

**UNIVERZITET U BEOGRADU**

**MEDICINSKI FAKULTET**

**Zoran M. Koturović**

**HISTOPATOLOŠKA ANALIZA UZORAKA  
DOBIJENIH INCIZIONOM BIOPSIJOM  
ZIDA SUZNE KESE TOKOM  
SPOLJAŠNJE  
DAKRIOCISTORINOSTOMIJE**

**Doktorska disertacija**

**Beograd, 2016**

**UNIVERSITY OF BELGRADE**

**MEDICAL FACULTY**

**Zoran M. Koturović**

**HISTOPATHOLOGICAL EVALUATION  
OF THE LACRIMAL SAC WALL  
INCISIONAL BIOPSY SPECIMENS  
OBTAINED DURING EXTERNAL  
DACRYOCYSTORHINOSTOMY**

**Doctoral Dissertation**

**Belgrade, 2016**

**MENTOR:****Doc. dr Miroslav Knežević,**

docent na Katedri oftalmologije Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu

**KOMENTOR:****Doc. dr Nada Tomanović,**

docent na Katedri patologije Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu

**ČLANOVI KOMISIJE:****1. Doc. dr Marija Božić,**

docent na Katedri oftalmologije Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu

**2. Doc. dr Milica Labudović Borović,**

docent na Katedri histologije i embriologije Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu

**3. Prof. dr Dragana Pavićević Kovačević,**vanredni profesor na Katedri oftalmologije Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu,  
u penziji

DATUM ODBRANE: 30. IX 2016.

## ZAHVALJUJEM SE

### **Mentoru i komentoru:**

Doc. dr Miroslavu Kneževiću

Doc. dr Nadi Tomanović

### **Članovima komisije:**

Doc. dr Mariji Božić

Doc. dr Milici Labudović Borović

Prof. dr Dragani Pavićević Kovačević

Posebno se zahvaljujem Dr Dejanu M. Rašiću.



# HISTOPATOLOŠKA ANALIZA UZORAKA DOBIJENIH INCIZIONOM BIOPSIJOM ZIDA SUZNE KESE TOKOM SPOLJAŠNJE DAKRIOCISTORINOSTOMIJE

Zoran M. Koturović

## REZIME

### Uvod

Poremećaji u odvodnom sistemu suza koji dovode do opstrukcije oticanja istih čest su problem u oftalmologiji. Blokada ekskretornog sistema, kada je normalno oticanje suza u nos onemogućeno, u velikoj većini slučajeva nastaje u predelu suzne kese i/ili suzno-nosnog kanala, a može da bude posledica ne-specifične ili specifične patologije suzne kese i/ili suzno-nosnog kanala. Problemi u oticanju suza u najvećem procentu nastaju kao stečeni i, u odrasloj životnoj dobi. Stečena opstrukcija može da bude primarna/idiopatska ili sekundarna. Kod primarne, još uvek neidentifikovani uzrok doprinosi hroničnom zapaljenju suzne kese, stanju nazvanom primarni hronični dakriocistitis. Različiti etiološki faktori (infekcija, zapaljenje, trauma, mehanička prepreka, toksičko dejstvo ili neoplazma), od kojih pojedini česti, a drugi teško uočljivi, mogu da dovedu do sekundarne stečene opstrukcije distalnog dela odvodnog sistema suza koja klinički imponuje kao idiopatsko zapaljenje.

### Cilj

Utvrđivanje učestalosti nespecifične i specifične primarne patologije suzne kese kao uzroka klinički pretpostavljene primarne opstrukcije odvodnog sistema suza, u datom uzorku incizionih biopsija dobijenih prilikom izvođenja spoljašnje dakriocistorinostomije.

Analiza patoloških procesa odgovornih za histopatološki potvrđenu primarnu i sekundarnu opstrukciju odvodnog sistema suza.

Analiza relevantnih kliničkih podataka pacijenata sa primarnom i sekundarnom opstrukcijom odvodnog sistema suza.

Analiza/upoređivanje dobijenih patohistoloških i relevantnih kliničkih podataka.

## **Materijal i metod rada**

Korišćen je arhivski materijal Klinike za očne bolesti Kliničkog centra Srbije, patohistološke liste (Oftalmopatološke laboratorije) i istorije bolesti. Uzorak je činilo 867 konsekutivnih odraslih pacijenata operisanih, prvi put, zbog hronične opstrukcije odvodnih suznih puteva metodom spoljašnje dakriocistorinostomije na Klinici za očne bolesti Kliničkog centra Srbije u periodu od januara 2004. godine do maja 2013. godine, kojima je rutinski rađena incizionna biopsija zida suzne kese prilikom operacije.

Relevantni klinički i patohistološki podaci svrstani su u sledeće kategorije:

Pol, starost pacijenta, simptomatologija, dužina perioda od početka simptomatologije do javljanja oftalmologu, postojanje drugih relevantnih bolesti za koje bi se moglo pretpostaviti da mogu da imaju uticaj na razvoj opstrukcije odvodnog sistema suza, preoperativni lokalni status predela suzne kese, prohodnost odvodnih suznih puteva preoperativno, intraoperativni status direktnom vizualizacijom; prisustvo zapaljenja, fibroze i specifične primarne patologije suzne kese u uzorku incizione biopsije.

Za određivanje statističke značajnosti odnosa patohistoloških odlika i navedenih kliničkih podataka korišćeni su odgovarajući statistički testovi.

## **Rezultati**

Od ukupnog broja (867), u nalazu incizione biopsije suzne kese, hronično zapaljenje sa ili bez fibroze, odnosno nespecifična patologija suzne kese kao uzrok dakriocistitisa, bila je daleko najčešća dijagnoza, prisutna u 836 (96,42%) slučajeva.

Među ispitanicima bilo je 215 (24,80%) muškaraca i 652 (75,20%) žene.

Prosečna starost pacijenata bila je  $58,02 \pm 17,83$  (raspon 18 - 91 godina), a u odnosu na pol  $59,09 \pm 9,7$  godina za muškarce (raspon 31 - 91 godina) i  $62,6 \pm 11,7$  godina za žene (raspon 18 - 83 godina).

Najčešća simptomatologija je bila epifora kod 825 (95,16%) pacijenata. Od pacijenata sa epiforom (825), epifora sa bistrim tečnim sadržajem prilikom irigacije bila je prisutna kod 128 (15,51%) pacijenata, epifora sa mucinoznim sekretom prilikom irigacije bila je prisutna kod 567 (68,73%) pacijenata, dok je epifora sa gnojnim sekretom prilikom irigacije bila prisutna kod 130 (15,76%) pacijenata. Bez simptoma je bilo 42 (4,84%) pacijenta. Dodatna simptomatologija tokom evolucije bolesti kod pacijenata sa epiforom (825) je bila: epifora sa otokom predela suzne kese bez sekreta kod 176 (21,33%) pacijenata, epifora sa otokom predela suzne kese i sekretom (mucinoznim ili gnojnim) 147 (17,82%), epizoda akutnog dacriocistitisa 108 (13,09%), ektazija suzne kese 86 (10,42%), apsces suzne kese 58 (7,03%), fistula u predelu suzne kese 32 (3,88%), preseptalni celulitis 207 (25,09%) i celulitis orbite 2 (0,24%) pacijenta. Prisustvo izraženog bola tokom evolucije bolesti (ne računajući stanja akutne egzacerbacije) je bilo prisutan samo kod 9 (1,09%) pacijenata.

Trajanje simptoma do dolaska oftalmologu, izraženo u mesecima, iznosilo je  $43,9 \pm 28$  (raspon 2 - 279).

Lateralnost: desna strana kod 441 (50,86%) pacijenta, a leva strana kod 426 (49,13%) pacijenata.

Kod 28 (3,23%) pacijenata, prema podacima iz anamneze, bilo je prisutno relevantno lokalno ili sistemsko oboljenje (osim hipertenzije i dijabetesa), za koje bi moglo da se pretpostavi da može da zahvati suznu kesu. Međutim, nalaz incizione biopsije niti u jednom od tih slučajeva nije bio pozitivan.

Preoperativni lokalni status predela suzne kese bio je normalnog izgleda u 368 (42,45%) slučajeva.

Prohodnost odvodnih suznih puteva, preoperativno, izgledala je na sledeći način: potpuna opstrukcija kod 698 (80,51%) pacijenata, delimična opstrukcija kod 169 (19,49%), sa regurgitacijom irigacione tečnosti na gornji punktum u 68 (7,84%) slučajeva, na donji punktum u 101 (11,65%) slučaju i, sa regurgitacijom irigacione tečnosti na gornji i donji punktum u 698 (80,51%) slučajeva.

Pritiskom na predeo suzne kese 646 (78,30%) pacijenata nije došlo do pojave patološkog sadržaja, dok je kod 179 (21,70%) pacijenata došlo do pojave patološkog (mucinoznog ili gnojnog) sadržaja.



Kod ogromne većine pacijenata (845; 97,46%), osim u slučajevima postojanja pojedine specifične patologije suzne kese kao uzroka dakriocistitisa [u 22 (2,54%) slučaja; dakrioliti, piogeni granulom, granulaciono tkivo, papilomi)], intraoperativni status direktnom vizualizacijom bio je normalan.

Specifična patologija suzne kese kao uzrok dakriocistitisa bila je prisutna kod 31 (3,58%) pacijenta, od toga malignih neoplazmi bilo je 6 (0,69%), što predstavlja 19,35% od ukupne specifične patologije suzne kese.

Primarne neoplastičke patologije suzne kese ukupno je bilo u 8 slučajeva (0,92% odnosno 25,81% od ukupnog broja specifične patologije suzne kese): benigne 2 (0,23% odnosno 6,45% od ukupnog broja specifične patologije suzne kese) u vidu papiloma, dok je od 6 malignih neoplazmi, 5 (0,58%) imunohistohemijski potvrđena limfoma [4 (0,46% odnosno 12,90% od ukupnog broja specifične patologije suzne kese) ektranodalna limfoma marginalne zone tipa MALT (engl. *mucosa-associated lymphoid tissue* - MALT), a 1 (0,12% odnosno 3,23% od ukupnog broja specifične patologije suzne kese) difuzni B krupnoćelijski limfom (engl. *diffuse large B cell lymphoma* - DLBCL)] i 1 (0,12% odnosno 3,23% od ukupnog broja specifične patologije suzne kese) skvamocelularni karcinom, mikroinvazivni. Od primarne maligne neoplastičke patologije suzne kese kao uzroka dakriocistitisa, limfomi su činili 83,33% odnosno 0,58% od ukupnog broja uzoraka.

Od primarne ne-neoplastičke patologije [23 (2,65% odnosno 74,19% od ukupnog broja specifične patologije suzne kese)] suzne kese kao uzroka dakriocistitisa, zabeleženo je 17 (1,96%, odnosno 54,84% od ukupnog broja specifične patologije suzne kese) slučajeva dakriolitijaze, 4 (0,46% odnosno 12,90% od ukupnog broja specifične patologije suzne kese) lezije nalik tumoru [2 (0,23% odnosno 6,45% od ukupnog broja specifične patologije suzne kese) granulaciona tkiva, 1 (0,12% odnosno 3,23% od ukupnog broja specifične patologije suzne kese) piogeni granulom i 1 (0,12% odnosno 3,23% od ukupnog broja specifične patologije suzne kese) reaktivna limfoidna hiperplazija], kao i 2 (0,23% odnosno 6,45% od ukupnog broja specifične patologije suzne kese) slučaja specifičnog zapaljenja suzne kese, sarkoidoze, bez prethodne pozitivne anamneze.

## **Zaključak**

Nespecifična patologija suzne kese (hronično nespecifično zapaljenje i posledična okluzivna fibroza) su daleko najčešći uzrok hronične opstrukcije odvodnog sistema suza. Učestalost

postojanja specifične primarne ne-neoplastičke i neoplastičke patologije suzne kese kao uzroka hronične opstrukcije odvodnog sistema suza nije zanemarljiva, a preoperativno/klinički ostaje uglavnom neprepoznata, dok je intraoperativno često i nevidljiva, čime se ukazuje na neophodnost/opravanost rutinskog incizionog biopsiranja zida suzne kese prilikom izvođenja operacije spoljašnje dakriocistorinostomije, sa ciljem umanjivanja rizika da se previdi posebno maligna neoplastička patologija. Rezultati ove teze nameću potrebu za novom nomenklaturom i uspostavljanje novog, ovom tezom dokazano visoko reproducibilnog, multiparametarnog i semikvantitativnog skora za gradiranje i stejdžing histopatološke slike inflamacije i fibroze kod primarnog stečenog hroničnog dakriocistitisa.

### **Ključne reči**

Suzna kesica, histopatologija, dakriocistorinostomija

Naučna oblast: Medicina

Uža naučna oblast: Oftalmologija

# HISTOPATHOLOGICAL EVALUATION OF THE LACRIMAL SAC WALL INCISIONAL BIOPSY SPECIMENS OBTAINED DURING EXTERNAL DACRYOCYSTORHINOSTOMY

**Zoran M. Koturović**

## **SUMMARY**

### **Introduction**

Disorders of the lacrimal drainage system causing tear outflow obstruction are a common problem in ophthalmology. Blockage in the lacrimal excretory outflow system, when normal tear channeling into the nose is impaired, in the vast majority of cases is at the point of the lacrimal sac and/or lacrimonasal duct, and caused by non-specific or specific pathology that involves the lacrimal sac and/or lacrimonasal duct. The majority of obstructions of the lacrimal excretory outflow system is acquired ones, occurring in adulthood, involving the distal parts of the system. Acquired obstruction can be primary/idiopathic or secondary. In the primary, yet unidentified cause contributes to chronic inflammation of the lacrimal sac, condition called primary chronic dacryocystitis. Different etiological factors (infection, inflammation, trauma, mechanical barriers, toxic effects or neoplasm), some of which are common and others hardly visible, can lead to secondary acquired obstruction of the distal part of a lacrimal drainage system clinically impressive as idiopathic inflammation.

### **Aim**

Determining the frequency of non-specific and specific primary lacrimal sac pathology as a cause of clinically presumed primary acquired lacrimal drainage system obstruction in a given consecutive samples of incisional biopsies obtained during external dacryocystorhinostomy.

Analysis of pathological processes responsible for histopathologically confirmed primary and secondary acquired lacrimal drainage system obstruction.

Analysis of relevant clinical data of patients with primary and secondary acquired lacrimal drainage system obstruction.

Analysis/comparison of obtained histopathological and relevant clinical data.

## **Material and methods**

Archival material (histopathological data and medical history) was used from the Ophthalmic Pathology Laboratory, Clinic for Eye Diseases, Clinical Center of Serbia.

A total number of 867 consecutive lacrimal sac wall biopsies routinely submitted for histopathological examination at external dacryocystorhinostomy during a 10-year period (from January 2004 to May 2013) from adult patients with clinically presumed primary acquired lacrimal drainage system obstruction were analysed.

Relevant clinical and histopathological data were classified into the following categories:

Gender, age of the patient, symptoms, duration of the period from the beginning of symptoms, the existence of other relevant diseases that might be supposed to be able to influence the development of obstruction of lacrimal drainage system, preoperative local status of the lacrimal sac, patency of lacrimal drainage system preoperatively, intraoperative status obtained by direct visualization, the presence of inflammation, fibrosis and specific primary lacrimal sac pathology in the incisional biopsy sample.

To determine the statistical significance of the histopathological features and clinical data, the appropriate statistical tests were used.

## **Results**

Of the total number (867), the findings incisional biopsy of the lacrimal bags, chronic inflammation with or without fibrosis was the most common diagnosis in 836 (96,42%) of the cases.

Among patients, there were 215 (24.80%) men and 652 (75.20%) women.

The average age of patients was  $58.02 \pm 17.83$  (range 18 - 91 years) and compared to a gender,  $59.09 \pm 9.7$  years for men (range 31 - 91 years) and  $62.6 \pm 11.7$  years for women (range 18 - 83 years).

The most frequent symptomatology was epiphora in 825 (95.16%) patients. Among those patients (825) epiphora with clean fluid after diagnostic irrigation were present in 128 (15,51%) patients, epiphora with mucinous secretion after diagnostic irrigation were present in 567 (68,73%) patients, epiphora with purulent secretion after diagnostic irrigation were present in 130 (15,76%) patients.

In 42 (4.84%) patients were no symptoms. Additional symptomatology in those patients with epiphora (825) was: epiphora with lacrimal sac swelling without secretion in 176 (21,33%) patients, epiphora with lacrimal sac swelling with secretion (mucinous or purulent) in 147 (17,82%) patients, episodes of acute dacryocystitis in 108 (13,09%), patients, lacrimal sac ectasia in 86 (10,42%) patients, lacrimal sac abscess in 58 (7,03%), patients, lacrimal sac fistula in 32 (3,88%) patients, preseptal cellulitis in 207 (25.09%) patients and, orbital cellulitis in 2 (0.24%) patients. Pain (without acute exacerbation) was present only in 9 (1.09%) patients.

Duration of symptoms to presentation to the ophthalmologist, in months, were  $43.9 \pm 28$  (range 2 - 279).

Laterality: right side in 441 (50.86%) and left side in 426 (49.13%) patients.

Known preoperative history or evidence of relevant local or systemic conditions (associated visceral or cutaneous malignancy or other systemic disease other than hypertension or diabetes), which might have been anticipated to involve the lacrimal drainage system were found in 28 (3,23%) patients. However, positive biopsy (known systemic condition that also involve the lacrimal sac) was not recorded.

Preoperative local status/appearance of the lacrimal sac in 368 (42,45%) of cases was normal.

Patency of lacrimal drainage system, preoperatively, was as follows: complete obstruction in 698 (80.51%) patients and partial obstruction in 169 (19.49%) patients, with regurgitation from the upper punctum in 68 (7,84%) patients, from the lower punctum in 101 (11,65%) patients and, from both puncta in 698 (80,51%) patients.

Applied pressure on the area of the lacrimal sac displayed in 646 (78,30%) patients no pathological content. In 179 (21,70%) patients pathological content (mucinous or purulent secretion) occurred.

In the vast majority of patients (845; 97,46%), except in 22 (2,54%) cases of existence of specific lacrimal pathology (dacryolyths, piogenic granuloma, granulation tissue and papilloma), intraoperative status by direct visualization were normal.

Specific lacrimal sac pathology was present in 31 (3,58%) patients – among them there were 6 (0,69%) cases of malignant neoplasms which is 19,35% out of all specific lacrimal sac pathology found.

Primary lacrimal sac neoplastic specific pathology was found in 8 cases (0,92% versus 25,81%): 2 benign (0,23% versus 6,45%) in a form of inverted papillomas, and 6 (0,69%) primary malignant. Of those six malignant lacrimal sac neoplasms, 5 (0,58%) were immunohistochemically confirmed lymphomas [4 (0,46% versus 12,90%) extranodal marginal zone lymphomas of mucosa-associated lymphoid tissue and 1 (0,12% versus 3,23%) diffuse large B cell lymphoma], and 1 (0,12% versus 3,23%) was microinvasive squamous cell carcinoma of the lacrimal sac. Out of primary malignant neoplastic lacrimal sac specific pathology, lymphomas were present in 83.33% of cases.

Primary lacrimal sac non-neoplastic specific pathology was found in 23 (2,65% versus 74,19%) cases. Among them, there were: 17 (1,96%, versus 54,84%) dacryolyths, 4 (0,46% versus 12,90%) tumour-like lesions and, in 2 (0,23% versus 6,45%) specific inflammatory conditions – sarcoidosis, without previous positive history. Among 4 tumour-like lesions there were: 2 (0,23% versus 6,45%) granulation tissues and 1 (0,12% versus 3,23%) piogenic granuloma and reactive lymphoid hyperplasia (confirmed by immunohistochemistry).

## **Conclusion**

Non-specific lacrimal sac pathology (non-specific chronic inflammation and consequent occlusive fibrosis) are by far the most common cause of chronic obstruction of the lacrimal drainage system. The frequency of the existence of specific primary neoplastic and non-neoplastic lacrimal sac pathologies as a cause of chronic obstruction of the lacrimal drainage system is not negligible. Usefulness of routine lacrimal sac wall biopsy during

surgery for primary acquired lacrimal drainage system obstruction is undoubtful and commensurate with the constant need for better understanding of the pathological processes that involve lacrimal drainage system. The results of this thesis impose the need for a new nomenclature and establishing a new one, by this thesis demonstrated highly reproducible, multiparametric and semiquantitative scoring system for the histopathological evaluation of lacrimal sac wall incisional biopsies obtained during routine external dacryocystorhinostomy in adults for clinically presumed primary acquired lacrimal drainage system obstruction.

**Key words**

Lacrimal sac, histopathology, dacryocystorhinostomy

Scientific field: Medicine

The branch of scientific field: Ophthalmology

**SADRŽAJ**

<b>Uvod</b>	17
<b>Ciljevi rada</b>	43
<b>Materijal i metod rada</b>	44
<b>Rezultati rada</b>	50
<b>Diskusija</b>	63
<b>Zaključci rada</b>	83
<b>Literatura</b>	85



# UVOD

## OPŠTA RAZMATRANJA [1,2,3,4,71,72,89,97,104,107,115]

Suzni aparat predstavlja jednu od važnijih struktura adneksalnog/pripojnog aparata oka, čije nefunkcionisanje dovodi do brojnih i neizbežnih teškoća u odvijanju normalne fiziologije oka u celini. Suzni aparat deli se na sekretorni (glavna i akcesorne suzne žlezde) i ekskretorni/odvodni deo.

Suze sa površine oka otiču putem odvodnog sistema koji ima dva dela, proksimalni (suzne tačkice i kanalići) i distalni (suzna kesica i suzno-nosni/lakrimo-nazalni kanal). Poremećaji u odvodnom sistemu suza koji dovode do opstrukcije oticanja istih čest su problem u oftalmologiji - računa se da je oko 3% svih poseta očnim lekarima povezan sa ovim događajem. Blokada ekskretornog sistema, kada je normalno oticanje suza u nos onemogućeno, u velikoj većini slučajeva nastaje u predelu suzne kesice i/ili suzno-nosnog kanala, a može da bude posledica ne-specifične ili specifične patologije suzne kesice i/ili lakrimo-nazalnog kanala.

Zadržavanje suza na površini oka dovodi do tzv. suzenja oka odnosno epifore, najčešćeg i najvažnijeg simptoma koji ukazuje na disfunkciju oticanja. Suzenje oka kao posledicu opstrukcije oticanja suza, epiforu, trebalo bi razlikovati od suzenja oka kao posledice nadražaja, inflamacije ili infekcije oka, što se naziva lakrimacija, odnosno preterana produkcija suza. Epifora može da bude unilateralna ili bilateralna, povremena ili konstantna, izolovana ili udružena sa nekim drugim očnim simptomima, a određena je ravnotežom između stvaranja i odvođenja suza.

Problemi u oticanju suza u najvećem procentu nastaju kao stečeni i u odrasloj životnoj dobi, zahvatajući distalni deo odvodnog sistema i, obično su unilateralni. Žene, češće nego muškarci, tipično posle četrdesete godine života, žale se na ovaj problem. Stečena opstrukcija može da bude primarna/idiopatska ili sekundarna. Kod primarne, još uvek neidentifikovani uzrok ili u najmanju ruku nepoznati događaj koji i nakon decenija istraživanja izmiče spoznaji, doprinosi hroničnom zapaljenju suzne kesice, stanju nazvanom primarni hronični dakriocistitis. Hronični dakriocistitis dovodi do okluzivne fibroze suzne

kese i/ili lakrimo-nazalnog kanala i, konačno, infekcije koja, ukoliko je visoko potentna, može da izazove egzacerbaciju hroničnog inflamatornog procesa u akutni dakriocistitis. Naziv dakriocistitis, odnosi se stoga na čitavu seriju kliničkih entiteta koji se odlikuju zapaljenjem suzne kese, a čiji simptomi i znaci mogu da variraju u odnosu na etiologiju kliničke slike, dok sam naziv oboljenja, dakriocistitis, potiče od grčkih reči: *dakrion* (suza), *kistis* (mehur), i nastavka *-itis* (zapaljenje).

Različiti etiološki faktori (infekcija, zapaljenje, trauma, mehanička prepreka, toksičko dejstvo ili neoplazma), od kojih pojedini česti, a drugi teško uočljivi, mogu da dovedu do sekundarne stečene opstrukcije distalnog dela odvodnog sistema suza koja klinički imponuje kao idiopatsko zapaljenje. Naravno, problemi u oticanju suza mogu da budu prisutni i na rođenju ili neposredno nakon rođenja, i tada se nazivaju kongenitalni dakriocistitis.

Zahvatanje suzne kese neoplastičkim procesom, iako retko stanje [6-27,33-35,103,112,121,124], od posebnog je kliničkog interesa, naročito ukoliko je proces malignog biološkog ponašanja dijagnostikovano kasno u toku bolesti zahvaljujući svojoj podmukloj prirodi, zbog toga što može da bude životno ugrožavajući sa potencijalnim smrtnim ishodom, čime se naglašava značaj kako rane dijagnoze i brzog i adekvatnog tretmana, često multidisciplinarnog, tako i poznavanja i razumevanja same bolesti. Tumori suzne kese su u oko 72% objavljenih slučajeva primarno maligni [6-9,103,121], sa prevalencom onih epitelnog porekla [33,124] i relativno visokim (37,5%) ukupnim mortalitetom, limfogenog (češće) i hematogenog načina metastaziranja [6-9,103,121].

Primarna stečena opstrukcija odvodnog sistema suza leči se hirurškim putem, dakriocistorinostomijom (DCR), pouzdanom, efikasnom i široko rasprostranjenom standardnom hirurškom procedurom za tretman potpunog ili delimičnog zastoja u oticanju suza, u cilju otklanjanja ili ublažavanja epifore, koja obezbeđuje simptomatsko olakšanje pacijentima. Operacija podrazumeva fistulizaciju, pravljenje otvora na zidu suzne kese, zidu nosa i zidu nosne sluzokože, čime se povezuje suzna kesa sa nosnom šupljinom, premošćujući na taj način lakrimonazalni kanal, odnosno zaobilazeći mesto zastoja, predeo spoja suzne kese i suzno-nosnog kanala. Operativni pristup suznoj kesi i strukturama nosa može da bude spoljašnji (preko kože) ili unutrašnji/endoskopski (kroz nos), a obe procedure imaju manje-više sličan, visok procenat uspeha.

