

Comparison of IL-1 Concentration of Tear between Cases with Primary Acquired Nasolacrimal Duct Obstruction and Cases without Nasolacrimal Duct Obstruction

Andalib D, MD; Ghorbani Haghjoo A, PhD*; Salimi M, MD; Najafzadeh F, MD; Shahbazi A, MD

Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

* Correspondence: ghorbaniamir@hotmail

Purpose: Primary acquired nasolacrimal duct obstruction (PANDO) is an acquired disease characterized by persistent symptoms such as tearing, mucus secretion, recurrent conjunctivitis and eye irritations. Different etiologies such as conjunctival infections, and nasal and sinus diseases have been proposed. Pathological studies have revealed inflammation, vascular congestion and edema in the early stages, and fibrosis with nasolacrimal duct obstruction in the latter stages. The mechanism of cytokine increase in tear film, although not exactly clear, can be delayed clearance because of the lacrimal system obstruction. The aim of this study was to compare the concentration of IL-1 in the tear film between cases with primary acquired nasolacrimal duct obstruction (PANDO) and cases without nasolacrimal duct obstruction.

Methods: Twenty-eight patients with PANDO (unilateral in 26 patients and bilateral in two patients) and 26 age and sex- matched patients with cataract but without nasolacrimal duct obstruction were divided into one of the three groups: eyes with PANDO (n=30), the normal fellow eyes of the patients with PANDO (n=26), and control eyes (n=26). In each eye, 20 L of tear were taken and diluted 10 times before sending to the laboratory for centrifuging and measuring IL-1 concentration.

Results: The mean participant was 48.85 (20-72) years and 53.46 (36-68) years in the PANDO group and control group, respectively. In the PANDO group, 7 patients (25%) were male and 21 (75%) were female. These figures were 5 (19.25%) 21 (80.8%) in the control group, respectively. There was no significant difference in IL-1 concentration between control eyes and the normal fellow eyes of patients with PANDO (P=0.122). However, IL-1 concentration was significantly higher in eyes with PANDO as compared to the normal fellow eyes of patients with PANDO (P=0.001).

Conclusion: Our results suggest that the increase in IL-1 concentration was due to stasis and obstruction in tear drainage and was not a primary event. This results cannot be generalized to other cytokines that may increase prior to the obstruction.

Keyword: Cataract, Conjunctivitis, Cytokine, Primary Acquired Nasolacrimal Duct Obstruction

• Bina J Ophthalmol 2016; 21 (4): 316-321.

Received: 7 march 2016

Accepted: 21 April 2016

مقایسه سطح سایتوکین IL-1 β اشکی در بیماران مبتلا به انسداد اولیه اکتسابی مجرای نازولاکریمال با موارد بدون انسداد

دکتر دیما عندلیب^۱، دکتر امیر قربانی حق‌جو^۲، دکتر مرتضی سلیمی^۳، دکتر فرهاد نجف‌زاده^۴، دکتر احد شهبازی^۲

هدف: مقایسه سطح سایتوکین IL-1 β اشکی در بیماران مبتلا به انسداد اولیه اکتسابی مجرای نازولاکریمال با موارد بدون انسداد

روش پژوهش: در این مطالعه، ۲۸ بیمار مبتلا به PANDO (که دو مورد بیماری دوطرفه و ۲۶ مورد، بیماری یک‌طرفه داشتند) و ۲۶ بیمار مبتلا به کاتاراکت که از نظر سن و جنس با بیماران همسان بودند، در سه گروه PANDO (شامل ۳۰ چشم دچار انسداد مجرای اشکی در افراد مبتلا به PANDO)، Non-PANDO (شامل ۲۶ چشم سالم افراد مبتلا به PANDO) و شاهد (شامل ۲۶ چشم کاندید عمل افراد مبتلا به کاتاراکت) برای مطالعه انتخاب شدند. از هر دو چشم بیماران و چشم مبتلای موارد شاهد،

