

# Orak Hücre Anemisi Olan Çocuklarda Göz Bulguları

## Ocular Findings in Children with Sickle Cell Anemia

Nilüfer İLHAN,<sup>a</sup>  
Can ACIPAYAM,<sup>b</sup>  
Nesrin ATÇI,<sup>c</sup>  
Özgür İLHAN,<sup>a</sup>  
Esra AYHAN TUZCU,<sup>a</sup>  
Gönül OKTAY,<sup>d</sup>  
Cahide YILMAZ<sup>e</sup>

<sup>a</sup>Göz Hastalıkları AD,  
<sup>b</sup>Radyoloji AD,  
Mustafa Kemal Üniversitesi  
Tıp Fakültesi,  
<sup>c</sup>Çocuk Hematoloji-Onkoloji Kliniği,  
<sup>d</sup>Talasemi Merkezi,  
Antakya Devlet Hastanesi, Hatay  
<sup>e</sup>Çocuk Nörolojisi BD,  
Yıldırım Beyazıt Üniversitesi  
Tıp Fakültesi, Ankara

Geliş Tarihi/Received: 18.11.2013  
Kabul Tarihi/Accepted: 22.03.2014

Yazışma Adresil/Correspondence:  
Nilüfer İLHAN  
Mustafa Kemal Üniversitesi  
Tıp Fakültesi,  
Göz Hastalıkları AD, Hatay,  
TÜRKİYE/TURKEY  
niluferilhan@gmail.com

**ÖZET Amaç:** Orak hücre anemisi (OHA) tanısı ile takip edilen çocuklarda göz bulgularının sıklığı ve çeşitliliğinin araştırılması. **Gereç ve Yöntemler:** Çalışma, 32 OHA'lı çocuk hasta ve 37 sağlıklı çocuk üzerinde ileriye dönük olarak yürütüldü. Hastalar en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDGK), biyomikroskopi, göz içi basıncı (GİB) ölçümü ve göz dibi muayenesini içeren detaylı göz muayenesine tabi tutuldu. Hastalar EİDGK, sferik eşdeğer (SE), GİB yönünden kontrol grubu ile karşılaştırıldı. **Bulgular:** OHA grubunun yaş ortalaması 10,6±3,6 (6-17 yıl) ve kontrol grubunun yaş ortalaması 9,7±3,3 (5-16 yıl) idi. OHA grubunda ortalama EİDGK, SE ve GİB değerleri sağ göz için sırasıyla 0,96±0,08, 0,19±0,51 diyoptri (D) ve 16,5±2,2 mmHg iken, sol göz için 0,97±0,08, 0,27±0,46 D ve 16,2±2,5 mmHg idi. Gruplar arasında EİDGK, SE ve GİB değerleri açısından anlamlı fark yoktu. OHA grubunun 27 (%84,4)'si, kontrol grubunun 28 (%75,7)'i emetroptu. Emetropi açısından gruplar arasında fark saptanmadı. OHA grubunun %59,3'ünde virgül şeklinde konjonktival damarlar, %43,8'inde konjonktival ikter, %6,2'sinde iris atrofisi, %3,1'inde lens ön yüzünde pigment presipitatları, %53,1'inde retinal venlerde tortuosite, %6,2'sinde papil ödem ve %3,1'inde orbital kompresyon sendromu saptandı. Hastaların %81,2'sinde OHA ile ilgili en az bir bulgu mevcuttu ve bu bulgular yedi yaşından büyüktü. **Sonuç:** Göz bulgularının sık görüldüğü bu hastalıkta detaylı oftalmolojik muayene önemlidir. Komplikasyonların önlenmesi açısından çocukların yakın takibi itinaya ile yapılmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Çocuk; göz belirtileri; anemi, orak hücreli

