

Demir Eksikliği Anemili Hastalarda Retina Sinir Lifi ve Ganglion Hücre Tabakalarının Değerlendirilmesi

Retinal Nerve Fiber and Ganglion Cell Layer Evaluation of Iron Deficiency Anemia Patients

Mehmet COŞKUN¹, Nurhayat ÖZKAN SEVERCAN²

ÖZ

Amaç: Demir eksikliği anemili hastalarda retina sinir lifi tabakaları(RSLT) ve ganglion hücre iç pleksiform tabaka(GH-IPT) kompleksi ortalama kalınlığının değerlendirilmesi

Gereç ve Yöntem: Hastanemiz dahiliye polikliniğinde demir eksikliği anemisi(DEA) teşhisi konmuş 40 kadın hastanın sağ gözleri çalışma grubu, anemisi olmayan 40 sağlıklı kadının sağ gözleri kontrol grubu olarak değerlendirildi.Kişilerin optik koherens tomografi cihazı ile süperior (SRSLT), nazal (NRSLT), inferior (İRSLT), temporal (TRSLT) retina sinir lifi analizleri ve ortalama GH-IPT kompleksi kalınlığı değerleri ölçüldü.

Bulgular: Çalışma grubunda ortalama yaş 35,37±5,36 yıl kontrol grubunda 34,30±2,53 yıldır. (p = 0.255) Çalışma grubunda SRS-LT 117,50±20,62 µ, NRSLT 72,75±13,78 µ, İRSLT 129,88±21,24 µ, TRSLT 66,93±10,16 µ, GH-IPT kompleksi ortalama kalınlığı 85,73±6,28µ bulunmuşken kontrol grubunda SRS-LT 144,86±20,48 µ, NRSLT 90,61±12,94 µ, İRSLT 143,64±11,96 µ, TRSLT 92,19±12,65 µ, GH-IPT kompleks ortalama kalınlığı 92,28±3,74 µ olarak ölçülmüş ve aradaki fark tüm değerler için anlamlı bulunmuştur.(p=0.001)

Sonuç: Demir eksikliği olanlarda tüm kadrantlarda retina sinir liflerinde azalma ve ganglion hücre iç pleksiform tabaka ortalama kalınlığında da incelve sözkonusudur.

Anahtar Sözcükler: Retina sinir lifi, demir eksikliği anemisi.

ABSTRACT

Purpose: Evaluation of retinal nerve fiber (RNF) and ganglion cell inner plexiform layer (GC-IPL) thickness of iron deficiency anemia patients.

Material and Methods: 40 right eye of women patients who were diagnosed with iron deficiency anemia in the internal medicine department of our hospital were set as study group while 40 right eye of healthy women were set as control group. Superior (SRNF), nazal (NRNF), inferior (IRNF) and temporal retinal nerve fiber (TRNF) analysis together with average GC-IPL complex thickness values were measured with optic coherence tomography.

Results: Mean age of study group was 35,37±5,36 years while this value was 34,30±2,53 of the control group (p=0.255).Of study group, SRNF, NRNF, IRSL, TRNF and GC-IPL values were 117,50±20,62 µ, 72,75±13,78 µ, 129,88±21,24 µ, 66,93±10,16 µ and 85,73±6,28µ, respectively, while corresponding values of control group were 144,86±20,48 µ, 90,61±12,94 µ, 143,64±11,96 µ, 92,19±12,65 µ and 92,28±3,74 µ, respectively, representing statistically significance for all (p=0.001).

Conclusion: In the iron deficiency group, in all quadrants reduction of retinal nerve fibers and ganglion inner cell plexiform layer thickness were detected.

Key Words: Retina nerve fiber, iron deficiency anemia.