Nespecifično hronično zapaljenje sa fibrozom je daleko najčešći histopatološki nalaz u incizionim biopsijama zida suzne kese dobijenih prilikom izvođenja DCR [10-27]. Međutim, brojni drugi patološki procesi mogu da se razviju u suznoj kesi i izgledaju kao hronično zapaljenje, sa simptomima i znacima klinički shvaćenim kao primarni hronični dakriocistitis.

Funkcionalna uloga odvodnih suznih puteva je omogućavanje oticanja suza sa površine oka u nosnu šupljinu. Stagnacija suza u patološki zatvorenom odvodnom sistemu istih dovodi do pojave dakriocistitisa. Stečeni dakriocistitis, kao najčešći oblik ove bolesti, može da bude akutni ili hronični. Akutni dakriocistitis se odlikuje iznenadnim nastupom bola i crvenila u predelu unutrašnjeg ugla oka, medijalnog kantusa. Nastanak epifore je karakteristika hronične inflamacije ili infekcije suzne kese. Poseban oblik zapaljenja suzne kese je kongenitalni dakriocistitis, patofiziološki usko povezan sa embriogenezom odvodnog sistema suza. Dakriocistitis se češće pojavljuje na levoj nego na desnoj strani iz razloga što lakrimonazalni kanal i lakrimalna fosa prave veći ugao na desnoj nego na levoj strani.

Dakriocistitis kao pojam odnosi se na seriju kliničkih entiteta koji se odlikuju zapaljenjem suzne kese. Znaci i simptomi mogu da se razlikuju u odnosu na etiologiju kliničke slike. Dakriocistitis je relativno često stanje u oftalmologiji, sa karakterističnim simptomima i znacima koji pomažu u dijagnostikovanju istog, ali progresija bolesti je ponekad veoma spora, a sama bolest se karakteriše čestim recidivima. Štaviše, dakriocistitis je udružen sa sekvelama kao što su: formiranje drenirajuće fistule u predelu suzne kese, rekurentni istostrani konjunktivitis, apsces predela suzne kese, istostrani preseptalni celulitis, istostrani celulitis orbite ili, istostrani endoftalmitis koji se javlja kod pacijenata koji su u isto vreme sa postojanjem infekcije suzne kese bili podvrgnuti intraokularnim operacijama. Pod normalnim uslovima, mukoza suzne kese je visoko rezistentna na infekciju. Međutim, infekcija odvodnog sistema suza može da nastane kao posledica određenih funkcionalnih ispada. Iako postoje brojni uzroci, glavni mehanizam za pojavu dakriocistitisa je distalna opstrukcija suzno-nosnog kanala koja dovodi do retencije suza i detritusa na dnu konjuktivalnog sakusa u nivou suzne kese. Kada dođe do pojave kritične mase bakterija čija količina prevazilazi antiinfektivni odgovor samog organizma, odnosno mukoze suzne kese, dolazi do pojave akutne ili hronične infekcije.

## EMBRIOLOGIJA I ANATOMIJA ODVODNOG SISTEMA

### SUZA [1-4,89,94]

Tokom embrionalnog razvoja, odvodni aparat suza razvija se iz predela nazo-optičke fisure. Ektoderm ove regije postepeno zadebljava i urasta u mezenhim između lateralnih nazalnih i maksilarnih nastavaka. Ova traka ektoderma kasnije postaje kanal, između forniksa konjunktive i nazalnog vestibuluma. Kanalizacija odvodnog sistema suza počinje prvo u gornjim partijama i odvija se segmentalno, da bi tokom razvoja zadobila formu kontinuiranog lumena. Kanalikuli se razvijaju kao evaginacije iz solidne trake ektodermalnog tkiva pre njegove kanalizacije, odnosno pre nego što vertikalni deo postane lakrimo-nazalni kanal.

Suzna kesica je obložena epitelom koji se sastoji iz dva reda ćelija u kojima se nalaze i peharaste ćelije. Isti tip epitela nalazi se i u suzno-nosnom kanalu. Dvoredni epitel sastoji se od bazalnih i cilindričnih ćelija, tako da oba sloja imaju izgled pseudoslojevitog cilindričnog epitela. Lamina proprija suzne kesice i suzno-nosnog kanala takođe sadrži dva sloja - rastresito vezivno tkivo sa značajnom količinom limfoidnog i elastičnog tkiva i bogatim venskim plexusom. Kao i suzna kesica, i suzno-nosni kanal je obložen pseudoslojevitim cilindričnim epitelom.

Postoje brojne anatomske varijacije u izgledu odvodnog sistema suza. Normalno, suze otiču preko dva otvora (punktuma) od kojih se jedan nalazi na gornjem, a drugi na donjem kapku. Češće, donji punktum leži blago temporalno u odnosu na gornji punktum. Veza između dva punktuma sa suznom kesom naziva se kanalikul. Postoje donji i gornji kanalikul i svaki ima dva segmenta, kratki vertikalni segment koji je obično 2 mm dugačak i, duži horizontalni segment koji je obično 10-12 mm dugačak. Deo koji povezuje vertikalni i horizontalni segment naziva se ampula. Horizontalni segmenti oba kanalića spajaju se i grade zajednički kanalikul kod 90% pacijenata. Ovaj zajednički kanalikulus se neposredno po ulivanja u suznu kesu širi formirajući tzv. sinus *Maier*-a. Nabor mukoze poznat pod imenom valvula *Rosenmüller*-a obeležava spoj između suzne kesice i zajedničkog kanalikula. Suzna kesica je smeštena u koštanoj lakrimalnoj fosi, u prednjoj nazalnoj orbiti, koju grade dve kosti, lakrimalna i maksilarna, i nastavlja se na lakrimonazalni kanal. Dimenzije lakrimalne fose su: 4-8 mm širina, 15 mm visina i 2 mm dubina. Etmoidne ćelije u 40-60% pacijenata odvajaju lakrimalnu fosu od nosne šupljine, iako postoji značajan procenat

varijacija u građi, broju i lokaciji ovih ćelija. Suzna kesa leži u nivou prednjeg kraja srednje nosne turbine. Prosečna širina suzne kese je oko 6-7 mm, a njena dužina varira između 12 i 15 mm. Suzna kesa normalno je kolabiranog lumena. Ona je pokrivena spolja tzv. lakrimalnom fascijom periorbite. Ova fascija se deli tako da obuhvati suznu kesu između pripoja na prednjoj i zadnjoj lakrimalnoj kresti. Suzna kesa blago je pripojena za lakrimalnu fasciju. Pozadi suzne kese se nalaze duboke glave pretarzalnog i preseptalnog dela orbikularnog mišića. Napred, medijalna kantalna tetiva prekriva gornje dve trećine suzne kese. Lakrimo-nazalni kanal je, u proseku, dužine 18 mm, a 4,5-5 mm u prečniku. Brojni zalisci koji se nalaze u njemu predstavljaju analog segmentalne kanalizacije ektodermalne trake iz koje se razvija suzno-nosni kanal tokom embriogeneze. Od ovih zalistaka najprominentniji su: zalistak *Taillefer-a*, zalistak *Krause-a* i zalistak *Hasner-a* koji se nalazi na spoju suzno-nosnog kanala sa sluzokožom nosa. Lakrimalna, maksilarna i etmoidna kost grade koštani deo suzno-nosnog kanala. U građi dela suzno-nosnog kanala učestvuju i maksila, napred, lateralno i pozadi. Lakrimalna kost gradi medijalni zid gore, a donja konha etmoidne kosti gradi medijalni zid dole. Suzno-nosni kanal se otvara ispod donje turbine i leži 5-8 mm od prednjeg kraja donje turbine. Suzna kost i nazalni procesus maksile pojednako učestvuju u građi lakrimalne fose. Prednja i zadnja lakrimalna kresta grade prednji i zadnji rub lakrimalne fose.

## **EPIDEMIOLOGIJA DAKRIOCISTITISA [1-4,71,72,97,107]**

### **Učestalost**

Osobe sa brahicefaličnim tipom lobanje imaju veću incidenciju pojave dakriocistitisa od osoba sa dolichocefaličnim ili mezocefaličnim tipovima lobanja. Ovo je iz razloga što je kod brahicefaličnih lobanja uži prečnik ulaza u suzno-nosni kanal, dok je isti duži, a lakrimalna fosa je uža. Isto tako, pacijenti sa ravnim nosom i uskim licem imaju veće šanse za razvoj dakriocistitisa - pretpostavlja se zbog užeg koštanog dela lakrimo-nazalnog kanala. *Nieden* je još 1883. zabeležio čak 9% incidencije naslednog zapaljenja odvodnog sistema suza - ovo je signifikantno više nego što su našli drugi autori.

### **Mortalitet/Morbiditet**

Dakriocistitis se javlja u sledeće tri forme: akutni, hronični i kongenitalni.

Kod akutnog dakriocistitisa izražen je morbiditet, a veoma redak mortalitet. Morbiditet je prvenstveno povezan sa apscesom suzne kese i posledičnim širenjem infekcije.

Hronični dakriocistitis retko kada je udružen sa ozbiljnim morbiditetom osim ukoliko nije izazvan sistemskom bolešću. Primarni morbiditet je udružen sa hroničnim suzenjem, pojavom sekreta, inflamacije vežnjače i infekcije.

Kongenitalni dakriocistitis je veoma ozbiljno stanje udruženo sa značajnim morbiditetom i mortalitetom. Ukoliko se ne leči brzo i agresivno, obolela novorođenčad mogu da razviju celulitis orbite (zato što je obitalni septum kod novorođenčadi nerazvijen), apsces mozga, meningitis i sepsu, što može da završi smrtnim ishodom. Kongenitalni dakriocistitis može da bude udružen i sa amnionocelom koja, u teškim slučajevima, može da dovede do opstrukcije vazdušnih puteva. Klinički, slabije manifestne forme kongenitalnog dakriocistitisa ponekad se teško dijagnostikuju, a mogu da budu udružene sa hroničnim suzenjem, pojavom sekreta, slabovidošću i slabijim napredovanjem novorođenčadi (zbog slabijeg nagona za sisanjem). [98,101,105]

## **Rasna predilekcija**

Pripadnici crne rase, za razliku od bele, retko obolevaju od dakriocistitisa, a razlozi su anatomske prirode: otvor suzno-nosnog kanala u nos je širok, a suzno-nosni kanal je kraći i praviji.

## **Pol**

Kod odraslih, žene 3-4x češće oboljevaju od dakriocistitisa. U većini studija taj procenat se kreće od 70-83%. Ova izražena predilekcija za ženski pol je zbog činjenice da je koštani lumen kroz koji prolazi suzno-nosni kanal uži nego kod muškaraca, što u većem procentu predisponira nastanak opstrukcije.

Kongenitalni dakriocistitis se javlja sa podjednakom učestalošću kod oba pola [98,101,105].

## **Godine starosti**

Infekcija i zapaljenje suzne kese češće se pojavljuju u dve starosne grupe: kod novorođenčadi i kod odrasli starijih od 40 godina. Akutni dakriocistitis novorođenčadi je redak. Javlja se u manje od 1% svih novorođenih. Stečeni dakriocistitis je prevashodno bolest ženskog pola i to najčešće kod pacijenata starijih od 40 godina, sa vrhom učestalosti između 60-70 godine života.

## PATOFIZIOLOGIJA DAKRIOCISTITISA

[1-4,3,4,36,71,88,90,93,97,104,115,127]

Najveći broj dakriocistitisa kod odraslih izazvan je stenozom suzno-nosnog kanala sa posledičnom stagnacijom u oticanju suza i kasnijim mogućim nastankom infekcije.

U patogenezi kongenitalnog dakriocistitisa nekompletna kanalizacija suzno-nosnog kanala, naročito u predelu *Hasner*-ove valvule, od nesumnjivog je značaja. Međutim, pošto je incidenca kongenitalnog dakriocistitisa daleko manja nego incidenca nedovršene kanalizacije suzno-nosnog kanala, verovatno je da i neki drugi faktori igraju ulogu u patogenezi, a jedan od njih je i neonatalna infekcija. [98,101,105]

Oko 50% pacijenata koji se podvrgavaju hirurškoj intervenciji zbog dakriocistitisa imaju pozitivne rezultate brisa. Od toga, 71% je čistih kultura, dok je 29% sa mešovitim kulturama. **BAKTERIOLOŠKI SASTAV BRISA** [40-53,55-70,93,96,105,108,114,116] kod pacijenata sa dakriocistitisom može da da lažni utisak normalne flore vežnjače. I aerobne i anaerobne bakterije izolovane su kod pacijenata sa dakriocistitisom, kako pedijatrijske tako i adultne populacije. Najčešći aerobni mikroorganizmi izolovani iz suzne kese dece sa dakriocistitisom su: *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, beta hemolitički streptokok, mikobakterije i pneumokoke. Meticilin rezistentni *Staphylococcus aureus* (MRSA) je daleko češći kod pacijenata sa akutnim nego sa hroničnim dakriocistitisom. Najčešći anaerobni organizmi izolovani iz suznih kesa odraslih sa dakriocistitisom su: *Peptostreptococcus*, *Propionibacterium*, *Prevotella* i *Fusobacterium sp.*. Gram-negativne bakterije se pojavljuju daleko češće kod pacijenata sa izraženom sekrecijom. Najčešće izolovana gram-negativna bakterija je *Escherichia coli*, dok su *Pseudomonas aeruginosa* (16,6%) *Klebsiella pneumoniae* (6,6%) i *Haemophilus influenzae* (6,6%) takođe česti. Pojedine studije su našle da je

pneumokok najčešći nalaz kod dakriocistitisa. Gljivice se retko izoluju iz inficiranih suznih kesa [105], dok je njihovo prisustvo najčešće posledica formiranja dakriolita.

Dakrioliti se pojavljuju u 14-16% pacijenata sa dakriocistitisom i to češće kod onih sa akutnom nego hroničnom formom [27,92,109].

Strukturne abnormalnosti sredine lica takođe igraju ulogu u patogenezi dakriocistitisa. Patologija nosne šupljine koja može da predisponira razvoj dakriocistitisa uključuje sledeće: hipertrofiju donje turbine, devijaciju nazalnog septuma, polipe i alergijski rinitis. Kod mnogih novorođenčadi, opisuje se i opstrukcija suzno-nosnog kanala kao posledica uskog donjeg meatusa, dok je kod stečenog dakriocistitisa, opstrukcija donjeg dela lakrimo-nazalnog kanala često prisutna.

U etiologiji dakriocistitisa mogu da budu uključene brojne abnormalnosti ili bolesti nosa, ali i tzv. *EEC* sindrom (ektrodaktilija-ektodermalna displazija-klefling/rascep) [117].

**Bolesti/abnormalnosti nosa** koje mogu da dovedu do dakriocistitisa su:

1. sinuzitis (maksilarni, etmoidni)
2. mukokela etmoidnog sinusa
3. rinitis [106]
  - a. hipertrofični
  - b. atrofički
  - c. vazomotorni
  - d. fibrinozni
  - e. purulentni
  - f. ozena
4. adenoidi
5. ekcem nozdrva
6. devijacija septuma



7. trauma nosa
8. tumori
  - a. nosa
  - b. etmoida
  - c. frontalnog sinusa
9. strano telo u nosu
10. rinolitijaza [126]
11. apsces septuma nosa
12. difterija, boginje, šarlah
13. infekcije sluzokože nosa
  - a. bakterijske {tuberkuloza [129], sifilis, trahom, *Staphylococcus epidermidis* (najčešći), *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Pneumococcus*, *Propionibacterium acnes*, *Mycobacterium fortuitum*}
  - b. virusne (infektivna mononukleozna)
  - c. gljivične (*Candida albicans*, *Aspergillus niger*) [

Uzroci *EEC* sindroma (ektrodaktilija-ektodermalna displazija-klefting/rascep) mogu da budu sledeći [117]:

1. osteoporoza
2. sistemski lupus
3. sklerom
4. plazmom
5. limfomska infiltracija
6. trauma - nazo-orbitalne frakture, LeFort II frakture [72]

7. postinflamatorna stenoza
8. GVH (*graft-versus-host*) bolest
9. jatrogeni uzroci (nakon operacija) - *Caldwell-Luc*, *Sturmann-Canfield*, *Lautenschlager-Halle* protiv ozene, radikalna maksilektomija, etmoidektomija
10. neoplazme suzne kese [6-9,10,12,14,19,20,22,25,27,33-35,103,112,121,124]
11. neoplazmama slične lezije suzne kese [10-27,86,92,109]
12. granulomatoza sa poliangiitismom (raniji naziv *Wegener*-ova granulomatoza)
13. IgG4 sklerozirajući dakriocistitis [73]
14. postiradijaciona fibroza
15. anomalije kostiju lica [95]
16. dakriolitijaza [10-27]
17. prisustvo trepavice u suznoj kesi
18. zaglavljani čepići suznih tačkica (*punctal plugs*) unutar kanalikularnog sistema i/ili suzne kese – postoji povećan rizik od pojave kanalikultisa i dakriocistitisa nakon upotrebe ovih čepića [74]

Zbog bliskog odnosa suzno-nosnog kanala sa nosom i paranazalnim šupljinama, patologija tih struktura često je usko povezana sa etiologijom i patogeneom dakriocistitisa. Jedan od najčešćih uzroka, ako ne i glavni etiološki faktor u razvoju dakriocistitisa je zapaljenje etmoida. Zbog toga što se veoma tanka lamina kosti nalazi između suzne kese i etmoidnog sinusa (*lamina papiracea ossis ethmoidalis*), nije retko da se zapaljenje istog proširi u dakriocistitis. Zapaljenje suzne kese očne etiologije je daleko ređe nego zapaljenje suzne kese koje potiče od primarnog uzroka iz nosa ili paranazalnih šupljina. Takođe, u nekoliko slučajeva, kao uzrok dakriocistitisa opisano je prisustvo trepavice u suzno-nosnom kanalu. Izražena sekrecija i stagnacija suza u suznoj kesi, koja može da bude i posledica nekorigovanog astigmatizma i hipermetropije, može takođe u nekim slučajevima da doprinese razvoju dakriocistitisa.

Tumori suzne kese najčešće su epitelnog porekla (papilomi i karcinomi) [33,124]. Najčešći ne-epitelni malignitet je limfom [6-9,34,35,103,112]. Epitelni tumori češće se javljaju kod muškaraca nego kod žena, dok je kod ne-epitelnih tumora situacija obrnuta [6-9,33-35,103,121,124].

## **KLINIČKA SLIKA DAKRIOCISTITISA**

[4,71,72,97,98,101,115,117,128]

### **Anamneza**

Akutni dakriocistitis se manifestuje iznenadnim nastupom bola, crvenila i otoka predela suzne kese. Osetljivost na dodir je karakteristično lokalizovana u predelu unutrašnjeg kantusa, ali može da se širi i prema nosu, bradi, zubima ili licu u celini.

Termografijom je ustanovljena izražena hemifacijalna reakcija kod pacijenata sa akutnim dakriocistitisom.

Često, iz predela punktuma curi gnojni sadržaj, bilo spontano bilo na pritisak. Nije retko da suzna kesa perforira i fistulizira kroz kožu; ova fistula se često zatvara sama spontano kroz nekoliko dana.

Zapaljenje vežnjače [127] i preseptalni celulitis često prate akutni dakriocistitis. Epifora je uvek prisutna, a nije retko da se suzna kesa palpira i kao masa u predelu unutrašnjeg ugla oka.

Kod nekih pacijenata, javlja se groznica sa prostracijom uz povećan broj leukocita.

Ozbiljnije komplikacije akutnog dakriocistitisa su formiranje orbitalnog apscesa ili flegmone (difuznog gnojnog zapaljenja orbite). U slučaju pojave ovih komplikacija može doći i do pojave slepila, tromboze kavernoznog sinusa i, izuzetno retko, smrtnog ishoda.

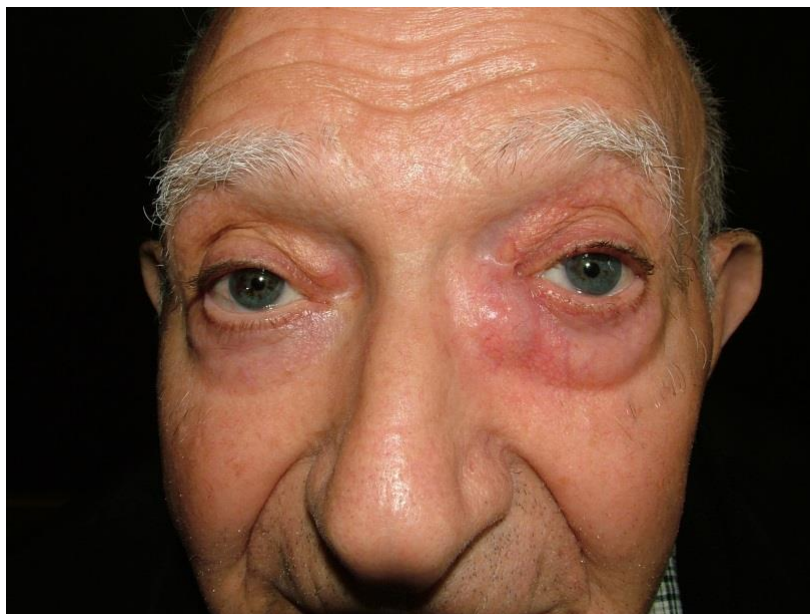
### **Suzenje – epifora**

Suzenje je najčešći simptom hroničnog dakriocistitisa i posledica je opstrukcije odvoda suza, uz prisustvo ćelijskog debrija epitelnih ćelija površine oka. Suzenje oka kao posledicu opstrukcije oticanja suza, nazivamo epifora, i upotreba tog pojma je rezervisana

za isto i trebalo bi ga razlikovati od suzenja oka kao posledice nadražaja, inflamacije ili infekcije oka, što se naziva lakrimacija, odnosno preterana produkcija suza.



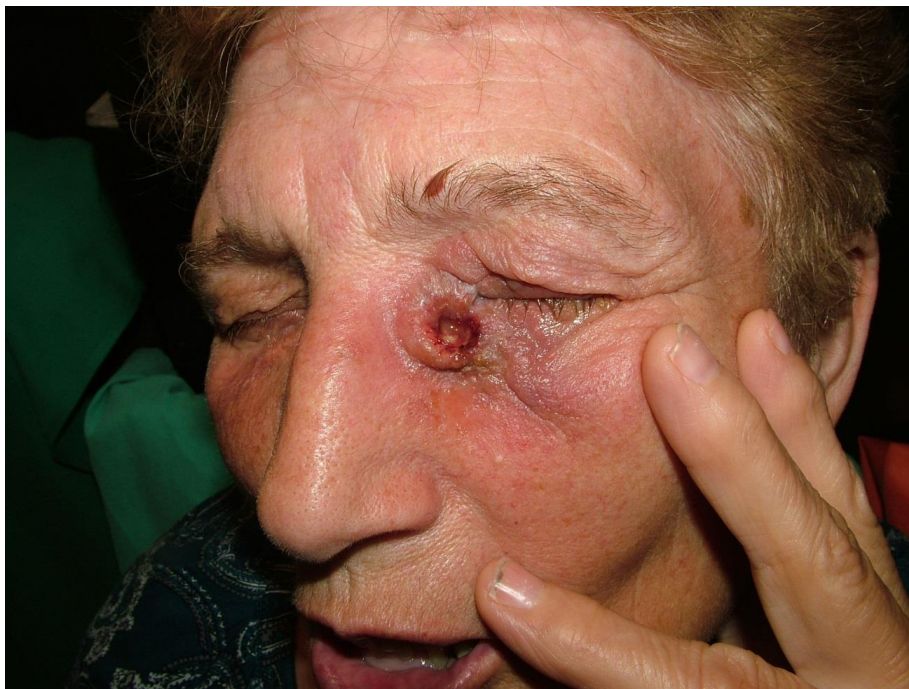
**Slika 1.** Akutni dakriocistitis - ektatična suzna kesa prepuna gnojnog sadržaja; apsces suzne kese.



**Slika 2.** Početak akutizacije hroničnog dakriocistitisa - otok u predelu unutrašnjeg ugla oka koji ukazuje na uvećanje suzne kese kao posledice infekcije na terenu hroničnog zapaljenja.



**Slika 3.** Akutni dakriocistitis - ektatična suzna kesica prepuna gnojnog sadržaja (apsces suzne kesice) koja je dovela do opstrukcije vida usled „zatvaranja” oka.



**Slika 4.** Akutni dakriocistitis sa fistulom. Prisutna bolna grimasa.

## **Sekrecija**

Pojava sekreta posledica je opstrukcije drenaže mukoznog sloja suznog filma u kome je prisutan i ćelijski debri sa površine oka. Često, prisutan je i istostrani konjunktivitis koji je posledica toksičkog dejstva izmenjenog suznog filma na vežnjaču, a koji ne može da bude uklonjen sa površine oka normalnim oticanjem suza [127]. Na izmenjenost suznog filma utiču ćelijski debri površine oka i/ili egzotoksini stafilokokne flore koja se normalno nalazi na površini oka.

## **Preseptalni celulitis**

Preseptalni celulitis, u najvećem broju slučajeva akutnog dakriocistitisa, posledica je bakterijske infekcije koja nastaje nakon ruptуре zida suzne kese.

## **Celulitis orbite**

Ovo je retka, ali ozbiljna komplikacija akutnog ili kongenitalnog dakriocistitisa. Obično, celulitis orbite se klinički manifestuje kao inflamirano bolno oko sa ograničenom pokretljivošću, izmenjenom reakcijom zenice na svetlost (pozitivan relativni aferentni pupilarni defekt) i smanjenom oštrinom vida, dok izražen periorbitalni edem i eritem kože kapaka nisu retka pojava.

## **Smanjenje oštrine vida**

Ovo je česta žalba pacijenata sa hroničnim dakriocistitisom i na prvom mestu posledica je povećanja debljine suznog filma na površini oka. Takav suzni film drugačije prelama svetlost, što se manifestuje fluktuacijama u oštrini vida. Suzni film, kao što je poznato, sastoji se iz tri sloja: mucinoznog, vodenog i lipidnog, koji su u slučaju epifore u izmenjenom međusobnom odnosu.

