

# Demir Eksikliği Anemili Çocuk Hastalarda Retina Sinir Lifi Tabakası Kalınlığının Değerlendirilmesi

## The Assessment of Retinal Nerve Fiber Layer Thickness in Children with Iron Deficiency Anemia

Ali ŞİMŞEK<sup>1</sup>, Mehmet TEKİN<sup>2</sup>, Abdurrahman BİLEN<sup>1</sup>, Şemsettin BİLAK<sup>1</sup>, Süleyman ÇİFTÇİ<sup>3</sup>, Mehmet TURGUT<sup>4</sup>

### ÖZ

**Amaç:** Demir eksikliği anemisi (DEA) bulunan çocuk hastalarda retina sinir lifi tabakası (RSLT) kalınlığında değişiklik olup olmadığının belirlenmesi.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmaya 44 DEA hastası ile 38 sağlıklı çocuk alındı. Hemoglobün, demir, demir bağlama kapasitesi ve ferritin düzeyleri kaydedildi. Tüm olguların göz içi basıncı, görme keskinliği ve santral korneal kalınlık ölçümlerini içeren ayrıntılı oftalmolojik muayeneleri yapıldı. Spectral domain optik koherens tomografi cihazı ile tüm hastaların dört bölgesi (üst, alt, nazal ve temporal) ve ortalama RSLT kalınlıkları değerlendirildi.

**Bulgular:** Santral korneal kalınlık, görme keskinliği ve göz içi basınç değerleri açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p>0.05$ ). DEA hastalarında üst, alt ve ortalama RSLT kalınlıklarında kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde azalma saptanırken (sırasıyla  $p=0.035$ ,  $p<0.001$  ve  $p=0.004$ ), temporal ve nazal RSLT kalınlıklarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. DEA grubunda, alt kadran RSLT kalınlıkları ile hemoglobün arasında ( $r=0.235$ ;  $P=0.042$ ) ve ortalama RSLT kalınlıkları ile serum demir ( $r=0.312$ ;  $P=0.014$ ) ve ferritin ( $r=0.241$ ;  $P=0.012$ ) düzeyleri arasında pozitif korelasyon saptandı.

**Sonuç:** DEA bulunan çocuklarda RSLT kalınlıklarının azaldığı gözlemlendi. Hemoglobün, demir ve ferritin düzeyleri ile RSLT kalınlıkları arasında pozitif korelasyon saptandı.

**Anahtar Kelimeler:** Çocukluk, demir eksikliği anemisi, retina sinir lifi tabakası kalınlığı.

### ABSTRACT

**Purpose:** To determine changes in retinal nerve fiber layer (RNFL) thickness in children with iron deficiency anemia (IDA).

**Material and Methods:** The study was included 38 healthy children and 44 patients with IDA. The hemoglobin, iron, and ferritin levels and iron binding capacity were recorded. All participants underwent a complete ophthalmologic examination, including visual acuity, intraocular pressure and central corneal thickness measurements. Four quadrants (superior, inferior, nasal and temporal) and average RNFL thickness in the all patients were evaluated with spectral domain optical coherence tomography.

**Results:** There were no statistically significant differences between the two groups in terms of central corneal thickness, visual acuity and intraocular pressure ( $p>0.05$ ). Although detected the significantly thinner RNFL in the average and superior, and inferior quadrant ( $p=0.035$ ,  $p<0.001$  and  $p=0.004$  respectively) in the IDA group, there were no statistically significant differences in the temporal and nasal RNFL thickness compared to the control group. In the IDA group, there were significant correlations between inferior quadrant RNFL thickness and hemoglobin ( $r=0.235$ ;  $p=0.042$ ), and between average RNFL thickness and serum iron ( $r=0.312$ ;  $p=0.014$ ) and ferritin concentrations ( $r=0.241$ ;  $p=0.012$ ).

**Conclusion:** The RNFL thickness decreased in the children with IDA. There were positive correlation between hemoglobin, iron, and ferritin levels and RNFL thickness.

