

Demir Eksikliği Anemisi Hastalarında Pakimetri ve Speküler Mikroskopi Parametrelerinin Değerlendirilmesi*

Evaluation of Pachymetry and Specular Microscopy Parameters of Iron Deficiency Anemia Patients

Mehmet COŞKUN¹, Nurhayat ÖZKAN SEVENCAN²

ÖZ

Amaç: Demir eksikliği anemisi (DEA) olan hastalarda santral korneal kalınlık ve speküler mikroskopi parametrelerinin değerlendirilmesi

Gereç ve Yöntemler: Hastanemiz dahiliye polikliniğinde demir eksikliği anemisi teşhisi konmuş 40 kadın hastanın sağ gözleri çalışma grubu, anemisi olmayan 40 sağlıklı kadının sağ gözleri kontrol grubu olarak değerlendirildi. Kişilerde speküler mikroskopi cihazı ile santral korneal kalınlık (SKK), endotel hücre yoğunluğu (EHY), varyasyon katsayısı (VK) ve hegzagonalite (HEX) değerleri ölçüldü.

Bulgular: Çalışma grubunda ortalama yaş $35,70 \pm 9,09$ yıl kontrol grubunda $33,47 \pm 9,30$ yılı. ($p = 0.295$) SKK çalışma grubunda $535,45 \pm 33,72$ μm iken kontrol grubunda $535,78 \pm 24,55$ μm idi aradaki fark istatistiksel olarak anlamsızdı. ($p=0.962$) EHY çalışma grubunda $2843,87 \pm 353,12$ hücre/ mm^2 , kontrol grubunda $2897,44 \pm 266,89$ hücre/ mm^2 bulundu ve istatistiksel anlamsızdı. ($p=0.617$). Çalışma grubunda VK % $31,33 \pm 4,14$, HEX % $50,75 \pm 10,47$ iken kontrol grubunda VK % $28,36 \pm 3,34$ HEX ise % $57,25 \pm 5,20$ olarak bulunmuştur ve değerler arasındaki fark istatistiksel anlamlıdır. (sırasıyla P değerleri 0.001, 0.006)

Sonuç: Demir eksikliği anemisi olan kişilerde SKK ve EHY değerleri normal bireylerle benzerken, VK normal bireylerden daha çok HEX ise daha az miktardadır.

Anahtar Sözcükler: Demir eksikliği, speküler mikroskopi, anemi.

ABSTRACT

Purpose: Evaluation of specular microscopy parameters and central corneal thickness in patients with iron deficiency anemia (IDA).

Material and Methods: Right eye of 40 female patients who were diagnosed with IDA by our hospital's internal medicine clinic were included in study group and 40 healthy female's right eye were in control group. Central corneal thickness (CCT), endothelial cell density (CD), coefficient variation (CV) and hexagonality (HEX) values were measured with specular microscopy device.

Results: Mean age of study group was $35,70 \pm 9,09$ years while control group's was $33,47 \pm 9,30$ ($p = 0.295$). CCT of study group was $535,45 \pm 33,72$ μm while control group's was $535,78 \pm 24,55$ μm thus statistical difference between groups was not significant ($p=0,962$). CD of study group was $2843,87 \pm 353,12$ cell/ mm^2 while $2897,44 \pm 266,89$ cell/ mm^2 in the control group, thus statistics was insignificant ($p=0.617$). Of study group, CV was $31,33 \pm 4,14\%$ and HEX was $50,75 \pm 10,47\%$ while these values were $28,36 \pm 3,34\%$ and $57,25 \pm 5,20\%$ in control group, representing statistical significance ($p=0.001$, $p=0.006$, respectively).

Conclusion: While CCT and CD values of iron deficiency anemia patients were similar with healthy individuals, CV was higher and HEX was lower than healthy individuals.

Key Words: Specular microscopy, iron deficiency, anemia.

*Herhangi bir sponsor veya ticari firma bağlantısı bulunmamaktadır. Başka bir dergiye gönderilmemiştir.