## **Periorbitalni edem**

Obično je posledica zapaljenja izazvanog toksičnim dejstvom ćelijskog debrija i egzotoksina stafilokoka sa površine oka. Unilateralni periorbitalni edem najizraženiji je ujutru, da bi se tokom dana povukao zbog ponavljanih kontrakcija orbikularnog mišića kojima se drenira edem iz mekih tkiva oko oka.

## Opšte stanje pacijenta

Pojava groznice rezultat je fulminantne bakterijske ili gljivične infekcije suzne kese koja se širi na okolna tkiva. Neretko, pojava groznice udružena je i sa uznapredovalom bolešću paranazalnih šupljina.

Leukocitoza je takođe čest nalaz kod akutnog dakriocistitisa.

Celulitis oko inflamirane suzne kese je takođe čest nalaz kod pacijenata sa akutnim dakriocistitisom. Ukoliko se proširi na orbitu izaziva celulitis orbite.

Oštrina vida često je izmenjena i posledica je abnormalnog prelamanja svetla od strane izmenjenog, zadebljalog i „prljavog” suznog filma, ali i nepravilnosti površine rožnjače koje nastaju kao posledica dejstva hroničnog zapaljenja na istu.

Izmenjena reakcija zenice na svetlost (postojanje relativnog aferentnog pupilarnog defekta) viđa se samo kod teških oblika dakriocistitisa udruženih sa celulitisom orbite. Nastaje kao posledica povećanja intraorbitalnog pritiska i nekroze pupilomotornih vlakana.

Duple slike se takođe retko viđaju kod pacijenata sa akutnim dakriocistitisom i posledica su celulitisa orbite. Pacijenti sa zapaljenjem orbite koje zahvata ekstraokularne mišiće izazivajući njihovu disfunkciju dovodi do pojave duplih slika. Gubitak perifernog vida je takođe retka pojava i posledica je celulitisa orbite koji nastaje iz akutnog dakriocistitisa. Gubitak perifernog vida nastaje usled pojave optičke neuropatije. Pojava ove komplikacije može da se potvrdi ukoliko se uradi perimetrija.

Unilateralni konjunktivitis je česta pojava kod akutnog i hroničnog dakriocistitisa. Prvenstveno je posledica dejstva toksičnog ćelijskog debrija na površinu oka uključujući i egzotoksine stafilokoka koje se normalno nalaze na površini oka. Zadebljanje medijalnog kantusa i osetljivost na dodir istog česta su pojava i kod akutnog i kod hroničnog dakriocistitisa, a nastaju kao posledica distenzije suzne kese i posledične infekcije iste, ponekad praćene pulsacijama predela suzne kese.

Retko, tumor ili cista mogu da budu uzrok edema u predelu unutrašnjeg ugla oka.

Suzenje najčešće nastaje kao posledica opstrukcije u oticanju suza, ali može da bude i pogoršano konjunktivitisom. Retko, pacijenti sa akutnim ili hroničnim dakriocistitisom se

ne žale na suženje, iako imaju druge posledice infekcije suzne kese kao što su crvenilo, celulitis, bol, osećaj tvrdoće ili pojavu purulentne sekrecije.

## **DIFERENCIJALNA DIJAGNOZA DAKRIOCISTITISA**

[4,71,72,73,97,128]

Dijagnoza dakriocistitisa je jednostavna, s obzirom na to da postoje visoko specifični simptomi i znaci. Oftalmolog i/ili oftalmoplastički hirurg će pažljivo uzeti anamnezu u kojoj će da se obrati pažnja na suženje oka, prethodne infekcije, bolesti nosa i opšte stanje pacijenta. Oftalmolog i/ili oftalmoplastički hirurg će da pregleda kapke, punktume, medijalni kantus, a ponekad, ukoliko poseduje odgovarajuće instrumente, endoskopski i nos. Tipično, postoji odignuće u predelu unutrašnjeg ugla oka čija je površina crvena i bolno osetljiva na dodir. Taj otok je topao, a na palpaciju može da dođe do pojave gnojnog sadržaja. Ukoliko je akutni dakriocistitis veoma izražen, klinički izgled može da maskira celulitis orbite, pogotovo u slučaju pojave groznice, lošeg opšteg stanja i izraženog otoka kapaka uz crvenilo oka. Nasuprot tome, hronični dakriocistitis se manifestuje sa manje crvenila i bola uz pojavu hronične sekrecije iz suznih puteva.

**U diferencijalnoj dijagnozi dakriocistitisa dolazi u obzir sledeće:**

1. akutna komplikacija sarkoidoze
2. blefaritis
3. alakrima
4. bakterijski konjunktivitis
5. bazocelularni karcinom kapka
6. laceracija kanalikula
7. halacion
8. kompresivna optička neuropatija
9. kongenitalne anomalije suzno-nosnog kanala



10. melanom vežnjače
11. episkleritis
12. glavobolja kod dece
13. neonatalni konjunktivitis
14. opstrukcija suzno-nosnog kanala ne-inflamatorne etiologije
15. preseptalni celulitis
16. celulitis orbite
17. crveno oko različite etiologije
18. skvamocelularni karcinom kapka
19. pedijatrijska aktinomikoza
20. idiopatski orbitalni inflamatorni sindrom [81]
21. kongenitalni glaukom

## **DIJAGNOSTIČKI TESTOVI ZA UTVRĐIVANJE PROHODNOSTI ODVODNOG SISTEMA SUZA [1-4]**

### **Ispiranje suznih puteva**

Rezultati ispiranja se interpretiraju na sledeći način: ukoliko posle 13 do 30 sekundi od ubrizgavanja fiziološkog rastvora pacijent oseti ukus soli u ustima i dobije nagon za gutanjem i ukoliko nema povraćaja tečnosti kroz punktum kroz koji je tečnost ubrizgana ili kroz suprotni punktum, odvodni sistem suza se smatra prolaznim. Ukoliko tečnost prođe u nos, a jedan deo se vrati kroz punktume, smatra se da postoji parcijalna prolaznost suznih puteva. Ukoliko prilikom ispiranja suznih puteva dođe do oticanja predela suzne kese, ali bez regurgitacije sadržaja, onda se pritiskom na predeo suzne kese tečnost može „pogurati” u nos – ovo stanje nam govori o postojanju tzv. funkcionalnog bloka na nivou suzno-nosnog kanala. Ukoliko se fiziološki rastvor vraća kroz isti punktum, a pacijent nije osetio

ukus soli u ustima, to nam govori da postoji opstrukcija kanalikula. Ukoliko se prilikom ispiranja pojavi mucinozni ili gnojni sadržaj na isti ili suprotni punktum, to nam ukazuje na postojanje bloka u nivou spoja suzne kese i suzno-nosnog kanala. Nadalje, ukoliko se pritisne predeo suzne kese i dođe do pojave regurgitacije, to podržava dijagnozu funkcionalnog bloka na istom mestu.

## Laboratorijske analize

U daleko najvećem broju slučajeva, dakriocistitis je klinička dijagnoza. Od laboratorijskih analiza koje su potrebne obično se traži krvna slika sa leukocitarnom formulom. Ovo, međutim, svakako nije dovoljno za utvrđivanje npr. limfoma kao etiologije dakriocistitisa.

Zasejavanje kulture brisa površine oka, nosa i suzne kese može da doprinese određivanju odgovarajuće antibiotske terapije.

Angiotenzin konvertujući enzim (*ACE*) može da bude od koristi u isključivanju sarkoidoze kao uzroka dakriocistitisa.

Antineutrofilno citoplazmatsko antitelo (*ANCA*) može da bude korisno u isključivanju granulomatoze sa poliangiitisom (*Wegener-ove* granulomatoze) kao uzroka dakriocistitisa.

Antinuklearno antitelo (*ANA*) može da bude od koristi kod veoma retkih slučajeva dakriocistitisa koji su posledica sistemskog lupusa.

## Tehnike snimanja

Rentgen glave može da bude od koristi kod nekih od anomalija kostiju lica ili prisustva stranog tela kao uzročnika dakriocistitisa. Ponekad, stanje kostiju lica nakon traume ili prisustvo tumora može da se vidi na rentgenu.

Ehografija se retko koristi. U najvećem broju slučajeva može da se vidi uvećanje suzne kese, a retko, strano telo ili tumor [99,128].

CT je koristan kod pacijenata sa okultnim malignitetom kao uzrokom dakriocistitisa (maskarada sindrom). Isto tako, posttraumatski uzroci dakriocistitisa mogu lepo da se vide na skeneru.

Magnetna rezonanca nije tako korisna kao CT, ali može da bude od pomoći u diferencijalnoj dijagnozi između cističnih i solidnih tumorskih lezija. Takođe, od koristi je u otkrivanju divertikuloze suzne kese koja je čest uzrok recidivirajućeg dakriocistitisa bez epifore, kao i neuspeha hirurške intervencije.

Dakriocistografija [113] i dakrioscintigrafija su korisne dodatne dijagnostičke metode kada se sumnja na anatomske prepreke koje dovode do opstrukcije u oticanju suza. Dakriocistografija sa CT-om je veoma senzitivna dijagnostička metoda za sagledavanje anatomije suzne kese i okolnih struktura.

## **Drugi testovi**

### ***Schirmer-ov test bazične sekrecije***

Ovim testom se utvrđuje da epifora zapravo nije posledica hipersekrecije suza. Takođe, kao uzrok suzenja oka koje nije posledica opstrukcije odvodnih suznih puteva trebalo bi isključiti patološki izmenjenu funkciju ili položaj kapaka.

Test se izvodi upotrebom posebnih papirića sa milimetarskom skalom, koji se postavljaju u donji forniks vežnjače, na spoju spoljašnje trećine ruba donjeg kapka sa unutrašnje dve trećine istog, u trajanju od pet minuta.

### **Testovi nestajanja boje**

Koriste se za utvrđivanje vremena nestajanja boje (fluoresceina) sa površine oka, sa ciljem procene stanja prohodnosti odvodnih suznih puteva. Izvode se na biomikroskopu. Posebno su korisni kod dece. Ima ih dva, i oba moraju da se izvedu u istom aktu da bi mogla da se izvrši procena stanja prohodnosti odvodnog sistema suza.

#### ***Jones-ov test broj 1***

Ovim testom se utvrđuje funkcionalna i anatomska opstrukcija protoka suza. Pozitivan test označava da nema zastoja u oticanju suza, dok negativan test označava suprotno – postoji anatomski ili funkcionalni blok.

#### ***Jones-ov test broj 2***

Ovim testom se utvrđuje prisustvo ili odsustvo anatomskog opstrukcije odvodnog sistema suza. Pozitivan test (obojena tečnost curi iz nosa) govori u prilog prohodnosti odvodnog sistema suza.

U prisustvu negativnog *Jones*-ovog testa broj 1, pozitivan *Jones*-ov test broj 2 ukazuje na postojanje ili parcijalne opstrukcije lakrimonazalnog sistema odvođenja suza ili na lažno-negativan *Jones*-ov test broj 1, dok negativan *Jones*-ov test broj 2 (neobojena tečnost curi iz nosa) ukazuje na funkcionalni blok lakrimonazalnog sistema odvođenja suza. Ovo se često viđa u slučajevima horizontalne slabosti donjeg kapka ili mlitavosti kanalikularnog sistema. Ukoliko nema tečnosti koja curi iz nosa prilikom izvođenja *Jones*-ovog testa broj 2, to nam ukazuje na prisustvo potpune opstrukcije.

### **Nazalna endoskopija**

Nazalna endoskopija se često koristi u slučajevima kada postoji klinička sumnja na postojanje specifične patologije u predelu suzne kese i/ili suzno-nosnog kanala kao etiološkog izvorišta hroničnog dakriocistitisa. Izvodi je otorinolaringolog ili, oftalmoplastički hirurg koji se bavi hirurgijom suznih puteva, obučen i opremljen za izvođenje iste. Od brojnih uzroka opstrukcije suzno-nosnog sistema odvođenja suza trebalo bi izdvojiti najčešće: neoplazme (benigne i maligne), hipertrofiju donje nosne turbine, devijaciju nazalnog septuma, itd.

## **HISTOPATOLOŠKI NALAZ DAKRIOCISTITISA**

[10-30,36,86,102]

Nespecifična hronična inflamacija sa fibrozom i zadebljanjem zida kao posledica submukozne limfocitne infiltracije sa formiranjem folikula je najčešće pominjani histopatološki nalaz u biopsijama zida suzne kese uzetim u slučajevima dakriocistitisa. Patološke promene koje su nađene u odvodnom sistemu suza su primarno povezane sa etiologijom bolesti. Iz razloga što je najčešći patogeni faktor distalna opstrukcija odvodnog sistema suza sa posledičnom stagnacijom istih i infekcijom, najčešći patološki nalaz u odvodnom sistemu suza je zapaljenje. Hronična inflamacija i fibroza suzne kese uvek su prisutne u različitom stepenu kod većine pacijenata. Fokalne ulceracije i gubitak peharastih

ćelija nisu retka pojava. Fokalni apscesi i formiranje granuloma takođe su zabeleženi. Patološke promene u suzno-nosnom kanalu i sluzokoži nosa veoma su slične onima u suznoj kesi. Hronična inflamacija i fibroza su takođe najčešće histološke promene koje su nađene u sluzokoži nosa i suzno-nosnom kanalu.

Hronična inflamacija i fibroza suzne kese su takođe najčešći histopatološki nalaz kod pacijenata koji su podvrgnuti dakriocistorinostomiji zbog opstrukcije suznih puteva. Iako retko, i različiti drugi patološki procesi mogu da se nađu u uzorcima suzne kese. To su infekcije, sistemske inflamatorne bolesti i tumori, uključujući primarne, sekundarne ili metastatske. Opstrukcija suznog aparata tumorom je retka pojava, ali potencijalno može da bude životno ugrožavajuća ukoliko je malignog biološkog ponašanja. Pacijenti sa tumorima suzne kese mogu da imaju simptome u vidu krvavih suza, odsutnom ili palpatorno prisutnom masom u predelu suzne kese ili pojavom krvavog refluksa pri dijagnostičkom ispiranju. Međutim, kod nekih pacijenata sa tumorima suzne kese nisu prisutni tipični simptomi i znaci tih stanja, već proces liči na hronični dakriocistitis, što može da dovede do kašnjenja u postavljanju dijagnoze i samim tim i kašnjenja sa početkom lečenjem. Procenat tumora suzne kese kod pacijenata koji su lečeni dakriocistorinostomijom zbog opstrukcije suznih puteva kreće se od 0-12,5% u različitim studijama. U zavisnosti od tog procenta, pojedini istraživači preporučuju rutinsku biopsiju suzne kese kod svih pacijenata koji se hirurški leče. Drugi, veruju da ovo nije neophodno kao rutinska procedura već bi trebalo da bude rezervisano samo za sumnjive slučajeve.

## **LEČENJE DAKRIOCISTITISA** [4,5,71,72,76,97,111,130]

Lečenje dakriocistitisa zavisi od kliničke manifestacije bolesti. Akutni dakriocistitis zahteva lečenje sistemskim antibioticima, najčešće parenteralno. Ukoliko je pridružen i celulitis orbite neophodna je hospitalizacija. Ukoliko dođe do formiranja apscesa, incizija kroz kožu se radi u trenutku kada se proceni da će doći do neposredne perforacije apscesa. Hirurška eksploracija i drenaža treba da se rade za fokalne kolekcije gnoja. U slučajevima gnojne infekcije suzne kese i kože, mogu da se koriste i oralni antibiotici. Kada dođe do povlačenja infekcije i inflamacije u potpunosti, neophodan je hirurški tretman dakriocistorinostomijom. Hronični dakriocistitis je stanje koje podrazumeva elektivan pristup hirurškom lečenju.

## Medikamentna terapija - antibiotici

Antibiotici su osnova medikamentne terapije, aplikovani lokalno (u kapima), oralno ili, daleko najčešće, a posebno kod akutnog dakriocistitisa, parenteralno (intramuskularno ili intravenski). Za lečenje se koriste antibiotici širokog spektra dejstva, najbolje intravenski. Obično se koriste cefalosporini i aminoglikozidi. Posebno treba da se obrati pažnja na penicilin-rezistentne stafilokoke. Ukoliko je uzet bris sadržaja suzne kese, daju se antibiotici prema antibiogramu.

## Hirurgija

Postoje dve metode hirurškog lečenja. Prva je hitna drenaža suzne kese preko kože. Ovim se pacijent oslobađa bola i pritiska, ali se ne leči osnovni uzrok, tako da dakriocistitis može da recidivira i/ili da postane hronični. Definitivan tretman dakriocistorinostomijom (DCR) trebalo bi da se sprovede šest nedelja nakon drenaže apscesa. Kao druga opcija izvodi se DCR. Dakriocistorinostomija može da se izvede i kao primarna opcija, čime će da se tretira i apsces i mesto opstrukcije. U takvim slučajevima, endoskopska endonazalna DCR ima prednost zato što se ne pravi rez na koži. Međutim, i spoljašnja DCR može da se izvede ukoliko se rez na koži postavi tako da zaobiđe apsces. Hirurškom intervencijom se pravi otvor tako da se sadržaj suzne kese direktno drenira u nos.

Hirurško lečenje DCR je neophodno u velikoj većini slučajeva. U slučajevima akutnog dakriocistitisa, spoljašnja DCR je operacija izbora nakon smirivanja zapaljenja u potpunosti. DCR može da se izvede i endonazalnim pristupom sa ili bez upotrebe lasera. Spoljašnja DCR ima najviši procenat uspeha, 95-98%. Endonazalna DCR ima nešto niži procenat uspeha iz razloga što je otvor koji se pravi manji i samim tim su veće šanse da se ponovo zatvori. DCR uz pomoć lasera može da se izvede transkanalikularnim pristupom. Često se koristi CO<sub>2</sub> laser. Procenat uspeha ove operacije se kreće od 80-85%. Balonska dakrioplastija ima svoju ulogu u cirkularnoj fokalnoj stenozii ili okluziji suzno-nosnog kanala [78,91]. Postavljanje stentova ili sondiranje može da se radi naročito kod dece i u slučajevima prethodno neuspele hirurške intervencije ili nakon akutne infekcije. Stentovi se vade nakon 2-4 meseca posle plasiranja.

Komplikacije DCR hirurgije uključuju krvarenje. Ovo može da se izbegne ukoliko se koriste vatni čepići natopljenim adrenalinom ugurani u nos. Angularne vene su najčešće

mesto krvarenja i, ukoliko je oftalmoplastički hirurg pažljiv tokom izvođenja hirurške procedure, povreda istih može da se izbegne. Kao jedna od ozbiljnih komplikacija DCR koja je na sreću retka je curenje cerebrospinalne tečnosti. Ovo se javlja zbog toga što se prednja kranijalna fosa i kribriiformna ploča nalaze neposredno iznad medijalne kantalne tetive.

Neuspeh DCR nastaje najčešće kao posledica neadekvatne osteotomije ili kasnijeg fibroziranja hirurški napravljenog otvora. U svrhu ponovnog probijanja otvora koristi se sondiranje.

Kongenitalni dakriocistitis obično se rešava konzervativno u većini slučajeva. Prva linija lečenja, a u cilju izbegavanja sondiranja je masaža suzne kese. Suzna kesa se masira 4 puta na dan sa 10 odlučnih pokreta kažiprstom. Cilj masaže je da se poveća hidrostatski pritisak kako bi došlo do ruptur bilo kakve postojeće membranozne opstrukcije. Tokom prve godine života, na ovaj način, 80-95% dece biva izlečen. Ukoliko je prisutan mukopurulentni sadržaj dobra je ideja uzeti bris i poslati ga na mikrobiološko ispitivanje i onda upotrebiti antibiotike prema antibiogramu.

## **HIRURGIJA DAKRIOCISTITISA**

[5,37-39,75,77-80,82,84,91,100,110,111,119,120,122,123,125]

Dakriocistitis je hirurška bolest, uopšteno gledano. Uspeh operacije je veoma visok, oko 95%.

### **Standarna spoljašnja dakriocistorinostomija**

Nakon što se pacijent pripremi da operativno polje bude sterilno, napravi se rez na koži medijalno od unutrašnjeg ugla, na 10-11 mm od istog, sa početkom na donjoj ivici medijalne tetive kapka. Rez ide kroz kožu nastojeći da izbegne angularne krvne sudove koji se nalaze na 8-9 mm medijalno od medijalne komisure. Rez se pravi tako da bude paralelan sa uglom nosa i obično je dugačak 1,5-2 cm. Makazama sa oštrim vrhom koža se prepariše do orbikularnog mišića. Hemostaza se postiže kauterom. Pomoću retraktora, orbikularni mišić se odvoji od periosta, a zatim se pristupa inciziji periosta i periost se podigne zajedno sa kožom od kosti. Otvori se suzna kesa. Uz pomoć odgovarajuće burgije napravi se otvor

u nosnoj kosti. Sluzokoža nosa se zatim prepariše tako što se odvoji od nosne kosti. Zatim se pristupi anastomozi suzne kese i nazalne mukoze. Sve vreme je neophodna hemostaza. Kroz punktume se provuče silikonska cevčica koja treba da prođe i kroz novonastalu anastomozu. Šije se resorptivnim strukturama po slojevima. U slučaju komplikacija neophodna je konzultacija otorinolaringologa, infektologa ili neurohirurga.

Tokom izvođenja operacije rutinski se izvodi ili, ukoliko se direktnom vizualizacijom posumnja na prisustvo patološkog procesa druge vrste od onog koji se može nazvati hronično zapaljenje sa fibrozom, biopsija zida suzne kese i/ili suzno-nosnog kanala.



**Slika 5.** Rez na koži posle operacije DCR kod kongenitalnog dakriocistitisa.

### **KOMPLIKACIJE DAKRIOCISTORINOSTOMIJE [5,54,82,83]**

Dakriocistorinostomija (DCR), kada se izvede bez komplikacija i po svim pravilima dobre hirurgije, veoma je bezbedna i efikasna hirurška procedura. Naravno, kao i kod svake pa i najbezazlenije hirurške procedure, nešto uvek može da se iskomplikuje. Tako i u slučajevima izvođenja DCR mogu da nastanu (opisuju se u literaturi) sledeće komplikacije:



1. **Krvarenje** – najčešća komplikacija; prema literaturi viđa se kod oko 3% operisanih pacijenata, a obično nastaje iz angularnih krvnih sudova, sluzokože nosa i, retko, prednje etmoidne arterije. U velikoj većini slučajeva, kontrolu nad krvarenjem moguće je postići kauterizacijom i kompresijom – retko je potrebna tamponada nosa (tzv. zadnja tamponada), koju je najbolje da izvede otorinolaringolog, te pacijenta treba poslati istom. Izvođenje prednje tamponade trebalo bi da bude u nadležnosti oftalmoplastičkog hirurga koji se bavi hirurgijom suznih puteva.
2. **Postoperativna infekcija** – potencijalno ozbiljna komplikacija. Pacijenti koji boluju od dijabetesa, kao i deca, a podvrgavaju se DCR, obavezno su postoperativno na režimu antibiotika oralnim putem unosa. Od češćih komplikacija ove vrste viđa se infekcija/apsces oko sutura.
3. **Curenje cerebrospinalne tečnosti, likvoreja** – jedna je od najužasnijih komplikacija ove hirurgije, na sreću ekstremno retka; iz razloga što je kribriformna ploča u blizini (iznad) medijalne kantalne tetive, likvoreja može da nastane prilikom izvođenja osteotomije, a nastanku iste doprinose anatomske varijacije koje se viđaju među pacijentima.
4. **Neuspeh operacije** – najčešće posledica je neadekvatne osteotomije ili fibroziranja hirurški napravljenog otvora, anastomoze između suzne kese i sluzokože nosa; ova komplikacija, na sreću retka, rešava se novom operacijom kojom se ponovo otvara ili dilatira postojeći otvor i postavlja nova silikonska cevčica.
5. **U slučaju postojanja/otkrivanja specifične patologije suzne kese** prilikom izvođenja DCR ili nakon histopatološke analize uzorka incizione biopsije zida suzne kese, posebno one maligne neoplastičke prirode, pojavljuje se potreba za dodatnom dijagnostikom i lečenjem.

## **PROGNOZA DAKRIOCISTORINOSTOMIJE**

[5,37-39,75,77,79,80,82,84,100]

Uspeh DCR obično je oko 95%. Ispadanje silikonske cevčice pre vremena (po nekima posle 2 meseca; inače, cevčica se obično uklanja nakon 3-6 meseci od operacije), dovodi do pada uspešnosti operacije na 90%.

Endonazalna DCR ima nešto manji procenat uspeha u odnosu na spoljašnju DCR, dok DCR pomoću lasera, iako u početku obećavajuća novina u hirurgiji suznih puteva, ima stepen uspešnosti od 80-85%.

Balonska dakrioplastija može da bude od koristi u odabranim slučajevima recidiva (slučajevi sa fokalnom parcijalnom stenozom) nakon neuspele spoljašnje DCR [78,91].

Bakterijska flora vežnjače se nekoliko nedelja nakon operacije u potpunosti normalizuje, pokazuju studije [85].

## **PRAĆENJE PACIJENATA SA DAKRIOCISTITISOM [1-4,71,72,97]**

Hospitalizacija i hirurško lečenje pacijenata sa hroničnim dakriocistitisom je elektivne prirode – dolazak na zakazani termin za izvođenje operacije, dakriocistorinostomije.