**Key Words:** Childhood, iron deficiency anemia, retinal nerve fiber layer thickness.

- 1- M.D. Asistant Professor, Adıyaman University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology, Adıyaman/TURKEY  
SIMSEK A., alisimsek1980@myynet.com  
BİLEN A., drabilen@hotmail.com  
BİLAK S., semsettinbilak@hotmail.com
- 2- M.D. Asistant Professor, Adıyaman University Faculty of Medicine, Department of Child Health and Diseases, Adıyaman/TURKEY  
TEKİN M., drmehmettekin@hotmail.com
- 3- M.D. Diyarbakır Training and Research Hospital, Eye Clinic, Diyarbakır/TURKEY  
ÇİFTÇİ S., ciftci1977@hotmail.com
- 4- M.D. Professor, Adıyaman University Faculty of Medicine, Department of Child Health and Diseases, Adıyaman/TURKEY  
TURGUT M., drmehmetturgut@yahoo.com

**Geliş Tarihi - Received:** 19.02.2015  
**Kabul Tarihi - Accepted:** 05.06.2015  
*Ret-Vit 2016;24:37-40*

**Yazışma Adresi / Correspondence Address:**  
M.D. Asistant Professor, Ali SIMSEK  
Adıyaman University Faculty of Medicine,  
Department of Ophthalmology, Adıyaman/TURKEY

**Phone:** +90 488 221 30 65  
**E-mail:** alisimsek1980@myynet.com

## GİRİŞ

Demir eksikliği tüm dünyada, özellikle çocukluk yaşlarında en sık görülen besin eksikliğidir.<sup>1</sup> Ülkemizde demir eksikliği anemisine (DEA) gelişmiş ülkelere oranla daha sık rastlanmaktadır. Yapılan çalışmalarda çocuklardaki DEA sıklığı ülkemizde %1.5 ile %62.5 arasında bulunmuştur.<sup>2,3</sup>

Demir, dokulara oksijen taşınması yanında sinir miyelinizasyonu, nörotransmitter sentezi ve nörometabolizmada da kritik role sahiptir.<sup>4,5</sup> Buna ilave olarak optik sinirin devamlılığının ve stabilitesinin korunmasında da önemli rolü bulunmaktadır.<sup>6</sup> DEA'nın retinal hasara ve optik nöropatiye neden olabileceği bildirilmiştir.<sup>7</sup> DEA bulunan hastalarda göz dokusundaki hipoksi ve miyelizasyon bozukluğuna bağlı olarak görsel uyarılmış potansiyel bozukluğu gelişmektedir.<sup>8</sup>

Optik koherens tomografi (OKT) noninvaziv bir görüntüleme yöntemi olması nedeniyle çocuklarda optik sinir ve retinal sinir lifi tabakası (RSLT) incelemesinde yaygın bir şekilde kullanılmaktadır.<sup>9</sup> Spectral domain OKT daha hızlı ve yüksek çözünürlüklü görüntü sağlaması nedeniyle geleneksel OKT cihazlarına oranla daha çok tercih edilmektedir.<sup>10</sup>

Bu çalışmada, spectral domain OKT yöntemi ile DEA bulunan çocuk hastalarda retina sinir lifi tabakası kalınlığında değişiklik olup olmadığının belirlenmesi amaçlandı.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Bu prospektif çalışma Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları ve Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları kliniklerinde gerçekleştirildi. Çalışma yerel etik kurul tarafından onaylandı ve tüm ailelerden bilgilendirilmiş onam formu alındı. Çalışmaya yaşları 4 ile 16 yaş arasında değişen 44 DEA hastası ile 38 sağlıklı çocuk alındı.

Demir eksikliği anemisi tanı kriterleri olarak hemoglobin değeri <11 g/dl, ortalama eritrosit hacmi <77 fl, ferritin düzeyi <12 ng/dl ve transferrin saturasyon indeksi (TSİ)<%16 kabul edildi. Kontrol grubu, Göz hastalıkları polikliniğine genel tarama için başvuran hemoglobin değeri >12 g/dl, serum ferritin düzeyi >12 ng/ml, TSİ %16'dan büyük olan ve herhangi bir göz problemi saptanmayan sağlıklı çocuklar arasından rastgele seçildi.