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

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

Geliş Tarihi - Received: 21.01.2017

Kabul Tarihi - Accepted: 31.05.2017

Glo-Kat 2017; 12: 262-265

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

Mehmet COŞKUN
Karabük Üniversitesi Eğitim Araştırma Hastanesi Göz Bölümü,
Karabük- Türkiye

Phone: +90 505 293 4404

E-mail: drmehmetcoskun@mynet.com / mdmehmetcoskun@yahoo.com

GİRİŞ

Demir eksikliği anemisinin (DEA) klinik belirtilerinin çok eski zamanlarda tanımlandığı anlaşılmıştır. Günümüze kadar gelmiş en eski el yazması olan Mısır tedavi el kitabı: Papyrus Ebers’de M.Ö. 1500’lerde solukluk, dispne ve ödemele karakterize bir hastalık tarif edilmiştir. Ortaçağ tarihçileri bu eski zamanlardan kalma ancylostomal anemiyi demir eksikliğinin bir formu olarak tanımlamışlardır.

Demir eksikliği anemisi tüm dünyada %51 oranında görülen, en sık rastlanılan beslenme problemidir. Dünya sağlık örgütüne (DSÖ) göre dünya kadınlarının %21-80’i anemiktir. Bunun %40-89’u da demir eksikliği anemisidir. Bu oran DSÖ’ne göre Avrupa’da %14, Türkiye’de %25’dir.¹ DSÖ verilerine göre dünya nüfusunun %30’unu etkileyen demir eksikliği anemisi okul öncesi çocukların %43’ünü ve gebe kadınların %51’ini etkilemektedir.² Gebelikte aneminin en önemli sebebi yetersiz beslenme ve sık gebelikler nedeniyle vücuttaki demir depolarının boşalmasıdır.³⁻⁵

Hemoglobinin esas fonksiyonu, akciğerlerden dokulara oksijen transportudur. Anemide, kanın oksijen taşıma kapasitesi azaldığından, dokular için gerekli oksijenin taşınma kapasitesi de azalır ve 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.⁶

DEA olan kadın hastaların kornealarında özellikle endotel hücre tabakalarında olası bozulmalar bu kadınların göz muayenelerinde teşhis ve tedavi planlaması bakımından önem arz edebilir. Çalışmamızda bu amaçla DEA olan kadın hastaların speküler mikroskopik değerleri sağlıklı kadın bireylerdeki değerlerle karşılaştırıldı.

GEREÇ YÖNTEM

Karabük Üniversitesi Tıp Fakültesi retrospektif etik kurul onayı alınarak Karabük Eğitim ve Araştırma Hastanesi göz polikliniğine başvuran hastalardan aynı zamanda dahiliye polikliniğinde yeni tanı konulan DEA olan kadın hastaların dosyaları retrospektif olarak incelendi. Korneal incelemede Topcon SP-1P, Japonya speküler mikroskopi cihazı kullanıldı.

Hemoglobin değeri 12 g/dL, ferritin düzeyi 15 ng/mL altı değerler DEA olarak kabul edildi.⁷ 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 kişilerle kontakt lens kullananlar çalışma dışı bırakıldı.

İstatistiksel incelemede verilerin analizi SPSS 16.0 (Statistical Package for Social Sciences-SPSS, Inc., Chicago, Illinois)

is) paket programında yapıldı. Sonuçlar ortalama±standart sapma olarak verildi. Sayısal değişkenler bağımsız gruplarda t-test, Mann-Whitney U testleri ile değerlendirildi. P <0,05 anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışma ve kontrol grubu kadınlardan oluşmaktaydı. Çalışma grubunda ortalama yaş 35,70±9,09 yıl kontrol grubunda 33,47±9,30 yıldır (p=0.295). SKK çalışma grubunda 535,45±33,72 µm iken kontrol grubunda 535,78±24,55 µm idi aradaki fark istatistiksel olarak anlamsızdı (p=0.962). EHY çalışma grubunda 2843,87±353,12 hücre/mm², kontrol grubunda 2897,44±266,89 hücre/mm² bulundu ve istatistiksel anlamsızdı (p=0.617). Çalışma grubunda VK % 31,33±4,14, HEX % 50,75±10,47 iken kontrol grubunda VK % 28,36±3,34, HEX ise % 57,25±5,20 olarak bulunmuştur ve değerler arasındaki fark istatistiksel anlamlıdır (sırasıyla P değerleri 0.001, 0.006). (Tablo 1)