Hitna hospitalizacija neophodna je samo kod pacijenata sa akutnim dakriocistitisom, i to iz sledećih razloga:

- Potreba za intravenskom aplikacijom antibiotika
- Pojava celulitisa orbite kao komplikacije
- Pedijatrijska populacija sa udruženim preseptalnim i/ili celulitisom orbite

## CILJEVI RADA

1. Utvrđivanje učestalosti nespecifične primarne patologije suzne kese kao uzroka klinički pretpostavljene primarne opstrukcije odvodnog sistema suza, u datom uzorku incizionih biopsija dobijenih prilikom izvođena spoljašnje dakriocistorinostomije.
2. Utvrđivanje učestalosti specifične primarne patologije suzne kese kao uzroka klinički pretpostavljene primarne opstrukcije odvodnog sistema suza, u datom uzorku incizionih biopsija dobijenih prilikom izvođena spoljašnje dakriocistorinostomije.
3. Analiza patoloških procesa odgovornih za histopatološki potvrđenu primarnu opstrukciju odvodnog sistema suza.
4. Analiza patoloških procesa odgovornih za histopatološki potvrđenu sekundarnu opstrukciju odvodnog sistema suza.
5. Analiza relevantnih kliničkih podataka pacijenata sa primarnom opstrukcijom odvodnog sistema suza.
6. Analiza relevantnih kliničkih podataka pacijenata sa sekundarnom opstrukcijom odvodnog sistema suza.
7. Analiza/upoređivanje dobijenih patohistoloških i relevantnih kliničkih podataka.

## MATERIJAL I METOD RADA

Korišćen je arhivski materijal Klinike za očne bolesti Kliničkog centra Srbije, patohistološke liste i histološke pločice (Oftalmopatološke laboratorije) kao i istorije bolesti u slučajevima nepotpunih podataka sa patohistoloških lista. Uzorak je činilo **867 konsektivnih odraslih pacijenata** operisanih, prvi put, zbog hronične opstrukcije odvodnih suznih puteva metodom spoljašnje dakriocistorinostomije na Klinici za očne bolesti Kliničkog centra Srbije u periodu od januara 2004. godine do maja 2013. godine, kojima je rutinski rađena inciziona biopsija zida suzne kese prilikom operacije.

Relevantni klinički i patohistološki podaci su uneseni u bazu podataka napravljenu u programu *Access*.

**KLINIČKI PODACI** su svrstavani u sledeće kategorije:

1. pol
2. starost pacijenta
3. simptomatologija
  - a. bez simptoma
  - b. suženje oka – epifora
  - c. akutno zapaljenje (ukoliko je bilo više ataka akutnog zapaljenja naveden je broj)
4. lateralnost
5. dužina perioda (u mesecima) od početka simptomatologije do javljanja oftalmohirurgu
6. postojanje drugih relevantnih bolesti za koje bi se moglo pretpostaviti da mogu da imaju uticaj na razvoj opstrukcije odvodnog sistema suza
7. preoperativni lokalni status predela suzne kese
  - a. izgled kože iznad predela suzne kese
    - i. normalnog izgleda - bez patoloških osobitosti
    - ii. otečena

- iii. eritematozna/preseptalni celulitis
  - iv. postoji apsces
  - v. postoji fistula
- b. nalaz prilikom pritiska na predeo suzne kese
- i. ne dolazi do pojave patološkog sadržaja
  - ii. dolazi do pojave patološkog (mucinoznog ili gnojnog) sadržaja
8. prohodnost odvodnih suznih puteva preoperativno
- i. prilikom irigacije dolazi do pojave bistrog tečnog sadržaja
  - ii. prilikom irigacije dolazi do pojave mucinoznog sadržaja
  - iii. prilikom irigacije dolazi do pojave gnojnog sadržaja
9. intraoperativni status direktnom vizualizacijom.

Svi pacijenti su prethodno u potpunosti oftalmološki pregledani, na biomikroskopu za prednji i, zadnji segment na široku zenicu upotrebom lupe za indirektnu biomikroskopiju, uključujući i određivanje najbolje korigovane oštine vida oba oka, merenje očnog pritiska, uz detaljnu anamnezu. Stanje odvodnog sistema suza procenjavano je dijagnostičkim ispiranjem suznih puteva na standardan način opisan u uvodnom delu, uz inspekciju i palpaciju predela suzne kese.

Svi pacijenti su podvrgnuti operaciji, spoljašnjoj dacriocistorinostomiji (na način opisan u uvodu), u lokalnoj anesteziji i svi intraoperativni podaci od značaja, u smislu bilo kakvih makroskopski vidljivih anomalija suzne kese, su zabeleženi. Uzorci incizionih biopsija su dobijeni iz zadnjeg inferiornog lapna zida suzne kese (od strane jednog hirurga, doc. dr Miroslava Kneževića) i kasnije ispitani pod svetlosnim mikroskopom (od strane oftalmopatologa, dr Dejana M. Rašića).

## **HISTOPATOLOŠKA ANALIZA**

Svi preparati (isečci debljine 5 mikrona) su bojani hematoksilin-eozinom (HE) i analizirani svetlosnim mikroskopom.

Histopatološki podaci su svrstani u sledeće kategorije:

## 1. NESPECIFIČNA PRIMARNA PATOLOGIJA SUZNE KESE

### a. zapaljenje

i. izraženost - određivanje procenta zapaljenjskih ćelija u preparatu

1. odsutno [— (<5% preparata)]
2. minimalno izraženo [+ (5-33% preparata)]
3. umereno izraženo [++ (>33-66% preparata)]
4. snažno izraženo [+++ (>66% preparata)]

ii. tip zapaljenjskog infiltrata

1. predominantno limfocitni
2. limfocitno-plazmocitni
3. mešoviti (limfociti, plazmociti, histiociti, polimorfonukleari)

### b. fibroza

i. izraženost/rasprostranjenost

1. odsutna [— (<5% preparata)]
2. minimalno izražena [+ (5-33% preparata)]
3. umereno izražena [++ (>33-66% preparata)]
4. snažno izražena [+++ (>66% preparata)]

c. **prisustvo kapilarne proliferacije** - određivan je broj kapilara na 1 polju visokog uveličanja 400x (u delovima preparata gde je isto najviše izraženo, a procenjeno na manjem uveličanju)

- i. odsutno (—)
- ii. minimalno izraženo [+ (<5 kapilara)]
- iii. umereno izraženo [++ (5-10 kapilara)]
- iv. snažno izraženo [+++ (>10 kapilara)]

### d. prisustvo intersticijskog edema

- i. odsutan (—)
- ii. umereno izražen [+ (<50% preparata)]
- iii. snažno izražen [++ (>50% preparata)]

### e. prisustvo neutrofila

- i. odsutno (—)
- ii. u lamini propriji (+)
- iii. intraepitelno i u lamini propriji (++)

## 2. SPECIFIČNA PRIMARNA PATOLOGIJA SUZNE KESE

### a. ne-neoplastička

- i. dakriolitijaza
- ii. lezije slične tumoru
- iii. specifična zapaljenja

### b. neoplastička

- i. benigna
- ii. maligna

## IMUNOHISTOHEMIJSKI PROTOKOL

Imunohistohemijska analiza, kao dodatna dijagnostička metoda, korišćena je **samo u odabranim slučajevima postojanja specifične patologije suzne kese.**

### Priprema uzoraka

Najpre su na mikrotomu iz parafinskih kalupa sečeni uzorci tkiva debljine 4-5  $\mu\text{m}$  na specijalne pločice (*Superfrost Ultra Plus, Thermo Scientific*) koje omogućavaju bolje pripajanje tkiva. Zatim su sušeni u termostatu 120 minuta na 60°C čime je postignuto bolje prijanjanje tkiva za pločicu.

### Deparafinizacija

Deparafinizacija se obavlja potapanjem preparata u ksilol (20 minuta) i seriju alkohola opadajuće koncentracije (100%, 96%, 70% - 2 puta po 4 minuta), a završavala se potapanjem isečaka u destilovanu vodu (ispiranje dva puta).

Svrha deparafinizacije bila je odstranjivanje parafina sa pločice jer njegovo prisustvo otežava bojenje, a ujedno pojačava nespecifično bojenje.

### Blokiranje endogene peroksidaze

Ova etapa je vršena potapanjem pločica u 3% vodeni rastvor vodonik peroksida, tokom 15 minuta. Nakon toga pločice su ispirane u vodi (2 puta). Na taj način je inaktivirana endogena peroksidaza prisutna u tkivima u cilju samanjivanja nespecifičnog bojenja.

## Antigeno demaskiranje

Naredni korak bilo je demaskiranje antigena (engl. *antigen retrieval*, AR) koje je postignuto visokom temperaturom, u vodenom kupatilu sa citratnim puferom na 95°C, PH 6,0 u trajanju od 30 min. IHH bojenje, kao što je već spomenuto, radi se na parafinskim uzorcima fiksiranim u formalinu. Svrha fiksacije tkiva je očuvanje celularnog integriteta kojim se olakšava morfolološko ispitivanje. Fiksirajući efekat formalina i do stvaranja metilenskih veza između susjednih proteinskih lanaca što na kraju rezultuje čvrstim vezama u tkivnom matriksu kao i mogućim izmenama trodimenzionalne građe proteina, dovodeći do redukcije ili gubitka antigenske reaktivnosti (Jasani 2001). Fiksacija u formalinu, tako, dovodi do maskiranja (sakrivanja) mnogih antigena (antigenskih epitopa), koji zato ne mogu biti prepoznati od strane specifičnih antitela, dovodeći do neadekvatnog IHH bojenja (Dodson 2002). Jedan od načina antigenog demaskiranja je demaskiranje visokom temperaturom koja uklanja formalinske veze na površini proteina. Nakon kuvanja pločice su se hladile 30 minuta na sobnoj temperaturi, a potom je vršeno ispiranje preparata u fosfatnom puferu (engl. *phosphate buffered saline*, PBS) i to dva ispiranja po tri minuta.

## Primarna antitela

Nakon toga na preparate je nanošeno primarno antitelo.

Preparati su sa svim primarnim antitelima inkubirani u vlažnoj komori, na sobnoj temperaturi, tokom 60 minuta. Potom je vršeno ispiranje preparata u PBS i to dva ispiranja po pet minuta. Na ovaj način se uklanja višak antitela koja nisu vezana za specifične antigene.

## Vizuelizacioni sistem

Za vizuelizaciju je korišćen *Ultravisoin* LP sistem za dekteciju (*Lab Vision Thermo scientific*, CA, USA), baziran na dekstranskom polimeru za koji je vezan enzim peroksidaza (engl. *horseradish peroxidase*, HRP), koji ima afinitet vezivanja za primenjena antitela. Kao hromogen (boja za vizuelizaciju mesta na kojima se dogodila reakcija primenjenih antitela s atktivnim antigenom) korišćen je 3,3' diamino-benzidin – DAB, nakon čega su preparati kontrastirani (za vizuelizaciju tkivne morfologije) Mayer-ovim hematoksilom.

## Dehidracija isečaka



Dehidracija tkiva je vršena potapanjem preparata u alkohol rastuće koncentracije - etanol (70%, 96%, 100%), po 2,5 minuta i ksilol, 2,5 minuta. Nakon dehidracije rađeno je pokrivanje pločica čime je bio završen proces.

## STATISTIČKA ANALIZA REZULTATA

Za statističku analizu rezultata korišćen je softverski paket SPSS (engl. *Statistical Package for Social Sciences*) za Windows, verzija 20.0 (SPSS, Inc, Chicago, IL, USA). Korišćene su metode deskriptivne i analitičke statistike.

Od metoda deskriptivne statistike korišćene su: mere centralne tendencije (aritmetička sredina i medijana), mere varijabiliteta (interval varijacije - opseg, standardna devijacija, koeficijent varijacije) i relativni brojevi (frekvence). Vrednosti kontinuiranih varijabli prikazane su kao prosečna vrednost  $\pm$  SD, a diskontinuiranih varijabli kao brojevi i procenti. Distribucija vrednosti (provera numeričkih vrednosti, tj. procena normalnosti raspodele) proveravana je upotrebom *Shapiro-Wilk* testa.

Od metoda analitičke statistike, korišćeni su neparametarski testovi za nezavisne uzorke:  $\chi^2$ , *Fisher*, *Kruskal-Wallis* i *Mann-Whitney* testovi.

## REZULTATI RADA

Od ukupnog broja (867), u nalazu incizione biopsije suzne kese, hronično zapaljenje sa ili bez fibroze, odnosno **nescifična patologija suzne kese** kao uzrok dakriocistitisa, bila je daleko najčešća dijagnoza, prisutna u **836 (96,42%)** slučajeva.

Među ispitanicima bilo je 215 (24,80%) muškaraca i 652 (75,20%) žene.

Prosečna starost pacijenata bila je  $58,02 \pm 17,83$  (raspon 18 - 91 godina), a u odnosu na pol  $59,09 \pm 9,7$  godina za muškarce (raspon 31 - 91 godina) i  $62,6 \pm 11,7$  godina za žene (raspon 18 - 83 godina).

Najčešća simptomatologija je bila epifora kod 825 (95,16%) pacijenata. Od pacijenata sa epiforom (825), epifora sa bistrim tečnim sadržajem prilikom irigacije bila je prisutna kod 128 (15,51%) pacijenata, epifora sa mucinoznim sekretom prilikom irigacije bila je prisutna kod 567 (68,73%) pacijenata, dok je epifora sa gnojnim sekretom prilikom irigacije bila prisutna kod 130 (15,76%) pacijenata. Bez simptoma bilo je 42 (4,84%) pacijenta. Dodatna simptomatologija tokom evolucije bolesti kod pacijenata sa epiforom (825) je bila: epifora sa otokom predela suzne kese bez sekreta kod 176 (21,33%) pacijenata, epifora sa otokom predela suzne kese i sekretom (mucinoznim ili gnojnim) 147 (17,82%), epizoda akutnog dakriocistitisa 108 (13,09%), ektazija suzne kese 86 (10,42%), apsces suzne kese 58 (7,03%), fistula u predelu suzne kese 32 (3,88%), preseptalni celulitis 207 (25,09%) i celulitis orbite 2 (0,24%) pacijenta. Prisustvo izraženog bola tokom evolucije bolesti (ne računajući stanja akutne egzacerbacije) je bilo prisutan samo kod 9 (1,09%) pacijenata.

Trajanje simptoma do dolaska oftalmologu, izraženo u mesecima, iznosilo je  $43,9 \pm 28$  (raspon 2 - 279).

Lateralnost: desna strana kod 441 (50,86%) pacijenta, a leva strana kod 426 (49,13%) pacijenata.

Kod 28 (3,23%) pacijenata, prema podacima iz anamneze, bilo je prisutno relevantno lokalno ili sistemsko oboljenje (osim hipertenzije i dijabetesa), za koje bi moglo da se pretpostavi da može da zahvati suznu kesu. Međutim, nalaz incizione biopsije niti u jednom od tih slučajeva nije bio pozitivan.

Preoperativni lokalni status predela suzne kese bio je normalnog izgleda u 368 (42,45%) slučajeva.

Prohodnost odvodnih suznih puteva, preoperativno, izgledala je na sledeći način: potpuna opstrukcija kod 698 (80,51%) pacijenata, delimična opstrukcija kod 169 (19,49%), sa regurgitacijom irigacione tečnosti na gornji punktum u 68 (7,84%) slučajeva, na donji punktum u 101 (11,65%) slučaju i, sa regurgitacijom irigacione tečnosti na gornji i donji punktum u 698 (80,51%) slučajeva.

Pritiskom na predeo suzne kese 646 (78,30%) pacijenata nije došlo do pojave patološkog sadržaja, dok je kod 179 (21,70%) pacijenata došlo do pojave patološkog (mucinoznog ili gnojnog) sadržaja.

Kod ogromne većine pacijenata (845; 97,46%), osim u slučajevima postojanja pojedine specifične patologije suzne kese kao uzroka dakriocistitisa [u 22 (2,54%) slučaja; dakrioliti, piogeni granulom, granulaciono tkivo, papilomi)], intraoperativni status direktnom vizualizacijom bio je normalan.

**SPECIFIČNA PATOLOGIJA SUZNE KESE** kao uzrok dakriocistitisa bila je prisutna kod **31 (3,58%)** pacijenta, od toga malignih neoplazmi bilo je 6 (0,69%), što predstavlja 19,35% od ukupne specifične patologije suzne kese.

**Primarne neoplastičke patologije** suzne kese ukupno je bilo u **8** slučajeva (0,92% odnosno 25,81% od ukupnog broja specifične patologije suzne kese): **benigne 2** (0,23% odnosno 6,45% od ukupnog broja specifične patologije suzne kese) u vidu papiloma, dok je od **6 malignih neoplazmi**, 5 (0,58%) imunohistohemijski potvrđena limfoma [4 (0,46% odnosno 12,90% od ukupnog broja specifične patologije suzne kese) ekstranodalna limfoma marginalne zone tipa MALT (engl. *mucosa-associated lymphoid tissue - MALT*), a 1 (0,12% odnosno 3,23% od ukupnog broja specifične patologije suzne kese) difuzni B krupnoćelijski limfom (engl. *diffuse large B cell lymphoma - DLBCL*)] i 1 (0,12% odnosno 3,23% od ukupnog broja specifične patologije suzne kese) skvamocelularni karcinom, mikroinvazivni. Od primarne maligne neoplastičke patologije suzne kese kao uzroka dakriocistitisa, limfomi su činili 83,33% odnosno 0,58% od ukupnog broja uzoraka.

Od **primarne ne-neoplastičke patologije** [23 (2,65% odnosno 74,19% od ukupnog broja specifične patologije suzne kese)] suzne kese kao uzroka dakriocistitisa, zabeleženo je **17** (1,96%, odnosno 54,84% od ukupnog broja specifične patologije suzne

kese) **slučajeva dakriolitijaze**, 4 (0,46% odnosno 12,90% od ukupnog broja specifične patologije suzne kese) **lezije nalik tumoru** [2 (0,23% odnosno 6,45% od ukupnog broja specifične patologije suzne kese) granulaciona tkiva, 1 (0,12% odnosno 3,23% od ukupnog broja specifične patologije suzne kese) piogeni granulom i 1 (0,12% odnosno 3,23% od ukupnog broja specifične patologije suzne kese) reaktivna limfoidna hiperplazija], kao i **2** (0,23% odnosno 6,45% od ukupnog broja specifične patologije suzne kese) **slučaja specifičnog zapaljenja** suzne kese, sarkoidoze, bez prethodne pozitivne anamneze.

## **ANALIZA KLINIČKIH PODATAKA SVRSTANIH U NAVEDENE KATEGORIJE JE POKAZALA:**

1. **Pol** (broj pacijenata)
  - 652 (75,20%) pacijenta ženskog pola
  - 215 (24,80%) pacijenata muškog pola
  
2. **Starost pacijenta** (u godinama; prosek  $\pm$  SD)
  - 50,02  $\pm$  17,83 (raspon 18–91)
  
3. **Lateralnost** (broj pacijenata)
  - desna strana   **441** (50,86%)
  - leva strana     **426** (49,13%)
  
4. **Dužina perioda od početka simptomatologije do javljanja oftalmologu** (u mesecima; prosek  $\pm$  SD)
  - 43,9  $\pm$  28 (raspon 2-279)
  
5. **Postojanje drugih relevantnih bolesti za koje bi se moglo pretpostaviti da mogu da imaju uticaj na razvoj opstrukcije odvodnog sistema suza**
  - kod **28** (3,23%) pacijenata, prema podacima iz anamneze, bilo je prisutno relevantno lokalno ili sistemsko oboljenje (osim hipertenzije i dijabetesa), za koje bi moglo da se pretpostavi da može da zahvati suznu kesu. Međutim, nalaz incizione biopsije niti u jednom od tih slučajeva nije bio pozitivan.

## 6. Simptomatologija (broj pacijenata)

<b>Od 867 pacijenata</b>	
bez simptoma	<b>42</b> (4,84%)
epifora	<b>825</b> (95,16%)
<b>Od 825 pacijenata sa epiforom</b>	
prilikom pritiska na predeo suzne kese - ne dolazi do pojave patološkog sadržaja	<b>646</b> (78,30%)
prilikom pritiska na predeo suzne kese - dolazi do pojave patološkog (mucinoznog ili gnojnog) sadržaja	<b>179</b> (21,70%)
epifora sa bistrim tečnim sadržajem prilikom irigacije	<b>128</b> (15,51%)
epifora sa mucinoznim sekretom prilikom irigacije	<b>567</b> (68,73%)
epifora sa gnojnim sekretom prilikom irigacije	<b>130</b> (15,76%)
<b>Dodatni simptomi i znaci tokom evolucije bolesti kod pacijenata sa epiforom (825)</b>	
epifora sa otokom predela suzne kese bez sekreta	<b>176</b> (21,33%)
epifora sa otokom predela suzne kese i sekretom (mucinoznim ili gnojnim)	<b>147</b> (17,82%)
epizoda akutnog dacriocistitisa	<b>108</b> (13,09%)
pojava ektazije suzne kese u evoluciji bolesti	<b>86</b> (10,42%)
pojava apscesa suzne kese u evoluciji bolesti	<b>58</b> (7,03%)
razvoj fistule u predelu suzne kese u evoluciji bolesti	<b>32</b> (3,88%)
pojava preseptalnog celulitisa u evoluciji bolesti	<b>207</b> (25,09%)
razvoj celulitisa orbite kao komplikacije	<b>2</b> (0,24%)
prisustvo izraženog bola tokom evolucije bolesti, bez akutne egzacerbacije	<b>9</b> (1,09%)

## 7. Preoperativni lokalni status predela suzne kese

normalnog izgleda	<b>368</b> (42,45%)
otok suzne kese	<b>323</b> (37,25%)
ektazija suzne kese	<b>86</b> (9,92%)
apsces suzne kese	<b>58</b> (6,69%)
fistula u predelu suzne kese	<b>32</b> (3,69%)

### 8. Prohodnost odvodnih suznih puteva preoperativno (broj pacijenata)

potpuna opstrukcija	<b>698</b> (80,51%)
delimična opstrukcija	<b>169</b> (19,49%)
regurgitacija irigacione tečnosti na donji punktum	<b>101</b> (11,65%)
regurgitacija irigacione tečnosti na gornji punktum	<b>68</b> (7,84%)
regurgitacija irigacione tečnosti na gornji i donji punktum	<b>698</b> (80,51%)

### 9. Intraoperativni status direktnom vizualizacijom (broj pacijenata)

normalnog izgleda	<b>845</b> (97,46%)
patološkog izgleda	<b>22</b> (2,54% - 70,97%)
dakriolitijaza	<b>17</b> (1,96% - 54,84%)
granulaciono tkivo	<b>2</b> (0,23% - 6,45%)
piogeni granulom	<b>1</b> (0,12% - 3,23%)
papilom	<b>2</b> (0,23% - 6,45%)

**TABELA 1. Demografske odlike pacijenata**

	<b>Ukupno</b>	Muškarci n (%)	Žene n (%)
Broj pacijenata	<b>867</b>	215 (24,80%)	652 (75,20%)
Uzrast (godine)	n (%)		
18-30	23 (2,65)	6 (0,69)	17 (1,96)
31-40	24 (2,77)	7 (0,81)	17 (1,96)
41-50	205 (23,64)	50 (5,77)	155 (17,88)
51-60	227 (26,18)	52 (5,99)	175 (20,18)
61-70	262 (30,22)	63 (7,27)	200 (23,07)
71-80	107 (12,34)	31 (3,57)	75 (8,65)
81-90	18 (2,07)	6 (0,69)	12 (1,38)
>90	1 (0,11)	0 (0,00)	1 (0,11)
Raspon	<b>18–91</b>	18–87	19–91
Prosek ± SD	<b>50,02 ± 17,83</b>	60 ± 15	59 ± 13,5

**TABELA 2. Prezentujući simptomi i znaci**

	Muškarci n (%)	Žene n (%)	Ukupno n (%)
Epifora ( <i>low</i> ili <i>high-grade</i> )	204 (23,53)	621 (71,63)	<b>825 (95,16)</b>
<i>Low-grade</i> hronični dakriocistitis	151 (17,42)	456 (52,59)	<b>607 (70,01)</b>
<i>High-grade</i> hronični dakriocistitis sa purulentnim sekretom	57 (6,57)	203 (23,42)	<b>260 (29,99)</b>
Bol bez akutne egzacerbacije	4 (0,46)	5 (0,57)	<b>9 (1,04)</b>
Ektazija suzne kese	17 (1,96)	69 (7,96)	<b>86 (9,92)</b>
Akutna egzacerbacija ( <i>high-grade</i> infekcija) – uvek unilateralno	11 (1,27)	59 (6,80)	<b>70 (8,07)</b>
jedna epizoda	2 (0,23)	9 (1,04)	<b>11 (1,27)</b>
dve epizode	6 (0,69)	21 (2,42)	<b>27 (3,11)</b>
tri i više epizoda	19 (2,19)	89 (10,26)	<b>108 (12,45)</b>
Broj pacijenata kod kojih operacija DCR nije uspjela	8 (0,92)	21 (2,42)	<b>29 (3,34)</b>
Laterálnost			
desno oko	150 (17,30)	291 (33,56)	<b>441 (50,86)</b>
levo oko	145 (16,72)	281 (32,41)	<b>426 (49,13)</b>
Trajanje simptoma do operacije			
<2 meseca	5 (0,57)	16 (1,85)	<b>21 (2,42)</b>
2-6 meseci	10 (1,15)	11 (1,27)	<b>21 (2,42)</b>
6-12 meseci	65 (7,49)	226 (20,07)	<b>291 (33,56)</b>
1-2 godine	46 (5,30)	147 (16,96)	<b>193 (22,26)</b>
2-3 godine	48 (5,54)	99 (11,41)	<b>147 (16,95)</b>
3-10 godina	32 (3,69)	114 (13,15)	<b>146 (16,84)</b>
10-20 godina	4 (0,46)	23 (2,65)	<b>27 (3,11)</b>
>20 godina	5 (0,57)	16 (1,85)	<b>21 (2,42)</b>
Poznato relevantno lokalno ili sistemsko oboljenje (osim hipertenzije i dijabetesa), za koje bi moglo da se pretpostavi da može da zahvati suznu kesu	6 (0,69)	22 (2,54)	<b>28 (3,23)</b>
Granulomatoza sa poliangitisom ( <i>Wegener</i> -ova granulomatoza)		1 (0,11)	<b>1 (0,11)</b>
Sistemski lupus eritematosus (SLE)		2 (0,23)	<b>2 (0,23)</b>
Limfom	1 (0,11)	3 (0,35)	<b>4 (0,46)</b>
Karcinom dojke		5 (0,58)	<b>5 (0,58)</b>
Karcinom grlića materice		8 (0,92)	<b>8 (0,92)</b>
Karcinom jajnika		1 (0,11)	<b>1 (0,11)</b>
Karcinom pluća		1 (0,11)	<b>1 (0,11)</b>
Karcinom želuca	1 (0,11)		<b>1 (0,11)</b>
Karcinom kolona		1 (0,11)	<b>1 (0,11)</b>
Karcinom prostate	3 (0,35)		<b>3 (0,35)</b>
Karcinom sluznice maksilarnog sinusa	1 (0,11)		<b>1 (0,11)</b>
Pozitivna biopsija (lokalna ili sistemska bolest koja može da zahvati i suznu kesu) <i>nije zabeležena</i>			
Intraoperativni izgled suzne kese direktnom vizualizacijom			
normalna ili inflamirana	207 (23,87)	638 (73,59)	<b>845 (97,46)</b>
prisutna abnormalnost (uključujući dakriolite)	8 (0,92)	14 (1,62)	<b>22 (2,54)</b>

