

CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

Göz Hastalıkları Anabilim Dalı

GEBELİĞİN KORNEAL BİYOMEKANİK PARAMETRELER ÜZERİNE
ETKİSİ

UZMANLIK TEZİ

Mehmet Fatih BALLI

Tez Danışmanı

Prof. Dr. Emin KURT

Manisa, 2014

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca, gerek tıbbi gerekse de sosyal alanda bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, tez çalışmamın planlanmasında, yürütülmesinde, ihtiyaç duyduğum anlarda büyük ilgi ve sabırla bana yol gösteren, bilimsel ve cerrahi deneyimlerini paylaşan sayın tez hocam ve Anabilim Dalı Başkanımız sayın Prof.Dr. Emin Kurt, Ana Bilim Dalı öğretim üyeleri Prof.Dr. S.Sami İlker, Prof. Dr. Esin F. Başer, Prof.Dr. R.Özcan Kayıkçıoğlu, Doç.Dr. R.Göktuğ Seymenoğlu, Yard. Doç. Dr. Hüseyin Mayalı'ya, tezimi hazırlarken yardımlarını esirgemeyen Yard. Doç. Dr. Aslı göker, Yard. Doç. Dr. Beyhan Cengiz Özyurt ve Prof. Dr.Sait Eğrilmez'e Uzmanlık eğitimim süresince birlikte çalışmaktan ve vakit geçirmekten keyif aldığım tüm asistan arkadaşlarım'a,

Yaşamım boyunca hep yanımda olan annem, babam ve hayatımın her anında olduğu gibi uzmanlık eğitimim boyunca da her türlü sıkıntı ve neşemde yanımda olan, desteğini, ilgisini, sevgisini hep yanımda hissettiğim ve eksiklerimi tamamlayan sevgili eşim Kevser'e

Teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

I.GİRİŞ

II. GENEL BİLGİLER

II.2.1. KORNEA ANATOMİSİ VE FİZYOLOJİSİ

II.2.2.KORNEA HİSTOLOJİSİ VE KATMANLARI

2.2.1 Epitel Tabaka

2.2.2 Bowman Tabakası

2.2.3. Stroma

2.2.4.Dua tabakası

2.2.5. Descemet Membranı

2.2.6. Endotel Tabakası

II.2.3. KORNEA HİSTEREZİSİ

2.3.1 Tanım

2.3.2 Elastisite

2.3.3 Viskosite

II. 2.4 OKULER RESPONS ANALİZ CİHAZI

II.2.5.GEBELİK VE GÖZ

2.5.1 Gebelikte hormonal değişiklikler

2.5.2 Gebelikte korneal değişiklikler

2.5.2.1 Korneal biyomekanik değişiklikler

2.5.2.2. Korneal kalınlık değişimleri

2.5.2.3 Korneal Duyarlılık

2.5.2.4. Kontak Lens İntoleransı

2.5.2. 5. Korneal Kurvatür Değişiklikleri

2.5.2.6. Gebelikte Göz İçi Basınç Değişiklikleri

III. GEREÇ VE YÖNTEM

IV. BULGULAR

V. TARTIŞMA

VI. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

VII. ÖZET

VIII. İNGİLİZCE ÖZET

IX. KAYNAKLAR

I- GİRİŞ

Hormonların etkili olduğu fizyolojik bir süreç olan gebelikte çok sayıda kompleks etkileşimden göz dahil bir çok organ etkilenmektedir (1,2, 3). Bu değişiklikler gebelerde genellikle geçici, nadiren de kalıcı olabilmektedir (4). Goldich ve ark (5). adet döngüsü sırasında kornea biyomekanik özelliklerde bazı değişimler olduğunu bildirmişlerdir. Bu değişiklikler muhtemelen korneada mevcut hormon reseptörleri ile meydana gelmektedir (5, 6). Gebe kadınlardaki oküler adaptasyonların çoğu hormonal değişikliklere bağlı olmasına rağmen, maternal hemodinamik ve koagülatif değişikliklerin de katkısı olabildiği ifade edilmiştir (2).

Çalışmamızda normal gebelik sürecinde sağlıklı gözlerde korneal biyomekanik özellikler başta olmak üzere korneal değişiklikleri, göz içi basınç (GİB) değişiklikleri ve bunların hormonal değerler ile bağlantılarını tespit edip, bu değişikliklerin gebelik sürecinde ve doğum sonrasındaki seyrini gözlemlemeyi amaçladık. Bu değişikliklerin tespitinin, hem gebelik öncesinde var olan, hem de gebelik sürecinde yeni ortaya çıkan kornea hastalıkları ve glokomun takip ve tedavisinde büyük fayda sağlayacağını düşünmekteyiz. Çalışmalarda hormonal etkilere bağlı olarak korneal biyomekanik özelliklerde değişimler saptanmış olsa da herhangi bir değişikliğin olmadığını bildiren çalışmalar da vardır. Gebelik boyunca korneal duyarlılığın azaldığı ve korneal kalınlığın arttığı bildirilmektedir (3, 8). Bu dönemde korneal kurvatürde değişiklikler, korneal kalınlıkta artış veya gözyaşı film tabakasındaki değişiklikler nedeniyle kontakt lens intoleransı olabileceği bildirilmiştir (9). Korneal kurvatürün gebelik süresince artıp, doğumdan sonra ilk trimestredeki seviyelerine gerilediğini bildiren çalışmalar vardır (9). Park ve ark. (9) gestasyonel periyod ve korneal kurvatürdeki artış arasında doğrusal bir ilişki olduğunu göstermiş ve korneal dikleşmenin hormonal değişiklikler nedeniyle olabileceğini bildirmiştir. Gebelik sırasında ortaya çıkan ya da öncesinde var olan glokomun takibi hem anne hem de fetüs için son derece önemlidir (10). Glokom takibinde en önemli parametre olan GİB'nin gebelik sürecindeki değişimi hakkında genellikle azaldığı yönünde çeşitli yayınlar vardır (1, 2, 3,). Bir çalışmada gebeliğin sağlıklı gözlerde GİB'da

yaklaşık %10 luk bir azalma meydana getirdiği (11), diğer bir çalışmada ise normal bir gebelik sonrasında GİB'nın postpartum 3 gün ile 3 ay içinde ilk trimester seviyelerine geldiği ifade edilmiştir (12). Gebelikte GİB azalmasına neden olan fizyolojik mekanizmalar net olarak açıklığa kavuşmamıştır (13). Bu konuda pek çok mekanizma ileri sürülmüş olsa da en çok kabul gören mekanizma gebelikte oluşan hormonal değişimlerin (östrojen, progesteron, B-hcg, relaksin vb.) özellikle de progesteronun gebelerde GİB düşüşüne sebep olduğudur (14). Ancak bu veriler kanıtlanamamıştır (15). Gebelikte GİB düşüşünün klinik olarak önemi ise gebelik süresince az sayıda glokom olgusunun ortaya çıkması veya daha önceden glokomu olan olgularda bu dönemde düzelmenin kaydedilmesidir (16). Birçok çalışmada gebelikte GİB düşüşü tespit edilmiş, ancak trimesterler arasındaki dalgalanma ve hangi trimesterde daha fazla GİB düşüşü izlendiğine dair ortak bir kanı oluşmamıştır (1,17,18). Yapılan bir çalışmada kornea biyomekanik özelliklerinin farklı olması nedeniyle, diğer parametreler benzer olsa da, 17 mmHg'ya kadar farklı GİB ölçümlerinin alınabileceği gösterilmiştir (19). Gebelik sürecinde korneal biyomekanik değişikliklerin, GİB ve santral kornea kalınlığının (SKK) trimesterler arası ve doğum sonrası değişimlerinin bilinmesi, ayrıca bunlara hormonların etkisinin bilinmesi gebelik sırasında tespit edilen veya öncesinde var olan korneal hastalıklar ile glokomun takib ve tedavisinde önemli olduğunu düşünmekteyiz.

II. GENEL BİLGİLER

2.1. Kornea anatomi ve fizyolojisi

Şeffaf, avasküler ve asferik bir doku olup, limbusta sklerayla birleşir (20). Göz küresinin 1/6'sını oluşturur. Korneanın kırma gücü ön yüzeyinde +48 dioptri (D), arka yüzeyinde -5.8 D'dir. Net kırma gücü ise 43 D'dir (19). Kornea çapı erişkinde ön yüzde vertikal ekseninde 10,6 milimetre (mm); horizontal ekseninde ise 11,7 mm'dir. Arka yüzde ise vertikal ve horizontal eksenler eşit ve 11,7 mm'dir. Bu nedenle kornea önden bakıldığında eliptik, arkadan bakıldığında ise küresel şekillidir. Korneanın kalınlığı midperiferde ortalama 560 ± 80 mikron iken; santralde 500-520 mikrondur (20).

Kornea avasküler bir doku olması nedeniyle glikoz ihtiyacını aköz hümörden diffüzyon yolu ile oksijen ihtiyacını ise gözyaşından diffüzyonla ve limbal damarlardan sağlamaktadır. İnnervasyonunu trigeminal sinir oftalmik dalının periferik uzantısı olan uzun siliyer sinirlerle sağlar (22).

Gözyaşı film tabakası korneanın bir tabakası olmamasına rağmen, anatomik ve fonksiyonel açıdan kornea ile yakın ilişkidir. Korneanın ön yüzeyi gözyaşı filmiyle kaplanır. Gözyaşı filminin en önemli fonksiyonu kornea epitelini korumaktır. Gözyaşı filminin üç tabakası vardır. Bunlar, en üstte lipid, altında aköz en altta ise müsin tabakasıdır. Lipit tabaka meibomian bezlerinden salgınır ve gözyaşının buharlaşmasını engeller. Müsin tabakası konjonktiva goblet hücreleri tarafından salgınır. Aköz tabaka ise ana lakrimal gland ve yardımcı gözyaşı bezlerinden salgınır. Gözyaşı filminin toplam kalınlığı 7 mikrondur. Bunun 0.1 mikronu lipit tabaka, 0.05 mikronu müsin tabaka ve geri kalan büyük kısmını ise aköz tabaka oluşturur. Gözyaşının miktarı 6.5 ± 0.3 mikrolitredir. Gözyaşı çeşitli önemli biyolojik faktörleri içerir. Bunlar elektrolitler, glukoz, immunglobülin, laktoferrin, lizozim, albumin ve oksijendir. Ayrıca biyolojik olarak aktif maddeler olan prostaglandin, histamin, büyüme faktörü ve interlökinleri de içerir. Bu nedenle gözyaşı, kornea için esas olarak nemlendirici ve besleyici tabakası olmakla beraber aynı zamanda kornea epitelinin devamı için gerekli olan düzenleyici ve besleyici faktörler için de bir kaynaktır (23).

2.2.Kornea histolojisi ve katmanları

Kornea histolojik olarak önden arkaya doğru klasik kitabi bilgi olarak 5 ayrı tabakadan oluşur (20). Kısa bir süre önce stroma ile desme membranı arasında 6. bir katman daha tespit edilmiş ve dua tabakası olarak isimlendirilmiştir (21). Bu katmanlar dıştan içe doğru ;

1.Epitel tabakası

2-Bowman tabakası

3-Stroma

4-Dua tabakası

5- Desme membranı

6- Endotel tabakasıdır

2.2.1 Epitel Tabaka

Kornea epiteli keratinize olmayan çok katlı yassı epitel hücrelerinden oluşur. Epitel tabakasının kalınlığı yaklaşık 50 µm olup, korneanın toplam kalınlığının %10'unu oluşturur. Kornea epiteli 3 farklı hücre türünün oluşturduğu 5-6 hücre katından meydana gelmiştir. En üstte yüzey hücreleri 2-3 kat, ortada kanat hücreleri 2-3 kattan oluşan bir tabaka oluştururken, en altta kolumnar bazal hücreler yer alır. Cilt epitelinden en önemli farkı keratinize olmayışıdır (24, 27). Yüzey hücreleri yassı, poligonal şekilli olup, 40-60µm çapta, 2-6 µm kalınlıktadır (24). Çekirdekleri yassı ve piknotik olup yüzeyden uzaktırlar. Böylece epitel yüzeyi çok düzenlidir (25,26)

Yüzeylerinde bulunan mikrovillus ve mikropikalar, gözyaşı ve hava ile temas alanını arttırarak besin ve oksijen teminini kolaylaştırır. Göz yüzeyini hidrofilik hale getirir ve müsin ile yüzey gerilimini azaltır. Aralarındaki sıkı bileşkeler, en önemli epitelyal bariyerdir (24, 27). Çoğalma yeteneği sadece bazal hücrelerde vardır. Mitoz yeteneği ile uyumlu olarak, çok zengin hücre içi organel yapısına sahiptir. Bazal hücreler bazal membrana hemidesmozom ve sıkıca tutunmayı sağlayan tip 7 kollajen fibrillerle bağlıdır. Bu kollajen fibriller bazal membranı geçerek stromaya da penetre olur, stromanın tip 1 kollajeni ile birlikte tutunmayı sağlayan plaklar oluşturarak, epitelin stromayla olan bağlantısını güçlendirir. Bazal hücrelerden doğan hücreler önce kanat hücreleri, ardından yüzeyel hücrelere değişim gösterirler. Bazal hücrelerden yüzey hücrelere değişim sürecinin döngü süresi 7-14 gündür (24). Ultraviyole radyasyonu, hipoksi ve mekanik stres apoptozisi tetikleyerek, programlı epitel hücre ölümüne neden olur (24).

2.2.2 Bowman Tabakası

Epitel bazal membranı ile stroma arasında yer alan, yalnızca insanlar ve bazı memelilerde bulunan temel olarak tip1 ve tip 3 kollajen fibrillerden oluşan, asellüler

bir tabakadır. Kornea stromasının ön bölümü olduğu kabul edilir ve içindeki kollajen fibriller stromal keratositlerce sentezlenir ve salgılanır. 12 mikron kalınlıkta olan bu tabakada kollajen fibriller tesadüfi dizilim gösterirler ve çapları stromadakilerden biraz daha incedir (24).

2.2.3. Stroma

Kornea kalınlığının %90'ını oluşturur. Kollajen liflerin tek tip dizilimi, yavaş ancak sürekli yapım ve yıkım halinde oluşu saydamlığı için esastır. Kollajen fibriller ve onları üreten keratositler 2-3 yıllık yıkım-yapım döngüsüne sahiptir. Kornea stroması ekstrasellüler matriks, keratositler ve sinir liflerinden oluşur. Hücresel komponenti tüm yapının %2-3'ünü oluşturur. %78'i sudan oluşan stromanın kuru ağırlığının %70'ini ise kollajen oluşturur. Stromal kollajenin büyük bölümünü tip1, kalan kısmı ise tip 3, 5 ve 6 fibriller oluşturur. Kollajen lifler son derece düzenli bir dizilim gösterir, lifler arası mesafe son derece düzenlidir. Korneanın saydamlığında bu diziliş düzeni büyük önem taşır. Ödem nedeni ile mesafenin artması veya fibrozis nedeni ile azalması saydamlığını bozar. Stromada yaklaşık 300 kollajen fibril tabakası bulunmaktadır. Kollajen fibrilleri arasında ise glikozaminoglikanlar bulunur. Tüm glikozaminoglikanların yaklaşık %65'ini keratan sulfat, geri kalanını ise kondroitin sulfat ve dermatan sulfat oluşturur (24). Glikozaminoglikanlar büyük miktarda su tutma yeteneğine sahiptir. Korneal hidrasyon öncelikli olarak endotelial pompa tarafından düzenlense de epitelyal bariyer ve yüzey buharlaşması, GİB ve stromal şişme basıncından da etkilenir.

