

T.C.  
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**GEBELİĞİN GÖZYAŞI OZMOLARİTESİ ÜZERİNE ETKİSİ**

Dr. MUSTAFA DURAN  
UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI  
Doç. Dr. İNCİ GÜNGÖR

Kasım 2014, SAMSUN

## TEŞEKKÜR

Eğitimim süresince, bilgi, düşünce ve deneyimleriyle yetişmemde büyük emekleri bulunan değerli hocalarım Prof. Dr. Nurşen ARITÜRK, Prof. Dr. Yüksel SÜLLÜ, Prof. Dr. Hakkı BİRİNCİ, Doç. Dr. İnci GÜNGÖR, Yard. Doç. Dr. Ertuğrul CAN, Yard. Doç. Dr. Adem GÜL, Yard. Doç. Dr. Leyla NİYAZ, Yard. Doç. Dr. Özlem EŞKİ YÜCEL, Yard. Doç. Dr. Hilal ESER ÖZTÜRK'e ve emekli olarak kliniğimizden ayrılan değerli hocalarım Prof. Dr. İhsan ÖGE ve Prof.Dr. Dilek ERKAN' a,

Tüm eğitimim boyunca bana destek olan aileme, eşime ve oğluma,

Birlikte çalıştığım tüm asistan arkadaşlarıma, hemşire ve sağlık personelimize sonsuz teşekkürlerimi ve saygılarımı sunarım.

Değerli hocam Doç. Dr. İnciGÜNGÖR'e tezimin oluşumu sürecindeki katkılarından dolayı da ayrıca teşekkür ederim.

## İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR .....	I
KISALTMALAR .....	III
TABLO LİSTESİ.....	IV
ŞEKİL LİSTESİ.....	V
ÖZET .....	VI
ABSTRACT.....	VIII
1. GİRİŞ VE AMAÇ .....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. GEBELİĞİN OKÜLER SİSTEM ÜZERİNE ETKİLERİ.....	2
2.1.1. Gebelik sırasında ortaya çıkan oküler değişiklikler ve hastalıklar .....	2
2.1.2. Mevcut olan göz hastalıklarına gebeliğin etkisi.....	4
2.1.3. Gebelikle ilgili hastalıklarla ilişkili göz hastalıkları.....	6
2.1.4. Gebelikte nöro-oftalmolojik değişiklikler .....	7
2.1.5. Doğumla ilişkili hastalıklar .....	8
2.2. GÖZYAŞI VE GÖZYAŞI FONKSİYON TESTLERİ .....	9
2.2.1. Gözyaşı Bezi.....	9
2.2.2. Aksesuar gözyaşı bezleri.....	9
2.2.3. Gözyaşı tabakası.....	10
2.2.4. Gözyaşı tabakasının yapısı .....	10
2.2.5. Gözyaşı fonksiyon testleri.....	13
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	17
4. BULGULAR .....	20
6- SONUÇLAR.....	36
7. KAYNAKLAR .....	38

## **KISALTMALAR**

**D:** Dioptri

**dik K:** Dik keratometri değeri

**DR:** Diabetik Retinopati

**düz K:** Düz keratometri değeri

**EGF:** Epidermal Growth Faktör

**EİDGK:** En iyi düzeltilmiş görme keskinliği

**FSH:** Folikül Stimüle edici Hormon

**GİB:** Göz İçi Basıncı

**GKZ:** Gözyaşı Kırılma Zamanı

**HELLP:** Hemolyse, elevated liver enzymes, low platelets

**K:** Keratometri değeri (dioptri olarak)

**LH:** Lüteinleştirici Hormon

**IgA:** İmmunoglobulinA

**IL-1 alfa:** İnterlökin-1 alfa

**mm:** Milimetre

**mOsm/L:** Miliosmol/Litre

**MS:** Multiple Skleroz

**ort. K :** Ortalama keratometri değeri

**µm:** Mikrometre

**TGF beta:** Transforming Growth Factor beta

**TNF alfa:** Tümör Nekroz Faktör alfa

## TABLO LİSTESİ

<b>Tablo 1:</b> Gözyaşında bulunan elektrolitlerin konsantrasyonları.....	11
<b>Tablo 2 :</b> Gebe grubunun ilk ve son trimester döneminde ölçülen gözyaşı ozmolaritesi ve Schirmer testi sonuçlarının karşılaştırılması. ....	21
<b>Tablo 3:</b> İlk trimester gebe grubu ile kontrol grubunun gözyaşı ozmolaritesi ve Schirmer testi sonuçlarının karşılaştırılması. ....	21
<b>Tablo 4:</b> Son trimester gebe grubu ile kontrol grubunun gözyaşı ozmolaritesi ve Schirmer testi sonuçlarının karşılaştırılması. ....	21
<b>Tablo 5:</b> Gebe grubunun ilk ve son trimesterde ölçülen refraksiyon ve keratometri değerlerinin karşılaştırılması. ....	24
<b>Tablo 6:</b> İlk trimester gebeler ile kontrol grubunun refraksiyon ve keratometri ölçümlerinin karşılaştırılması. ....	24
<b>Tablo 7:</b> Son trimester gebeler ile kontrol grubunun refraksiyon ve keratometri ölçümlerinin karşılaştırılması. ....	25

## ŞEKİL LİSTESİ

- Şekil 1:** a) TearLab Okuyucu ve iki adet proba birlikte, b) Elektronik kontrol kartları, c) Ozmolarite test kartları..... 16
- Şekil 2:** TearLab ozmolarite probu ile gözyaşı toplama işlemi. .... 16
- Şekil 3:** Schirmer test kağıdı..... 18
- Şekil 4:** İlk ve son trimesterde ölçümleri alınan gebeler ve kontrol grubunun gözyaşı ozmolarite değerlerinin karşılaştırılması. .... 22
- Şekil 5:** İlk ve son trimesterde ölçümleri alınan gebeler ve kontrol grubunun Schirmer testi değerlerinin karşılaştırılması. .... 22
- Şekil 6:** Gebelerin ilk ve son trimesterde alınan keratometri değerlerinin karşılaştırılması. .... 26

## ÖZET

### Gebeliğin gözyaşı ozmolaritesi üzerine etkisi

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Uzmanlık Tezi, Kasım 2014, Samsun.

**Amaç:** Gebeliğin gözyaşı sistemi üzerine etkisinin gözyaşı ozmolaritesi ölçümü ve Schirmer testi ile araştırılması.

**Gereç ve Yöntem:** Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'nda Mayıs 2013 - Eylül 2014 tarihleri arasında prospektif vaka-kontrol çalışması olarak yapıldı. Çalışmaya gebelik tanısı almış, ilk trimesterde olan 20-40 yaş arası 30 gebe ile refraksiyon kusuru dışında herhangi bir hastalığı olmayan 20-40 yaş arası 30 kadın, kontrol grubu olarak dahil edildi. Çalışmaya katılan kişilerin randomize seçilen tek gözlerine TearLab ozmolarite sistemi ile gözyaşı ozmolaritesi ölçümü ve gözyaşı fonksiyon testlerinden Schirmer 1 testi uygulandı. Gebe ve kontrol grubunun 15 sağ ve 15 sol gözlerinden ölçüm alındı. Her iki gruba rutin oftalmolojik muayene, refraksiyon ve keratometri ölçümleri yapıldı. Gebelerin son trimesterde aynı gözden ölçümleri tekrarlandı. Elde edilen ölçümler her iki grup arasında ve gebelerin trimesterleri arasında istatistiksel olarak karşılaştırılarak değerlendirildi.

**Bulgular:** Gebelerin ilk trimester gözyaşı ozmolarite ölçümleri ortalaması  $304,9 \pm 8,0$  mOsm/L, son trimester gözyaşı ozmolarite ortalaması  $300,2 \pm 7,1$  mOsm/L, kontrol grubunun ise  $306,3 \pm 6,2$  mOsm/L olarak tespit edildi. Gebelerin ilk trimester ile son trimester gözyaşı ölçümleri arasında ve kontrol grubu ile son trimester gözyaşı ozmolarite ölçümleri arasında istatistiksel olarak fark mevcut idi ( $p < 0,05$ ).

Gebelerin ilk trimester Schirmer testi ortalaması  $18,1 \pm 6,3$  mm, son trimester Schirmer testi ortalaması  $16,6 \pm 6,9$  mm ve kontrol grubunun Schirmer testi ortanca değeri  $18,5$  (8,0-35,0) mm, ortalama değeri  $21,3 \pm 9,0$  mm idi. Gebelerin son trimester ve kontrol grubu Schirmer testi ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark mevcut idi ( $p < 0,05$ ).

Gebelerin ve kontrol grubunun sferik ve silindirik refraksiyon ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Gebelerin ve kontrol grubunun keratometri ölçümlerinden sadece ilk trimester ile kontrol grubunun dik K değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ( $p<0,05$ ). Gebeler ile kontrol grubunun korneal silindirik refraksiyonunun karşılaştırılmasında ise sadece ilk trimester ve son trimester gebeler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark mevcut idi ( $p<0,05$ ).

**Sonuç:** Bu çalışmada, gebelerde ilk trimester ile son trimesterde gözyaşı ozmolaritesi ölçülmüş ve Schimer testi yapılmış; gebe olmayan sağlıklı kadınlarla karşılaştırılmıştır. Hem gözyaşı ozmolarite değerlerinin hem de Schirmer değerlerinin gebeliğin ilerlemesi ile anlamlı olarak azaldığı tesbit edilmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Gözyaşı ozmolaritesi, Gebelik, Schirmer testi



## **ABSTRACT**

### **The effects of pregnancy on tear osmolarity**

Ondokuz Mayıs University Faculty of Medicine, Specialty Thesis on Ophthalmology, November 2014, Samsun.

**Purpose:** To research the effect of pregnancy on tear system with tear osmolarity measurement and Schirmer test.

**Material and Method:** The study was conducted as a prospective case-control study at Ondokuz Mayıs University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology between the dates May 2013 and September 2014. The study included 30 pregnant women between the ages 20-40 who were during their first trimester and 30 women controls between the ages 20-40 who had no illnesses other than refractive errors. Tear osmolarity was measured by TearLab osmolarity system which was applied to randomly selected one eye of the participants and Schirmer 1 test, which is a tear function test, was conducted. 15 right and 15 left eyes of the pregnant and control group were measured. Routine ophthalmological examinations, refraction and keratometry measurements were made on both groups. The measurements of the pregnant women were repeated from the same eye in the last trimester of the pregnancy. The measurements were statistically compared and analyzed between both groups and between the pregnant group's trimesters.

**Findings:** The average of first trimester tear osmolarity measurements was  $304,9 \pm 8,0$  mOsm/L for the pregnant group and the average of their last trimester tear osmolarity measurements was  $300,2 \pm 7,1$  mOsm/L while the average of tear osmolarity measurements was  $306,3 \pm 6,2$  mOsm/L for the control group. A statistically significant difference was found between the pregnant group's first trimester and last trimester tear measurements and between the osmolarity measurements of the control group and the last trimester ( $p < 0,05$ ). The average of first trimester Schirmer test was  $18,1 \pm 6,3$  mm for the pregnant group and the average of their last trimester Schirmer test was  $16,6 \pm 6,9$  mm while the mean of Schirmer test was  $18,5$  (8,0-35,0) mm and the average of Schirmer test was  $21,3 \pm 9,0$  mm for the control group. A statistically significant

difference was found between the pregnant group's last trimester and the control group's Schirmer test measurements ( $p < 0,05$ ).

No statistically significant difference was found between the spherical and cylindrical refraction measurements of the pregnant group and the control group. Among the keratometry measurements of the pregnant group and the control group, a statistically significant difference was found only between the steep K values of the first trimester and the control group ( $p < 0,05$ ). In the corneal cylindrical refraction comparison of the pregnant group and the control group, a statistically significant difference was found only between the first trimester and the last trimester pregnant women ( $p < 0,05$ ).

**Conclusion:** This study measured the tear osmolarity of pregnant women in their first and last trimesters and conducted Schirmer test on them and compared the results with the results of healthy women who were not pregnant. Tear osmolarity and Schirmer test values were found to decrease significantly as the pregnancy advanced.

**Key Words:** Tear osmolarity, Pregnancy, Schirmer test

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Gebelik süresince bütün vücut sistemlerinde değişiklikler olmaktadır. Bu değişiklikler kardiovasküler, renal, pulmonar, hormonal, metabolik, hematolojik, immünolojik ve oküler sistemleri içermektedir (Carlin ve Alfirevic, 2008). Çoğu gebede, bu sistemlerdeki değişiklikler fizyolojik sınırlarda kalmakta herhangi bir patoloji görülmemektedir.

Gebeliğin oküler sistem üzerine etkileri göz içi basıncı düşmesi, görme alanı defektleri, kontakt lens intoleransı ve göz kapağında oluşan melazma gibi fizyolojik değişiklikler olabilir (Akar ve ark., 2005; Samra, 2013; Jadotte ve Schwartz, 2010), ya da diyabetik retinopatinin ilerlemesi, hipofiz adenomunun büyümesi, preeklampsi ve eklampsiye bağlı değişiklikler gibi patolojik değişiklikler de görülebilir (Chan ve ark., 2004; Cunningham ve ark., 1995; Nader, 2004).

Gebelik, gözyaşı fizyolojisini etkileyerek kuru göz şikayetlerine sebep olabilir (Schechter ve ark., 2002). Bu durumun gebelikteki hormonal değişikliklerle ilişkili olduğu düşünülmektedir. Adrenokortikotropik hormon (ACTH), prolaktin, androjen, östrojen ve progestin hormonlarının lakrimal bez fonksiyonunu etkilediği gösterilmiştir (Leiba ve ark., 1990; Mircheff ve ark., 1992; Sullivan ve ark., 1996).

Çalışmamızda, herhangi bir hastalığı olmayan sağlıklı gebelerin ilk ve son trimesterlerindeki gözyaşı ozmolaritesi değerleri, Schimer testi ve keratometri değerleri aynı yaş grubundaki refraksiyon kusuru dışında herhangi bir hastalığı olmayan sağlıklı kadın bireyler ile karşılaştırıldı. Trimesterler kendi içinde ve kontrol grubu ile gözyaşı ozmolaritesi ve Schirmer testi sonuçları karşılaştırılarak, gebeliğin gözyaşı ozmolaritesi üzerine etkisi ve kuru göz belirtilerinin araştırılması amaçlandı.

## **2. GENEL BİLGİLER**

### **2.1. GEBELİĞİN OKÜLER SİSTEM ÜZERİNE ETKİLERİ**

Gebelik sırasında oküler komplikasyonlar sık görülür (Pilas-Pomykalska ve ark., 2005). Bu komplikasyonların çoğunluğu hafif ve geçici olup tedavi gerektirmezler. Nadiren bazı komplikasyonlar ciddi tedavi gerektirebilir. Gebelikteki bu değişiklikleri şöyle sınıflayabiliriz (Garp ve Aggarwal, 2012):

- Gebelik sırasında ortaya çıkan oküler değişiklikler ve hastalıklar,
- Mevcut olan göz hastalıklarına gebeliğin etkisi,
- Gebelikle ilgili hastalıklarla ilişkili göz hastalıkları,
- Gebelikte nöro-oftalmolojik değişiklikler,
- Doğumla ilişkili hastalıklar.

#### **2.1.1. Gebelik sırasında ortaya çıkan oküler değişiklikler ve hastalıklar**

##### **2.1.1.1. Göz kapağı değişiklikleri**

Gebelikte yaygın görülen fizyolojik değişikliklerden biri göz çevresinde pigmentasyon artışıdır. Bu pigmentasyona melazma veya kloazma denir ve gebelikten sonra yavaşça solar (Jadotte ve Schwartz, 2010).

Bir telenjiektezi tipi olan spider anjioma da gebelik sırasında yüzde ve vücudun üst kısımlarında gelişir ve postpartum geriler (Sheth ve Mieler, 2001).

