

# Farklı Seviyelerdeki Lakrimal Drenaj Sistemi Tıkanıklığı Olan Hastalarda Sistemik İnflamatuvar Belirteçlerin ve Tedavi Başarısının Karşılaştırılması

## Comparison of Systemic Inflammation Markers in Patients with Different Types of Lacrimal Drainage System Obstruction

Hüsna TOPÇU<sup>1</sup> , Burcu KEMER ATİK<sup>1</sup> , Mehmet Göksel ULAŞ<sup>1</sup> , Ayşe ÇETİN EFE<sup>1</sup> ,  
Fatma POSLU KARADEMİR<sup>1</sup> , Kübra ŞEREFOĞLU ÇABUK<sup>2</sup> 

<sup>1</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Beyoğlu Göz Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, Türkiye

<sup>2</sup>Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, İstanbul, Türkiye

ORCID ID: Hüsna Topçu 0000-0002-2213-6289, Burcu Kemer Atik 0000-0001-6597-6184, Mehmet Göksel Ulaş 0000-0001-7049-7065, Ayşe Çetin Efe 0000-0002-7699-0261, Fatma Poslu Karademir 0000-0001-9460-2501, Kübra Şerefoğlu Çabuk 0000-0002-6165-5786

**Bu makaleye yapılacak atıf:** Topçu H ve ark. Farklı seviyelerdeki lakrimal drenaj sistemi tıkanıklığı olan hastalarda sistemik inflamatuvar belirteçlerin ve tedavi başarısının karşılaştırılması. Med J West Black Sea. 2023;7(3):331-337. DOI: 10.29058/mjwbs.1345431 (Epub 2023 Oct 31. Med J West Black Sea. 2023;7(3):e302-e308)

### Sorumlu Yazar

Hüsna Topçu

### E-posta

husnaozturk@gmail.com

### Geliş Tarihi

18.08.2023

### Revizyon Tarihi

30.10.2023

### Kabul Tarihi

31.10.2023

### ÖZ

**Amaç:** Üst ve alt lakrimal drenaj sistemi (LDS) tıkanıklığı olan olgularda preoperatif kan testlerinden sistemik inflamasyon belirteçlerini araştırmak ve gruplar arasında bu inflamatuvar belirteçleri ve uygulanan cerrahi tedavilerin başarısını karşılaştırmak amaçlandı.

**Gereç ve Yöntemler:** Bu retrospektif çalışmada 2021-2023 yılları arasında LDS tıkanıklığı olan olguların dosyaları incelendi. Üst LDS tıkanıklığı olan olgular Grup 1'e ve alt LDS tıkanıklığı olan olgular Grup 2'ye dahil edildi. Tüm hastaların ameliyat öncesi tam kan sayımından, sistemik inflamatuvar belirteçler olan nötrofil-lenfosit oranı (NLR), platelet-lenfosit oranı (PLR) ve ortalama platelet hacmi (MPV) elde edildi. Nötrofil (N), lenfosit (L) ve platelet (P) sayılarına (NxP/L) dayanan sistemik immün inflamasyon indeksi (SII) bir biyobelirteç olarak hesaplandı. Her iki grubun sistemik inflamasyon belirteçleri ve cerrahi tedavi başarısı karşılaştırıldı.

**Bulgular:** Çalışmaya 46 (Grup 1=26, Grup 2=20) olgunun 57 (Grup 1= 37, Grup 2=20) gözü dahil edildi. Grup 1'deki olguların yaş ortalaması 52,3±9,4 yıl iken; Grup 2'de 47,1±9,0 yıl idi (p=0,067). Cinsiyet dağılımı Grup 1'de 18 kadın, 8 erkek; Grup 2'de 15 kadın 5 erkek idi (p=0,749). Grup 1'de ortalama nötrofil sayısı 4,98±2,36 10<sup>3</sup>/uL, NLR 2,25±1,19 ve PLR 114,7±29,2 idi. Bu değerler Grup 2'de sırasıyla 3,91±0,85 10<sup>3</sup>/uL, 1,57±0,48 ve 95,5±27,9 idi (p<0,05). Aynı zamanda, ortalama SII değeri Grup 1'de istatistiksel anlamlı olarak daha yüksekti (p=0,004). ROC eğrisi analizinde NLR, PLR ve SII için optimal cut-off değerleri sırasıyla 1,61, 109,59 ve 432,5 idi. Cerrahi tedavi başarısı Grup 1'de %42,8 iken; Grup 2 de %95 idi (p<0,001).

**Sonuç:** Çalışmamızda üst LDS tıkanıklığı olan hastalarda sistemik inflamatuvar belirteçler anlamlı olarak daha yüksek ve tedavi başarısı daha düşük bulunmuştur. Bu sonuçlar üst LDS tıkanıklıklarının etiyojisinde inflamasyonun rolünü desteklemektedir. Aynı zamanda üst LDS tıkanıklığı da düşük dereceli subklinik sistemik inflamasyonu tetikleyebilir. Sistemik inflamatuvar belirteçler, üst LDS tıkanıklıklarında tedavi başarısını öngörmek açısından yardımcı olabilir.