Stromanın glikozaminoglikan içeriği bu hemostatik süreçte önemli bir rol oynar. Stromanın su tutma yüzdesini belirleyici etkileri bulunan glikozaminoglikanların etkisiyle, eksize edilmiş korneanın su tutuculuğu %78'den %98'e çıkar (24). Keratositler iğ biçimli hücrelerdir ve esasen fibroblast olup stroma lamellerinin arasında yerleşmişlerdir. Normal sağlıklı stromada istirahat halinde bulunan keratositler yara iyileşmesi sırasında son derece aktiftirler. Stromada lizis yapan matriks metalloproteinazlar ve integrinleri sentezlerler.

2.2.4. Dua tabakası

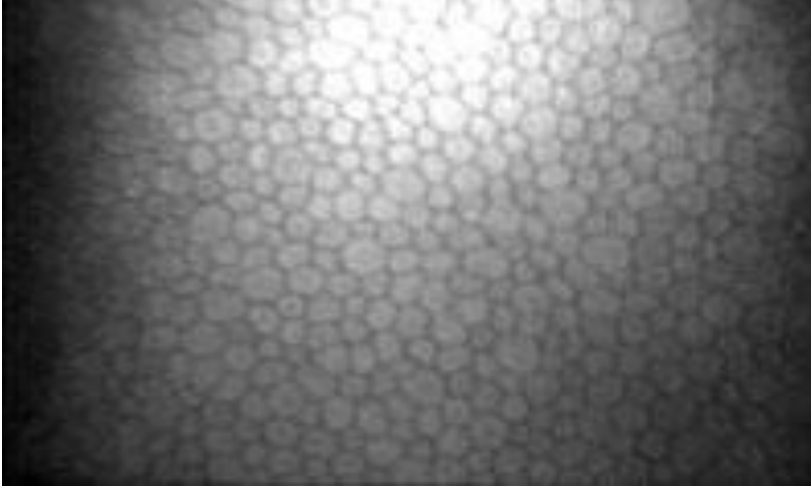
Korneanın son derece güçlü yeni tanımlanmış bir tabakasıdır. Aselüler yapıya sahiptir. Descemet membranı ile stroma arasındaki bu tabakanın daha iyi tanınması ile özellikle posterior korneal cerrahi, akut hidrops, descematosel ve pre-descemet distrofilerin başta olmak üzere, kornea biyomekanik ve posterior korneal patolojiler hakkında daha fazla bilgiye ulaşılabilecektir (21). Agarwall ve ark. (28). çalışmalarında Dua tabakasından (PDEK) keratoplasti yaptıkları 5 hastalarında olumlu sonuçlar bildirmişlerdir.

2.2.5. Descemet Membranı

Endotel hücrelerinin bazal membranı olan descemet zarı doğumda 3 mikron kalınlıkta olup, erişkin hayatta 8-10 mikron kalınlığa kadar ulaşabilen dinamik bir tabakadır. Histolojik incelemede, stromadan humör aköze doğru sırasıyla 0.3 mikron kalınlıkta çizgisiz tabaka, 2-4 µm kalınlıkta ön çizgili tabaka ve arkada yaşam boyunca kalınlığı artan 4 µm kalınlıkta çizgisiz tabaka vardır. Ağırlıklı olarak tip 4 kollajen ve lamininden oluşur, ancak bir miktar fibronektin de bulunur. Descemet membranı stroma arka yüzüne sıkıca yapışmıştır ve stromadaki en küçük şekil değişikliklerini bile kırışıklıklarla belli eder. Descemet membranındaki yırtılma ve çatlaklar humör aközün stromaya göçü nedeni ile ödem oluşturur (24).

2.2.6. Endotel Tabakası

Sağlıklı insan endoteli aköz tarafından bakıldığında mozaik şeklinde tek katlı bir tabakadır. Yaklaşık 5 mikron kalınlıkta ve 20 mikron genişlikte olan bu hücreler hegzagonal (altıgen) biçimdedir. Genç bir insanda mm² de ortalama 2500-3000 hücre bulunur (41).



Resim 1: Endotel hücrelerinin speküler biyomikroskopik görüntüsü

Bir alandaki ortalama hücre sayısı ile bir başka alandaki ortalama hücre sayısının standart sapma değeri, varyasyon katsayısı (coefficient of variation=CV) olarak adlandırılır ve normal korneada 0.25 tir. Bu katsayının artmasına polimegatizm denir (24). Normal sağlıklı korneada hücrelerin %70-80'i altıgen biçimdedir. Endotel hasarı arttıkça daha çok yüzeyi kaplamak zorunda kalan hücrelerin bu altıgen biçimi bozulur ve azalır. Altıgen yapıdan uzaklaşmaya da polimorfizm denir. Metabolik ve sekreatuar açıdan oldukça aktif olan endotel hücreleri çok sayıda sitoplazmik organel içerir. Descemet membranına dayalı yüzü düz, humör aköze bakan yüzü ise mikrovillusludur. Bu mikrovillus ve katlantılar humor aköz ile olan teması maksimuma çıkarır. Periferde hücre konsantrasyonu en fazladır. Bu hücreler aközle direkt temastadır ve korneanın beslenmesini üstlenmiştir. Korneanın saydam kalmasında büyük rolü bulunmaktadır. Endotel hücrelerinin rejenere olma özelliği olmadığı için hücrelerin % 0,6'sı her yıl azalır, oluşan boşluğu komşu hücreler genişleyerek doldurur (29). Geçirilmiş göz içi ameliyatları, ön kamara inflamasyonu, artmış GİB'ı da endotel disfonksiyonuna neden olan diğer faktörlerdir. Endotelde kayıp, kornea stromasının su içeriğini %78 seviyesinde tutmak üzere, stromadan humör aköze doğru sürdürülen aktif su pompalanması işlevini azaltır ve stroma ödemlenerek saydamlığını yitirir. Polimegatizm ve polimorfizmin yanında kornea kalınlığı da endotel fonksiyonunun bir göstergesidir (24).

2.3. KORNEA HİSTEREZİSİ

2.3.1 TANIM

Histerezis Yunanca'da geri kalma, duraklama, aralık anlamına gelir. İlk olarak 1890 yılında Ewing tarafından, fiziksel sistemlerin, uygulanan güce direkt uymaması, yavaşca cevap vermesi veya orijinal durumuna tam olarak geri dönmemesi olarak tanımlanmıştır. Kornea histerezisi kavramı, ilk kez Luce tarafından tanımlanmıştır. Kornea histerezisi, ORA cihazıyla yapılan çift yönlü dinamik aplanasyon işleminde çökme öncesi ve sonrasında meydana gelen aplanasyonlar esnasında ölçülen basınçların farkıdır (30).

2.3.2 ELASTİSİTE

Bir maddenin, uygulanan güce direkt cevap olarak boyunun, hacminin veya şeklinin değişmesi (deformasyon) ve uygulanan gücün kaldırılmasından sonra tekrar eski halini almasını ifade eder. Deformasyon, güç ile doğru orantılı, gücün uygulandığı süre ve hızdan bağımsızdır (30).

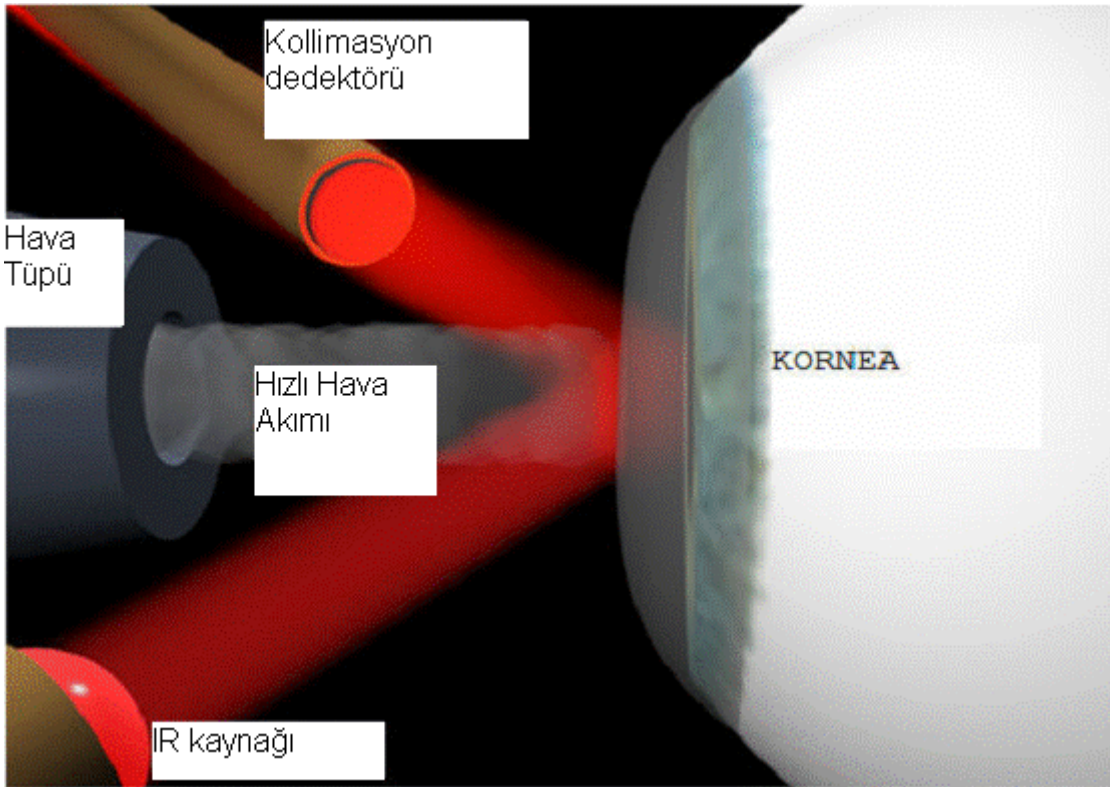
2.3.3 VİSKOZİTE

Viskozite, bir akışkan maddenin (sıvı veya gaz), içindeki bileşenlerin harekete veya şekil değişikliğine direncidir. Burada uygulanan güce direnç, yani viskozite, gücün uygulanma hızına bağlıdır (30).

2.4 OKULER RESPONS ANALİZ CİHAZI

Reichert tarafından geliştirilen ORA cihazı uygulanan güç ve yer değişimi ilişkisini kullanarak korneanın biyomekanik özelliklerini belirler. Non-kontakt tonometrelerdekine benzer ani bir hava akımı, korneada güç/basınç oluşturmak için kullanılır. Korneanın biyomekanik özelliklerini GİB'den ayırt etmek için ORA cihazı 20 milisaniye ara ile iki ölçüm yapar. Bu sürede oküler nabız ve göz pozisyonu gibi değişkenlerin değişmesi söz konusu değildir. Özellikle Amerika ve Avrupa

ülkelerinde glökom tanı ve takibinde, geleneksel yöntemlerle teşhisi son derece güç olan normotansif glökom (NTG) hastalarının tespitinde, refraktif cerrahi sonrasında gelişebilecek ektazi gibi hastalıkların, keratokonus ve Fuch's distrofisi gibi korneal rahatsızlıklarının erken teşhisinde ve tedavi sürecinin gözlemlenmesinde, göz kliniklerinde önemli bir yer edinmiştir (31). Korneal rijidite ve elastisiteyi bütün hastalarda kolay ölçülebilir ve klinisyenlerce kabul edilebilir, objektif ölçüm değerleri verebilen cihaz, iki yönlü aplanasyon imkanı sağlayan hareketli hava püskürtme sistemi ile göze uygulanan birincil aplanasyon değeri kornea düzleştiği anda alınır.



Resim 2. ORA cihazında ölçüm anının şematik görünümü (IR: kızıl ötesi)

Cihaz bu sırada geleneksel non-kontakt tonometrelerde olduğu gibi hava akımını kesmez ve korneayı ikincil aplanasyon için içe doğru hareket ettirmeye devam eder. Kornea iç bükey bir yapı aldıktan sonra uygulanan basınç dinamik olarak azaltılır, bu sırada cihaz ölçüm almaya devam etmektedir. Korneanın ilk durumuna geri dönmesi esnasında dışarı doğru bir aplanasyon ölçümü daha alınır. Korneanın viskoelastik yapısı, toplam sertlik ve direnci nedeniyle içe doğru ve dışa doğru gerçekleşen aplanasyon değerleri teorik olarak aynı olması gerekirken

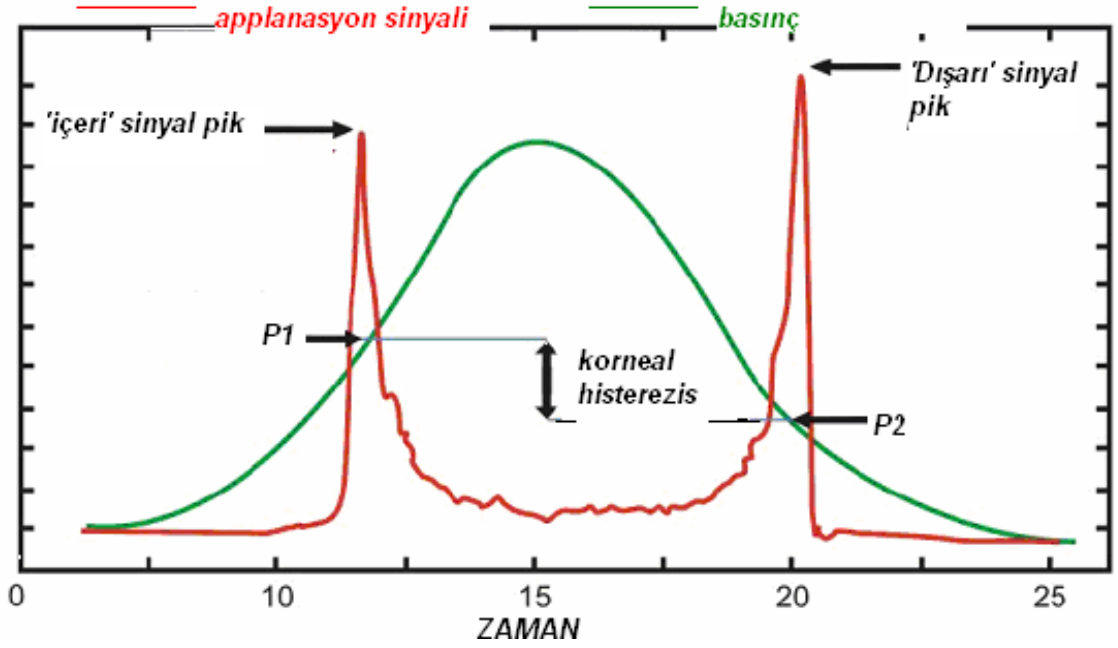
birbirinden farklılık gösterir. Bu durum klinisyen yada araştırmacıya korneanın viskoelastik yapısı ve direnci hakkında bilgi verir (32).