1- Yrd. Doç. Dr., Karabük Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları AD, Karabük, Türkiye

2- Yrd. Doç. Dr., Karabük Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları, Karabük, Türkiye

Geliş Tarihi - Received: 17.01.2017

Kabul Tarihi - Accepted: 15.02.2017

Ret-Vit 2018; 27: 7-10

Yazışma Adresi / Correspondence Adress:

Karabük Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları AD
Karabük, Türkiye

Phone: +90 505 293 4404

E-mail: ddmehmetcoskun@myynet.com

GİRİŞ

Anemi, dünya genelinde toplumları etkileyen önemli bir halk sağlığı problemidir. Kadınlarda hemoglobin (Hb) konsantrasyonu $< 12\text{g/dl}$, erkeklerde Hb $< 13\text{gr/dl}$ olduğunda anemi olarak kabul edilir. Dünya Sağlık Örgütü (WHO), aneminin yeryüzündeki prevalansını değerlendirmek için, nüfusa dayalı kesitsel anketler ve anemi ile mücadele çalışmalarını içeren küresel bir veri tabanı oluşturmuştur. 1993'ten 2005'e kadar toplanan verilerin kullanılmasıyla elde edilen sonuçlara göre yaklaşık 1,6 milyar insanda (dünya nüfusunun dörtte biri) anemi bulgusuna rastlandı. En yüksek prevalans Afrika ve Güney Doğu Asya ülkelerinde yaşayan okul öncesi çocuklar ve üreme çağındaki kadınlarda görüldü.¹ Daha yakın zamanlarda, 1990 ile 2011 yılları arasında 185 farklı ülkede yapılan anket verilerinin analizine göre; okul öncesi çocuklar ve üreme çağındaki kadınların halen en yüksek anemi prevalansına sahip olduğu belirlendi. Bu çalışmalarda yaklaşık 800 milyon anemi vakası olduğu saptandı. Afrika bölgesinde okul öncesi çocukların yaklaşık % 60'ında ve Güney Doğu Asya bölgesindeki üreme çağındaki kadınların yaklaşık % 40'ında anemi saptanmıştır.¹

Anemi klinik olarak, hasta için geçerli referans aralığının altında bulunan kan hemoglobin veya hematokrit değeri şeklinde tanımlanır. Referans değerleri sağlıklı bir grup hastanın hemoglobin veya hematokrit değerlerine göre belirlenmiş ve toplumun %95'ini içine alan değerlerin bulunduğu aralık olarak tanımlanmıştır.³

Çalışmamızda demir eksikliği anemisi olan kadın hastaların retina sinir lifi kalınlığı ve ganglion hücre-iç pleksiform tabaka kalınlıkları sağlıklı kadın bireylerle karşılaştırıldı.

GEREÇ YÖNTEM

Karabük Üniversitesi Tıp Fakültesi retrospektif etik kurul onayı alınarak Karabük Üniversitesi Eğitim Araştırma Hastanesi dahiliye ve göz polikliniğine başvuran hastaların dosyaları retrospektif olarak incelendi. Retinal incelemede Cirrus HD spektral-domain OCT (Carl Zeiss Meditec, Dublin, CA) kullanıldı.

Hemoglobin değeri 12 g/dL , ferritin düzeyi 15 ng/mL altı değerler DEA olarak kabul edildi.⁴ İncelenen ölçümlerden DEA olan hastaların sonuçları değerlendirildi. DEA olan 40 kadın hastanın sağ gözleri çalışma grubu, sağlıklı 40 kadın hastanın sağ gözleri kontrol grubu olarak kabul edildi. DEA dışında herhangi bir sistemik hastalığı olan ve oküler bir hastalık, cerrahi veya ilaç kullanım hikayesi olan kişiler çalışma dışı bırakıldı.

İstatistiksel incelemede verilerin analizi SPSS 16.0 (Statistical Package for Social Sciences-SPSS, Inc., Chicago, Illinois) paket programında yapıldı. Sonuçlar ortalama±standart sapma olarak verildi. Sayısal değişkenler bağımsız grup-

larda t-Test, Mann-Whitney U testleri ile değerlendirildi. $P < 0,05$ anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Hem çalışma hem de kontrol grubu kadınlardan oluşmaktaydı. Çalışma grubunda ortalama yaş $35,37\pm 5,36$ yıl kontrol grubunda $34,30\pm 2,53$ yılıdır. ($p = 0.255$) Çalışma grubunda SRSLT $117,50\pm 20,62\ \mu$, NRSLT $72,75\pm 13,78\ \mu$, İRSLT $129,88\pm 21,24\ \mu$, TRSLT $66,93\pm 10,16\ \mu$, GH-IPT kompleksi ortalama kalınlığı $85,73\pm 6,28\ \mu$ bulunmuşken kontrol grubunda SRSLT $144,86\pm 20,48\ \mu$, NRSLT $90,61\pm 12,94\ \mu$, İRSLT $143,64\pm 11,96\ \mu$, TRSLT $92,19\pm 12,65\ \mu$, GH-IPT kompleks ortalama kalınlığı $92,28\pm 3,74\ \mu$ olarak ölçülmüş ve aradaki fark tüm değerler için anlamlı bulunmuştur. ($p=0.001$)