**Anahtar Sözcükler:** Lakrimal drenaj sistemi tıkanıklığı, nötrofil-lenfosit oranı (NLR), ortalama platelet hacmi (MPV), sistemik immün-inflamasyon indeksi (SII), platelet-lenfosit oranı (PLR)



Bu eser "Creative Commons Atımlı-GayriTicari-4.0 Uluslararası Lisansı" ile lisanslanmıştır.

## ABSTRACT

**Aim:** To evaluate systemic inflammation markers in patients with upper and lower lacrimal drainage system (LDS) obstructions.

**Material and Methods:** This retrospective study reviewed patients who were diagnosed with LDS obstruction between 2021-2023. Patients with upper LDS occlusion were included in Group 1, and patients with lower LDS occlusion were included in Group 2. The neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR), platelet-to-lymphocyte ratio (PLR), and mean platelet volume (MPV), which are systemic inflammatory markers, were obtained from the preoperative complete blood count of all patients. The systemic immune inflammation index (SII) based on neutrophil (N), lymphocyte (L) and platelet (P) counts (NxP/L) was assessed as a biomarker. Systemic inflammation markers and surgical treatment success of both groups were compared.

**Results:** The study included 57 (Group 1= 37, Group 2= 20) eyes of 46 (Group 1= 26, Group 2= 20) patients. The mean age was 52.3±9.4 years in Group 1 and 47.1±9.0 years in Group 2 (p=0.067). Gender distribution was 18 females and 8 males in Group 1 and 15 females and 5 males in Group 2 (p=0.749). The mean neutrophil count was 4.98±2.36 10<sup>3</sup>/uL, NLR 2.25±1.19, and PLR 114.7±29.2 in Group 1. These values were 3.91±0.85 10<sup>3</sup>/uL, 1.57±0.48, and 95.5±27.9 in Group 2, respectively (each p value<0.05). At the same time, the mean SII value was statistically significantly higher in Group 1 (p=0.004). In ROC curve analysis, the optimal cut-off values for NLR, PLR, and SII were 1.61, 109.59, and 432.5, respectively. Surgical treatment success was 42.8% in Group 1 and 95% in Group 2 (p<0.001).

**Conclusion:** In our study, systemic inflammatory markers were significantly higher, and treatment success was lower in patients with upper LDS obstruction. These results support the role of inflammation in the etiology of upper LDS obstruction. Upper LDS obstruction may also trigger low-grade subclinical systemic inflammation. Systemic inflammatory markers may be helpful in predicting treatment success in upper LDS obstruction.

**Keywords:** Lacrimal drainage system obstruction, neutrophil-lymphocyte ratio (NLR), mean platelet volume (MPV) systemic immune-inflammation index (SII)

## GİRİŞ

Erişkinlerde çeşitli patofizyolojik etkiler nedeniyle ortaya çıkan lakrimal drenaj sistem (LDS) tıkanıklığı, oftalmolojik kliniklerine yaygın bir başvuru nedenidir (1). Konjenital obstrüksiyonların yanı sıra, topikal ilaç toksisitesi, travma, enfeksiyon ve inflamasyon LDS mukozasına zarar vererek kısmi veya tam tıkanıklığa neden olabilir (2). Tıkanıklığın seviyesi, tedavi yöntemini ve başarısını belirlemede en önemli faktörlerden biridir. Yapısal ve işlevsel özelliklerine dayanarak, LDS üst ve alt segmentlere ayrılabilir. Punktumlar, üst ve alt kanaliküller ve ortak kanalikül üst LDS, lakrimal kese ve nazolakrimal kanal ile alt LDS olarak tanımlanabilir (3). Bu ayırım, LDS tıkanıklıklarının tanı, tedavi ve yönetimine dair daha sistematik bir yaklaşım sağlar. Özellikle kanaliküleri içeren üst LDS tıkanıklıklarının teşhisi zor, tedavisi tartışmalı ve daha az başarılı iken, alt LDS tıkanıklıkları daha kolay tanı almakta ve daha başarılı bir şekilde tedavi edilmektedir (4).

Sistemik inflamatuvar yanıt, birçok sistemik ve oküler hastalığının seyrinde rol oynamaktadır. Sistemik immün inflamasyon indeksi (SII), nötrofil/lenfosit oranı (NLR) ve platelet / lenfosit oranı (PLR) gibi hematolojik biyobelirteçler sistemik inflamasyonun göstergeleri olarak kabul edilmektedir (5). Bu parametreler, kuru göz hastalığı, idiyopatik epiretinal membran, keratokonus ve glokom gibi oküler hastalıklarda tanısal ve prognostik rolleri açısından araştırılmıştır (6-8). Üst LDS obstrüksiyonu olan hastalarda inflamatuvar etiopatogenezin baskın olduğu düşünüldüğünde, bu hastalarda oküler inflamasyona ek olarak sistemik inflamasyon da tetikleniyor olabilir.

Bu çalışmanın amacı üst ve alt LDS tıkanıklığı olan olgularda SII, NLR ve PLR gibi sistemik inflamatuvar belirteçleri ve tedavi başarısını karşılaştırmaktır.