Resim 3: Oküler respons analiz cihazı (ORA); Reichert.

Korneanın içeri ve dışarı hareketi sırasında alınan aplanasyon değerlerinin farkı korneal histerezis (CH) olarak ifade edilmektedir. Histerezis kelime olarak 'geç kalmak, gerisinde ve eksik kalmak' anlamına gelmektedir. Vücut üzerine etki eden kuvvetler (viskozite ya da dahili sürtünme) değişiklik gösterdiğinde etkinin gecikmesi; fiziksel sistemlerin, üzerine etki eden güçleri hemen ardından değil de yavaşça takip etmesi özelliği yada orijinal durumuna tamamen dönmemesidir. Kısacası visküz niteliğin kantitatif ölçümüdür, mmHg cinsinden gösterilmektedir. Korneal histerezis ilk defa Luce (31) tarafından ORA ile ölçülmüştür. Luce CH'in 1.8 mmHg dan 14.6 mmHg kadar değişebildiğini bildirmiştir. Korneal rezistans faktör (CRF) ise korneanın viskoelastik özelliğinin kantitatif ölçümüdür. Benzer şekilde mmHg cinsinden gösterilmektedir.

Cihaz bu korneal parametrik ve nümerik ölçüm sonuçlarının yanında, kornea yapısını yorumlayabilmek için uygulanan basına bağlı değişim gösteren, bir sinyal grafiği görüntülemektedir (Grafik-1).



Grafik 1: ORA cihazı ile ölçümün grafiksel görüntüsü

Goldmann aplanasyon tonometresi (GAT) ile GİB ölçümünde 3 önemli parametre vardır. Bu parametreler GİB, gözyaşı film tabakası çekim gücü ve korneal rijiditedir (elastikiyet). SKK, korneal rijiditeyi etkileyen önemli faktörlerden biridir. Bunlar arasındaki uyumun bozulması GAT'de hataya neden olur. Korneal kalınlık, korneanın elastik yapısının en önemli komponentidir. Korneanın yapısını oluşturan diğer etkenler de korneal kalınlık değişimi yapabilmektedir, örneğin:

-Korneal hidrasyon, SKK'ı artırır. Düzeltme algoritmaları işe yaramaz.

-Ekstraselüler matriks, kollajen fibriller korneal elastikiyeti sağlar. Lipid damlalar ekstraselüler matriksi değiştirir ve elastikiyeti artırır, kornea kalınlığının ince ölçülmesine neden olabilir.

-Yara iyileşmesi, lameller insizyon: Kollajen yapımı ve dizilimindeki farklılık SKK'ı inceltir (33).

Kornea kalın ise GİB yüksek, ince ise GİB düşük olarak ölçülür. Korneanın biyomekanik yapısı da GİB ölçümünde önemlidir. Daha sıkı yapı yüksek GİB, daha gevşek yapı düşük GİB ölçümüne neden olur. Buna ek olarak kornea düzleştikçe

GİB daha düşük, dikleştikçe daha yüksek ölçülür. Korneal astigmatizmalı hastalarda GAT değerleri daha yüksek ölçülmekte, ORA ise korneal astigmatizmadan daha az etkilenmektedir (34,35).

ORA korneanın kalınlığı, viskoelastik yapısı ve direncinden bağımsız olarak hesaplanan gerçek GİB ölçümünü ($GİB_{cc}$ = Korneal kompanse göziçi basıncı) ve GAT ile alınan ölçümler ile korele GİB değerini ($GİB_g$ = Goldman ile korele göziçi basıncı) verebilmektedir. $GİB_{cc}$, GAT'a göre kornea kalınlığı ve postoperatif biyomekanik yapıların deforme olmasından son derece düşük bir oranla etkilenmekte, korneanın niteliği ve kornea kalınlığından bağımsız gerçek göz içi basıncını vermektedir (31,36).

ORA ile yapılan klinik çalışmalar cihazın SKK'dan etkilenmediği yada az etkilendiği yönündedir. Farmakolojik olarak GİB'nin düşürülmesiyle kurgulanan bir çalışmada, ORA ile yapılan ölçümlerde yüksek histerezis değerlerinin daha düşük GİB düzeyleri ile; düşük histerezis değerlerinin ise daha yüksek GİB düzeyleri ile birliktelik gösterdiği saptanmıştır. CH ve GİB düzeyleri arasında zayıf, ancak anlamlı bir negatif korelasyonun varlığı gösterilmiştir (37). Dolayısıyla CH'in, GİB ile bağlantılı bir parametre olduğu aşıkardır. CRF, GİB'dan kısmen bağımsızdır. Özellikle SKK ile güçlü birliktelik gösterirler. Bu iki parametre, korneanın elastik özelliklerini daha iyi yansıtırken; CH, korneanın viskoz özelliklerinin iyi bir göstergesidir (38).

Korneal histerezis ve korneal direnç faktör ORA ile ölçülebilen iki parametredir. Bu parametreler korneal biyomekanik özelliklerin kantitatif değerlendirilmesini ifade etmektedir. CH, korneanın viskozitesiyle ilgili bir parametredir. Cihazın püskürttüğü havayla korneada oluşan anlık deformasyonla elde edilen bir fenomendir. Luce'a göre (39); CH cihaz hava püskürtürken korneada meydana gelen çöküntüyle alınan ilk applanasyon değeri (P1) ile hava püskürtme işlemi durdurulduktan sonra kornea tekrar dışarı yöneldiğinde alınan ikinci applanasyon değeri (P2) arasındaki farkı göstermektedir ($CH=P1-P2$). CRF ise bu deformasyona korneanın göstermiş olduğu direnci ifade etmekte olup, şu denklemlerle gösterilmektedir:

$$CRF: k1x(P1-0.7xP2)+k2$$

$$\text{Aynı denklem şu şekilde de ifade edilebilir. } CRF= k1(P1-P2) +0.3 \times k1P2 + k2.$$

Korneal histerezis (P1-P2) olduğundan bu formülde (P1-P2) yerine CH yazılabilir. Bu formülden de anlaşılacağı gibi CRF, CH'e bağlı bir değerdir (31,39,40).

Bütün bu bilgilerin ışığında da oftalmolojide henüz yeni bir cihaz olan Ocular Response Analyser ile ilgili olarak birçok çalışma yapılmaktadır. Objektif ve güvenilir ölçümleriyle birçok alanda hasta tanı, takip ve monitorizasyonunda hakettiği yeri hızla almaktadır (41).

2.5.Gebelik ve göz

Gebelikte endokrin, hematopoetik, kardiyovasküler ve immun sistemlerde meydana gelen değişikliklere bağlı olarak göz dahil birçok organ etkilenmektedir. Ancak bu değişiklikler çoğu gebede patolojiye sebebiyet vermez. Ayrıca doğum sonrasında meydana gelen bu değişiklikler genellikle normale döner. Ne varki gebelikte görme kaybı ile sonuçlanan veya gebelik sonrasında da tedaviye devam edilmesi gereken patolojilerde meydana gelebilmektedir. Tablo 1 de gebelerde görme kaybı nedenleri özetlenmiştir (42).

Gebelik yeni oküler değişikliklerin ortaya çıkmasına sebep olabildiği gibi, var olan durumların şiddetlenmesine de sebep olabilmektedir (43). Adneksial değişiklikler kloasma, spider anjiom ve ptosisdir. Ön segment değişiklikleri içinde konjonktival kapillerlerde azalma ve konjonktival venüllerin granülaritesinde artış bulunmaktadır. Gebelik süresince gözyaşı tabakasının kompozisyonunda değişimler olur. Millodot (44), gebe hastaların sıklıkla kontakt lensi takmalarından kısa bir süre sonra lenslerinin yağlı kaygan bir hale gelmesinden şikayetçi olduklarını belirtmiştir. Lizozim, gözyaşı filminin yapışkan komponentidir ve hamilelikte de görüldüğü gibi yaygın ödem durumlarında lizozim salgılanması artar (45). Ayrıca korneada gebeliğin erken döneminde yeni oluşmuş krukenberg mekiği gözlenebilir ve bunun boyutu 3. trimester ve doğum sonrasında azalma eğilimindedir. Bunlara artan açı pigmentasyonu ve iris transilluminasyon defektleri gibi diğer pigment dispersiyon bulguları eşlik etmez.

Tablo 1: Gebelerde görme kaybı nedenleri

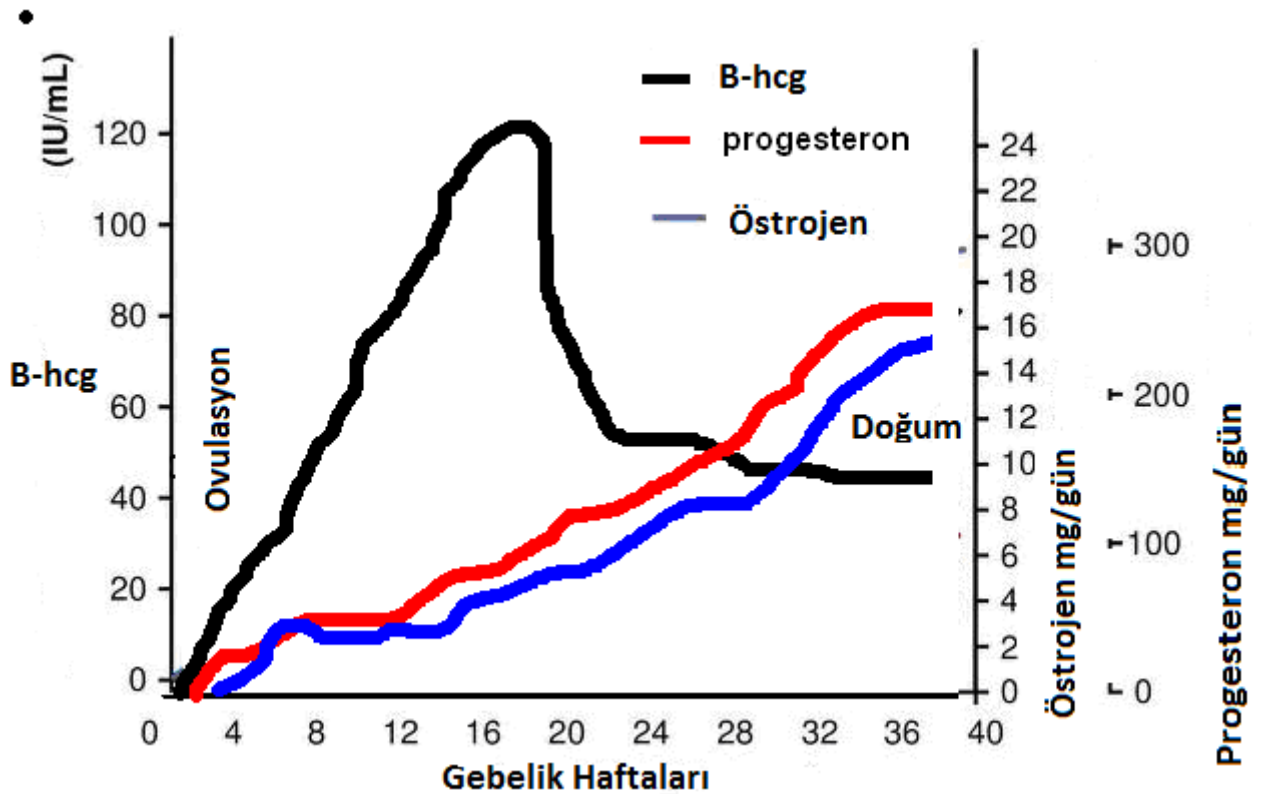
Gebelerde görme kaybı nedenleri
1-Santral seröz koryoretinopati
2-Pre-eklampsiye eşlik eden maküler ödem/retinit
3- Pre-eklampsiye eşlik eden eksudatif retina dekolmanı
4-Kortikal körlük
5-Retinal damar tıkanıklıkları
6-İntrakranial venöz tromboz
7-Optik nöropatiler
-iskemik
-kompresif
-inflamatuvar
8-DM'a bağlı rekürren retinal hemorajiler
9-DM'a bağlı intravitreal hemorajiler
10-Retinal iskemi
11-Psikojenik bozukluklar

Geç gebelikte progesteron ve aköz dışı akımındaki artış sıklıkla krukenberg mekiğinde azalmaya veya ortadan kalkmasına sebep olabilir. Korneal kurvaturde artış, korneal kalınlık, refraktif indeks, akomodasyon ve refraksiyon kusurunda değişiklikler, göz içi basıncında azalma gebelikte görülen diğer değişikliklerdir. Arka segment değişiklikleri diabetik retinopatinin, merkezi seröz korioretinopatinin kötüleşmesi, periferal vitreokorioretinal distrofi ve retina dekolmanı riskinde artış ve enfeksiyöz olmayan üveit üzerine yararlı etkileri içermektedir. Görülebilecek önemli sistemik hastalıklar preeklampsi, Graves hastalığı ve multipl sklerozdur. Gebelikte

gözü etkileyebilen intrakranial hastalıklar pseudotumor serebri, prolaktinoma ve Sheehan sendromudur (43).

2.5.1 Gebelikte hormonal değişiklikler

Gebeliğin devamında en önemli üç hormon B-hcg, östrojen ve progesterondur. Her üç hormonda gebelik süresince belirgin olarak yükselirler (12). Progesteron yaklaşık olarak gebeliğin 20. haftasında yükselmeye başlar (15). 3. trimestere kadar yükselmeye devam eder ve etkisini özellikle gebeliğin ikinci yarısında gösterir. Östrojen ise 9. haftada ilk olarak arttığı ve 31-35. haftalarda pik yaptığı görülmüştür. B-hcg ise yaklaşık 4. haftada yükselmeye başlar ve 10. haftada pik yapar ve 20. haftaya kadar düşüşe geçer, doğuma kadar sabit bir konsantrasyonda gebe kanında mevcuttur (48). Gebelikte etkili hormonlar resim 4 te özetlenmiştir.



Resim 4: Gebelikte hormonal değişim

2.5.2 Gebelik korneal değişiklikler

Gebelik korneayı biyomekanik, kalınlık, hassasiyet, kontak lens kullanımı, kurvatürler ve göz içi basınç ölçümünü etkileyerek çeşitli değişikliklere neden olur.

2.5.2.1 Korneal biyomekanik değişiklikler

Gebelik boyunca korneal biyomekanik değişiklikler ile yapılan çalışmalar az sayıdadır. Korneal biyomekanik özelliklerinde östrojen kaynaklı değişimler Spoerl ve ark. (46) tarafından bildirilmiştir. Yazarlar östrojen hormonunun korneanın biyomekanik özellikleri üzerinde güçlü bir düzenleyici faktör olduğunu öne sürdüler. Yaptıkları deneysel çalışmada domuz gözüne gebelerde meydana gelen konsantrasyonda östrojen inkube etmişler. Sonuç olarak stres gerilme eğrilerinde ve korneal sertlikte azalma tespit etmişlerdir. Goldich ve ark. (5) normal adet döngüsü sırasında kornea kalınlığı ve biyomekanik parametrelerinde önemli bir değişiklik bildirmişlerdir. Östrojen birincisi ovulasyon süresince diğeri siklus sonunda olmak üzere 2 kez pik yaptığını klasik bilgi olarak aktaran yazarlar, CH ve CRF ovulasyonda anlamlı olarak azaldığını, SKK'nın östrojenin her iki pik yaptığını dönemde arttığını ve bunun östrojen seviyeleri ile yakından ilişkili olduğunu bildirmişlerdir. Şen ve ark. nın (56) 2014 yılında yayınlanan çalışmalarında ise gebeler ve kontrol grubu karşılaştırıldığında CH ve CRF arasında fark olmadığını bildirmişlerdir. Benzer şekilde gebelik trimesterleri sürecinde de CH ve CRF değerlerinde anlamlı bir değişiklik olmadığını kaydetmişlerdir.