**ANALIZA HISTOPATOLOŠKIH PODATAKA SVRSTANIH U  
NAVEDENE KATEGORIJE POKAZALA JE SLEDEĆE:**

**1. NESPECIFIČNA PRIMARNA PATOLOGIJA SUZNE KESE  
(836)**

**a. ZAPALJENJE**

**i. Izraženost/intenzitet**

<b>KATEGORIJA</b>	<b>Broj biopsija</b>	<b>Bodovni skor</b>
odsutno [— (<5% preparata)]	217	I 0
minimalno izraženo [+ (5-33% preparata)]	238	I 1
umereno izraženo [++ (>33-66% preparata)]	351	I 2
snažno izraženo [+++ (>66% preparata)]	30	I 3

**ii. Tip zapaljenjskog infiltrata (broj biopsija)**

predominantno limfocitni	298
limfocitno-plazmocitni	246
mešoviti (limfociti, plazmociti, histiociti, PMN)	281
nije primenjivo	11

**b. FIBROZA**

**i. Izraženost/gustina/rasprostranjenost**

<b>KATEGORIJA</b>	<b>Broj biopsija</b>	<b>Bodovni skor</b>
odsutna [— (<5% preparata)]	24	F 0
minimalno izražena [+ (5-33% preparata)]	198	F 1
umereno izražena [++ (>33-66% preparata)]	409	F 2
snažno izražena [+++ (>66% preparata)]	205	F 3



- c. PRISUSTVO KAPILARNE PROLIFERACIJE** - odredivan je broj kapilara na 1 polju visokog uveličanja 400x (u delovima preparata gde je isto najviše izraženo, a procenjeno na manjem uveličanju)

<b>KATEGORIJA</b>	<b>Broj biopsija</b>	<b>Bodovni skor</b>
odsutno (—)	276	C 0
minimalno izraženo [+ (<5 kapilara)]	159	C 1
umereno izraženo [++ (5-10 kapilara)]	367	C 2
snažno izraženo [+++ (>10 kapilara)]	34	C 3

- d. PRISUSTVO INTERSTICIJSKOG EDEMA**

<b>KATEGORIJA</b>	<b>Broj biopsija</b>	<b>Bodovni skor</b>
odsutan (—)	276	E 0
umereno izražen [+ (<50% preparata)]	526	E 1
snažno izražen [++ (>50% preparata)]	34	E 2

- e. PRISUSTVO NEUTROFILA**

<b>KATEGORIJA</b>	<b>Broj biopsija</b>	<b>Bodovni skor</b>
odsutno (—)	276	N 0
u lamini propriji (+)	526	N 1
intraepitelno i u lamini propriji (++)	34	N 2

## 2. SPECIFIČNA PRIMARNA PATOLOGIJA SUZNE KESE (31)

### a. NE-NEOPLASTIČKA (broj biopsija)

- i. dakriolitijaza **17** (1,96% - 54,84%)
- ii. lezije slične tumoru **4** (0,46% - 12,90%)
  - 1. granulaciono tkivo **2** (0,23% - 6,45%)
  - 2. piogeni granulom **1** (0,12% - 3,23%)
  - 3. reaktivna limfoidna hiperplazija **1** (0,12% - 3,23%)
- iii. specifična zapaljenja **2** (0,23% - 6,45%)
  - 1. sarkoidoza (bez pozitivne anamneze) **2** (0,23% - 6,45%)

### b. NEOPLASTIČKA (broj biopsija) **8** (0,92% - 25,81%)

- i. **Benigna** **2** (0,23% - 6,45%)
  - 1. Papilom (*Schneiderian*) **2** (0,23% - 6,45%)
    - a. inverzni podtip **1** (0,12% - 3,23%)
    - b. egzofitni podtip **1** (0,12% - 3,23%)
- ii. **Maligna** **6** (0,69% - 19,35%)
  - 1. Limfom **5** (0,58% - 83,33%)
    - a. *EMZL MALT* **4** (0,46% - 12,90%)
    - b. *DLBCL* **1** (0,12% - 3,23%)
  - 2. Karcinom (skvamocelularni) **1** (0,12% - 3,23%)

Četiri pacijenta sa ektranodalnim limfomom marginalne zone (engl. *extranodal marginal zone lymphoma - EMZL*) tipa MALT, od kojih su svi u bili u stadijumu I razvoja bolesti (bez sistemske bolesti), imali su difuznu i gustu subepitelnu infiltraciju lamine proprije zida suzne kese histomorfološki heterogenim neoplastičkim limfoidnim ćelijskim infiltratom koji je pokazivao ekstenzivan rast unutar marginalne zone oko nekoliko vidljivih raštrkanih reaktivnih germinativnih centara uz prisustvo retkih fokalnih limfoepitelnih lezija. Neoplastički limfoidni infiltrat činili su: (1) male limfoidne ćelije ovalnih ili lako

ugnutih (engl. *cleaved*) jedara, neupadljivog jedarca i oskudne citoplazme (ćelije nalik centrocitima), (2) ćelije srednje veličine sa malim jedrom i umereno obilnom transparentnom citoplazmom (monocitoidne ćelije), (3) limfoidne ćelije većeg centralno postavljenog jedra sa jednim do tri periferno pozicionirana jedarca (ćelije nalik imunoblastima i centraoblastima), kao i (4) retki plazmociti i histiociti. Imunohistohemijski fenotip limfomatoznog infiltrata [CD3-, CD5-, CD10-, CD20+, CD23- (folikularne dendritičke ćelije su pozitivne), CD43-/+, (ili +/-), Bcl-2+, Ki-67+ <5%] govorio je u prilog dijagnozi *EMZL MALT*. Nakon postavljanja dijagnoze, kod svih pacijenata urađena je nova operacija uklanjanja cele suzne kese uz odgovarajuću anastomozu sa sluzokožom nosa. Pacijenti su potom poslani kod hematologa/onkologa na dalje lečenje koje je podrazumevalo hemio i zračnu terapiju. U periodu praćenja od 10-48 meseci, niti kod jednog pacijenta nije zabeležena sistemska bolest. Kod tri od četiri pacijenta sa *EMZL MALT* u anamnezi je zabeležena epizoda akutnog dakriocistitisa.

Pacijentkinja starosti 48 godina kod koje je dijagnostikovani primarni difuzni B krupnoćelijski limfom (*DLBCL*) imala je u anamnezi podatak o sedmomesečnom trajanju unilateralne epifore. Nakon histopatološke dijagnoze i javljanja hematologu/onkologu na dalje lečenje, sprovedena je hemio i zračna terapija sa posledičnom kompletnom remisijom. Tokom šestomesečnog perioda praćenja, nije bilo sistemske manifestacije bolesti.

Pacijentkinja starosti 91 godinu kojoj je dijagnostikovani primarni mikroinvazivni skvamocelularni karcinom suzne kese, kao uzrok dakriocistitisa, nekoliko dana nakon histopatološke dijagnoze je reoperisana (uklonjena je cela suzna kesa uz pravljenje odgovarajuće anastomoze sa nosnom sluzokožom). Tokom perioda praćenja od 14 meseci nije bilo recidiva.

<b>TABELA 3. Histopatološki nalaz u uzorcima incizione biopsije zida suzne kese</b>		
	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Normalan nalaz</b> (bez značajnijih histopatoloških osobitosti i atipije)	11	1,27
<b>Hronično zapaljenje i fibroza</b>		
<b>Ne-specifično zapaljenje</b> ( <i>gradiranje na osnovu Mauriello et al. 1992 [26]</i> )		
odsutno	206	29,99
blago (gornja trećina subepitelne mukoze)	238	27,45
umereno (gornja polovina mukoze)	351	40,48
izraženo (cela debljina mukoze)	30	3,46
<b>Tip zapaljenjskog infiltrata</b>		
Predominantno limfocitni	298	34,37
Limfocitno-plazmocitni	246	28,37
Mešoviti (limfociti, plazmociti, histiociti)	136	15,69
+ značajan broj polimorfonuklearnih leukocita	145	16,72
<b>Fibroza</b> (gusto vezivno tkivo) ( <i>gradiranje na osnovu Mauriello et al. 1992 [26]</i> )		
odsutna	13	1,49
blaga (gornja trećina subepitelne mukoze)	198	22,84
umerena (gornja polovina mukoze)	409	47,17
izražena (cela debljina mukoze)	205	23,64
Ne-specifično zapaljenje (bilo kog gradusa) + Fibroza (bilo kog gradusa)	781	90,08
+ Reaktivna skvamozna metaplazija	8	0,92
+ Onkocitna metaplazija	5	0,58
+ Metaplazija peharastih ćelija	9	1,04
+ Distrofijske kalcifikacije	19	2,19
+ Fokalne ulceracije epitela	3	0,35
<b>SPECIFIČNA PATOLOGIJA SUZNE KESE KAO UZROK DAKRIOCISTITISA</b>		
<b>Dakriolitijaza</b>	<b>17</b>	<b>1,96</b>
<b>Lezije nalik tumoru</b>		
Granulaciono tkivo	2	0,23
Piogeni granulom	1	0,12
Reaktivna limfoidna hiperplazija (imunohistohemijski verifikovana)	1	0,12
<b>Specifično granulomatozno zapaljenje</b>		
Sarkoidoza	2	0,23
<b>Primarni neoplastički proces</b>		
<i>Benigni</i>		
Skvamocelularni papilom ( <i>Schneiderian</i> )	2	0,23
<i>Maligni</i>		
Skvamocelularni karcinom	1	0,12
Limfoproliferativna bolest (imunohistohemijski verifikovana)	5	0,58
<b>NE-SPECIFIČNA PATOLOGIJA (ukupno)</b>	<b>836</b>	<b>96,42</b>
<b>SPECIFIČNA PATOLOGIJA (ukupno)</b>	<b>31</b>	<b>3,58</b>

**PREDLOG ZA PODELU/KLASIFIKACIJU DAKRIOCISTITISA  
PREMA HISTOPATOLOŠKOJ SLICI, A PREMA REZULTATIMA  
RADA:**

Nameće se potreba za uspostavljanjem nomenklature i uspostavljanje visoko reproducibilnog, multiparametarnog i semikvantitativnog skora za gradiranje i stejdzing histopatološke slike primarnog stečenog hroničnog dakriocistitisa.

**„TIHI” dakriocistitis**

Inflamacija	Fibroza	Kapilari	Edem	Neutrofili	n (%)
– (I0)	– (F0)	– (C0)	– (E0)	– (N0)	1
+ (I1)	– (F0)	– (C0)	– (E0)	– (N0)	4
– (I0)	+ (F1)	– (C0)	– (E0)	– (N0)	6
<b>GRADUS 0</b> ( <i>broj bodova 0-1</i> ) – „ <b>tihi</b> ” dakriocistitis (bez histopatološki značajne inflamacije i intersticijske fibroze)					<b>11 (1,32)</b>
<b>STADIJUM/FAZA 1 - klinički neupadljiv dakriocistitis</b>					

**FIBROZIRAJUĆI dakriocistitis**

Inflamacija	Fibroza	Kapilari	Edem	Neutrofili	n (%)
– (I0)	++ (F2)	– (C0)	– (E0)	– (N0)	79
– (I0)	+++ (F3)	– (C0)	– (E0)	– (N0)	128
+ (I1)	+++ (F3)	– (C0)	– (E0)	– (N0)	58
<b>GRADUS 1</b> ( <i>broj bodova 2-4</i> ) – <b>dominantno fibrozirajući dakriocistitis</b> (nalaz intersticijske fibroze dominira u histopatološkoj slici)					<b>265 (31,69)</b>
<b>STADIJUM/FAZA 2 – klinički blago izražen dakriocistitis</b>					

**MEŠOVITI dakriocistitis**

Inflamacija	Fibroza	Kapilari	Edem	Neutrofili	n (%)
+ (I1)	+ (F1)	+ (C1), ++ (C2)	+ (E1)	+ (N1)	129
+ (I1)	++ (F2)	+ (C1), ++ (C2)	+ (E1)	+ (N1)	50
++ (I2)	+ (F1)	+ (C1), ++ (C2)	+ (E1)	+ (N1)	50
++ (I2)	++ (F2)	+ (C1), ++ (C2)	+ (E1)	+ (N1)	278
++ (I2)	+++ (F2)	+ (C1), ++ (C2)	+ (E1)	+ (N1)	19
<b>GRADUS 2</b> ( <i>broj bodova 5-8</i> ) – <b>mešoviti (inflamatorno-fibrozirajući) dakriocistitis</b>  (nalazi zapaljenja i intersticijske fibroze gotovo podjednako su prisutni u histopatološkoj slici, uz izraženu kapilarnu proliferaciju, intersticijski edem i prisustvo neutrofila u lamini proprij) <b>STADIJUM/FAZA 3 – klinički umereno izražen dakriocistitis</b>					<b>526 (62,92)</b>

**INFLAMATORNI dakriocistitis**

Inflamacija	Fibroza	Kapilari	Edem	Neutrofili	n (%)
++ (I2)	– (F0)	+++ (C3)	++ (E2)	++ (N2)	4
+++ (I3)	– (F0)	+++ (C3)	++ (E2)	++ (N2)	15
+++ (I3)	+ (F1)	+++ (C3)	++ (E2)	++ (N2)	13
+++ (I3)	++ (F2)	+++ (C3)	++ (E2)	++ (N2)	2
<b>GRADUS 3</b> ( <i>broj bodova 9-12</i> ) – <b>dominantno inflamatorni dakriocistitis</b> [nalaz zapaljenja (akutizacije hroničnog) dominira u histopatološkoj slici] <b>STADIJUM/FAZA 4 - težak</b> (klinički akutni, sa mogućim komplikacijama) <b>dakriocistitis</b>					<b>34 (4,07)</b>

## DISKUSIJA

Utvrđivanje incidence primarne specifične patologije suzne kese koja klinički liči na primarnu opstrukciju suznih puteva je veoma važna. To može da ima implikacije na to da li je rutinska biopsija tokom DCR opravdana ili ne, kao i koliki je rizik da se sa kliničkog stanovišta ne otkrije, ne posumnja ili intraoperativno ne uoči specifičan ne-neoplastički ili neoplastički proces koji zahvata suznu kesu kod pacijenata gde se rutinski ne radi biopsija tokom DCR. Rizik da se previdi čitav spektar patologije suzne kese posebno malignog biološkog ponašanja kao uzrok opstrukcije suznih puteva, iako mali, uvek postoji.

Neoplazme koje se javljaju u predelu odvodnog aparata suza su retke, ali potencijalno životno ugrožavajuće, što ranu dijagnozu i adekvatno i rano lečenje čini posebno važnim. Od benignih epitelnih tumora, koji su inače i najčešći (73%) [6-30,34], u literaturi se referišu: skvamocelularni papilom, tranzicioni papilom, mešoviti papilom i onkocitom [6-30,34]. Od malignih tumora porekla epitela u literaturi se opisuju: skvamocelularni karcinom, tranzicioni karcinom, mukoepidermoidni karcinom, onkocitni adenokarcinom i adenokarcinom [6-30,34]. Od mezenhimalnih tumora izdvajaju se: fibrom, hemangiom, lipom, hemangiopericitom, solitarni fibrozni tumor, angiosarkom, i oni su manje česti (14%), dok su još ređi melanom (4%) i nervni tumori (1%) [6-30,34]. Primarni limfomi suzne kese su retki i u najvećem broju opisanih slučajeva nisu agresivne lezije, sporo rastu, ali često nisu udruženi sa kliničkim simptomima i znacima i stoga se teško prepoznaju i otkrivaju [10-27,29,30,32,34,35]. Sekundarni tumori iz susednih struktura (paranasalne šupljine, orbita i nos) mogu da zahvate i suznu kesu [6-9,34]. Izolovani metastatski tumori suzne kese su ekstremna retkost, dok najčešće, metastaze zahvataju i okolne strukture kao što su kapci, nos, sinusi i orbita [6-30,34].

Ovi nalazi doveli su do pretpostavke da se uzimanje biopsija suzne kese tokom DCR radi samo u atipičnim kliničkim slučajevima ili kod sumnjivih intraoperativnih nalaza, iako su te preporuke visoko kontroverzne. *Anderson* [19] smatra da bi sve suzne kese trebalo biopsirati u vreme izvođenja DCR. U literaturi se još uvek vodi debata o potrebama ili vrednostima rutinske biopsije suzne kese tokom DCR i mišljenja idu u dva pravca: „biopsirati uvek” ili „uzeti biopsiju samo ako suzna kesa izgleda sumnjivo” [10,11].

Kod primarnih opstrukcija suzno nosnog kanala nalaz biopsije suzne kese u daleko najvećem broju slučajeva govori u prilog hroničnog zapaljenja. Histopatološki pregled tih uzoraka suznih puteva kod primarne opstrukcije istih otkriva da je opstrukcija posledica fibroze koja sa druge strane nastaje kao posledica hronične inflamacije (*Linberg i McCormick*, 1986 [28]). Sekundarna fibroza dovodi do stenozе koja potom prelazi u opstrukciju suzno-nosnog kanala. Ova teorija je podržana i od strane *Mauriello*-a i saradnika (1992) [26]. Hronično zapaljenje se histopatološki odlikuje mononuklearnom ćelijskom infiltracijom, destrukcijom tkiva i vaskularnom proliferacijom. Prisustvo hroničnog zapaljenja u suznoj kesi povezano je sa infekcijom suzne kese i/ili suzno nosnog kanala. U radu *Altan-Yaycioglu*-a i saradnika (2010) [11] većina pacijenata (86,8%) ima hronično zapaljenje suzne kese. Od ovih, svi imaju fibrozu, a fibroza umerenog intenziteta je najčešći nivo fibroze (51,7%). Slično tome, u studiji *Mauriello*-a i saradnika iz 1992., fibroza je zabeležena u 34 od 37 uzoraka i najčešće je umerenog stepena intenziteta (20/37). *Lee-Wing* i saradnici [24] obradili su uzorak od 202 biopsije suzne kese i u 114 slučajeva (65%) našli su hronično zapaljenje. Od tih uzoraka sa hroničnom inflamacijom, kod jednog pacijenta je pronađena skvamozna metaplazija, što je značajno niže nego u radu *Altan-Yaycioglu*-a i saradnika (2010) [11] (10 slučajeva, 4,9%). *Tucker* i saradnici (1997) [25] u svojoj studiji našli su u 98% uzoraka suzne kese inflamaciju i fibrozu. Takođe, *Merkonidis* i saradnici (2005) [18] u prospektivnoj studiji od 153 uzorka suzne kese dobijenih endoskopskom DCR utvrdili su u 75,6% slučajeva hronično zapaljenje. Patologija suzne kese koja nije zapaljenjske prirode pronađena je u 3 slučaja (2%) od strane *Tuckera* i saradnika [25]. Kod dva pacijenta bilo je reči o benignoj patologiji (onkocitom i sarkoidni granulom), dok je kod trećeg pacijenta nađen limfom (*Tucker*, 1997 [25]). S tim u vezi, *Altan-Yaycioglu* i saradnici (2010) [11] referišu 3 slučaja (1,5%) sa patologijom suzne kese koja nije zapaljenje i to: limfoproliferativnu bolest, sarkoidozu i bazoskvamozni karcinom.

Tumori suzne kese se retko viđaju, međutim, oni mogu da budu opasni po život ukoliko su maligni i ukoliko se kasno dijagnostikuju. Incidenca tumora suzne kese na velikim serijama nije poznata. Do danas, uvidom u postojeću relevantnu literaturu ona se kreće od 0-12,5% (*Linberg i McCormick* [28], *Mauriello* [26], *Tucker* [25]).

Biopsija suzne kese je glavno oruđe u dijagnozi tumora suzne kese. Iz tog razloga, neki autori preporučuju uzimanje biopsije suzne kese čak i u odsustvu intraoperativno vidljivog tumora (*Karesh* i saradnici, 1993 [112]). *Linberg i McCormick* (1986) [28] veruju da je



ovaj pristup dobar, zato što nam pruža informacije o patofiziologiji dakriocistitisa ili njemu sličnih stanja. U njihovoj seriji od 16 pacijenata, u 14 biopsija pronađeno je zapaljenje i fibroza dok su kod dvoje pacijenata pronađeni granulomatozno zapaljenje kao posledica sarkoidoze i limfom. Slično njima, *Anderson* i saradnici (2003) [19] na uzorku od 337 biopsija suzne kese referisali su 8 pacijenata (2,1%) koji nisu preoperativno imali sumnju na tumor, te je isti dijagnostikovao posle biopsije. *Tucker* i saradnici (1997) [25] kod svoja tri slučaja abnormalne patologije suzne kese takođe su intraoperativno, pod direktnom vizualizacijom, imali normalan izgled suzne kese. Kod pacijenta *Altan-Yaycioglu*-a i saradnika (2010) [11], bazoskvamozni karcinom je bio lokalizovan u predelu zadnjeg zida suzne kese. Kako ni kod navedenog pacijenta nije postojala sumnja na postojanje tumora, ni pre niti intraoperativno, *Altan-Yaycioglu* i saradnici (2010) [11] se takođe slažu sa prethodno navedenim autorima i savetuju da se uzimaju biopsije suznih kesa kod svih slučajeva klinički pretpostavljene primarne opstrukcije odvodnog sistema suza (*Anderson* 2003 [19], *Linberg* i *McCormick* 1986 [28]).

Nasuprot tome, *Bernardini* i saradnici (2002) [22] radili su retrospektivnu studiju na 302 biopsije suzne kese i zaključili da je svih 10 patološki abnormalnih uzoraka nađeno kod pacijenata koji su ili pre ili intraoperativno imali suzne kese sumnjivog izgleda. Takođe, *Lee-Wing* i *Ashenburst* (2001) [24] osporili su prednost rutinske biopsije u odnosu na prognozu eventualno nađenih tumora. U njihovoj seriji od 202 biopsije suzne kese kod 166 pacijenata nije pronađena nijedna neoplastička promena te je njihov savet da se biopsija suzne kese tokom DCR radi samo u odabranim slučajevima. Isto savetuju i *Merkonidis* i saradnici [18], pošto u njihovom iščitavanju literature koja se tiče biopsije suzne kese, svega u 0,5% otkrivena je patologija na koju preoperativno nije posumnjano (*Merkonidis* 2005 [18]). *Anderson* i saradnici (2003) [19] u uzorku od 377 biopsija pronašli su 31 različitu dijagnozu. Negranulomatozno zapaljenje je bila najčešća dijagnoza, što je u skladu sa prethodnim studijama. Značajna patologija je otkrivena u 8,2% pacijenata. Najčešći maligni tumor bio je limfom (7 od 23 tumora), a od tih 7, samo 2 su bila sumnjiva tokom operacije. U 8 slučajeva u njihovoj seriji dijagnoza je potvrđena tek nakon biopsije zato što je i preoperativno i intraoperativno nalaz sa kliničkog stanovišta bio uredan.

U odnosu na njihove rezultate, ovi hirurzi preporučuju uzimanje biopsije kod svakog pacijenta sa primarnom opstrukcijom suzno-nosnog kanala (*Anderson* i saradnici (2003) [19]). *Linberg* i *McCormick* (1986) [28] referisali su limfom i sarkoidozu kod 2 od 16

pacijenata sa idiopatskom opstrukcijom suzno-nosnog kanala. U slučaju limfoma suzne kese, klinički izgled je gotovo isti kao i u situacijama primarne opstrukcije suzno nosnog kanala i zato *Karesb* i sar. (1993) [112] preporučuju izvođenje biopsije suzne kese. U radu *Altan-Yaycioglu-a* i saradnika (2010) [11] kod pacijenta sa hroničnom limfocitnom leukemijom, suzna kesa je izledala potpuno normalno, ali je nalaz biopsije bio drugačiji.

Sekundarna stečena opstrukcija suzno-nosnog kanala javlja se kao posledica poznate bolesti (*Bartley* 1992) [3]. Tumori suzne kese nisu česti i mogu da klinički izgledaju kao primarna opstrukcija suzno-nosnog kanala (maskarada sindrom). Oni se obično dijagnostikuju kasno u toku bolesti. *Ni* i sar. (1982) [9] kod 82 pacijenta sa tumorom suzne kese, u 5% slučajeva prijavili su znake hroničnog dakriocistitisa, dok je u 55% slučajeva tumor suzne kese dijagnostikovao tek nakon što je zahvatio i okolno tkivo. *Stefanescu-Dima* i sar. (1989) [124] opisali su slučaj slabo-diferentovanog karcinoma suzne kese alveolarnog tipa građe koji se klinički manifestovao kao hronični recidivirajući gnojni dakriocistitis, prethodno u dva navrata operisan, da bi tokom treće hirurške intervencije bilo ustanovljeno prisustvo tumorske mase koja je ispunila ceo lumen suzne kese. Uprkos radikalnoj eksciziji praćenoj radio i hemioterapijom pacijent je umro. *Stefanyszyn* i sar. (1994) [34] opisali su da je skvamocelularni karcinom najčešći epitelni tumor suzne kese. U njihovoj seriji, većina tumora suzne kese (62%) je epitelnog porekla. Iza njih, po učestalosti, dolaze mezenhimalni tumori, melanom i retikuloza. U njihovoj seriji nije opisan bazocelularni karcinom. Kod pacijenta sa bazocelularnim karcinomom radu *Altan-Yaycioglu-a* i saradnika (2010) [11], ćelije epitela bile su povezane atipičnom mrežom dezmozoma dok je periferno palisadiranje bazalnih ćelija potvrdilo dijagnozu bazoskvamoznog karcinoma.

