

Demir Eksikliği Anemisi Olan Kadınlarda Peripapiller Retina Sinir Lifi Kalınlığı

Peripapillary Retinal Nerve Fiber Layer Thickness in Women with Iron Deficiency Anemia

Hasan Basri ARİFOĞLU,^a
Ahmet GÜLHAN,^a
Mustafa ÖZEN,^b
Döndü Melek ERİN ULUSOY,^a
Bilal AYGÜN,^c
İsa YUVACI,^a
Mustafa ATAŞ^a

^aGöz Hastalıkları Kliniği,
^bÇ Hastalıkları Kliniği,
^cHematoloji Kliniği,
Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Kayseri

Geliş Tarihi/Received: 17.10.2015
Kabul Tarihi/Accepted: 10.12.2015

Yazışma Adresi/Correspondence:
Hasan Basri ARİFOĞLU
Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Göz Hastalıkları Kliniği, Kayseri,
TÜRKİYE/TURKEY
habasa@yahoo.com

ÖZET Amaç: Demir eksikliği anemisi olan kadınlarda peripapiller retina sinir lifi tabakası (RSLT) kalınlığının değerlendirilmesi ve sağlıklı kadınlar ile karşılaştırılmasıdır. **Gereç ve Yöntemler:** Demir eksikliği anemisi olan kadınlar (26 hastanın 52 gözü) ve yaş uyumlu sağlıklı kadınlara (27 bireyin 54 gözü) tam oftalmolojik muayene yapıldı. Spektral domain optik koherens tomografi ile temporal alan, üst temporal alan, alt temporal alan, nazal alan, üst nazal alan, alt nazal alan ve ortalama retina sinir lifi tabakası kalınlığı değerleri kaydedildi. Tüm katılımcılardan alınan kan örneğinden hemoglobin, ferritin ve demir bağlama kapasitesine bakıldı. Demir eksikliği anemisi için tanı kriterleri; hemoglobin (Hb) konsantrasyonu <12 g/dL ve ferritin konsantrasyonu <15 ng/dL olması idi. İstatistiksel analiz için t-testi uygulandı. p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. **Bulgular:** Demir eksikliği anemisi olan kadınların yaş ortalaması 35,3±7,6 yıl iken, sağlıklı kadınlarda 36,5±8,5 yıl idi (p=0,44). Demir eksikliği anemisi olan kadınlarda Hb konsantrasyonu 9,9±1,5 g/dL, sağlıklı kadınlarda 13,2±1 g/dL olarak saptandı (p<0,001). Ferritin düzeyi demir eksikliği anemisi grubunda 3,8±2,5 ng/dL, kontrol grubunda 44,2±9,1 ng/dL olarak saptandı (p<0,001). Demir eksikliği anemisi olanlarda RSLT alt-nazal alanda sağlıklı kadınlara göre daha ince bulundu (p<0,001). Diğer alanlarda RSLT kalınlığı açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark izlenmedi. **Sonuç:** Demir eksikliği anemisi olan kadınlarda alt nazal alanda RSLT kalınlığı incelenmektedir.

Anahtar Kelimeler: RSLT; demir eksikliği anemisi; optik koherens tomografi; kadın

ABSTRACT Objective: To analyze peripapillary retinal nerve fiber layer (RNFL) thickness in adult women with iron deficiency anemia and healthy control subjects. **Material and Methods:** Women with iron deficiency anemia (52 eyes of 26 cases) and age-matched healthy women (54 eyes of 27 cases) were underwent detailed ophthalmic examination. Temporal area, superior-temporal area, inferior-temporal area, nasal area, superior-nasal area, inferior-nasal area and mean RNFL thickness values were recorded by spectral-domain optical coherence tomography. Serum hemoglobin (Hb), ferritin concentrations and iron-binding capacity were determined. The definition of iron deficiency anemia was hemoglobin concentration <12 g/dL and ferritin concentration <15 ng/dL. T-test was performed for statistically analyze. A p value of <0.05 was considered statistically significant. **Results:** The mean age of women with iron deficiency was 35.3±7.6 and 36.5±8.5 in healthy subjects (p=0.44). In women with iron deficiency the mean Hb concentration was 9.9±1.5 g/dL and 13.2±1 g/dL in healthy women (p<0.001). The mean ferritin concentration was 3.8±2.5 ng/dL in women with iron deficiency and 44.2±9.1 ng/dL in healthy subjects (p<0.001). Peripapillary RNFL thickness in the inferior nasal area was significantly smaller in patients than in controls. There were no significant differences between the groups regarding the RNFL thickness of other quadrants. **Conclusion:** RNFL thickness decreases in inferior nasal area in women with iron deficiency anemia.

