimens obtained during dacryocystorhinostomy. *Ophthalmic Plastic and Reconstructive Surgery* 2003; **19** (3): 173-176.
12. Bernardini FP, Moin M, Kersten RC, Reeves D, Kulwin DR. Routine Histopathologic evaluation of the lacrimal sac during dacryocystorhinostomy. *Ophthalmology* 2002; **109** (7): 1214-1218.
13. Lee-Wing MW, Ashenurst ME. Clinicopathologic analysis of 166 patients with primary acquired nasolacrimal duct obstruction. *Ophthalmology* 2001; **108** (11): 2038-2040.

Tucker و همکاران در مطالعه ای طی سالهای ۱۹۹۵-۱۹۹۴ با نمونه برداری از ۱۶۲ کیسه اشکی ۱۵۰ بیمار مبتلا به انسداد اولیه مجرای اشکی گزارش نمودند که در ۹۸ درصد از بیماران انفیلتراسیون غیر اختصاصی و لوکالیزه سلولهای التهابی و فیروز دیده شد. در سایر بیماران پاتولوژی های قابل توجهی از هر کدام یک بیمار مشاهده شده است که به علت شیوع پایین این نوع پاتولوژی ها نسبت به کل بیماران آنها عقیده داشتند نیازی به انجام نمونه برداری روتین در این بیماران نمی باشد (۱۰). در مطالعه ای که Anderson و همکاران طی سالهای ۲۰۰۱-۱۹۹۱ انجام دادند با نمونه برداری از ۳۷۷ کیسه اشکی ۳۱۶ بیمار مبتلا به انسداد اولیه مجرای اشکی، در ۸۵/۱ درصد موارد التهاب غیر گرانولوماتوز، ۲/۱ درصد سارکوئیدوز، ۱/۹ درصد لنفوم، ۱/۱ درصد انفیلتراسیون لنفوپلاسموسیتیک، ۰/۵ درصد TCC، آدنوکارسینوم، کارسینومای غیر تمایز یافته، تومور سلول گرانولر، پلاسماسیتوما و لوسمی هر کدام یک بیمار گزارش شد. به همین دلیل Anderson و همکارانش توصیه به نمونه برداری روتین از کیسه اشکی بیماران مبتلا به انسداد اولیه مجرای اشکی می نمایند (۱۱). در مطالعه دیگری که در سال ۱۹۹۹ توسط Bernardini و همکاران انجام شد طی نمونه برداری از ۳۰۲ کیسه اشکی مبتلا به انسداد اولیه مجرای اشکی طی عمل داکریوسیستورینوستومی در ۱۰ مورد از آنها شواهدی از بیماریهای سیستمیک یا نئوپلاسم مشاهده شد که تمامی آنها به طور واضح تظاهراتی از بیماریهای سیستمیک و یا درگیری کیسه اشکی را قبل از عمل داشته اند. به همین دلیل آنان عقیده دارند که بیوپسی کیسه اشکی تنها باید در بیمارانی که تظاهرات بالینی واضح بیماریهای سیستمیک و یا شواهد درگیری کیسه اشکی را قبل از عمل