**ABSTRACT Objective:** To investigate the variety and frequency of ocular findings in children with sickle cell anemia (SCA). **Material and Methods:** The study was conducted prospectively and comprised 32 children with SCA and 37 healthy subjects. A detailed ophthalmological examination including best-corrected visual acuity (BCVA), biomicroscopy, intraocular pressure (IOP) measurement and fundus examination was performed. Patients with SCA compared to the control group in terms of BCVA, spherical equivalent (SE) and IOP. **Results:** The mean age in the SCA group was 10.6±3.6 (6-17 years) and the mean age in the control group was 9.7±3.3 years (5-16 years). The mean BCVA, SE and IOP values of SCA group were 0.96±0.08, 0.19±0.51 diopter (D) and 16.5±2.2 mmHg for the right eye and 0.97±0.08, 0.27±0.46 D, 16.2±2.5 mmHg for the left eye, respectively. There was no significant difference between groups in terms of BCVA, SE and IOP values. Twenty seven (84.4%) patients of SCA group and 28 (75.7%) of control group were emmetropic. There was no difference between the groups in terms of emmetropia. Ocular abnormalities of SCA group included comma shaped conjunctival vessels (59.3%), conjunctival icterus (43.8%), iris atrophy (6.2%), pigment precipitates on the lens (3.1%), tortuosity of retinal veins (53.1%), papilledema (6.2%) and orbital compression syndrome (3.1%). There was at least one manifestation of SCA in 81.2% of the patients and they are older than seven years old. **Conclusion:** A detailed ophthalmological examination is important because of commonly seen ocular findings of SCA. Close follow-up of children should be made carefully in terms of preventing complications.

**Key Words:** Child; eye manifestations; anemia, sickle cell

**O**rak hücre anemisi (OHA), ilk olarak 1910 yılında Herrick tarafından tanımlanmış olup, dünyada en sık görülen hemoglobi-nopatilerden biridir.<sup>1,2</sup> Hastalığın merkezi Afrika olmakla birlikte, göçler ile tüm dünyaya yayılmıştır. Türkiye genelinde sıklık %0,37-0,6 arasında iken, özellikle Çukurova bölgesinde sıklık artmaktadır.<sup>3</sup> OHA'lı hastalarda en sık rastlanan komplikasyon vazo-oklüzif krizlerdir. Kronik hemolitik anemi ve vazo-oklüzif krizler ciddi ağrı ataklarına ve uzun dönemde çoklu organ yetmezliğine neden olur.

OHA'nın göz bulguları arasında virgül şeklinde konjonktival damarlar, iris atrofi, ön segment iskemisi, retinal venlerde tortuosite yer almakla birlikte, görme kaybının genellikle en sık nedeni proliferatif orak retinopatisi (POR), vitre içi hemoraji, periferik retina neovaskülarizasyonu ve retina dekolmanı gibi komplikasyonlardır.<sup>4,7</sup> Komplikasyonların erken teşhis ve tedavisi POR'da oldukça önemlidir. Ülkemiz ve bölgemizden orak hücre hemoglobinopatileri ve göz bulguları ile ilgili çocuklar üzerinde yapılmış bir çalışmaya rastlanmadı. Bu çalışmada bölgemizde OHA tanısı ile takip edilen çocuklarda göz bulguları araştırıldı.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışma çocuk hematoloji kliniğinden konsültasyonla göz kliniğine gönderilen OHA'lı çocuk hastalar üzerinde Mart 2013-Ekim 2013 tarihleri arasında, ileriye dönük olarak yürütüldü. Çocukların tamamı hemoglobin elektroforezi sonucu OHA (Hb SS) tanısı alan hastalardı. Görme keskinliği (GK) ve detaylı göz muayenesine koopere olamayan beş yaşından küçük ve zekâ geriliği olan çocuklar çalışmaya dâhil edilmedi. Çocuklarda görme düzeyi Snellen eşeli ile tespit edildi. Hastalara en iyi düzeltilmiş GK (EİDGK), biyomikroskopi, konjonktiva, kornea ve iris muayenesi, göz içi basıncı (GİB) ölçümü ve dilate göz dibi muayenesini içeren detaylı göz muayenesi yapıldı. Temassız tonometri (Canon TX-20P) ile öncelikle GİB ve dahili pakimetre ile merkezi korneal kalınlık ölçümleri yapıldı. Ardından otomatik olarak hesaplanan merkezi korneal kalınlığına göre düzeltilmiş GİB ölçümleri kaydedildi. Sikloplejili refraksiyon muayenesinde (Canon RK-F1) -0,50 D ve üzerindeki değerler mi-

