

Orak Hücre Retinopatisinde Retinal Vasküler Bulgular

Retinal Vascular Findings in Sickle Cell Retinopathy

*Burak Turgut / ORCID No: 0000-0002-5393-0557

*Prof. Dr., Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Çanakkale, Türkiye

Geliş Tarihi/Received: 04.07.2022 Kabul Tarihi/Accepted: 25.09.2022 DOI: 10.37783/CRJ-0344

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Burak Turgut, Onsekiz Mart University, Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology 17020, Çanakkale, Turkey Tel./Phone: +90 286 218 0018 , E-posta/E-mail: burakturgut@comu.edu.tr

ÖZ

Orak hücre hastalığı (OHH), eritrositlerin oksijen taşıma yeteneğini azaltan hemoglobin (Hb) nokta mutasyonuna bağlı olarak gelişen yaygın bir kalıtsal kan hastalığıdır. Hipoksi durumunda mutasyonlu anormal Hb nedeniyle eritrositlerin “oraklaşması” ve sonradan gelişen hipoksi, asidoz, enflamasyon, vazo-oklüzif krizler ve hemoliz epizodları, beyin, böbrekler, akciğerler, kemikler, kalp ve göz dahil birçok organda ilerleyici hasara neden olur. OHH’da sistemik ve oküler bulgular değişkenlik gösterir. OHH’nın Orak-Hemoglobin C hastalığı ve Orak beta-Talasemi formları hafif sistemik hastalığa; ancak şiddetli oküler hastalığa neden olur. OHH arka segmentte optik nöropati, retinopati, makülopati ve koroidopatiye neden olabilir. Retinal vasküler bulgular olarak retinal damarlarda kıvrımlanma, “gümüş tel” görünümlü arteriyoller, damarsız çizgilenmeler, arteriyel ve venöz tıkanıklıklar, arteriovenöz anastomozlar ve retinal neovaskülarizasyonlar görülür. Fundus floresan anjiyografi (FFA), optik koherens tomografi (OKT) ve OKT anjiyografi tanıda kullanılmakta olup, FFA’de neovaskülarizasyonlar ve foveal avasküler zon (FAZ) genişleme ve düzensizliği, OKT’de makular temporal retinal incelleme, OKTA da ise FAZ genişlemesi ve makular kapiller ağ dansitelerinde azalma başlıca bulgulardır. Bu makalede Orak Hücre Retinopatisi’nde karşılaşılan retinal vasküler bulguların derlenmesi amaçlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Orak hücre, hastalığı, retinopati, proliferatif, non-proliferatif, vasküler, bulgular

ABSTRACT

Sickle cell disease (SCD) is a common inherited blood disease that develops due to hemoglobin (Hb) dot mutation that reduces the oxygen-carrying ability of erythrocytes. In hypoxia, this mutated abnormal Hb causes “sickling” of erythrocytes, and subsequent episodes of hypoxia, acidosis, inflammation, vaso-occlusive crises, and hemolysis cause progressive damage to many organs, including the brain, kidneys, lungs, bones, heart, and eyes. Systemic and ocular findings vary in SCD. Sickle Cell C Disease and Sickle beta-Talassemia forms of SCD have mild systemic diseases; however, both cause severe ocular diseases. In the posterior segment of the eye, SCD can cause optic neuropathy, retinopathy, maculopathy, and choroidopathy. Retinal vascular findings include tortuosity in retinal vessels, “silver wire” arterioles, angiod streaks, arterial and venous occlusions, arteriovenous anastomoses, and retinal neovascularizations (NVs). Fundus fluorescein angiography (FFA), optical coherence tomography (OCT), and OCT angiography are used in the diagnosis. NVs and the enlargement and irregularity of foveal avascular zone (FAZ) in FFA, macular temporal retinal thinning in OCT, FAZ enlargement, and the reduction in densities of macular capillary in OCT angiography are the main findings. This article is aimed to review the retinal vascular findings encountered in Sickel Cell Retinopathy.