## GEREÇ ve YÖNTEMLER

Kasım 2021-Şubat 2023 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Beyoğlu Göz Eğitim ve Araştırma Hastanesi Oküloplastik Cerrahi Kliniği'ne epifora şikâyeti ile başvuran olguların dosyaları retrospektif olarak incelendi. Bu olgulardan LDS tıkanıklığı tanısı konulan ve cerrahi tedavi önerilen 40 yaş üzeri olgular çalışmaya dahil edildi. Hipertansiyon dışında sistemik hastalık öyküsü, kronik topikal ilaç kullanımı, oküler cerrahi, radyoterapi veya travma öyküsü ve göz kapağı malpozisyonu olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Çalışma İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmış (tarih ve onay no: 2023/112) ve Helsinki Bildirgesi ilkelerine bağlı kalınmıştır.

Çalışmaya dahil edilen olguların demografik özellikleri, sistemik ve oküler hastalık öyküleri, geçirilmiş cerrahiler, topikal ve sistemik ilaçlarına ait veriler kaydedildi. Tüm olgulara tam oftalmolojik muayeneyi takiben, deneyimli bir oküloplastik cerrah tarafından lakrimal sistem muayenesi yapıldı. İlk olarak flöresein ile boya kaybolma zamanı (BKZ) testi uygulandı. BKZ pozitif (boyanın kaybolma süresi> 5 dakika) olan olguların punktal açıklığını değerlendirmek için yarı lamba biyomikroskopisi kullanıldı. Punktal açıklığın <0,2 mm olması ve 27-Gauge kanülün punktumdan geçememesi punktal stenoz olarak yorumlandı. Punktal dilatasyondan sonra, #00 Bowman probu ile sondalama yapıldı. Bowman probuna karşı aşılamayan bir 'yumuşak sonlanım (soft

stop)' saptanması kanaliküler tıkanıklık olarak yorumlandı. Punktal stenoz ve/veya kanaliküler tıkanıklık varlığı üst LDS tıkanıklığı (Grup 1) olarak kabul edildi. Bu hastaların tümüne punktal ve kanaliküler dilatasyon, sondalama ve bikanalüküler silikon tüp implantasyonu (Crawford) önerildi.

Sondalama sırasında probun kanaliküllerden rahatça ilerleyip kemik duvara ulaşması ile 'sert sonlanım (hard stop)' elde edilen durumlarda, kanalikülün açık olduğu kabul edildi ve lakrimal irrigasyon aşamasına geçildi. Lakrimal kanül, lakrimal keseye ilerletilip 2 ml salin ile irrigasyon yapılarak pasajın açık olup olmadığı değerlendirildi. Pasajın kapalı olduğu, sıvının diğer noktumdan regürjite olduğu ve/veya pü gelişinin izlendiği durumlar alt LDS tıkanıklığı (Grup 2) olarak kabul edildi. Bu olgulara eksternal dakriyosistorinostomi (DSR) ve bikanalüküler silikon tüp implantasyonu önerildi.

Tüm olguların kan örnekleri ameliyattan bir gün önce iç hastalıkları ve/veya anestezi uzmanı tarafından fizik muayene ile akut enfeksiyon varlığının dışlanması sonrasında alındı. Analizler, kan alındıktan sonraki 30 dakika içinde otomatik kan hücresi sayacı (Mindray, BC-2800, Çin) kullanılarak yapıldı. Tam kan sayımından, nötrofil (N), lenfosit (L), platelet (P) sayıları ve ortalama platelet hacmi (MPV) elde edildi. NLR ve PLR sırasıyla nötrofillerin lenfositlere oranı ve plateletlerin lenfositlere oranı olarak, SII değeri ise NxP/L formülüne göre hesaplandı.

Grup 1'de cerrahi kabul eden olgulara punktal ve kanaliküler dilatasyon, sondalama ve bikanalüküler silikon tüp implantasyonu uygulandı. Silikon tüpler ameliyat sonrası 6. ayda alındı. Grup 1'de cerrahiden vazgeçen olgulara ise 6 ay süresince 2x1 topikal Siklosporin-A (CsA) tedavisi verildi.

Grup 2'deki tüm olgulara eksternal dakriyosistorinostomi ve bikanalüküler silikon tüp implantasyonu uygulandı. Silikon tüpler ameliyat sonrası 2. ayda alındı.

Tüp alımından sonraki 3.ayda yapılan muayenede BKZ'nin negatif olması ve her iki kanalikülden yapılan irrigasyon işleminde lakrimal pasajın açık olması 'başarılı', üst veya alt kanaliküllerden herhangi birinden yapılan irrigasyonda lakrimal pasajın açık olması 'kısmi başarılı', her iki kanalikülün tıkalı olması veya irrigasyon sırasında lakrimal pasajın kapalı olması 'başarısız' olarak kabul edildi. Cerrahi uygulanmayan olgularda ise 6 aylık CsA tedavisinin bitimindeki LDS muayenesinde BKZ'de gecikme olmaması ve pasajın açık olması 'başarılı' olarak kabul edildi.

### İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analiz için SPSS 26.0 yazılımı (IBM Corp., Armonk, NY, ABD) kullanıldı. Çalışma popülasyonunun özelliklerini tanımlamak için tanımlayıcı istatistikler kullanıldı. Veriler kategorik değişkenler için sayı ve yüzde, sürekli değişkenler için ortalama  $\pm$  standart sapma (SS) ve mini-

mum ve maksimum değerler olarak sunuldu. Sürekli değişkenlerin normallik analizi için Kolmogorov-Smirnov testi kullanıldı. Gruplar arasında klinik parametreleri karşılaştırmak için bağımsız örneklem t-testi ve ki-kare testi kullanıldı. Ameliyat öncesi NLR, PLR, MPV ve SII'nin tanınal ve prognostik değerleri Receiver Operating Characteristic (ROC) eğrisi analizi kullanılarak değerlendirildi.  $p < 0,05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

### BULGULAR

Çalışma kapsamındaki 46 olgunun 26'sı (37 göz) Grup 1, 20'si (20 göz) Grup 2'ye dahil edildi. Grup 1'deki olguların 18'si kadın, 8'si erkek; Grup 2'deki olguların 15'i kadın, 5'i erkek idi ( $p=0,749$ ). Olguların ortalama yaşı Grup 1'de  $52,3 \pm 9,4$  yıl; Grup 2'de  $47,1 \pm 9,0$  yıldır ( $p=0,067$ ).

Olguların sistemik inflamasyon belirteçlerine ilişkin veriler Tablo 1'de gösterildi. Her iki grup nötrofil sayısı, NLR, PLR ve SII parametreleri açısından karşılaştırıldığında, Grup 1'de tüm değerler Grup 2'den istatistiksel anlamlı derecede daha yüksek bulundu ( $p < 0,05$ ).

İnflamatuvar belirteçlerin ROC eğrisi analizlerinde SII, NLR ve PLR için eğri altında kalan alan (AUC) 0,600'ün üzerinde bulunmuştur. Bu değişkenler için önerilen cut-off değerleri, spesifite ve sensitivite değerleri Şekil 1'de gösterilmiştir.

Silikon tüpler alındıktan 3 ay sonraki LDS muayenesinde, cerrahi tedavi Grup 1'de 6 gözde (%21,42) başarılı, 6 gözde kısmi başarılı (%21,42), 16 gözde (%57,2) başarısız; Grup 2'deki 19 gözde (%95) başarılı, 1 gözde (%5) başarısız izlendi ( $p < 0,001$ ). Cerrahi tedavi uygulanan olguların LDS muayene bulguları ve karşılaştırılması Tablo 2'de gösterildi. Grup 1'de cerrahi tedaviden vazgeçen ve topikal CsA ile tedavi edilen olguların muayenesinde; BKZ 8 gözde pozitif, 1 gözde negatif, lakrimal pasaj 8 gözde kapalı (%88,9), 1 gözde (%11,1) açık izlendi.

**Tablo 1:** Olguların tam kan sayımından elde edilen parametrelerinin karşılaştırılması.

	Grup 1 (n=26)	Grup 2 (n=20)	p
Nötrofil, $10^3/uL$	4,98 $\pm$ 2,36	3,91 $\pm$ 0,85	<b>0,040*</b>
Platelet, $10^3/uL$	249,83 $\pm$ 54,42	233,0 $\pm$ 36,21	0,232
Lenfosit, $10^3/uL$	2,28 $\pm$ 0,48	2,60 $\pm$ 0,60	0,055
Monosit, $10^3/uL$	0,49 $\pm$ 0,17	0,40 $\pm$ 0,11	0,060
MPV	9,70 $\pm$ 1,09	9,42 $\pm$ 1,09	0,390
NLR	2,25 $\pm$ 1,19	1,57 $\pm$ 0,48	<b>0,022*</b>
PLR	114,70 $\pm$ 29,21	95,5 $\pm$ 27,90	<b>0,035*</b>
SII	570,44 $\pm$ 284,23	372,09 $\pm$ 12,16	<b>0,004*</b>

\*Grup 1'de Grup 2'ye göre istatistiksel anlamlı şekilde daha yüksek **MPV:** Ortalama platelet hacmi; **NLR:** Nötrofil-lenfosit oranı; **PLR:** Platelet-lenfosit oranı; **SII:** Sistemik immün inflamasyon indeksi.