Key Words: RNFL; iron deficiency anemia; optic coherence tomography; women

Türkiye Klinikleri J Ophthalmol 2016;25(3):153-7

Demir eksikliği anemisi doğurganlık çağındaki kadınlarda en sık anemi sebebidir. Diyetle eksik alım, kan kaybı ve metabolik hastalıklar demir eksikliği nedenleri arasındadır.¹ Demirin miyelin ya-

pımında önemli bir yeri vardır ve demir alımı yetersiz olduğunda hipomiyelinizasyona bağlı olarak optik sinir fonksiyonunu olumsuz etkilemektedir.² Demir eksikliği nörotransmitter sentezini de etkileyerek kognitif bozukluklara neden olabilmektedir.³ Nörotransmitter sentezini ve miyelinizasyonu etkileyen demir eksikliği anemisinin genç kadınlarda optik siniri etkileyebileceği düşünülmektedir.

Optik koherens tomografi (OKT), retinanın ve optik sinirin yüksek çözünürlüklü kesitsel görüntülemesini sağlayarak, retina sinir lifi tabakası (RSLT) kalınlığını hesaplar. OKT yaygın ve fokal RSLT kayıplarını tekrar edilebilir şekilde gösterebilmektedir.⁴

Bu çalışmanın amacı, doğurganlık çağındaki demir eksikliği anemisi olan kadınlarda RSLT'yi değerlendirmek ve sağlıklı yaş uyumlu kadınlarla karşılaştırmaktır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji Kliniği'nde demir eksikliği anemisi tanısı alan 19-50 yaş arası kadınlar çalışma kapsamına alındı. Demir eksikliği için tanı kriterleri hemoglobin (Hb) konsantrasyonu <12 g/dL ve ferritin konsantrasyonu <15 ng/dL olması idi.

Sağlıklı katılımcılar, Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dahiliye Polikliniği'ne rutin kontrolleri için başvurmuş sistemik hastalığı bulunmayan kişilerden ve gönüllü hastane personellerinden seçildi.

Çalışmaya alınan hastalardan, Helsinki Deklarasyonu prensiplerine uygun olarak hazırlanmış ve eğitim ve planlama komisyonunca onaylanmış bir bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır. Yirmi altı demir eksikliği anemisi hastasının 52 gözü ve 27 kontrol olgusunun 54 gözü çalışmaya dâhil edildi. Hastalara Snellen eşeli ile görme keskinliği ölçümü, biyomikroskopik muayene, Goldmann aplanasyon tonometresi ile göz içi basıncı (GİB) ölçümü, 90 dioptri (D) lens kullanılarak indirekt biyomikroskopik fundus muayenesini kapsayan tam bir oftalmolojik muayene yapıldı. Gebe, nörolojik veya nörooftalmolojik hastalığı olan, gözü tutan sistemik hastalığı olan, göz içi basıncı >22 mmHg, glokom

öyküsü, yüksek refraksiyon kusuru (+/- 3 D), korneal lökome gibi kornea patolojisi, kataraktı, vitreus opasitesi, optik sinir anomalisi, retina patolojisi, geçirilmiş göz cerrahisi öyküsü olanlar çalışmaya dâhil edilmedi. Tüm hastalara Spektralis OKT (Spectralis OCT, Heidelberg Engineering, Heidelberg, Almanya) cihazı ile peripapiller RSLT kalınlık ölçümü için optik sinir çevresinde 3,4 mm çapında dairesel tarama kullanılarak ölçüm yapıldı. Temporal alan (T), üst temporal alan (ÜT), alt temporal alan (AT), nazal alan (N), üst nazal alan (ÜN), alt nazal alan (AN) ve ortalama (O) RSLT kalınlığı değerleri kaydedildi.