##### **2.1.1.2. Gözyaşı değişimi**

Gebelik gözyaşı fizyolojisini etkileyerek kuru göz şikayetlerine sebep olabilir (Schechter ve ark., 2002). Gebelikte lakrimal bezden bazal gözyaşı sekresyonun anlamlı olarak azaldığı hayvan çalışmalarında gösterilmiştir (Ding ve ark., 2006). Gebelikte artmış östrojen seviyesine bağlı olarak hipofiz bezinden prolaktin salınımı artmaktadır. Gebelik boyunca, duktal hücrelerde prolaktin, TGF beta1 ve EGF'ye karşı artmış olan immünreaktivite sonucu lakrimal asiner hücrelerde direk bir hasar oluşturarak kuru göz sendromuna yolaçabilir (Ding ve ark., 2006).

Gebelikte östrojen ve progesteron seviyeleri artmıştır. Artmış östrojenin, karaciğerde indüklediği sex hormon bağlayıcı globülin nedeniyle kullanılabilir testesteron seviyelerinde azalma olmaktadır. Bu androjenlerde azalma ve yüksek östrojen seviyeleri kuru göz için risk faktörüdür (Valtysdottir ve ark., 2001).

Gözyaşı üretimindeki azalma gözyaşı aköz tabakasında değişikliğe neden olarak gözyaşının ozmolaritesinin artmasına sebep olur.

### **2.1.1.3. Kornea değişiklikleri**

Korneal hassasiyet gebeliğin sonlarına doğru azalmaktadır ve postpartum yaklaşık 2. ayda normale dönmektedir (Riss ve Riss, 1981).

Korneal kalınlık ödeme bağlı olarak gebelikte artmaktadır (Weinreb ve ark., 1988). Bu durum gebenin refraksiyonunu da değiştirmektedir (Samra, 2013).

Gebelikte ayrıca korneal kurvatur özellikle 2. ve 3. trimesterlerde artmakta ve artmış kalınlıkla birlikte kontakt lens kullanan gebelerde intoleransa neden olabilmektedir (Samra, 2013).

### **2.1.1.4. Göz içi basınç değişiklikleri**

Gebelik sürecinde GİB, ilk trimesterden son trimestere doğru gidildikçe anlamlı olarak azalır (Akar ve ark., 2005). Bu azalma gebe olmayan kadınlarla karşılaştırıldığında her trimester içinde istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (Kump ve ark., 2006).

GİB azalmasının, gebelikteki hormonal değişikliklere bağlı olarak uveoskleral dışa akımın artmasına ve episkleral venöz basıncın azalmasına bağlı olduğu düşünülmektedir (Davis ve Dana 2000; Garg ve Aggarwal 2012).

### **2.1.1.5. İmmünite değişiklikleri**

Gebelikte embriyonun korunması için fizyolojik bir immün süpresyon durumu mevcuttur (Mor ve ark., 2011). Bu yüzden gebeliğin Vogt-Koyanagi-Harada sendromu, Behçet hastalığı ve idyopatik üveitik sendromları gibi non-enfeksiyöz üveitler üzerine olumlu etkileri vardır (Kump ve ark., 2006; Taguchi ve ark., 1999).

### **2.1.1.6. Görme alanı değişiklikleri**

Gebelikte görme alanı değişiklikleri bildirilmiştir (Akar ve ark., 2005). Klasik görme alanı değişikliği bitemporal hemianopsi şeklinde olsa da konsantrik daralma şeklinde veya tamamen homonim hemianopsi şeklinde de olabilir (Brewington ve ark., 1974). Bu görme alanı değişiklikleri postpartum dönemde tamamen düzelmektedir (Akar ve ark., 2005).

### **2.1.2. Mevcut olan göz hastalıklarına gebeliğin etkisi**

#### **2.1.2.1. Üveal doku hastalıkları**

Gebelikteki immün süpresyon ve yüksek steroid seviyeleri üveite yararlı etki göstermektedir. Ancak postpartum dönemde üveitte artma olabilmektedir. Koroidal hemanjiomların gebelik sırasında hızlı büyüme eğiliminde olduğu ama bazılarının postpartum gerilediği gösterilmiştir (Sunness ve Santos, 2001).

#### **2.1.2.2. Oküler toksoplazmozis**

Toksoplazma retinokoroiditi immün sistemi sağlam olanlarda en sık görülen posterior üveit nedenidir. Gebelik sırasında primer toksoplazma enfeksiyonu konjenital enfeksiyonla sonuçlanır (Pleyer ve ark., 2007; Bonfioli ve Orefice, 2005). Gebeliğinde aktif enfeksiyonu olan kadınlar, her 3 ayda bir değerlendirilmeli ve bebekleri de sistemik olarak takip edilmelidir (Bonfioli ve Orefice, 2005).

#### **2.1.2.3. Glokom**

GİB düşmesi gebeliğin fizyolojik değişikliklerindedir (Qureshi ve ark., 2000; Akar ve ark., 2005). Oküler hipertansiyonu olan kadınlarda gebelikleri sırasında özellikle 2. trimesterde olmak üzere gebeliğin ilerleyen dönemlerinde GİB azalmaktadır (Qureshi ve ark., 1996). Gebelik sırasında GİB düşüşü multifaktöryeldir. Östrojen, relaksin ve progesteron seviyelerindeki değişiklikler aköz dışı akımını artırmakta ve episkleral venöz basıncı azaltmaktadır (Samra, 2013).

Medikal tedavinin potansiyel teratojenik etkilerinden dolayı gebelik sırasında medikal tedavi en aza indirilmeli ve sistemik geçişi en aza indirmek için punktum basısı hastalara öğütlenmelidir (Johnson ve ark., 2001).

#### **2.1.2.4. Diabetik retinopati**

DR, 24-64 yaşları arasında körlüğe yol açan bir hastalıktır, bu yaş aralığının yarısı doğurganlık yaşlarıdır (Maayah ve ark., 2001). Gebelik DR progresyonu için majör risk faktörüdür. DR prevelansı ve şiddeti gebe olmayan kadınlara göre artmaktadır (Mallika ve ark., 2010). Gebelik sırasında DR ilerlemesi gebelik öncesindeki retinopati derecesi ile ilişkilidir. Orta ve ileri DR'li gebelerde progresyon, hafif DR'li ve DR'si olmayan gebelere göre anlamlı olarak artmış bulunmuştur (Chan ve ark., 2004).

Diabette erken gebelik çalışmasına göre; hafif DR'li olanların %21.1'inde ilerleme, orta ve ileri DR'li olan gebelerin de %54.8'nde ilerleme olduğu gösterilmiştir (Mallika ve ark., 2010). Gebelikte DR ilerlemesi gebelik öncesi retinopati şiddeti, tedavi yeterliliği, diabetin süresi, gebelik öncesi metabolik kontrol, gebelik öncesinde olan veya gebelikle ortaya çıkan hipertansiyon gibi çok çeşitli faktörlere bağlıdır (Best ve Chakravarthy, 1997).

Ciddi non-proliferatif ve proliferatif diabetik retinopati gebelikte ilerleme eğiliminde olduğu için bu hastalara retinopati tedavisi yapıldıktan ve stabil olduktan sonra gebe kalmaları önerilmektedir (Best ve Chakravarthy, 1997).

#### **2.1.2.5. Graves hastalığı**

Hipertroidizm gebelerin 2/1000'inde görülür ve en sık sebebi Graves hastalığıdır (%85). Dik sabit bakış, propitozis, lid lag ve ekstraoküler kas parezileri gibi göz bulguları yaygındır (Lazarus, 2011). Gravesin ilk trimesterde kötüleştiği, ikinci ve üçüncü trimesterlerde iyiye gittiği bilinmektedir. Postpartum aktive olabileceği için yakın takip edilmelidir. Tiroid oftalmopatisi olan hastalarda kuru göze yatkınlık olduğu ve gözyaşı ozmolaritesinin arttığı gösterilmiştir (İskeleli ve ark., 2008).

### **2.1.3. Gebelikle ilgili hastalıklarla ilişkili göz hastalıkları**

#### **2.1.3.1. Preeklampsi ve eklampsi**

Preeklampsi genellikle gebeliğin beşinci haftasından sonra görülse de 3. ve 9. aylar arasında herhangi bir zamanda da ortaya çıkabilir. Retinal değişiklikler hipertansiyonun şiddeti ile ilişkilidir. Eklampsi ise preeklampsi olan gebelerin %2'sinde görülür ve tonik klonik generalize nöbetlerle karakterizedir. Yaygın göz semptomları skotom, diplopi, görme azalması, fotopsidir. En yaygın üç görsel komplikasyon hipertansif retinopati, eksüdatif retina dekolmanı, kortikal körlüktür (Cunnigham ve ark., 1995).

Hipertansif retinopati preeklampsi ve eklampsi hastalarının %60'ında görülen ensik komplikasyondur (Tadin ve ark., 2001).Eksüdatif retina dekolmanı preeklampitik hastaların %1, eklampitik hastaların %10'unda görülür (Razai ve eliott, 2004; Sheth ve Mieler, 2001). Kortikal körlük, lateral genikulat nükleusun gerisindeki görsel yolağın parçasının bilateral zarar görmesiyle oluşur. Oküler muayene normaldir. Normal pupiller reaksiyon mevcuttur. Preeklampitik ve eklampitik hastaların yaklaşık %15'inde görülür (Appollon ve ark., 2000).

#### **2.1.3.2. Pıhtılaşma ile ilgili bozukluklar**

HELLP Sendromu, ciddi preeklampitik hastaların %10'unda gelişir. Hemoliz, karaciğer enzimlerinde yükselme ve düşük platelet seviyeleri ile karakterize bir hastalıktır. Oküler bulgular bilateral sarı/beyaz subretinal opasiteler ile seröz retina dekolmanı ve bazen vitre hemorajisidir (Sharma ve ark., 2006).

Dissemine intravasküler koagülasyon da ciddi preeklampitik hastalarda görülebilir. Koroidde arteriol ve venüllerde oklüzyonlar meydana gelebilir. Koroidal etkilenme retina pigment epitel dekolmanı, ciddi seröz retinal dekolmanına yol açabilir. Hasta sistemik olarak düzelirse bu değişiklikler de düzelir ve geride retina pigment değişiklikleri bırakır (Sharma ve ark., 2006).

Trombotik trombositopenik purpura, trombositopeni, mikroanjiopatik hemolitik anemi, ateş, nörolojik bulgular ve böbrek tutulumu ile karakterize bir hastalıktır. Bu hastaların yaklaşık %10'unda görsel semptomlar görülür. Bunlar seröz retina dekolmanı, arteriollerde daralma ve optik disk ödemidir (Sharma ve ark., 2006).



Bunların dışında retinal hemoraji, eksüda, subkonjunktival hemoraji, anizokori, iskemik optik nöropati, görme alanında skotom gibi bulgular görülmektedir (Sunnes ve Santos, 2001).

#### **2.1.4. Gebelikte nöro-oftalmolojik değişiklikler**

##### **2.1.4.1. Venöz sinüs trombozu**

Gebelik ve postpartum dönem artmış venöz sinüs trombozu ile ilişkilidir (Canu ve Barinagarrementeria, 1993). Süperior sagittal sinüs veya lateral sinüs trombozu kranial basıncı artırarak papil ödeme sebep olur. Kavernoöz sinüs trombozu 3., 4., 6. kranial sinir felcine bağlı ptozis, eksternal oftalmopleji, dilate pupil, proptozis, göz kapağı ödemi gibi bulgularla karşımıza çıkabilir.

##### **2.1.4.2. Hipofiz adenomu**

Gebelikte hipofiz bezi fizyolojik olarak büyür. Özellikle prolaktin salgılayan hücrelerin sayıları artar. Gebelikte hipofiz bezinin ağırlığı %30, hacmi %100'e kadar artar (Foyouzi ve ark., 2004).

Prolaktinomalar gebelikte görülen en yaygın fonsiyonel tümörlerdir. Gebelikte yükselen östrojen seviyeleri prolaktinomu stimüle ederek tümör büyümesine yol açabilir (Nader, 2004). Bitemporal hemianopsi en sık görülen görme alanı defekti olmakla birlikte, ileri vakalarda homonim hemianopside görülebilir (Halle ve ark., 1983).

Asemptomatik hastalar her üç ayda bir tümör büyümesi ve görme yollarına basıyı değerlendirmek için görme alanı ile kontrol edilmelidir (Bronstein, 2005).

Doğum sonrası tümörde gerileme olduğu ve prolaktin üretiminin azaldığı gösterilmiştir (Bronstein ve ark., 2002).

##### **2.1.4.3. Menengioma**

Menengiomanın gebelikte insidansı artmaz ancak hızlı büyüme göstererek görsel semptomlara yol açar. Bu görsel semptomlar görme azalması, görme alanı defekti,

üçüncü kranial sinir paralizisi ve disk ödemidir. Bu semptomlar tümörün lokalizasyonuna bağlıdır. Genellikle gebeliğin ikinci trimesterinde ortaya çıkar ve postpartum gerileme eğilimindedirler. Bulgular sonraki gebeliklerde tekrarlayabilir (Sunnes ve Santos, 2001).

#### **2.1.4.4. Benign intrakranial hipertansiyon**

Herhangi bir intrakranial kitle veya hidrosefaliye bağlı ventrikül genişliği olmadan intrakranial basıncın artması, baş ağrısı, papilödem ve görme bozuklukları ile karakterizedir. Baş ağrısı en sık semptomdur ve bulantı kusma ile birlikte (Kapoor, 2010; Binder ve ark., 2004). Doğurganlık çağındaki obez kadınlarda sık görülmektedir ancak gebe olanlarla olmayanlar arasında görülme sıklığı açısından anlamlı fark yoktur.

Medikal tedavi gebe olmayanlarla aynıdır. Karbonik anhidraz inhibitörleri kullanılmamalıdır (Rush, 1980).

#### **2.1.4.5. Optik nörit ve nöropati**

Gebeliğin immün süpresif etkilerinden dolayı daha az görüldüğü düşünülmektedir. Multiple sklerozise bağlı optik nörit oluşabilir, gebelikte MS relaps oranı azalmaktadır ancak postpartum ilk üç ayda anlamlı olarak artar (Confavreux ve ark., 1999; Vukusic ve Confavreux, 2006).

#### **2.1.5. Doğumla ilişkili hastalıklar**

Doğumun ilk 24 saatinde Purtscher's retinopatiye benzer retinal hemoraji ile veya hemoraji olmadan, yaygın atılmış pamuk spotları ile karakterize bir durum görülebilir. Bu durum tek taraflı veya bilateral görme kaybıyla kendini gösterir (Blodi ve ark., 1990). Amniotik sıvı parçalarına bağlı bilateral retinal arteriollerin oklüzyonu bildirilmiştir (Chang ve Herbert, 1984).

### **2.1.5.1. Sheehan's Sendromu**

Sheehan's Sendromu ciddi postpartum kanamaya bağlı iskemik hipofiz nekrozu sonucunda oluşur. Nadiren fazla kanama olmadan veya normal doğum sonrası da oluşabilir. İnfarktüs veya kanama sonucunda hipofiz bezinin boyutları ani olarak artar bu durum kendini ani başlayan baş ağrısı, görme kaybı ve oftalmopleji ile gösterir (Kelestimur, 2003).

## **2.2. GÖZYAŞI VE GÖZYAŞI FONKSİYON TESTLERİ**

### **2.2.1. Gözyaşı Bezi**

Gözyaşı bezi, frontal kemikteki lakrimal fossanın içinde yerleşik gözyaşının aköz tabakasını saygılayan ekzokrin bir bezdir. Levator aponevrozu tarafından orbital ve palpebral loblara ayrılır (Morton ve ark., 1996).

Orbital lob levator aponevrozun üstünde kalır. Medialinde intermüsküler septum, lateralinde kemikle ve önde orbital septum ve yağ dokusu ile çevrilidir (Lemke ve Lucarelli, 1997).

Palpebral lob levator aponevrozun altında kalan kısımdır. Kapak çevrildiğinde üst lateral fornikte görülebilir. Gözyaşı bezi küçük asiniler ve bunların açıldığı tübüllerden oluşur. Her iki lobun sekretuar kanalları birleşerek 6-12 kanal oluşturarak konjonktiva forniksini üst lateraline açılır (Lemke ve Lucarelli, 1997).