۲۰۱۱lit نمونه اشکی تهیه و پس از ترقیق ۱۰ برابر، جهت ساتریفیوژ و بررسی غلظت سایتوکین به آزمایشگاه ارسال گردید. یافته‌ها: میانگین سنی افراد مبتلا به PANDO، ۴۸/۸۵ سال (۷۲-۲۰) و افراد مبتلا به کاتاراکت ۵۳/۴۶ سال (۶۸-۳۶) بود. افراد مبتلا به PANDO، ۷ نفر مرد (۲۵ درصد) و ۲۱ نفر زن (۷۵ درصد) و در گروه کاتاراکت ۵ نفر مرد (۱۹/۲ درصد) و ۲۱ نفر زن (۸۰/۸ درصد) بودند. هم‌چنین در افراد مبتلا به PANDO، ۱۲ مورد (۴۰ درصد) چشم راست و ۱۶ مورد (۵۳/۳۳ درصد) چشم چپ و در ۲ مورد (۶/۶۷ درصد) هر دو چشم بیمار مبتلا بود. در گروه کاتاراکت، ۱۴ مورد (۵۳/۸ درصد) چشم راست و ۱۲ مورد (۴۶/۲ درصد) چشم چپ کاندید عمل جراحی کاتاراکت بودند. IL-1β از گروه کاتاراکت به Non-PANDO افزایش معنی‌دار نداشت (P=۰/۱۲۲)، اما افزایش از گروه Non-PANDO به PANDO معنی‌دار بود (P=۰/۰۰۱).

نتیجه‌گیری: افزایش غلظت IL-β بیش‌تر به علت انسداد ایجاد شده در مجرای اشکی و کاهش کلیرانس آن است. در این مطالعه افزایش غلظت IL-1β قبل از به وجود آمدن انسداد اثبات نشد و در واقع به نظر می‌رسد افزایش آن ثانویه به استاز ایجاد شده در مسیر درناژ اشک باشد. بدیهی است که این نتیجه را نمی‌توان به سایتوکین‌های دیگر تعمیم داد و با بررسی سایتوکین‌های دیگر شاید بتوان مواردی را یافت که قبل از بروز انسداد، افزایش دارند و به بیان دیگر در روند ایجاد بیماری PANDO موثر بوده و ثانویه به آن نباشند.

• مجله چشم‌پزشکی بینا ۱۳۹۵؛ دوره ۲۱، شماره ۴: ۳۱۶-۳۲۱.

• **پاسخگو:** دکتر امیر قربانی حق‌جو (e-mail: ghorbaniamir@hotmail)

۱- دانشیار - چشم‌پزشک - دانشگاه علوم پزشکی تبریز - تبریز - ایران

۲- استاد - دکترای بیوشیمی - دانشگاه علوم پزشکی تبریز - تبریز - ایران

۳- دستیار چشم‌پزشکی - دانشگاه علوم پزشکی تبریز - تبریز - ایران

📍 تبریز - خیابان عباسی - بیمارستان نیکوکاری

دریافت مقاله: ۷ اسفند ۱۳۹۴

تایید مقاله: ۲ اردیبهشت ۱۳۹۵

است^{۲،۱۵}. در مقالات علمی دلیل انسداد NLD در موارد واکنش حساسیتی، انسداد عملکردی مجرا و نه انسداد مکانیکی گزارش شده است^{۲،۱۶و۱۷}.

علل مختلفی به عنوان شروع کننده روند التهاب و فیبروز در PANDO مطرح شده‌اند که ممکن است به صورت علل صعودی از بینی و یا علل نزولی از چشم باشند. هم‌چنین علل آناتومی (مادرزادی یا اکتسابی)، نوسان‌های هورمونی و مواد آرایشی چشمی از علل این بیماری در نظر گرفته می‌شوند^{۳،۱۸و۱۹}.

NLDO ثانویه می‌تواند عللی مانند عوامل عفونی (باکتری، ویروس، قارچ و انگل)، التهابی، نئوپلاستیک، ضربه و مکانیکی داشته باشد^{۲۰-۲۲}. اشک، حاوی سایتوکین‌ها (Cytokine) و عوامل رشد مختلفی است که جهت هموستاز سطح چشم مورد نیاز است. تغییر در سایتوکین‌های اشک ممکن است نشان‌دهنده وضعیت پاتوفیزیولوژی زمینه‌ای باشد. بررسی سایتوکین‌های اشک در PANDO می‌تواند درک بهتری از سازوکارهای دخیل در بیماری را موجب شود. سطح اشکی سایتوکین‌های التهابی در بیماران بالاتر از گروه شاهد است و تغییرات در سطح سایتوکین‌ها طی دوره پس از جراحی، اهمیت بررسی سایتوکین‌ها را جهت ترمیم زخم پس از

