

ANEMİ VE GÖZ BULGULARI

32. BÖLÜM

Ender SIRAKAYA¹

Giriş

Anemi kırmızı kan hücreleri ya da hemoglobin seviyesinde düşme sonucu ortaya çıkan klinik durumdur. Anemi vücutta çeşitli bulgulara yol açmakla birlikte göz bulguları hemoglobin değerinde ciddi düşüşler olduğunda ortaya çıkar. Hemoglobin normal sınırın yarısı değerlere indiğinde konjonktivada solukluk görülür. Ayrıca retina tabakasında ödem ve hemorajiler, eksüdatif birikimler, venlerde tortisite artışı ve papilödem gibi bulgulara yol açabilir. Retinadaki hemorajiler sıklıkla mum alevi tarzında olup sinir lifi tabakasında oluşur. Bazen atılmış pamuk tarzında görülen eksüdalar iskemik hasar göstergesi olup doku hipoksisi ve kan retina bariyer bozukluğu sonucu ortaya çıkmaktadır. Aplastik anemide olduğu gibi ciddi hemoglobin düşüklüğü vitreus içi kanama, retinal ven tıkanıklığı ve nadiren papilödem gibi akut görme kayıplarına sebep olabilir. Anemik retinopatinin patofizyolojisi tam olarak anlaşılammıştır. Bu durumun retinal hipoksi, venöz staz, anjiyo spazm ve artmış kapiller geçirgenlik ile ilişkili olduğu düşünülmektedir (1). Bu bölümde gözde daha sık ve iyi tanımlanmış etkilere neden olan talasemi ve orak hücre hastalığının oküler bulguları anlatılacaktır.

Talasemide Göz Bulguları

Talasemi, globin genindeki bir mutasyon sonucu ortaya çıkan genetik bir kan hastalığıdır. Anormal globin zincirleri nedeniyle kırmızı kan hücrelerinde tahribat oluşur (2). Beta zincirin eksik veya azalmış sentezi nedeniyle oluşan Beta talasemi (B-talasemi) üç alt tipe ayrılır: B-talasemi majör, B-talasemi intermedia ve B-talasemi minör (3).

1 Uzm. Dr., Kayseri Şehir Hastanesi Göz Hastalıkları, esirakaya@gmail.com

Hastalığın sistemik yönetiminin retinopatinin gelişimi ve ilerlemesi üzerine önemli etkileri vardır. Hidroksikarbamid, retinopatinin gelişimi önlemede olumlu etkileri olan, mutasyona uğramış HbS' yi deforme etmeden HbF üretimini arttıran bir ilaçtır. Böylece daha iyi doku oksijenasyonu sağlanır ve HbS seyrelerek vasküler oklüzyon önlenir (35). Hastalarda anemi için kan transfüzyonu gerekmektedir. Hastalarda aşırı demir yükü oluşur ve buna bağlı toksisiteyi azaltmak için demir şelatlayıcı ajanlara ihtiyaç duyulur. Şelasyon tedavisi demir ile bakır ve çinko gibi diğer eser maddelerin atılımıyla ilişkili yan etki olarak makülopatiye yol açabilir. Bunun yanı sıra ilaçların retina pigment epiteline doğrudan toksik bir etkisi de olabilir (36).

Retina lazer fotokoagülasyon tedavisi ile intravitreal anti-anjiyojenik tedavi, görme kaybını engellemek ve vitreus hemorajisi ya da retina dekolmanı aşamalarına geçmeden yapılması gereken tedavi seçenekleridir. Bu aşamalara geçen hastalarda ise vitreoretinal cerrahi uygulamaları gerekmektedir. Proliferatif retinopati görülme ihtimali 10 yaşından önce oldukça düşüktür (37). Retinopati taramasının amacı proliferatif evreyi erken tespit ederek kalıcı görme kaybı olmadan lazer fotokoagülasyon gibi tedavilere erken başlayabilmektir. Pozitif aile hikayesi gibi risk altında olan yeni doğanlarda DNA taraması önerilmelidir.

Sonuç

OHH gözde önemli bulgulara yol açar. Özellikle görme kaybına neden olan retinopatinin erken aşamalarda tespiti gelişen tanısal araçlar sonucu kolaylaşmıştır. Tedavide uygulanan lazer fotokoagülasyon ve vasküler anormal gelişimleri engelleyen göz içi enjeksiyon seçeneklerinin kullanımı görme kayıplarını engelleyebilir. Günümüzde kullanılan küçük kesi vitreoretinal cerrahi ile komplikasyonlar geliştiğinde görme kazanımları elde edilebilmektedir.