Tablo 1. Gruplardaki parametrelerin karşılaştırılması ve anlamlılık düzeylerinin gösterilmesi

	Çalışma Grubu	Kontrol Grubu	p Değeri
YAŞ	35,70±9,09 yıl	33,47±9,30 yıl	0.295
SKK	535,45±33,72 µm	535,78±24,55 µm	0.962
EHY	2843,87±353,12 hücre/mm ²	2897,44±266,89 hücre/mm ²	0.617
VK	% 31,33±4,14	% 28,36±3,34	0.001
HEX	% 50,75±10,47	% 57,25±5,20	0.006

TARTIŞMA

Demir eksikliği anemisi her yaşta ve bütün sosyoekonomik gruplarda görülmekle birlikte çocuklarda ve gençlerde, fakir diyetle beslenenlerde ve doğurganlık çağındaki kadınlarda daha sıktır.⁸ Bizim çalışmamızdaki tüm olgular DEA dışında hastalığı olmayan doğurganlık çağındaki kadınlardır. Demir tüm hücreler için gerekli olan esansiyel bir elementtir. Hemoglobindeki demirin fonksiyonu dokulara oksijen taşımaktır. Demir fizyolojik olaylarda kullanılmak üzere her gün belli miktarlarda alınması zorunlu bir mineraldir.⁹ Hemoglobinin esas fonksiyonu, akciğerlerden dokulara oksijen transportudur. Anemide, kanın oksijen taşıma kapasitesi azaldığından, dokulara gelen oksijen miktarı azalarak doku hipoksisi gelişir.⁶

Kornea dokusu damarsızdır. Limbusda epitel altında, ön siliyer damarların episkleral dallarından gelen yüzeyel marjinal pleksus vardır. Kornea endotel tabakasının hücreleri hayat boyunca topografi ve yoğunluk açısından değişim göstermektedir. Yeni doğanda endotel hücreleri büyük çekirdekli, küçük sitoplazmalı ve yuvarlak görünümündedirler. Kornea olgunlaştıkça hücrelerin şekli değişip düzenli altıgen dizilim

gösterirler. Bu sayede geometrik ve termodinamik olarak en stabil ve yüzey gerilimi en düşük olan bal peteği görünümü hücre konfigürasyonu oluşur.¹⁰

Endotel hücre yoğunluğu özellikle doğumdan sonraki birkaç yılda olmak üzere erken ergenlik dönemine kadar belirgin bir şekilde azalır. Yapılan çalışmalarda özellikle 50 yaş sonrası populasyonun ortalama endotel hücre sayısında azalma olduğu ve pleomorfizminde anlamlı artmış olduğu bulunmuştur.¹¹ Yaşa bağlı endotel kaybı yıllık ortalama %0,5'tir.¹² İkinci ve sekizinci dekadlar arasında endotel hücre yoğunluğu azalarak, ortalama 3000–4000 hücre/mm²'den ortalama 2600 hücre/mm² düzeyine düşer. Altıgen hücre yüzdesi de %75'den %60 civarına iner.¹³ Çalışmamızdaki olguların tamamı 50 yaş altındaydı, böylece endotele ait değerlere yaşın etkisini minimize etmeye çalıştık.

Endotel hücrelerinin mitoz kabiliyeti çok az orandadır veya yoktur. Endotelin bir bölgesinde oluşan küçük bir travma veya yaşlanmanın getirdiği doğal hücre ölümü sonrasında hücre sayısı azalınca, mitoz kabiliyeti olmayan komşu endotel hücrelerinin büyüklükleri ve şekilleri değişip boşluğu doldurmaya çalışırlar.¹⁴ Büyük yaralanmalarda ayrıca bu bölgeye diğer komşu hücreler de göç edip hücreden yoksun bölgeler doldurulur. Bu esnada altıgen şekil kaybedilip başka geometrik şekillerde veya garip şekillerde daha büyük hücre alanına sahip hücreler oluşur. Sonuç olarak oluşan küçüklü büyüklü hücre görünümüne polimegatizm ve değişik geometrik şekilli hücrelerin artıp altıgen (hekzagonal) hücre oranının azalmasına pleomorfizm denmektedir. Bu iki parametre sağlıklı hücre rezervini kestirmek açısından endotel hücre yoğunluğu ile birlikte değerlendirilmelidir. Zira düzgün ve homojen altıgen hücrelerin oluşturduğu mozayik, geometrik ve termodinamik açıdan en stabil şekildir. Aksi olduğu takdirde endotelin travmaya direnci azalacaktır.¹⁰