Gözyaşı bezinin arteri oftalmik arterin lakrimal dalıdır, venöz sistemi ise süperior oftalmik vene dökülür (Lemke ve Lucarelli, 1997).

Duyusal innervasyonu trigeminal sinirin lakrimal dalı tarafından taşınır. Salgılama kolinerjik, vazoaktif intestinal polipeptiderjik ve sempatik sistemle sağlanır (Katowitz, 2007).

### **2.2.2. Aksesuar gözyaşı bezleri**

Gözyaşının yaklaşık %10 kadarını salgıyan Krause ve Wolfring aksesuar gözyaşı bezleridir. Üst temporal forniks ve daha az olarak alt temporal fornikte bulunurlar (Katowitz, 2007).

### **2.2.3. Gözyaşı tabakası**

Gözyaşı, kornea ve konjonktiva gibi önemli oküler yüzeyleri kaplayan, bu yapıların normal fonksiyonlarını ve sağlıklarının devamını sağlayan kompleks bir sıvıdır. Düzgün oküler yüzey oluşturmak, oküler yüzeyi enfeksiyonlardan korumak, oksijen ve büyüme faktörlerini barındırmak ve oluşan artık maddeleri uzaklaştırmak gibi görevleri vardır.

### **2.2.4. Gözyaşı tabakasının yapısı**

Gözyaşı üç tabakadan oluşur. 1. Müköz tabaka, 2. Aköz tabaka, 3. Lipid tabaka. Müköz tabaka kalınlığı 0.2-1.0  $\mu\text{m}$ , aköz tabaka 7-10  $\mu\text{m}$  ve lipid tabaka 0.1  $\mu\text{m}$ 'dur. Ancak bu üç tabakanın sınırları ve kalınlıkları hala tartışmalıdır.

#### **2.2.4.1. Müköz tabaka**

Gözyaşı tabakasının en iç kısmını oluşturur. Kornea ve konjonktiva epitelini örter. Bu tabaka konjonktivadaki goblet hücreleri, kornea ve konjonktiva epitel hücreleri ve az miktarda Henle kriptleri ve Manz bezleri tarafından salgılanır (Chao ve ark., 1980).

Goblet hücreleri konjonktivanın alt ve nazal bölümünde ve karankülde yoğun bulunur, günde 2-3  $\mu\text{lt}$  müsin salgılar. Henle kriptleri üst tarsal konjonktivanın 1/3 üst kısmında, alt tarsal konjonktivanın 1/3 alt kısmında bulunur. Manz bezleri limbal konjonktivada bulunur (Katowitz ve ark., 2007). Müköz tabaka fonksiyonları;

- Göz kırpma sırasında oluşabilecek travmalardan korur.
- Kornea epitelini hidrofilik hale çevirerek gözyaşının oküler yüzeye dağılmasını sağlar.
- Yüzey gerilimini azaltarak gözyaşı tabakasını stabilize eder.
- Dökülen epitel hücrelerini, yabancı maddeleri ve bakterileri bağlar (Gipson ve ark., 2004).

#### 2.2.4.2. Aköz tabaka

Gözyaşının orta tabakasını oluşturur. En kalın olan tabakadır yaklaşık 8 µm kalınlığındadır. %95'i lakrimal bezden, %5'i aksesuar gözyaşı bezlerinden salgılanır. İçerisinde proteinler, elektrolitler, büyüme faktörleri, vitaminler, antibakteriyel moleküller, sitokinler, immünglobülinler ve hormonlar bulunmaktadır (Gerhard W. Cibis ve ark., 2007). Salgılanması; sempatik, parasempatik uyarılarla ve hormonlarla düzenlenir. İçeriğini çevresel ve fizyolojik değişiklikler etkiler (Nguyen ve ark., 1998; Sullivan ve ark., 1999).

Elektrolitler; sodyum, potasyum, magnezyum, kalsium, klor, bikarbonat ve fosfattan oluşur (Stahl ve ark., 2012). Tablo 1'de gözyaşında bulunan elektrolitlerin konsantrasyonları gösterilmiştir.

**Tablo 1:** Gözyaşında bulunan elektrolitlerin konsantrasyonları (Stahl ve ark., 2012).

Elektrolitler	Konsantrasyonları
Na <sup>+</sup>	120-170 mmol/kg
K <sup>+</sup>	6-42 mmol/kg
Ca <sup>2+</sup>	0.3-2 mmol/kg
Mg <sup>2+</sup>	0.3-1.1 mmol/kg
Zn <sup>2+</sup>	50-100 µmol/kg
Mn <sup>2+</sup>	0.2-0.9 µmol/kg
Cl <sup>-</sup>	106-135 mmol/kg
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	26 mmol/kg
PO <sub>4</sub> <sup>3-</sup>	0.07 mmol/kg

Gözyaşındaki başlıca proteinler; lizozim, laktoferrin, lipokalin ve IgA'dır. Proteinlerin büyük çoğunluğu, gözyaşı bezi asiner hücrelerinden salgılanır (Gachon ve ark., 1969).

Büyüme faktörleri; büyüme faktörleri ve sitokinler sağlıklı epitel için gereklidir. Bunlar TGF beta, EGF, IL-1alfa ve 1beta, TNF alfadır. Büyüme faktörleri büyük oranda gözyaşı bezinde üretilir. Aköz miktarında ki azalma büyüme faktörlerini de azaltır (Nishida ve ark., 1995; Van Setten ve ark., 1992).

Antibakteriyel maddeler; lizozim, laktoferrin, betalizin, komplemanlar, defensinler, interferon ve fosfolipaz A2'dir. IgA da infeksiyonlardan korunmada önemlidir (Meek ve ark., 2003). Aköz tabaka fonksiyonları;

- Kornea epiteline oksijen sağlamak,
- Oküler yüzeyi infeksiyonlardan korumak,
- Oküler yüzey epitelyum hücrelerinin fonksiyonlarını düzenlemek,
- Epitelyum için gerekli olan elektrolit bileşimini sağlamak,
- Gözyaşındaki debrisı yıkamak (Lamberts, 1994).

### **2.2.4.3. Lipid tabaka**

Gözyaşının en dış tabakasıdır. Esas olarak meibomius bezlerinden, daha az olarak Zeiss ve Moll bezlerinden üretilir.

Meibomius bezleri, üst kapakta 30-40 adet alt kapakta 20-30 adet bulunmaktadır. Tarsta dik ve birbirine paralel uzanırlar. Meibomius bezleri lipid üretilip kanallarda biriktirir. Artan basınç terminal bölgedeki basıncı aşınca oküler yüzeye lipid salınır. Kırpma refleksi bu salınımına katkı sağlar. Zeiss bezleri, kirpik köküne yakın bölgede, Moll bezler ise göz kapağı kenarında bulunur (Korb ve ark., 1994).

Lipid tabaka, hidrokarbonlar, trigliseridler ve yağ esterleri gibi non-polar lipitlerden oluşan dış tabaka ve fosfolipidler gibi polar lipitlerden oluşan iç tabakadan oluşur. İçteki polar tabaka aköz ile etkileşimi sağlayarak gözyaşını stabilize eder, dış non-polar tabaka ise aköz tabakanın buharlaşmasını önler (Tiffany, 2008).

Lipid tabakasının görevini yapabilmesi için yeterli miktarda olması ve içindeki lipid fraksiyonlarının uygun oranda olması gerekmektedir (Nagyova ve Tiffany, 1999). Işığın kırılması ve düzgün retinal görüntü sağlanması için pürüzsüz bir lipid tabakası gereklidir (Dursun ve ark., 2000). Lipid tabakasının fonksiyonları (Bron ve Tiffany, 2004);

- Aköz tabakasının buharlaşmasını önlemek,
- Oküler yüzeyin pürüzsüzlüğünü sağlamak, görmeye katkı da bulunmak,

- Gözyaşı stabilizasyonunu sağlamak,
- Hidrofobik bariyer oluşturarak cildin gözyaşı ile temasını önlemek.

## **2.2.5. Gözyaşı fonksiyon testleri**

### **2.2.5.1. Gözyaşı menisküsü**

Göz ile alt kapak arasındaki gözyaşı miktarıdır. Bu slit ışık yansıtılarak fotoğraflama yapıp veya meniskometri ile değerlendirilebilir (Yokoi ve ark., 2000). Gözyaşı hacmini verir. Aköz yetmezliğinde gözyaşı hacmi azalır bunun neticesinde menisküs yüksekliği ve kuvatürü de azalır (Mainstone ve ark., 1996).

### **2.2.5.2. Gözyaşı kırılma zamanı**

Gözyaşı stabilitesini değerlendirmek için kullanılan bir yöntemdir. Floresein damla veya floresein emdirilmiş kağıtlar kullanılarak gözyaşı boyanır. Hasta gözünü bir defa kırpar ve böylece boyanın oküler yüzeyde yayılması sağlanır. Biomikroskopun mavi kobalt filtresi ile geniş ışık kullanılarak değerlendirilir. Göz kırpma ile boyanın oküler yüzeyde ilk kırılması arasındaki süre ölçülür. Bu sürenin 10 saniyenin üstünde olması normaldir. Bu testin üç kez tekrarlanıp ortalaması alınması önerilir. Bu test sırasında topikal anestezi kullanılmaz (Whicter, 1997).

### **2.2.5.3. Schimer testi**

Gözyaşı miktarını ve aköz üretimini ölçmek için kullanılan bir testtir. Beş mm genişliğinde, 35 mm uzunluğunda filtre kağıdı kullanılır, alt kapağın 1/3 orta ile 1/3 dış kısmının birleştiği bölgeye yerleştirilir. Korneaya değmemesine dikkat edilmelidir. Beş dakika sonra filtre kağıdının ıslanan miktarı ölçülür. Anestezi kullanılmadan yapılan Schirmer 1 testi refleks ve bazal sekresyonu değerlendirir. Topikal anestezi ile yapıldığında sadece bazal sekresyonu (Bazal sekresyon testi) değerlendirir. Anestezi kullanılmadan yapıldığında 0-5 mm arası düşük, 5-10 mm arası değerler şüpheli, 10 mm'nin üzeri normal kabul edilir. Anestezi ile yapıldığında 5 mm'nin altındaki değerler

düşük kabul edilir. Bu durum aköz gözyaşı yetmezliği olduğunu göstermektedir (Vitali ve ark., 2002).

Schirmer 2 testinde ise nazal mukoza uyarılarak maksimum refleks ölçülmeye çalışılır. 15 mm altındaki değerler patolojik kabul edilir. Hasta için rahatsızlık veren bir test olduğu için klinik uygulamada fazla kullanım alanı bulamamıştır.

Schirmer testinin güvenilirliği sıcaklık ve nem gibi çevresel faktörlerden etkilendiğinden kuru göz tanısı için faydalı ama tek başına yeterli değildir. Ayrıca refleks gözyaşı salgısı ile kuru gözde yanlış sonuçlar alınması nadir değildir.

#### **2.2.5.4. Tanısal boya testleri**

Oküler yüzeyin epitel hasarı çeşitli boya ile değerlendirilir. En çok kullanılan boyalar floresein, Rose Bengal ve lissamin yeşilidir.

Floresein; ya floresein emdirilmiş şerit şeklinde kağıtlarla veya damla şeklinde uygulanır. Floresein hücreler arasındaki boşlukları boyar. Mavi ışık altında yeşil renkte görülür (Nichols ve ark., 2004).

Rose Bengal boyası özellikle ölü ve hasarlı hücreler tarafından tutularak hasarlı alanların görülmesini sağlar. Floreseinle boyanmayan keratinize konjonktiva epitelini de boyayabilir. İritasyon yapması dezavantajıdır. Bu yüzden uygulamadan önce topikal anestetik kullanılmalı ve fazlası salin solüsyonuyla yıkanmalıdır.

Lissamin yeşili bir floresein türevidir, boyama şekli Rose Bengale benzer. Beyaz ışık altında incelenir. Floresein gibi iyi tolere edilir.

Boyanma paternleri tanı için yardımcı olur. İnterpalpebral aralıkta bir boyanma aköz yetmezliğini, alt kornea ve konjonktivadaki boyanma blefarit ve açıkta kalma durumlarını, üst bulber konjonktivadaki boyanma süperior limbik keratokonjonktiviti gösterir.

#### **2.2.5.5. Gözyaşı ozmolaritesi**

Ozmolarite, bir litre solüsyon içindeki osmotik olarak aktif partiküllerin toplamıdır (Stahl ve ark., 2012). Gözyaşındaki homeostatik denge, gözyaşının oküler yüzey için önemli olan fonksiyonlarını yerine getirmesinde gerekli olan stabilizeyi sağlar (Tiffany, 2008). Gözyaşı ozmolaritesi ölçümü kuru göz tanısı için altın standart



olarak kabul edilmektedir (Bron ve ark., 2007). Gözyaşı üretimindeki azalma veya buharlaşmasındaki artma gözyaşında instabiliteye ve hiperozmolariteye yolaçar (King-Smith ve ark., 2008). Hiperozmolarite oküler yüzey hücrelerinde dehidratasyona ve inflamatuvar sitokinlerin açığa çıkmasına sebep olarak oküler yüzey hasarına yol açar (Luo ve ark., 2004).

Gözyaşı ozmolaritesi ortalama 302 mOsm/L (normal aralık 275-316 mOsm/L) dir. 316 mOsm/L'nin üzerindeki değerler hiperozmolar olarak değerlendirilir (Tomlinson ve ark., 2006). 2007 yılında yapılan Uluslararası Kuru Göz Çalıştayında gözyaşı hiperozmolaritesinin kuru göz patogeneğinde rol aldığı belirtilmiştir (Lemp, 2007).

Geçmişte gözyaşı ozmolaritesi ölçümü için donma noktası alçalması ve buhar basıncı yoğunlaşması yöntemleri kullanılmıştır. Bu yöntemler için gereken gözyaşının fazla olması, yeterli teknik eleman, laboratuvar ve ölçüm kiti gerektirmesi gibi dezavantajları olduğundan klinikte kullanımları kısıtlıdır (White ve ark., 1993). Günümüzde bunların yerine refleks salınımına neden olmadan gözyaşı toplayan mikro pipetler ve cihazlar kullanılmaktadır (Gilbard ve ark., 1978).

Kliniğimizde kullanılan ozmolarite ölçüm cihazı TearLab ozmolarite cihazıdır (TearLab Corporation, San Diego, USA.). Pasif kapiller etkisiyle 50 nanolitre gözyaşını alt kapak lateralindeki gözyaşı menisküsünden toplar. Tek kullanımlık ve hijyenik test kartları kullanılır. Cihazın uygun çalıştığını göstermek ve kalibrasyonunu doğrulamak için elektronik kontrol kartları kullanılır. Bu kartlar normal ve yüksek ozmolariteli kontrol solüsyonları ile kullanılır. Gözyaşını değerlendirmek için test kartı TearLab ozmolarite sistemi probu üzerine yerleştirilir. Prob içindeki elektronik sistem sayesinde test kartı doğru yerleştirildiğinde ve yeterli gözyaşı toplandığında sinyal verir. Problar okuyucu üzerine yerleştirilip test kartını üzerindeki kod okuyucuya girildikten sonra gözyaşı sıvısının verilerini otomatik olarak ozmolarite ölçümüne dönüştürür ve ekranda görüntüler. TearLab ölçüm aralığı 275-400 mOsm/L arasındadır. TearLab Ozmolarite cihazı kuru göz hastalığının tanı ve takibinde etkinliğini değerlendiren bir çok çalışmada kullanılmıştır (Benelli ve ark., 2010; Versura ve ark., 2010). Şekil 1'de TearLab okuyucu, probu, elektronik kontrol kartları, ozmolarite test kartları ve şekil 2'de TearLab ozmolarite probu ile gözyaşı toplama işlemi gösterilmiştir.

