

14.

BÖLÜM

HEMATOLOG GÖZÜ İLE DİYABETİK RETİNOPATİYE YAKLAŞIM

Rafiye ÇİFTÇİLER¹

GİRİŞ

Diabetes mellitus (DM), dünya çapında birçok organ sisteminde komplikasyonlara yol açabilen en önemli halk sağlığı sorunlarından biridir. Diyabetik retinopati (DR), DM olan kişilerde görme bozukluğu ve körlüğe yol açan yaygın bir komplikasyondur. DR hem tip 1 hem de tip 2 DM'de görülen oldukça spesifik bir vasküler komplikasyonudur. DR, yalnızca diyabetli hastalarda gelişen ve hiperglisemi veya diyabetik ortamla ilgili diğer faktörlerle başlayan benzersiz bir retina hastalığıdır. DR, görme üzerindeki zararlı etkilerinin yanı sıra, tip 2 DM'li hastalarda artmış sistemik vasküler komplikasyonlarla ilişkilidir. Kronik hiperglisemi, diyabet süresi ve hipertansiyon DR açısından çok önemli risk faktörleri olarak kabul edilmiş olsa da DR riskinin, kan şekeri ve kan basıncı kontrol edilerek tamamen ortadan kaldırılamadığı gözlenmiştir. Dolayısıyla, DR'nin patogenezinde başka faktörler de rol oynayabilir. Vasküler hasar ve bozulmuş endotel fonksiyonu, hastalığın seyrinde çok erken ortaya çıkar ve endoteli trombojenik bir yüzeye dönüştürür. DR prevalansı hastalık süresi arttıkça da artmaktadır. Bu nedenle retinopatinin tıbbi, sosyal ve mali yönden etkisi büyüktür. Dahası, bu komplikasyon tedavi edilmezse, proliferatif DR olan hastaların yaklaşık %60'ının bir veya iki gözünde 5 yıl içinde kör olması beklenir. Bu nedenle, hastalığın tanı ve tedavisindeki gelişmelere rağmen DR hala çok büyük bir sosyal ve klinik problemidir.

¹ Doç. Dr., Aksaray Eğitim Araştırma Hastanesi Hematoloji Kliniği, rafiyesarigul@gmail.com

Hemoglobinopatiler, hemoglobinin kantitatif veya kalitatif malformasyonları ile karakterize bir grup kalıtsal bozukluktur. Bu hastalıkların bazıları, klinik ve / veya oftalmolojik açıdan yüksek morbiditeden sorumlu olan vazo-oklüziv olaylara sebep olmaktadır. Oftalmolojik açıdan bakıldığında, bu grup hastalıkların en önemli nedeni orak hücreli retinopatidir. Orak hücreli retinopati geniş fundus belirtileri sunar ve uygun şekilde teşhis ve tedavi edilmezse geri dönüşü olmayan görme kaybına yol açabilir. Orak hücreli anemide, kırmızı kan hücrelerinin oraklaşmasına sekonder mikrovasküler oklüzyon hastalarda oküler bulgulara neden olur. Retinal hipoksi, iskemi, enfarktüs, neovaskülarizasyon ve fibrovaskülarizasyon bulguları mikrovasküler oklüzyondan kaynaklanabilmektedir. Proliferatif orak hücreli retinopati özellikle ciddi görme kaybına sebep olabilen periferik bir retina hastalığıdır. Santral retinal arter oklüzyonu, retinal dal arter oklüzyonu, epi-retinal membran, iskemik optik nöropati, optosiliyer şant damarlarının gelişimi ve koryoretinal enfarktler orak hücre aneminin göz ilişkili diğer bulgularıdır.