مقدمه

Primary Acquired Nasolacrimal Duct Obstruction (PANDO)، بیماری اکتسابی مجرای اشکی است که علامتی مانند اشک‌ریزش مداوم، ترشح موکوس، کونژنکتیویت راجعه و احساس ناراحتی در سطح چشم ایجاد می‌کند^{۱-۳}. شیوع PANDO در زنان بیش‌تر بوده^{۴-۷} (۷۱/۱ درصد) و زنان میانسال و مسن را بیش‌تر مبتلا می‌نماید که شاید مجرای نازولاکریمال باریک‌تر در زنان، علت مستعدکننده آن باشد^{۸و۹}. این بیماری در اغلب موارد به صورت یک‌طرفه روی می‌دهد و تفاوتی در بروز بیماری در چشم چپ و راست وجود ندارد که شاید به دلیل آناتومی مشابه در NLD دو طرف باشد^{۱۰-۱۲}. با وجود این که سازوکار دقیق انسداد NLD مشخص نیست، تنگی مجرای اشکی توسط انفیلترهای التهابی و فیبروز متعاقب آن به عنوان یکی از مراحل اساسی مورد توجه قرار گرفته است^{۱۳-۱۴}.

عوامل ایجادکننده اختصاصی PANDO به صورت کامل بررسی نشده‌اند ولی عواملی مانند عفونت ملتحمه، بیماری‌های بینی و سینوزیت به عنوان علت‌های ایجادکننده مورد بحث قرار گرفته‌اند. در مطالعه‌ای دیگر، POAG و تیمولول موضعی نیز به عنوان عوامل مستعدکننده مطرح شده‌اند اما سازوکار دقیق آن نامشخص

DCR نشان می‌دهد^{۲۴}.

در مطالعات مشخص شده در مراحل اولیه التهاب، احتقان عروقی و ادم مجرای نازولاکریمال و در نهایت، فیروز با انسداد کامل مجرای نازولاکریمال در مراحل انتهایی دخیل هستند. التهاب با انسداد نسبی مجرا منجر به تجمع دبری‌های سلول می‌شود که تشدید التهاب و ایجاد یک سیکل معیوب و در نهایت سیکاتریزاسیون دائمی مجرای نازولاکریمال را موجب می‌شود^{۲۴}. درمان به طور عمده شامل DCR می‌باشد که می‌تواند از طریق پوست (ترانس کوتانوس) یا اندونازال اندوسکوپی باشد^{۲۶ و ۲۵}.

تا به امروز سازوکار افزایش بروز سایتوکین‌ها در اشک بیماران NLDO به طور دقیق مشخص نشده است. کلیریناس تاخیری اشک به دلیل انسداد دستگاه اشکی ممکن است سازوکار اصلی افزایش سایتوکین‌ها باشد^{۲۷} و افزایش تمام سایتوکین‌ها شامل پیش‌التهابی و ضد‌التهابی به صورت غیرمستقیم از فرضیه تجمع سایتوکین‌ها به دلیل اختلال درناژ حمایت می‌کند^{۲۹ و ۲۸}.

هدف از این مطالعه بررسی سطح سایتوکین‌های اشک چشم مبتلا به PANDO و مقایسه آن با چشم غیرمبتلا و هم‌چنین گروه شاهد است تا مشخص شود آیا افزایش سطح عوامل التهابی، ثانویه به انسداد روی می‌دهد یا این که یک پدیده اولیه و در واقع علت PANDO می‌باشد.