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Verilerin istatistiksel analizinde SPSS 20.0 paket programı kullanıldı. Niceliksel verilerin karşılaştırılmasında değerlere Kolmogorov-Smirnov testi ile bakılıp normal dağılıma uydukları belirlendikten sonra bağımlı gruplarda t-testi uygulandı. $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Demir eksikliği anemisi olan kadınların (Grup 1) yaş ortalaması $35,3 \pm 7,6$ yıl, sağlıklı kadınlarda (Grup 2) $36,5 \pm 8,5$ yıl olarak bulunmuştur ($p=0,44$). Grup 1'de Hb konsantrasyonu $9,9 \pm 1,5$ g/dL, Grup 2'de $13,2 \pm 1$ g/dL bulunmuştur ($p < 0,001$). Ferritin düzeyi demir eksikliği anemisi grubunda $3,8 \pm 2,5$ ng/dL, kontrol grubunda $44,2 \pm 9,1$ ng/dL bulunmuştur ($p < 0,001$). İki grup arasında Hb konsantrasyonu ve ferritin düzeyi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark vardı (Tablo 1). Demir eksikliği anemisi olan hastalarda RSLT alt-nazal alanda sağlıklı katılımcılara göre daha ince bulunmuştur ($p < 0,001$; Resim 1). Diğer kadranlarda RSLT kalınlığı açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark izlenmemiştir (Tablo 2).