KAYNAKÇA

1. Loewenstein JI. Retinopathy associated with blood anomalies. In: Jakobiec F (ed). *Clinical Ophthalmology*. Revised ed. Philadelphia: J.B. Lippincott Company 1995;3(85): 995-1000. No Title.
2. Vichinsky EP. Changing patterns of thalassemia worldwide. *Ann N Y Acad Sci*. 2005;1054:18-24. doi:10.1196/annals.1345.003.
3. Oxford Handbook of Clinical Haematology - Oxford Medicine. <https://oxfordmedicine.com/view/10.1093/med/9780199683307.001.0001/med-9780199683307>. Accessed July 20, 2020.
4. Gartaganis S, Ismiridis K, Papageorgiou O, Beratis NG, Papanastasiou D. Ocular abnormalities in patients with beta thalassemia. *Am J Ophthalmol*. 1989;108(6):699-703. doi:10.1016/0002-9394(89)90864-7.

5. Taher A, Bashshur Z, Shamseddeen WA, et al. Ocular findings among thalassemia patients. *Am J Ophthalmol*. 2006;142(4):704-705. doi:10.1016/j.ajo.2006.04.030.
6. Liaska A, Petrou P, Georgakopoulos CD, et al. β -Thalassemia and ocular implications: a systematic review. *BMC Ophthalmol*. 2016;16:102. doi:10.1186/s12886-016-0285-2.
7. He X, Hahn P, Iacovelli J, et al. Iron homeostasis and toxicity in retinal degeneration. *Prog Retin Eye Res*. 2007;26(6):649-673. doi:10.1016/j.preteyeres.2007.07.004.
8. Brittenham GM, Griffith PM, Nienhuis AW, et al. Efficacy of deferoxamine in preventing complications of iron overload in patients with thalassemia major. *N Engl J Med*. 1994;331(9):567-573. doi:10.1056/NEJM199409013310902.
9. Nowroozzadeh MH, Kalantari Z, Namvar K, Meshkibaf MH. Ocular refractive and biometric characteristics in patients with thalassaemia major. *Clin Exp Optom*. 2011;94(4):361-366. doi:10.1111/j.1444-0938.2010.00579.x.
10. Khalaj M, Sarokhani. M., Mahyar A, Jahan Hashemi H, Godsfi F. *Assessing the Refractive Errors in Beta-Thalassemia Major Patients*. Vol 17. Journal of Guilan University of Medical Sciences; 2009. <http://journal.gums.ac.ir/article-1-279-en.html>. Accessed July 20, 2020.
11. Parentin F, Tonini G, Perissutti P. Refractive evaluation in children with growth defect. *Curr Eye Res*. 2004;28(1):11-15. doi:10.1076/ceyr.28.1.11.23491.
12. Gartaganis SP, Georgakopoulos CD, Exarchou A, et al. Alterations in conjunctival cytology and tear film dysfunction in patients with beta-thalassemia. *Cornea*. 2003;22(7):591-597. doi:10.1097/00003226-200310000-00002.
13. Jafari R, Heydarian S, Karami H, et al. Ocular abnormalities in multi-transfused beta-thalassemia patients. *Indian J Ophthalmol*. 2015;63(9):710-715. doi:10.4103/0301-4738.170986.
14. Popescu C, Siganos D, Zanakis E, Padakis A. [The mechanism of cataract formation in persons with beta-thalassemia]. *Oftalmologia*. 1998;45(4):10-13.
15. Bhoiwala DL, Dunaief JL. Retinal abnormalities in β -thalassemia major. *Surv Ophthalmol*. 2016;61(1):33-50. doi:10.1016/j.survophthal.2015.08.005.
16. Finger RP, Charbel Issa P, Ladewig MS, et al. Pseudoxanthoma elasticum: genetics, clinical manifestations and therapeutic approaches. *Surv Ophthalmol*. 2009;54(2):272-285. doi:10.1016/j.survophthal.2008.12.006.
17. Barteselli G, Dell'arti L, Finger RP, et al. The spectrum of ocular alterations in patients with β -thalassemia syndromes suggests a pathology similar to pseudoxanthoma elasticum. *Ophthalmology*. 2014;121(3):709-718. doi:10.1016/j.ophtaha.2013.10.016.
18. Incorvaia C, Parmeggiani F, Costagliola C, Perri P, D'Angelo S, Sebastiani A. Quantitative evaluation of the retinal venous tortuosity in chronic anaemic patients affected by beta-thalassaemia major. *Eye (Lond)*. 2003;17(3):324-329. doi:10.1038/sj.eye.6700352.
19. Błasiak J, Skłodowska A, Ulińska M, Szaflik JP. Iron and age-related macular degeneration. *Klin Oczna*. 2009;111(4-6):174-177.
20. Davies SC, Marcus RE, Hungerford JL, Miller MH, Arden GB, Huehns ER. Ocular toxicity of high-dose intravenous desferrioxamine. *Lancet (London, England)*. 1983;2(8343):181-184. doi:10.1016/s0140-6736(83)90170-8.
21. Baath JS, Lam W-C, Kirby M, Chun A. Deferoxamine-related ocular toxicity: incidence and outcome in a pediatric population. *Retina*. 2008;28(6):894-899. doi:10.1097/