روش پژوهش

این مطالعه تحلیلی- مقطعی، از تاریخ مرداد ۱۳۹۲ تا اسفند ۱۳۹۴ در مرکز آموزشی درمانی چشم‌پزشکی نیکوکاری تبریز، ایران صورت گرفت. نمونه‌های مورد مطالعه از بیماران مبتلا به انسداد اکتسابی اولیه مجرای نازولاکریمال که بیماری آن‌ها توسط معاینات بالینی مربوطه تایید شده و هیچ یک از شرایط خروج از مطالعه (Exclusion Criteria) را نداشتند، انتخاب شدند و شامل ۲۸ بیمار مبتلا به PANDO (که دو مورد مبتلا به بیماری دوطرفه و ۲۶ نفر انسداد یک‌طرفه) بودند. گروه شاهد نیز شامل ۲۶ بیمار مبتلا به کاتاراکت بدون ابتلا به انسداد مجرای نازولاکریمال بود که از نظر سن و جنس با بیماران همسان بود. این مطالعه مطابق با بیانیه هلسینکی طراحی شد و توسط کمیته اخلاق مورد تایید قرار گرفت. از همه بیماران پس از توضیحات کامل، رضایت آگاهانه کتبی اخذ شد.

تمامی بیماران مورد مطالعه تحت معاینه کامل با اسلیت‌لمپ و نیز معاینات اختصاصی مانند تست رگورژیتاسیون (Regurgitation Test)، میل‌زدن (Probing) و Irrigation و در صورت نیاز،

بررسی‌های بیش‌تر مانند زمان شکست اشک (Tear Breakup time) یا آزمون شیرمر (جهت رد سندرم خشکی چشم) و CT scan قرار گرفتند. از بیماران روز قبل از عمل جراحی DCR، به دنبال تجویز قطره تتراکائین جهت بی‌حسی و کاهش تحریک چشمی، نمونه اشکی از منیسک اشکی تجمع‌یافته در فورنیکس تحتانی توسط لوله موینه هماتوکریت (75mm/75ml Hematocrit-capillary tubes) به مقدار ۲۰µlit گرفته شده و جهت بررسی و سانتی‌فیوژ به آزمایشگاه ارسال گردید. نمونه‌ها در آزمایشگاه در دمای ۲۵- درجه سانتی‌گراد تا جمع‌آوری تمامی موارد نگهداری شدند. به منظور مقایسه دو چشم، نمونه‌گیری جدا از هر دو چشم صورت گرفت. جهت انجام سانتی‌فیوژ، نمونه‌های گرفته شده از هر چشم پس از ذوب شدن (Defreeze) توسط آب مقطر، ۱۰ برابر رقیق شده و سطح IL-1β اندازه‌گیری شد. داده‌های به دست آمده بین دو چشم و نیز با گروه شاهد که موارد مبتلا به کاتاراکت بدون انسداد سیستم درناژ اشکی بودند مقایسه شد و مورد تجزیه و تحلیل آماری گرفت.

شرایط خروج از مطالعه شامل: تمام موارد ثانویه انسداد سیستم اشکی شامل نئوپلاسم، بیماری‌های خودایمنی و التهابی سیستمیک مانند لوپوس، آرتریت روماتوئید، و گتر...، طیف وسیعی از عفونت‌ها، موارد مکانیکی، آسیب‌های ناشی از ضربه و شکستگی استخوان‌های بینی و صورت و نیز سایر علل مخدوش‌کننده شامل انسداد مربوط به پونکتوم، کانالیکول، کانالیکول مشترک یا کیسه اشکی، مشکلات پلک‌ها و مژه‌ها مانند تریکیازیس، دیستیکیزیس، انتروپسیون و اکتروپسیون، سندرم خشکی چشم، کنژنکتیویت آلرژیک، سابقه عمل جراحی چشم، مصرف داروهای چشمی مانند داروهای آنتی‌گلوکوم و انسداد مادرزادی سیستم درناژ اشک بود.

یافته‌ها

۲۸ بیمار مبتلا به PANDO (که دو مورد از آن‌ها دوطرفه و ۲۶ مورد مبتلا به PANDO یک‌طرفه بودند)، به همراه ۲۶ بیمار مبتلا به کاتاراکت (به عنوان گروه شاهد) وارد مطالعه شدند. بنابراین در گروه PANDO، ۳۰ چشم (شامل چشم‌های بدون انسداد مجرای اشکی در افراد مبتلا به PANDO)، در گروه non-PANDO ۲۶ چشم (شامل چشم‌های دچار انسداد مجرای اشکی در افراد مبتلا به PANDO) و در گروه شاهد ۲۶ چشم (شامل چشم‌های کاندید عمل افراد مبتلا به کاتاراکت) قرار گرفتند.