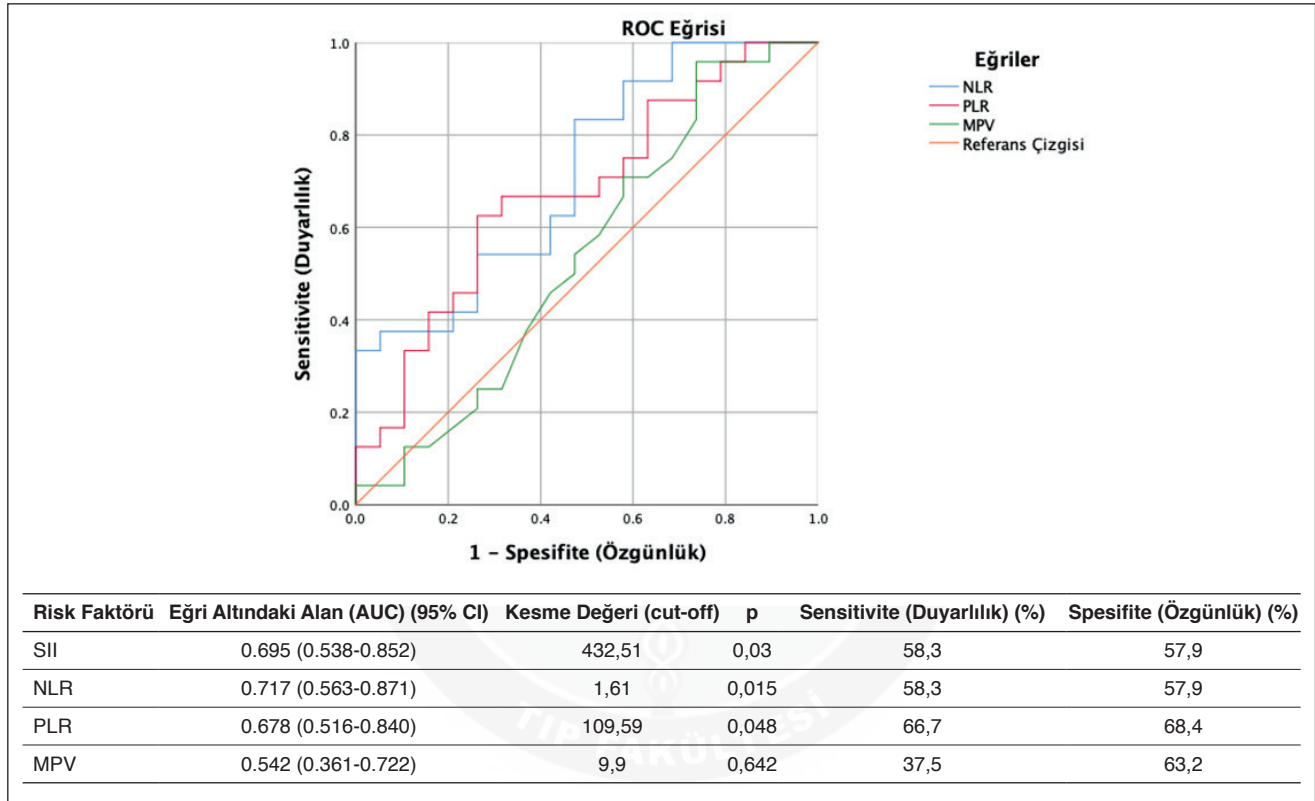
**Tablo 2:** Grupların tüp alındıktan 3 ay sonraki lakrimal drenaj sistemi muayene bulguları ve karşılaştırılması

	Grup 1 (n=28)			Grup 2 (n=20)			p
	<5 dk.	>5 dk.		<5 dk.	>5 dk.		
<b>BKZ</b>	6/28 (%21,4)	22/28 (%78,6)		19/20 (%95)	1/20 (%5)		<b>&lt;0.001*</b>
<b>Lakrimal Pasaj</b>	Açık	Kısmen Açık	Kapalı	Açık	Kısmen Açık	Kapalı	
	6/28 (%21,4)	6/28 (%21,4)	16/28 (%57,2)	19/20 (%95)	0/20 (%0)	1/20 (%5)	<b>&lt;0.001**</b>

\*Grup 1'deki olgularda Grup 2'ye göre BKZ'de uzama istatistiksel anlamlı şekilde daha fazla

\*\*Grup 1'deki olgularda Grup 2'ye göre lakrimal pasaj açıklığı istatistiksel anlamlı şekilde daha az

**BKZ:** Boya kaybolma zamanı

**Şekil 1:** NLR, PLR, MPV ve SII parametrelerinin ROC eğrisi analizi.

**MPV:** Ortalama platelet hacmi; **NLR:** Nötrofil-lenfosit oranı; **PLR:** Platelet-lenfosit oranı; **SII:** Sistemik immün inflamasyon indeksi.

## TARTIŞMA

Edinsel LDS tıkanıklığına neden olan etiyolojik faktörler belirsizliğini korumakla beraber kronik inflamasyonun patogenezdaki rolü bilinmektedir (9, 10). LDS tıkanıklığının inflamatuvar doğası göz önüne alındığında, sistemik inflamatuvar biyobelirteçlerin hastalığın seyirinde, nüks riskini ve tedavi başarısını öngörmeye etkisi olabilir. Biz de çalışmamızda alt ve üst LDS tıkanıklığı olan olgularda sistemik inflamatuvar biyobelirteçlerin düzeyini ve uygulanan cerrahi tedavilerin başarı oranlarını araştırdık. Bildiğimiz kadarıyla, farklı seviyelerdeki LDS tıkanıklığı olan olgularda sistemik inflamatuvar belirteçlerin rolünü araştıran başka bir çalışma bulunmamaktadır.

LDS tıkanıklığının görülme sıklığı yaş ve cinsiyete bağlı olarak değişmektedir. Erişkin LDS tıkanıklığının, zaman içerisinde maruz kalınan oküler yüzey iritanlarının kümülatif etkisi, kronik oküler hastalıklar, ilaç kullanımı, sistemik hastalıklar gibi nedenlerle ileri yaşlarda daha sık görülebileceği bildirilmiştir (2). Literatürde LDS tıkanıklığı için kadın cinsiyet baskınlığı vurgulanmış, hastaların %68 -73'ünün kadın olduğunu gösteren büyük epidemiyolojik çalışmalarla desteklenmiştir (1, 11). Bizim çalışmamızda da önceki çalışmalara benzer şekilde, her iki grupta kadın cinsiyet hâkimiyeti dikkat çekiciydi. Grup 1'deki olguların yaş ortalaması daha yüksek olsa da gruplar arasında istatistiksel anlamlı bir fark saptanmamıştır (52,3±9,4 vs. 47,1±9,0, p=0,067).