Keywords: sickle cell, disease, retinopathy, proliferative, non-proliferative, vascular, findings

Giriş

Orak hücre hastalığı (OHH), eritrositlerin oksijen taşıma yeteneğini azaltan hemoglobin (Hb) nokta mutasyonunun neden olduğu, ağırlıklı olarak Afrika, Karayip veya Akdeniz kökenli insanları etkileyen ve dünyadaki en yaygın kalıtsal kan hastalığıdır. Hb beta zincirinin 6. lokasyonundaki glutamik asidin, valinle yer değişimi sonucu anormal bir Hb (HbS) oluşur. Mutasyonlu genin her iki ebeveyninden homozigot olarak taşınması, Orak Hücreli Anemi (OHA) veya HbSS olarak bilinen OHH tipine yol açar. OHH’nın Orak-Hemoglobin C hastalığı (HbSC) ve Orak beta-Talasemi (SThal) dahil olmak üzere çeşitli heterozigot formları (Oraklaşma Sendromları) da vardır. Taşıyıcılık formu SA (Sickle Trait)’dir.^[1-4]

Afro-amerikan popülasyonda insidansı HbSS için %1; sickle trait için %8-10; HbSC için %0.5’in altındadır. Oto-infarkt bu popülasyonda %20–60 oranındadır.^[1-7]

Otozomal resesif olarak kalıtılan OHH, hipoksi koşullarında anormal Hb’nin varlığı ve eritrositlerin “oraklaşması veya hilal şekline gelmesi” ile karakterizedir. Bu katı/sert hale gelmiş, yırtılması kolaylaşmış anormal eritrositler normal kan akışının engellenmesi, kan viskozitesinde artış, venöz staz, hipoksi, doku iskemisi ve bunun sonucunda oraklaşmada daha da artış, asidoz, enflamasyon, vazo-oklüzif krizler ve hemoliz ile çeşitli sistemik ve oküler komplikasyonlara yol açar. Tekrarlayan vazo-oklüzyon ve enflamasyon epizodları, beyin, böbrek, akciğer, kemik ve kalp dahil birçok organda ilerleyici hasara neden olur. OHH’nın başlıca semptomları ağırlı vazo-oklüzif krizler, pnömoni ve felçlerdir. Göz

tutulumu hastalığın kronik bir belirtisi olarak kabul edilmektedir. OHH'lilerde oraklaşmayı artırıp damar tıkanıklıklarını hızlandırabileceğinden karbonik anhidraz inhibitörlerinden kaçınılmalıdır, bu oküler tutulumun yönetiminde son derece önemlidir.^[1-7]

OHH'da sistemik ve oküler bulgular değişkenlik gösterir. Siyah popülasyonun %0.4'ünde görülebilen OHA, vücutta OHH'nin en şiddetli semptomlarına, şiddetli sistemik hastalığa ve anemiye neden olur ve yaşamı tehdit eder. Ancak bu formda oküler hastalık ve komplikasyonlar nispeten daha hafiftir ve görme kaybı daha az görülür. Orak hücre taşıyıcılık formu olarak da bilinen HbAS (sickle cell trait) siyah popülasyonun %8'inde görülüp genellikle hafif sistemik hastalığa neden olur ve göz semptomları ile ortaya çıkmaz. Ancak orak hücre özelliğine sahip, yüksek göz içi basıncı (GİB) ve düşük oksijen seviyeleri olan hastalarda nadiren görme kaybına neden olabilir.^[1-7]

HbSC ve Sthal formları hafif sistemik hastalığa; ancak şiddetli oküler hastalığa neden olur. Bu formlarda retinanın etkilenme eğilimi, proliferatif orak hücreli retinopati (POHR) insidansı ve görme kaybı oranı OHA'den daha yüksektir.^[1-4]

OHH'nin oküler bulguları, POHR ve non-proliferatif orak hücreli retinopati (NPOHR) ve ön segment hastalığı şeklinde üçe ayrılabilir. Yetersiz oksijen taşınımı nedeniyle gözün herhangi bir dokusu mikrovasküler oklüzyondan etkilenebilir, ancak görme kaybının asıl nedeni POHR'dir.^[5-7] OHH'nin ön segment tutulumunda non-proliferatif bulgular olarak, kılcal damar segmentasyonu ile ortaya çıkan "konjonktival oraklaşma işareti" ile karakterize, tortuöz veya spiral/helezon veya virgül şeklinde konjonktival damarlar ve ön veya arka sineşi ile birlikte veya olmadan iskemik iris atrofi görülebilir. Proliferasyon bulguları olarak rubeozis iridis ve özellikle siyah hastalarda GİB yükselmesi olmadan spontan hifema ortaya çıkabilir. İris neovaskülarizasyonu (NV) gelişmesi, trabeküler tıkanma veya pupil bloğuna bağlı açık açılı veya açı kapanmalı sekonder glokom ve sonuçta şiddetli göz ağrısı ve ciddi görme kaybına yol açabilir.^[1-7] OHH fundusta optik nöropati, retinopati, makülopati ve koroidopatiye neden olabilir.