Varyasyon (değişkenlik) katsayısı hücre alanları arasındaki değişkenliği gösteren polimegatizmin objektif bir ölçütüdür. Normal değeri 0.30 (%30) altında olmalıdır. Hekzagonalite hekzagonal hücrelerin diğer farklı geometrik şekilli hücrelere oranıdır. İdeali bu oranın %100 olmasıdır. Sağlıklı endotel katmanında bu oran % 60-70 aralığındadır. Hücre yoğunluğu 1 mm²'ye düşen hücre sayısıdır Normal değeri erişkinde ortalama 2400 hücre/ mm²'dir. Çalışmamızda EHY değerinde gruplar arasında anlamlı değişiklik olmamasına rağmen, kontrol grubuna göre çalışma grubunda VK anlamlı yüksek, HEX değeri anlamlı derecede düşük bulundu.

Endotel hücrelerindeki kayıp veya hasar, endotel tabakasının fonksiyonunu aksatıp korneal kalınlıkta artışa neden olur. Dolayısıyla korneal kalınlığın ölçümü kornea endotel fonksiyonu hakkında dolaylı yoldan bilgi verir. Katarakt cerrahisi sonrasında da endotel hücrelerinin hasarı ve fonksiyonlarının aksaması santral kornea kalınlığı artışında primer öneme sahiptir. Dolayısıyla fizyolojik sınırları aşmamış endotel hücre kaybı olan sağlıklı kornealarda, ödem azalarak

santral kornea kalınlığı birkaç ay içinde eski değerine döner. Orta derecede endotel hücre hasarı olup sağlıklı hücrelerin halen korneal dehidratasyonu sağlayabildiği kornealarda, pakimetre endotel hücre tabakası fonksiyonunu tam olarak yansıtamamaktadır.¹⁵ Çalışmamızda korneal kalınlık değerleri açısından iki grup arasında anlamlı fark yoktu. Anemi-deki hipoksik durum neticesinde endotelde anlamlı bozulma olmadığı sonucunu çıkarabiliriz.

Kornea saydam bir doku olması nedeniyle görme fonksiyonunun en önemli basamaklarından birisidir. Kornea saydamlığının devamı için yoğun bir metabolik aktivite mevcuttur. Bu metabolik aktivite için oksijen önemli bir parametredir.

Literatürde bu konuda bulunan az sayıdaki çalışmadan birinde kontakt lens kullanımı hipoksik bir ortam oluşturarak kornea fizyolojisini olumsuz etkileyebileceği sonucuna ulaşılmıştır.¹⁶ Bununla benzer şekilde sağlıklı bireylere göre anemili kişilerde hipoksik ortamın etkisiyle kornea endotelinin etkilenmesi ve dolayısıyla EHY de belirgin sayısal değişiklik olmasa bile VK ve HEX değerlerinde bulunan değişimleri açıklayabiliriz.

Başka bir çalışmada psödoeksfoliasyonlu bireylerde görülen endotelyopati ortaya çıkan bazı değişikliklerle açıklanabilir. Psödoeksfoliasyon sendromunun patogeneğinde düşük-dereceli kronik inflamasyon, hipoksi ve oksidatif stres gibi hücrel strese yol açan durumlar rol oynamaktadır. Aköz hümör'de artmış oksidatif stres antioksidan yapımında azalma oksidan ve antioksidan dengesinde bozulma bildirilmiştir.¹⁷⁻²¹ Bu durum kornea endoteli ile temas halinde bulunan aköz hümörde tıpkı psödoeksfoliasyonlular gibi hipoksi, oksidatif stres oluşması ve dolayısıyla DEA'li hastalarda da ek bir hücrel stres oluşturarak endotel harabiyeti yapabileceğini açıklayabilir.