Tam kan sayımı için EDTA'lı tüpe 2 cc, ferritin ve demir düzeyi için ise antikoagülan içermeyen tüpe 4 cc kan alındı. Tam kan sayımı Sysmex XT200i cihazıyla, demir, total demir bağlama kapasitesi (DBK) ve ferritin düzeyi ise Cobas c 501 ile ölçüldü. TSİ, serum demir düzeyinin total demir bağlama kapasitesine oranlamasıyla bulundu.

Çalışmaya alınan tüm olgular refraksiyon kusuru, görme keskinliği, göz içi basınç ve fundus muayenesi açısından değerlendirildi. Tüm olguların yarıklı lamba biyomikroskopisi, aplanasyon tonometrisi ve spectral domain OKT ile ayrıntılı oftalmolojik incelemeleri yapıldı. RTVue-100 OCT (Optovue Inc.fremont, CA, USA) cihazı kullanılarak ön-arka segment değerlendirmesi ile üst, alt, temporal, nazal ve ortalama RSLT ölçümleri yapıldı. Her hasta santral kornea kalınlığı ve ön segment parametresi olan iridokorneal açı ölçümü açısından incelendi. OKT incelemesi aynı göz doktoru tarafından ve pupil dilatasyonu yapılmaksızın gerçekleştirildi. Sağ göz ölçümleri istatistik değerlendirme için kaydedildi.

Glokom, şaşılık, kırma kusuru, retina hastalığı, kornea anomalisi, geçirilmiş göz travması ya da cerrahisi, keratokonus, diyabetik retinopati, kontak lens kullanımı, uzun süreli steroid kullanımı veya herhangi bir kronik hastalık öyküsü bulunan hastalar ile dar iridokorneal açı, üveit, peripapiller koroid atrofi, optik disk ve damar bozuklukları tespit edilen hastalar çalışma dışı bırakıldı.

İstatistiksel analizler SPSS 15.0 (SPSS Inc., Chicago, ABD) ile yapıldı. Verilerin normal dağılım gösterip göstermediğini belirlemek için Kolmogorov-Smirnov testi kullanıldı. Gruplar bağımsız örneklem t-testi kullanılarak karşılaştırıldı. Kategorik değişkenler Ki-kare testi ile karşılaştırıldı. Hemoglobin ve ferritin düzeyleri ile RSLT kalınlığı arasındaki ilişkiyi saptamak amacıyla Pearson korelasyon testi kullanıldı. Tüm değerlerin ortalama±SS değerleri elde edildi. P değeri <0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

Çalışmaya alınan 44 DEA hastasının 22'si (%50) kız, 22'si (%50) erkekti, kontrol grubunun 18'i (%47.4) kız, 20'si (%52.6) erkek idi (p=0.830). DEA hastalarının yaş ortalaması 9.55±2.48 yıl, kontrol grubunun 9.18±1.88 yıl idi (p=0.530). İki grup arasında yaş ve cinsiyet açısından istatistiksel fark saptanmadı.

DEA grubu ile kontrol grubu arasında hemoglobin, demir, DBK ve ferritin düzeyleri açısından anlamlı fark saptandı (p<0.001). Kırma kusurları açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmedi (p=0.221). Göz içi basınç ve görme keskinliği açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p>0.05). Hasta grubunda santral korneal kalınlık ortalama 521.36±24.72 µm, kontrol grubunda ise 523.24±31.20 µm idi (p=0.813). İki grup arasında santral korneal kalınlık açısından istatistiksel fark saptanmadı (Tablo 1).

DEA hastalarında üst kadran, alt kadran ve ortalama RSLT kalınlıklarında kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde inceleme saptanırken (sırasıyla p=0.035, p<0.001 ve p=0.004), temporal ve nazal RSLT kalınlıklarında anlamlı fark saptanmadı (Tablo 2).

