

# Subkonjunktival Hemorajili Bir Olguda Fanconi Anemisi

## Fanconi's Anemia in a Case with Subconjunctival Hemorrhage

Dr. Soner DEMİREL,<sup>a</sup>  
Dr. P. Sema KANRA,<sup>b</sup>  
Dr. Kemal HARMANCI,<sup>c</sup>  
Dr. Ferhat ŞENTÜRK<sup>d</sup>

<sup>a</sup>Göz Hastalıkları Polikliniği,  
<sup>b</sup>Çocuk Hastalıkları Polikliniği,  
<sup>c</sup>Radyoloji Polikliniği,  
<sup>d</sup>Ortopedi Polikliniği,  
Kâhta Devlet Hastanesi, Adıyaman

Geliş Tarihi/Received: 18.02.2009  
Kabul Tarihi/Accepted: 06.04.2009

Yazışma Adresi/Correspondence:  
Dr. Soner DEMİREL  
Kâhta Devlet Hastanesi,  
Göz Hastalıkları Polikliniği, Adıyaman  
TÜRKİYE/TURKEY  
sonerdem2000@yahoo.com.tr

**ÖZET** Subkonjunktival hemoraji, çeşitli nedenlerle konjunktival veya episkleral damarlardan konjunktiva altındaki aralığa kanama olmasıdır. Bu çalışmada, göz hastalıkları polikliniğine sol gözünde kanama oluştuğu için getirilen 5 yaşındaki bir kız çocuğu ele alınmıştır. Sol gözünde subkonjunktival hemoraji geliştiği görülen hastanın, bir ay önce sağ gözünde de benzer bir kanamanın olduğu öğrenilmiştir. Travma veya ilaç öyküsü olmayan çocukta, ayrıca ciddi bir büyüme geriliği, mikrosefali ve her iki el başparmak yokluğu dikkati çekmiştir. Hastanın arteriyel tansiyonu normal olarak ölçülmüştür. Yapılan hematolojik incelemelerinde orta düzeyde bir hipokrom normositer anemi ve ağır bir trombositopeni saptanmıştır. Sonuç olarak, hastanın bütün bu klinik ve laboratuvar bulguları Fanconi anemisi ile uyumlu bulunmuştur.

**Anahtar Kelimeler:** Fanconi anemisi; göz, kanama

**ABSTRACT** Subconjunctival hemorrhage can be defined as bleeding of conjunctival or episcleral vessels into subconjunctival area. We aimed to present a case of five years old girl, applied to our outpatient clinic due to hemorrhage on the left eye. In the ophthalmologic examination, left subconjunctival hemorrhage was seen. On the right eye, similar hemorrhage history has been described by her family which has happened one month ago. The patient hasn't got any history of trauma or drug use. We observed normal arterial tension. In the physical examination, severe growth retardation, microcephaly and bilaterally thumb aplasy were observed. Hypochromic normocytar anemia with severe trombocytopeny was detected in the laboratory. Finally, with these clinic manifestations and laboratory findings, Fanconi's anemia has been thought as a diagnosis.

**Key Words:** Fanconi anemia; eye, hemorrhage

Türkiye Klinikleri J Ophthalmol 2009;18(4):268-71

Subkonjunktival hemoraji (konjunktiva-altı kanama), görmenin etkilendiği ve ağrının eşlik etmediği kırmızı göz nedenlerinden biridir. Oftalmoloji kliniğindeki sıklığı bir çalışmada %2.9 olarak bildirilmiştir. Her cinsiyet ve yaş grubunda görülebilmesine karşın, ileri yaşlarda görülme sıklığı nispeten artmaktadır. Olguların en az %50'sinde bir neden bulunamazken, tespit edilebilen nedenler şöyle sıralanabilir:<sup>1-2</sup>

**Travma:** Sıklıkla hatırlanmayan göz ve baş travmaları; daha nadir olarak ise göğüs travmaları, kemik kırıkları, kalp ameliyatları gibi nedenlere bağlı olarak gelişebilir.

**Hipertansiyon ve arteriyoskleroz:** Yaşlı olgularda ilk akla gelen nedenlerdir.

**Konjunktivitler veya sistemik bazı enfeksiyonlar:** Pnömonokok, hemofilus, klamidy, influenza, septisemi gibi durumlar.