2.5.2.2. Korneal kalınlık değişimleri

Menstrüel siklusta ve gebelik sırasında yapılan ölçümlerde kandaki östrojen düzeyindeki fluktuasyonlara bağlı olarak kornea kalınlığında değişiklikler olduğu bilinmektedir (11, 49). Birçok çalışmada korneal kalınlık artışının hidrasyon artışından kaynaklandığı bildirilmiştir (11, 49, 50). Efe ve ark. (2) gebeliğin 2. ve 3. trimesterlerinde SKK'nın istatistiksel olarak anlamlı arttığını bildirmişlerdir (2). Kornea yapısındaki kalınlaşma gibi tüm değişiklikler mekanik ve optik özellikleri etkilemekte ve gözün fonksiyonunu bozmaktadır (51). Yapılan bir çalışma,

östrojenin kornea kalınlığı ve biyomekanik davranışı üzerine direkt etki yaptığını, sonuç olarak da korneanın sertliğini azalttığını göstermiştir (46). Korneal fonksiyonların cinsiyet hormonlarıyla düzenlenebileceğine dair epidemiyolojik çalışmalar vardır. Ancak bunun mekanizması açık değildir (52). İnsan korneasının epitel, stroma ve endotel hücre nükleusunda östrojen, progesteron ve androjen reseptörleri bulunmaktadır (53, 54, 55). Hormonal etkinin, korneaya direkt etki veya östrojenin sebep olduğu renin aldosteron sisteminin up regülasyonu ile sistemik su retansiyonu gibi sekonder etkiler yoluyla kendini gösterebileceği bildirilmektedir (52).

2.5.2.3 Korneal Duyarlılık

Gebelik boyunca korneal duyarlılıkta azalma tespit edilmiştir (44, 57). Sensitivite postpartum 2 aya kadar normale döner (58). Korneal sensitivitedeki bu değişiklik gestasyon süresiyle, gebelikteki kilo alımıyla veya muayene sırasındaki ortalama arteriyel basınçla ilişkili görünmemektedir (44, 57). Gebelik süresince kontakt lens kullanan gebelerde ve oral kontraseptif kullanan kadınlarda korneal ödem oluştuğu bilinmektedir (59). Böylece gebelik süresince korneal ödemin ve korneal duyarlılıktaki azalmanın birlikte görüldüğü açıklık kazanmaktadır, buna rağmen direkt bir sebep sonuç ilişkisi kurulamamıştır (9). Millidot ve ark. (44) gebeliklerinin 31-40. haftalarında olan gebe ve gebe olmayan kontrol grubu kadınlarda cochet-bonnet aesthesiometer kullanarak korneal hassasiyetteki önemli düşüşü tespit etmeyi amaçlamışlardır. Aynı zamanda korneal dokunma eşiği normalin üstünde olarak değerlendirilen 5 kadında optik pakimetre kullanılarak kornea kalınlığı ölçülmüş ve doğumdan 6-8 hafta sonraki değerlerle karşılaştırıldığında artmış olduğu belirtilmiştir. Gözlemlenen artış istatistiksel olarak anlamlı olmamasına rağmen gebeliğe bağlı genel ödemin korneanın şişmesine ve korneal hassasiyetin azalmasına sebep olduğu ile ilgili bir teori ileri sürmüşlerdir. 1981 de Riss ve Draeger (57) elektromanyetik aesthiometresini kullanarak gebe olmayan kontrol grubu kadınlar ile gebe kadınlar arasında yaptıkları ölçümlerde korneal hassasiyette genel bir düşüş olduğunu göstermişlerdir. Buna rağmen Park ve ark. (9) gebelik boyunca korneal hassasiyette veya kalınlıkta önemli bir değişiklik tespit etmemişlerdir. Bunun sebebi olarak da kullandıkları ölçüm cihazları optik pakimetri ve cochet- bonnet aesthesiometerın hamilelik süresince oluşan küçük değişiklikleri

tespit edecek kadar hassas olmadıkları fikrini öne sürmüşlerdir. Gebelik süresince hem korneal ödem, hem de korneal duyarlılıkta azalma görülmesine rağmen direk bir sebep sonuç ilişkisi kurulamamıştır.

2.5.2.4. Kontak Lens İntoleransı

Kadınların çoğunda gebelikte kontak lens intoleransı gelişir. Bu olay korneal duyarlılığa bağlı görünmemektedir, çünkü gebelikte korneal duyarlılık azalır (9). Gebelikte kontakt lens intoleransı gelişmesinde ana faktörlerin korneal kalınlık ve kurvatür değişiklikleri olabileceği bildirilmektedir (1, 44, 60). Fakat öne sürülen kontakt lens intoleransına yol açan korneal kalınlık ve kurvatür değişikliği derecesini gösteren bir kanıt bulunmamaktadır (9). Bir çalışmada kadınların %80'inde gebeliğin 3. trimesterinde gözyaşı üretiminde bir azalma olduğu da belirtilmiştir (58). Bu durum da konjonktiva kuruluğuna yol açarak kontak lens intoleransına katkıda bulunabilir. Konjonktival modifikasyon ve kapak ödemi gibi gebelikte oluşan diğer değişiklikler de kontakt lens kullanımındaki rahatsızlıkta etkili olabilir (60). Mümkünse postpartum birkaç haftaya kadar yeni kontak lensler yazmaktan kaçınılması önerilmektedir (9).

2.5.2. 5. Korneal Kurvatür Değişiklikleri

Gebelikte korneal kurvatürde artış olduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur (1). Manchester (64) gebelik süresince ve sonrasındaki 6 haftalık takip sırasında 27 kadında korneal kurvatürde herhangi bir değişiklik tespit etmemiştir. Kliniğimizde yapılan benzer bir çalışmada Başer ve ark. (95) korneal kurvatürde trimesterler boyunca fark olmadığını bildirmişlerdir. Efe ve ark. (2) da benzer şekilde kurvatürlerde değişim saptamamışlardır. Fakat Park ve ark.'nın (9) çalışma sonuçları gebelik süresince korneal kurvatürün arttığı şeklindedir. Gestasyonel periyod ve korneal kurvatürdeki artış arasında doğrusal bir ilişki görülmüştür. Korneal kurvatür gebelik boyunca ve gebelikten sonra anne sütü ile beslenme dönemi boyunca artmış, anne sütü ile besleme bırakıldıktan sonra yaklaşık olarak ilk trimesterdeki seviyesine gerilemiştir (9). Menstural siklus boyunca korneal kurvatürdeki değişiklikleri araştıran diğer bir çalışmada Kiely ve ark. (61) horizontal

ve vertikal kurvatürlerde siklusun başlangıcında korneal dikleşme ve ovulasyon sonrasında da düzleşme tespit etmişlerdir. Anderson ve ark. (62) oral kotraseptif alan 74 kadının 29'unda korneal kurvatürde artış olduğunu bildirmişler. Prolaktinin tek başına veya diğer eşlik eden hormonal etkiler ile birlikte korneal kurvatürde yavaş değişiklikler açığa çıkaran korneal ödem gibi fizyolojik değişikliklerin sebebi olabileceği öne sürülmüştür (8). Korneal kurvatürdeki değişikliklere rağmen ilginç olarak manifest refraksiyon ve sferik eşdeğerde değişiklik görülmemiştir (9). Değişiklikler küçük ve kademeli olmasına rağmen bazı adaptasyon mekanizmalarının ortaya çıktığı bildirilmektedir. Fatt (63) korneal ödem nedeniyle korneanın refraktif indeksinde azalma olduğunu bildirmiştir. Bir diğer adaptasyon mekanizmasının da, artan korneal kurvatürü etkisiz bırakan eşlik eden bir retinal kalınlaşma olabileceği bildirilmektedir (9).

2.5.2.6. Gebelikte Göz İçi Basıncı Değişiklikleri

Gebeliğin GİB üzerine etkileri tam olarak anlaşılammıştır (65). Çok sayıda araştırmacı gebelik sürecinde GİB'nda düşüş saptamıştır (11,15,66,67). Normal bir gebelik sonrasında GİB'nın en erken 3 gün, en geç postpartum 3 ay içinde ilk trimester düzeylerine döndüğü bildirilmektedir (12). Bir çalışmada Gebelik boyunca sağlıklı gözlerde GİB'da yaklaşık % 10 azalma olduğu ifade edilmiştir (11). Oküler hipertansiyonu olan gebelerde yapılan bir çalışmada ise sağlıklı gebelere kıyasla GİB'da daha büyük bir azalma gözlenmiştir (14). Ayrıca çalışmalarda glokom tanısı almış gebelerde en büyük düşüş 12-18. haftalarda olmasına karşın oküler hipertansiyonu olan gebelerde 24 - 30. haftalarda olduğu bildirilmiştir (68). Gebelikte birçok mekanizma ile GİB'nın düşmesi açıklanmaya çalışılmıştır. Sıklıkla çalışmalarda hormon düzeylerinin (östrojen, relaksin, progesteron ve B-hcg), artışına bağlı olarak uveoskleral akımda artış olduğu savunulmuş ancak bu ispatlanamamıştır (15,69). Gebelikte meydana gelen asidoz teorik olarak aköz humor üretimini değiştirebilse de bir çalışmada aköz humorün hamilelik sırasında sabit kaldığı gözlemlenmiştir (70). Wilke ve ark. (71) episkleral venöz basıncın düşüşüne bağlı olarak GİB azaldığı bildirmişlerdir. Başka bir çalışmada korneal ve skleral rijiditeye bağlı olarak aplanasyon tonometrisinde yanlış olarak düşük tespit edilebileceği vurgulanmıştır (69). Şen ve ark. (56) ORA ile yaptıkları

çalışmada korneal biyomekanik özellikler dışlandığında kontrol grubuna göre gebelerde GİB'da anlamlı düşüş olduğunu bildirmişlerdir.

Paterson ve Miller (72) gebelikte progesteron ile ilişkili olarak aköz dışı akım kolaylığında belirgin bir artış tespit etmişlerdir. Gebelikte GİB düşüşüne katkıda bulunduğu düşünülen diğer bir gebelik hormonu olan relaksindir. Relaksin düşük molekül ağırlıklı ovaryan bir polipeptittir. Gebelik süresince relaksinin serum seviyesi düzenli bir şekilde artar ve doğumdan sonraki 24 saat içinde fark edilemeyecek seviyelere düşer (73). Göz de dahil olmak üzere, tüm vücuttaki bağ dokularını etkiler (72). Kollajen polimerizasyonuna neden olarak, daha elastik bir kollajen molekülü oluşumunu sağlar. Gözde, Schlemm kanalı ve trabekular ağın destek yapısını oluşturan kollajenin sertliğini etkileyerek dışı akımın artmasına katkıda bulunduğu ifade edilmektedir (72, 73). Relaksinin etki edebilmesi için kişinin östrojenize olması gereklidir (72). Yapılan pek çok çalışmada gebelik süresince humör aköz dışı akımının artması progesteronla ilişkilendirilmiştir (72, 74). Gebelik boyunca ve sonrasında humör aköz yapım oranının sabit olmasına karşın, GİB'nda görülen düşüş, olası yüksek endojen progesteronun aköz hümanın dışı akımını kolaylaştırmasına bağlanmıştır (15, 75). Bu durumun, trabeküler ya da uveoskleral dışı akımdaki veya episkleral venöz basınçtaki değişikliklere sekonder olarak geliştiği bilinmemektedir. Üzerinde durulan en güncel hipotez, gebelikteki aşırı progesteronun, bir glikokortikoid reseptör antagonisti gibi davranarak, endojen steroidlerin oküler hipertansif etkisini bloke ederek trabekulumda dışı akımı arttırmasıdır (15, 75). Gebelikte GİB düşüşünün klinik önemi gebelik süresince az sayıda glokom olgusunun ortaya çıkması veya daha önceden glokomu olan olgularda bu dönemde düzelmeyen kaydedilmesidir (16).

III. GEREÇ VE YÖNTEM

Celal Bayar Üniversitesi Hafsa Sultan Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum polikliniğinde antenatal takipleri yapılan, yaşları 18-40 arasında değişen, gebeliğinin ilk 12 haftasında olan 33 olgunun 66 gözü , kontrol grubu olarak aynı hastanenin Göz Hastalıkları polikliniğine başvuran aynı yaş aralığındaki gebe olmayan ve göz hastalıkları açısından patoloji saptanmayan 32 bayanın 64 gözü çalışmaya dahil

edildi. Her iki grup -3 ile +3 dioptri aralığında refraksiyona sahipti. Gebe gruba, doğuma kadar 3 ayda bir ve doğum sonrası 3-6 ay aralığında , kontrol grubuna bir kez olmak üzere görme keskinliği, biyomikroskopik muayene, ultrasonografik pakimetri (UP) ile santral kornea kalınlığı ölçümü (SKK), otorefraktometre ile refraktif ve keratometrik ölçümler, fundus muayenesi ve ORA cihazı ile korneal biyomekanik özellik ölçümleri yapıldı.

Çalışmadan dışlama kriteri olarak 18-40 yaş aralığında olmaması, glokom mevcudiyeti, geçirilmiş veya geçirilmekte olan korneal hastalık mevcudiyeti, oküler cerrahi geçirmiş olması ve DM, HT vb. sistemik hastalıkların varlığı ve fundusda patoloji olarak belirlendi.

Hastaların detaylı oftalmolojik muayeneleri yapıldı. Snellen eşeli ile en iyi düzeltilmiş görme keskinliği, biyomikroskop ile ön segment muayeneleri, pupil dilatasyonu yapılmadan 90 D non-kontakt lens kullanılarak arka segment muayenesi yapıldı. Otorefraktometre (Nidek) cihazı kullanılarak refraktif ve keratometrik değerler kaydedildi. Oküler Cevap Analiz cihazı (ORA) ile oturur pozisyonda hastanın alını cihaz üzerinde uygun pozisyonda yerleştirilip ölçümleri alındı. Tüm hastalara her seferinde dört kez ölçüm yapıldı ve dalga formu skoru (Waveform Score, güvenilirlik düzeyi) en yüksek olan ölçümler değerlendirmeye alındı. Dalga formu skorunun (WS) 5.0 ve üzerinde olmasına özen gösterildi. ORA cihazı ile korneal histerezis (CH), korneal rezistans faktör (CRF), Goldmann ile korele göz içi basıncı (IOPg) ve korneal-kompanse göz içi basıncı (IOPcc) ölçüldü.

SKK ultrasonik pakimetre cihazı (Nidek-UP 1000) ile ölçüldü. Tüm hastalar oturur pozisyonda karşıya bakarken, korneanın merkezine ultrasonik pakimetre cihazının aplanasyon ucu değdirildi. Her hastaya 3 ölçüm yapıldı ve bu ölçümlerin ortalaması alındı.