yopi, +2,0 D ve üzerindeki değerler hipermetropi, silindirik 1,0 D ve üzerindeki değerler astigmatizma olarak kabul edildi.<sup>8</sup> Sferik eşdeğer (SE) sferik değere silindirik değerin yarısının eklenmesi ile hesaplandı.<sup>9</sup> Kontrol grubunu oluşturan çocuklar rutin kontrol amaçlı gelen, refraksiyon kusuru dışında herhangi bir göz hastalığı olmayan sağlıklı çocuklardan seçildi. Tüm çocukların göz muayeneleri aynı göz hekimi tarafından yapıldı. Araştırma için yerel etik kurul onayı alındı. Çocukların ebeveynlerine çalışma ile ilgili yazılı ve sözlü ayrıntılı bilgi verilip, katılmak isteyenlerin çalışmayı kabul ettiklerine dair imzaları alındı. Çalışma Helsinki Bildirgesi prensipleri doğrultusunda gerçekleştirildi.

Çalışmada istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) Windows 16,0 programı kullanıldı. Veriler değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel yöntemlerin (ortalama, standart sapma, yüzde) yanı sıra grupların karşılaştırılmasında t-testi ve kategorik değişkenlerin analizinde ki-kare testleri kullanıldı.  $P<0,05$  anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

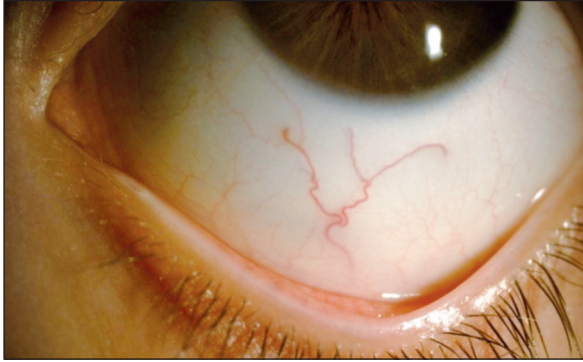
OHA tanılı hastaların yaş ortalaması  $10,6\pm 3,6$  (6-17 yıl), kontrol grubunun yaş ortalamaları ise  $9,7\pm 3,3$  (5-16 yıl) idi. OHA grubunda 14 (%43,7) kız, 18 (%56,2) erkek toplamda 32 çocuk yer alırken, kontrol grubunda 19 (%51,3) kız, 18 (%48,6) erkek toplamda 37 çocuk mevcuttu. Gruplar arasında yaş ( $P=0,283$ ) ve cinsiyet ( $P=0,631$ ) açısından anlamlı fark yoktu.

Hastaların EİDGK, SE, GİB değerlerinin ortalamaları Tablo 1'de gösterildi. Gruplar arasında EİDGK, SE ve GİB değerleri açısından anlamlı fark yoktu ( $P>0,05$ ). OHA'lı çocukların muayenesinde az görme söz konusu olduğunda bu az görmenin refraksiyon kusuruna mı, yoksa OHA'nın yol açtığı komplikasyonlara mı bağlı olmasının tespiti açısından, bu hastalara refraksiyon muayenesi yapıldı. Hastaların refraktif durumları incelendiğinde OHA grubunun 27 (%84,4)'sinde emetropi, 1 (%3,1)'inde miyopi, 4 (%12,5)'ünde astigmatizma mevcutken, kontrol grubunun 28 (%75,7)'inde emetropi, 5 (%13,5)'inde miyopi, 2 (%5,4)'sinde hipermetropi ve 2 (%5,4)'sinde astigmatizma saptandı. Emetropi

**TABLO 1:** Orak hücre anemi ve kontrol grubunda yer alan çocukların EİDGK, sferik eşdeğer ve göz içi basınçlarının sağ ve sol göz için ortalama değerlerinin karşılaştırılması.

	OHA grubu Ortalama±SD	Kontrol grubu Ortalama±SD	*p
<b>EİDGK</b>			
Sağ	0,96±0,08	0,99±0,03	0,054
Sol	0,97±0,08	0,99±0,03	0,123
<b>Sferik eşdeğer</b>			
Sağ	0,19±0,51	0,23±0,83	0,794
Sol	0,27±0,46	0,25±0,73	0,891
<b>Göz içi basıncı</b>			
Sağ	16,5±2,2	16,0±2,4	0,462
Sol	16,2±2,5	15,6±2,3	0,289

EİDGK: En iyi düzeltilmiş görme keskinliği; SD: Standart deviyasyon; OHA: Orak hücre anemisi; \*p: T testi.