LDS tıkanıklığı olan olgularda inflamasyonun rolü önceki çalışmalarda gösterilmiştir. Ali ve ark. punktuallardan alınan örneklerin histopatolojik incelemesinde vakaların %83-100'ünde kronik inflamasyon bulguları göstermiştir (12). Bir diğer çalışmada punktal stenozu olan olgularda konjonktival örneklerin %97,2'sinde inflamatuvar infiltratlar görülmüştür; bu da edinilmiş punktal stenozun önerilen inflamatuvar mekanizmasına ilişkin önceki sonuçları doğrulamaktadır (13). İnflamasyonun patogenezdaki rolü göz önüne alındığında, sistemik subklinik inflamasyonun LDS'de inflamasyonu tetikleyebileceği, hastalık patogenezinde rol oynayabileceği ve hastalığın seyrini ve tedavi başarısını etkileyebileceği öne sürülebilir. Literatürde edinilmiş LDS tıkanıklığı olan olgularda sağlıklı kontrollere göre NLR, PLR ve SII değerlerinin daha yüksek olduğu saptanmıştır (14, 15). İnflamatuvar biyobelirteç düzeyleri daha yüksek olan olgularda daha güçlü bir inflamatuvar yanıtla birlikte daha fazla fibrozis ve nüks gelişebileceği yorumu yapılmıştır. Subklinik sistemik inflamasyonun göstergeleri olarak kabul edilen yüksek NLR, PLR ve SII seviyeleri, LDS tıkanıklığında, hastalığın inflamasyon ile ilişkisini doğrular nitelikte bir bulgudur. Bizim çalışmamızda ise etiopatolojik olarak farklı seviyelerdeki LDS tıkanıklığı olan olgularda sistemik inflamatuvar belirteçlerin rolü araştırılmıştır ve NLR, PLR ve SII değerleri üst LDS tıkanıklığı olan olgularda alt LDS tıkanıklığı olan olgulara kıyasla daha yüksek bulunmuştur ( $p<0,05$ ).

Edinilmiş punktal ve kanaliküler tıkanıklığın tedavisinde punktoplasti, sondalama, lakrimal kanala silikon tüp yerleştirilmesi veya Lester Jones bypass tüpü ile konjonktival DSR gibi cerrahi tedavi prosedürleri uygulanmaktadır (2). Sondalama ve silikon tüp implantasyonu punktal ve kanaliküler stenozu tedavi etmek için etkili, basit ve görece non-invaziv yöntemler olmasına rağmen, yüksek nüks ve komplikasyon oranları söz konusudur (12). Literatürde kanaliküler tıkanıklık tedavisinin başarı oranları, etkilenen kanalikül sayısına ve monokanaliküler / bikanaliküler entübasyon tercihine bağlı olarak değişiklik göstermekle birlikte %50-90 oranında bildirilmiştir (16, 17). Tabatabaie ve ark. bikanaliküler entübasyon ile kısmi tıkanıklıklarda %90, tam kanaliküler tıkanıklıklarda %50 başarı oranı bildirmişlerdir (16). Hussain ve ark. punktum ve kanaliküler stenozu olan 123 gözü incelemiş ve mini-monoka stent implantasyonu ile olguların %88'inde iyileşme kaydetmişlerdir (18). Ancak genellikle progresif kanaliküler inflamasyon nedeniyle bu olgularda başlangıçta elde edilen başarı daha sonra kaybolma eğilimindedir. Çalışmamızda üst LDS tıkanıklığı olan olgulardan punktal ve kanaliküler dilatasyon, sondalama ve silikon tüp implantasyonu uygulanan 28 gözde, tüp alındıktan 3 ay sonraki muayenede tedavi başarısı %42,8 oranındaydı (%21,4 tamamen açık, %21,4 kısmen açık). Çalışmamızda Grup 1'de cerrahi uygulanmayan olgularda ise CsA ile %11,1 başarı izlendi.