Çalışmamızda gebelerde trimesterler boyunca ve doğumdan sonra 3-6. aylar arası korneal biyomekanik parametreler CH ve CRF, SKK, korneal kurvatürler ve GİB'da değişiklik olup olmadığı değerlendirildi ve kontrol grubu ile karşılaştırıldı. Ayrıca gebelerde östrojen ve progesteron düzeylerinin bu parametreler üzerine etkisi incelendi.

İstatiksel analizler SPSS 15.0 for Windows (SPSS Inc, Chicago, IL, USA) istatistik paket programı ile yapıldı. Çalışmada, grupların normal dağılım gösterip göstermediği kolmogorov smirnov testine göre değerlendirildi. Tüm gruplar ve ölçümler normal dağılım koşullarını sağladı ($p>0,05$). Hasta – kontrol grubu arasında bağımsız t testi (student's t testi), grup içi karşılaştırmalarda bağımlı gruplarda t testi ve İki değişken arasındaki ilişkiler hesaplamak için Pearson'un korelasyon katsayısı (r) kullanıldı. İstatistiki olarak $p \leq 0,05$ düzeyi farklılıkları anlamlı olarak kabul edildi.

Celal Bayar Üniversitesi yerel etik kurulundan 274 nolu etik kurul onay belgesi alındı.

IV. BULGULAR

Çalışmaya 33 gebenin sağlıklı 66 gözü ile 32 sağlıklı kontrol grubunun 64 gözü dahil edildi. Gebelerin yaş ortalaması $26,68 \pm 4,9$ (19-40) kontrol grubunun $26,69 \pm 4,7$ (18-39) idi. Gebelerin demografik özellikleri tablo 2'de özetlenmiştir.

Tablo 2 :Gebelerin demografik özellikleri

Özellik	Ortalama±SS	Minimum	Maksimum
Yaş	26,68± 4,9	19,00	39,00
1.trimester gestasyon süresi (hafta)	10,5±1,19	6,00	12,00
2.trimester gestasyon süresi (hafta)	21,08±1,17	17,00	25,00
3.trimester gestasyon süresi (hafta)	32,46±1,33	27,00	37,00

ORA parametreleri açısından gebeler ve kontrol grubu karşılaştırıldığında CH'de istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi ($p>0,05$). CRF'de ise kontrol grubunda $10,51\pm 2,21$ mmHg olan değer $9,85\pm 1,67$ mmHg'a düştü, bu düşüş istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0,034$). IOPg gebelerde $12,61\pm 3,65$ mmHg iken kontrol grubunda $15,13 \pm 3,99$ mmHg olarak tespit edildi. Fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0,00$). Benzer şekilde IOPcc gebelerde $12,93\pm 3,53$ mmHg, kontrol grubunda $15,50 \pm 3,85$ mmHg ölçüldü. Burada da fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0,00$). SKK'ları arasında da istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi ($p>0,05$). ORA parametreleri ve SKK açısından gebeler ve kontrol grubu değerlendirmeleri tablo 3'de özetlenmiştir.

Tablo 3: Gebeler ve kontrol grubu korneal biyomekanik parametreler, göz içi basınç ölçümleri ve santral kornea kalınlık değerleri

Parametreler	Gebeler	Kontrol grubu	p(sig.2)
CH (mmHg)	10,81 ± 1,39	10,67 ± 1,94	0,562
CRF (mmHg)	9,85 ± 1,67	10,51 ± 2,21	0,034
IOPg (mmHg)	13,55± 3,63	15,13 ± 3,99	0,000
IOPcc (mmHg)	13,86± 3,29	15,50 ± 3,85	0,000
SKK (µm)	544,0± 33,70	539,5 ± 31,75	0,345

Gebeliğin 1. ve 2. trimesterlerinde korneal biyomekanik parametrelerden CH için anlamlı fark saptanmadı (p=0,641). CRF değeri ise 10,15 ± 1,68 mmHg'dan 9,73 ± 2,21 mmHg düzeyine geriledi, fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p= 0,04). IOPg 1. trimesterde 13,55± 3,63 mmHg iken 2. trimesterde 11,90± 3,60 mmHg'ya gerilediği gözlemlendi. IOPcc 1. trimesterde 13,86± 3,29 2. trimesterde 12,37 ± 3,64 olarak kaydedildi. Her iki parametredeki düşüş istatistiksel olarak aynı derece de anlamlıydı (p= 0,000). SKK'ları arasında da istatistiksel olarak anlamlı fark

görülmedi ($p>0,05$). Birinci ve ikinci trimesterlerde korneal biyomekanik parametreler ve SKK değerleri tablo 4'te özetlenmiştir.

Tablo 4: Gebelerde birinci ve ikinci trimesterlerde korneal biyomekanik parametreler göz içi basınç ölçümleri ve santral kornea kalınlığı değerleri

Parametreler	1.trimester	2.trimester	p(sig.2)
CH (mmHg)	10,81 ± 1,39	10,86 ± 1,53	0,641
CRF (mmHg)	10,15 ± 1,68	9,73 ± 2,21	0,04
IOPg (mmHg)	13,55± 3,63	11,90± 3,60	0,000
IOPcc (mmHg)	13,86± 3,29	12,37 ± 3,64	0,000
SKK (µm)	544,07± 33,70	542,22±30,06	0,140

2. ve 3. trimester bulguları karşılaştırıldığında korneal biyomekanik parametrelerden CH için anlamlı fark saptanmadı ($p=0,641$). CRF değerinde de anlamlı fark saptanmadı ($p=0,248$). IOPg 2. trimesterde $11,90\pm 3,60$ mmHg iken 3. trimesterde $11,38\pm 3,68$ mmHg'ya gerilediği gözlemlendi. İstatiksel olarak sınırda anlamlılık tespit edildi ($p=0,049$). IOPcc 2. trimesterde $12,37\pm 3,64$ mmHg'dan $12,11\pm 3,68$ mmHg'a indiği gözlemlendi, ancak bu değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0,90$). SKK'ları değerlendirildiğinde ikinci trimesterde $542,22\pm 30,06$ µm olan değer 3. trimesterde $545,71\pm 31,14$ µm'ye yükseldiği gözlemlendi. Bu artış istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0,00$). Birinci ve ikinci

trimesterlerde korneal biyomekanik parametreler ve SKK değerleri tablo 5'te özetlenmiştir.

Tablo 5: Gebelerde ikinci ve üçüncü trimesterlerde korneal biyomekanik parametreler, göz içi basınç ölçümleri ve santral kornea kalınlığı değerleri

Parametreler	2.trimester	3.trimester	p(sig.2)
CH (mmHg)	10,86 ± 1,53	10,66±1,11	0,733
CRF (mmHg)	9,73 ± 2,21	9,42 ± 1,56	0,248
IOPg (mmHg)	11,90± 3,60	11,38± 3,68	0,049
IOPcc (mmHg)	12,37± 3,64	12,11 ± 3,64	0,90
SKK (µm)	542,22±30,06	545,71±31,14	0,00

3. trimester ve doğum sonrası yapılan değerlendirmelerde korneal biyomekanik parametrelerden CH ve CRF için anlamlı fark saptanmadı (p değerleri sırasıyla 0,377 ve 0,609). IOPg 3. trimesterde 11,38± 3,68 mmHg'dan 13,13±3,60 mmHg'a yükseldi, bu artış istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0,021). IOPcc 3. trimesterde 12,11 ± 3,64 mmHg'dan 12,58±3,64 mmHg'a yükseldiği gözlemlendi, bu değişim istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p=0,032). SKK değerlendirildiğinde 3. trimesterde 545,71±31,14 µm olan değer 539,37±33,43 µm'ye düştüğü izlendi. Değerdeki bu azalma istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0,00). 3. trimester ve doğum

sonrası korneal biyomekanik parametreler ve santral kornea kalınlık değerleri tablo 6'da özetlenmiştir.

Tablo 6: Gebelerde üçüncü trimester ve doğum sonrası korneal biyomekanik parametreler, göz içi basınç ölçümleri ve santral kornea kalınlığı değerleri

Parametreler	3.trimester	doğum sonrası	p(sig.2)
CH (mmHg)	10,66±1,11	10,72 ±1,44	0,609
CRF (mmHg)	9,42 ± 1,56	9,80±1,58	0,377
IOPg (mmHg)	11,38± 3,68	12,58± 3,78	0,021
IOPcc (mmHg)	12,11 ± 3,64	13,13± 3,72	0,032
SKK (µm)	545,71±31,14	539,37±30,06	0,000

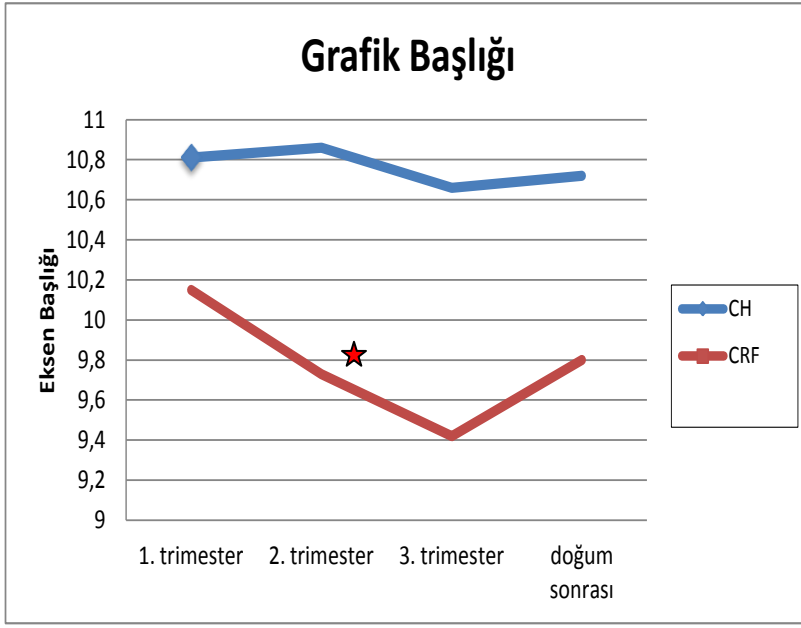
Gebelik başlangıcı ve doğum sonrası parametreler karşılaştırıldığında korneal biyomekanik parametrelerden CH ve CRF için anlamlı fark saptanmadı (p değerleri sırasıyla 0,965 ve 0,151). IOPg 1. trimesterde 13,55± 3,63 mmHg iken doğum sonrası 12,58±3,78 mmHg'a düştü ve bu düşüş istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0,020). IOPcc 1. trimesterde 13,86 ± 3,29 mmHg'dan 13,13 ±3,72 mmHg'a düştüğü gözlemlendi. Bu değişim istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0,67). SKK değerlendirildiğinde 1. trimesterde 544,07±33,70 µm'den 539,37±33,43 µm'ye

düşüş izlendi. Değerdeki bu azalma istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0,01). Birinci trimester ve doğum sonrası korneal biyomekanik parametreler ve SKK değerleri tablo 7'de özetlenmiştir.

Tablo 7 : Birinci trimester ve doğum sonrası korneal biyomekanik parametreler göz içi basınç ölçümleri ve santral kornea kalınlık değerleri

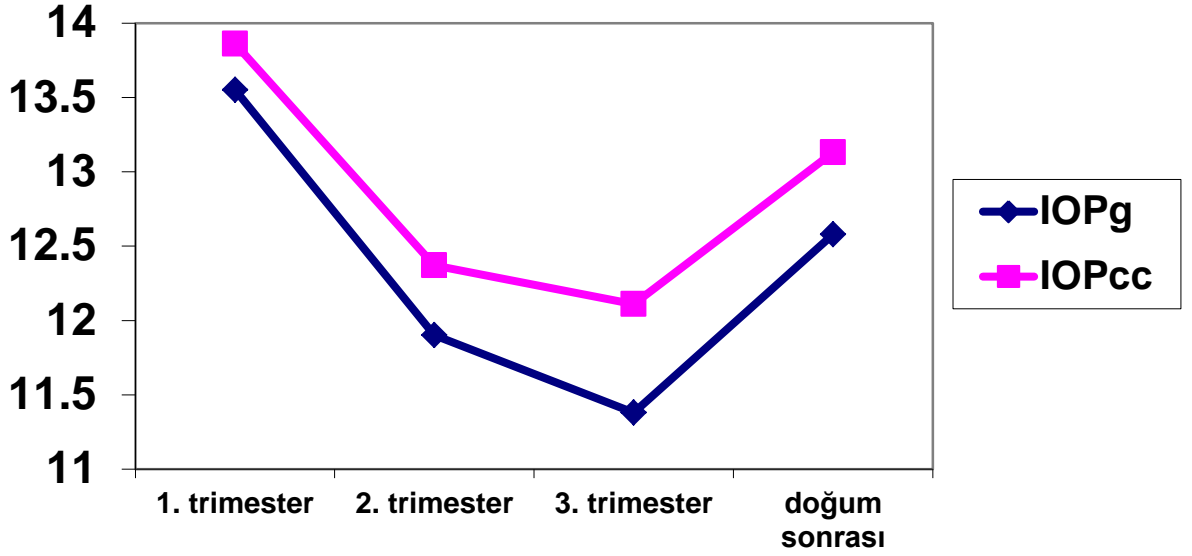
Parametreler	1.trimester	doğum sonrası	P(sig.2)
CH (mmHg)	10,81 ± 1,39	10,72 ±1,44	0,965
CRF (mmHg)	10,15 ± 1,68	9,80±1,58	0,151
IOPg (mmHg)	13,55± 3,63	12,58± 3,78	0,020
IOPcc (mmHg)	13,86± 3,29	13,13 ± 3,78	0,670
SKK (µm)	544,07± 33,70	539,37±30,06	0,000

Sonuç olarak gebelik başlangıcı ve doğum sonrasına kadar CH değerinde anlamlı bir değişiklik saptanmadı, CRF ikinci trimesterde anlamlı olarak düştü, ancak daha sonraki dönemlerde anlamlı bir değişiklik olmadı. Doğum sonrasında ise birinci trimester değerlerine benzer sonuçlar kaydedildi. Garafik 2 de gebelik süresince CH ve CRF değişiklikleri gösterilmiştir.