Retinal Vasküler Bulgular

Retinal vasküler bulgular olarak retinal damarlarda kıvrımlanma, gümüş tel görünümlü arteriyoller, damarsı çizgilenmeler, arteriyel ve venöz tıkanıklıklar, arteriovenöz anastomozlar ve retinal NV'lar yer almaktadır.^[1-7]

Orak hücre retinopatisi (OHR)'nde, retinal ve koroidal kan damarlarının tıkanması, NV ve retinanın incelenmesi ile sonuçlanır. OHH'na bağlı retina tutulumu olan hastalarda tutulum çoğunlukla başlangıçta ekvatoryal veya pre-ekvatoryal yerleşimli olduğundan herhangi bir göz semptomu görülmez. Bununla birlikte, semptomlar mevcut olduğunda, hastalar aniden ortaya çıkan kör noktalar, uçuşan cisimler veya bulanık görme, ışık çakmaları ve çeşitli görme alan kayıplarından şikayetçi olabilirler.

OHR, yaşamın ikinci dekadında orak hücreli bireylerin %42 kadarında gelişir.^[8] En yaygın retinal vasküler bulgu olan vasküler kıvrımlanma olguların yaklaşık %30-50'sinde (HbSC'lilerde %32, HbSS'lilerde %47) rapor edilmiştir.^[9-11] Hastaların yaklaşık %10-20'sinde dördüncü ve beşinci dekatta POHR gelişir.^[12,13] Bruch membranındaki defekten kaynaklanan damarsı çizgilenmeler, OHA'li hastaların %1-2'sinde görülebilir ve bununla ilişkili koroidal NV saptamak için optik koherens tomografi (OKT) ve fundus floresan anjiyografi (FFA) gerekir.^[1-7]

OHH'li çoğu hasta, genotipten bağımsız olarak, iyi görme keskinliğini korur, çünkü POHR'de meydana gelen retina ilişkili yapısal değişiklikler, retinal görüntüleme tekniklerinin de ortaya

koyduğu gibi periferik olarak yer alır. OHR, POHR veya NPOHR olmak üzere iki klinik şekilde olabilir. NPOHR, POHR'den daha yaygındır, prevalansı %30 olarak bildirilmiştir.^[14]

Proliferatif Orak Hücre Retinopatisi: POHR, daha çok SC genotipli OHA hastalarında görülür ve yoğun anormal periferik retinal damarlanma varlığına bağlıdır. Hastaların %5-20'sinde çeşitli düzeylerde görme kaybına yolaçar. İleri yaş, erkek cinsiyet ve akut pyelonefrit hikayesi OHA hastalarında POHR için bazı risk faktörlerindendir.^[12-14]

POHR, tekrarlayan arteriyoller veya yüzeyel ve derin kapiller pleksusun oklüzyon epizodlarından kaynaklanan lokalize periferik doku iskemisinin tetiklenmesi ile salınan endojen vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF) tarafından indüklenen anjiyogeneze bağlıdır. Hastalıkta oto-infarkt gelişmesiyle retinal NV spontan olarak gerileyebilir ve involüsyon gerçekleşebilir. Hastalığın ilerlemesi ağ ya da "deniz yelpazesi" şeklinde NV'nun oluşumu, kırılğan olan yeni damarlardan retina içine veya vitreus içine kanama (VİH), sonuçta fibrozis ve traksiyonel retina dekolmanı (RD)'na yol açar.^[1-7, 12]