Multiple myelom hiperviskoziteye ve sekonder anemiye neden olarak hastalarda retinal kanamalar, mikroanevrizmalar, venöz genişleme ve kıvrımlanma ve küçük damar tıkanıklıkları gözlenmesine sebep olabilir. Lenfoma ile ilişkili ise vitreoretinal ve uveal anormallikler görülebilmektedir. Lenfomalarda uveal sistemin tutulumu, dirençli üveit, yaygın koroid infiltrasyonu veya eksüdatif retina dekolmanı olabilir. Retinanın tüm katmanlarını içerebilecek tek, çoklu, konfluent veya ayrık punktat lezyonlar olarak görülebilir. Retinal flebit ve pamuk yünü lekelerinin varlığı Hodgkin hastalığında ilk klinik bulgular olarak bildirilmiştir. Sonuç olarak, iyi kontrol edilen diyabetli hastaların beklenmedik retinopati ile presente olması durumunda, diyabet bu durumun tek olası nedeni olarak düşünülmemeli ve hematolojik bozukluklar gibi başka nedenlerin varlığı araştırılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Cheung N, Mitchell P, Wong TY. Diabetic retinopathy. *Lancet*. 2010;376(9735):124-36.
2. Cheung N, Rogers S, Couper DJ, Klein R, Sharrett AR, Wong TY. Is diabetic retinopathy an independent risk factor for ischemic stroke? *Stroke*. 2007;38(2):398-401.
3. Giusti C. Retinopathy in juvenile diabetes: a 10-year (1990–2000) review. *Pediatric Diabetes*. 2001;2(2):83-93.
4. Aiello LM. Perspectives on diabetic retinopathy. *American journal of ophthalmology*. 2003;136(1):122-35.
5. Blanc B. Nutritional anemias. Report of a WHO scientific group. WHO Tech Rep Ser. 1968;405:1-40.
6. Sepúlveda FJ, Pérez P, Medinilla MG, Aboytes CA. Anemia as a factor related to the progression of proliferative diabetic retinopathy after photocoagulation. *Journal of diabetes and its complications*. 2012;26(5):454-7.

7. Traveset A, Rubinat E, Ortega E, Alcubierre N, Vazquez B, Hernández M, et al. Lower Hemoglobin Concentration Is Associated with Retinal Ischemia and the Severity of Diabetic Retinopathy in Type 2 Diabetes. *Journal of Diabetes Research*. 2016;2016:3674946.
8. Sinclair SH, DeVECCHIO C, Levin A. Treatment of anemia in the diabetic patient with retinopathy and kidney disease. *American journal of ophthalmology*. 2003;135(5):740-3.
9. Grunwald JE, Riva CE, Sinclair SH, Brucker AJ, Petrig BL. Laser Doppler velocimetry study of retinal circulation in diabetes mellitus. *Archives of Ophthalmology*. 1986;104(7):991-6.
10. DeNiro M, Al-Mohanna FA. Erythropoietin and anemia: biological markers that cannot be ignored in diabetic retinopathy. *Medical hypotheses*. 2012;78(4):555.
11. Hochhaus A, Baccarani M, Silver RT, Schiffer C, Apperley JF, Cervantes F, et al. European LeukemiaNet 2020 recommendations for treating chronic myeloid leukemia. *Leukemia*. 2020;34(4):966-84.
12. García-Ramírez M, Hernández C, Simó R. Expression of erythropoietin and its receptor in the human retina: a comparative study of diabetic and nondiabetic subjects. *Diabetes Care*. 2008;31(6):1189-94.
13. Hernández C, Fonollosa A, García-Ramírez M, Higuera M, Catalán R, Miralles A, et al. Erythropoietin is expressed in the human retina and it is highly elevated in the vitreous fluid of patients with diabetic macular edema. *Diabetes care*. 2006;29(9):2028-33.
14. Yang L, Tan P, Zhou W, Zhu X, Cui Y, Zhu L, et al. N-acetylcysteine protects against hypoxia mimetic-induced autophagy by targeting the HIF-1 α pathway in retinal ganglion cells. *Cellular and molecular neurobiology*. 2012;32(8):1275-85.
15. Qiao Q, Keinänen-Kiukaanniemi S, Läärä E. The relationship between hemoglobin levels and diabetic retinopathy. *Journal of clinical epidemiology*. 1997;50(2):153-8.
16. Davis MD, Fisher MR, Gangnon RE, Barton F, Aiello LM, Chew EY, et al. Risk factors for high-risk proliferative diabetic retinopathy and severe visual loss: Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Report# 18. *Investigative ophthalmology & visual science*. 1998;39(2):233-52.
17. Melberg NS, Grand MG, Rup D. The impact of acute lymphocytic leukemia on diabetic retinopathy. *Journal of pediatric hematology/oncology*. 1995;17(1):81-4.
18. Friedman EA, Brown CD, Berman DH. Erythropoietin in diabetic macular edema and renal insufficiency. *American Journal of Kidney Diseases*. 1995;26(1):202-8.
19. Porta M. Endothelium: the main actor in the remodelling of the retinal microvasculature in diabetes. *Diabetologia*. 1996;39(6):739-44.
20. Vekasi J, Marton Z, Kesmarky G, Cser A, Russai R, Horvath B. Hemorheological alterations in patients with diabetic retinopathy. *Clinical hemorheology and microcirculation*. 2001;24(1):59-64.
21. Van Greevenbroek M, Schalkwijk C, Stehouwer C. Obesity-associated low-grade inflammation in type 2 diabetes mellitus: causes and consequences. *Neth J Med*. 2013;71(4):174-87.
22. Nguyen TT, Alibrahim E, Islam FA, Klein R, Klein BE, Cotch MF, et al. Inflammatory, hemostatic, and other novel biomarkers for diabetic retinopathy: the multi-ethnic study of atherosclerosis. *Diabetes care*. 2009;32(9):1704-9.
23. Van Hecke M, Dekker J, Nijpels G, Moll A, Heine R, Bouter L, et al. Inflammation and endothelial dysfunction are associated with retinopathy: the Hoorn Study. *Diabetologia*. 2005;48(7):1300-6.
24. Cederholm-Williams S, Dornan T, Turner R. The metabolism of fibrinogen and plasminogen related to diabetic retinopathy in man. *European Journal of Clinical Investigation*. 1981;11(2):133-8.
25. Madan R, Gupta B, Saluja S, Kansra U, Tripathi B, Guliani B. Coagulation profile in diabetes and its association with diabetic microvascular complications. *J Assoc Physicians India*. 2010;58:481-4.