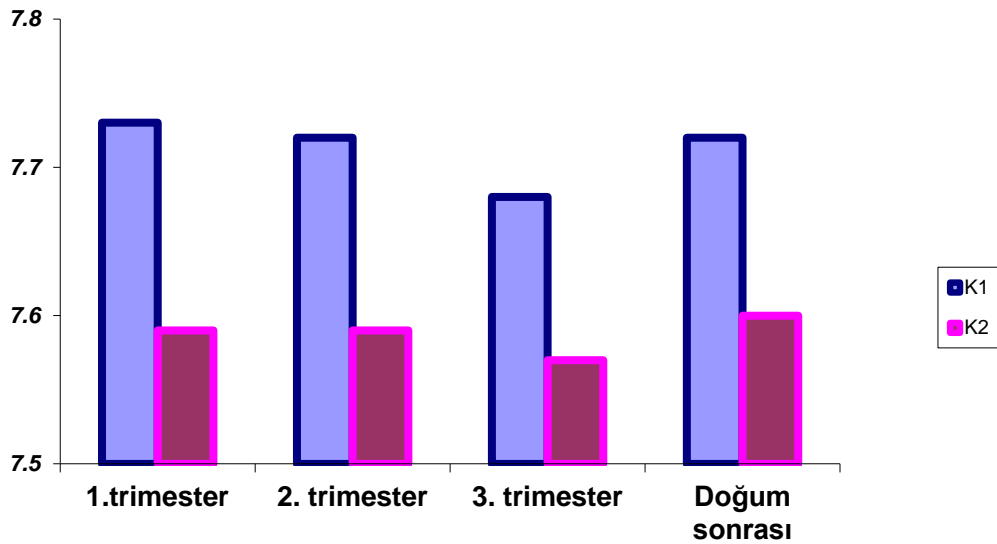
Grafik 2:Gebelik trimesterlerinde CH-CRF değişimleri

GİB değişiklikleri değerlendirildiğinde gebelik süresince IOPg anlamlı olarak azalma doğum sonrasında ise anlamlı artış tespit edildi. IOPcc ikinci trimesterde anlamlı olarak düştü, üçüncü trimesterde düşüş vardı ancak anlamlı değildi. IOPg ve IOPcc değişimleri grafik 3 te gösterilmiştir.



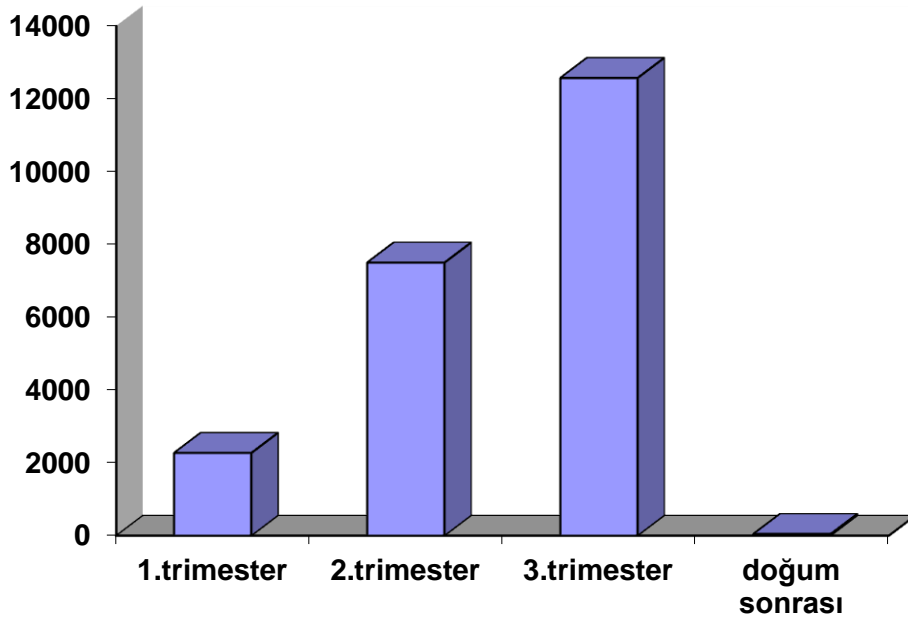
Grafik 3: Gebelik trimesterlerinde IOPg-IOPcc değışimleri

Gebelik süresince ve doğum sonrası yapılan keratometrik ölçümlerdeki k1 ve k2 değeri grafik 4 deki gibi değışim göstermektedir. Her iki değerde 3. trimesterde bir miktar dikleşme gösterse de bu değışimler istatistiksel olarak anlamlı değildi.

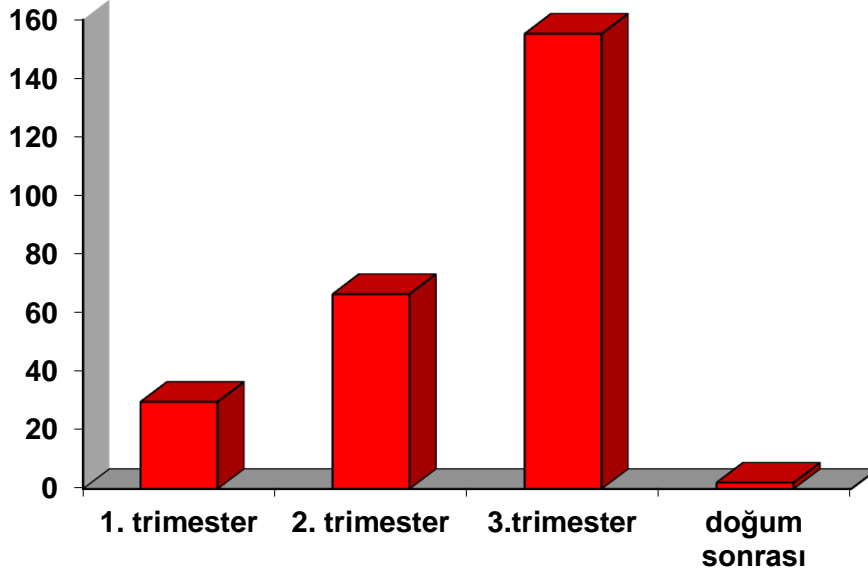


Grafik 4: gebelik trimesterlerinde K1- K2 değışimleri

Hormonal değişim incelendiğinde hem östrojen hem de progesteronda doğuma kadar sürekli bir artış izlenmekte, doğum ile birlikte çok düşük seviyelere inmektedir. Her dönemde östrojen progesteron oranı da kaydedildi. 1.trimesterde E2/P oranı 75,80, 2. trimesterde 112,34, 3. trimesterde 81,09 doğum sonrası ise 2,15 olarak tespit edildi. Östrojen ve progesteron değişimleri grafik 6 ve 7'de özetlenmiştir.



Grafik 6: Gebelikte Östrojen değişimi



Grafik 7: Gebelikte progesteron değişimi

V. TARTIŞMA

Gebelik sürecinde fetüs ve anne arasında çok sayıda kompleks fizyolojik etkileşimlerden pek çok organ gibi göz de etkilenmektedir (3,66). CH ve CRF korneal biyomekanik özellikleri değerlendirmede kullanılan yeni parametrelerdir. Daha önce yapılan çalışmalarda hormonal durumun korneal kurvatürde ve korneal kalınlıkta değişiklikler meydana getirdiğini (2,46,49), keratokonusu progresyon olduğunu başka bir çalışmada da keratokonuslu bir gebede spontan korneal erime gerçekleştiği bildirilmiştir (47,76). B-hcg, östrojen ve progesteron gebelik süresince belirgin olarak yükselirler (15). Progesteron yaklaşık olarak gebeliğin 20 . haftasında yükselmeye başlar (46). 3. trimestere kadar yükselmeye devam eder ve etkisini özellikle gebeliğin ikinci yarısında gösterir (15). Östrojen ise 9. haftada artmaya başlayarak 31-35. haftalarda pik yaptığı bilinmektedir (77). Çalışmamızda östrojen ve progesteron değişimlerini üç trimester ve doğum sonrası dönemde değerlendirdik. Daha önceki çalışmalara benzer şekilde her iki hormonun da gebelik süresince arttığını doğum sonrası ise çok düşük seviyelere gerilediğini

gözlemledik. Her dönemde östrojen progesteron oranını da kaydettik. İkinci trimesterde östrojen / progesteron oranı en yüksek düzeydeydi.

Menstrüel siklusta ve gebelik sırasında yapılan ölçümlerde kandaki östrojen düzeyindeki fluktuasyonlara bağlı olarak kornea kalınlığında değişiklikler olduğu bilinmektedir (61, 66, 78). Birçok çalışmada korneal kalınlık artışının hidrasyon artışından kaynaklandığı bildirilmiştir (61, 66, 79). Hidrasyon ile korneal kalınlık arasında direkt lineer bir ilişki bulunmuştur (80). Kornea yapısındaki kalınlaşma ve incelme gibi tüm değişiklikler mekanik ve optik özellikleri etkilemekte ve gözün fonksiyonunu bozmaktadır (51). Çalışmalar östrojen, progesteron ve androjen hormonlarının reseptörlerinin korneda epitel, stroma ve endotel hücre nükleuslarında olduğunu göstermiştir. Bu nedenle gebelikte ilişkili hormonları korneal biyomekanik bazı değişiklikler olabileceğini varsaydık. Östrojenin kornea kalınlığı ve kornea biyomekaniği üzerine önemli bir etkisi olduğu bildirilmektedir (46). Östrojenin korneanın biyomekanik davranışı üzerine direkt bir etkisi olduğu ve kornea üzerinde sertliği azaltıcı bir etkiye de sahip olduğu bildirilmiştir (46). Yine aynı hormonun gözyaşı filminde ve humör aközde plazma konsantrasyonunun neredeyse yarısı konsantrasyonda olduğu saptanmıştır (53,81). Östrojen spesifik reseptörleri üzerinden etkili bir steroid hormondur. Düşük molekül kitlesi nedeniyle hücrelere geçer ve spesifik nükleus reseptörlerine bağlanır. Her iki cinsiyette de insan korneasının keratositleri bu östrojen reseptörlerini (OR- α ve OR- β) içerir ve burada östrojen biyokimyasal değişiklikleri başlatır (54). Daha sonra hücre nükleusundaki östrojen-reseptör kompleksi hormonla indüklenen bir transkripsiyon faktörü gibi davranır ve hemen gen transkripsiyonunu ve dolayısıyla da intrasellüler protein sentezini düzenler. Artan veya azalan mRNA sentezi, ekstrasellüler matrikste protein konsantrasyonlarının değişmesine de yol açar. Dolayısıyla kornea, östrojene duyarlı bir dokudur ve keratositlerin biyolojik fonksiyonu hormonlarla direkt etkileşimden etkilendiği söylenebilir. Biyomekanik stabiliteden biyomoleküllerin sentezi de sorumludur. Korneanın viskoelastik yapısı, esas olarak kollajen, proteoglikan ve glikozaminoglikanlardan oluşan ekstrasellüler matriks tarafından belirlenir. Östradiol matriks metalloproteinazlarının üretimini uyarır (84). Kollajen ağının zayıflamasından kollajenolitik enzimlerin üretilmesi veya aktivasyonu sorumlu olabilir (46,82). Östrojen prostaglandin salıverilmesini

artırarak kollajenazları aktive eder ve böylece bir zincir kırıcı gibi davranır. Bu da tip I kollajen yıkımına yol açar (83). Kornea biyomekaniği açısından bu olay korneanın esnekliğinin artması, ama sertliğinin azalması anlamına gelir (46). Bu da klinikte biyomekanik olarak zayıflamış kornea olarak karşımıza çıkmaktadır (56). Çalışmamızda korneanın sertliğini yansıtan CRF'ün gebelerde kontrol grubuna göre anlamlı azaldığını tespit ettik. Bu değişimin çok yüksek miktarlara ulaşan östrojene bağlı olduğunu düşünmekteyiz. Kollajenaz aktivasyonunun artması keratokonus gelişimine predispose bir sebep olabilir (85,86). Stroma kornea kalınlığının % 90'ını oluşturduğundan biyomekanik açıdan en önemli kornea tabakasıdır (56). Korneanın viskoelastik yapısını belirleyen sadece kollajenler değil, aynı zamanda proteoglikanlardır. Proteoglikanlar, kollajen liflerinin diziliminde ve lameller arasındaki yapıştırıcı güçte önemli rol oynar ve "interfibriller veya interlameller yapıştırıcı" gibi davranırlar (2). Kollajen fibrilleri ve non-kollajenöz matriks arasındaki bu yapışıklığı östrojen azaltıyor olabilir ve bu da kollajenin stroma içinde kaymasını kolaylaştırabilir (87). Glikozaminoglikanlar, su tutucu kapasiteden ve dokuların esnekliğinden sorumludur. Östrojen glikozaminoglikanların sentezini artırmakla birlikte suyu ve kornea kalınlığını da artırır. Bu da kollajen ağının zayıflamasına yol açar (88,89). Kollajen liflerinin ayrılmasında su içeriğinin artması önemli görünmektedir (46). Sonuçta östrojenin sadece ödemı ile açıklanamayacak şekilde korneanın biyomekanik özelliklerini etkileyen bir faktör olduğu bildirilmektedir (46). Progesteron, kollajenaz aktivasyonuna yol açan prostaglandinlerin üretimini engeller. Ayrıca proteaz inhibitörleri yoluyla da doku metaloproteinaz inhibitörü (TIMP) üretimi etkiler. Sato ve ark. (90) progesteronun TIMP üretimini arttırdığını ve 17- β estradiol göre tavşan uterin serviksinde daha etkili olduğunu bildirmektedirler. Estradiol matriks metaloproteinaz üretimini, ayrıca kollajenolitik enzimlerin üretimini ve aktivasyonunu stimule eder. Korneal biyomekanik özelliklerinde östrojen kaynaklı değişimler Spoerl ve ark. (46) tarafından bildirilmiştir. Yazarlar östrojen hormonunun korneanın biyomekanik özellikleri üzerinde güçlü bir düzenleyici faktör olduğunu öne sürdüler. Yaptıkları deneysel çalışmada domuz gözüne gebelerde meydana gelen konsantrasyonda östrojen inkube ederek stres gerilme eğrilerinde ve korneal sertlikte azalma tespit etmişlerdir. Goldich ve ark. (5)'da

normal adet döngüsü sırasında kornea kalınlığı ve biyomekanik parametrelerinde önemli bir değişiklik olduğunu bildirmişlerdir. Östrojen birincisi ovulasyon süresince diğeri siklus sonunda olmak üzere 2 kez pik yaptığını klasik bilgi olarak aktaran yazarlar, CH ve CRF ovulasyonda anlamlı olarak azaldığını, SKK'nın östrojenin her iki pik yaptığı dönemde arttığını ve bunun östrojen seviyeleri ile yakından ilişkili olduğunu ifade etmişlerdir. Bizim çalışmamızda CH'in etkilenmediğini CRF'ün düştüğünü gözlemledik. Goldich ve ark. (5) çalışmalarından farklı olarak çalışmamızda CH'in etkilenmemesinin nedeni olarak ise gebelik dönemindeki hormonların hem nicel hem de oransal farklılıklardan kaynaklanabileceğini düşünmekteyiz. Sato ve ark. (90) tavşan serviksinde progesteronun kollojenaz aktivasyonunu düşürücü etkisinin östrojenin arttırıcı etkisinden daha fazla olduğunu tespit etmişlerdir. Mevcut bilgiler ışığında belirli dozlarda östrojenin korneanın direncini azalttığı, progesteron ise direnci arttırdığı söylenebilir. Şen ve ark. (56) yaptığı çalışmada gebelerde kontrol grubuna göre hiçbir korneal biyomekanik parametrede değişiklik olmadığını ifade etmişlerdir. Gebelik trimesterleri boyunca fark bulunmamıştır. Yazarlar gebelik hormonlarının dengelenmesi sonucunda herhangi bir değişikliğin olmadığı tezini savunmuşlardır. CH korneanın akışkanlığını yansıtır ve göz tonometrisi sırasında applanasyon güçlerine korneanın tepkisi olarak tanımlanabilir (91). Başka bir ifade ile korneanın kendisine uygulanan gücü dağıtabilme durumunu tanımlar. CRF dinamik çift yönlü applanasyon ile ölçülen ve kornea dokusunun direncini gösteren parametredir. Korneanın daha çok sertliği ile ilişkilidir. Çalışmamızda gebelerde kontrol grubuna göre CRF de anlamlı düşüş tespit ettik. Ayrıca 2. trimesterde CRF'ün anlamlı olarak düştüğünü gözlemledik. Diğer trimesterlerde anlamlı bir değişiklik yoktu. CH değerinde ise ne gebelik trimesterleri boyunca ne de kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı bir değişiklik yoktu. Kontrol grubu ve gebeler arasında korneanın sertliğini yansıtan CRF'ün azalması normal kadınlara göre çok yüksek seviyelere çıkan östrojene bağlı olduğunu düşünmekteyiz. Spoerl ve ark. (46) ise deneysel çalışmalarında yüksek düzeylerde östrojenin korneayı zayıflattığını belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızda ise kontrol grubuna göre gebelerde CRF'ün anlamlı olarak azaldığını tespit ettik. Sonuçlarımız Spoerl ve ark. (46) çalışmaları ile uyumluydu. Gebelik boyunca ise sadece 2. trimesterde bir farklılık gözlemledik. 2.

trimesterdeki bu düşüşün çok yüksek değerlere çıkan östrojenin, gebeliğin 20. haftasından sonra önemli derecede artış gösteren progesteron tarafından karşılanamamasından kaynaklandığını düşünmekteyiz. Çünkü çalışmamızda CRF'ün istatistiksel olarak azaldığı 2. trimesterde Östrojen / progesteron oranı 112,34 ile tüm dönemler arasında en yüksek değerdedi. Östrojen glikozaminoglikanların sentezini artırmakla birlikte suyu ve kornea kalınlığını da artırıp kollajen ağının zayıflamasına yol açtığı önceki çalışmalarda belirtilmiştir (88,89). Sato ve ark. (90) tavşan serviksinde progesteronun kollojenaz aktivasyonunu düşürücü etkisinin östrojenin arttırıcı etkisinden daha fazla olduğunu tespit etmişlerdir. Muhtemelen gebelerde östrojenin kornea üzerindeki etkisi kollojenaz aktivitesini arttırmaktan ziyade glikozaminoglikan sentezine artması ile ilgili olabilir.