Non-Proliferatif Orak Hücre Retinopatisi: NPOHR, SS genotipli hastalarda daha sık görülür. En sık görülen vasküler değişiklik venöz tortuosite olup periferik arteriovenöz şanta bağlı olduğu düşünülür. Retinal ven oklüzyonları sık görülmez. NPOHR'de retina periferinde retinal arteriyoller oklüzyonu takiben İLM ve retina arasında oluşan taze intraretinal kanamayı ifade eden "Salmon patch"lar (turuncu-kırmızı renkli yamalar/lekeler) sık görülen bir bulgudur. İLM altında hemosiderin yüklü makrofaj birikimini ifade eden ve emilim aşamasında salmon lekelerinin sarı-beyaza doğru renk değiştirmesinden kaynaklanan yanar döner noktalar, refraktil veya iridösan spotlar olarak adlandırılır. Eski intraretinal/subretinal kanamaları ve arteriyel tıkanıklıkları ifade eden ve Bruch tabakasında kalsifiye demir birikintilerinin neden olduğu retina pigment epitel (RPE) migrasyon ve proliferasyonuna bağlı hiperpigmente korioretinal skarlar ise "Black sunburst-güneş yanığı lezyonlar" olarak adlandırılır. Önceden oklüde olmuş arteriyollerde gümüş tel görünümü (Silver wiring) ve damarsı çizgilenmeler de bilateral olarak retina periferinde görülebilir. Damarsı çizgilenmeler olguların %6'sında ortaya çıkabilir.^[1-15]

Goldberg OHR'yi şiddete göre 5 evreye ayırmıştır.^[1-7,12]

Evre 1: Periferik arteriyoller oklüzyon: Eritrositlerin azalmış deformabilitesi, durgun akım ve trombozuna bağlı olarak meydana gelir. Somon rengi hemorajiler, güneş yanığı lekeleri ve periferik damarlarda tıkanıklar vardır.

Evre 2: Periferik arteriyovenöz anastomoz: Hipoksiyi kompanse etmek için oluşan, ekvatorun periferinde genellikle perfüze ve non-perfüze retina sınırlarında yer alan gümüş tel benzeri arterioller ve arteriyolo-venüler şant damarları izlenir.

Evre 3: "Sea-fan" (deniz yelpazesi) NV: Periferik retinal iskemisi için anjiyojenik faktor salınımının bir sonucu olarak ortaya çıkan, POHR'nin işareti olan ve deniz omurgalılarından gorgonia flabellum'a (deniz yelpazesi) benzerliği nedeni ile 'sea fan' olarak isimlendirilen preretinal NV'lar oluşur (Resim 1-2). Sea-fan, önce iç limitan membran (İLM) boyunca büyüyebilir ve düzdür. Zamanla bu NV'dan vitreus içine doğru püsküller uzanmaya başlar. Bu damarlar FFA'da sızıntı gösterirler (Resim 3). Sea-fan konfigürasyonu sinir lif tabakası ve ganglion hücre tabakalarını tutan bir preretinal fibrovasküler membrandır. Bunlar hastaların %20-60'ında atrofik lezyonların veya oto-infarktın gelişimi ile spontan regrese olurlar. Bu nedenle POHR'den sonra yıllarca çoğu hasta iyi görmesini korur.^[1-8, 12]



Resim 1. Orak Hücreli Retinopati-renkli fundus fotografisi



Resim 2. Orak Hücreli Retinopati-renkli fundus fotografisi, See-Fan

Evre 4: VİH: Bir önceki fazda oluşan Sea-fan'ı oluşturan kırılğan NV'lardan vitreus hareketi ile VİH'ler olabilir. HbSS'li hastalarda %3, diğer hemoglobinopatilerde daha seyrek oranda görülür.

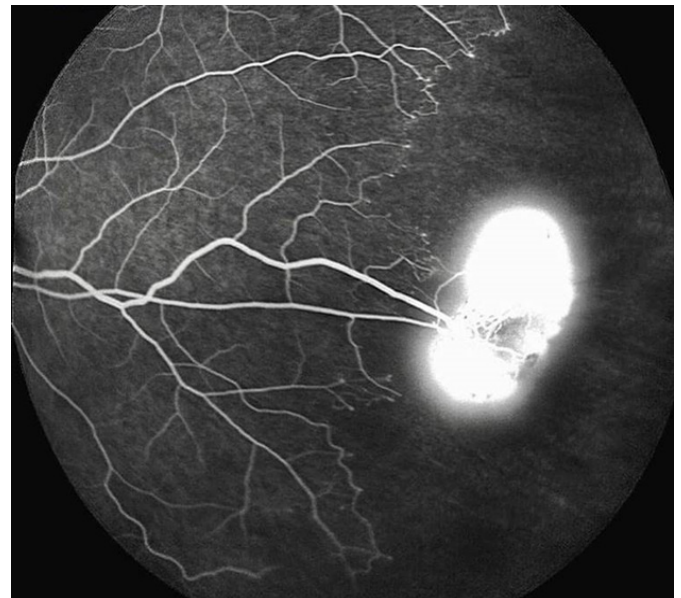
Evre 5: RD: Vitreus bantları veya retinal anormal damar/skar dokusunun traksiyonu veya iskemik retinadaki yırtıklar nedeniyle traksiyonel, yırtıklı veya kombine RD gelişebilir.