TARTIŞMA

Demir eksikliği ve demir metabolizması ile ilgili esas çalışmalar bu yüzyılda yapılmıştır. Demir eksikliği: Vücuttaki demir miktarının normalden daha az olması durumudur. Demir eksikliği anemisi muhtemelen dünyada en sık görülen anemi şeklidir. Her yaşta ve bütün sosyoekonomik gruplarda görülmekle birlikte çocuklarda ve gençlerde, fakir diyetle beslenenlerde ve doğurganlık çağındaki kadınlarda daha siktir.⁵

Demir tüm hücreler için gerekli olan esansiyel bir elementtir. En önemli görevi hemoglobin aracılığı ile oksijen taşımaktır. Demir; ferröz (Fe^{++}) ve ferrik (Fe^{+++}) durumları arasında birbirine dönüşme özelliği nedeniyle oksijenasyon, hidroksilasyon ve benzeri birçok metabolik olayı katabolize eder. Hemoglobindeki demirin fonksiyonu dokulara oksijen taşımaktır. Eritrosit proteininin %95'ini hemoglobin oluşturur. Myoglobindeki demir kas kontraksiyonu sırasında oksijenasyonu sağlar.⁶ Normal erişkin bir insanda toplam vücut demiri yaklaşık olarak 4gr ($3\text{-}5\text{gr}$) civarındadır. Bunun %60-70 kadarı, yani $2,5\text{ gram}$ hemoglobinde, $1\text{-}1,5\text{ gram}$ ferritin ve hemosiderin halinde depo demiri olarak başlıca kemik iliği, karaciğer ve dalak olmak üzere retikuloendotelial sistem organlarında, $0,3\text{-}0,5\text{ gram}$ myoglobin ve hücre solunumu ile ilgili enzimlerde doku demiri halinde ve $3\text{-}4\text{ mg}$ kadarı da plazma transport demiri şeklinde plazmada bulunur. Erişkin kadınlarda hemoglobin demiri ile depo demiri miktarı erkeklerden %15-30 kadar daha azdır.⁷ Miadında doğan bebeklerin organizmasında yaklaşık 75 mg/kg demir bulunur. Erişkinlerde bu miktar daha düşüktür (erkeklerde 50 mg/kg , kadınlarda $35\text{-}40\text{ mg/kg}$).⁸ Demir fizyolojik olaylarda kullanılmak üzere her gün belli miktarlarda alınması zorunlu bir mineraldir. Normal günlük bir diyetle $10\text{-}20\text{ mg}$ demir bulunur. Diyetle alınan bu demirin ancak %5-10'u barsaklardan emilir. Anemi semptomlarının ortaya çıkmasında eritrosit miktarının azalması değil hemoglobin miktarının düşüşü rol oynar.⁹

Demir eksikliği anemisi tüm dünyada %51 oranında görülen, en sık rastlanılan beslenme problemidir. DSÖ'ne göre dünya kadınlarının %21-80'i anemiktir. Bunun %40-89'u da demir eksikliği anemisi. Bu oran DSÖ'ne göre Avrupa'da %14, Türkiye'de %25'dir.¹⁰

Hemoglobinin esas fonksiyonu, akciğerlerden dokulara oksijen transportudur. Anemide, kanın oksijen taşıma kapasitesi azaldığından, dokulara gerekli oksijen taşıma kapasitesi azaldığından dokulara da oksijen miktarında azalarak doku hipoksisi gelişir. Hipoksi sonucu, dokuların fonksiyonları bozulur; bundan dolayı aneminin belirtileri pek çok sistemde ortaya çıkar; özellikle kas, kardiyovasküler sistem ve santral sinir sistemi belirtileri önemlidir.¹¹