**Valsalva manevrası:** Şiddetli öksürme ve ıkınma gibi durumlara bağlı gelişebilir.

**İlaç kullanımı:** Birçok antibiyotığın yanı sıra, antikoagülan ajanlar, steroidler ve oral kontraseptif ajanlar da subkonjunktival kanamaya yol açabilir.

**Kanama bozuklukları:** Travma veya enfeksiyon öyküsü olmayan, tekrarlayan subkonjunktival kanamalı genç olgularda öncelikle akla gelmelidir. Hematopoetik sistem ve karaciğer fonksiyonları araştırılmalıdır.

**Diğer:** Bebeklerde görülen subkonjunktival kanamalarda ise vitamin C eksikliği, çocuk istismarı (child abuse) ve travmatik asfiksi gibi durumlar mutlaka akılda tutulmalıdır.

Spesifik bir tedavisi olmayan ve yaklaşık iki üç hafta içinde iyileşen subkonjunktival hemorajinin iyice irdelenmesi gerekmektedir.

Kliniğimizde travma ve ilaç öyküsü olmayan, tekrarlayıcı subkonjunktival hemorajili 5 yaşındaki bir olguyla karşılaştığımız için, öncelikle kanama bozukluklarının ekarte edilmesi gerekli olmuştur. Ayrıca çocuktaki ciddi gelişme geriliği, mikrosefali ve her iki başparmak yokluğu da bu olgunun daha detaylı incelenmesini gerekli kılmıştır.

Olgumuzdaki bulgular Fanconi Anemisi (FA) ile uyumlu bulunmuş ve subkonjunktival hemorajinin nedenlerini hatırlattığı için bu olgu, ailesinden bilgilendirilmiş olur alınmak suretiyle sunulmuştur.

## OLGU SUNUMU

Göz hastalıkları polikliniğine sol gözünde kanama oluştuğu için getirilen 5 yaşındaki bir kız çocuğunun yapılan göz muayenesinde, her iki gözünde görme keskinliğinin tam (sikloplejik refraksiyon +1.50/+0.50) olduğu görülmüştür (Resim 1). Herhangi bir travma veya ilaç kullanma öyküsünün olmadığı öğrenilen çocuğun biyomikroskopik

muayenesinde, sol gözünde yoğun subkonjunktival hemoraji izlenmiş, fundus muayeneleri ise bilateral normal olarak değerlendirilmiştir. Bu arada aile, bir ay önce sağ gözünde de benzer bir kanamanın gerçekleştiğini, ancak birkaç hafta içerisinde kendiliğinden iyileştiğini söylemiştir. Ayrıca, oldukça esmer olduğu görülen çocuğun çok belirgin bir büyüme geriliği gösterdiği ve her iki el başparmağının olmadığı dikkati çekmiştir.

Olgumuz bu sistemik bulguları ve spontan olarak geliştiği öğrenilen tekrarlayıcı kanamaları nedeni ile, çocuk hastalıkları ve ortopedi kliniklerine danışılmıştır. Anne ve babasının birinci dereceden akraba, yaşayan iki kardeşinin ise sağlıklı olduğu öğrenilmiştir. Bununla birlikte izole her iki el başparmak aplazisi (birinci metakarp ve falanksların yokluğu) (Resim 2a, 2b), ciddi büyüme geriliği-boy= 85 cm (3 persentilin altında)/kilo= 9.5 kg (3 persentilin altında), mikrosefali-baş çevresi= 42 cm (3 persentilin altında) ve tüm ciltte genel bir pigmentasyon artışının var olduğu bildirilmiştir.

Hematolojik ve biyokimyasal incelemelerinde, hafif bir hipokrom normositer anemi (RBC: 2.87  $10^6$ /uL, HGB= 8.7 g/dL, HCT= %29, MCV= 101 fL, MCH= 30.3 pg, MCHC= 30 g/dL) ve ağır bir trombositopeni (17.000/uL) saptanmıştır. Yapılan periferik yaymasında, eritrositler hipokrom normositer yapıda, trombositler nadir ve tekli olarak görülmüş, atipik hücreye ise rastlanılmamıştır.