OHA'lilerde diğer retinal belirtiler ve vaskülopatiler de görülebilir. Roth' spot kanaması bakteriyel endokardit ile ilişkili olabilir de OHA'lilerde veya altta yatan olası vasküler ve hiperviskozite koşullarında da ortaya çıkabilir. OHA'lilerde ayrıca mikroanevrizmalar, epiretinal membranlar ve bazı olgularda periferik retinal beyazlanma veya kararırma alanları oluşabilir.^[1-15]

Orak Hücreli Makülopati (OHMP) makulaya kan akışı azaldığında ortaya çıkar. Bu anormal kan akışı, retinada inceltme alanlarına neden olur. Sonuç olarak hastalar bazen santral/sant-roçekal görme alanı defektlerinin neden olduğu merkezi görme azlığı ile gelebilirler. Makulada arteriyo-venöz tortuosite ve santral retinal arter oklüzyonu (SRAO) veya peripapiller ve perimaküler arteriyoller oklüzyon (wedge sign) görülebilir. Makular iskemisi ile sonuçlanan SRAO nadir olmakla birlikte körlüğe neden olabilen ciddi bir komplikasyondur. Makular (retinal) depresyon bulgusu, arteriyoller oklüzyonu takiben makular ışık reflesinde düzensizlik ile birlikte retinal incelmeye bağlı olarak temporal makular retina-daki oval depresyondur.^[15] OHMP'nin prevalansının, OHH olan popülasyonda yaklaşık %46 olduğu ve yaşla arttığı bildirilmiştir.^[16]

Retinal Görüntüleme

OHR'nin tanısında FFA, OKT ve OKT anjiyografi (OKTA) kullanılabilir. FFA kapiller non-perfüzyon alanlarını, arteriyo-lo-venöz anastomozları ve NV'ları ortaya çıkarır. OHR'lilerde tanımlanan çoğu lezyon periferik damarlarda eritrositlerin oraklaşmasına sekonder olarak ortaya çıkan retinal iskemiyeye bağlıdır. Makuladaki damar oklüzyonları FFA ve oftalmoskopi ile görülebilir. FAZ genişlemesi, perifoveal kapiller nonperfüzyon, sinir lif tabakası infarktları ve arka kutupta mikroanevrizma benzeri noktalar veya saç tokası şeklinde venöz luplar görülebilecek değişikliklerdir.^[17-20] Makular damar anomalileri de erken dönemde FFA



Resim 3. Orak Hücreli Retinopati-Fundus floresan anjiyografi, See-fan

ile saptanabilse de^[19] FFA'nin OKTA ile kıyaslandığında OHH'ların gözlerinin %50'sinde anomalileri saptayamadığı gösterilmiştir.^[21]

OKT ve OKTA, OHR'li gözler hakkında ayrıntılı bilgi sağlar. OKT'de, OHH'lilerde temporal total ve iç retinal kalınlık, makular hacim ve koroidal kalınlık kontrollere göre anlamlı derecede daha düşük bulunmuştur ve incelmelerin yaşla kötüleştiği bildirilmiştir. Makular kontürlerde genişleme hem kontrol hem hasta grubunda gözlerin %30'unda gözlenmiştir. OKT'de görülen incelmelerin yaş, Hb alt tipi, hastalık evresi ve sistemik hastalık ile korele olduğu, HbSS ve HbSThal hastalığı olanlarda HbSC'lilerinki ile kıyaslanınca santral alt alanda retinanın daha ince olduğu bulunmuştur.^[22] Yapılan çalışmalarda OKTA'nın FFA'dan daha sensitif olduğu ve en fazla temporal jukstafoveal alanda anomaliler tespit ettiği, yüzeysel ve derin bölgelerde ve retinal oklüzyon alanlarında kapiller dansitenin daha düşük olduğu bildirilmiştir.