**Şekil 1:** a) TearLab Okuyucu ve iki adet proba birlikte, b) Elektronik kontrol kartları, c) Ozmolarite test kartları.



a) Tearlab Okuyucu ve iki adet prob b) Elektronik kontrol kartları c) Ozmolarite test kartları

**Şekil 2:** TearLab ozmolarite probu ile gözyaşı toplama işlemi.



### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Ondokuz Mayıs Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'nda Mayıs 2013 - Eylül 2014 tarihleri arasında prospektif vaka-kontrol çalışması olarak yapıldı. Çalışmaya gebelik tanısı almış ve ilk trimesterde olan 20-40 yaş arası 30 gebe hasta grubu olarak ve refraksiyon kusuru dışında herhangi bir hastalığı olmayan 20-40 yaş arası 30 kadın kontrol grubu olarak alındı. Gebelerin ve kontrol grubunun rutin oftalmolojik muayeneleri ile birlikte refraksiyon ve keratometrik ölçümleri yapıldı. Çalışmaya katılan kişilerin randomize seçilen tek gözlerine TearLab ozmolarite sistemi ile gözyaşı ozmolaritesi ve gözyaşı fonksiyon testlerinden Schimer 1 testi uygulandı. Gebe ve kontrol grubunun 15 sağ ve 15 sol gözlerinden ölçüm alındı. Gebelerin son trimesterde aynı gözden ölçümleri tekrarlandı. Elde edilen ölçümler her iki grup arasında ve gebelerin trimesterleri arasında istatistiksel olarak karşılaştırılarak değerlendirildi. Tüm olgulara çalışma kapsamı ve amacı anlatılarak aydınlatılmış onam formu imzalatıldı.

Çalışmaya katılan gebeler Ondokuz Mayıs Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniği'nde muayene olmuş veya doğrudan göz polikliniğine kontrole gelmiş kadınlardan oluşmaktaydı. Gebelik haftaları hastaların beyanlarına göre kaydedildi. Kontrol grubu göz polikliniğimize kontrol amaçlı gelmiş sağlıklı gebe olmayan kadınlardan oluşturuldu.

Gebelerin ve kontrol grubundaki kadınların yanma, batma, sulanma, yabancı cisim hissi, kızarıklık, kaşıntı gibi oküler şikayetleri, oküler cerrahi hikayesi, kontakt lens kullanımı, halihazırda kullandığı topikal ve sistemik ilaçları sorgulandı. Her iki grup, ön segment muayenesinde kuru göz, meibomian disfonksiyonu, alerjik konjonktivit ve blefarit açısından değerlendirildi.

Gebelerden ve kontrol grubundan kontakt lens kullananlar, daha önceden oküler cerrahi geçirmiş olanlar, kapak ve kirpik deformitesi olanlar, kuru göz, meibomian disfonksiyonu olanlar, alerjik konjonktiviti olanlar, korneal bozukluğu olanlar çalışmaya dahil edilmedi.

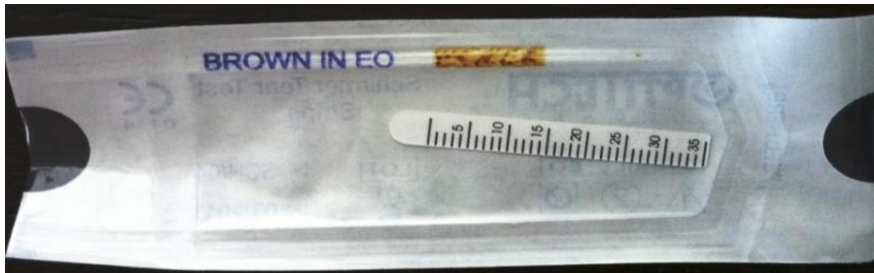
Çalışmaya katılanların tüm kadınlara otorefraktometre (KR-3500, Topcon Corporation, Tokyo, Japan) ile refraksiyon ve keratometri ölçümü yapıldı. Snellen eşeli ile EİDGK muayenesi, biyomikroskop ile ön segment muayenesi ve fundus muayeneleri yapıldı. Bütün ölçümler tek bir kişi tarafından gerçekleştirildi.

Refleks gözyaşı salgılanmasını uyarmamak için diğer muayenelerden önce TearLab Ozmolarite Sistemi ile ozmolarite ölçümü yapıldı. Sonra anestezişiz Schirmer testi yapıldı. Daha sonra tüm olgulara refraksiyon ve keratometri ölçümü yapılarak EİDGK değerlendirilip, ön segment muayenesi ve fundus muayenesi yapıldı.

**Teknik:** TearLab Ozmolarite cihazı (TearLab Corporation, San Diego, CA, USA.) ile gözyaşı ozmolaritesi ölçüldü. Sistemin doğru çalıştığını kontrol amacıyla her gün TearLab elektronik kontrol kartları ve normal veya yüksek ozmolarite kontrol solüsyonları kullanıldı. Tek kullanımlık test kartı prob üzerine yerleştirildi. Tüm olgularda 12 no'lu test kartı kullanıldı. Kartın doğru yerleştirildiğini gösteren bip sesi duyulduktan ve prob üzerinde yeşil ışık görüldükten sonra ölçüme geçildi. Kart üzerinde bulunan koruyucu kapak çıkarıldı. Kişilerden oturur pozisyonda çenesi yukarı kalkmış ve gözler tavana yönlendirilmiş olarak alt lateral menisküsten gözyaşı toplandı. Test kartı pasif kapiller etkisiyle yaklaşık 50 nanolitre gözyaşı toplamaktadır. Probtan yeterli gözyaşı alındığını gösteren bip sesi duyulduktan sonra prob okuyucuya yerleştirildi. Test kartları üzerindeki kod okuyucuya girilerek ölçüm sonucu okuyucu üzerindeki ekranda görüntüldü. Göz kapaklarında makyaj bulunan, ağlamış olgulardan ölçüm alınmadı.

Schirmer testi için standart Schirmer kağıdı (Schirmer Tear Test Ophthalmic Strips, Tarun Enterprises, India) kullanıldı. Çalışmaya katılanlar gebe olduğu için topikal anestezi kullanılmadı. Schirmer kağıdı gözyaşı ozmolaritesi alınan gözün alt kapağının orta ve üçte bir lateral kısmının birleşim yerine yerleştirildi. Kişinin normal şekilde göz kırpması istendi. Schirmer kağıdı 5 dakika sonra alınarak kapak kenarından itibaren ıslanan kısım mm cinsinden ölçüldü. Beş dakika içerisinde 35 mm'den fazla ıslanan kişilerin ölçüm değeri 35 mm olarak kabul edildi. Şekil 3'te schirmer test kağıdı gösterilmiştir.

**Şekil 3:** Schirmer test kağıdı



Gebe grubunun ilk ve son trimester osmolarite ve Schirmer değerleri istatistiksel olarak kendi içinde ve kontrol grubu ile karşılaştırıldı. Ayrıca gebelikteki osmolarite değişikliklerinin ve keratometri ölçümlerinin birbirini etkileyip etkilemediğini görmek için; sferik ve silindirik refraksiyon değerleri (Dioptri olarak), düz, dik ve ortalama K değerleri (Dioptri olarak) ve korneal silindirik refraksiyon değerleri (Dioptri olarak); ilk ve son trimester gebe grupları arasında ve kontrol grubu ile istatistiksel olarak karşılaştırıldı. Bu parametrelerden anlamlılık bulunanlar ayrıca; ozmolarite değerleri ile ‘Pearson korelasyon analizi’ kullanılarak karşılaştırıldı.

Veriler IBM SPSS V.21 (Chicago, USA) paket programına girilerek analiz edilmiştir. Verilerin normal dağılıma uyup uymadığı ‘Kolmogorov Smirnov testi’ ile incelenmiştir. Normal dağılım gösteren eşli verilerin karşılaştırılmasında parametrik yöntemlerden ‘eşli iki örnek t testi’, normal dağılım göstermeyenlerde ise ‘Wilcoxon testi’ kullanılmıştır. Bağımsız iki grup karşılaştırmalarında normal dağılım gösteren veriler için ‘bağımsız iki örnek t testi’, normal dağılım göstermeyen verilerde ise ‘Mann Whitney U testi’ kullanılmıştır. Değişkenler arasındaki korelasyon analizinde veriler normal dağılım göstermediğinden ‘Spearman korelasyon analizi’ kullanılmıştır. Normal dağılım gösteren veriler aritmetik ortalama  $\pm$  standart sapma, normal dağılım göstermeyen veriler ise medyan (min.-maks.) biçiminde sunulmuştur. Anlamlılık düzeyi 0.05 olarak alınmıştır.

#### 4. BULGULAR

Çalışmaya hasta grubu olarak, Ekim 2013 – Eylül 2014 tarihleri arasında Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniği'nde takip edilen veya Göz Hastalıkları Polikliniği'ne muayene amacıyla gelmiş oküler ve sistemik herhangi bir hastalığı olmayan 30 gebe, kontrol grubu olarak, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Polikliniği'nde muayene edilen, refraksiyon kusuru dışında herhangi bir hastalığı olmayan 30 kadın dahil edildi. Gebelerin yaş ortalaması  $30,06 \pm 4,4$  yıl, kontrol grubunun yaş ortalaması  $25,8 \pm 4,8$  yıl idi. İki grup yaşları arasında anlamlı fark mevcuttu ( $p < 0,05$ ). Gebelerin ilk ölçümleri ortanca değeri 10,5 (6-13) hafta, son ölçümleri ortanca değeri 30,0 (28-35) hafta idi. Haftalar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi ( $p < 0,05$ ).

Gebe ve kontrol grubunun EİDGK snellen eşeli ile 1,0 idi. Her iki grubun ön segment muayeneleri doğaldı. Oküler semptomların sorgulanması ve biomikroskopik muayene bulguları sonrası hiçbir olguya blefarit, alerjik konjonktivit, kuru göz, meibomian disfonksiyonu tanısı koyulmadı. Geçirilmiş oküler cerrahi, kapak, konjonktiva veya korneal bozuklukları olanlar çalışma dışında tutuldu. Fundus muayeneleri doğal idi.

Çalışmaya alınan gebelerin ilk trimester gözyaşı ozmolarite ölçümleri ortalaması  $304,9 \pm 8,0$  mOsm/L, son trimester gözyaşı ozmolarite ortalaması  $300,2 \pm 7,1$  mOsm/L, kontrol grubunun ise  $306,3 \pm 6,2$  mOsm/L idi. Gebelerin ilk trimester ve son trimesterlerindeki gözyaşı ozmolarite ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark mevcut idi ( $p < 0,05$ ). Gebelerin ilk trimester ve kontrol grubunun gözyaşı ozmolarite ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p > 0,05$ ). Gebelerin son trimester ve kontrol grubunun gözyaşı ozmolarite ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark mevcut idi ( $p < 0,05$ ).

Gebelerin ilk trimester Schirmer testi ortalaması  $18,1 \pm 6,3$  mm, son trimester Schirmer testi ortalaması  $16,6 \pm 6,9$  mm ve kontrol grubunun Schirmer testi ortanca değeri 18,5 (8,0-35,0) mm idi. Gebelerin ilk trimester ve son trimesterde yapılan Schirmer test ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ( $p > 0,05$ ). Gebelerin ilk trimester ve kontrol grubunun Schirmer test ölçümleri arasında

istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ( $p>0,05$ ). Gebelerin son trimester ve kontrol grubunun Schirmer test ölçümlerinde ise istatistiksel olarak anlamlı fark mevcut idi ( $p<0,05$ ). Tablo 2’de gebe grubunun ilk ve son trimesterler döneminde ölçülen gözyaşı ozmolaritesi ve Schirmer testi sonuçlarının karşılaştırılması gösterilmektedir. Tablo 3’te ilk trimester gebe grubu ile kontrol grubunun gözyaşı ozmolaritesi ve Schirmer testi sonuçlarının karşılaştırılması gösterilmektedir. Tablo 4’te son trimester gebe grubu ile kontrol grubunun gözyaşı ozmolaritesi ve Schirmer testi sonuçlarının karşılaştırılması gösterilmektedir.

**Tablo 2 :** Gebe grubunun ilk ve son trimester döneminde ölçülen gözyaşı ozmolaritesi ve Schirmer testi sonuçlarının karşılaştırılması.

	<b>İlk trimester grubu</b>	<b>Son trimester grubu</b>	<b>P değeri*</b>
<b>Gözyaşı ozmolaritesi (Ort.±SS, mOsm/L)</b>	304,9±8,0	300,2±7,1	0,003
<b>Schirmer testi (Ort.±SS, mm)</b>	18,1±6,3	16,6±6,9	0,291

\*Eşli iki örnek t testi ( $p<0,05$ ) Ort.±SS: Ortalama ± standart sapma, mm: milimetre, mOsm/L: miliozmol/litre

**Tablo 3:** İlk trimester gebe grubu ile kontrol grubunun gözyaşı ozmolaritesi ve Schirmer testi sonuçlarının karşılaştırılması.

	<b>İlk trimester grubu</b>	<b>Kontrol grubu</b>	<b>P değeri</b>
<b>Gözyaşı ozmolaritesi (Ort.±SS, mOsm/L)</b>	304,9±8,0	306,3±6,2	0,443*
<b>Schirmer testi (mm)</b>	16,5 (9,0-35,0)	18,5 (8,0-35,0)	0,213**

\*Bağımsız iki örnek t testi ( $p<0,05$ ), \*\*Mann-Whitney U testi ( $p<0,05$ ), Ort.±SS: Ortalama ± standart sapma, mm: milimetre, mOsm/L: miliozmol/litre

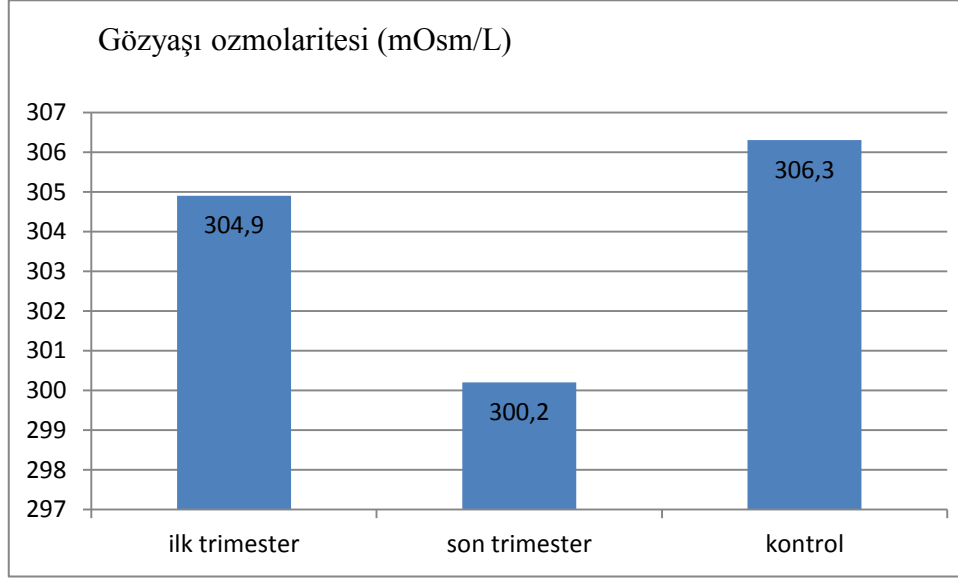
**Tablo 4:** Son trimester gebe grubu ile kontrol grubunun gözyaşı ozmolaritesi ve Schirmer testi sonuçlarının karşılaştırılması.