میانگین سنی افراد مبتلا به PANDO ۴۸٫۸۵ سال (۷۲-۲۰) و میانگین سنی افراد مبتلا به کاتاراکت ۵۳٫۴۶ سال (۶۸-۳۶) بود

در مطالعات پیشین، افزایش سایتوکین‌های التهابی در بیماری‌هایی مانند کونژنکتیویت آلرژیک، افتالموپاتی وابسته به تیروئید، سندروم خشکی چشم و نورگزیایی قرنیه به اثبات رسیده است^{۸-۱۱}.

در مطالعه lee wing و همکاران^{۱۲} (سال ۲۰۰۱)، بررسی هیستوپاتولوژی نمونه‌های کیسه اشکی حین جراحی از ۱۶۶ بیمار مبتلا به PANDO به عمل آمد. در هیچ یک از ۲۰۲ نمونه مورد مطالعه، بدخیمی مشاهده نشد. بیش‌تر نمونه‌گیری‌های به عمل آمده از کیسه اشکی بیماران، تغییرات التهابی مزمن را نشان می‌داد.

در مطالعه بهمنی کشکولی و همکاران^{۱۳} (سال ۲۰۱۰) در بررسی بیوپسی کیسه اشکی از نظر التهاب و فیروز و وجود ویروس‌های HSV1 و HSV2 و HPV، هیچ‌گونه شواهدی از نقش عفونت‌های ویروسی ذکر شده، مواد آرایشی چشمی و هورمون‌های جنسی و همچنین هیچ مورد غیرطبیعی در بررسی آسیب‌شناسی کیسه اشکی بیماران PANDO وجود نداشت^{۱۳}.

در پژوهش Kazuyoshi Ohtomo و همکاران^{۱۴} (سال ۲۰۱۳)، ابتلا به کونژنکتیویت عفونی و مواجهه با استخر شنا، به عنوان عوامل مستعدکننده ابتلا به بیماری انسداد اولیه اکتسابی مجرای نازولاکریمال شناخته شدند، اما در مورد کونژنکتیویت آلرژیک و یا رینیت، POAG و مصرف تیمولول موضعی این‌گونه نبود. از این مطالعه اینگونه استنتاج شد که کونژنکتیویت عفونی و مواجهه با استخر شنا می‌تواند با بروز PANDO مرتبط باشد. با این وجود بیماری‌زایی این مساله، التهاب با منشأ نامشخص قلمداد شد.

اما در تنها مطالعه‌ای که در مورد ارزیابی سطح سایتوکین‌های اشکی در بیماران PANDO در سال ۲۰۱۲ توسط JK Lee و همکاران^{۱۵} صورت گرفت، پژوهشگران به این نتیجه رسیدند که سطح سایتوکین‌های التهابی در اشک بیماران PANDO به طور معناداری بالاتر از گروه شاهد می‌باشد. اکثر سایتوکین‌های التهابی در اشک گروه DCR در مقایسه با گروه شاهد در دوره پس از جراحی بالاتر بود اما به دنبال برداشتن استنت سیلیکونی (در ماه سوم پس از جراحی) به سرعت به سطح گروه شاهد تقلیل یافت. در موارد عود (در ۲ چشم)، سطح TGF-β2 و FGF-2 به طور معناداری بالاتر بوده است^{۱۵}.

فرضیه‌های متعددی برای علت بیماری انسداد اکتسابی NLD مطرح شده‌اند. این موارد شامل کونژنکتیویت عفونی و آلرژیک، وجود ویروس‌های HSV1 و HSV2 و HPV، مواد آرایشی، استخرهای شنا، بیماری‌های خودایمنی و التهابی، POAG و مصرف تیمولول،