Retinal damar tortusitesi, damar çapı, damar perimetre indeksi, foveal avasküler zon (FAZ) alanı, FAZ kontür düzensizliği ve parafoveal avasküler dansite gibi OKTA parametrelerinin OHH olan gözlerde kontrollere göre farklı olabileceğini gösterilmiş ve bu parametrelerin, Evre 2 veya 3'ün kontrollerden ayırımının sağlanmasında OHH için biyomarker olabileceği önerilmiştir. Asemptomatik OHH lilerde OHR'yi işaret eden foveal depresyon bulgusunun OKT'de makular incelmanın gösterilerek klinik olarak saptanması hastalığın yakalanmasını sağlayabilir.^[23, 24]

FFA'da izlenebilen mikrovasküler değişiklikler OKTA'da da gösterilebilmiştir.^[21, 25-28] Önceki çalışmalar heterozigot OHH olanların (HbSC), homozigot OHH'lılardan (HbSS) çok daha şiddetli periferik retinopatiye sahip olduğunu göstermiştir.^[29-31] ancak makular lezyonların bu iki genotip arasında dağılımı değerlendirilmemiştir. HbSC'lilerde kontrollere göre FAZ, derin kapiller pleksusta daha geniş olarak bulunmuştur yani iskemik anomalilerin OHR'lilerde derin kapiller fazda baskın olduğu gösterilmiştir.^[32]

Elektrofizyolojik Testler

Bir elektroretinografik çalışmada, HbSS grubunun kontrol grubu ile kıyaslandığında tüm karanlık adapte tam-alan-ERG cevaplarında b dalga amplitüdlerinde dramatik bir düşüşün olduğu ve ışık adapte cevaplardaki a dalga amplitüdlерinin düştüğü; ayrıca a dalga amplitüdlерinin HbSC hastalarında kontrollere göre tüm karanlık ve ışık adapte cevaplarda önemli derecede azaldığı gösterilmiştir. Bu çalışma sonucunda hastalık sürecinde HbSS'lilerde iç retinal hücrelerde; HbSC'lilerde ise dış retinal hücrelerde erken tutulum olduğu ileri sürülmüştür.^[33]

Ayırıcı Tanı

OHR'nin ayırıcı tanısında SRAO, santral veya retinal ven dal oklüzyonu, diyabetik retinopati, anemi retinopatisi, hipertansif retinopati, oküler iskemik sendrom, dengue ateşi, radyasyon retinopatisi, lösemi retinopatisi, hiperviskosite retinopatisi, prematüre retinopatisi, familliyal eksudatif vitreoretinopati, Eales Hastalığı, kronik myeloid lösemi, sarkoidoz, talk retinopatisi, retinal kanama ve NV yapan tüm durumlar göz önüne alınmalıdır.

Sonuç

OHH'da retinal tutulum genellikle periferik olduğundan çoğunlukla semptomlara yol açmamakta ve tanısı atlanabilmektedir. OHH'de retinal damarlarda kıvrımlanma, "gümüş tel" görünümli arteriyoller, damarsız çizgilenmeler, arteriyel ve venöz tıkanıklıklar, arteriovenöz anastomozlar ve retinal NV'lar sık görülen retinal vasküler bulgulardır. OHH'daki retinal bulgular bu hastalardaki yaşam süresi arttıkça artmaktadır. Bu nedenle OHH'lı hastalar düzenli olarak göz muayenesine tabi tutulmalı, retina periferi ve ekvatoryal bölge dikkatli incelenmelidir, hastalar düzenli olarak kontrole çağrılmalıdır.

Teşekkür

İstanbul Retina Enstitüsü'ne bu makalede kullanılan fundus görüntüleri için teşekkürlerimi sunuyorum.