Çalışmamızda korneal biyomekanik bulgulara ek olarak ORA cihazı ile GİB, ultrasonik pakimetre ile de SKK bakıldı. Önceki bir çalışmada GİB'nin gebeliğin 2. ve 3. trimesterinde anlamlı olarak azaldığı resiprokal olarak SKK'nın aynı dönemlerde arttığı ifade edilmiştir (2). Çalışmamızda benzer şekilde IOPg nin 2. ve 3. trimesterlerde azaldığını gözlemledik.

Frei-tas Valbon ve ark. (92) fakoemülsifikasyon sonrası meydana gelen korneal ödemin korneal biyomekanik değişikliklere sebebiyet verdiğini bildirmişlerdir. Yazarlar fakoemülsifikasyon sonrası SKK'da artış olduğunu, IOPcc, IOPg, CRF ve CH'de azalma olduğunu ifade etmişlerdir.

Korneal hidrasyon derecesi ile korneal biyomekanik özellikler arasında ilişki olduğu gösterilmiştir (93,94). Hjortdal ve ark. (94) çalışmalarında artan hidrasyon ile korneayı kesmek için uygulanan kuvvetinin azaldığını göstermişlerdir, ayrıca daha yüksek bir hidrasyon seviyesinde, korneal gerginlikte önemli bir artış olduğunu da belirtmişlerdir.

Glokom takibinde en önemli parametre olan GİB'in gebelerdeki değişimi ile ilgili çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Araştırmacıların çoğu gebelik sürecinde GİB'de düşüş saptamışlardır (2, 11,15). Başer ve ark. tarafından yapılan çalışmada gebelerde göz içi basıncının doğuma kadar anlamlı olarak azaldığını bildirmişlerdir (95). Normal bir gebelik sonrasında GİB'in en erken 3 gün, en geç postpartum 3 ay içinde ilk

trimester düzeylerine döndüğü bildirilmektedir (12). Çalışmalar emzirme durumunun olup olmaması yani emzirme dönemi hormonlarının da GİB üzerine etkilerinin olduğu bildirilmiştir (9). Korneanın elastisite ve viskoelastik özellikleri gibi birçok biyomekanik parametrenin de GİB ölçümünde aplanasyona direnç oluşturarak, etkili olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur. Yapılan bir çalışmada kornea biyomekanik özelliklerinin farklı olması nedeniyle, diğer korneal özellikler benzer olsa da, 17 mmHg'ya kadar farklı GİB ölçümlerinin alınabileceği gösterilmiştir (31). Medeiros ve ark. (19) 78 olgunun 153 gözünü karşılaştıran bir çalışmada ORA cihazıyla yapılan GİB ölçümünün Goldmann aplanasyon tonometresine kıyasla kornea özelliklerinden daha az etkilendiğini belirlemişlerdir. Şen ve ark. (56)'da gebelerde IOPg ve IOPcc kontrol grubuna göre daha düşük tespit etmişlerdir. Gebelik boyunca her iki parametrede azalma olmasına rağmen farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığını bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda kontrol grubuna göre her iki parametrenin daha düşük olduğunu tespit ettik. Ancak Şen ve arkadaşlarından farklı olarak IOPg'nin trimesterler boyunca istatistiksel olarak anlamlı azaldığını ve doğum sonrası anlamlı olarak arttığını tespit ettik. Sonuçlarımız daha önceki goldman aplanasyon tonometrisi ile yapılan çalışmalarla uyumlu idi. IOPcc ise Şen ve ark. (56) dan farklı olarak 2. trimesterde anlamlı olarak düşüş izlenirken, çalışmacılara benzer şekilde 3. trimesterde anlamlı fark yoktu. Doğum sonrası ise istatistiksel olarak anlamlı şekilde yükseldi. Önceki çalışmalarda GİB azaldığı ve SKK arttığı bildirilmiştir (2,11). Gebelik süresince GİB düşüşün altında yatan temel mekanizma aköz homör dışa akımının artması ve kadın hormonları ile olduğu belirtilmiştir (2). Treisir ve Mannor (96) farmakolojik dozda progesteron veya östrojen – progesteron kombinasyonunun GİB üzerine azaltıcı etkisinin olduğunu ve gebelerde progesteron seviyelerinin aköz dışa akım artışı üzerine istatistiksel olarak anlamlı olduğunu göstermişlerdir. Ziai ve ark.(15)'da progesteron glukokortikoid antagonisti şeklinde davranarak endojen steroidlerin oküler hipertansif etkisini önlediği şeklinde yorumlamışlardır. Gebelik döneminde östrojen , B-human korionik gonodotropin (B-HCG) ve progesteron seviyeleri belirgin derecede yükselir (15). Sistemik olarak farmakolojik dozlarda progesteron ve progesteron/östrojen kombinasyonlarının kullanımının GİB'ı düşüşüne sebep olduğu bildirilmiştir (72,74). Ancak menstrual siklus üzerine

yapılan çalışmalarda endojen progesteronun bu etkisi gösterilememiştir (97,98). Normal menstural siklusta progesteronun ulaştığı seviyenin GİB'ı düşüşüne sebep olacak düzeye ulaşmadığı, bu etkinin ortaya çıkması için progesteronun gebelikteki gibi uzun süre yüksek seviyelerde bulunması gerektiği vurgulanmıştır (97,98). Paterson ve Miller (72) gebelikte progesteron ile ilişkili olarak aköz dışa akım kolaylığında belirgin bir artış tespit etmişlerdir. Gebelikte GİB düşüşüne katkıda bulunduğu düşünülen diğer bir gebelik hormonu relaksindir. Gebelik süresince serum seviyesi düzenli bir şekilde artar ve doğumdan sonraki 24 saat içinde fark edilemeyecek seviyelere düşer (73). Relaksin glokom olgularında intramusküler olarak uygulanmış ve hem kadın hem de erkek olgularda GİB'ında düşüş ve dışa akım kolaylığında artış saptanmıştır (21). Gözde, Schlemm kanalı ve trabekular ağın destek yapısını oluşturan kollajenin sertliğini etkileyerek dışa akımın artmasına katkıda bulunduğu bildirilmektedir (21, 72). Gebeliğin oküler hipotansif etkisiyle ilgili gebelik süresince konnektif doku ve ligamentlerin esnekliğinde meydana gelen değişikliklere benzer değişikliklerin gözde de olup olmayacağı skleral rijiditeyi ve aynı zamanda GİB'ını etkileyip etkilemeyeceği sorgulanmış ancak Horven ve Gjonnaess (73,99) gebelikte azalan skleral rijidite ile ilgili bir kanıt bulamamışlardır. Daha sonra, Phillips ve Gore (69). korneaskleral rijiditede azalma olup, bunun da GİB'ındaki düşüşe katkısı olabileceğini bildirmişlerdir. İlk yapılan çalışmalarda Schiötz tonometresi kullanılmış olmasına rağmen, daha sonra skleral rijiditeden bağımsız olan aplanasyon tonometresi kullanılarak yapılan çalışmalarda da GİB'ında azalma izlenmiştir (67,69). Geç gebelik döneminde meydana gelen hormonal değişikliklerin sebep olduğu artmış uveoskleral dışa akım, basınçtaki gerçek düşüş için en geçerli açıklama olarak öne sürülmüştür (45,67,69,100). Gebe kadınlarda episkleral venöz basıncın düştüğü bildirilmektedir (101). Bu düşüşün gebelik dönemindeki genel periferik vasküler dirençteki azalma ile ilişkili olabileceği ve GİB azalmasına katkıda bulunabileceği bildirilmiştir (45). Green ve ark. (97) da gebelik süresince GİB'de düşüş izlemişler ve doğum sonrası 3. ayda GİB'nın ilk dönemdeki seviyelere geri döndüğünü gözlemlemişlerdir. Aynı zamanda, bu süre içinde humör aköz yapım oranını da incelemişler. Ön kamaradaki fluoraseinin kaybolma hızını Gamma Scientific aparat kullanarak ölçmüşler ve gebelik süresince humör aköz yapım oranında bir değişiklik tespit etmemişlerdir. Gebelik boyunca ve

sonrasında humör aköz yapım oranının sabit olmasına karşın, GİB'ında görülen düşüş, olası yüksek endojen progesteronun aköz humörün dışa akımını kolaylaştırmasına bağlanmıştır (15, 75). Bu durumun, trabeküler ya da uveoskleral dışa akımdaki artışa veya episkleral venöz basınçtaki değişikliklere bağlı gelişip gelişmediği kesin olarak bilinmemektedir. Üzerinde durulan en güncel hipotez, gebelikteki aşırı progesteronun, bir glukokortikoid reseptör antagonisti gibi davranarak, endojen steroidlerin oküler hipertansif etkisini bloke ederek trabeküler dışa akımı arttırdığı yönündedir (15,45,75).

Santral kornea kalınlığı (SKK)'nın, GİB ölçümünde altın standart yöntem olan Goldmann Aplanasyon Tonometresine etkisi iyi bilinmektedir (102,103). Kornea kalın ise olduğundan daha yüksek, ince ise olduğundan daha düşük GİB ölçümü elde edilir. Whitacre ve ark. (104) bu ölçüm farklılıklarının 12 mmHg'ya kadar çıkabildiğini dolayısıyla doğru GİB tesbitinde SKK'nın önemli olduğunu bildirmişlerdir. Bununla birlikte kornea kalınlığı tek başına bu farklılıkları açıklayamamaktadır. Örneğin aynı kalınlıktaki kalın saydam bir kornea ile ödemli bir kornea kıyaslandığında, saydam korneada gerçek GİB'na göre daha yüksek ölçüm elde edilirken, ödemli korneada ise daha düşük ölçüm elde edilmektedir (2). Korneal kalınlığın çalışmamızda üçüncü trimesterde anlamlı olarak arttığını ve doğum sonrası anlamlı olarak azaldığını tespit ettik. Bulgularımız kabul görmüş literatür ile uyumlu idi (2,3,9,). IOPcc nin GİB değerini daha doğru yansıttığı düşünüldüğünde gebelerde korneal biyomekanik özelliklerden bağımsız olarak GİB düşmektedir. Gebelerde oluşan GiB düşüş miktarını, trimesterler arası ve doğum sonrası değişimini bilmek, gebelik sırasında tespit edilen veya öncesinde var olan glokomun takibinde önemlidir. Gebelikte antiglokomatöz ilaç kullanımı, fetal toksisite ve teratojenite açısından çok dikkatli değerlendirilmelidir. Gereksiz ilaç kullanımı fetüs için tehlikeli olurken, gebelikte GİB'teki fizyolojik düşüşün yanıtıcı etkisiyle, daha önce tanısı konmuş glokomun yetersiz tedavisi veya gebelik sırasında ortaya çıkan glokomun maskelenmesi söz konusu olabilir (10). Bu nedenle gebelik sırasında ortaya çıkan veya daha öncesinde var olan glokomun takibi ve monitörizasyonu hem anne hem de fetüs için son derece önemlidir. Brauner ve ark. (105) gebelik öncesi var olan glokomun gebelikle birlikte düzelebileceğini bildirmişlerdir. Bu çalışmada glokomlu 28 gözün 16'sında (%57.1)

yani kadınların çoğunda gebelik süresince GİB stabil kalmış ve görme alanı progresyonu izlenmemiştir. Ayrıca, kadınların pek çoğunda, gebelik öncesiyle karşılaştırıldığında gebelik süresince kullanılan GİB düşürücü ilaç sayısının daha az olduğu da bildirilmiştir (105). Diğer taraftan glokom şüphesi ile takip edilen hastalarda, gebelikte ortaya çıkan GİB düşüşü, bu dönemde ortaya çıkan glokomun maskelenmesine ve tedavide gecikmeye neden olabilir. Ayrıca doğum sonrası dönemde de bir süre devam eden bu düşüş sonrası yükselen GİB'nin iyi takibi oküler hipertansiyon veya glokom şüpheli hastalar için oldukça önemlidir (2). El Hage ve Beaulne (106) menstural siklus boyunca 8 kadının merkezi ve periferal korneal kalınlıklarında zamanla değişimine bakmışlar ve anlamlı değişiklik saptamamışlardır. Feldman ve ark. (107) menstural siklusta optik pakimetre kullanarak, östrojen seviyelerinin en yüksek olduğu ovulasyonun hemen öncesindeki dönemde kornea kalınlığını en ince bulmuşlardır. Fakat hormon seviyeleri ile kornea kalınlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon saptamamışlardır. Bizim çalışmamızda da hormon seviyeleri ile kornea kalınlıkları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon yoktu. Kiely ve ark. (49) sağlıklı kadınlarda menstural siklus boyunca korneal kalınlıkta siklik değişiklikler gözlemlemişlerdir. Menstural siklusun 2. gününde ve ovulasyon döneminde korneal kalınlıkta artış, daha sonrasında kalınlıkta biraz azalma ve 21. güne doğru tekrar artış gözlemlemişlerdir. Ancak bu çalışmada hem katılımcı sayısı az, hem de istatistiksel analiz yapılmamıştır. Soni ve ark. (108)'da kadınların kornealarında ovulasyonun hemen öncesinde minimal kalınlık ve menstural siklusun başında ve sonunda maksimum kalınlık tespit etmişlerdir. Pek çok çalışma, menstural siklus boyunca SKK değişiklikleri ile ilgili çelişkili ve farklı sonuçlar bildirmiştir. Bunun sebeplerinden birinin, bu çalışmaların yapıldığı zamanlarda, bundan 20 yıldan fazla süre önceleri tam doğru sonuçlar vermeyen optik pakimetrenin daha yaygın olarak kullanılıyor olması olarak ifade edilmiştir (2). Bir diğer sebebin de ovulasyon zamanının her zaman önceden tahmin edilemeyişi olarak bildirilmektedir (109). Ultrason pakimetrenin, Optik pakimetreye göre daha doğru sonuçlar verdiği bazı çalışmalarda belirtilmektedir (110,111). Yeni çalışmalardan birinde UP ile, doğurganlık yaşındaki 16 sağlıklı kadının SKK'ları menstural siklusun 3 döneminde ölçülmüş. İlk ölçüm siklusun 1 ile 3. günleri arasında, ikinci ölçüm ovulasyonda, 3.