**RESİM 1:** On yaşında kız çocuğunda alt bulber konjonktivada virgül şeklinde konjonktival damarlar.

(Renkli hali için Bkz. <http://www.turkiyeklinikleri.com/journal/oftalmoloji-dergisi/1300-0365/>)

açısından gruplar arasında fark saptanmadı ( $p=0,550$ ).

OHA'lı hastalarda virgül şeklinde konjonktival damarlar (Resim 1), ikter, retinal venlerde tortuosite artışı (Resim 2) gibi bulgulara sık rastlanırken, daha nadir olarak iris atrofisi (Resim 3), lens ön yüzünde pigment presipitatları, papil ödem, orbital kompresyon sendromu gibi klinik bulgulara rastlandı. Bu bulguların görülme sıklığı Tablo 2'de gösterildi.

## TARTIŞMA

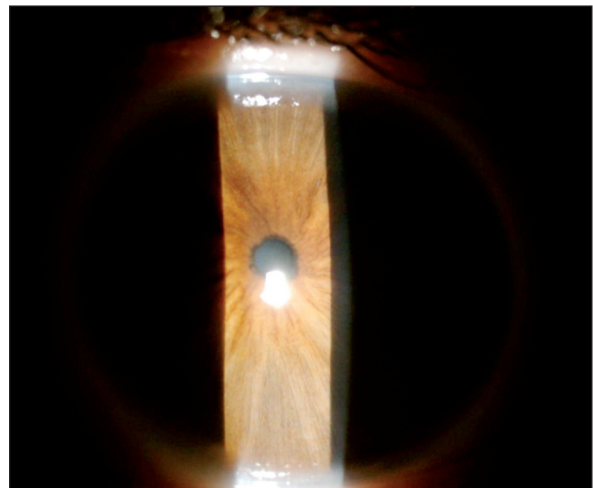
Orak hücre hemoglobinopatileri, beta zinciri sentezindeki bir genetik hata nedeniyle hemoglobinin

molekülünün anormal fonksiyonu ile sonuçlanan bir hastalık grubudur. Metabolik stres ve iskemi koşullarında bozuk globin zinciri kırmızı kan hücresi yapısında değişikliklere yol açar. Oraklaşmış hücrelerin damar endoteline adezyonu sonucu kan akımı yavaşlar. Yapısı bozulmuş bu hücreler küçük kapillerleri geçmek için gerekli şekil değişikliğini sağlayamazlar. Prekapiller arteriollerde tıkanıklık ve sonucunda dokularda iskemi gelişir.<sup>10</sup>



**RESİM 2:** On altı yaşında erkek hastanın sağ göz fundus fotoğrafında venlerde daha belirgin olmak üzere retinal damarlarda tortuosite artışı.

(Renkli hali için Bkz. <http://www.turkiyeklinikleri.com/journal/oftalmoloji-dergisi/1300-0365/>)



**RESİM 3:** On yaşında kız çocuğunda alt kadranda daha belirgin sektöryel iris atrofisi.

(Renkli hali için Bkz. <http://www.turkiyeklinikleri.com/journal/oftalmoloji-dergisi/1300-0365/>)

**TABLO 2:** Orak hücre anemili hastaların göz bulguları ve sıklığı.

	n	%
Virgül şeklinde konjonktival damarlar	19	59,3
İkter	14	43,8
İris atrofisi	2	6,2
Lens ön yüzünde pigment presipitatları	1	3,1
Retinal venlerde tortuosite	17	53,1
Papil ödem	2	6,2
Orbital kompresyon sendromu	1	3,1

Orak hücre hemoglobinopatileri homozigot ve heterozigot olma durumuna göre bir grup hastalığı içinde barındırır. Hb SS, Hb SC ve Hb S-Thal bunlardan bazılarıdır. Orak hücre hemoglobininini genetik olarak homozigot durumda taşıyan hastalar için OHA terimi kullanılır. OHA'da Hb SC hastalığına göre sistemik komplikasyonlar, tekrarlayan vazo-oklüzif krizler ve organ hasarı fazla iken, POR riski daha azdır. Bu durum homozigot OHA'da daha derin aneminin olması ve vasküler yatakta dolaşan oraklaşmış hücrelerin sayıca az olması ile ilişkilendirilmiştir.<sup>11-13</sup> Aynı zamanda OHA tanılı olgularda yüksek Hb ve düşük HbF değerlerinin POR riskini artırdığı saptanmıştır.<sup>14</sup>