($P=0/20$). افراد مبتلا به PANDO، ۷ نفر مرد (۲۵ درصد) و ۲۱ نفر زن (۷۵ درصد) و در گروه کاتاراکت ۵ نفر مرد (۱۹/۲ درصد) و ۲۱ نفر زن (۸۰/۸ درصد) بودند. هم‌چنین در افراد مبتلا به PANDO، ۱۲ مورد (۴۰ درصد) چشم راست و ۱۶ مورد (۵۳/۳۳ درصد) چشم چپ و ۲ مورد (۶/۶۷ درصد) هر دو چشم بیمار مبتلا بودند. در گروه کاتاراکت، ۱۴ مورد (۵۳/۸ درصد) کاتاراکت چشم راست و ۱۲ مورد (۴۶/۲ درصد) کاتاراکت چشم چپ کاندید عمل جراحی بوده و برای ورود به مطالعه انتخاب شدند. اما یافته‌های مربوط به غلظت سایتوکاین IL-1β مورد مطالعه در گروه‌های سه‌گانه از قرار زیر بود: غلظت آن در گروه چشم‌های مبتلا به PANDO به طور میانگین $5/28 \text{ Pg/ml}$ ($30/1/18 - 0/24$)، در گروه Non-PANDO به طور میانگین $1/38 \text{ pg/ml}$ ($0/00 - 0/45$) و در گروه شاهد (کاتاراکت) به طور میانگین $0/48 \text{ Pg/ml}$ ($0/06 - 6/38$) بود.

در مقایسه بین گروه‌های مختلف به صورت دو به دو و با استفاده از آزمون آماری من‌ویتنی، تفاوت غلظت IL-1β بین گروه PANDO و Non-PANDO معنی‌دار ($P=0/001$) و نیز بین گروه PANDO و کاتاراکت نیز معنی‌دار ($P<0/001$) بود اما این تفاوت بین دو گروه Non-PANDO و کاتاراکت از لحاظ آماری معنی‌دار نبود ($P=0/122$).

بحث

بیماری انسداد اکتسابی اولیه مجرای نازولاکریمال، یک بیماری اشکی شایع می‌باشد که علایمی مانند اشک‌ریزش مداوم^{۱۶}، کونژنکتیویت مکرر عفونی، ترشح چرکی، داکریوسیستیت حاد و مزمن و ناراحتی سطح چشم ایجاد می‌کند^{۱۷}. هم‌چنین این بیماری یک عامل خطر برای عفونت‌های داخل چشمی (اندوفتالمیت) به دنبال اعمال جراحی داخل چشمی می‌باشد و در نتیجه باید قبل از اقدام به انجام جراحی انتخابی داخل چشمی، انسداد NLD توسط عمل جراحی (DCR) برطرف شود.

مطالعات پایه‌ای در مورد تغییرات سایتوکین‌های مختلف در بیماری‌های چشمی انجام شده است. IL-6 در سندرم خشکی چشم یک عامل کلیدی محسوب می‌شود^{۱۸}.

TGF-β2 نقش‌های متعددی در رشد و بلوغ سلولی، تکثیر سلولی و تولید ماتریکس خارج سلولی و هم‌چنین در فیروز پس از جراحی بر عهده دارد^{۱۹}. در موارد عود انسداد مجرای NLD پس از جراحی DCR، سطح TGF-β2 و FGF-2 بالاتر بوده است^{۲۰}.

پس از جراحی را شاید بتوان مهم‌ترین موارد نام برد.

نتیجه‌گیری

به نظر می‌رسد سایتوکین‌ها نقش اساسی در بروز انسداد اکتسابی NLD داشته باشند. تغییرات این مولکول‌های التهابی و ضدالتهابی می‌تواند در زمینه انسداد خروجی اشک و در نتیجه کاهش کلیرانس این مولکول‌ها باشد یا این که افزایش سایتوکین‌های التهابی علت انسداد مجرای NLD باشد و یا با احتمال بیش‌تر، هر دو عامل در افزایش سطوح سایتوکین‌ها دخیل باشند (ایجاد سیکل معیوب).

در این مطالعه، افزایش غلظت IL-1 β قبل از ایجاد انسداد اثبات نشد و در واقع به نظر می‌رسد افزایش آن ثانویه به استاز ایجاد شده در مسیر تخلیه اشک باشد. بدیهی است که این نتیجه را نمی‌توان به سایتوکین‌های دیگر تعمیم داد و با بررسی سایتوکین‌های دیگر شاید بتوان مواردی را یافت که قبل از بروز انسداد افزایش دارند و به بیان دیگر در روند ایجاد بیماری PANDO موثر باشند و نه ثانویه به آن.