**Tablo 1:** Kontrol ve hasta gruplarının demografik ve laboratuvar özellikleri.

	Demir eksikliği anemisi	Kontrol	P
Yaş (yıl)	9.55±2.48	9.18±1.88	0.530
Cinsiyet (kız/erkek)	22/22	18/20	0.830
Hemoglobin (g/dl)	8.15±1.59	13.33±0.69	<0.001*
Ortalama eritrosit hacmi (fl)	71.25±8.12	77.74±5.23	<0.001*
Demir (µg/dl)	22.21±9.32	91.5±18.5	<0.001*
Total demir bağlama kapasitesi (µg/dl)	395.32±35.21	256.24±28.62	<0.001*
Ferritin (ng/dl)	7.32±1.48	17.48±1.94	<0.001*
Görme keskinliği	1.24±0.16	1.22±0.14	0.755
Göz içi basınç (mmHg)	13.86±1.25	13.62±1.10	0.442
Santral korneal kalınlık (µm)	521.36±24.72	523.24±31.20	0.813

\*P&lt;0.05

Hasta grubunda, alt kadran RSLT kalınlıkları ile hemoglobin arasında ( $r=0.235$ ;  $p=0.042$ ) ve ortalama RSLT kalınlıkları ile serum demir ( $r=0.312$ ;  $p=0.014$ ) ve ferritin ( $r=0.241$ ;  $p=0.012$ ) arasında pozitif korelasyon saptandı. Diğer kadranlarda istatistiksel olarak anlamlı korelasyon gözlenmedi. Kontrol grubunda RSLT kalınlıkları ile laboratuvar değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmadı.

### TARTIŞMA

Bu çalışmada demir eksikliği anemisi bulunan çocuklarda üst kadran, alt kadran ve ortalama retina sinir lifi tabakalarının belirgin düzeyde incelendiği ancak diğer kadranlarda sağlıklı çocuklarla benzer kalınlıklarda olduğu saptandı.

İlk olarak glokom hastalarında RSLT kalınlığında azalma saptanmakla beraber daha sonraki çalışmalarda miyopi gibi kırma kusurlarında ve multipl skleroz gibi sistemik hastalıklarda da RSLT kalınlıklarında değişiklikler olduğu bildirilmiştir.<sup>11-13</sup> Glokom, kronik ve ilerleyici bir optik nöropati nedenidir.<sup>14</sup> Glokom hastalarında görülen RSLT kalınlığındaki incelmeyi optik nöropati nedeniyle geliştiği öne sürülmüştür.

Dokulara oksijen taşınmasında bozukluk bulunan iskemik retinopatilerde RSLT kalınlıklarında azalma olmaktadır. Diyabetes mellitus hastalarında diyabetik retinopati olsun ya da olmasın, RSLT'de incelmeye olduğu saptanmıştır.<sup>15</sup>

Chow ve ark.,<sup>16</sup> orak hücreli anemi bulunan hastalarda anormal hemoglobin yapısı nedeniyle oluşan iskemiye ve damar yapısındaki bozulmaya bağlı olarak maküler incelmeye geliştiğini, buna bağlı olarak da RSLT'de incelmeye olduğunu bildirmişlerdir. Hemoglobinin yapısında bulunan demir, dokulara oksijen taşınmasını sağlamaktadır.<sup>17</sup> Sinir miyelinizasyonda kritik role sahip olan oligodendrositler, normal fonksiyonlarının devamı açısından demire ihtiyaç duymaktadır. Demir eksikliği sonucu gelişen hipoksiye bağlı olarak sinir miyelinizasyonu bozulmaktadır.<sup>18</sup> Retina, oksijen tüketimi yüksek olan bir dokudur. Retina dokusunda yaşla beraber değişen demir düzeylerinin retinal sinir yapısındaki bozulmadan sorumlu olabileceği öne sürülmüştür.<sup>19</sup> Ayrıca vücuttaki demir, çinko ve bakır gibi eser element eksikliklerinin doğrudan optik sinir yapısında bozulmaya neden olduğu bildirilmiştir.<sup>6</sup> Bu gözlemlere dayanarak, DEA bulunan çocuklar hastalarda retina beslenmesinin bozulmasına bağlı olarak gelişebilen retinal hasar ve optik nöropati nedeniyle RSLT kalınlığında değişiklik olabileceği tezi ile bu çalışma tasarlandı.