Literatürde OHA tanılı çocuklardaki refraktif değişiklikler ile ilgili yeterli bilgiye ulaşılamadı. Ancak Nijerya'da yapılan bir çalışmada, OHA'lı çocukların %97,2'sinin GK'lerinin normal olduğu, Jamaika'da yapılan bir çalışmada ise GK ölçülebilen çocukların tamamının GK'lerinin 0,6'nın üzerinde olduğu bildirilmiştir.<sup>15,16</sup> Bu çalışmada çocukların %93,7'sinin EİDGK 0,9 ve üzerinde olup, %84,4'ü emetrop idi.

Virgül şeklinde (comma-shaped) konjonktiva kapillerleri OHA'nın ön segment bulgularındandır. Paton bu genişlemiş damar yapılarını konjonktival işaret (conjunctival sign) olarak nitelendirmiş ve OHA için patogonomik olduğunu bildirmiştir.<sup>17</sup> Lagos'ta 13-43 ve Jos, Nijerya'da 4-42 yaş aralığındaki hastaları kapsayan çalışmalarda sırasıyla %49,5 ve %77 oranında konjonktival işaret saptanmıştır.<sup>18,19</sup> Demokratik Kongo Cumhuriyeti'nde ve Nijerya'da yapılan ve çocukları kapsayan çalışmalarda

ise %32 ve %81 oranında konjonktival işaret raporlanmışlardır.<sup>20,21</sup> OHA'da diğer bir ön segment bulgusu konjonktival ikter olup, yetişkinleri de içine alan bir çalışmada %50,5 oranında ikterden bahsedilmiştir.<sup>18</sup> Bizim çalışmamızda konjonktival işaret %59,3, ikter %43,8 olarak saptandı. Bulduğumuz bu değerler literatür ile uyumlu idi.

Orak hücre hemoglobinopatilerinde sektöryel iris atrofisi, pupiller düzensizlik ve iriste atrofik yamalar, iris infarktları ya da sınırlı ön segment iskemisi sonucu oluşabilir.<sup>22-24</sup> İris neovaskülarizasyonu kronik retina dekolmanı veya arter tıkanıklığı takiben oluşabilir ve nadiren neovasküler glokoma neden olabilir.<sup>25</sup> Sekonder glokom travma ya da göz içi cerrahisi sonrasında, oraklaşmış eritrositlerin trabeküler ağı tıkanması yoluyla gelişir. Artmış GİB vasküler kanlanmayı bozarak retinal arter tıkanıklığı ve optik atrofi gibi geri dönüşümsüz hasarlara yol açabilir.<sup>26,27</sup> Primer açık açılı glokom OHA'da sık rastlanan bir durum değildir, ancak orak hücre taşıyıcılarında geçici primer açık açılı glokom gelişebileceği olgu sunumları şeklinde bildirilmiştir.<sup>28,29</sup> Bizim serimizde birisi bilateral olmak üzere 2 (%6,2) olguda iris atrofisi saptandı. OHA'lı tüm olguların GİB ölçümleri normal olup, kontrol grubu ile aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Bir olguda lens ön yüzünde pigment presipitatları saptandı. Ön kamara ve vitreusta aktif hücre reaksiyonu olmayan hastanın venöz tortuosite dışında bulgusu yoktu. Orak hücre hemoglobinopatilerinde kan aköz bariyerinin yetersizliğine ikincil olarak ön kamarada hafif bir hücre reaksiyonu beklenebilir.<sup>30</sup> Literatürde 15 yaşında OHA'lı bir hastada maküler iskemi ile sonuçlanan bir panüveit olgusu bildirilmiştir.<sup>31</sup>