	<b>Son trimester grubu</b>	<b>Kontrol grubu</b>	<b>P değeri</b>
<b>Gözyaşı ozmolaritesi (Ort.±SS, mOsm/L)</b>	300,2±7,1	306,3±6,2	0,001*
<b>Schirmer testi (mm)</b>	16,0 (8,0-35,0)	18,5 (8,0-35,0)	0,03**

\*Bağımsız iki örnek t testi ( $p<0,05$ ), \*\*Mann-Whitney U testi ( $p<0,05$ ), Ort.±SS: Ortalama ± standart sapma, mm: milimetre, mOsm/L: miliozmol/litre

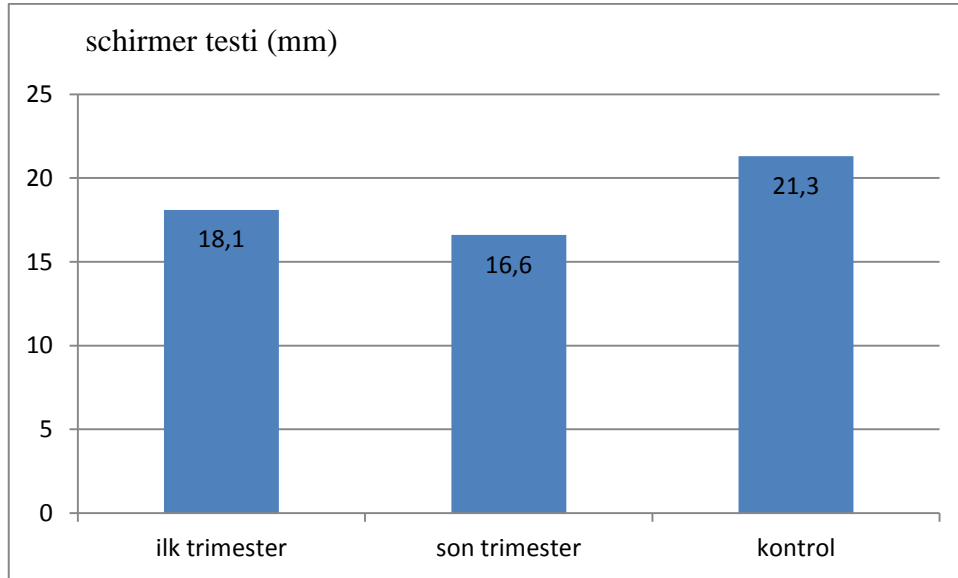
Şekil 4 ve 5'te ilk trimester ve son trimester gebe gruplarının ve kontrol grubunun gözyaşı ozmolarite değerleri ve Schirmer test sonuçları gösterilmektedir.

**Şekil 4:** İlk ve son trimesterde ölçümleri alınan gebeler ve kontrol grubunun gözyaşı ozmolarite değerlerinin karşılaştırılması.



*mOsm/L: miliozmol/litre*

**Şekil 5:** İlk ve son trimesterde ölçümleri alınan gebeler ve kontrol grubunun Schirmer testi değerlerinin karşılaştırılması.



*mm: milimetre*

Çalışmaya alınan gebelerin sferik refraksiyon ortanca değeri ilk trimester ölçümünde -0,44 D (-6,12 ile +1,00 D arası), son trimester de -0,50 D (-6,25 ile +0,87 D arası) ve kontrol grubunda ise -0,37 D (-6,75 ile +1,12 D arası) idi. Ölçümler arasında



istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ( $p>0,05$ ). Gebelerin silindirik refraksiyon ortanca değeri ilk trimester ölçümünde  $-0,25$  D ( $-1,12$  ile  $+0,12$  D arası), son trimester ölçümünde  $-0,25$  D ( $-1,12$  ile  $+0,50$  D arası) ve kontrol grubunda ise  $-0,37$  D ( $-2,00$  ile  $+0,37$  D arası) idi. Ölçümler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ( $p>0,05$ ).

Gebelerin ve kontrol grubunun yapılan keratometri ölçümleri, ilk trimester gebelerde düz K ortalama değeri  $43,0\pm1,5$  D, son trimester düz K ortalama değeri  $43,1\pm1,5$  D ve kontrol grubunda  $43,6\pm1,3$  D idi. Ölçümler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ( $p>0,05$ ). İlk trimester gebelerde dik K ortalama değeri  $43,7\pm1,6$  D, son trimester dik K ortalama değeri  $43,9\pm1,6$  D ve kontrol grubunda  $44,5\pm1,3$  D idi. İlk trimester ve kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ( $p<0,05$ ) diğer ölçümler arasında anlamlı fark yoktu ( $p>0,05$ ). İlk trimester gebelerde ort. K değeri ortalaması  $43,4\pm1,6$  D, son trimester ort. K değeri ortalaması  $43,5\pm1,5$  D ve kontrol grubunda  $44,1\pm1,2$  D idi. Ölçümler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ( $p>0,05$ ). İlk trimester korneal silindirik ortanca değeri  $-0,62$  D ( $-1,75$  ile  $0,00$  D arası), son trimester korneal silindirik ortanca değeri  $-0,69$  D ( $-1,87$  ile  $-0,12$  D arası) ve kontrol grubunun korneal silindirik ortanca değeri  $-0,56$  D ( $-2,25$  ile  $+1,12$  D arası) idi. Ölçümlerden ilk trimester ve son trimesterde alınan arasında istatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttu diğerleri arasında anlamlı fark yoktu (ilk trimester ve son trimester için  $p<0,05$ , ilk trimester ve kontrol için  $p>0,05$ , son trimester ve kontrol için  $p>0,05$ ). Tablo 5, 6 ve 7'de gebe ve kontrol grubunun refraksiyon ve keratometri değerlerinin karşılaştırılması gösterilmektedir.

**Tablo 5:** Gebe grubunun ilk ve son trimesterde ölçülen refraksiyon ve keratometri değerlerinin karşılaştırılması.

	<b>İlk trimester grubu</b>	<b>Son trimester grubu</b>	<b>P değeri</b>
<b>Sferik refraksiyon (D)</b>	-0,44 (-6,12 ile +1,00 arası)	-0,50 (-6,25 ile +0,87 arası)	0,45*
<b>Silindirik refraksiyon (D)</b>	-0,25 (-1,12 ile +0,12 arası)	-0,25 (-1,12 ile +0,50 arası)	0,42*
<b>Düz K (Ort.±SS, D)</b>	43,0±1,5	43,1±1,5	0,85*
<b>Dik K (Ort.±SS, D)</b>	43,7±1,6	43,9±1,6	0,07**
<b>Ort. K (Ort.±SS, D)</b>	43,4±1,6	43,5±1,5	0,19**
<b>Korneal silindirik refraksiyon (D)</b>	-0,62 (-1,75 ile 0,00 arası)	-0,69 (-1,87 ile -0,12 arası)	0,01*

\*Wilcoxon testi ( $p<0,05$ ), \*\*Eşli örnek t testi ( $p<0,05$ ), D: Diyoptri, Ort.±SS: Ortalama ± standart sapma

**Tablo 6:** İlk trimester gebeler ile kontrol grubunun refraksiyon ve keratometri ölçümlerinin karşılaştırılması.

	<b>İlk trimester grubu</b>	<b>Kontrol grubu</b>	<b>P değeri</b>
<b>Sferik refraksiyon (D)</b>	-0,44 (-6,12 ile +1,00 arası)	-0,37 (-6,75 ile +1,12 arası)	0,76*
<b>Silindirik refraksiyon (D)</b>	-0,25 (-1,12 ile +0,12 arası)	-0,37 (-2,00 ile +0,37 arası)	0,76*
<b>Düz K (Ort.±SS, D)</b>	43,0±1,5	43,6±1,3	0,10**
<b>Dik K (Ort.±SS, D)</b>	43,7±1,6	44,5±1,3	0,04**
<b>Ort. K (Ort.±SS, D)</b>	43,4±1,6	44,1±1,2	0,06**
<b>Korneal silindirik refraksiyon (D)</b>	-0,62 (-1,75 ile 0,00 arası)	-0,56 (-2,25 ile + 1,12 arası)	0,48*

\*Mann-Witney U testi ( $p<0,05$ ), \*\*Bağımsız iki örnek t testi ( $p<0,05$ ), D: Diyoptri, Ort.±SS: Ortalama ± standart sapma

**Tablo 7:** Son trimester gebeler ile kontrol grubunun refraksiyon ve keratometri ölçümlerinin karşılaştırılması.

	<b>Son trimester grubu</b>	<b>Kontrol grubu</b>	<b>P değeri</b>
<b>Sferik refraksiyon (D)</b>	-0,50 (-6,25 ile +0,87 arası)	-0,37 (-6,75 ile +1,12 arası)	0,82*
<b>Silindirik refraksiyon (D)</b>	-0,25 (-1,12 ile +0,50 arası)	-0,37 (-2,00 ile +0,37 arası)	0,32*
<b>Düz K (Ort.±SS, D)</b>	43,1±1,5	43,6±1,3	0,11**
<b>Dik K (Ort.±SS, D)</b>	43,9±1,6	44,5±1,3	0,11**
<b>Ort. K (Ort.±SS, D)</b>	43,5±1,5	44,1±1,2	0,10**
<b>Korneal silindirik refraksiyon (D)</b>	-0,69 (-1,87 ile -0,12 arası)	-0,56 (-2,25 ile + 1,12 arası)	0,14*

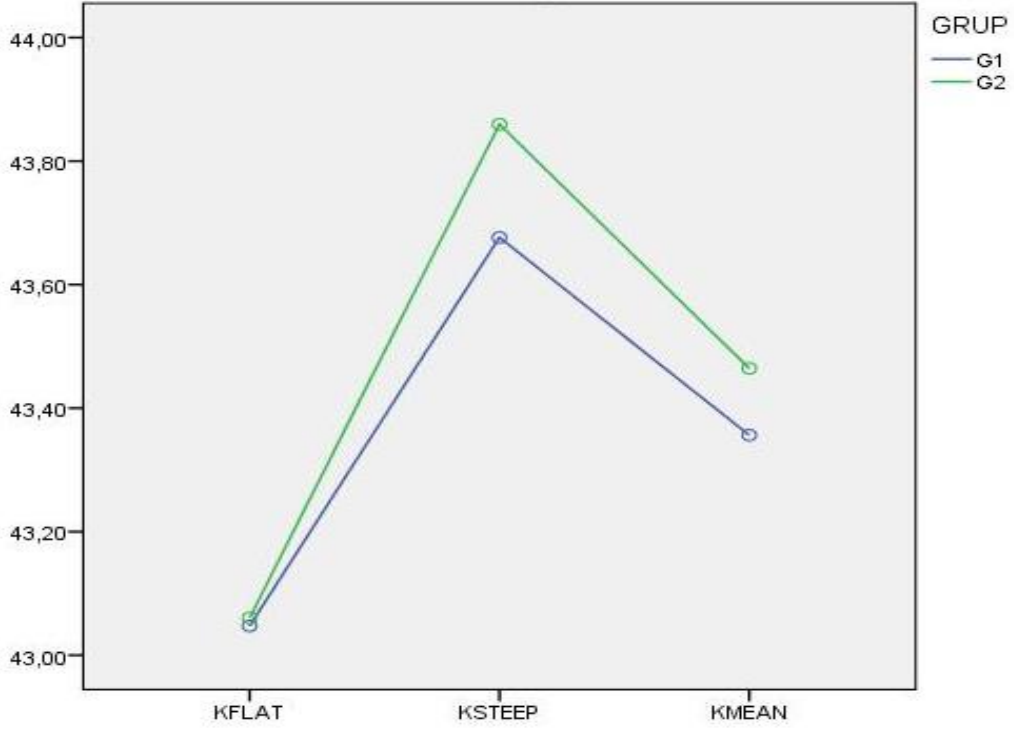
\*Mann-Witney U testi ( $p<0,05$ ), \*\*Bağımsız iki örnek t testi ( $p<0,05$ ), D: Diyoptri, Ort.±SS: Ortalama ± standart sapma

Refraktif ve keratometrik değerlerde sadece dik K ve korneal silindirik değerlerde, gruplar arasında anlamlı farklılık vardı. Dik K değeri 1. ve 3. trimesterler arasında benzerdi ( $p>0,05$ ). Ancak ilk trimester ve kontrol grubu arasında anlamlı fark vardı ( $p=0,04$ ). Bu sonuç, başlangıçta grupların hafifçe farklı olduğu şeklinde yorumlandı. Ancak anlamlılık sınırdaki idi. Korneal silindirik değerler ise gebelikle birlikte hafifçe artmakta idi. İlk ve son trimesterler korneal silindirik değerleri arasındaki fark anlamlı idi ( $p=0,01$ ), ancak kontrol grubu ile her iki trimester arasındaki sonuçlar benzerdi ( $p>0,05$ ).

Pearson korelasyon analizinde, 1. ve 3. trimester ozmolarite değerleri, dik K ve korneal silindirik refraksiyon değerleri ile karşılaştırılmış, aralarında anlamlı bir korelasyon bulunmamıştır ( $p>0,05$ ). Ayrıca 1. ve 3. trimester ozmolarite değerlerinin farkları alınıp, dik K ve korneal silindirik refraksiyon değerlerinin farkları ile karşılaştırılmış yine aralarında anlamlı bir korelasyon bulunmamıştır ( $p>0,05$ ).

Şekil 6'da gebelerin ilk ve son trimesterde alınan keratometri değerlerinin karşılaştırılması gösterilmiştir.

**Şekil 6:** Gebelerin ilk ve son trimesterde alınan keratometri değerlerinin karşılaştırılması.



G1:

*İlk trimester gebeler (mavi çizgi), G2: son trimester gebeler (yeşil çizgi), Kflat: düz keratometri değeri, Ksteep: dik keratometri değeri, Kmean: ort. Keratometr değeri*

Takipler sırasında iki gebe oküler şikayetle polikliniğimize başvurdu. İlk gebe yeni başlayan siyah nokta görme şikayetiyle başvurdu, yapılan muayenesinde yırtık görülmedi ve arka vitreus dekolmanı saptandı. İkinci gebe ise akşam saatlerinde evde olan birkaç saniye süren görme bulanıklığı tarifliyordu. Yapılan muayenesi doğaldı. Hikaye detaylı dinlendiğinde uzun süre oturma ve ayağa kalkma sonrası olduğu öğrenildi ve ortostatik hipotansiyona bağlı olduğu düşünüldü. Takiplerde herhangi bir şikayet olmadı.

## 5. TARTIŞMA

Gebelik, vücutta meydana getirdiği değişikliklerle birçok sistemi etkileyen bir süreçtir. Gebelikten kardiovasküler, renal, pulmonar, hormonal, metabolik, hematolojik, immünolojik ve oküler sistemler etkilenebilmektedir (Carlin ve Alfirevic, 2008).

Gebelik oküler sistem üzerinde çoğu zaman fizyolojik sınırlar içerisinde kalan değişikliklere yol açabilir. Bunlardan bazıları, gebelikte göz çevresinde olan postpartum solan melazma, GİB'nın gebelikte hormonal değişikliklere bağlı uveoskleral dışa akımın artmasına ve episkleral venöz basıncın azalmasına bağlı olarak azalması, korneal kurvaturda artışa bağlı kontakt lens intoleransı, gebelikteki immünsüprese duruma bağlı olarak non-enfeksiyöz üveitler ve MS üzerine olumlu etkiler sayılabilir (Jadotte ve Schwartz, 2010; Samra, 2013; Kump ve ark., 2006; Vukusic ve Confavreux, 2006).

Gebelik ayrıca gözyaşı sistemini de etkilemektedir. Gebelikteki hormonal değişiklikler gözyaşı sistemi üzerine etki ederek kuru göz semptomlarına yol açabilmektedir (Schechter ve ark., 2002). Sullivan ve ark., yaptıkları çalışmada özellikle androjen bunun yanı sıra östrojen, progesteron ve hipotalamik-hipofizer yolak tarafından salgılanan hormonların, lakrimal, meibomian bezler ve oküler yüzey (konjonktiva, kornea) üzerinde anahtar rol oynadıklarını göstermişlerdir (Sullivan ve ark., 1998).