Kaynaklar

1. Ribeiro MVMR, Jucá JVO, Alves ALCDS, Ferreira CVO, Barbosa FT, Ribeiro ÉAN. Sick cell retinopathy: A literature review. Rev Assoc Med Bras (1992). 2017;63(12):1100-1103.
2. Abdalla Elsayed MEA, Mura M, Al Dhibi H, Schellini S, Malik R, Kozak I, et al. Sick cell retinopathy. A focused review. Graefes

- Arch Clin Exp Ophthalmol. 2019;257(7):1353-1364.
3. Hashemieh M, Nassiri N, Tabatabaee S. Sick cell Retinopathy: a Review. Journal of Ophthalmic and Optometric Sciences. 2018; 2(1): 34-39.
4. Lim JI. Ophthalmic manifestations of sickle cell disease: update of the latest findings. Curr. Opin. Ophthalmol. 2012; 23(6):533-536.
5. Al-Ryalat SA, Nawaiseh M, Aladwan B, Roto A, Alessa Z, Al-Omar A. Ocular manifestations of sickle cell disease: Signs, Symptoms and Complications. Ophthalmic Epidemiol. 2020;27(4):259-264.
6. Sobrinho EFA, Saraiva JCP, Silva JN, Silva APS, Lima RC. Manifestações retinianas em pacientes portadores de anemia de células falciformes. Rev Bras Oftalmol. 2011; 70 (5): 284-289.
7. Şimşek HC, Akkoyun I, Yılmaz G. Hematolojik Hastalıklarda Göz Bulguları. Ret-Vit. 2014;22(2):85-92
8. Melo MB. An eye on sickle cell retinopathy. Rev Bras Hematol Hemoter. 2014; 36(5):319-321.
9. Garcia CAA, Fernandes MZ, Uchôa UBC, Cavalcante BM, Uchôa RAC. Achados fundoscópicos em crianças portadoras de anemia falciforme no estado do Rio Grande do Norte. Arq Bras Oftalmol. 2002; 65(6):615-618.
10. Moraes Júnior HV, Araújo PCM, Brasil OFM, Oliveira MVE, Cerqueira V, Turchetti R. Achados oculares em doença falciforme. Rev Bras Oftal. 2004; 63(5-6):299-302.
11. Gonçalves JCM, Braga JAP, Nione AS, Simoceli RA, Yamamoto M. Retinopatia falciforme em crianças. Arq Bras Oftalmol. 1990; 53(4):158-161.
12. Bonanomi MT, Lavezzo MM. Sick cell retinopathy: diagnosis and treatment. Arq Bras Oftalmol. 2013;76(5):320-327.
13. Liem RI, Calamaras DM, Chhabra MS, Files B, Minniti CP, Thompson AA. Sudden-onset blindness in sickle cell disease due to retinal artery occlusion. Pediatr Blood Cancer. 2008; 50(3):624-627.
14. Samant S, Kumar Dhar S, Chandra Sahu M. Ophthalmic Manifestation of sickle cell patients in a tertiary care hospital at Eastern India. Journal of Clinical and Diagnostic Research. 2018;12(7):13-15.
15. Bowling B. Retinal Vascular disease. In: Kanski's Clinical Ophthalmology: A Systemic Approach, 8th Edition, Elsevier-Saunders, 2016, pp.559-561.ISBN: 978-0-7020-5572-0 978-0-7020-5573-7
16. Leitão Guerra RL, Leitão Guerra CL, Bastos MG, de Oliveira AHP, Salles C. Sick cell retinopathy: What we now understand using optical coherence tomography angiography. A systematic review. Blood Rev. 2019;35:32-42.
17. Acacio I, Goldberg MF. Peripapillary and macular vessel occlusions in sickle cell anemia. Am J Ophthalmol. 1973;75(5): 861-866.
18. Romayana N, Goldberg MF, Green WR. Histopathology of sickle cell retinopathy. Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol. 1973;77(5): OP652-676.
19. Asdourian GK, Nagpal KC, Busse B, Goldbaum M, Patriankos D, Rabb MF, et al. Macular and perimacular vascular remodeling sickling haemoglobinopathies. Br J Ophthalmol. 1976;60(6): 431-453.
20. Stevens TS, Busse B, Lee CB, Woolf MB, Galinos SO, Goldberg MF. Sickling hemoglobinopathies; macular and perimacular vascular abnormalities. Arch Ophthalmol. 1974;92(6):455-463.
21. Minvielle W, Caillaux V, Cohen SY, Chasset F, Zambrowski O, Miere A, et al. Macular microangiopathy in sickle cell disease