Retinal venlerin dilatasyonu ve tortuositesi OHA'nın ilk saptanan patolojilerinden biridir. Her ne kadar bu hastalık için belirleyici olmasa da OHA'da %47, Hb SC hastalığında %32'ye varan oranlarda raporlanmıştır.<sup>32</sup> Farklı çalışmalarda OHA tanılı hastalarda değişen oranlarda (%11-29) retinal ven tortuositesi bildirilmiştir.<sup>5,18,20,33</sup> Orak hücre hemoglobinopatilerinin diğer arka segment bulguları arasında maküla depresyonu, foveal avasküler zonun genişlemesi, retinal arteriollerde skleroz, somon renkli retina kanamaları (salmon patch he-



morrhages), rengarenk yansımalar veren retinoskizis kaviteleri (iridescent spot), siyah güneş parıltması (black sunburst) yer alır.<sup>15,18,19,31,34</sup> Goldberg'ın yaptığı sınıflamaya göre POR 5 evrede incelenir: 1. Periferik arteriollerde tıkanıklık, 2. Arterio-venöz anastomozlar, 3. Neovasküler ve fibröz proliferasyon, 4. Vitreus hemorajisi, 5. Retina dekolmanı.<sup>35</sup> Evre 3'te görülebilen deniz yelpazesi (sea-fan) şeklinde retina neovaskülarizasyonu traksiyonel ya da yırtıklı retina dekolmanı ve vitre içi hemorajiye yol açabilir. OHA'sı olan kadın ve erkek hastalarda POR'un sıklığı 25-39'lu yaşlarda zirve yaparken, Hb SC hastalığında erkek hastalarda 15-24'lü yaşlarda, kadın hastalarda ise 20-39'lu yaşlarda görülür.<sup>7</sup> Ancak Eruchalu ve ark., yılda en az üç vazo-oklüzif kriz geçiren 3-13 yaş aralığındaki OHA'lı çocuklar üzerinde yaptıkları çalışmada %5,4 oranında neovaskülarizasyon saptamışlardır.<sup>15</sup> Bizim çalışmamızda, hastaların yarısından fazlasında retinal venöz tortuosite mevcuttu. Tortuositesi belirgin olan iki olguya floresein anjiyografi yapıldı. Bu olguların da diğer hastalar gibi proliferatif veya non proliferatif retinopati bulguları yoktu.

Papil ödem tablosu OHA'da sık görülen bir tablo olmamakla birlikte, bizim serimizde iki çocukta mevcuttu. Olgulardan biri 16 yaşında erkek hasta olup, beyin manyetik rezonans tetkikinde temporal lobda nöroglial kist saptandı ve hasta beyin cerrahisine devredildi. Papil ödem tanısı konan diğer olgu dokuz yaşında bir erkek hasta idi. Nörolojik bulgusu olmayan ve görüntüleme tetkiklerinde patoloji saptanmayan hastaya idiyopatik intrakraniyal hipertansiyon (İHH) ön tanısı ile lomber ponksiyon yapılmasına karar verildi ancak ebeveynlerinin kabul etmemesi nedeniyle yapıla-

madı. Literatürde papil ödem ve İHH tanısı alan üç çocuk olgunun asetozolamid tedavisi ile sekelsiz iyileştiği bildirilmiştir.<sup>36</sup>

Orbital kemiklerin oto-infarktüsü orak hücre hemoglobinopatilerinde nadiren bildirilmiştir. Akut proptozis, periorbital ağrı, oftalmopleji ve sonucunda kompresif optik nöropatiye yol açabilir ve bu klinik durum orbital kompresyon sendromu olarak adlandırılır.<sup>37-39</sup> Bizim çalışmamızda 15 yaşında bir erkek hastaya orbital kompresyon sendromu tanısı kondu. Ateş, eklem ağrıları ve kapak ödemi ile başvuran hastanın GK bilateral doğal olup göz hareketlerinde hafif kısıtlılık mevcuttu. Yapılan görüntüleme tetkikleri sonucunda kas konusunun dışında subperiosteal kanama ve frontal bölgede epidural hematoma saptandı. Frontal kemikte infarkt saptanan olgu koruyucu tedavi ile sekelsiz iyileşti.

Orak hücre hemoglobinopatilerinde rutin göz muayenesinin sıklığı ile ilgili farklı görüşler mevcuttur. Babalola ve ark. 10 yaşından itibaren iki yılda bir, 20 yaşından itibaren yıllık kontrol önerirken, Eruchalu ve Obikili, sekiz yaşından itibaren yıllık kontrol önermişlerdir.<sup>15,19,40</sup> Bizim serimizde çocukların %81,2'sinde OHA ile ilişkili en az bir bulgu mevcuttu ve bu çocuklar yedi yaşından büyük çocuklardı.