Bütün bu bulgular birleştirildiğinde, genetik olarak çeşitli kromozom kırıklarının, fenotipik olarak özellikle el başparmağı ve böbrek anomalileri gibi yapısal bozukluklara eşlik ettiği, ailevi bir aplastik anemisi olan FA'nın, olgunun klinik tanısı olduğu düşünülmüştür. Bu nedenle olguya ayrıca abdominal ultrasonografi de yaptırılmış ve burada her iki böbreğin pelvis yerleşimli olup, at nalı böbrek varyasyonu gösterdiği izlenmiştir. Bu bulgu, FA'nın tanıdaki yerini daha da güçlendirmiştir. Sonuç olarak, olgu bu tanı ile tanı ve tedavisinin düzenlenebileceği ileri bir merkeze gönderilmiştir.

## TARTIŞMA

1927 yılında Guido Fanconi çeşitli fiziksel anormallikleri olan aplastik anemili üç erkek kardeşi, Fan-



**RESİM 1:** Sol gözde subkonjunktival hemoraji ve palpebral epikantüs katlantısı.

conic aplastik anemisi (FA) olarak tanımlamıştır. Primer olarak otozomal resesif geçiş gösterdiği bilinen hastalık, ilerleyici kemik iliği hasarı (aplastik anemi bu olguların %90'ında gelişir ve HbF artışı izlenebilir), artmış malignite riski (olguların %10'unda lösemi ve solid tümör gelişmektedir), büyüme geriliği, cilt hiperpigmentasyonu, "cafe au lait" lekeleri, mikrosefali, iskelet deformiteleri (olguların %80'inde unilateral veya bilateral, başparmak-radius hipoplazisi veya aplazisine rastlanılmaktadır) ve böbrek malformasyonları ile karakterizedir. Bunların yanında kardiyak defektler, inmemiş testis, hipogonadizm, mikroftalmi, epikantal katlantılar ve sağırılık da izlenebilmektedir.<sup>3-9</sup>

Olguların %60-75'inde çeşitli doğumsal bozukluklar görüldüğü için çoğu olguya erken yaşlarda tanı konulabilmektedir. İlk 10 yıl sonuna doğru, kemik iliği bozukluklarına (anemi, trombositopeni, nötropeni veya pansitopeni) bağlı olarak tekrarlayan kanamalar ve enfeksiyonlar görülmektedir. Progno-

zu ise çoğunlukla miyelodisplastik sendrom (MDS), akut miyeloblastik lösemi (AML), baş-boyun ve gastrointestinal kanserler belirlemektedir.<sup>5-9</sup>

FA, en sık genetik geçişli aplastik anemi tipidir. Diğer aplastik anemilerden DNA'da çapraz bağlanmalara yol açan etkenlere olan duyarlılığı ile ayrılır. Hastalığın şimdiye kadar birçok gen mutasyonu (FANCA, -B, -C, -D1, -D2, -E, -F, -G, -I, -J, -L) saptanmıştır. Bunlar hücre core proteinlerinden olup, DNA çapraz bağ oluşumunda ve çeşitli tamir aşamalarında görev alırlar. Bu genlerde bir mutasyon olduğu zaman, kromozomal kırılabilirliğin ve mutajenik kimyasal maddelere karşı hücre duyarlılığının artış gösterdiği ve böylece hastalığın oluşumunun tetiklendiği düşünülmektedir. Kromozomlarda kırılmalara yol açan birçok ajan olmasına karşılık, FA'daki hücrelerin özellikle diepoksibutan (DEB), mitomisin C (MMC) ve sispatine karşı artmış duyarlılığı vardır. FA'lı hücrelerdeki bu özellik tanısal kromozom testlerinde de (DEB testi) kullanılmakta ve gerek prenatal gerekse postnatal dönemde tanı konulmasını kolaylaştırmaktadır. Bu testler özellikle yapısal bozuklukların görülmediği yaklaşık %30 olguda, daha da önemli olmaktadır.<sup>5-9</sup>