- IAE.0b013e3181679f67.
22. Viola F, Barteselli G, Dell'Arti L, et al. Multimodal imaging in deferoxamine retinopathy. *Retina*. 2014;34(7):1428-1438. doi:10.1097/IAE.000000000000073.
 23. Meerpohl JJ, Antes G, Rucker G, et al. Deferasirox for managing iron overload in people with thalassaemia. *Cochrane database Syst Rev*. 2012;(2):CD007476. doi:10.1002/14651858.CD007476.pub2.
 24. Song D, Zhao L, Li Y, et al. The oral iron chelator deferiprone protects against systemic iron overload-induced retinal degeneration in hepcidin knockout mice. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2014;55(7):4525-4532. doi:10.1167/iovs.14-14568.
 25. Aessopos A, Farmakis D, Loukopoulos D. Elastic tissue abnormalities resembling pseudoxanthoma elasticum in beta thalassemia and the sickling syndromes. *Blood*. 2002;99(1):30-35. doi:10.1182/blood.v99.1.30.
 26. Kato GJ, Hebbel RP, Steinberg MH, Gladwin MT. Vasculopathy in sickle cell disease: Biology, pathophysiology, genetics, translational medicine, and new research directions. *Am J Hematol*. 2009;84(9):618-625. doi:10.1002/ajh.21475.
 27. Alsuhaibani AH, Marzouk MA. Recurrent infarction of sphenoid bone with subperiosteal collection in a child with sickle cell disease. *Ophthalm Plast Reconstr Surg*. 2011;27(5):e136-8. doi:10.1097/IOP.0b013e318203d275.
 28. Ganesh A, Al-Zuhaibi S, Pathare A, et al. Orbital infarction in sickle cell disease. *Am J Ophthalmol*. 2008;146(4):595-601. doi:10.1016/j.ajo.2008.05.041.
 29. Condon PI, Serjeant GR. Ocular findings in elderly cases of homozygous sickle-cell disease in Jamaica. *Brit J Ophthalmol*. 1976;6:36. doi:10.1136/bjo.60.5.361.
 30. Kent D, Arya R, Aclimandos WA, Bellingham AJ, Bird AC. Screening for ophthalmic manifestations of sickle cell disease in the United Kingdom. *Eye (Lond)*. 1994;8 (Pt 6):618-622. doi:10.1038/eye.1994.155.
 31. Moriarty BJ, Acheson RW, Condon PI, Serjeant GR. Patterns of visual loss in untreated sickle cell retinopathy. *Eye*. 1988;2(3):330-335. doi:10.1038/eye.1988.62.
 32. Sayag D, Binaghi M, Souied EH, et al. Retinal photocoagulation for proliferative sickle cell retinopathy: a prospective clinical trial with new sea fan classification. *Eur J Ophthalmol*. 2008;18(2):248-254. doi:10.1177/112067210801800213.
 33. Cusick M, Toma HS, Hwang TS, Brown JC, Miller NR, Adams NA. Binasal visual field defects from simultaneous bilateral retinal infarctions in sickle cell disease. *Am J Ophthalmol*. 2007;143(5):893-896. doi:10.1016/j.ajo.2006.12.002.
 34. Downes SM, Hambleton IR, Chuang EL, Lois N, Serjeant GR, Bird AC. Incidence and natural history of proliferative sickle cell retinopathy: observations from a cohort study. *Ophthalmology*. 2005;112(11):1869-1875. doi:10.1016/j.ophtaha.2005.05.026.
 35. Estep JH, Smeltzer MP, Wang WC, Hoehn ME, Hankins JS, Aygun B. Protection from sickle cell retinopathy is associated with elevated HbF levels and hydroxycarbamide use in children. *Br J Haematol*. 2013;161(3):402-405. doi:10.1111/bjh.12238.
 36. Klettner A, Koinzer S, Waetzig V, Herdegen T, Roeder J. Deferoxamine mesylate is toxic for retinal pigment epithelium cells in vitro, and its toxicity is mediated by p38. *Cutan Ocul Toxicol*. 2010;29(2):122-129. doi:10.3109/15569521003745685.
 37. Gill HS, Lam W-C. A screening strategy for the detection of sickle cell retinopathy in pediatric patients. *Can J Ophthalmol*. 2008;43(2):188-191. doi:10.3129/i08-003.