Sistemske bolesti kao što su sarkoidoza, tuberkuloza [129], *Wegener*-ova granulomatoza, *Crohn*-ova bolest, leukemija ili limfom, mogu da zahvate suznu kesu i da dovedu do opstrukcije suzno-nosnog kanala i epifore (*Bartley*, 1992 [3]). U uzorku od 162 biopsije suzne kese kod 150 pacijenata, *Tucker* i sar. (1997) [25] otkrili su tri pacijenta sa granulomatoznim zapaljenjem, pored limfoma, onkocitoma i sarkoidoze. *Bernardini* i sar. (2002) [22] navode da je u slučaju sistemskih bolesti već preoperativno postavljena sumnja da su one odgovorne za postojanje opstrukcije suzno-nosnog kanala i da bi trebalo očekivati takav nalaz i intraoperativno i histopatološki. Međutim, u radu *Altan-Yaycioglu-a* i saradnika (2010) [11], sarkoidoza se ispoljila kao solidna infiltracija suzne kese bez postojanja podataka da pacijent boluje od iste. Slično tome referiše i *Merkonidis* (2005) [18],

sarkoidozu kod pacijenta koji nije znao da boluje od iste bolesti. Stoga, trebalo bi zapamtiti da opstrukcija suzno-nosnog kanala može da bude prvi prezentujući znak sistemske bolesti i da će biopsija suzne kese upravo dovesti do dijagnoze. Prilikom iščitavanja literature, u nekoliko studija uključujući i njihovu (*Anderson*, 2003 [19]; *Bernardini*, 2002 [22]; *Flanagan i Stokes*, 1978 [103]; *Linberg i McCormick*, 1986 [28]; *Mauriello*, 1992 [26]; *Stefanyszyn*, 1994 [34]), *Merkonidis* i saradnici (2005) [18] [referisali su da je od ukupnog broja od 1294 uzorka, kod 30 (3,9%) već preoperativno potvrđeno prisustvo specifične patologije suzne kese, dok je kod 7 (0,5%) slučajeva specifična patologija suzne kese bila neočekivan nalaz, od kojih je jedna bila malignog biološkog potencijala. U seriji *Altan-Yaycioglu*-a i saradnika (2010) [11], pacijent kod koga je pronađena limfoproliferativna bolest u biopsiji suzne kese, već se lečio od hronične leukemije. U istoj seriji, pacijent kod koga je dijagnostikovana sarkoidoza nije imao podatak da boluje od iste, ali je suzna kesa operativno bila sumnjivog izgleda. Sa druge strane, u radu *Altan-Yaycioglu*-a i saradnika [11], pacijent sa bazoskvamoznim karcinomom ni pre ni intraoperativno nije budio sumnju na postojanje maligniteta, iako je tokom operacije uočeno da je suzna kesa blago uvećana.

Nekoliko relevantnih studija [10-27] nađenih detaljnim pregledom literature je opisalo kliničke i histopatološke odlike incizione biopsije suzne kese pacijenata kojima je rađena operacija DCR protiv klinički pretpostavljene primarne stečene opstrukcije odvodnog sistema suza. Te studije se mogu podeliti u dve grupe:

**U prvoj grupi** nalaze se radovi koji govore u prilog rutinskog biopsiranja suzne kese tokom izvođenja DCR kod pacijenata sa klinički pretpostavljenom primarnom stečenom opstrukcijom odvodnog sistema suza. Tu je rad *Anderson*-a [19] koji je na 377 uzoraka od 316 pacijenata, u 31 slučaju (8,2%) našao signifikantnu patologiju, dok je u 86% slučajeva bilo prisutno negranulomatozno zapaljenje. Od tih 31 slučaja sa specifičnom patologijom, sarkoidoza je činila 2,1%, limfom 1,9%, papilom 0,9%, limfoplazmocitni infiltrat 1,1%, tranzicioni karcinom 0,5% i po jedan slučaj ostalih vrsta tumora. Sveukupno, 8 slučajeva (2,1% od svih uzoraka) je imalo neoplastičku patologiju na koju nije posumnjano pre operacije. U skladu sa ovako visokim procentima, *Anderson* i sar. [19] preporučuju izvođenje incizione biopsije zida suzne kese kod svih pacijenata koji se podvrgavaju operaciji DCR protiv klinički pretpostavljene primarne stečene opstrukcije odvodnog sistema suza. U njihovoj studiji, limfom suzne kese je najčešći malignitet, a od limfoma koji su nađeni najzastupljeniji je non-*Hodgkin*. *Karesb* i sar. [112] takođe su

prezentovali slučaj nedijagnostikovanog limfoma koji se manifestovao kao recidivirajući dakriocistitis. *Linberg i McCormick* [28] su u 2 od 16 pacijenata (12,5%) koji su se podvrgli DCR našli specifičnu patologiju suzne kese na koju nije posumnjano pre i intraoperativno – 1 slučaj sarkoidoze i 1 slučaj limfoma. *Tucker i sar.* [25] su na uzorku od 162 biopsije od 150 pacijenata, u 98% našli zapaljenje i fibrozu, a kod 3 pacijenta (3%) značajnu patologiju – 2 benigne lezije (onkocitom i sarkoidozu) i 1 limfom. Iako je dijagnoza sistemske sarkoidoze i limfoma bila potvrđena pre izvođenja DCR, autori i pored toga preporučuju rutinsko uzimanje biopsije suzne kese tokom DCR kod svih pacijenata koji se podvrgavaju ovoj operaciji u cilju lečenja klinički pretpostavljene primarne stečene opstrukcije odvodnog sistema suza.

**U drugoj grupi** su radovi koji ne preporučuju rutinsko biopsiranje suzne kese tokom DCR kod klinički pretpostavljene primarne stečene opstrukcije odvodnog sistema suza. *Lee-Wing i sar.* [24] nisu našli značajnu patologiju u 202 uzorka suzne kese od 166 pacijenata. *Mauriello i sar.* [26] u uzorku od 44 biopsije suzne kese od 44 pacijenta koji su se podvrgli DCR nisu našli ni jedan slučaj tumora suzne kese. *Merkonidis i sar.* [18] u prospektivnoj studiji od 193 uzorka od 164 pacijenta koji su se podvrgli endoskopskoj DCR našli su u 23% slučajeva normalan nalaz, u 76% nespecifično zapaljenje, a u 1,2% slučajeva specifičnu patologiju (2 slučaja sarkoidoze i 1 tranzicionog papiloma). Iz toga su zaključili da rutinsko biopsiranje suzne kese tokom DCR nije potrebno. Najveća studija iz ove kategorije je od strane *Bernardini*-ja i sar. [22] koji su u 302 uzorka od 258 pacijenata, u 10 slučajeva (3,3%) pronašli značajnu patologiju – 3 skvamocelularna papiloma, 4 sarkoidoze, 2 limfoma i 1 leukemiju. Kao veoma važan nalaz oni navode da je u svih 10 pozitivnih biopsija već postojao izraženo abnormalni izgled suzne kese u vreme izvođenja operacije ili da je sistemska bolest već bila dijagnostikovana ili i jedno i drugo. Stoga, ovi autori preporučuju da se biopsija suzne kese izvodi samo u sumnjivim slučajevima. *Salour i sar.* [10] u svojoj studiji od 471 uzorka incizionih biopsija suzne kese, hronično zapaljenje su potvrdili u 95,5%, a fibrozu u 3,8% slučajeva. Oni su našli samo 2 slučaja non-*Hodgkin*-ovog limfoma i jedan slučaj reaktivne limfoidne hiperplazije. Preoperativno, niti jedan od ta 3 pacijenta nije imao sumnjive znake kao što je prisustvo palpatorne tumorske lezije ili krvavog sekreta. Dva pacijenta su imala prethodno u anamnezi malignitete drugih organa (prostata i dojka), ali je histopatološki nalaz kod tih pacijenata bio nespecifična inflamacija. Od tri slučaja sa značajnom patologijom, u seriji *Salour*-a i saradnika [10], izgled suzne kese u vreme hirurgije bio je vidno izmenjen kod 2 pacijenta, jednog sa non-*Hodgkin*-ovim

limfomom i jednog sa reaktivnom limfoidnom hiperplazijom. Samo je kod jednog pacijenta sa limfomom suzna kesa izgledala normalno. Drugim rečima, *Salour* i sar. [10] navode da bi u slučaju ne-uzimanja rutinske biopsije kod svih 471 pacijenta, promašili 1 slučaj limfoma.

Pet malignih limfoproliferativnih neoplazmi u našoj studiji (0,58%), od pet pacijenata, je sličan broju limfoma u poređenju sa drugim autorima — 0,43% [10], 0,60% [6,12], 0,62% [25], 0,66% [22], 0,91% [20], 1,61% [14], 2,12% [19]. U našoj studiji, *EMZL MALT* je bio prisutan u 80% svih slučajeva limfoma, dok je primarni *DLBCL* suzne kese, kao najčešći tip limfoma koji se pojavljuje u literaturi [35], u ovoj seriji je bio prisutan u 20% svih slučajeva limfoma.

Detaljnom analizom relevantne literature, mi smo izdvojili 17 kliničko-patoloških studija [10-27] koje su se bavile analizom incizionih biopsija suzne kese dobijenih prilikom izvođenja DCR kod klinički pretpostavljene primarne stečene opstrukcije odvodnog sistema suza i, detaljno ih statistički obradili (Tabela 4). U ovih 17 kliničko patoloških studija nije uključena prva i najviše citirana studija od strane *Linberga* i *McCormicka* [28] iz razloga što su uzorci biopsija uzimani iz suzno-nosnog kanala, a ne iz suzne kese. Od ukupnog broja od 3865 uzoraka od 3662 pacijenta, najčešće referisani histopatološki nalaz (94,15%) bilo je nespecifično hronično zapaljenje sa ili bez fibroze, što bi govorilo u prilog postojanju idiopatskog, primarnog dakriocistitisa. Specifična patologija je nađena u 226 (5,85%) slučajeva – ovaj broj varira od 0-27,42% u različitim studijama (Tabela 4 i 8).

Od specifične patologije suzne kese, lezije koje su slične tumoru (granulaciono tkivo, piogeni granulom, relativna limfoidna hiperplazija, uključujući i slučajeve specifične inflamacije kao što je *Wegener*-ova granulomatoza i sarkoidoza) i kamenčići (dakrioliti), najčešći su nalaz koji se referiše (Tabela 10). Klinički i intraoperativno, specifična patologija na koju nije posumnjano, bila je prisutna u 55 (24,34%) slučajeva – ovaj broj varira između 0 i 11,82% u različitim studijama [u 5 (29,42%) radova nije navedeno (ili nije bilo dostupno), tako da je broj klinički i intraoperativno neprepoznatih slučajeva možda čak i veći] (Tabele 6,7,8). Neoplastička patologija je nađena u 55 (1,42%) uzoraka biopsije suzne kese – od ovih, maligni tumori su 2,24x češći nego benigni (Tabele 5 i 9). Međutim, procenat neoplastičke patologije u odnosu na ukupnu specifičnu patologiju (226 slučajeva) koja je nađena u uzorcima incizione biopsije suzne kese je mnogo viša, 24,34% (Tabele 5 i 9). Primarni benigni tumori suzne kese otkriveni su u 17 (0,44%) slučajeva – ovaj broj varira između 0 i 1,61% u različitim studijama (Tabela 5). Primarni maligni tumori suzne

kese su bili prisutni u 38 (0,98%) slučajeva – ovaj broj se kreće između 0 i 3,45% u različitim studijama, a limfomi su najčešće referisani entitet (Tabele 5 i 11). Preoperativno, specifična patologija suzne kese na koju se posumnjalo kao mogući uzrok opstrukcije odvodnih suznih puteva, iz razloga preoperativno poznate bolesti iz anamneze i pretpostavljene mogućnosti da je sistemska bolest zahvatila i odvodne suzne puteve, histopatološki je potvrđena u 25 (0,65%) slučajeva – ovaj broj se kreće između 0 i 3,71% u različitim studijama (Tabela 6). Preoperativno, sumnja na postojanje primarne maligne patologije suzne kese kao uzroka hroničnog dakriocistitisa, koja je kasnije potvrđena histopatološki, bila je prisutna u 7 (0,18%) slučajeva – ovaj broj se kreće od 0 do 1,59% u različitim studijama (Tabela 6). Pre i intraoperativno, maligna patologija suzne kese kao uzrok hroničnog dakriocistitisa na koju nije posumnjano, bila je prisutna u 17 (0,44%) slučajeva – ovaj broj varira između 0 i 1,61% u različitim studijama (Tabela 6). Prisustvo intraoperativno otkrivene patologije suzne kese (uključujući dakriolite) je zabeleženo u 102 (2,64%) slučajeva – ovaj broj se kreće od 0 do 17,39% u različitim studijama (Tabela 7). Preoperativno neotkrivena (nije postojala klinička sumnja na mogućnost postojanja iste), ali intraoperativno nesumnjivo uočena primarna maligna patologija suzne kese je zabeležena u 14 (0,36%) slučajeva – ovaj broj se kreće od 0 do 1,20% u različitim studijama (Tabela 7). Međutim, procenat neprepoznate specifične patologije od ukupnog broja (226 slučajeva) specifične patologije suzne kese koja je nađena u uzorcima incizionih biopsija je daleko veća, <24%, dok je procenat neprepoznate maligne patologije od ukupnog broja svih otkrivenih maligniteta suzne kese u navedenim radovima (38) još veća, <45% (Tabela 6).

Zanimljivo je što većina autora iz gore pomenutih 17 radova savetuje, preporučuje, predlaže, zaključuje ili eksplicitno navodi da jedino u odabranim, klinički atipičnim i/ili intraoperativno sumnjivim slučajevima, treba raditi biopsiju suzne kese tokom DCR, pre nego da ista bude rutinska procedura kod svih pacijenata sa stečenom primarnom opstrukcijom odvodnih suznih puteva, iz razloga što je rutinska biopsija nepotrebna [10,14,36], nije indikovana [18], skupa i opterećujuća {[22]; iako *Foster* [31] u svojoj diskusiji na pomenuti rad u istom časopisu u nastavku obrazlaže suprotan stav da bi ipak trebalo rutinski biopsirati}, od sumnjive koristi [23], vremenski zahtevna, ili zbog toga što je procenat maligniteta toliko nizak da ne opravdava sprovođenje iste [14]. Po mišljenju tih autora, značajna specifična patologija suzne mese je redak nalaz u slučajevima klinički pretpostavljene primarne opstrukcije odvodnih suznih puteva dovoljno niska da opravdava biopsiju samo kod sumnje na abnormalnost suzne kese ili u slučajevima pozitivne

anamneze na sistemsku bolest ili u slučaju postojanja sumnje na tumor baziran na kliničkim, anamnestičkim ili intraoperativnim nalazima. Međutim, kako je naša analiza ovih 17 radova van svake sumnje otkrila da značajan broj specifične patologije može da nastane u suznoj kesi i da se maskira kao hronično zapaljenje, rizik da se previdi primarni maligni tumor suzne kese kao uzrok opstrukcije suzno-nosnog odvodnog sistema, iako veoma nizak, ipak postoji. Određeni maligni tumori, posebno limfoproliferativni, čak i u očima iskusnog hirurga vrlo lako mogu da se promaše. Prema rezultatima naše analize pomenutih 17 radova, skoro 45% primarne maligne patologije suzne kese nije prepoznato ni pre niti intraoperativno, što naglašava važnost kako adekvatne, tako i ne manje važno rane dijagnoze. Kod iskusnih hirurga koji rade DCR čak u 98% slučajeva nema dijagnostičkih grešaka, i to je izuzetno visok procenat. Međutim, i pored značajnog hirurškog iskustva, uvek nešto može da prođe neopaženo ili da iznenadi. Maligni tumori suzne kese često se manifestuju bez bilo kakvih kliničkih znakova ili simptoma koji mogu da ukažu na njihovo postojanje, čak i intraoperativno pod direktnom vizualizacijom ne prave makroskopski vidljive anomalije i, stoga, mogu da izgledaju normalno kao da je u pitanju obična hronična inflamacija suzne kese. U takvim slučajevima, vrednost rutinskog biopsiranja suzne kese prilikom izvođenja DCR i histološki pregled tih uzoraka je van svake sumnje. Dijagnoza malignog procesa svakako utiče i na dalje kliničko postupanje. Neophodne su brze sistemske pretrage da bi se utvrdila potreba za daljom terapijom.

Sa druge strane, svako ko bi želeo da iznese bilo kakav stručno validan zaključak vezano za procenu vrednosti uzimanja rutinske „slepe” incizione biopsije zida suzne kese tokom DCR (a bez vidljive patologije pre i za vreme operacije), da bi procenio rizik propuštanja specifične patologije ili da bi povećao stopu prepoznavanja tumora u ranim fazama razvoja, uvek bi trebalo da ima na umu da je obezbeđivanje reprezentativnog uzorka incizione biopsije veoma zahtevno, jer nalaz često može da bude i lažno negativan i dovede do pogrešne dijagnoze hroničnog zapaljenja. Klinički je ponekad veoma teško izdiferencirati hronični dakriocistitis od tumora suzne kese pogotovu u ranoj fazi razvoja tumora (stadijum 1, prema *Ni-u* i saradnicima [9]), kada postoji odsustvo opipljive tumorske lezije. Dalje, intraoperativno bilo kakva anomalija suzne kese može da ne bude vidljiva. Štaviše, čak i u očima iskusnog hirurga nema apsolutnih garancija da intraoperativno normalan izgled suzne kese govori u prilog da ista nema u sebi patološki proces koji nije samo hronično zapaljenje i/ili fibroza. Iz tih razloga, čini nam se da, ukoliko se incizionna biopsija suzne kese prilikom DCR kod pacijenata sa klinički

pretpostavljenom primarnom stečenom opstrukcijom odvodnih suznih puteva ne radi rutinski, uzimanje biopsije samo kod klinički i/ili intraoperativno sumnjivih slučajeva, može da u većem procentu da lažno negativne rezultate, iz razloga nedovoljnog iskustva koji deo zida suzne kese bi bio najreprezentativniji uzorak.



**TABELA 4. SPISAK REFERENCI SA NALAZIMA INCIZIONIH BIOPSIJA ZIDA SUZNE KESE SA SPECIFIČNOM PATOLOGIJOM KAO UZROKOM HRONIČNOG DAKRIOCISTITISA.**

<i>Literatura</i>	<b>Biopsija suzne kese</b>		<b>SPECIFIČNA PATOLOGIJA SUZNE KESE</b>	
	<b>Uzorci (n)</b>	<b>Pacijenti (n)</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<i>Mauriello</i> , 1992 <sup>[26]</sup>	44	44	0	0
<i>Tucker</i> , 1997 <sup>[25]</sup>	162	150** <sup>A</sup>	9	5,55
<i>Çiftci</i> , 1999/2000 <sup>[16-17]</sup> and 2005 <sup>[15]</sup>	224 23	NA 23****	NA 4	17,39
<i>Lee-Wing</i> , 2001 <sup>[24]</sup>	202	166	12	5,94
<i>DeAngelis</i> , 2001 <sup>[23]</sup>	104	100	13	12,50
<i>Bernardini</i> , 2002 <sup>[22]</sup>	302	258*** <sup>A</sup>	17	5,63
<i>Yazici</i> , 2002 <sup>[21]</sup>	90	NA	NA	
<i>Soparkar</i> , 2003 <sup>[20]</sup>	220	220*** <sup>B</sup>	26*	11,82
<i>Anderson</i> , 2003 <sup>[19]</sup>	377	316	69	18,30
<i>Merkonidis</i> , 2005 <sup>[18]</sup>	193	164** <sup>B</sup>	3	1,55
<i>Ozgur</i> , 2008 <sup>[14]</sup>	62	59	17	27,42
<i>Kasbkouli</i> , 2010 <sup>[13]</sup>	87	87	0	0
<i>Heindl</i> , 2010 <sup>[12]</sup>	500	474	19	3,80
<i>Altan-Yaycioglu</i> , 2010 <sup>[11]</sup>	205	205	4	1,95
<i>Salour</i> , 2010 <sup>[10]</sup>	471	449	12	2,55
<i>Knežević</i> , 2012 <sup>[27]</sup>	599	543	21	3,51
<b>Ukupno</b>	<b>3865</b>	<b>3662</b>	<b>226</b>	<b>5,85</b>

NA – rad u celini nije bio dostupan već samo apstrakt; \* nije precizno navedeno, ali najmanje toliko; \*\*<sup>A</sup> endoskopska DCR je urađena kod 16 of 150 pacijenata; \*\*<sup>B</sup> endoskopska DCR je urađena kod svih pacijenata; \*\*\*<sup>A</sup> pacijenti koji su imali znake ili simptome koji su ukazivali na tumor suzne kese su bili isključeni iz studije; \*\*\*<sup>B</sup> oni kojima je postavljena izražena sumnja na infiltrativni ili neoplastički proces preoperativno ili intraoperativno kao i oni sa očiglednim traumatskim uzrokom su bili isključeni; \*\*\*\* pacijenti sa prethodno neuspelom DCR

TABELA 5. PRIMARNA NEOPLASTIČKA PATOLOGIJA SUZNE KESE.

<i>Literatura</i>	Primarna BENIGNA neoplastička patologija		Primarna MALIGNA neoplastička patologija	
	n	%	n	%
<i>Mauriello</i> , 1992 <sup>[26]</sup>	0		0	
<i>Tucker</i> , 1997 <sup>[25]</sup>	1	0,62	1	0,62
<i>Çiftci</i> , 1999/2000 <sup>[16-17]</sup> and 2005 <sup>[15]</sup>	NS 0		NS 0	
<i>Lee-Wing</i> , 2001 <sup>[24]</sup>	0	0	0	0
<i>DeAngelis</i> , 2001 <sup>[23]</sup>	0	0	0	0
<i>Bernardini</i> , 2002 <sup>[22]</sup>	3	0,99	3	0,99
<i>Yaşivi</i> , 2002 <sup>[21]</sup>	NS		NS	
<i>Soparkar</i> , 2003 <sup>[20]</sup>	2*	0,91*	3*	1,36*
<i>Anderson</i> , 2003 <sup>[19]</sup>	6	1,59	13	3,45
<i>Merkonidis</i> , 2005 <sup>[18]</sup>	1	0,52	0	0
<i>Ozğur</i> , 2008 <sup>[14]</sup>	1	1,61	1	1,61
<i>Kashkouli</i> , 2010 <sup>[13]</sup>	0	0	0	0
<i>Heindl</i> , 2010 <sup>[12]</sup>	1	0,20	7	1,40
<i>Altan-Yaycioglu</i> , 2010 <sup>[11]</sup>	0	0	2	0,98
<i>Salour</i> , 2010 <sup>[10]</sup>	0	0	2	0,42
<i>Knežević</i> , 2012 <sup>[27]</sup>	2	0,33	6	1,00
<b>Ukupno</b>	<b>17**</b>	<b>0,44</b>	<b>38**</b>	<b>0,98</b>
<b>% od ukupne</b> specifične patologije suzne kese (226)		<b>7,52**</b>		<b>16,81**</b>
<b>% primarne neoplastičke patologije suzne kese od ukupnog broja uzoraka suzne kese(3865)</b>			<b>1.42**</b>	
<b>% primarne neoplastičke patologije suzne kese od ukupne specifične patologije suzne kese (226)</b>			<b>24.34**</b>	

NS – nije navedeno; \* nije precizno navedeno, ali najmanje toliko; \*\* sa (nije precizno navedeno) *Soparkar*-ovim slučajevima

**TABELA 6.** SPECIFIČNA PATOLOGIJA SUZNE KESE, POSEBNO MALIGNA NEOPLASTIČKA, U ODNOSU NA PREOPERATIVNI I INTRAOPERATIVNI STATUS.