Aksoy ve ark.,<sup>20</sup> DEA tanımlı çocuk hastalarda yalnızca alt kadran RSLT kalınlıklarında azalma olduğunu, ancak talasemi majör hastalarında tüm kadranlarda incelmeye saptadıklarını bildirmişlerdir. Talasemi majör hastalarında tüm kadranlardaki incelmeyi, hipoksi yanında vücuttaki fazla demir ve ferritin düzeylerinin toksik etkisinden kaynaklandığını öne sürmüşlerdir.

**Tablo 2:** Demir eksikliği anemisi hastalarında RSLT kalınlık değerleri.

	Demir eksikliği anemisi	Kontrol	P
Üst kadran RSLT (µm)	163.00±13.36	170.06±10.97	0.035*
Alt kadran RSLT (µm)	159.14±15.76	180.88±10.18	<0.001*
Temporal kadran RSLT (µm)	169.91±12.40	173.68±10.65	0.231
Nazal kadran RSLT (µm)	171.59±14.82	175.74±11.99	0.255
Ortalama RSLT (µm)	165.50±12.89	174.65±9.99	0.004*

\*P&lt;0.05

DEA tanılı erişkin kadınlarda yapılan bir çalışmada, alt ve nazal kadran RSLT kalınlıklarında azalma gözlemlendiği bildirilmiştir.<sup>21</sup> Türkyılmaz ve ark.,<sup>22</sup> DEA tanılı çocuk hastalarda üst kadran, alt kadran ve ortalama RSLT kalınlıklarında azalma olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmamızda Türkyılmaz ve arkadaşlarının çalışmasına benzer şekilde üst kadran, alt kadran ve ortalama RSLT kalınlıklarında azalma saptandı. Diğer kadranlarda kontrol grubuna göre anlamlı fark saptanmadı.

Çalışmamızda DEA hastaları ile sağlıklı kontrol grubu arasında santral korneal kalınlık, göz içi basınçları ve görme keskinliği açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Aksoy ve ark.,<sup>20</sup> da hem talasemi majör hem de DEA bulunan hastalarda ölçülen görme keskinliği ve göz içi basıncı değerlerinin sağlıklı kontrol grubundan farklı olmadığını bildirmişlerdir.

DEA bulunan erişkin kadınlarda yapılan çalışmada, hemoglobin düzeyi ile alt kadran RSLT kalınlıkları arasında ve nazal kadran RSLT kalınlıkları ile demir ve ferritin düzeyleri arasında pozitif korelasyon saptanmıştır.<sup>21</sup> DEA tanılı çocuklarda yapılan çalışmada ise alt, üst, nazal, temporal ve ortalama RSLT kalınlıkları ile hemoglobin düzeyi arasında pozitif korelasyon saptanmıştır.<sup>22</sup> Çalışmamızda alt kadran RSLT kalınlıkları ile hemoglobin düzeyleri arasında ve ortalama RSLT kalınlıkları ile serum demir ve ferritin düzeyleri arasında pozitif korelasyon saptandı.

Sonuç olarak, DEA bulunan çocuk hastalarda RSLT kalınlıklarında azalma olduğu gözlemlendi. RSLT kalınlıkları ile hemoglobin, demir ve ferritin düzeyleri arasında pozitif korelasyon saptandı. Daha geniş hasta grupları ile verilerimizin doğrulanması gerekmektedir.

## KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Meyerovitch J, Sherf M, Antebi F, et al. The incidence of anemia in an Israeli population: a population analysis for anemia in 34,512 Israeli infants aged 9 to 18 months. *Pediatrics* 2006;118:1055-60.
2. Koç A, Kösecik M, Vural H, et al. The frequency and etiology of anemia among children 6-16 years of age in the southeast region of Turkey. *Turk J Pediatr* 2000;42:91-5.
3. Gür E, Yıldız I, Celkan T, et al. Prevalence of anemia and the risk factors among schoolchildren in Istanbul. *J Trop Pediatr* 2005;51:346-50.
4. Beard JL, Connor JR. Iron status and neural functioning. *Annu Rev Nutr* 2003;23:41-58.
5. Lin HH, Snyder BS, Connor JR. Transferrin expression in myelinated and non-myelinated peripheral nerves. *Brain Res* 1990;526:217-20.
6. DeMaman AS, Melo P, Homem JM, et al. Effectiveness of iron repletion in the diet for the optic nerve development of anaemic rats. *Eye (Lond)* 2010;24:901-8.
7. Kacer B, Hattenbach LO, Hörle S, et al. Central retinal vein occlusion and nonarteritic ischemic optic neuropathy in 2 patients with mild iron deficiency anemia. *Ophthalmologica* 2001;215:128-31.
8. Monga M, Walia V, Gandhi A, et al. Effect of iron deficiency anemia on visual evoked potential of growing children. *Brain Dev* 2010;32:213-6.
9. El-Dairi MA, Asrani SG, Enyedi LB, et al. Optical coherence tomography in the eyes of normal children. *Arch Ophthalmol* 2009;127:50-8.
10. Chen TC, Cense B, Pierce MC, et al. Spectral domain optical coherence tomography: ultra-high speed, ultra-high resolution ophthalmic imaging. *Arch Ophthalmol* 2005;123:1715-20.
11. Mrugacz M, Bakunowicz-Lazarczyk A. Optical coherence tomography measurement of the retinal nerve fiber layer in normal and juvenile glaucomatous eyes. *Ophthalmologica* 2005;219:80-85.
12. Sato A, Fukui M, Ohta K. Myopic eyes of retinal thickness by Spectralis optical coherence tomography determined. *Br J Ophthalmol* 2010;94:1624-8.
13. Kemenyova P, Turcani P, Sutovsky S, et al. Optical coherence tomography and its use in optical neuritis and multiple sclerosis. *Bratisl Lek Listy* 2014;115:723-9.
14. Koçak N, Onur BE, Kaya M ve ark. Glokom hastalığı ve yaşa bağlı makula dejeneransının yaşam kalitesi üzerine etkileri. *Turk J Ophthalmol* 2014;44:83-7.
15. Lonneville YH, Ozdek SC, Onol M, et al. The effect of blood glucose regulation on retinal nerve fiber layer thickness in diabetic patients. *Ophthalmologica* 2003;217:347-50.
16. Chow CC, Shah RJ, Lim JI, et al. Peripapillary retinal nerve fiber layer thickness in sickle-cell hemoglobinopathies using spectral-domain optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol* 2013;155:456-64.
17. Yang Z, Craddock RC, Milham MP. Impact of hematocrit on measurements of the intrinsic brain. *Front Neurosci* 2015;8:452.
18. Connor JR, Menzies SL. Relationship of iron to oligodendrocytes and myelination. *Glia* 1996;17: 83-93.
19. Chen H, Liu B, Lukas TJ, Suyeoka G, Wu G, Neufeld AH. Changes in iron-regulatory proteins in the aged rodent neural retina. *Neurobiol Aging* 2009;30:1865-76.
20. Aksoy A, Aslan L, Aslankurt M, et al. Retinal fiber layer thickness in children with thalassemia major and iron deficiency anemia. *Semin Ophthalmol* 2014;29:22-6.
21. Akdogan E, Türkyılmaz K, Ayaz T, et al. Peripapillary retinal nerve fibre layer thickness in women with iron deficiency anaemia. *J Int Med Res* 2015;43:104-9.
22. Türkyılmaz K, Oner V, Ozkasap S, et al. Peripapillary retinal nerve fiber layer thickness in children with iron deficiency anemia. *Eur J Ophthalmol* 2013;23:217-22.