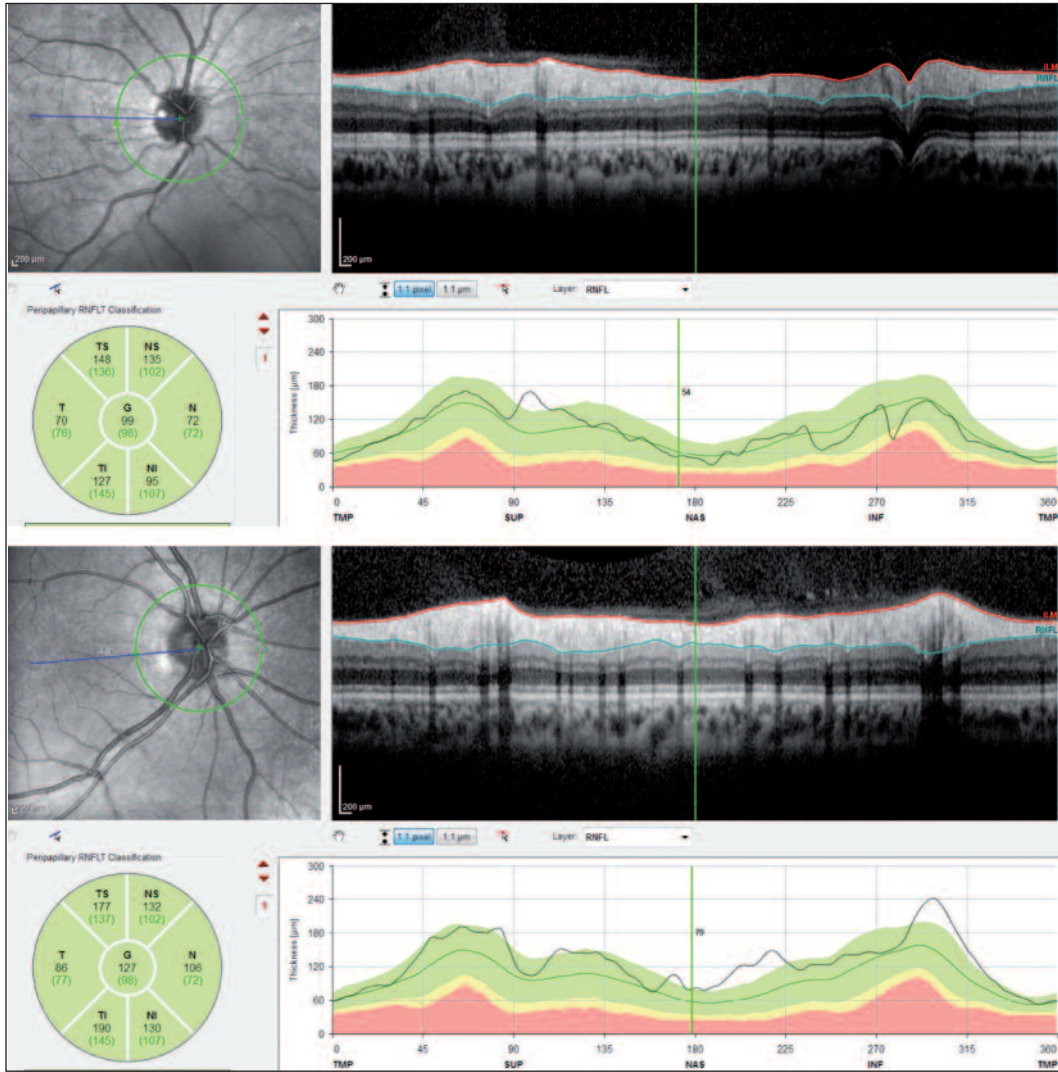
TARTIŞMA

Bu çalışmada demir eksikliği anemisi olan kadınlarda alt nazal alandaki RSLT sağlıklı kadınlara göre daha ince bulunmuştur. Bizim sonuçlarımız demiyelinizan hastalıklardaki RSLT araştırmaları ile uyuşmaktadır. Outteryck ve ark. multipl skleroz ve optik nöromiyelit hastalarında yaptıkları çalışmada sonuçlarımızla uyumlu şekilde alt alanı da içeren

TABLO 1: Demir eksikliği anemisi olan kadınların ve kontrol grubu kadınların klinik özellikleri.

	Anemi grubu	Kontrol grubu	p
Yaş	35,3±7,6	36,5±8,5	0,44
Hemoglobin (g/dL)	9,9±1,5	13,2±1	<0,001
Ferritin (ng/dL)	3,8±2,5	44,2±9,1	<0,001
Demir bağlama kapasitesi (µg/dL)	397,2±51,7	285,3±48,2	<0,001
GİB (mmHg)	16,2±3,1	15,8±2,8	0,78

GİB: Göz içi basıncı.

**RESİM 1:** Demir eksikliği anemisi olan hastanın (üst) ve sağlıklı katılımcının (alt) peripapiller RSLT kalınlığını gösteren OKT görüntüsü.(Renkli hâli için Bkz. <http://www.turkiyeklinikleri.com/journal/oftalmoloji-dergisi/1300-0365/>)

RSLT’de incelmeye bulmuşlardır.⁵ Oligodentritler miyelinizasyonda çok önemlidir ve demir eksikliğinde fonksiyonları bozulmaktadır.⁶ Demir, myelin sentezini kolesterol ve yağ asidi sentezinde direkt kofaktör olarak, ayrıca oligodentrositlerin oksidatif metabolizmasının bir komponenti olduğu

için indirekt olarak etkilemektedir.⁶ Bu durum, demir eksikliği anemisindeki RSLT incelmelerine demiyelinizasyona benzer şekilde olduğunu düşündürmektedir.

De Maman ve ark. yaptıkları çalışmada ratlarda aneminin oligodentrisit yoğunluğunda azal-

TABLO 2: Demir eksikliği anemisi olan kadınların ve kontrol grubu kadınların OKT ile ölçülmüş RSLT kalınlık değerleri.

Peripapiller RSLT kalınlığı (µm)	Anemi grubu	Kontrol grubu	p
Temporal	75,3±11,1	71,3±9,6	0,063
Üst-temporal	145,5±13,3	140,3±17,2	0,100
Alt-temporal	120,7±23,8	117,6±17,3	0,468
Nazal	74,9±13,5	79,4±13,0	0,099
Üst-nazal	148,2±15,0	151,9±19,8	0,307
Alt-nazal	99,9±12,6	131,7±15,0	<0,001
Ortalama	103,5±8,3	101,4±10,3	0,265

maya ve miyelinize optik sinir liflerinde hasara neden olduğunu bildirmişlerdir.² Algarin ve ark. ise demir eksikliği anemisi olan çocuklarda hipomiyelinizasyona bağlı olarak görsel uyarılmış potansiyel latansları olduğunu bildirmiştir.⁷

Beynin monoaminerjik fonksiyonlarının devamlılığında demir esansiyeldir. Santral sinir sistemindeki nörotransmitter sentezi demir eksikliğinde zarar görmekte ve kognitif bozukluklara neden olmaktadır.³ Alzheimer ve Parkinson hastalıklarında dopamin ve serotonin nörotransmisyonu bozularak aksonal hasarlara neden olmaktadır.^{8,9} Yapılan çalışmalarda bu iki nörodejeneratif hastalıkta RSLT'nin özellikle alt alanda incelenmiş olduğu bildirilmiştir.^{8,9}