FA'nın ayırıcı tanısında, benzer fenotipik özellikleri nedeni ile Diskeratozis konjenita, Trombositopeni, Radius yokluğu (TAR) sendromu, Holt Oram sendromu, Shwachman sendromu ve trizomiler düşünülmelidir. Prognozunun çoğu zaman iyi olmadığı bildirilen bu hastalığın tedavisinde destek tedavileri, androjenler, düşük doz steroid ve kemik



**RESİM 2a, b:** Bilateral el başparmak aplazisi (bilateral birinci metakarp ve falanksların yokluğu).

iliği transplantasyonu önerilmektedir. Ayrıca, var olan çeşitli doğumsal bozuklukların tedavisinde ise cerrahi yöntemlere başvurulmaktadır.<sup>3-9</sup>

Yapılan araştırmalarda, FA hastalarının yaklaşık %26'sında çeşitli göz anomalileri de rapor edilmiştir. Bunlar mikroftalmus, şaşılık, epikantal katlantılar, hipertelorizm, pitozis, katarakt, astigmatizma, körlük, epifora, nistagmus, propitozis, hipotelorizm ve anoftalmi olarak sıralanmıştır. Bu bilgiler ışığında tekrar değerlendirilen olguda, subkonjunktival hemoraji dışında, palpebral epikantal katlantıların var olduğu da tespit edilmiştir (Resim 1).<sup>6,9</sup>

Sonuç olarak, bu olgudan çıkarılması gereken nokta, oftalmoloji kliniğinde nispeten az önem

gösterilen subkonjunktival hemorajinin, belki de çok önemli bir hastalığın ipucu olabileceğinin bilinmesidir. Nedenleri dikkate alındığında, subkonjunktival hemorajili bir hastada şöyle bir algoritmanın takip edilmesini önerebiliriz: Öncelikle hastanın sistemik bir gözlemi yapılmalı, daha sonra yaş, hipertansiyon, travma, şiddetli öksürük ve ilaç kullanım öyküsü sorgulanmalı, ayrıca kanamanın tekrarlayıcı vasıfta olup olmadığı ve yakın zamanda konjunktivit veya ateşli bir sistemik enfeksiyon geçirip geçirmediği irdelenmelidir. Böyle bir bakış ile değerlendirdiğimizde, belki de hiç ummadığımız sonuçlara ulaşabileceğimiz muhtemeldir.

## KAYNAKLAR

1. Leibowitz HM. The red eye. *N Engl J Med* 2000;343(5):345-51.
2. Fukuyama J, Hayasaka S, Yamada K, Setogawa T. Causes of subconjunctival hemorrhage. *Ophthalmologica* 1990;200(2):63-7.
3. Balaban I, Yaralı N, Ozkasap S, Kara A, Tunc B. [Fanconi aplastic anemia: evaluation of 21 patients]. *Turkiye Klinikleri J Pediatr* 2008; 17(1):15-21.
4. Wong JC, Alon N, Mckerlie C, Huang JR, Meyn MS, Buchwald M. Targeted disruption of exons 1 to 6 of the Fanconi Anemia group A gene leads to growth retardation, strain-specific microphthalmia, meiotic defects and primordial germ cell hypoplasia. *Hum Mol Genet* 2003;12(16):2063-76.
5. Yirmibeş M, Balcı A, Bal F, Öztürk G, Gürsel T, Menevşe S. [Fanconi anemia and chromosomal instability: two cases]. *Turkiye Klinikleri Pediatrı* 1997;6(1):40-2.
6. Benian A, Şen C, Ocak V. [Prenatal diagnosis of fanconi anemia]. *Perinatol Derg* 1995;3(1-2):45-7.
7. Ruhi IH, Tuncalı T, Tukun A. [Chromosomal Breakage Syndromes]. *Turkiye Klinikleri J Pediatr Sci* 2005;1(2):101-6.
8. Susan K, Vilcheck SK, O'Brien TJ, Pritchard DE, Ha L, Ceryak S, Fornasaglio JL, et al. Fanconi anemia complementation group a cells are hypersensitive to chromium(VI)-induced toxicity. *Environ Health Perspect* 2002;110 (Suppl 5): 773-7.
9. Aslan D, Ozdogan S, Onol M, Kaya Z, Gursel T. An unusual ocular manifestation in Fanconi anemia: congenital glaucoma. *Am J Hematol* 2005;78(1):64-6.