Androjenler, lakrimal dokunun morfoloji, fizyoloji, immünoloji ve sekresyonunu etkiler. Yüksek androjen seviyeleri lakrimal bezin ağırlığının artmasına, IgA sekresyonunun artmasına, immüntoleransın gelişmesine yol açar (Sullivan ve ark., 1996; Sato ve Sullivan, 1994). Ayrıca meibomian bezin gelişim ve lipid üretimini kontrol ettiği gösterilmiştir (Sullivan ve ark., 2000). Östrojen reseptörleri lakrimal ve meibomian bezlerinde gösterilmiştir (Wickham ve ark., 2000). Menapoz ve laktasyon dönemi gibi düşük östrojen seviyeleri ile gebelik, oral kontraseptif ilaçlar ve hormon replasman tedavisi gibi yüksek östrojen seviyelerinde kuru göz görülebilmektedir (Schaumberg ve ark., 2001; Peterson ve ark., 2002; Schechter ve ark., 2002). Hipotalamik-hipofizer yolaktan salgılanan prolaktin lakrimal bezle direk etkileşebilmekte ve  $Na^+$ ,  $K^+$ -ATPaz aktivitesini artırmaktadır (Azzorolo ve ark., 1995). Diğer hormonlar progesteron, tiroksin, insülin, glukagon ve glukokortikoidlerin gözyaşı üzerine etkileri azdır (Sullivan ve ark., 1998).

Gebelikte artmış östrojen ve progesteron seviyelerinin yanı sıra biyoyararlanımı azalmış androjen mevcuttur. Azalmış androjenin sebebi, yüksek östrojen seviyelerinin etkisiyle FSH ve LH ovaryan hormon üretimini inhibe etmesi, ayrıca artmış östrojenin karaciğerde indüklediği sex hormon bağlayıcı globüline bağlı androjenlerin biyoyararlanımını azaltmasıdır (Wickham ve ark., 2000). Gebelik sürecinde olduğu gibi serumda düşük androjen ve yüksek östrojen kuru göz için risk faktörüdür (Valtysdottir ve ark., 2001).

Literatürde gebelik döneminde gözyaşı değişikliklerini ve kuru göze yatkınlığı araştıran çalışmalar mevcuttur. Bunlardan bazıları hayvan çalışmalarıdır. Gebelikteki gözyaşı değişimini değerlendirmek kuru göz semptomları olan gebelere yaklaşımda bize yardımcı olabilir.

Ding ve arkadaşlarının yaptığı hayvan çalışmasında, 12 gebe tavşan ve kontrol grubu için 12 gebe olmayan dişi tavşan çalışmaya dahil edilmiş. Tavşanlara Schirmer testi, GKZ ve Rose Bengal testleri uygulanarak oküler yüzey sağlığı değerlendirilmiş. Gebe tavşan grubunda Schirmer testi ve GKZ, kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük görülmüş ( $p>0,05$ ). Rose Bengal testinde kontrol grubunda önemli değişiklikler olmazken, gebe tavşan grubunda punktat tarzında boyanmanın olduğu ve bunların gebelik ilerlemesiyle birlikte yoğunluğu ve şiddetinin arttığı gösterilmiştir. Gebelik sonunda yaklaşık gebe tavşanların %50'sinde orta ve ciddi boyanma olduğu ve boyanmanın korneanın her kadranında olduğu gösterilmiştir (Ding ve ark., 2011).

Wong ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, 18-40 yaşları arasında son trimesterde olan 51 gebe ile gebe olmayan 33 kadın çalışmaya alınmış. Kontakt lens kullananlar çalışma dışı bırakılmış. Kadınlara kuru gözü değerlendirmek amacıyla beş semptomun (ağrı, kuruluk, kum hissi, yanma ve kaşıntı) sıklığı ve şiddetini değerlendiren bir anket uygulanmış. Gebelerin %67'sinde bu semptomların bir ve fazlası tespit edilmiş. Kum hissi ve yanma çok az rapor edilmiş. 51 gebenin 41'inde kuru göz semptomlarının olduğu görülmüş. 41 gebenin 6'sı gebelik ilerledikçe semptomların arttığını, 7'si düzelme olduğunu, 28'i ise değişme olmadığını belirtmişler. Gebe olmayan kontrol grubunun 2'sinde ağrı, 4'ünde kuruluk, yanma ve kaşıntı, 5'inde kum hissi mevcut idi. Bu çalışma gebelikte birlikte kuru göz semptomlarının arttığını göstermektedir (Wong ve ark., 2004).

Skare ve arkadaşlarının çalışmasında, 150 gebe ve 150 gebe olmayan kadına Schirmer 1 testi yapılmış ve kuru göz semptom anketi uygulanmış. İki grup arasında

kuru göz semptomları açısından fark bulunamamıştır. Schirmer testi her iki grupta sağ ve sol gözler içinde eşit bulunmuştur. Ancak gebelerin en az bir gözünde kuru göz görülme sıklığı daha fazla saptanmıştır (Skare ve ark., 2012).

Bizim çalışmamızda gebe ve kontrol grubundaki bayanlara gözyaşını değerlendirmek için anestezişiz Schirmer testi ve Tearlab ozmolarite cihazı ile gözyaşı ozmolaritesi ölçümü yapıldı. Schirmer testi için gruplar kendi aralarında karşılaştırıldığında, gebelerin ilk trimester ve son trimesterde yapılan ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ( $p>0,05$ ). Gebelerin ilk trimester ve kontrol grubunun Schirmer test ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ( $p>0,05$ ). Gebelerin son trimester ve kontrol grubunun Schirmer test ölçümlerinde ise istatistiksel olarak anlamlı fark mevcut idi ( $p<0,05$ ). İlk trimester Schirmer testi ve kontrol grubu Schirmer testi arasında fark bulunmazken, son trimesterde Schirmer testinin kontrollere göre anlamlı düzeyde düşük ölçülmesi literatürde bu konu ile ilgili yapılmış çalışmalarla uygun gözükmetedir. Ding ve arkadaşlarının yaptığı hayvan çalışmasında Schirmer testi ve GKZ'nın anlamlı olarak azaldığı gösterilmiştir (Ding ve ark., 2011). Bunun yanında Skare ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise gebe ve gebe olmayan grup arasında fark olmadığı gösterilmiştir (Skare ve ark., 2012). İlk trimester ve son trimester ölçümleri arasında Schirmer testinde ortalama 1,5 mm azalma olmakla birlikte bu anlamlı değildi. Bu azalmaya rağmen son trimesterde hiçbir gebe, 5 mm altında Schirmer değerine sahip değildi (8,0-35,0 mm). Shapiro ve Merin'in 440 genç sağlıklı kişi üzerinde yaptıkları çalışmada ortalama Schirmer test ölçümlerinin 8,0-33,0 mm arasında değişmekte olduğu gösterilmiştir (Shapiro ve Merin, 1979). Bu da gebelik ilerlemesiyle Schirmer testinde azalma olduğu ancak normal sınırlar içinde kaldığını göstermektedir.

Schirmer testi gözyaşı üretimini değerlendirmek için kullanılan en yaygın testlerden biridir. Ancak sıcaklık ve nem gibi çevresel faktörlerden etkilenmesi, yapılan kişiler tarafından irrite edici ve invaziv bulunması, güvenilirliğinin ve tekrar edilebilirliğinin düşük olması gibi dezavantajları vardır (Feldman ve Wood, 1979). Bu yüzden faydalı ama tek başına yeterli değildir.

Çalışmamızda başlıca amacımız gebelikte gözyaşı ozmolaritesini değerlendirmek ve kontrol grubu ile karşılaştırmaktır. Gözyaşı ozmolaritesi, gözyaşı aköz üretiminin azalması, gözyaşı buharlaşmasının artması veya her iki durumun beraberliğinden etkilenerek yükselmektedir (Lemp, 1995). Gözyaşı ozmolaritesinin

yükselmesi ise kuru göz semptom ve bulgularına neden olur (Gilbard ve ark., 1989). 2007 yılında yapılan Uluslararası Kuru Göz Çalıştayı'nda gözyaşı hiperozmolaritesinin kuru göz patogenezinde rol aldığı belirtilmiştir (Lemp, 2007).

Bizim çalışmamızda, gözyaşı ozmolaritesi için gebeler ve kontrol grubu kendi aralarında karşılaştırıldığında, gebelerin ilk trimester ve son trimesterlerindeki gözyaşı ozmolarite ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark mevcut idi ( $p < 0,05$ ). Gebelerin ilk trimester ve kontrol grubunun gözyaşı ozmolarite ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p > 0,05$ ). Gebelerin son trimester ve kontrol grubunun gözyaşı ozmolarite ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark mevcut idi ( $p < 0,05$ ). Çalışmamızda gebelik ilerledikçe gözyaşı ozmolaritesinin anlamlı olarak azaldığını gözlemledik. Gebelik başlangıcında ise, ilk trimester içindeki ölçümler kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı fark yoktu. Gebelerin ilk trimester gözyaşı ozmolarite ölçümleri ortalaması  $304,9 \pm 8,0$  mOsm/L, son trimester gözyaşı ozmolarite ortalaması  $300,2 \pm 7,1$  mOsm/L, kontrol grubunun ise  $306,3 \pm 6,2$  mOsm/L idi. Tomlinson ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada gözyaşı ozmolaritesi ortalama olarak normal grup için 302 mOsm/L (275-316 mOsm/L) iken, kuru göz hastaları için ortalama 327 mOsm/L ( $> 316$  mOsm/L)'dir (Tomlinson ve ark., 2006). Kontrol grubumuzda ozmolaritesi 316 mOsm/L ve üzerinde olan 2 kişi (%6,7), ilk trimester gebe grubunda 4 kişi (%13,3) vardı. Son trimester gebe grubunda ise hiçkimse (%0,0) bu sınırın üzerinde değildi. Çalışmamızda gebelerin ilk trimester ve kontrol grubunun gözyaşı ozmolaritesi ortalama değerleri Tomlinson ve ark. belirttiği ortalama değerlerin biraz üzerinde, son trimester gebelerin ortalama ölçümleri değerleri ise biraz altında olmakla birlikte normal sınırlar içerisindedir. Çalışmamıza başlarken amacımız literatürden yola çıkarak gebelik sırasında oluşabilecek kuru göze yatkınlığı değerlendirmektir. Eğer gebelikte beklediğimiz şekilde bir kuru göze yatkınlık olsa idi gözyaşı ozmolaritesinde azalma değil artma görecektik. Çünkü gözyaşı ozmolaritesi ölçümü kuru göz tanısı için altın standart olarak kabul edilmektedir (Bron ve ark., 2007).

Literatürde gebelikle ilgili yer alan önceki çalışmalarda gözyaşı ozmolaritesi ölçümü dışındaki testler kullanılmıştı. Bildiğimiz kadarıyla bu çalışma gebelerde gözyaşı ozmolaritesinin ölçüldüğü ilk çalışmadır. Lemp ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada, gözyaşı ozmolaritesinin ölçümünün, Schirmer testi, GKZ, konjonktival ve korneal boyanma, meibomian bezlerin durumunu değerlendirme ile karşılaştırıldığında



en sensitif ve en spesifik tanı testi olduğu gösterilmiştir (Lemp ve ark., 2011). Bizim çalışmamızda da son trimester gebeler ile kontrol grubu karşılaştırıldığında Schirmer test sonuçları ve gözyaşı ozmolaritesi ölçüm sonuçlarının gebelerde anlamlı olarak azaldığı gösterilmiştir. Yani sadece Schirmer testine bakacak olursak gebelik ilerledikçe gözyaşı üretimi azalmakta ve kuru göze yatkınlık olmaktadır bunun yanında gözyaşı ozmolarite testine bakacak olursak gözyaşı ozmolaritesinde azalma olmakta yani kuru göz görülmemektedir.

Skare ve arkadaşlarının çalışmasında gebelerle gebe olmayanlar arasında kuru göz semptomları açısından fark bulunmazken, Wong ve arkadaşlarının çalışmasında gebelikle birlikte kuru göz semptomlarında artış olduğu gösterilmiştir (Skare ve ark., 2012; Wong ve ark., 2004). Çalışmamızda herhangi bir kuru göz semptomları için anket yapılmamakla birlikte takipler sırasında gebelere sorduğumuz yanma, batma, kaşıntı, yabancı cisim hissi gibi semptomlarda gebelik boyunca değişiklik olmadığı belirlenmiştir.

Çalışmamızda bulduğumuz gebelerdeki gözyaşı ozmolaritesinin azalmasının sebebi, gebelikte artan östrojenin gözyaşı sistemi üzerine etkisinin tartışmalı bir konu olması olabilir. Bazı yazarlar östrojenin androjeni antagonize ettiğini ve gözyaşı üretimini azalttığını savunurken, bazıları goblet hücre yoğunluğunu arttırdığı ve oküler semptomları giderdiğini savunmaktadır (Sullivan ve ark., 1999; Sullivan ve ark., 1999; Schaumberg ve ark., 2001).

Bunun yanı sıra gözyaşı ozmolaritesinin gün içerisinde değişkenlik gösterebildiği çeşitli yayınlarda bildirilmiştir. Farris ve ark. çalışmalarında gözyaşı ozmolaritesinin gün içerisinde arttığını göstermişlerdir (Farris ve ark., 1986). Li ve ark. kuru göz hastaları ve normal kişilerle yaptıkları çalışmalarında, kuru göz hastalarının ortalama gözyaşı ozmolaritesini 304 mOsm/L, normal kişilerden oluşan grubun ortalama gözyaşı ozmolaritesini 298 mOsm/L olarak ölçmüşlerdir. Çalışmada sabahdan başlanarak 2 saatte bir toplam 5 kez ölçüm alınacak şekilde gözyaşı ozmolaritesi ve gözyaşı menisküs hacmi ölçülmüş. Saat 14:30'da alınan ölçümde, ortalama gözyaşı menisküs hacminin kontrol grubuna kıyasla kuru göz hastalarında anlamlı olarak azaldığını tespit etmişler. Bununla birlikte gözyaşı ozmolaritesi ölçümlerinde iki grup arasında fark bulamamışlardır. Sekiz saatlik çalışma periyodu içine, kuru göz hastalarında gözyaşı ozmolaritesi ortalama maksimum farkı 21,9 mOsm/L, kontrol

grubunun gözyaşı ozmolaritelerinin ortalama maksimum farkı ise 21,0 mOsm/L olarak ölçülmüş. Bu değişimler bize gözyaşı ozmolarite ölçümlerinin ne kadar değişken olabileceğini göstermektedir (Li ve ark., 2012). Bu durum bizim çalışmamızı etkilemiş olabilir, çünkü bizim ölçümlerimiz 08:30-17:30 arasında gebe ve kontrol grubundaki kişilerin polikliniğimize geliş zamanlarına göre alınmıştı.

Gözyaşı ozmolarite ölçümü değerli bir test olmakla birlikte yapılan bazı çalışmalarda tek başına yetersiz olduğu görülmüştür. Szalai ve arkadaşlarının Sjögren Sendromu olan ve non-Sjögren olan kuru göz hastalarıyla ve normal kişilerden oluşan kontrol grubu ile yaptığı çalışmasında, gözyaşı ozmolarite ölçümlerinde normal grup ile kuru gözü olan grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır. Bunun yanı sıra Schirmer testi ve GKZ için anlamlı fark bulunmuştur. Bu çalışma bize gözyaşı ozmolarite ölçümünün tek başına kuru göz tanısında yeterli olmadığını diğer kuru göz testleri ile birlikte kullanılması gerektiğini söylemektedir (Szalai ve ark., 2012).

Messmer ve ark. yaptıkları çalışmada kuru göz tanısı konulmuş grup ile sağlıklı kontrol grubunun TearLab sistemi ile gözyaşı ozmolaritesi ölçümleri karşılaştırmışlar. Kontrol grubunun gözyaşı ozmolarite değerleri ortalama 307 mOsm/L, kuru göz olan grubun gözyaşı ozmolarite değeri ortalaması ise 308 mOsm/L olarak bulunmuş. Sonuç olarak iki grup arasında anlamlı fark bulunamamıştır (Messmer ve ark., 2010).