Anemiye bağlı olarak oksijen taşıma kapasitesinin düşmesine ikincil RSLT'deki incelmede oksidatif stresin de rolü olabilir. Gönül ve ark. iskemik optik nöropatisi olan hastalarda yaptıkları çalışmada peripapiller RSLT'de üst ve alt alanlarda incelenme olduğunu bildirmişlerdir.¹⁰

Miyelinizasyonun ve nörotransmisyonun bozulması ile oksidatif stresin bu sürece eklenmesi-

nin RSLT'deki incelmeye neden olduğunu düşünmekteyiz.

Aksoy ve ark. demir eksikliği anemisi olan çocuklarda alt alanda RSLT'de incelenme olduğunu göstermişlerdir.¹¹ Akdoğan ve ark., demir eksikliği olan kadınlarda RSLT'nin nazal ve alt alanlarda incelendiğini bildirmişlerdir. Bizim çalışmamız bu çalışmalar ile uyumluluk göstermektedir.¹²

Hasta sayısının az olması ve Hb, ferritin seviyesine göre hastalık ciddiyeti temel alınarak alt grupların oluşturulamaması bu çalışmayı kısıtlamaktadır.

SONUÇ

Demir eksikliği anemisi olan kadınlarda RSLT incelenmektedir. Demir replasman tedavisi sonrası mevcut incelenmenin tedaviye cevabının araştırılması bize değerli bilgiler verecektir.

Teşekkür

Deneyimli OKT teknisyenimiz Hemşire Halime YILDIZ'a teşekkürlerimizi sunarız.

KAYNAKLAR

- Dündar S. [Iron deficiency anemia]. Yasavul Ü, Çelik İ, Arıcı M, editörler. Hacettepe İç Hastalıkları kitabı. 2. Baskı. Ankara: Hacettepe Üniversitesi Yayınları; 2004. p. 867-72.
- DeMaman AS, Homem JM, Lachat JJ. Early iron deficiency produces persistent damage to visual tracts in Wistar rats. *Nutr Neurosci* 2008;11(6):283-9.
- Youdim MB. Brain iron deficiency and excess; cognitive impairment and neurodegeneration with involvement of striatum and hippocampus. *Neurotox Res* 2008;14(1):45-56.
- Aydın A. [Application of optical coherence tomography in diagnosis and management of glaucoma]. *Glo-Kat* 2011;6:Özel sayı:20-6.
- Outteryck O, Majeed B, Defoort-Dhellemmes S, Vermersch P, Zéphir H. A comparative optical coherence tomography study in neuromyelitis optica spectrum disorder and multiple sclerosis. *Mult Scler* 2015;21(14):1781-93.
- Todorich B, Pasquini JM, Garcia CI, Paez PM, Connor JR. Oligodendrocytes and myelination: the role of iron. *Glia* 2009;57(5):467-78.
- Algarin C, Peirano P, Garrido M, Pizarro F, Lozoff B. Iron deficiency anemia in infancy: long-lasting effects on auditory and visual system functioning. *Pediatr Res* 2003;53(2): 217-23.

8. Marziani E, Pomati S, Ramolfo P, Cigada M, Giani A, Mariani C, et al. Evaluation of retinal nerve fiber layer and ganglion cell layer thickness in Alzheimer's disease using spectral-domain optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013;54(9):5953-8.
9. Satue M, Garcia-Martin E, Fuertes I, Otin S, Alarcia R, Herrero R, et al. Use of Fourier-domain OCT to detect retinal nerve fiber layer degeneration in Parkinson's disease patients. *Eye (Lond)* 2013;27(4):507-14.
10. 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(8):1045-50.
11. Aksoy A, Aslan L, Aslankurt M, Eser O, Garpardic M, Okumus S, et al. Retinal fiber layer thickness in children with thalassemia major and iron deficiency anemia. *Semin Ophthalmol* 2014;29(1):22-6.
12. Akdogan E, Turkyilmaz K, Ayaz T, Tufekci D. Peripapillary retinal nerve fibre layer thickness in women with iron deficiency anaemia. *J Int Med Res* 2015;43(1):104-9.