26. Neville C, Rauch J, Kassis J, Chang E, Joseph L, Comte ML, et al. Blood Coagulation, Fibrinolysis and Cellular Haemostasis-Thromboembolic risk in patients with high titre anticardiolipin and multiple antiphospholipid antibodies. *Thrombosis and Haemostasis*. 2003;90(1):108-15.
27. Giusti C, Schiaffini R, Bosco D, Ciampalini P, Pantaleo A, Vingolo EM, et al. Lupus anticoagulant positivity in insulin dependent diabetic patients: an additional risk factor in the pathogenesis of diabetic retinopathy? *British journal of ophthalmology*. 2000;84(5):531-3.
28. Giusti C. Are phospholipid-binding antibodies implicated in the pathogenesis of diabetic microangiopathy? *Medical hypotheses*. 2004;63(2):235-8.
29. Giusti C, Schiaffini R, Brufani C, Pantaleo A, Vingolo EM, Gargiulo P. Coagulation pathways and diabetic retinopathy: abnormal modulation in a selected group of insulin dependent diabetic patients. *British Journal of Ophthalmology*. 2000;84(6):591-5.
30. Schmid S, Lang-Muritano M, Meier U, De Peron R, Konrad D, Schoenle E. Transient severe non-proliferative retinopathy in an adolescent with type 1 diabetes and chronic myeloid leukemia. *Pediatr Diabetes*. 2013;14(3):227-9.
31. Bonanomi MT, Lavezzo MM. Sick cell retinopathy: diagnosis and treatment. *Arq Bras Oftalmol*. 2013;76(5):320-7.
32. Rao K, Murthy H, Muralidhar NS, Rani PK. Multiple myeloma masquerading as diabetic macular oedema. *BMJ Case Rep*. 2018;2018.
33. Cho HS, Yoon YH. Rapidly developing cotton-wool spots as the first manifestation of systemic non-Hodgkin's lymphoma. *Retina*. 2003;23(6):877-9.