همانگونه که قبلاً اشاره شد، در برخی از بیماری‌های چشمی سایتوکین‌های دخیل در روند بیماری یا ایجادکننده آن شناخته شده‌اند. اما در بیماری PANDO تا به امروز مطالعات اندکی در این زمینه صورت گرفته است. شاید با شناخت بهتر این بیماری بتوان افق‌های جدیدی در درمان یا پیش‌گیری آن گشود.

هورمون‌های جنسی، ضایعات کیسه اشکی و موارد بسیار دیگر می‌باشد که نتایج متفاوتی در مطالعات مختلف حاصل شده است^{۱۳،۱۴} اما وجود تغییرات التهابی مزمن در مسیر NLD در اکثر مطالعات به اثبات رسیده است^{۱۷-۱۹،۱۵}.

هم‌چنین برای افزایش سایتوکین‌های التهابی نیز نظریه‌های مطرح شده است^{۲۳،۲۲،۱۸-۱۷} از قبیل این که افزایش سطح سایتوکین‌ها می‌تواند به علت انسداد مسیر خروجی اشک و در نتیجه کاهش کلیرانس آن روی دهد و در واقع ثانویه به انسداد باشد، نه علت آن. برعکس این سایتوکین‌ها می‌توانند توسط اپیتلیوم و فیبروبلاست‌های سیستم درناژکننده اشک تولید و ترشح شوند^۳ و شاید علت بروز انسداد باشند.

در مطالعه ما غلظت سایتوکین‌های التهابی مورد بررسی شامل غلظت IL-1 β در گروه PANDO نسبت به گروه Non-PANDO بالاتر و آن هم نسبت به گروه شاهد بیش‌تر بود.

افزایش غلظت این سایتوکین بین دو گروه PANDO و Non-PANDO از لحاظ آماری معنی‌دار ($P=0/001$) و این افزایش بین دو گروه Non-PANDO و Cataract بی‌معنی بود ($P=0/122$). در مورد این سایتوکین باتوجه به بررسی آماری می‌توان اینگونه برداشت کرد که افزایش غلظت آن بیش‌تر به علت انسداد ایجاد شده و کاهش کلیرانس آن است تا اولیه به آن.

انجام این پژوهش با محدودیت‌هایی همراه بود. تعداد محدود نمونه‌ها و هم‌چنین ارزیابی وضعیت سایتوکین در فواصل منظم

منابع

- Lee JK, Kim TH. Changes in cytokines in tears after endoscopic endonasal dacryocystorhinostomy for primary acquired nasolacrimal duct obstruction. *Eye* 2014;28:600-607.
- Ohtomo K, Ueta T, Toyama T, et al. Predisposing factors for primary acquired nasolacrimal duct obstruction. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology* 2013;251:1835-1839.
- Kashkoui MB, Sadeghipour A, Kaghazkanani R, et al. Pathogenesis of primary acquired nasolacrimal duct obstruction. *Orbit* 2010;29:11-15.
- Linberg JV, McCormick SA. Primary acquired nasolacrimal duct obstruction: a clinicopathologic report and biopsy technique. *Ophthalmology* 1986;93:1055-10563.
- Jacobs J, Spaan S, Van Rooy G, et al. Exposure to trichloramine and respiratory symptoms in indoor swimming pool workers. *European Respiratory Journal* 2007;29:690-698.
- Woog JJ. The incidence of symptomatic acquired lacrimal outflow obstruction among residents of Olmsted County, Minnesota, 1976-2000 (an American Ophthalmological Society thesis). *Trans Am Ophthalmol Soc* 2007;105:649-666.
- Paulsen FP, Thale AB, Maune S, et al. New insights into the pathophysiology of primary acquired dacryostenosis. *Ophthalmology* 2001;108:2329-2336.
- Janssen AG, Mansour K, Bos JJ, et al. Diameter of the bony lacrimal canal: normal values and values related to nasolacrimal duct obstruction: assessment with CT. *American journal of neuroradiology* 2001;22:845-850.
- Shigeta KI, Takegoshi H, Kikuchi S. Sex and age differences in the bony nasolacrimal canal: an anatomical study. *Archives of Ophthalmology* 2007;125:1677-1681.
- Groessler SA, Sires BS, Lemke BN. An anatomical basis for primary acquired nasolacrimal duct obstruction. *Archives of Ophthalmology* 1997;115:71-74.
- Zapala J, Bartkowski AM, Bartkowski SB. Lacrimal drainage system obstruction: management and results obtained in 70 patients. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery* 1992;20:178-183.
- Ivaniševi M, Boji L, Lešin M, et al. Primary acquired nasolacrimal duct obstruction: epidemiological analysis of 91 patients. *Medica Jadertina* 2007;37:37-41.