Sonuç olarak çalışmamızda DEA'li hastalarda oluşan hipoksinin endotelyal fonksiyonları etkileyebileceğini, bunun sonucunda da bu durumun bu kişilerde oküler hastalıkların tanı ve takibinde gözönüne alınması gerektiğini düşünmekteyiz. Bu konuyla ilgili daha ayrıntılı ve geniş kapsamlı çalışmalar yapılması gerektiği kanatindeyiz.

KAYNAKLAR / REFERENCES

1. The Prevalence of Anemia in Women: A Tabulation of Available Information. 2nd edition, WHO, Geneva, 1992.
2. Foirbanks VF, Beutler E. Iron Deficiency. Williams Hematology 5th edition USA Mc Grow-Hill. 1995; 46: 490–506
3. Economides DL, Kadir RA, Lee CA. Inherited bleeding disorders in obstetrics and gynecology. Br J Obstet Gynaecol. 1999 Jan;106: 5-13.
4. Milman N, Bergholt T, Byg KE, et al: Iron status and iron balance during pregnancy. A critical reappraisal of iron supplementation. Acta Obstet Gynecology Scand 78: 749, 1999.
5. Nelson-Piercy C. Handbook of obstetric medicine. Martin Dunitz LTD.2003:250-68.
6. İliçin G, Ünal S, Biberoğlu K, ve ark. Temel İç Hastalıkları. 2. Baskı. Güneş Yayın Evi, 2002: 1181-246.

7. Ferhanoğlu B. PDQ Hematoloji (Willam F.Kern, MD). 1. Baskı. İstanbul Medikal Yayıncılık, 2005: 1-155
8. Soner G, Kurdoğlu G. Beslenme ve Beslenme Bozuklukları-Mineraller. Pediatri Cilt I. Nobel Tıp Kitabevi. 1993; 7: 369-76
9. Beşışık SK. Klinik Hematoloji .Ankara Nobel Tıp Kitabevleri. 2003; 4: 47-62
10. Committee on Ophthalmic Procedures Assesment. Corneal Endothelial Photography. Ophthalmol 1991 Sep;98(9): 1464-8.
11. Közer L, Manav G, Sezen F, ve ark. Yaşa bağlı kornea endotel değişimleri. T Oft Gaz 1987; 17:213-6.
12. Cosar B: Korneanın doku özellikleri ve tanı yöntemleri. 27. Ulusal Oftalmoloji Kursu Kornea ve Kontakt Lens 2007; 247-58.
13. Mc Dermott ML, Atluri HKS. Kornea Endoteli. Yanoff M, Duker JS (Eds.). Bavbek T(Ceviri editörü). Oftalmoloji. İkinci baskı. İstanbul Hayat Yayıncılık 2007; 422-30.
14. Pepose JS, Ubels JL. Cornea and Sclera. Adler's Physiology of the Eye. 10th ed. St. Louis Mosby 2003; 59-92.
15. Ventura AS, Walti R, Bohnke M. Corneal thickness and endothelial density before and after cataract surgery. Br J Ophthalmol 2001; 85: 18-20.
16. McCanna DJ, Driot JY, Hartsook R, et al. Rabbit models of contact lens-associated corneal hypoxia: a review of the literature. Eye Contact Lens. 2008; 34: 160-5.
17. Hayashi K, Manabe S, Yoshimura K, et al. Corneal endothelial damage after cataract surgery in eyes with pseudoexfoliation syndrome. J Cataract Refract Surg 2013; 39: 881-7.
18. Beyazyıldız E, Cankaya AB, Beyazyıldız O, et al. Disturbed oxidant/ antioxidant balance in aqueous humour of patients with exfoliation syndrome. Jpn J Ophthalmol 2014; 58: 353-8.
19. Doğu B, Yüksel N, Cekmen MB, et al. Aqueous humor and serum erythropoietin levels in patients with pseudoexfoliation syndrome and pseudoexfoliative glaucoma. Int Ophthalmol 2010; 30: 669-74.
20. Erdurmuş M, Yağcı R, Atış Ö, et al. Antioxidant status and oxidative stress in primary open angle glaucoma and pseudoexfoliative glaucoma. Curr Eye Res 2011; 36: 713-8.7.
21. Anastasopoulos E, Founti P, Topouzis F. Update on pseudoexfoliation syndrome pathogenesis and associations with intraocular pressure, glaucoma and systemic diseases. Curr Opin Ophthalmol 2015; 26: 82-9.