Eritrositlerin, hemoglobin taşımanın yanında başka fonksiyonları da vardır. Örneğin, karbondioksit ve su arasındaki reaksiyonu katalize eden ve bu tersinir reaksiyonun hızını binlerce kez arttıran karbonikhidrazı büyük miktarda içerirler. Bu reaksiyonun çabukluğu sayesinde büyük miktarda karbondioksit kandaki su ile reaksiyona girerek, dokulardan akciğere bikarbonat iyonu (HCO₃⁻) halinde taşınır. Yine hücre içindeki hemoglobin mükemmel bir asit-baz tampedur, bu yüzden eritrositler tam kanın tamponlama gücünün önemli bir kısmında sorumludur.¹²

Aneminin nörolojik etkilerini araştıran spesifik çalışmalar olmamasına rağmen diyaliz hastalarında anemi varlığında kavrama yeteneklerinin bozulduğu ve anemik kronik böbrek yetersizliği olanlarda konfüzyonun, konsantrasyon düşüklüğünün ve hafıza bozukluğunun arttığı gösterilmiştir.¹³

Akut izovolemik anemi hafıza bozulmasına ve becerilerin yavaşlamasına sebep olur. Anemi ve Alzheimer hastalığı arasında ilişki bulunmaktadır. Bir çalışmada aneminin ve vitamin B12'nin muhtemelen kavrama yeteneğini birbirinden bağımsız olarak etkilediği ortaya konulmuştur. Aneminin

tetiklediği beyin kan akımı artışı beyinde üremik toksinleri artırdığı veya bozulmuş oksijen sunumunun beyinde metabolik olayların başlamasına neden olduğu kabul edilmektedir.¹³

Demirin myelin yapımında önemli bir yeri vardır ve demir alımı yetersiz olduğunda hipomyelinizasyona bağlı olarak optik sinir fonksiyonunu olumsuz etkilemektedir.¹⁴ Santral sinir sistemindeki nörotransmitter sentezi demir eksikliğinde zarar görmekte ve kognitif bozukluklara neden olmaktadır.¹⁵

Oligodentritler myelinizasyonda çok önemlidir ve demir eksikliğinde fonksiyonları bozulmaktadır. Demir, myelin sentezini kolesterol ve yağ asidi sentezinde direkt kofaktör olarak ayrıca oligodentrositlerin oksidatif metabolizmasının bir komponenti olduğu için indirekt olarak etkilemektedir.¹⁶

Gönül ve ark. iskemik optik nöropatisi olan hastalarda yaptıkları çalışmada peripapiller RSLT da üst ve alt alanlarda incelenildiğini bildirmiştir.¹⁷ Non-arteritik iskemik optik nöropatisi olan hastalarda yapılmış çalışmalarda peripapiller RSLT nin üst alanda iskemiye daha hassas olduğu ve bu alanda incelenen daha belirgin olduğu bildirilmiştir.¹⁸⁻²⁰

Aksoy ve ark. demir eksikliği anemisi olan çocuklarda alt alanda RSLT da incelenildiğini göstermiştir.²¹ Demir eksikliği anemisi olan kadınlarda alt nazal alanda RSLT kalınlığı incelenmektedir.²²

Biz çalışmamızda kadınlarda kontrol grubuna göre tüm kadınlarda retina sinir lifi tabakalarında incelenen iç pleksiform ganglion hücre tabakası kalınlığında da azalma saptadık. Bu durumun DEA olan kadınların hem glokom hem de nörooftalmolojik diğer durumlar açısından özellikle gözönüne alınması gerektiğini düşünmekteyiz.

Tablo: Grupların yaş,retina sinir lifi,ganglion-iç pleksiform tabaka kalınlığı değerleri

	ÇALIŞMA GRUBU	KONTROL GRUBU	P DEĞERİ
YAŞ	35,37±5,36 yıl	34,30±2,53 yıl	0.255
SRSLT	117,50±20,62 µ	144,86±20,48 µ	0.001
NRSLT	72,75±13,78 µ	90,61±12,94 µ	0.001
İRSLT	129,88±21,24 µ	143,64±11,96 µ	0.001
TRSLT	66,93±10,16 µ	92,19±12,65 µ	0.001
GH-IPT	85,73±6,28 µ	92,28±3,74 µ	0.001