<i>Literatura</i>	Preoperativno POSTAVLJENA SUMNJA na postojanje iste što je kasnije dokazano histopatološki				Preoperativno i intraoperativno NIJE POSTAVLJENA SUMNJA na postojanje iste, ali je nalaz biopsije bio pozitivan			
	Suzna kesa SPECIFIČNA PATOLOGIJA		Suzna kesa PRIMARNA MALIGNA NEOPLAZMA		Suzna kesa SPECIFIČNA PATOLOGIJA		Suzna kesa PRIMARNA MALIGNA NEOPLAZMA	
	n	%	n	%	n	%	n	%
<i>Mauriello</i> , 1992 <sup>[26]</sup>	0		0		0		0	
<i>Tucker</i> , 1997 <sup>[25]</sup>	0	0	0	0	3	1,85	1	0,62
<i>Çiftci</i> , 1999/2000 <sup>[16-17]</sup> and 2005 <sup>[15]</sup>	NS		NS		NS		NS	
<i>Lee-Wing</i> , 2001 <sup>[24]</sup>	0	0	0	0	NS		NS	
<i>DeAngelis</i> , 2001 <sup>[23]</sup>	NS	NS	NS	NS	NS		NS	
<i>Bernardini</i> , 2002 <sup>[22]</sup>	6	1,99	6	1,99	3	0,99	0	0
<i>Yazici</i> , 2002 <sup>[21]</sup>	NS		NS		NS		NS	
<i>Soparkar</i> , 2003 <sup>[20]</sup>	0	0	0	0	26*	11,82*	3*	1,36*
<i>Anderson</i> , 2003 <sup>[19]</sup>	14	3,71	12	3,18	10	2,65	4	1,06
<i>Merkonidis</i> , 2005 <sup>[18]</sup>	0	0	0	0	2	1,04		
<i>Ozgur</i> , 2008 <sup>[14]</sup>	2	3,23	2	3,23	0	0	1	1,61
<i>Kashkoulı</i> , 2010 <sup>[13]</sup>	0	0	0	0	0	0	0	0
<i>Heindl</i> , 2010 <sup>[12]</sup>	1	0,20	1	0,20	0	0	0	0
<i>Altan-Yaycioglu</i> , 2010 <sup>[11]</sup>	0	0	0	0	1	0,49	1	0,49
<i>Salour</i> , 2010 <sup>[10]</sup>	2	0,42	0	0	1	0,21	1	0,21
<i>Knežević</i> , 2012 <sup>[27]</sup>	0	0	0	0	9	1,50	6	1,00
<b>Ukupno</b>	<b>25</b>		<b>21</b>		<b>55**</b>		<b>17**</b>	
% primarne neoplastičke patologije suzne kесе od ukupnog broja uzoraka suzne kесе (3865)		<b>0,65</b>		<b>0,54</b>		<b>1,42</b>		<b>0,44</b>
% od ukupne specifične patologije suzne kесе (226)		<b>11,06</b>				<b>24,34</b>		
% od ukupne primarne maligne patologije suzne kесе (38)				<b>18,42</b>				<b>44,74**</b>

NS – nije navedeno; \* nije precizno navedeno, ali najmanje toliko; \*\* sa (nije precizno navedeno) *Soparkar*-ovim slučajevima

**TABELA 7. SPECIFIČNA PATOLOGIJA SUZNE KESE, POSEBNO MALIGNA NEOPLASTIČKA, U ODNOSU NA INTRAOPERATIVNI STATUS.**

<i>Literatura</i>	Preoperativno nije postavljena sumnja na postojanje iste, ali je <i>INTRAOPERATIVNO OTKRIVENA</i>			
	Suzna kesa SPECIFIČNA PATOLOGIJA		Suzna kesa PRIMARNA MALIGNA NEOPLAZMA	
	n	%	n	%
<i>Mauriello</i> , 1992 <sup>[26]</sup>	0	0		
<i>Tucker</i> , 1997 <sup>[25]</sup>	6	3,70	0	0
<i>Çiftci</i> , 1999/2000 <sup>[16-17]</sup> and 2005 <sup>[15]</sup>	NS 4	17,39	NS 0	0
<i>Lee-Wing</i> , 2001 <sup>[24]</sup>	4*	1,98*	0	0
<i>De Angelis</i> , 2001 <sup>[23]</sup>	NS	NS	0	0
<i>Bernardini</i> , 2002 <sup>[22]</sup>	9	2,98	3	0,99
<i>Yazici</i> , 2002 <sup>[21]</sup>	NS		NS	
<i>Soparkar</i> , 2003 <sup>[20]</sup>	0	0	0	0
<i>Anderson</i> , 2003 <sup>[19]</sup>	45	11,94	3	0,80
<i>Merkonidis</i> , 2005 <sup>[18]</sup>	1	0,52	0	0
<i>Ozgur</i> , 2008 <sup>[14]</sup>	NS	NS	0	0
<i>Kashkouli</i> , 2010 <sup>[13]</sup>	0	0	0	0
<i>Heindl</i> , 2010 <sup>[12]</sup>	18	3,60	6	1,20
<i>Altan-Yaycioglu</i> , 2010 <sup>[11]</sup>	1	0,49	1	0,49
<i>Salour</i> , 2010 <sup>[10]</sup>	2	0,42	1	0,21
<i>Knežević</i> , 2012 <sup>[27]</sup>	12	2,00	0	0
<b>Ukupno</b>	<b>102</b>		<b>14</b>	
% primarne neoplastičke patologije suzne kесе od ukupnog broja uzoraka suzne kесе (3865)		<b>2,64</b>		<b>0,36</b>
% od ukupne specifične patologije suzne kесе (226)		<b>45,13</b>		
% od ukupne primarne maligne patologije suzne kесе (38)				<b>36,84</b>

NS – nije navedeno; \* nije precizno navedeno, ali najmanje toliko; \*\* sa (nije precizno navedeno) *Soparkar*-ovim slučajevima

**TABELA 8. SPECIFIČNA PATOLOGIJA SUZNE KESE SA KLINIČKOG STANOVIŠTA.**

<b>SPECIFIČNA PATOLOGIJA SUZNE KESE</b>	<b>n/%</b>
Preoperativno POSTAVLJENA SUMNJA na postojanje iste	25/11,06
Preoperativno nije postavljena sumnja na postojanje iste, ali je INTRAOPERATIVNO OTKRIVENA	102/45,13
Preoperativno i intraoperativno NIJE POSTAVLJENA SUMNJA na postojanje iste	55/24,34
NIJE NAVEDENO u tekstu	44/19,47
<b>UKUPNO</b>	<b>226</b>

**TABELA 9.** UZORCI BIOPSIJA SUZNE KESE SA SPECIFIČNOM PATOLOGIJOM, NE-NEOPLASTIČKOM I NEOPLASTIČKOM

<i>Literatura</i>	Suzna kesa SPECIFIČNA PATOLOGIJA	NE-NEOPLASTIČKA specifična patologija	NEOPLASTIČKA specifična patologija
	<b>n</b>	<b>n</b>	<b>n</b>
<i>Mauriello</i> , 1992 <sup>[26]</sup>	0		0
<i>Tucker</i> , 1997 <sup>[25]</sup>	9	7	2
<i>Çiftci</i> , 1999/2000 <sup>[16-17]</sup> and 2005 <sup>[15]</sup>	NA/4	NA/4	NA/0
<i>Lee-Wing</i> , 2001 <sup>[24]</sup>	12	12	0
<i>DeAngelis</i> , 2001 <sup>[23]</sup>	13	13	0
<i>Bernardini</i> , 2002 <sup>[22]</sup>	17	11	6
<i>Yazici</i> , 2002 <sup>[21]</sup>	NA	NA	NA
<i>Soparkar</i> , 2003 <sup>[20]</sup>	26*	21*	5*
<i>Anderson</i> , 2003 <sup>[19]</sup>	69	50	19
<i>Merkonidis</i> , 2005 <sup>[18]</sup>	3	2	1
<i>Ozgur</i> , 2008 <sup>[14]</sup>	17	15	2
<i>Kashkouli</i> , 2010 <sup>[13]</sup>	0	0	0
<i>Heindl</i> , 2010 <sup>[12]</sup>	19	11	8
<i>Altan-Yaycioglu</i> , 2010 <sup>[11]</sup>	4	2	2
<i>Salour</i> , 2010 <sup>[10]</sup>	12	10	2
<i>Knežević</i> , 2012 <sup>[27]</sup>	21	13	8
<b>Ukupno</b>	<b>226</b>	<b>171</b>	<b>55</b>

NA – rad nije bio dostupan;

\* nije precizirano u brojevima, ali dijagnoze su bile sarkoidoza, gljivična bolest, slučaj „vaskulitisa“, leukemija, limfom, fibrozni histiocitom, solitarni fibrozni tumor i skvamocelularni karcinom  
*in situ*

TABELA 10. UZORCI BIOPSIJA SUZNE KESE SA SPECIFIČNOM NE-NEOPLASTIČKOM PATOLOGIJOM.

Literatura	SPECIFIČNA NE-NEOPLASTIČKA PATOLOGIJA SUZNE KESE											
	Dakriolitijaza		Specifično zapaljenje		Granulaciono tkivo		Piogeni granulom		Reaktivna limfoidna hiperplazija		Ostalo	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
<i>Mauriello</i> , 1992 <sup>[26]</sup>												
<i>Tucker</i> , 1997 <sup>[25]</sup>	6	66,67	1	11,11								
<i>Çiftci</i> , 1999/2000 <sup>[16-17]</sup> and 2005 <sup>[15]</sup>					0/3	0/75,00	0/1	0/25,00				
<i>Lee-Wing</i> , 2001 <sup>[24]</sup>	8	66,66			1	8,33	1	8,33	2	16,67		
<i>De Angelis</i> , 2001 <sup>[23]</sup>	9	69,23	4	30,77								
<i>Bernardini</i> , 2002 <sup>[22]</sup>	6	35,29	4	23,53			1	5,88				
<i>Yazici</i> , 2002 <sup>[21]</sup>												
<i>Soparkar</i> , 2003 <sup>[20]</sup>			*	*								
<i>Anderson</i> , 2003 <sup>[19]</sup>	29	42,03	14	20,29	2	2,90	1	1,45	4	5,80		
<i>Merkonidis</i> , 2005 <sup>[18]</sup>			2	66,67								
<i>Ozgur</i> , 2008 <sup>[14]</sup>					9	52,92	2	11,78			4	6,45
<i>Kashkouli</i> , 2010 <sup>[13]</sup>												
<i>Heindl</i> , 2010 <sup>[12]</sup>			7	36,82			4	21,07				
<i>Altan-Yaycioglu</i> , 2010 <sup>[11]</sup>			1	25,00					1	25,00		
<i>Salour</i> , 2010 <sup>[10]</sup>					9	75,00			1	8,33		
<i>Knežević</i> , 2012 <sup>[27]</sup>	7	33,34	2	9,52	2	9,52	1	4,76	1	4,76		
<b>Ukupno (od 226)</b>	<b>65</b>	<b>28,76</b>	<b>&gt;35 (56)</b>	<b>&gt;15,49 (24,78)</b>	<b>26</b>	<b>11,50</b>	<b>11</b>	<b>4,87</b>	<b>9</b>	<b>3,98</b>	<b>4</b>	<b>1,77</b>

\* nije precizirano u brojevima, ali dijagnoze su bile sarkoidoza, gljivična bolest i slučaj „vaskulitisa”.

**TABELA 11. UZORCI BIOPSIJA SUZNE KESE SA SPECIFIČNOM PRIMARNOM NEOPLASTIČKOM PATOLOGIJOM.**

<i>Literatura</i>	SPECIFIČNA PRIMARNA NEOPLASTIČKA PATOLOGIJA SUZNE KESE					
	Primarna neoplastička BENIGNA		Primarna neoplastička MALIGNA			
			Limfom		Epitelna neoplazma	
	n	%	n	%	n	%
<i>Mauriello</i> , 1992 <sup>[26]</sup>						
<i>Tucker</i> , 1997 <sup>[25]</sup>	1	11,11	1	11,11		
<i>Çiftci</i> , 1999/2000 <sup>[16-17]</sup> and 2005 <sup>[15]</sup>						
<i>Lee-Wing</i> , 2001 <sup>[24]</sup>	2	16,67				
<i>DeAngelis</i> , 2001 <sup>[23]</sup>						
<i>Bernardini</i> , 2002 <sup>[22]</sup>	3	17,65	3	17,65		
<i>Yazici</i> , 2002 <sup>[21]</sup>						
<i>Soparkar</i> , 2003 <sup>[20]</sup>	*		*		*	
<i>Anderson</i> , 2003 <sup>[19]</sup>	5	7,24	9	13,05	5	7,24
<i>Merkonidis</i> , 2005 <sup>[18]</sup>			1	33,33		
<i>Ozgur</i> , 2008 <sup>[14]</sup>	2	11,78	1	5,88		
<i>Kasbkouli</i> , 2010 <sup>[13]</sup>						
<i>Heindl</i> , 2010 <sup>[12]</sup>	1	5,26	3	15,78	4	21,07
<i>Altan-Yaycioglu</i> , 2010 <sup>[11]</sup>			1	25,00	1	25,00
<i>Salour</i> , 2010 <sup>[10]</sup>			2	16,67		
<i>Knežević</i> , 2012 <sup>[27]</sup>	2	9,52	5	23,82	1	4,76
<b>Ukupno (od 226)</b>	<b>&gt;16</b>	<b>&gt;7,08 (9,95)</b>	<b>&gt;26</b>	<b>&gt;11,50 (14,38)</b>	<b>&gt;11</b>	<b>&gt;4,87 (7,75)</b>

\* nije precizirano u brojevima, ali dijagnoze su bile leukemija, limfom, fibrozni histiocitom, solitarni fibrozni tumor i skvamocelularni karcinom *in situ*



Kao zaključak detaljne analize literature koju smo sprovedeli, ustanovili smo da su dakrioliti, primarni limfom suzne kese, sarkoidoza (u većini slučajeva sa pozitivnom anamnezom), piogeni granulom i granulaciono tkivo najčešća specifična patologija suzne kese koja se može očekivati kod pacijenata sa klinički pretpostavljenom primarnom stečenom opstrukcijom odvodnih suznih puteva, dok je limfom najčešća preoperativno i intraoperativno neočekivana (odnosno stanje na koje nije posumnjano) patologija nađena kod ovih pacijenata. Među epitelnim tumorima najčešći su papilom i skvamocelularni karcinom. Sa našeg stanovišta, ova analiza 17 pomenutih radova van svake sumnje podvlači značaj rutinskog uzimanja biopsije suzne kese prilikom izvođenja DCR u cilju lečenja pacijenata sa klinički pretpostavljenom primarnom stečenom opstrukcijom odvodnih suznih puteva. Rutinsko izvođenje incizije biopsije suzne kese tokom DCR svakako ne utiče na uspeh operacije (naravno, ukoliko uzorak biopsije nije suviše veliki da kompromituje veličinu lapna potrebnog za adekvatnu anastomozu suzne kese sa nazalnom mukozom, kod spoljašnje DCR) i svakako nije vremenski zahtevna procedura za iskusnog oftalmohirurga koji se bavi ovom patologijom, ne povećava troškove hirurgije, dok su troškovi histopatološke analize svakako finansijski dostupni, čak i za zemlje sa malim prihodima.

Histopatološka analiza materijala dobijenog prilikom izvođenja rutinske biopsije zida suzne kese tokom DCR kod pacijenata sa klinički pretpostavljenom primarnom stečenom opstrukcijom odvodnih suznih puteva, može da potvrdi prethodno već poznatu dijagnozu ili, što je daleko značajnije, njome može da se postavi dijagnoza neoplastičkog procesa na koji pre i/ili intraoperativno nije posumnjano. Oftalmopatolozi bi, stoga, trebalo da podrže ili utiču na to da oftalmohirurgi koji izvode DCR urade i incizionu biopsiju suzne kese prilikom navedene hirurške procedure.

Utvrđivanje incidence primarne specifične patologije suzne kese koja se maskira kao primarna stečena opstrukcija suznih puteva je veoma važna zato što može da ima implikacije na to da li je rutinska biopsija tokom DCR opravdana ili nije, kao i koliko je visok rizik od promašivanja klinički neposumnjane i intraoperativno nevidljive specifične ne-neoplastičke i posebno neoplastičke patologije koja zahvata suznu kesu kod pacijenata kod kojih se ne radi rutinska biopsija tokom DCR ili kod pacijenata kod kojih se DCR uopšte ne radi. Analiza koju smo uradili je prva takva u literaturi. Rizik da se previdi čitav spektar specifične patologije porekla suzne kese naročito one malignog biološkog

potencijala koja izaziva opstrukciju suzno-nosnog sistema, iako veoma nizak, uvek postoji. Primarni tumori suzne kese u većini objavljenih radova su malignog biološkog potencijala čime se nedvosmisleno naglašava značaj rane dijagnoze. Prognoza za pacijente sa primarnim malignim tumorima suzne kese zavisi kako od patoloških karakteristika samog tumora tako i od stadijuma u kome se postavlja dijagnoza, ali naravno i od vremena započinjanja, efikasnosti i dostupnosti terapije. U našoj seriji, 6 malignih tumora bez prethodnih kliničkih znakova ili simptoma koji su mogli da ukažu na moguće postojanje tumora suzne kese čak i intraoperativno pod direktnom vizuelizacijom su bili toliko početni da nisu mogli da naprave makroskopski vidljivu anomaliju suzne kese tako da je ona izgledala normalno ili kao da je pod hroničnim zapaljenjem. Vrednost rutinskog histološkog pregleda incizione biopsije zida suzne kese prilikom DCR kod ovih slučajeva je van svake sumnje. Patološka dijagnoza malignog neoplastičkog procesa utiče na dalje kliničko ponašanje – brze sistemske pretrage treba da pokazu da li se bolest proširila. Kod svih naših šest pacijenata sa malignim tumorima dodatni tretman osim hirurgije nije bio potreban. U našoj studiji, *EMZL MALT* je bio daleko najčešći primarni limfom suzne kese. Kako je *EMZL MALT* paradigma kako dugotrajna inflamacija odnosno perzistentna antigena stimulacija može da poveća rizik od genotoksičkog insulta i kako ovi ekscesi na genskom nivou mogu da iniciraju razvoj onkogeneze [32], može samo da se pretpostavlja da li je slična situacija mogla da bude uzrok nastanka ovog tipa limfoma u našim slučajevima.

Limfomi suzne kese nisu česti (manje od 60 slučajeva je do sada opisano u literaturi), nisu agresivne lezije koje se brzo razvijaju, ali nisu ni lezije koje su udružene sa tipičnim kliničkim simptomima i znacima hronične opstrukcije suznih puteva u vidu palpabilne tumorske mase ili krvavih suza, što bi moglo da navede na pomisao da postoji neoplastička patologija ili malignitet [35]. U našoj seriji, epifora i hronični dakriocistitis su bili predominantni simptomi, zajedno sa epizodama akutnog dakriocistitisa.

## ZAKLJUČAK

Nespecifična patologija suzne kese (hronično nespecifično zapaljenje i posledična okluzivna fibroza) su daleko najčešći uzrok hronične opstrukcije odvodnog sistema suza. Učestalost postojanja specifične primarne ne-neoplastičke i neoplastičke patologije suzne kese kao uzroka hronične opstrukcije odvodnog sistema suza nije zanemarljiva, a preoperativno/klinički ostaje uglavnom neprepoznata, dok je intraoperativno često i nevidljiva, čime se ukazuje na neophodnost/opravanost rutinskog incizionog biopsiranja zida suzne kese prilikom izvođenja operacije spoljašnje dakriocistorinostomije, sa ciljem umanjivanja rizika da se previdi posebno maligna neoplastička patologija. Isto tako, rezultati ove teze nameću potrebu za novom nomenklaturom i uspostavljanje novog, ovom tezom dokazano visoko reproducibilnog, multiparametarnog i semikvantitativnog skora za gradaciju i određivanje stadijuma histopatološkog nalaza inflamacije i fibroze kod hroničnog dakriocistitisa.

Detaljna analiza patohistoloških rezultata incizionih biopsija zida suzne kese dobijenih prilikom izvođenja operacije spoljašnje dakriocistorinostomije kod pacijenata sa hroničnom opstrukcijom odvodnih puteva suza, kao i kliničkih podataka istih pacijenata operisanih navedenom metodom, nije do sada rađena u Srbiji. Detaljnih analiza ove vrste na navedenom brojčanom uzorku (867), u svetskoj literaturi, nema. Štaviše, u pojedinim radovima, ističe se suvišnost potrebe za izvođenjem rutinske incizione biopsije zida suzne kese prilikom izvođenja operacije spoljašnje dakriocistorinostomije u cilju lečenja pacijenata sa klinički pretpostavljenom primarnom stečenom opstrukcijom odvodnog sistema suza.

Ova studija je dala prvu takvu uporednu analizu kako patohistoloških odlika nespecifične i specifične patologije suzne kese koja dovodi do hronične opstrukcije odvodnog aparata suza i potrebe za hirurškim lečenjem, tako i svih relevantnih kliničkih parametara, na domaćem uzorku. Klinika za očne bolesti Kliničkog centra Srbije kao zdravstvena ustanova u Srbiji gde se u daleko najvećem broju izvode operacije spoljašnje dakriocistorinostomije u cilju lečenja pacijenata sa klinički pretpostavljenom primarnom stečenom opstrukcijom odvodnog sistema suza, jedini je centar u Srbiji gde se prilikom

izvođenja pomenute operacije rutinski (poslednjih deset i više godina) radi i patohistološki analizira inciziona biopsija zida suzne kese dobijena prilikom DCR.

Iz ove studije se mogu dobiti i svakako neophodni odgovori na dva pitanja od praktičnog značaja (kako za lekare, pre svega oftalmologe, otorinolaringologe i epidemiologe, tako i za pacijente), koja se postavljaju u svakodnevnoj kako kliničkoj tako i patohistološkoj praksi: (1) koja je to najčešća specifična patologija suzne kese koja dovodi do hronične opstrukcije odvodnog sistema suza i, (2) kolika je verovatnoća da se, ukoliko se rutinski ne radi inciziona biopsija zida suzne kese prilikom izvođenja spoljašnje dakriocistorinostomije, previdi postojanje specifične patologije, kako ne-neoplastičke, tako posebno maligne neoplastičke, kod pacijenata gde se i kliničkim preoperativnim standardnim pregledom nije posumnjalo na iste i gde je intraoperativno, specifičan proces, pod direktnom vizualizacijom, bio neuočljiv.

## LITERATURA

1. Cohen AJ, Mercandetti M, Brazzo BG. The lacrimal system. Diagnosis, management, and surgery. *New York: Springer*; 2006.
2. Mandeville JT, Woog JJ. Obstruction of the lacrimal drainage system. *Curr Opin Ophthalmol*. 2002;13(5):303–9.
3. Bartley GB. Acquired lacrimal drainage obstruction: an etiologic classification system, case reports, and a review of the literature. Part 3. *Ophthal Plast Reconstr Surg*. 1993;9(1):11–26.
4. Gilliland GD. Dacryocystitis. Available at: <http://emedicine.medscape.com/article/1210688-overview>. Last updated: 15 Feb 2012, Last accessed 20 May 2013.
5. Fernandes SV. Dacryocystorhinostomy. Available at: <http://emedicine.medscape.com/article/879096-overview>. Last updated 8 Mar 2012, Last accessed 20 May 2013.
6. Heindl LM, Jünemann A, Kruse FE, Holbach LM. Tumors of the lacrimal drainage system. *Orbit*. 2010;29(5):298–306.
7. Marthin JK, Lindegaard J, Prause JU, Heegaard S. Lesions of the lacrimal drainage system: a clinicopathological study of 643 biopsy specimens of the lacrimal drainage system in Denmark 1910–1999. *Acta Ophthalmol Scand*. 2005;83(1):94–9.
8. Valenzuela AA, McNab AA, Selva D, et al. Clinical features and management of tumors affecting the lacrimal drainage apparatus. *Ophthal Plast Reconstr Surg*. 2006;22:96–101.
9. Ni C, D’Amico DJ, Fan CQ, Kuo PK. Tumors of the lacrimal sac: a clinicopathological analysis of 82 cases. *Int Ophthalmol Clin*. 1982;22(1):121–40.
10. Salour H, Hatami MM, Parvin M, Ferdowsi AA, Abrishami M, Bagheri A, Aletaha M, Yazdani S. Clinicopathological study of lacrimal sac specimens obtained during DCR. *Orbit*. 2010;29(5):250–3.
11. Altan-Yaycioglu R, Canan H, Sizmaz S, Bal N, Pelit A, Akova YA. Nasolacrimal duct obstruction: clinicopathologic analysis of 205 cases. *Orbit*. 2010;29(5):254–8.

12. Heindl LM, Treutlein E, Jünemann AG, Kruse FE, Holbach LM. Selective lacrimal sac biopsy for external dacryocystorhinostomy: a clinical pathological study. *Ophthalmologie*. 2010;107(12):1139-44.
13. Kashkouli MB, Sadeghipour A, Kaghazkanani R, Bayat A, Pakdel F, Aghai GH. Pathogenesis of primary acquired nasolacrimal duct obstruction. *Orbit*. 2010;29(1):11–5.
14. Özgür OR, Kaplan A, Akçay L, Geçer M, Dogan OK. Histopathologic findings from lacrimal sac biopsy specimens obtained during external dacryocystorhinostomy. *Türk Oftalmol Gaz.* 2008;38:9–13.
15. Çiftci F, Erşanlı D, Civelek L, Baloglu H, Karadayi K, Güngör A. Histopathologic changes in the lacrimal sac of dacryocystorhinostomy patients with and without silicone intubation. *Ophthal Plast Reconstr Surg*. 2005;21(1):59–64.
16. Çiftci F, Ünal M, Civelek L, Sönmez M, Yildirim Ş. Dakriyosistorinostomili olgularda gozyasi kesesinde histopatolojik degisimler. *Türk Oftalmol Gaz.* 2000;30:204–10.
17. Çiftci F, Ünal M, Civelek L, Sönmez M, Yildirim Ş. Clinicopathological study of lacrimal sac biopsy in dacryocystorhinostomy cases. *ESOPRS Scientific Symposium*, Istanbul, 17 Sept 1999.
18. Merkonidis C, Brewis C, Yung M, Nussbaumer M. Is routine biopsy of the lacrimal sac wall indicated at dacryocystorhinostomy? A prospective study and literature review. *Br J Ophthalmol*. 2005;89(12):1589–91.
19. Anderson NG, Wojno TH, Grossniklaus HE. Clinicopathologic findings from lacrimal sac biopsy specimens obtained during dacryocystorhinostomy. *Ophthal Plast Reconstr Surg*. 2003;19(3):173–6.
20. Soparkar CNS, Patrinely JR. Evaluation of the lacrimal sac. *Ophthalmology*. 2003;110(12):2434–5. Comment on: *Ophthalmology*. 2002;109(7):1214–7.
21. Yazici B, Yalçınbayır Ö, Filiz G, Sanli Ö. Eksternal dakriyosistorinostomide lakrimal kese biyopsisinin sonuclan. *Türk Oftalmol Gaz.* 2002;32:649–53.
22. Bernardini FP, Moin M, Kersten RC, Reeves D, Kulwin DR. Routine histopathologic evaluation of the lacrimal sac during dacryocystorhinostomy: how useful is it? *Ophthalmology*. 2002;109(7):1214–7; discussion 1217–8. Comment in: *Ophthalmology*. 2003;110(12):2434–5; author reply 2435–6.