Alt LDS tıkanıklıklarının cerrahi tedavisinde eksternal DSR %92-98,8 gibi yüksek başarı oranlarıyla uygulanmaktadır (19-21). Çalışmamızda literatüre benzer şekilde eksternal DSR cerrahisinin başarı oranı %95 bulundu. Aynı merkezde, aynı deneyimli cerrahlar tarafından opere edilmiş olmalarına rağmen gruplar arasında cerrahi başarı oranlarının bu kadar farklı olmasının birkaç nedeni olabilir. Üst LDS tıkanıklığında daha yüksek saptanan inflamatuvar belirteçlerin işaret ettiği subklinik sistemik inflamasyonun en önde gelen neden olduğunu düşünmekteyiz. Bir diğer neden hastalığın inflamatuvar komponenti kontrol edilmeden olgulara sadece cerrahi müdahale uygulanmış olması olabilir. Yine Grup 1'deki hiçbir olguya kanaliküler yolu by-pass eden ve daha kalıcı sonuçlar sağlayabilen konjonktival DSR cerrahisinin uygulanmamış olması olabilir. Üst LDS tıkanıklığında inflamasyona bağlı olduğunu düşündüğümüz cerrahi başarısızlığı azaltmak amacıyla preoperatif ve postoperatif topikal kortikosteroid veya CsA gibi antiinflamatuvar tedaviler ile inflamasyonu baskılamak yararlı olabilir. Biz de kliniğimizde üst LDS tıkanıklıklarında başlangıçta topikal CsA tedavisi vermek, daha sonra cerrahi müdahale uygulamak ve postoperatif süreçte de CsA tedavisine devam etmek şeklinde bir yaklaşım uygulamayı planlıyoruz. Ali ve ark. da benzer şekilde inflamatuvar kanaliküler patolojisi olan olgularda punktal dilatasyon, mini-Monoka stent implantasyonu ve topikal CsA tedavisi ile inflamasyonu kontrol altına aldıklarını ve kanaliküllerin ilerleyen obstrüksiyonunu önlediklerini bildirmişlerdir (22).

Çalışmamızda alt LDS tıkanıklığı olan olguların tümüne eksternal DSR ile bikanaliküler silikon tüp entübasyonu uygulanmıştı. DSR sonrası silikon tüp entübasyon gereksinimi literatürde tartışmalı konulardan biridir. Entübasyon gerektiren durumlar arasında geçirilmiş dakriyosistit, başarısız flap tekniği, revizyon cerrahisi, aşırı kanama, inflamatuvar hastalık ve lakrimal kesenin küçük olması gibi problemler yer almaktadır (23). Yapılan bir meta analizde silikon entübasyon ile birlikte uygulanan DSR olgularında başarı oranında %5'lik istatistiksel olarak anlamlı bir iyileşme olduğu saptanmıştır (24). Entübasyonun daha çok endonasal DSR vakalarında iyileşmeye katkısı olduğu öne sürülse de daha fazla randomize kontrollü çalışmaya ihtiyaç olduğu bildirilmiştir (24, 25). Bizim olgularımızda standart olarak uygulanmış olsa da silikon entübasyon uygulanmayan DSR cerrahisinin başarısı da oldukça yüksektir.

Çalışmamızın ana kısıtlayıcı unsurları retrospektif tasarımı, bir kontrol grubunun olmaması ve nispeten küçük örneklem boyutu olmasıdır. Bir diğer önemli kısıtlılık da histopatolojik değerlendirmenin eksikliğidir. Sistemik inflamatuvar biyobelirteçler ile doku örneklerindeki inflamatuvar değişiklikler arasındaki ilişkinin araştırılması çalışmaya oldukça önemli bir katkı sağlayabilirdi.

Üst LDS tikanıklığında sistemik inflamatuvar belirteçler, alt LDS tikanıklığından daha yüksek bulunmuştur. Bu sonuç üst LDS tikanıklığının etiolojisinde inflamasyonun daha baskın olduğunu düşündürmektedir. Hem hastalığın tedavisinde hem de cerrahi başarıyı artırmak için inflamasyonu baskılamak yararlı olabilir. Sistemik inflamatuvar belirteçler üst LDS tikanıklıklarında hastalığın seyri, tedavi başarısı ve nüksü açısından önemli bilgiler sağlayabilir.

#### Teşekkür

Katkıları için Prof. Dr. Atilla Alpay ve Doç. Dr. Sadık Görkem Çevik'e teşekkür ederiz.

#### Yazar Katkı Beyanı

Tüm yazarlar çalışma konseptine ve tasarımına katkıda bulunmuştur. Tüm yazarlar makalenin önceki versiyonları hakkında yorum yapmış, makalenin son halini okumuş ve onaylamıştır.

#### Çıkar Çatışması

Çalışma 'Comparison of systemic inflammatory markers in patients with different types of lacrimal drainage system obstruction (23-167)' başlığı ile 41. ESOPRS Toplantısı'nda 15 Eylül 2023 tarihinde sözlü bildiri olarak sunulmuştur.

#### Finansal Destek

Bu çalışma için herhangi kişi veya kurumdan fon alınmamıştır.

#### Etik Kurul Onayı ve Hasta Onamı

Çalışma protokolü İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (Onay No.: 2023-112).

#### Hakemlik Süreci

Kör hakemlik süreci sonrası yayınlanmaya uygun bulunmuş ve kabul edilmiştir.

#### KAYNAKLAR

1. Das AV, Rath S, Naik MN, Ali MJ. The Incidence of Lacrimal Drainage Disorders Across a Tertiary Eye Care Network: Customization of an Indigenously Developed Electronic Medical Record System-eyeSmart. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg* 2019;35(4):354-356.
2. Fiorino MG, Quaranta-Leoni C, Quaranta-Leoni FM. Proximal lacrimal obstructions: a review. *Acta Ophthalmol* 2021;99(7):701-711.
3. Dantas RR. Lacrimal drainage system obstruction. *Semin Ophthalmol*. 2010;25(3):98-103.
4. Quaranta-Leoni FM, Fiorino MG, Serricchio F, Quaranta-Leoni F. Management of proximal lacrimal obstructions: a rationale. *Acta Ophthalmol* 2021;99(4):e569-e575.
5. Shirvani M, Soufi F, Nouralishahi A, Vakili K, Salimi A, Lucke-Wold B, Mousavi F, Mohammadzadehsaliani S, Khanzadeh S. The Diagnostic Value of Neutrophil to Lymphocyte Ratio as an Effective Biomarker for Eye Disorders: A Meta-Analysis. *BioMed Research International* 2022;2022:5744008.