Khanal ve Millar'ın birlikte yaptıkları çalışmada gözyaşı ozmolarite ölçümü için üç kez ardışık ölçümün ortalamaları alınması gerektiği belirtilmiştir. Böyle yapıldığı takdirde ölçümün %95 güven seviyelerinde, güvenilir bir gösterge olduğu saptanmıştır. Tearlab sisteminin ölçümlerdeki bu değişkenliklerden dolayı hafif kuru göz hastalarını ve kontrol grubunu ayırt edebilme düzeyi düşük bulunmuştur (Khanal ve Millar, 2012). Bu çalışmalar bize kuru göz hastalarını değerlendirirken gözyaşı ozmolaritesinin yanı sıra başka testleri de kullanmamız gerektiğini göstermektedir. 2007 yılında yapılan Uluslararası Kuru Göz Çalıştayı'ndaki kuru göz tanımı: 'Kuru göz, oküler rahatsızlık semptomları, görme bozukluğu, gözyaşı instabilitesi ve oküler yüzey hasarına yol açan; gözyaşı ve oküler yüzeyin multifaktöryel hastalığı'dır (Lemp, 2007). Çalışmamızda gebelerin kuru göz semptomlarında ve görme düzeylerinde herhangi bir değişiklik olmamıştır.

Çalışmamızın vardığı iki anlamlı sonuç; gebeliğin ilerlemesi ile birlikte hem ozmolaritenin hem de Schirmer değerinin düşmesidir. Schirmer değerinin azalması aköz miktarının azaldığını göstermektedir. Aköz miktarının azalması, normalde ozmolarite artması ile sonuçlanmalıdır. Ancak çalışmamızda ozmolarite de azalmaktadır. Bu durumda iki seçenek söz konusudur:

1) Gebeliğin ilerlemesi ile birlikte, aköz miktarının azalmasına cevap olarak; gözyaşının elektrolit içeriğinde de aköz azalmasından daha fazla miktarda, elektrolit salınımı azalması olmalıdır.

2) Schirmer test ölçümleri için örnek sayımız yetersiz olabilir veya Schirmer test sonuçlarının değişkenliği bu tabloyu oluşturabilir.

İlk seçeneğin ispatlanması için farklı çalışmalar yapılmalıdır. Bu şu anda sadece bir teori aşamasındadır. İkinci seçenek daha makuldür. Çünkü, ozmolarite değerleri arasındaki p değerimiz ilk trimester – son trimester için  $p= 0,003$ ; son trimester – kontrol için  $p= 0,001$  ve Schirmer için son trimester – kontrol için  $p= 0,03$ 'tür. Ozmolarite değerleri arasındaki istatistiksel anlamlılık Schirmerden daha güçlü görünmektedir. Bu nedenle biz, gebelik süresince mekanizmasını açıklayamamamıza rağmen, ozmolarite azaldığına kanaat getirdik.

Çalışmamızda gebelere ilk ve son trimesterlerinde ve kontrol grubuna refraksiyon ve keratometri ölçümleri yapıldı. Refraktif parametreler ile ozmolarite ilişkisi araştırıldı.

Pizzarello'nun 83 gebe ile yaptığı çalışmada gebelik öncesine göre gebelikte anlamlı olarak miyopik kayma olduğunu ve bunun postpartum dönemde eski değerlerine döndüğünü göstermiştir. Bu miyopik kayış sağ göz için ortalama  $-0,87$  D, sol göz için ortalama  $-0,98$  D idi (Pizzarello, 2003). Bizim çalışmamızda gebelik öncesi ölçümler alınmadığı için bu miyopik kayışın ne kadar olduğu net değerlendirilememiştir. Bunun yanı sıra Sunnes; yaptığı gebe kadın gözleri ile ilgili review çalışmasında sistemik bir refraksiyon değişikliğinden bahsetmemektedir (Sunness, 1988). Bu, bizim çalışmamızı desteklemektedir. Refraksiyonda oluşabilecek bu değişikliklerden dolayı gebelikten hemen önce, gebelikte veya gebeliğin hemen sonrasında refraktif cerrahinin sonucu yeteri kadar tahmin edilemeyebilir. Cerrahinin postpartum dönemde refraksiyon stabil olana kadar ertelenmesi gerekmektedir (Dinn ve

ark., 2003). Bunun yanında Hefetz ve arkadaşları, gebeliğin fotorefraktif keratektomi cerrahi sonuçlarını etkilemediğini göstermişlerdir (Sharma ve ark., 2006).

Çalışmamızda EİDGK ilk trimester ve son trimesterde snellen eşeli ile 1,0 idi. Son trimesterdeki takiplerinde refraksiyonlarında herhangi bir değişiklik olmamıştı. Çalışmamızda gebelik öncesi dönem refraksiyon değerleri olmamakla birlikte gebelik süresince refraksiyonda anlamlı herhangi bir değişiklik olmamıştır.

Park ve arkadaşlarının çalışmasında, 24 gebe, gebelik sırasında ve gebelik sonrasında takip edilerek korneal kurvatur ölçümleri değerlendirilmiş. Bu çalışmada korneal kurvaturun gebeliğin ikinci ve üçüncü trimesterinde istatistiksel olarak anlamlı arttığı ve postpartum dönemde tamamen çözüldüğü gösterilmiştir. Ancak bu çalışmada refraksiyonda belirgin bir değişiklik görülmemiştir (Park ve ark., 1992).

Manges ve ark. 93 gebe ve 38 gebe olmayan kadınla yaptıkları çalışmada ise korneal kuvatur ölçümlerinde değişiklik görülmemiştir (Manges ve ark., 1987).

Çalışmamızda gebelerin ve kontrol grubunun keratometri ölçümleri de yapılmış, sadece dik K ve korneal silindirik değerlerinde anlamlı fark bulunmuştur. Dik K ölçümlerine göre gebelerin ilk trimesteri ve kontrol grubu ölçümleri arasında anlamlı fark mevcuttu. Bu fark bize başlangıçtaki gebe ve kontrol grupları arasında bir farklılık bulunduğunu, ancak bunun anlamlılık sınırı çok yakın ( $p=0,04$ ) hafif bir fark olduğunu düşündürmektedir. Ayrıca gebelik süresince dik K değeri gebelikte anlamlı bir değişim göstermemiştir (dik K; 1. ve 3. trimester için  $p=0,07$ ). Korneal silindirik refraksiyon değeri ise 1. ve 3. trimester arasında hafifçe ilerlemiştir ( $p=0,01$ ).

Yapılan korelasyon analizinde, 1. ve 3. trimester gözyaşı osmolarite ölçümleri, dik K ve korneal silindirik refraksiyon ölçümleri arasında anlamlı bir korelasyon bulunmamıştır ( $p>0,05$ ). Park ve ark. yaptıkları çalışmada gebeliğin ikinci ve üçüncü trimesterlerinde korneal kurvaturun arttığını göstermişlerdir (Samra, 2013). Bu bulgular bize gözyaşı değişiminin kornea değişiklikleri ile ilişkisi olmadığını, bu değişikliklerin gebeliğe bağlı olduğunu göstermektedir.

Bizim çalışmamızda eksik yanlardan biri sadece gözyaşı osmolarite ölçümü ve Schirmer testi kullanmamız olabilir. Ancak etik açıdan, gebelerde flouresein boya kullanımı ile ilgili yeterli örnek yoktur. Bunların yanı sıra GKZ, flouresein boya testi,

kuru göz semptomlarını değerlendirmek için anket ve gözyaşı menisküsü yüksekliği kullanılabilir. Gebelikte gözyaşı ozmolarite ölçümlerinin her üç trimesterde ve postpartum yapılarak değişimin gözlenmesi bize daha net sonuçlar verebilir.

Çalışmamız, gebelik süresince gözyaşı ozmolarite değerlerinin ve Schirmer test değerlerinin düştüğünü göstermektedir. Birbirine ters görünen bu sonuçların alınması ile ilgili yorumlarımız yukarıda yer almakla birlikte, konunun daha geniş gruplarla yapılarak, yeni çalışmalarla araştırılmaya ihtiyacı vardır. Gebelikteki karmaşık sistem değişimleri ile bir yandan bozulan oküler yüzey dengesi, bir başka değişim ile telafi ediliyor görünmektedir. Yeni çalışmalar, bu konudaki çelişkilere ışık tutacaktır.

## 6- SONUÇLAR

Gebeliğin gözyaşı sistemi üzerine etkilerini özellikle gözyaşının gebelikteki değişimini gözyaşı ozmolaritesi ve Schirmer testi ölçümleriyle değerlendiren ayrıca gebelikte refraksiyon ve korneal kurvatur değişimlerini araştıran bu çalışmamızda aşağıdaki sonuçlar elde edilmiştir.

1. Gebelerin ilk trimester ve kontrol grubunun gözyaşı ozmolarite ölçümleri arasında anlamlı fark bulunamamıştır. Bunun yanı sıra gebelerin son trimester gözyaşı ozmolarite ölçümleri hem ilk trimesterdeki ölçümlerden hem de kontrol grubunun ozmolarite ölçümlerinden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur.
2. Gebelerin yapılan Schirmer testinde ilk trimester ve son trimester ölçümleri, ilk trimester ve kontrol grubu ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır. Gebelerin son trimester Schirmer test sonuçları ile kontrol grubunun Schirmer test sonuçlarından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur. Ancak bu anlamlılık sınırdadır.
3. Gebeliğin ilerlemesiyle ilk trimester ve son trimester ölçümlerinde Schirmer testinde anlamlı bir değişiklik olmazken, gözyaşı ozmolaritesinde anlamlı olarak azalma görülmüştür.
4. Gebelikte ilk trimester ve son trimesterde alınan sferik ve silindirik refraksiyon ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Her iki grubun kontrol grubuyla karşılaştırılmasında da anlamlı fark bulunmamıştır.
5. Gebelerin ve kontrol grubunun alınan düz K değerleri arasında anlamlı fark bulunamamıştır. Alınan dik K değerlerinde ilk trimester ve kontrol grubu arasında anlamlı fark bulunmuştur. Ort. K değerlerinde ise ilk trimester, son trimester gebeler ve kontrol grubu arasında anlamlı fark bulunmamıştır.
6. Korneal silindirik ölçümleri gebelerin son trimesterinde ilk trimesterine göre anlamlı olarak arttığı görülmüştür. Kontrol grubu ile gebeler arasında anlamlı fark bulunmamıştır.
7. Literatürdeki gebelikte kuru göz ile çalışmalara karşın bizim çalışmamızda gebelikte kuru göz gözlenmemiştir. Schirmer testinde azalma olmakla

birlikte sınırdan anlamlı bulunmuştur. Gözyaşı ozmolaritesi ise gebelikte artmak yerine azalmıştır.

8. Gebelikte gözyaşı ozmolaritesindeki değişiklikler ve keratometri değerlerindeki değişiklikler arasında herhangi bir korelasyon bulunmamıştır.
9. Bu alanda daha geniş çalışmalara ihtiyaç vardır.

**Açıklama:** Bu çalışma Ondokuz Mayıs Üniversitesi bilimsel araştırma ve proje kurulu tarafından desteklenmiştir (proje no: PYO.TIP.1904.13.026).

## 7. KAYNAKLAR

Akar, Y., Yucel, I., Akar, M.E., Uner, M., Trak, B., 2005. Long-term fluctuation of retinal sensitivity during pregnancy. *Can J Ophthalmol.* 40,487-91.

Appollon, K.M., Robinson J.N., Schwartz R.B., Norwitz, E., 2000. Cortical blindness in severe preeclampsia: computed tomography, magnetic resonance imaging, and single photon-emission computed tomography findings. *Obstet Gynecol.* 95, 1017-19.

Azzarolo, A.M., Bjerrum, K., Maves, J.A., Becker, L., Wood, R.L., Mirchef, A.K., Warren, D.W., 1995. Hypophysectomy-induced regression of female rat lacrimal glands: partial restoration and maintenance by dihydrotestosterone and prolactin. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 36, 216-226.

Benelli, U., Nardi, M., Posarelli, C., Albert, T.G., 2010. Tear osmolarity measurement using the TearLab Osmolarity system in the assessment of dry eye treatment effectiveness. *Cont Lens Anterior Eye.* 33, 61-67.

Best, R.M., Chakravarthy, U., 1997. Diabetic retinopathy in pregnancy. *British Journal of Ophthalmology.* 81, 249–251.

Binder, D.K., Horton, J.C., Lawton, M.T., 2004. Idiopathic intracranial hypertension. *Acta Neurol Scand.* 114, 538-52.

Blodi, B.A., Johnson, M.W., Gass, J.D., Fine, S.L., Joffe, L.M., 1990. Purtscher's-like retinopathy after childbirth. *Ophthalmology.* 97, 1654–1659.

Bonfioli, A.A., Orefice, F., 2005. Toxoplasmosis. *Semin Ophthalmol.* 20, 129-141.

Brewington, T.E., Clark, C.C., Amin, N., Venable, H.P., 1974. The Effect Of Pregnancy On The Peripheral Visual Field. *Journal Of The National Medical Association.* 66(4), 330-331.



Bron, A.J., Smith, J.A., Calonge, M., 2007. Methodologies to diagnose and monitor dry eye disease: report of diagnostic Methodology Subcommittee of the International Dry Eye Workshop. *Ocul Surf.* 5, 108-152.

Bron, A.J., Tiffany, J.M., 2004. The contribution of meibomian disease to dry eye. *Ocular Surface.* 2, 149-165.

Bronstein, M.D., 2005. Prolactinomas and pregnancy. *Pituitary.* 8, 31-38.

Bronstein, M.D., Salgado, L.R., Musolino, N.R.C., 2002. Medical management of pituitary adenomas: the special case of management of the pregnant woman. *Pituitary.* 5, 99-107.

Canu, C., Barinagarrementeria, F., 1993. Cerebral venous thrombosis associated with pregnancy and puerperium: a review of 67 cases. *Stroke.* 24, 1880-84.

Carlin, A., Alfirevic, Z., 2008. Physiological changes of pregnancy and monitoring. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 22, 801-23.

Chan, W.C., Lim, L.T., Quinn, M.J., Knox, F.A., McCance, D., 2004. Best RM. Management and outcome of sight-threatening diabetic retinopathy in pregnancy. *Eye.* 18, 826-32.

Chang, M., Herbert, W.N., 1984. Retinal arteriolar occlusions following amniotic fluid embolism. *Ophthalmology.* 91, 1634-37.

Chao, C.C., Vergnes, J.P., Freeman, I.L., Brown, S.I., 1980. Biosynthesis and partial characterization of tear film glycoproteins. Incorporation of radioactive precursors by human lacrimal gland explants in vitro. *Exp Eye Res.* 30, 411-25.

Confavreux, C., Hutchinson, M., Hours, M., Cortinovis-Tourniaire, P., Grimaud, J., Moreau, T., 1999. Multiple sclerosis and pregnancy: clinical issues. *Rev Neurol (Paris).* 155, 186-191.

Cunningham, F.G., Fernandez, C.O., Hernandez, C. 1995. Blindness associated with preeclampsia and eclampsia. *Am J Obstet Gynecol.* 172, 1291-98.

Davis, E., Dana Reza., 2000. Pregnancy and eye. In: *Principles and Practice of Ophthalmology*. Eds: Albert, D., Jakobiec, F.A., WB Saunders Philadelphia. 4767-84.

Ding, C., Chang, N., Fong, Y.C., Wang, Y., Trousdale, M.D., Mircheff, A.K., et al. 2006. Interacting influences of pregnancy and corneal injury on rabbit lacrimal gland immunoarchitecture and function. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 47, 1368-75.

Ding, C., Lu, M., Huang, J., 2011. Changes of the ocular surface and aquaporins in the lacrimal glands of rabbits during pregnancy. *Molecular Vision.* 17, 2847-2855.

Dinn, R.B., Harris, A., Marcus, P.S., 2003. Ocular complications in pregnancy. *Obstet Gynecol Surv.* 58, 137-44.

Do, D.V., Rismondon, V., Nguyen, Q.D., 2002. Reversible cortical blindness in preeclampsia. *Am J Ophthalmology.* 134(6), 916-918.

Dursun D, Monroy D, et al. 2000. The effects of experimental tear film removal on corneal surface regularity and barrier function. *Ophthalmology.* 107; 1754–60.

Farris, R.L., Stuchell, R.N., Mandel, I.D., 1986. Tear osmolarity variation in the dry eye. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 84, 250-68.

Feldman, F., Wood, M.M., 1979. Evaluation of the Schirmer tear test. *Can J Ophthalmol.* 14(4), 257–259.