KAYNAKLAR / REFERENCES

1. Benoist, B., McLean, E., Egli, I., Cogswell, M. *Worldwide Prevalence of Anemia: Who Global Database on Anemia*; World Health Organization: Geneva, Switzerland, 2008.
2. World Health Organization (WHO). *The Global Prevalence of Anemia in 2011*; World Health Organization: Geneva, Switzerland, 2015.
3. William F. Kern, MD. Hematology PDQ, 1.Baskı, İstanbul, İstanbul Medikal yayıncılık, 2005; 1-15
4. Ferhanoğlu B. PDQ Hematoloji (William F.Kern, MD). 1. Baskı. İstanbul Medikal Yayıncılık, 2005: 1-155
5. Foirbanks VF, Beutler E. Iron Deficiency. Williams Hematology 5th edition USA Mc Grow-Hill. 1995; 46: 490-506
6. Lipschitz DA, Cook JD, Finch CA. A clinical evaluation of serum ferritin as an index of iron stores. 1974. Nutrition. 1992; 8: 443-7
7. Tunalı A. Kan Hastalıkları. İç Hastalıkları, Bursa: Güneş Kitabevi. 1990; 7: 699-716
8. Soner G, Kurdoğlu G, Beslenme ve Beslenme Bozuklukları-Mineraller. Pediatri Cilt I. Nobel Tıp Kitabevi. 1993; 7: 369-76
9. Bunn HF, Anemia Harrison's Principles of Internal Medicine'de Ed. Isselbacher KJ. Braunwald E. Wilson JD ve ark. 13. Baskı, Cilt I. New York, McGraw-Hill, Inc.1994; 313.
10. The Prevalence of Anemia in Women: A Tabulation of Available Information. 2nd edition, WHO, Geneva, 1992.
11. İliçin G, Ünal S, Biberoglu K, Akalın S, Gültekin G. Temel İç Hastalıkları. 2. Baskı. Güneş Yayın Evi, 2002: 1181-246
12. Çevikbaş U. Temel Patoloji (Basic Pathology) (Kumar V, Cotran RS, Robbins SL). 6. Baskı. Nobel, 2000: 341-58
13. Lipschitz D. Medical and functional consequences of anemia in the elderly. J Am Geriatr Soc 2003; 51: S10-3.
14. DeMaman AS, Homem JM, Lachat JJ. Early iron deficiency produces persistent damage to visual tracts in Wistar rats. NutrNeurosci. 2008; 11: 283-9.
15. Youdim MB. Brain iron deficiency and excess; cognitive impairment and neurodegeneration with involvement of striatum and hippocampus. Neurotox Res. 2008;14: 45-56.
16. Todorich B, Pasquini JM, Garcia CI, Paez PM, Connor JR. Oligodendrocytes and myelination: the role of iron. Glia. 2009; 57: 467
17. Gonul S, Koktekir BE, Bakbak B, Gedik S. Comparison of the ganglion cell complex and retinal nerve fibre layer measurements using Fourier domain optical coherence tomography to detect ganglion cell loss in non-arteritic anterior ischaemic optic neuropathy. Br J Ophthalmol. 2013; 97: 1045-50
18. Contreras I, Noval S, Rebolleda G, Muñoz-Negrete FJ. Follow-up of non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy with optical coherence tomography. Ophthalmology. 2007; 114: 2338-44.
19. Contreras I, Rebolleda G, Noval S, Muñoz-Negrete FJ. Optic disc evaluation by optical coherence tomography in nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2007; 48: 4087-92.
20. Hood DC, Anderson S, Rouleau J, et al. Retinal nerve fiber structure versus visual field function in patients with ischemic optic neuropathy. A test of a linear model. Ophthalmology. 2008; 115: 904-10.
21. Aksoy A, Aslan L, Aslankurt M, Eser O, Garipardic M, Okumus S, Kaya G. Retinal fiber layer thickness in children with thalassemia major and iron deficiency anemia. SeminOphthalmol 2014; 29: 22-6.
22. Arifoğlu HB, Gülhan A, Özen M, Erin Ulusoy DM, Aygün B, Yuvaçı İ, Ataş M. Demir Eksikliği Anemisi Olan Kadınlarda Peripapiller Retina Sinir Lifi Kalınlığı. Türkiye Klinikleri J Ophthalmol 2016; 25: 153-7.