6. Karaca EE, Özmen MC, Ekici F, Yüksel E, Türkoğlu Z. Neutrophil-to-lymphocyte ratio may predict progression in patients with keratoconus. *Cornea* 2014;33(11):1168-1173.
7. Demir G, Topcu H, Cakmak S, Aksoy FE, Sucu ME, Gunes H, Yasa D, Alkın Z. Assessment of neutrophil-to-lymphocyte ratio, platelet-to-lymphocyte ratio, and mean platelet volume in patients with idiopathic epiretinal membrane. *Ther Adv Ophthalmol* 2021;13:25158414211010546.
8. Ozarslan Ozcan D, Kurtul BE, Ozcan SC, Elbeyli A. Increased Systemic Immune-Inflammation Index Levels in Patients with Dry Eye Disease. *Ocul Immunol Inflamm* 2022;30(3):588-592.
9. Kashkouli MB, Sadeghipour A, Kaghazkanani R, Bayat A, Pakdel F, Aghai GH. Pathogenesis of primary acquired nasolacrimal duct obstruction. *Orbit* 2010;29(1):11-15.
10. Makselis A, Petroska D, Kadziauskiene A, Jaruseviciene R, Ruzgys A, Cimbalas A, Besusparis J, Asoklis RS. Acquired nasolacrimal duct obstruction: clinical and histological findings of 275 cases. *BMC Ophthalmol* 2022;22(1):12.
11. 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.
12. Ali MJ, Mishra DK, Baig F, Lakshman M, Naik MN. Punctal stenosis: histopathology, immunology, and electron microscopic features-a step toward unraveling the mysterious etiopathogenesis. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg* 2015;31(2):98-102.
13. Reddy AK, Baker MS, Maltry AC, Syed NA, Allen RC. Immunopathology and histopathology of conjunctival biopsies in patients with presumed idiopathic punctal stenosis. *Br J Ophthalmol* 2017;101(2):213-217.
14. Atum M, Alagöz G. Blood cell ratios in patients with primary acquired nasolacrimal duct obstruction. *Ophthalmology Journal* 2020;5(0):76-80.
15. Garip R, Sakalioğlu AK. The role of inflammatory biomarkers in predicting primary acquired nasolacrimal duct obstruction and postoperative recurrence. *Nagoya J Med Sci* 2023;85(2):289-298.
16. Tabatabaie SZ, Rajabi MT, Rajabi MB, Eshraghi B. Randomized study comparing the efficacy of a self-retaining bicanaliculus intubation stent with Crawford intubation in patients with canalicular obstruction. *Clin Ophthalmol* 2012;6:5-8.
17. Yang SW, Park HY, Kikkawa DO. Ballooning canaliculoplasty after lacrimal trephination in monocanalicular and common canalicular obstruction. *Jpn J Ophthalmol* 2008;52(6):444-449.
18. Hussain RN, Kanani H, McMullan T. Use of mini-monoka stents for punctal/canalicular stenosis. *Br J Ophthalmol* 2012;96(5):671-673.
19. Boboridis KG, Bunce C, Rose GE. Outcome of external dacryocystorhinostomy combined with membranectomy of a distal canalicular obstruction. *Am J Ophthalmol* 2005;139(6):1051-1055.
20. Rajabi MT, Shahraki K, Nozare A, Moravej Z, Tavakolizadeh S, Salim RE, Hosseinzadeh F, Mohammadi S, Farahi A, Shahraki K. External versus Endoscopic Dacryocystorhinostomy for Primary Acquired Nasolacrimal Duct Obstruction. *Middle East Afr J Ophthalmol* 2022;29(1):1-6.
21. Lee MJ, Khwarg SI, Kim IH, Choi JH, Choi YJ, Kim N, Choung HK. Surgical outcomes of external dacryocystorhinostomy and risk factors for functional failure: a 10-year experience. *Eye (Lond)* 2017;31(5):691-697.

22. Ali MJ, Bothra N. Update on Idiopathic Canalicular Inflammatory Disease (ICID): Outcomes With Addition of Topical Cyclosporine and the Modified Treatment Protocol. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg* 2021;37(1):38-41.
23. Madge SN, Selva D. Intubation in routine dacryocystorhinostomy: why we do what we do. *Clin Exp Ophthalmol* 2009;37(6):620-623.
24. Ing EB, Bedi H, Hussain A, Zakrewski H, Ing R, Nijhawan N, Al-Sayyed A, Winn BJ. Meta-analysis of randomized controlled trials in dacryocystorhinostomy with and without silicone intubation. *Can J Ophthalmol* 2018;53(5):466-470.
25. Feng YF, Cai JQ, Zhang JY, Han XH. A meta-analysis of primary dacryocystorhinostomy with and without silicone intubation. *Can J Ophthalmol* 2011;46(6):521-527.