Foyouzi, N., Frisbaek, Y., Norwitz, E.R., 2004. Pituitary gland and pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 31, 873-882.

Gachon, A.M., Verrelle, P., Betail, G., Dastugue, B., 1979. Immunological and electrophoretic studies of human tear proteins. *Exp Eye Res.* 29, 539–553.

Garg, P., Aggarwal, P., 2012. Ocular changes in pregnancy. *Nepal J ophtalmol.* 4(1), 150-161.

Gerhard W. Cibis, et all. 2007. *Fundamentals and Principles of Ophthalmology.* American Academy of Ophthalmology. 2, 307.

Gilbard, J.P., Farris, R.L., Santamaria, J., 1978. Osmolarity of tear microvolumes in keratoconjunctivitis sicca. *Arch Ophtalmol.* 96, 677-688.

Gilbard, J.P., Rossi, S.R., Gray Heyda K., 1989. Ophthalmic solutions, the ocular surface and a unique therapeutic artificial tear formulation. *Am J Ophthalmol.* 107, 348-355.

Gipson, I.K., Rossi, S.R., Argueso, P., 2004. Character of ocular surface mucins and their alterations in dry eye disease. *Ocular Surf.* 2,131-148.

Halle, A.A., Drewry, R.D., Robertson, J.T., 1983. Ocular manifestations of pituitary adenomas. *SouthernMed J.* 76(6), 732-735.

İskeleli, G., Karakoç, Y., Abdula, A., 2008. Tear film osmolarity in patients with thyroid ophthalmopathy. *Jpn J Ophthalmol.* 52, 323-326.

Jadotte, Y.T., Schwartz, R.A., 2010. Melasma: Insights and perspectives. *Acta Dermatovenerol Croat.* 18,124-9.

Johnson, S.M., Martinez, M., Freedman, S., 2001. Management of glaucoma in pregnancy and lactation. *Surv Ophthalmol.* 45, 449-54.

Kapoor, K.G., 2010. More than meets the eye? Redefining idiopathic intracranial hypertension. *Int J Neurosci.* 120, 471-82.

Katowitz, A.J., et all. 2007. *Fundamentals and Principles of Ophthalmology.* American Academy of Ophthalmology. 1, 149- 3.

Kelestimur, F., 2003. Sheehan's syndrome. *Pituitary*. 6(4), 181-8.

Khanal, S., Millar, T.J., 2012. Barriers to clinical uptake of tear osmolarity measurements. *Br J Ophthalmol*. 96(3), 341-4.

King-Smith, P.E., Nichols, J.J., Nichols, K.K., Fink, B.A., Braun, R.J., 2008. Contributions of evaporation and other mechanisms to tear film thinning and break-up. *Optom Vis Sci*. 85, 623–630.

Korb, D.R., Baron, D.F., Herman, J.P., et al. 1994. Tear film lipid layer thickness as a function of blinking. *Cornea*. 13, 354–9.

Kump, L.I., Cervantes-Castañeda, R.A., Androudi, S.N., Foster, C.S., Christen, W.G., 2006. Patterns of exacerbations of chronic non-infectious uveitis in pregnancy and puerperium. *Ocul Immunol Inflamm*. 14, 99-104.

Lamberts, D.W., 1994. Physiology of the tear film. In: Smolin G, Thoft RA, eds. *The Cornea*. Boston: Little, Brown. 139-155.

Lazarus, J.H., 2011. Thyroid function in pregnancy. *Br Med Bull*. 97, 137-48.

Leiba, H., Garty, N.B., Schmidt-Sole, J., Piterman, O., Azrad, A., Salomon, Y., 1990. The melanocortin receptor in the lacrimal gland: a model system for the study of MSH (melanocyte stimulating hormone) as a potential neurotransmitter. *Eur J Pharmacol*. 181, 71–82.

Lemke, B.N., Lucarelli, M.J., 1997. Anatomy of the ocular adnexa, orbit and related facial structures. In Nesi FA et al: *Smith's ophthalmic plastic and reconstructive surgery*, St Louis, Mosby. 18-19.

Lemp, M.A., 1995. Report of National eye Institute/Industry Workshop on clinical trials in dry eye. *CLAO J*. 21, 221-232.

Lemp, M.A., 2007. The definition of classification of dry eye disease: report of Definition and Classification Subcommittee of The International Dry Eye Workshop Ocul Surf. 5, 75-92.

Lemp, M.A., Bron, A.J., Baudouin, C., Benitez, J.M., Geffen, D., Tauber, J., Foulks G.,N., Pepose, J.S., Sullivan, B.D., 2011. Tear osmolarity in the diagnosis and management of dry eye disease. Am J Ophthalmol.151, 792-798.

Li, M., Du, C., Zhu, D., Shen, M., Cui, L., Wang, J., 2012. Daytime variations of tear osmolarity and tear meniscus volume. Eye Contact Lens. 38(5), 282-7.

Luo, L., Li, D.Q., Farley, W., Corrales, R.M., Pflugfelder, S.C., 2004. Experimental dry eye stimulates production of inflammatory cytokines and MMP-9 and activates MAPK signaling pathways on the ocular surface. Invest Ophthalmol Vis Sci. 45, 4293-4301.

Maayah, J., Shammas, A., Haddadin, A., 2001.Effect of Pregnancy on Diabetic Retinopathy. Bahrain Med Bull. 23(4), 163-165.

Mainstone, J.C., Bruce, A.S., 1996. Golding TR: Tear meniscus measurement in the diagnosis of dry eye. Curr Eye Res. 15, 653–61.

Mallika, P.S., Tan, A.K., Aziz, S., Asok, T., Syed Alwi, S.A.R., Intan, G., 2010. Diabetic retinopathy and the effect of pregnancy. Malaysian Family Physician. 5(1), 2-5.

Manges, T.D., Banaitis, D.A., Roth, N., Yolton, R.L., 1987. Changes in optometric findings during pregnancy. Am J Optom Physiol Opt. 64, 159.

Meek, B., Speijer, D., de Jong, P.T., 2003. The ocular humoral immuneresponse in health and disease. Prog Retin Eye Res. 22, 391–415

Messmer, E.M., Bulgen, M., Kampik, A., 2010. Hyperosmolarity of the tear film in dry eye syndrome. Br J Ophthalmol. 96(3), 341-4.

- Mircheff, A.K., Warren, D.W., Wood, R.L., Tortoriello, P.J., Kaswan, R.L., 1992. Prolactin localization, binding, and effects on peroxidase release in rat exorbital lacrimal gland. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 33, 641–650.
- Mor, G., Cardenas, I., Abrahams, V., Guller, S., 2011. Inflammation and pregnancy: The role of the immune system at the implantation site. *Ann N Y Acad Sci.* 1221, 80-7.
- Morton, A.D., Elner, V.M., Lemke B.N., White, V.A., 1996. Lateral extensions of the Müller muscle. *Arch Ophthalmol.* 114(12), 1486-8.
- Nader, S., 2004. Thyroid disease and other endocrine disorders in pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 31, 257-85.
- Nagyova, B., Tiffany, J.M., 1999. Components responsible for the surface tension of human tears. *Curr Eye Res.* 19, 4–11.
- Nguyen, D.H., Beuerman, R.W., Meneray, M.A., Maitchouk, D., 1998. Sensory denervation leads to deregulated protein synthesis in the lacrimal gland. *Adv Exp Med Biol.* 438, 55–62.
- Nichols, K.K., Mitchell, G.L., Zadnik, K., 2004. The repeatability of clinical measurements of dry eye. *Cornea.* 23, 272-85.
- Nishida, K., Sotozono, C., Adachi, W., Yamamoto, S., Yokoi, N., Kinoshita, S., 1995. Transforming growth factor-beta 1, -beta 2 and -beta 3 mRNA expression in human cornea. *Curr Eye Res.* 14, 235–241.
- Park, S.B., Lindahl, K.J., Temnycky, G.O., Aquavella, J.V., 1992. The effect of pregnancy on corneal curvature. *Clao J.* 18, 256-9.
- Peterson, C.M., Leshner, Jr., J.L., Davis, L.S., 2002. Dry eye syndrome in postmenopausal women. *JAMA.* 287, 585-586.

Pilas-Pomykalska, M., Czajkowskii, J., Oszukowski, P., 2005. Ocular changes during pregnancy. *Ginekol Pol.* 76, 655-60.

Pizzarello, L.D., 2003. Refractive changes in pregnancy. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol.* 241, 484-488.

Pleyer, U., Torun, N., Liesenfeld, O., 2007. Ocular toxoplasmosis. *Ophthalmologe.* 104, 603-616.

Qureshi, I.A., Xi, X.R., Wu, X.D., 1996. Intraocular pressure trends in pregnancy and in the third trimester hypertensive patients. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 75, 816-9.

Qureshi, I.A., Xi, X.R., Yaqob, T., 2000. The ocular hypotensive effect of late pregnancy is higher in multigravidae than in primigravidae. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 238, 64-7.

Razai, K.A., Elliott, D., 2004. Optical coherence tomographic findings in pregnancy associated central serous chorioretinopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 242, 1014-1016.

Riss, B., Riss, P., 1981. Corneal sensitivity in pregnancy. *Ophthalmologica.* 183, 57-62.

Rush, J., 1980. Pseudotumor cerebri. *Mayo Clin Proc.* 55, 541-546.

Samra, K.A., 2013. The eye and visual system in pregnancy, what to expect? An in-depth review. *Oman J Ophthalmol.* 6(2), 87-91.

Sato, E.H., Sullivan, D.A., 1994. Comparative influence of steroid hormones and immünsuppressive agents on autoimmune expression in lacrimal glands of a female mouse model of sjögren's syndrome. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 35, 2632-2642.

Schaumberg, D.A., Buring, J.E., Sullivan, D.A., Dana, M.R., 2001. Hormone replacement therapy and dry eye syndrome. *JAMA.* 286, 2114-2119.

Schechter, J.E., Pidgeon, M., Chang, D., Fong, Y.C., Trousdale, M.D., Chang, N., 2002. Potential role of disrupted lacrimal acinar cells in dry eye during pregnancy. *Adv Exp Med Biol.* 506, 153-7.

Shapiro, A., Merin, S., 1979. Schirmer test and break-up time of tear film in normal subjects. *Am J Ophthalmol.* 88(4), 752–757.

Sharma, S., Rekha, W., Sharma, T., Downey, G., 2006. Refractive issues in pregnancy. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 46(3), 186-8.

Sharma, S., Wuntakal, R., Anand, A., Sharma, T.K., Downey, G., 2006. Pregnancy and the eye. *The Obstetrician & Gynaecologist.* 8, 141–146.

Sheth, B., Mieler, W., 2001. Ocular complications of pregnancy. *Curr Opin Ophthalmol.* 12(6), 455-463.

Skare, T.L., Gehlen, M.L., Silveira, D.M., Uema, M.M., 2012. Lacrimal dysfunction and pregnancy. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 34(4), 170-4.

Stahl, U., Willcox, M., Stapleton, F., 2012. Osmolality and tear film dynamics. *Clin Exp Optom.* 95, 3-11.

Sullivan, D.A., Block, L., Pena, J.D., 1996. Influence of androgens and pituitary hormones on the structural profile and secretory activity of the lacrimal gland. *Acta Ophthalmol Scand.* 74, 421–435.

Sullivan, D.A., Wicham, L.A., Rocha, E.M., Kelleher, R.S., Da Silveira, L.A., Toda, I., 1998. Influence of gender, sex steroid hormones and the hypothalamic-pituitary axis on the structure and function of the lacrimal gland. *Adv Exp Med Biol.* 438, 11-42.

Sullivan, D.A., Krenzer, K.L., Sullivan, B.D., et al. 1999. Does androgen insufficiency cause lacrimal gland inflammation and aqueous tear deficiency? *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 40, 1261–5.



Sullivan, D.A., Wickham, L.A., Rocha, E.M., Krenzer, K.L., Sullivan, B.D., Steagall, R., Cermak, J.M., Dana, M.R., Ullman, M.D., Sato, E.H., Gao, J., Rocha, F.J., Ono, M., Silveira, L.A., Lambert, R.W., Kelleher, R.S., Tolls, D.B., Toda, I., 1999. Androgens and dry eye in Sjögren's syndrome. *Ann N Y Acad Sci.* 876, 312-24.

Sullivan, D.A., Sullivan, B.D., Ullman, M.D., Rocha, E.M., Krenzer, K.L., Cermak, J.M., Toda, I., Doane, M.G., Evans, J.E., Wicham, L.A., 2000. Androgen influence on the meibomian gland. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 41, 3732-3742.

Sunness, J.S., 1988. The pregnant woman's eye. *Surv. Ophthalmol.* 32, 219-238.

Sunness, J.S., Santos, A., 2001. Pregnancy and the Mother's eye. In: *Duane's Clinical Ophthalmology on CD-ROM.* Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.

Szalai, E., Berta, A., Szekanecz, Z., Szűcs, G., Módis, L. Jr., 2012. Evaluation of tear osmolarity in non-Sjögren and Sjögren syndrome dry eye patients with the TearLab system. *Cornea.* 31(8), 867-71.

Tadin, I., Bojic, L., Mimca, M., Karelavic, D., Dogas, Z., 2001. Hypertensive retinopathy and pre-eclampsia. *Coll Antropol.* 25, 77-81.

Taguchi, C., Ikeda, E., Hikita, N., Mochizuki, M., 1999. A report of two cases suggesting positive influence of pregnancy on uveitis activity. *Nihon Ganka GakkaiZasshi.* 103, 66-71.

Tiffany, J.M., 2008. The normal tear film. *Dev Ophthalmol.* 41, 1-20.

Tomlison, A., Khanal, K., Ramaesh, C., 2006. Tear film osmolarity: Determination of a referent for dry eye diagnosis. *IOVS.* 47, 4309-4315.

Valtysdottir, S.T., Wide, L., Ha'llgren, R., 2001. Low serum dehydroepiandrosteronesulfate in women with primary Sjogren's syndrome as an isolated sign of impaired HPA axis function. *J Rheumatol.* 28, 1259- 1265.

Van Setten, G.B., Tervo, T., Tervo, K., 1992. Tarkkanen A: Epidermal growth factor(EGF) in ocular fluids: presence, origin and therapeutical considerations. *Acta Ophthalmol Suppl.* 54–9.

Versura, P., Profazio, V., Campos, E.C., 2010. Performance of tear osmolarity compared to previous diagnostic tests for dry eye disease. *Curr Eye Res.*35, 553-564.

Vitali, C., Bombardieri, S., Johnson, R., et al. 2002. Classification criteria for Sjogren's syndrome: a revised version of the European criteria proposed by the American-European Consensus Group. *Ann Rheum Dis.*1, 554-8.

Vukusic, S., Confavreux, C., 2006. Multiple sclerosis and pregnancy. *Rev Neurol (Paris).* 62, 299-309.

Weinreb, R.N., Lu, A., Beeson, C., 1988. Maternal corneal thickness during pregnancy. *Am J Ophthalmol.* Mar 15; 105(3), 258-60.

Wickham, L.A., Gao, J., Toda, I., Rocha, E.M., Ono, M., Sullivan, D.A., 2000. Identification of androgen, estrogen and progesterone receptor mRNAs in the eye. *Acta Ophthalmol. Scand.* 78, 146-153.

Whicter, J.P., 1997. Clinical diagnosis of the dry eye. *Int Ophtalmo Clin.* 27,7-24.

White, K.M., Benjamin, W.J., 1993. Hill RM: Human basic tear fluid osmolality. I.Importance of sample collection strategy. *Acta Ophthalmol (Copenh).* 71, 524–9.

Wong, J., Ding, C., Yiu, S., Smith, R., Goodwin, T., Schechter, J.E., 2004. An epidemiological study of pregnancy and dry eye. *Ocul. Surf.* 3, 127.

Yokoi, N., Bron, A.J., Tiffany, J.M., Kinoshita, S., 2000. Reflektive meniscometri: a new field of dry eye assessment. *Cornea.* 19,37-43.