23. DeAngelis D, Hurwitz J, Oestreicher J, Howarth D. The pathogenesis and treatment of lacrimal obstruction: the value of lacrimal sac and bone analysis. *Orbit*. 2001;20(3):163–72.
24. Lee-Wing MW, Ashenhurst ME. Clinicopathologic analysis of 166 patients with primary acquired nasolacrimal duct obstruction. *Ophthalmology*. 2001;108(11):2038–40.
25. Tucker N, Chow D, Stockl F, Codure F, Burnier M. Clinically suspected primary acquired nasolacrimal duct obstruction: clinicopathologic review of 150 patients. *Ophthalmology*. 1997;104(11):1882–6.
26. Mauriello JA Jr, Palydowycz S, DeLuca J. Clinicopathologic study of lacrimal sac and nasal mucosa in 44 patients with complete acquired nasolacrimal duct obstruction. *Ophthal Plast Reconstr Surg*. 1992;8(1):13–21.
27. Knežević M, Stojković M, Jovanović M, Stanković Z, Rašić DM. A 7-year prospective study of routine histopathological evaluation of the lacrimal sac wall incisional biopsy specimens obtained during external dacryocystorhinostomy in adults and a review of the literature. *Med Oncol*. 2012;29(1):396–400.
28. Linberg JV, McCormick SA. Primary acquired nasolacrimal duct obstruction. A clinicopathologic report and biopsy technique. *Ophthalmology*. 1986;93(8):1055–63.
29. Jordan DR. Re: Clinicopathologic findings from lacrimal sac biopsy specimens obtained during dacryocystorhinostomy. *Ophthal Plast Reconstr Surg*. 2004;20(2):176–7. Comment on: *Ophthal Plast Reconstr Surg*. 2003;19(3):173–6.
30. Hurwitz JJ. Re: Clinicopathologic findings from lacrimal sac biopsies obtained during dacryocystorhinostomy. *Ophthal Plast Reconstr Surg*. 2003;19(5):412; author reply 412–3. Comment on: *Ophthal Plast Reconstr Surg*. 2003;19(3):173–6.
31. Foster JA. Discussion of routine histopathologic evaluation of the lacrimal sac during dacryocystorhinostomy. *Ophthalmology*. 2002;109:1217–8.
32. Sagaert X, De Wolf-Peeters C, Noels H, Baens M. The pathogenesis of MALT lymphomas: where do we stand? *Leukemia*. 2007;21:389–96.
33. Ryan SJ, Font RL. Primary epithelial neoplasms of the lacrimal sac. *Am J Ophthalmol*. 1973;76:73–88.
34. Stefanyshyn MA, Hidayat AA, Pe'er JJ, Flanagan JC. Lacrimal sac tumors. *Ophthal Plast Reconstr Surg*. 1994;10(3):169–84.

35. Sjö LD, Ralfkiaer E, Juhl BR, Prause JU, Kivelä T, Auw-Haedrich C, Bacin F, Carrera M, Coupland SE, Delbosc B, Ducrey N, Kantelip B, Kemeny JL, Meyer P, Sjö NC, Heegaard S. Primary lymphoma of the lacrimal sac: an EORTC ophthalmic oncology task force study. *Br J Ophthalmol*. 2006;90(8):1004–9.
36. Amin RM, Hussein FA, Idriss HF, Hanafy NF, Abdallah DM. Pathological, immunohistochemical and microbiological analysis of lacrimal sac biopsies in patients with chronic dacryocystitis. *Int J Ophthalmol*. 2013;6(6):817-26.
37. Ben Simon GJ, Joseph J, Lee S, Schwarcz RM, McCann JD, Goldberg RA. External versus endoscopic dacryocystorhinostomy for acquired nasolacrimal duct obstruction in a tertiary referral center. *Ophthalmology*. 2005;112:1463–8.
38. Quickert MH, Dryden RM. Probes for intubation in lacrimal drainages. *Trans Am Acad Ophtha Otolaryngol*. 1970;74:431–3.
39. ChoungHK, Khwarg SI. Selective non-intubation of a silicone tube in external dacryocystorhinostomy. *Acta Ophthalmol Scand*. 2007;85:329–332.
40. Kim SE, Lee SJ, Lee SY, Yoon JS. Clinical significance of microbial growth on the surfaces of silicone tubes removed from dacryocystorhinostomy patients. *Am J Ophthalmol*. 2012;153:253–257.
41. Gorwitz RJ, Kruszon-Moran D, McAllister SK, McQuillan G, McDougal LK, Fosheim GE, Jensen BJ, Killgore G, Tenover FC, Kuehnert MJ. Changes in the prevalence of nasal colonization with *Staphylococcus aureus* in the United States, 2001–2004. *J Infect Dis*. 2008;197:1226–1234.
42. Moellering RC. MRSA: the first half century. *J Antimicrob Chemother*. 2012;67:4–11.
43. Gotz F. *Staphylococcus* and biofilms. *Mol Microbiol*. 2002;43:1367–1378.
44. Donlan RM, Costerton JW. Biofilms: survival mechanisms of clinically relevant microorganisms. *Clin Microbiol Rev*. 2002;15:167–193.
45. Bharathi MJ, Ramakrishnan R, Maneksha V, Shivakumar C, Nithya V, Mittal S. Comparative bacteriology of acute and chronic dacryocystitis. *Eye*. 2008;22:953–960.
46. Brakstad OG, Aabakk K, Maeland JA. Detection of *Staphylococcus aureus* by polymerase chain reaction amplification of the *nuc* gene. *J Clin Microbiol*. 1992;30:1654–1660.
47. Bignardi GE, Woodford N, Chapman A, Johnson AP, Speller DC. Detection of the *mec-A* and phenotypic detection of resistance in *Staphylococcus aureus* isolates



- with borderline or low-level methicillin resistance. *J Antimicrob Chemother.* 1996;37:53–63.
48. Boye K, Bartels MD, Andersen IS, Møller JA, Westh H. A new multiplex PCR for easy screening of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* SCCmec types I-V. *Clin Microbiol Infect.* 2007;13:725–727.
49. Lina G, Boutite F, Tristan A, BesM, Etienne J, Vandenesch F. Bacterial competition for human nasal cavity colonization: role of *Staphylococcal agr* alleles. *Appl Environ Microbiol.* 2003;69:18–23.
50. Harmsen D, Claus H, Witte W, Rothgänger J, Claus H, Turnwald D, Vogel U. Typing of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a university hospital setting by using novel software for *spa* repeat determination and database management. *J Clin Microbiol.* 2003;41:5442–5448.
51. Stepanović S, Vuković D, Hola V, Di Bonaventura G, Djukić S, Cirković I, Ruzicka F. Quantification of biofilm microtiter plates: overview of testing conditions and practical recommendations for assessment of biofilm production by staphylococci. *APMIS.* 2007;115:891–899.
52. Behlau I, Gilmore MS. Microbial biofilms in ophthalmology and infectious disease. *Arch Ophthalmol.* 2008;126:1572–1581.
53. Zegans ME, Shanks RM, O'Toole GA. Bacterial biofilms and ocular infections. *Ocul Surf.* 2005;3:73–80
54. Darouiche RO. Treatment of infections associated with surgical implants. *N Engl J Med.* 2004;350:1422–1429.
55. Coden DJ, Hornblass A, Haas BD. Clinical bacteriology of dacryocystitis in adults. *Ophthal Plast Reconstr Surg.* 1993;9:125–131.
56. Mandal R, Banerjee AR, Biswas MC, Mondal A, Kundu PK, Sasmal NK. Clinicobacteriological study of chronic dacryocystitis in adults. *J Indian Med Assoc.* 2008;106:296–298.
57. Wertheim HF, Melles DC, Vos MC, van Leeuwen W, van Belkum A, Verbrugh HA, Nouwen JL. The role of nasal carriage in *Staphylococcus aureus* infections. *Lancet Infect Dis.* 2005;5:751–762.
58. Reem RE, Van Balen J, Hoet AE, Cebulla CM. Screening and characterization of *Staphylococcus aureus* from ophthalmology clinic surfaces: a proposed surveillance tool. *Am J Ophthalmol.* 2014;157:781–787.

59. Ćirković I, Đukić S, Carević B, Mazić N, Mioljević V, Stepanović S. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* nasal carriage among hospitalized patients and healthcare workers in the Clinical Center of Serbia. *Arch Biol Sci.* 2014;66:87–92.
60. Ćirković I, Knežević M, Božić DD, Rašić D, Larsen AR, Đukić S. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* biofilm formation on dacryocystorhinostomy silicone tubes depends on the genetic lineage. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2015;253(1):77-82.
61. Cha JO, Yoo JI, Yoo JS, Chung HS, Park SH, Kim HS, Lee YS, Chung GT. Investigation of biofilm formation and its association with the molecular and clinical characteristics of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Osong Public Health Res Perspect.* 2013;4:225–232.
62. O’Gara JP. *ica* and beyond: biofilm mechanisms and regulation in *Staphylococcus epidermidis* and *Staphylococcus aureus*. *FEMS Microbiol Lett.* 2007;270:179–188.
63. Cassat JE, Lee CY, Smeltzer MS. Investigation of biofilm formation in clinical isolates of *Staphylococcus aureus*. *Methods Mol Biol.* 2007;391:127–144.
64. Smith K, Perez A, Ramage G, Lappin D, Gemmell CG, Lang S. Biofilm formation by Scottish clinical isolates of *Staphylococcus aureus*. *J Med Microbiol.* 2008;57:1018–1023.
65. ArcherNK, MazaitisMJ, CostertonW, Leid JG, PowersME, Shirtliff ME. *Staphylococcus aureus* biofilms: properties, regulation and roles in human disease. *Virulence.* 2011;2:445–459.
66. Atshan SS, Shamsudin MN, Lung LT, Sekawi Z, Ghaznavi-Rad E, Pei CP. Comparative characterisation of genotypically different clones of MRSA in the production of biofilms. *J Biomed Biotechnol.* 2012;2012:417247. doi:10.1155/2012/417247. Epub 2012 Mar 14
67. Manago K, Nishi J, Wakimoto N, Miyanochara H, Sarantuya J, Tokuda K, Iwashita M, Yamamoto K, Yoshinaga M, Maruyama I, Kawano Y. Biofilm formation by and accessory gene regulator typing of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strains recovered from patients with nosocomial infections. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2006;27:188–190.
68. Wilcox MH, Hall J, Pike H, Templeton PA, Fawley WN, Parnell P, Verity P. Use of perioperative mupirocin to prevent methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) orthopaedic surgical site infections. *J Hosp Infect.* 2003;54:196–201.

69. Muto CA, Jernigan JA, Ostrowsky BE, Richet HM, Jarvis WR, Boyce JM, Farr BM, SHEA. SHEA guideline for preventing nosocomial transmission of multidrug-resistant strains of *Staphylococcus aureus* and *Enterococcus*. *Infect Cont Hosp Epidemiol*. 2003;24:362–386.
70. Mills DM, Bodman MG, Meyer DR, Morton AD 3rd. The microbiologic spectrum of dacryocystitis: a national study of acute versus chronic infection. *Ophthalm Plast Reconstr Surg*. 2007;23(4):302-6.
71. Pinar-Sueiro S, Sota M, Lerchundi TX, Gibelalde A, Berasategui B, Vilar B, et al. Dacryocystitis: Systematic Approach to Diagnosis and Therapy. *Curr Infect Dis Rep*. 2012 Jan 29. [Epub ahead of print]
72. Burduk PK, Dalke K, Olejarz E. [Dacryocystitis as a complication of maxillofacial fracture repair with reconstruction]. *Otolaryngol Pol*. 2008;62(5):536-9.
73. Batra R, Mudhar HS, Sandramouli S. A unique case of IgG4 sclerosing dacryocystitis. *Ophthalm Plast Reconstr Surg*. 2012;28(3):e70-2.
74. Mazow ML, McCall T, Prager TC. Lodged intracanalicular plugs as a cause of lacrimal obstruction. *Ophthalm Plast Reconstr Surg*. 2007;23(2):138-42.
75. Ghose S, Chhabra MS, Thakar A, et al. Nasal endoscopy in congenital dacryocystitis. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 2006;43(6):341-5.
76. Baskin DE, Reddy AK, Chu YI, Coats DK. The timing of antibiotic administration in the management of infant dacryocystitis. *J AAPOS*. 2008;12(5):456-9.
77. Spielmann PM, Hathorn I, Ahsan F, Cain AJ, White PS. The impact of endonasal dacryocystorhinostomy (DCR), on patient health status as assessed by the Glasgow benefit inventory. *Rhinology*. 2009;47(1):48-50.
78. Konuk O, Ilgit E, Erdinc A, Onal B, Unal M. Long-term results of balloon dacryocystoplasty: success rates according to the site and severity of the obstruction. *Eye*. 2008;22(12):1483-7.
79. Wu W, Yan W, MacCallum JK, et al. Primary treatment of acute dacryocystitis by endoscopic dacryocystorhinostomy with silicone intubation guided by a soft probe. *Ophthalmology*. 2009;116(1):116-22.
80. Liang WH, Liang YQ, Deng XY, Yuan HZ. Spherical Headed Silicone Intubation in the Treatment of 26 Cases (31 eyes) of Chronic Dacryocystitis under Nasal Endoscopy. *Yan Ke Xue Bao*. 2011;26(4):217-20.

81. Miquel T, Abad S, Badelon I, et al. Successful treatment of idiopathic orbital inflammation with infliximab: an alternative to conventional steroid-sparing agents. *Ophthal Plast Reconstr Surg*. 2008;24(5):415-7.
82. Barmettler A, Ehrlich JR, Erlich J, Lelli G Jr. Current preferences and reported success rates in dacryocystorhinostomy amongst ASOPRS members. *Orbit*. 2013;32(1):20-6.
83. Vicinanza MG, McGwin G, Boyle M, Long JA. The consequence of premature silicone stent loss after external dacryocystorhinostomy. *Ophthalmology*. 2008;115(7):1241-4.
84. Huang J, Malek J, Chin D, Snidvongs K, Wilcsek G, Tumuluri K, et al. Systematic review and meta-analysis on outcomes for endoscopic versus external dacryocystorhinostomy. *Orbit*. 2014;33 (2):81-90.
85. Owji N, Khalili MR. Normalization of conjunctival flora after dacryocystorhinostomy. *Ophthal Plast Reconstr Surg*. 2009;25(2):136-8.
86. Artenstein AW, Eiseman AS, Campbell GC. Chronic dacryocystitis caused by *Mycobacterium fortuitum*. *Ophthalmology*. 1993;100(5):666-8.
87. Asiyó MN, Stefani FH. Pyogenic granulomas of the lacrimal sac. *Eye*. 1992;6(Pt 1):97-101.
88. Atkinson PL, Ansons AM, Patterson A. Infectious mononucleosis presenting as bilateral acute dacryocystitis. *Br J Ophthalmol*. 1990;74(12):750.
89. Avasthi P, Misra RN, Sood AK. Clinical and anatomical considerations of dacryocystitis. *Int Surg*. 1971;55(3):200-3.
90. Bareja U, Ghose S. Clinicobacteriological correlates of congenital dacryocystitis. *Indian J Ophthalmol*. 1990;38(2):66-9.
91. Berkefeld J, Kirchner J, Muller HM, Fries U, Kollath J. Balloon dacryocystoplasty: indications and contraindications. *Radiology*. 1997;205(3):785-90.
92. Berlin AJ, Rath R, Rich L. Lacrimal system dacryoliths. *Ophthalmic Surg*. 1980;11(7):435-6.
93. Brook I, Frazier EH. Aerobic and anaerobic microbiology of dacryocystitis. *Am J Ophthalmol*. 1998;125(4):552-4.
94. Cassady JV. Developmental anatomy of nasolacrimal duct. *Arch Ophthalmol*. 1952;47(2):141-58.

95. Cernea P, Talea L. Congenital bilateral dacryocystitis and craniofacial dysraphia. *Oftalmologia*. 1992;36(2):135-9.
96. Coden DJ, Hornblass A, Haas BD. Clinical bacteriology of dacryocystitis in adults. *Ophthal Plast Reconstr Surg*. 1993;9(2):125-31.
97. Dryden RM, Wulc AE. Lacrimal inflammations and infections. *Oculoplastic, Orbital and Reconstructive Surgery: Orbital and Lacrimal Vol 2*, Maryland: William & Wilkins, 1990 ed. by A. Hornblass, M.D. Pgs. 1417-23.
98. Ducasse A, Hannion X, Adam R, Segal A. Neonatal dacryocystitis. A case report. *Bull Soc Ophthalmol Fr*. 1990;90(6-7):595-7.
99. Dutton JJ. Standardized echography in the diagnosis of lacrimal drainage dysfunction. *Arch Ophthalmol*. 1989;107(7):1010-2.
100. Eshraghy B, Raygan F, Tabatabaie SZ, Tari AS, Kasaei A, Rajabi MT. Effect of mitomycin C on success rate in dacryocystorhinostomy with silicone tube intubation and improper flaps. *Eur J Ophthalmol*. 2012;22(3):326-9.
101. Ffooks OO. Dacryocystitis in Infancy. *Br J Ophthalmol*. 1962;46(7):422-34.
102. Filipowicz-Banachowa A. Pathological changes found in the lacrimal sac during nasolacrimal duct surgery. *Klin Oczna*. 1991;93(2-3):89-90.
103. Flanagan JC, Stokes DP. Lacrimal sac tumors. *Ophthalmology*. 1978;85(12):1282-7.
104. Garfin SW. Etiology of dacryocystitis and epiphora. *Arch Ophthalmol*. 1942;27:167-88.
105. Ghose S, Mahajan VM. Fungal flora in congenital dacryocystitis. *Indian J Ophthalmol*. 1990;38(4):189-90.
106. Goldberg SH, Fedok FG, Botek AA. Acute dacryocystitis secondary to exudative rhinitis. *Ophthal Plast Reconstr Surg*. 1993;9(1):51-2.
107. Harley RD. Diseases of the lacrimal apparatus. *Pediatr Clin North Am*. 1983;30(6):1159-66.
108. Hartikainen J, Lehtonen OP, Saari KM. Bacteriology of lacrimal duct obstruction in adults. *Br J Ophthalmol*. 1997;81(1):37-40.
109. Hawes MJ. The dacryolithiasis syndrome. *Ophthal Plast Reconstr Surg*. 1988;4(2):87-90.
110. Heirbaut AM, Colla B, Missotten L. Silicone intubation for congenital obstruction of nasolacrimal ducts. *Bull Soc Belge Ophthalmol*. 1990;238:87-93.

111. Hurwitz JJ, Rodgers KJ. Management of acquired dacryocystitis. *Can J Ophthalmol*. 1983;18(5):213-6.
112. Karesh JW, Perman KI, Rodrigues MM. Dacryocystitis associated with malignant lymphoma of the lacrimal sac. *Ophthalmology*. 1993;100(5):669-73.
113. Lieb WE, Mohr A, Bruhl K. [The value of digital subtraction dacryocystography]. *Fortschr Ophthalmol*. 1989;86(6):679-81.
114. Liu X. Culture of anaerobic bacteria and antibiotic sensitivity test in ocular infectious diseases. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi*. 1991;27(2):80-3.
115. Mainville N, Jordan DR. Etiology of tearing: a retrospective analysis of referrals to a tertiary care oculoplastics practice. *Ophthalm Plast Reconstr Surg*. 2011;27(3):155-7.
116. Mandal R, Banerjee AR, Biswas MC, Mondal A, Kundu PK, Sasmal NK. Clinicobacteriological study of chronic dacryocystitis in adults. *J Indian Med Assoc*. 2008;106(5):296-8.
117. Marx JL, Hillman DS, Hinshaw KD, Olson JJ, Putterman AM, Lam S. Bilateral dacryocystitis after punctal occlusion with thermal cautery. *Ophthalmic Surg*. 1992;23(8):560-1.
118. McNab AA, Potts MJ, Welham RA. The EEC syndrome and its ocular manifestations. *Br J Ophthalmol*. 1989;73(4):261-4.
119. Morgan S, Austin M, Whittet H. The treatment of acute dacryocystitis using laser assisted endonasal dacryocystorhinostomy. *Br J Ophthalmol*. 2004;88(1):139-41.
120. Rosen N, Sharir M, Moverman DC, Rosner M. Dacryocystorhinostomy with silicone tubes: evaluation of 253 cases. *Ophthalmic Surg*. 1989;20(2):115-9.
121. Schenck NL, Ogura JH, Pratt LL. Cancer of the lacrimal sac. Presentation of five cases and review of the literature. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1973;82(2):153-61.
122. Singh M, Jain V, Singh SP, Gupta SC. Endoscopic dacryocystorhinostomy in cases of dacryocystitis due to atrophic rhinitis. *J Laryngol Otol*. 2004;118(6):426-8.
123. Sodhi PK. Early and late assessment of internal drainage of chronic dacryocystitis. *Ophthalmologica*. 2004;218(4):288; author reply 289.
124. Stefanescu-Dima A, Petria I, Craitoiu S. Carcinoma of the lacrimal sac. *Rev Chir Oncol Radiol O R L Oftalmol Stomatol Ser Oftalmol*. 1989;33(3):231-4.

125. Tarbet KJ, Custer PL. External dacryocystorhinostomy. Surgical success, patient satisfaction, and economic cost. *Ophthalmology*. 1995;102(7):1065-70.
126. Udovicki J. Rhinolithiasis complicated by purulent dacryocystitis. *Med Pregl*. 1989;42(9-10):329-31.
127. van Bijsterveld OP, Klaassen-Broekema N. Lacrimal conjunctivitis. *Bull Soc Belge Ophthalmol*. 1990;238:61-9; discussion 69-70.
128. Vegh M, Nemeth J. Ultrasound diagnosis of the lacrimal sack. *Fortschr Ophthalmol*. 1990;87(6):638-40.
129. Wong SC, Healy V, Olver JM. An unusual case of tuberculous dacryocystitis. *Eye*. 2004;18(9):940-2.
130. Zapala J, Bartkowski AM, Bartkowski SB. Lacrimal drainage system obstruction: management and results obtained in 70 patients. *J Craniomaxillofac Surg*. 1992;20(4):178-83.

# БИОГРАФИЈА

Рођен 21. VIII 1965. године у Краљеву.

На Медицинском факултету Универзитета у Београду дипломирао 04. IX 1991. године.

Одбранио магистарску тезу под насловом: „Патохистолошка студија епидермалних тумора коже главе”, 24. IV 1999. године на Медицинском факултету Универзитета у Крагујевцу.

Специјалистички испит из офталмологије положио 1999. године у Универзитетској Очној клиници у Нишу.

Изабран 2016. године за председника Удружења офталмолога Црне Горе.

Ожењен, отац двоје деце.

*Рад у часопису који је индексиран у Current Contents-у (CC) или Science Citation Index-у (SCI)*

1. Rašić DM, Stanković Z, Terzić T, Kovačević D, **Koturović Z**, Marković V. Primary extranodal marginal zone lymphoma of the uvea associated with massive diffuse epibulbar extension and focal infiltration of the optic nerve and meninges, clinically presented as uveitis masquerade syndrome: a case report. *Medical Oncology*, **2010**, 27(3):1010-6.
2. **Zoran Koturović**, Miroslav Knežević, Dejan M. Rašić. Clinical significance of routine lacrimal sac biopsy during dacryocystorhinostomy: a comprehensive review of literature. *Bosnian Journal of Basic Medical Sciences*, 2016(accepted manuscript). JCR Impact Factor 2015: 0.652



Prilog 1.

## IZJAVA O AUTORSTVU

Potpisani \_\_\_\_\_ Zoran M. Koturović \_\_\_\_\_

broj upisa \_\_\_\_\_

## Izjavljujem

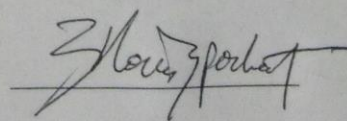
da je doktorska disertacija pod naslovom:

„Histopatološka analiza uzoraka dobijenih incizionom biopsijom zida suzne kese tokom spoljašnje dakriocistorinostomije”,

- rezultat sopstvenog istraživačkog rada,
- da predložena disertacija u celini ni u delovima nije bila predložena za dobijanje bilo koje diplome prema studijskim programima drugih visokoškolskih ustanova,
- da su rezultati korektno navedeni i
- da nisam kršio autorska prava i koristio intelektualnu svojinu drugih lica.

Potpis doktoranda

U Beogradu, \_\_\_\_\_ 01. VIII 2016. \_\_\_\_\_



## Izjava o istovetnosti štampane i elektronske verzije doktorskog rada

Ime i prezime autora Zoran Koturović

Broj upisa Oftalmologija

Studijski program \_\_\_\_\_

Naslov rada HISTOPATOLOŠKA ANALIZA UZORAKA DOBIJENIH INCIZIONOM BIOPSIJOM ZIDA SUZNE KESE TOKOM SPOLJAŠNJE DAKRIOCISTORINOSTOMIJE.

Mentor Doc. dr Miroslav Knežević

Ko-mentor Doc. dr Nada Tomanović

Potpisani Zoran Koturović

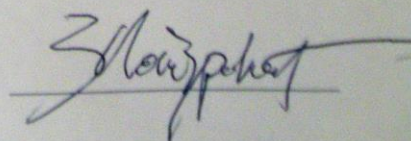
izjavljujem da je štampana verzija mog doktorskog rada istovetna elektronskoj verziji koju sam predao za objavljivanje na portalu **Digitalnog repozitorijuma Univerziteta u Beogradu.**

Dozvoljavam da se objave moji lični podaci vezani za dobijanje akademskog zvanja doktora nauka, kao što su ime i prezime, godina i mesto rođenja i datum odbrane rada.

Ovi lični podaci mogu se objaviti na mrežnim stranicama digitalne biblioteke, u elektronskom katalogu i u publikacijama Univerziteta u Beogradu.

Potpis doktoranda

U Beogradu, 01. VIII 2016.



Prilog 3.

### IZJAVA O KORIŠĆENJU

Ovlašćujem Univerzitetsku biblioteku „Svetozar Marković“ da u Digitalni repozitorijum Univerziteta u Beogradu unese moju doktorsku disertaciju pod naslovom:

„Histopatološka analiza uzoraka dobijenih incizionom biopsijom zida suzne kese tokom spoljašnje dakriocistorinostomije“.

koja je moje autorsko delo.

Disertaciju sa svim priložima predao sam u elektronskom formatu pogodnom za trajno arhiviranje.

Moju doktorsku disertaciju pohranjenu u Digitalni repozitorijum Univerziteta u Beogradu mogu da koriste svi koji poštuju odredbe sadržane u odabranom tipu licence Kreativne zajednice (*Creative Commons*) za koju sam se odlučio.

1. Autorstvo
2. Autorstvo - nekomercijalno
3. Autorstvo – nekomercijalno – bez prerade
4. Autorstvo – nekomercijalno – deliti pod istim uslovima
5. Autorstvo – bez prerade
6. Autorstvo – deliti pod istim uslovima

(Molimo da zaokružite samo jednu od šest ponuđenih licenci, kratak opis licenci dat je na poledini lista).

Potpis doktoranda

U Beogradu, 01. VIII 2016.