- using optical coherence tomography angiography. *Am J Ophthalmol.* 2016;164:137-144.e1.
22. Mathew R, Bafiq R, Ramu J, Pearce E, Richardson M, Drasar E, et al. Spectral domain optical coherence tomography in patients with sickle cell disease. *Br J Ophthalmol.* 2015;99(7):967-972.
23. Linz MO, Scott AW. Sickle cell retinopathy. In: *Handbook of Pediatric Retinal OCT and the Eye-Brain Connection E-Book*, Cynthia A. Toth, Sharon F Freedman, Mays El-Dairi, Lejla Vajzovic (eds), Elsevier Health Sciences, 2019, pp.154-158.
24. Hoang QV, Chau FY, Shahidi M, Lim JI. Central macular splaying and outer retinal thinning in asymptomatic sickle cell patients by spectral-domain optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol.* 2011;151(6): 990-994.
25. Ghasemi Falavarjani K, Scott AW, Wang K, Han IC, Chen X, Klufas M, et al. Correlation of multimodal imaging in sickle cell retinopathy. *Retina.* 2016;36(Suppl 1): S111-S117.
26. Han IC, Tadarati M, Pacheco KD, Scott AW. Evaluation of macular vascular abnormalities identified by optical coherence tomography angiography in sickle cell disease. *Am J Ophthalmol.* 2017;177: 90-99.
27. Alam M, Thapa D, Lim JI, Cao D, Yao X. Quantitative characteristics of sickle cell retinopathy in optical coherence tomography angiography. *Biomed Opt Express.* 2017;8(3):1741-1753.
28. Sambhav K, Grover S, Chalam KV. Temporal thinning in sickle cell retinopathy is associated with diminished perfusion on OCTA and dense scotoma on microperimetry. *Retin Cases Brief Rep.* 2019;13(4):308-313.
29. Fox PD, Dunn DT, Morris JS, Serjeant GR. Risk factors for proliferative sickle retinopathy. *Br J Ophthalmol.* 1990;74(3): 172-176.
30. Downes SM, Hambleton IR, Chuang EL, Lois N, Serjeant GR, Bird AC. Incidence and natural history of proliferative sickle cell retinopathy: Observations from a cohort study. *Ophthalmology* 2005;112(11): 1869-1875.
31. Leveziel N, Lalloum F, Bastuji-Garin S, Binaghi M, Bachir D, Galacteros F, et al. Rétinopathie drépanocytaire : analyse rétrospective portant sur 730 patients suivis dans un centre de référence [Sickle-cell retinopathy: Retrospective study of 730 patients followed in a referral center]. *J Fr Ophthalmol.* 2012;35(5):343-347.
32. Mokrane A, Gazeau G, Lévy V, Fajnkuchen F, Giocanti-Aurégan A. Analysis of the foveal microvasculature in sickle cell disease using swept-source optical coherence tomography angiography. *Sci Rep.* 2020;10(1):11795. doi: 10.1038/s41598-020-68625-8.
33. Bottin C, Racine J, Robert MP, Cohen SY, Merle BMJ, Jung C, et al. Electroretinogram Findings in Early-Stage Sickle Cell Retinopathy According to Hemoglobin Type. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2017;58(7):3262-3267.



Prof. Dr. Burak TURGUT

1995 yılında Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde tıp eğitimini, 2001 yılında aynı üniversitenin Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'nda uzmanlık eğitimini tamamlamıştır. Mart 2002- Mart 2006 arasında Elazığ Devlet Hastanesi'nde Göz Hastalıkları Uzmanı olarak çalışmıştır. Mart 2006'da Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'na Yardımcı Doçent olarak atanmış, 2012 Nisan ayında girdiği Doçentlik Sınavı'nda başarılı olarak Göz Hastalıkları Üniversite Doçenti ünvanını almayı hak etmiştir. Dr. Burak TURGUT 2006 yılında bir süreliğine Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Anabilim Dalı Glokom Birimi'nde ve 2007 yılında bir süreliğine İstanbul Retina Enstitüsü'nde observer olarak çalışmıştır. 2006-2017 arasında Fırat Üniversitesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'nda öğretim üyesi olarak görev yapmış ve 2017 yılında Ankara Yüksek İhtisas Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'na Profesör olarak atanmıştır. 2018 yılında halen çalıştığı kurum olan Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi'ne atanmıştır. Prof. Dr. Burak TURGUT'un tecrübe ve ilgi alanları Glokom/Glokom Cerrahisi, Medikal Retina, Retinokoroidal görüntüleme ve Vitreoretinal Cerrahidir.