## SONUÇ

OHA birçok organı birlikte tutan, ölümcül komplikasyonlar ile karakterize olabilen bir hastalıktır. Yaşın ilerlemesi ile POR gibi GK'yı ciddi şekilde etkileyebilecek patolojiler görülebilmektedir. Göz bulguları açısından bu olguların dikkatli değerlendirilmeleri ve yakın takibi önem arz etmektedir.

## KAYNAKLAR

- Herrick JB. Peculiar elongated and sickle-shaped red blood corpuscles in a case of severe anemia. 1910. *Yale J Biol Med* 2001;74(3): 179-84.
- Lionnet F, Hammoudi N, Stojanovic KS, Avelino V, Grateau G, Giroit R, et al. Hemoglobin sickle cell disease complications: a clinical study of 179 cases. *Haematologica* 2012;97(8):1136-41.
- Aluoch JR, Kiling Y, Aksoy M, Yüregir GT, Bakioğlu I, Kutlar A, et al. Sickle cell anaemia among Eti-Turks: haematological, clinical and genetic observations. *Br J Haematol* 1986;64(1):45-55.
- Öz Ö. [Haemoglobinopathies]. *Türkiye Klinikleri J Ophthalmol* 2011;4(3):84-91.
- Clarkson JG. The ocular manifestations of sickle-cell disease: a prevalence and natural history study. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1992;90:481-504.
- Fox PD, Dunn DT, Morris JS, Serjeant GR. Risk factors for proliferative sickle retinopathy. *Br J Ophthalmol* 1990;74(3):172-6.
- Elagouz M, Jyothi S, Gupta B, Sivaprasad S. Sickle cell disease and the eye: old and new concepts. *Surv Ophthalmol* 2010;55(4):359-77.