13. Mauriello Jr JA, Palydowycz S, DeLuca J. Clinicopathologic study of lacrimal sac and nasal mucosa in 44 patients with complete acquired nasolacrimal duct obstruction. *Ophthalmic Plastic & Reconstructive Surgery* 1992;8:13-21.
14. Tucker N, Chow D, Stockl F, et al. Clinically suspected primary acquired nasolacrimal duct obstruction: clinicopathologic review of 150 patients. *Ophthalmology* 1997;104:1882-1886.
15. Seider N, Miller B, Beiran I. Topical glaucoma therapy as a risk factor for nasolacrimal duct obstruction. *American Journal of Ophthalmology* 2008; ۱۴۵(۱):۱۲۰-۱۲۱; e1.
16. Sanke R. Pseudonasolacrimal duct obstruction caused by nasal allergy. *Ophthalmic surgery* 1989;20:63-67.
17. Kubba H, Robson AK, Bearn MA. Epiphora: the role of rhinitis. *American journal of rhinology* 1998;12:273-274.
18. Roussos J, Bouzas A. Attempted explanation with hormonal factors of the greater occurrence of chronic dacryocystitis in women than in men. *Bulletins et memoires de la Societe francaise d'ophthalmologie* 1972;86:96-99.
19. Hidayat A, Weatherhead R, Al-Rajhi A, et al. Conjunctival and lacrimal sac pigmentation by kohl (eyeliner). *The British journal of ophthalmology* 1997;81:415.
20. Bartley GB. Acquired lacrimal drainage obstruction: an etiologic classification system, case reports, and a review of the literature. Part 1. *Ophthalmic Plastic & Reconstructive Surgery* 1992;8:237-242.
21. Bartley GB. Acquired lacrimal drainage obstruction: an etiologic classification system, case reports, and a review of the literature. Part 3. *Ophthalmic Plastic & Reconstructive Surgery* 1993;9:11-26.
22. Stefanyshyn MA, Hidayat AA, Jacob J, Flanagan JC. Lacrimal sac tumors. *Ophthalmic Plastic & Reconstructive Surgery*. 1994;10:169-184.
23. Bartley GB. Acquired lacrimal drainage obstruction: an etiologic classification system, case reports, and a review of the literature. Part 2. *Ophthalmic Plastic & Reconstructive Surgery* 1992;8:243-249.
24. Lee JK, Song YS, Shin JS, et al. The change of cytokines in tear and blood after different pterygium operation. *Cytokine* 2010;49:148-154.
25. Matayoshi S, Van Baak A, Cozac A, et al. Dacryocystectomy: indications and results. *Orbit* 2004;23:169-173.
26. Durvasula V, Gatland D. Endoscopic dacryocystorhinostomy: long-term results and evolution of surgical technique. *The Journal of Laryngology & Otology* 2004;118:628-632.
27. Barton K, Monroy DC, Nava A, et al. Inflammatory cytokines in the tears of patients with ocular rosacea. *Ophthalmology* 1997;104:1868-1874.
28. Prabhasawat P, Tseng SC. Frequent association of delayed tear clearance in ocular irritation. *British Journal of Ophthalmology* 1998;82:666-675.
29. Afonso AA, Sobrin L, Monroy DC, et al. Tear fluid gelatinase B activity correlates with IL-1 concentration and fluorescein clearance in ocular rosacea. *Investigative ophthalmology & visual science* 1999;40:2506-2512.
30. Lee-Wing MW, Ashenhurst ME. Clinicopathologic analysis of 166 patients with primary acquired nasolacrimal duct obstruction. *Ophthalmology* 2001;108:2038-2040.