8. Robaei D, Huynh SC, Kifley A, Mitchell P. Correctable and non-correctable visual impairment in a population-based sample of 12-year-old Australian children. *Am J Ophthalmol* 2006;142(1):112-8.
9. Fotedar R, Mitchell P, Burlutsky G, Wang JJ. Relationship of 10-year change in refraction to nuclear cataract and axial length findings from an older population. *Ophthalmology* 2008;115(8):1273-8, 1278.e1.
10. Antmen B. [Sickle cell anemia]. *Turk Arch Ped* 2009;44(Suppl ):39-42.
11. van Meurs JC. Relationship between peripheral vascular closure and proliferative retinopathy in sickle cell disease. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1991;29(6):543-8.
12. Hayes RJ, Condon PI, Serjeant GR. Haematological factors associated with proliferative retinopathy in homozygous sickle cell disease. *Br J Ophthalmol* 1981;65(1):29-35.
13. Atmaca LS, Çakar MP. [Peripheral retinal neovascularizations]. *Ret-vit* 1995;3(1):26-40.
14. Serjeant BE, Mason KP, Acheson RW, Maude GH, Stuart J, Serjeant GR. Blood rheology and proliferative retinopathy in homozygous sickle cell disease. *Br J Ophthalmol* 1986;70(7):522-5.
15. Eruchalu UV, Pam VA, Akuse RM. Ocular findings in children with severe clinical symptoms of homozygous sickle cell anaemia in Kaduna, Nigeria. *West Afr J Med* 2006;25(2): 88-91.
16. Talbot JF, Bird AC, Serjeant GR, Hayes RJ. Sickle cell retinopathy in young children in Jamaica. *Br J Ophthalmol* 1982;66(3):149-54.
17. Paton D. The conjunctival sign of sickle-cell disease. *Arch Ophthalmol* 1961;66:90-4.
18. Akinsola FB, Kehinde MO. Ocular findings in sickle cell disease patients in Lagos. *Niger Postgrad Med J* 2004;11(3):203-6.
19. Obikili AG, Oji EO, Onwukeme KE. Ocular findings in homozygous sickle cell disease in Jos, Nigeria. *Afr J Med Med Sci* 1990;19(4): 245-50.
20. Kaimbo Wa Kaimbo D, Ngiyulu Makuala R, Dralands L, Missotten L. Ocular findings in children with homozygous sickle cell disease in the Democratic Republic of Congo. *Bull Soc Belge Ophtalmol* 2000;275:27-30.
21. Abiose A, Lesi FE. Ocular findings in children with homozygous sickle cell anemia in Nigeria. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1978;15(2): 92-5.
22. Acheson RW, Ford SM, Maude GH, Lyness RW, Serjeant GR. Iris atrophy in sickle cell disease. *Br J Ophthalmol* 1986;70(7):516-21.
23. Chambers J, Puglisi J, Kernitsky R, Wise GN. Iris atrophy in hemoglobin SC disease. *Am J Ophthalmol* 1974;77(2):247-9.
24. Galinos S, Rabb MF, Goldberg MF, Frenkel M. Hemoglobin SC disease and iris atrophy. *Am J Ophthalmol* 1973;75(3):421-5.
25. Goldberg MF, Tso MO. Rubeosis iridis and glaucoma associated with sickle cell retinopathy: a light and electron microscopic study. *Ophthalmology* 1978;85(10):1028-41.
26. Goldberg MF. The diagnosis and treatment of secondary glaucoma after hyphema in sickle cell patients. *Am J Ophthalmol* 1979;87(1):43-9.
27. Cohen SB, Fletcher ME, Goldberg MF, Jednock NJ. Diagnosis and management of ocular complications of sickle hemoglobinopathies: Part V. *Ophthalmic Surg* 1986;17(6): 369-74.
28. Friedman AH, Halpern BL, Friedberg DN, Wang FM, Podos SM. Transient open-angle glaucoma associated with sickle cell trait: report of 4 cases. *Br J Ophthalmol* 1979;63(12): 832-6.
29. Steinmann W, Stone R, Nichols C, Werner E, Schweitzer J, Keates E, et al. A case-control study of the association of sickle cell trait and chronic open-angle glaucoma. *Am J Epidemiol* 1983;118(2):288-93.
30. Yanoff M, Duker JS. [Ophthalmology]. Allen C Ho, editör. Çeviri Editörü: İlhan N. Hemoglobinopatiler. 2. Baskı. İstanbul: Hayat Tıp Kitapçılık; 2007. p.891-5.
31. Makhoul D, Kolyvras N, Bencheekroun S, Willermain F, Caspers L. Sickle cell crisis presenting as a masquerade syndrome complicated by macular ischemia. *Ocul Immunol Inflamm* 2010;18(3):178-80.
32. Welch RB, Goldberg MF. Sickle-cell hemoglobin and its relation to fundus abnormality. *Arch Ophthalmol* 1966;75(3):353-62.
33. Condon PI, Serjeant GR. Ocular findings in homozygous sickle cell anemia in Jamaica. *Am J Ophthalmol* 1972;73(4):533-43.
34. Lee CM, Charles HC, Smith RT, Peachey NS, Cunha-Vaz JG, Goldberg MF. Quantification of macular ischaemia in sickle cell retinopathy. *Br J Ophthalmol* 1987;71(7):540-5.
35. Goldberg MF. Natural history of untreated proliferative sickle retinopathy. *Arch Ophthalmol* 1971;85(4):428-37.
36. Henry M, Driscoll MC, Miller M, Chang T, Minniti CP. Pseudotumor cerebri in children with sickle cell disease: a case series. *Pediatrics* 2004;113(3 Pt 1):e265-9.
37. Curran EL, Fleming JC, Rice K, Wang WC. Orbital compression syndrome in sickle cell disease. *Ophthalmology* 1997;104(10):1610-5.
38. Sokol JA, Baron E, Lantos G, Kazim M. Orbital compression syndrome in sickle cell disease. *Ophthalm Plast Reconstr Surg* 2008;24(3): 181-4.
39. Ganesh A, Al-Zuhaibi S, Pathare A, William R, Al-Senawi R, Al-Mujaini A, et al. Orbital infarction in sickle cell disease. *Am J Ophthalmol* 2008;146(4):595-601.
40. Babalola OE, Wambebe CO. When should children and young adults with sickle cell disease be referred for eye assessment? *Afr J Med Med Sci* 2001;30(4):261-3.