ölçüm de siklusun sonunda 27-32. günler arasında yapılmış ve siklusun başında ortalama SKK en ince (536 μm) bulunurken, ovulasyonda (549 μm) ve siklusun sonunda (559 μm) yapılan ölçümlerde ortalama SKK'nın başlangıçtaki ölçümle karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı derecede artmış olduğu tespit edilmiştir (109). Ayrıca bu çalışmada ovulasyonun 24-36 saat öncesinde olan ve ovulasyonun bir göstergesi olan luteinize hormon (LH) piki zamanı kullanılmıştır. Weinreb ve ark. (11) gebelik süresince korneal kalınlıkta artış tespit etmişlerdir. Ultrasonik pakimetri kullanarak 89 gebe kadında kornea kalınlığını gebe olmayan 18 ve doğum sonrası 17 kadının kornea kalınlıkları ile karşılaştırmışlar. Bu çalışmada SKK'nın, gebelerde %3 (16 mikron) daha yüksek olduğu ve doğum sonrası birkaç hafta içinde bu kalınlık artışının başlangıç seviyelerine gerilediğini bildirilmişlerdir (11). Gebelik süresince GİB, gebe olmayan kontrol grubuna göre daha düşük olarak izlenmiş, ancak SKK ve GİB arasında bir ilişki bulunmamıştır (11, 15). Çalışmamızda ultrason pakimetre ile ölçtüğümüz SKK'nın gebeliğin 2. ve 3. trimesterinde istatistiksel olarak anlamlı derecede arttığını ve doğum sonrası anlamlı olarak düştüğünü tespit ettik. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında gebelerde SKK daha kalın olsa da fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Şen ve ark. (56) çalışmalarında da gebeler ile kontrol grubu arasında fark yoktu. Efe ve ark. (2) gebelik trimesterleri boyunca SKK'da anlamlı kalınlaşma olduğunu bildirilmişlerdir. Doğum sonrasında ise SKK 1. trimester seviyelerine gerilemiştir. Bizim çalışmamızın sonuçları genel olarak literatür ile uyumlu bulundu (2,9,11). Gebeliğe bağlı sıvı retansiyonunun kornea kalınlığının artmasının bir nedeni olabileceği (8) ve östrojenin de kornea üzerinde rijiditeyi azaltıcı bir etkiye sahip olduğu ifade edilmektedir (46). Aslında tüm bu sonuçlar kadın hormonları seviyeleriyle, özellikle de östrojen seviyeleriyle korneal kalınlık arasında sıkı bir ilişki olduğunu desteklemektedir (11, 52, 61, 106, 108, 109). Korneal fonksiyonların cinsiyet hormonlarıyla düzenlenebileceğine dair epidemiyolojik çalışmalar bildirilmiştir (11, 54).

Çalışmamızda keratometrik değerleri de inceledik. Manchester ve ark. (64) gebelik süresince ve sonrasında 6 haftalık takip sırasında 27 kadında korneal kurvatürde herhangi bir değişiklik tespit etmemişlerdir. Park ve ark. (9) ise gebelik süresince korneal kurvatürün arttığını göstermişlerdir. Bu çalışmada gestasyonel

periyod ve korneal kurvatürdeki artış arasında doğrusal bir ilişki görülmüştür. Korneal kurvatür gebelik boyunca ve gebelikten sonra anne sütü ile besleme dönemi boyunca artmış, anne sütü ile besleme bırakıldıktan sonra yaklaşık olarak ilk trimesterdeki seviyesine gerilemiştir (9). Korneal kurvatürde yavaş değişikliklerin ve korneal ödemin sebebi olarak prolaktinin tek başına veya diğer eşlik eden hormonal etkiler ile birlikte sebep olabileceği öne sürülmüştür (9). Korneal kurvatürdeki değişikliklere rağmen ilginç olarak manifest refraksiyon ve sferik eşdeğerde değişiklik görülmemiştir (9). Değişiklikler küçük ve kademeli olmasına rağmen bazı adaptasyon mekanizmalarının ortaya çıktığı ifade edilmektedir. Fatt (31) korneal ödem nedeniyle korneanın refraktif indeksinde azalma olduğunu bildirmiştir. Bir diğer adaptasyon mekanizmasının da, artan korneal kurvatürü etkisiz bırakarak eşlik eden retinal kalınlaşma olabileceği bildirilmektedir (9). Efe ve ark. (2) çalışmalarında refraksiyon kusuru, korneal kurvatürde gebe ve gebe olmayan kontrol grubu arasında anlamlı fark bulamamışlardır. Akar ve ark. (17)'da 88 gebe ve 94 sağlıklı kontrol grubunda, çalışma süresi boyunca ortalama keratometre değerleri veya refraktif hatada bir değişim saptamamışlardır. Başer ve ark. (95)'da gebelerde keratometrik değerlerde herhangi bir değişiklik olmadığını ifade etmişlerdir.. Bizim de çalışmamızda korneal kurvatürlarda 3. trimesterde bir miktar dikleşme olsa da bu değişim istatistiksel olarak anlamlı değildi.

VI.SONUÇ VE ÖNERİLER

Gebelikte artan hormonların hem nicel olarak artması ile hem de hormonlar arası dengenin bozulması ile kornenin biyomekaniğinde değişimlere sebebiyet vermektedir. Hormonal etkilere CH, CRF den daha dirençlidir.

Gebelik sırasında tespit edilen veya öncesinde var olan korneal hastalıklarda ve glokomun takibinde SKK, GİB ve CRF değişiklikleri göz önüne alınarak değerlendirmelerin yapılması uygun olacaktır.

VII. ÖZET

AMAÇ:

Normal gebelik sürecinde sağlıklı gözlerde korneal biyomekanik değişikliklerini tespit edip, bu değişikliklerin gebelik hormonları ile ilişkisini ve doğum sonrasındaki seyrini gözlemlemek.

GEREÇ-YÖNTEM:

Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum polikliniğinde antenatal takipleri yapılan, yaşları 18-40 arasında değişen, gebeliğinin ilk 12 haftasında olan 33 olgunun 66 gözü çalışmaya dahil edildi. Olguların tümüne, doğuma kadar 3 ayda bir ve doğum sonrası 3-6 ay aralığında, görme keskinliği ve biyomikroskopik muayene, ultrasonografik pakimetri (UP) ile santral korneal kalınlık (SKK) ölçümü, fundus muayenesi ve ORA (Ocular Response Analyser) cihazı ile korneal biyomekanik özellik ölçümleri yapıldı. Ayrıca gebelerde her trimesterde ve doğum sonrasında östrojen ve progesteron düzeyleri bakıldı.

BULGULAR:

Korneanın biyomekanik parametrelerinden CH için gebeler ve kontrol grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Korneanın daha çok sertliğini ifade eden CRF ise gebelerde kontrol grubuna göre anlamlı düşük bulundu ($p=0,034$). Gebe grubu arasında trimesterler boyunca CH için değişiklikler istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Ancak CRF değerlerinin 2. trimesterde anlamlı olarak düştüğü tespit edilmiştir ve bu değer doğum sonrasında 1. trimester değerlerine tekrar yükseldiği gözlenmiştir. Göz içi basıncı gebelerde kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur ($p=0,00$). Gebeliğin trimesterleri süresince ortalama GİB düşme eğilimindedir. SKK ölçümlerinde ise 3. trimesterde anlamlı artış tespit edilmiştir ($p=0,00$). Doğum sonrası SKK değerleri gebelik başlangıcı ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak daha düşük bulunmuştur ($p < 0.001$). Korneal kurvatürlarda gebelik süresince anlamlı bir değişiklik tespit edilmemiştir.

SONUÇ:

Gebelikte artan hormonların hem nicel olarak artması ile hem de hormonlar arası dengenin bozulması ile korneanın biyomekaniğinde değişimlere sebebiyet vermektedir. Hormonal değişimlere CH, CRF den daha direnç değişim göstermektedir.

Gebelik sırasında tespit edilen veya öncesinde var olan korneal hastalıklarda ve glokomun takibinde SKK, GİB ve CRF değişiklikleri göz önüne alınarak değerlendirmelerin yapılması uygun olacaktır.

Anahtar sözcükler: Gebelik, Kornea, ORA

VII. İNGİLİZCE ÖZET

PURPOSE:

To detect the corneal biomechanical alterations in healthy eyes during normal pregnancy and to observe the relationship between these alterations and pregnancy hormones and their progress after the parturition.

MATERIALS AND METHODS:

Sixty six eyes of thirty three cases which their antenatal follow-ups were done in the Outpatient Clinic of the Department of Gynecology and Obstetrics of Faculty of Medicine of Celal Bayar University with ages ranging from eighteen to forty years old and being within the first twelfth week of the pregnancy were included into the study.

Visual acuity and biomicroscopic examination, central corneal thickness (CCT) measurement with ultrasonographic pachymetry (UP), fundus examination and corneal biomechanical characteristic measurements with ORA (Ocular Response Analyser) instrument were performed in all of the cases once every three months until the parturition and in three- to six-month intervals after the parturition. Furthermore, estrogen and progesterone levels were studied in each trimester and after the parturition.

RESULTS:

For CH among the corneal biomechanical parameters, no statistically significant difference between the pregnant females and the control group. However, CRF expressing rather the stiffness of the cornea was found significantly lower in pregnant females compared to control group ($p=0.034$). Alterations for CH between the pregnant groups were not found statistically significant along the trimesters. However, it was detected that CRF values reduced in the second trimester significantly and it was observed that this value risen again to the values of the first trimester after the parturition. Intraocular pressure was found lower significantly in pregnant females compared to control group ($p=0.00$). Mean intraocular pressure tends to decrease during the trimesters of the pregnancy. In central corneal thickness (CCT) measurements, significant increase in the third trimester were detected ($p=0.00$). When central corneal thickness (CCT) values after the parturition were compared with first trimester period, they were found lower in statistically significant level ($p < 0.001$). No significant alteration was detected in corneal curvature during the pregnancy.

CONCLUSION:

Either the increase in hormone levels in pregnancy or the impairment of the balance between hormones leads to alterations in corneal biomechanics. CH demonstrates more resistive alterations to hormonal alterations compared CRF.

It will be convenient to make evaluations by considering alterations of central corneal thickness, intraocular pressure and CRF changes in the corneal diseases detected either during pregnancy or in those existing before pregnancy and the monitoring of glaucoma.

Keywords: Pregnancy, Cornea, ORA

VIII. KAYNAKLAR

- 1.Sunness JS. The pregnant woman's eye. *Surv Ophthalmol* 1988;32:219-38.
- 2.Efe YK, Ugurbas SC, Alpay A, et. al. The course of corneal and intraocular pressure changes during pregnancy. *Can J Ophthalmol* 2012;47:150-4.
- 3.Taner P, Akarsu C. Gebeliğin Göz Üzerindeki Etkileri. *Ret-vit* 2001; 9: 169-178
- 4.Omoti AE, Waziri-Erameh JM, Okeigbemen VW. A review of the changes in the ophthalmic and visual system in pregnancy. *Afr J Reprod Health* 2008;12:185-96.
- 5.Goldich Y, Barkana Y, Pras E, et al. Variations in corneal biomechanical parameters and central corneal thickness during the menstrual cycle. *J Cataract Refract Surg* 2011;37: 1507-11.
- 6.Gupta PD, Johar K Sr, Nagpal K, et al. Sex hormone receptors in the human eye. *Surv Ophthalmol* 2005;50: 274-84.
- 7.Riss B. Riss P. Corneal sensitivity in pregnancy. *Ophthalmologica* 1981;183:57-62.
- 8.Sharma S, Wuntakal R, Anand A, et al. Pregnancy and the eye. *The Obstetrician & Gynaecologist* 2006;8:141-146.
- 9.Park SB, Lindahl KJ, Temnycky GO, et al. The effect of pregnancy on corneal curvature. *CLAO J* 1992;18: 256-9.
- 10.Artunay HÖ, Şengül A, Yüzbaşıoğlu E, ve ark. Gebelik Sürecindeki Göz içi Basınç Değişimleri. *TOD Dergisi* 2010;40:80-83.
- 11.Weinreb RN, Lu A, Beeson C. Maternal corneal thickness during pregnancy. *Am J Ophthalmol.* 1988;105(3):258-60
- 12.Giannia G, Belfort MA, Abadejos P, et al. Comparison of intraocular pressure between normotensive and preeclamptic women in the peripartum period. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1997;176:1052-5.
- 13.Yıldırım Ö, Öz Ö, Argın MA, ve ark. Gebelik Sürecinde Oluşan Göz içi Basınç Değişimleri. *MN Oftalmoloji* 2003;10:138-141.
- 14.Reza Razeghinejad, Tak Yee, Tania Tai, et. al. Fudemberg, survey of ophthalmology volume 56-number 4 ,july–august 2011

- 15.Ziai N, Ory SJ, Khan AR, et al. Beta-human chorionic gonadotropin, progesterone, and aqueous dynamics during pregnancy. Arch Ophthalmol. 1994;112(6):801-6
- 16.Kass MA, Sears ML: Hormonal regulation of intraocular pressure. Surv. Ophthalmol. 1977; 22: 153 - 176.
- 17.Akar Y, Yücel I, Akar ME, et al. Effect of pregnancy on intraobserver and intertechnique agreement in intraocular pressure measurements. Ophthalmologica: Int J Ophthalmol 2005;219: 36-42.
- 18.Imre J: The influence of the endocrine system on intraocular tension. Endocrinology 1922;6:213-217
- 19.Medeiros FA, Weinreb RN. Evaluation of the influence of corneal biomechanical properties on intraocular pressure measurements using the ocular response analyzer. J Glaucoma. 2006; 15: 364-370.
- 20.Waltman SR, Hart WM. The cornea. In: Moses RA, Hart WM, eds. Adler's physiology of the eye.8th ed. St. Luis: The C.V. Mosby Company; 1987:36-45.
- 21.Dua HS, Faraj LA, Said DG, et al. Human corneal anatomy redefined: a novel pre-Descemet's layer (Dua's layer).Ophthalmology. 2013 Sep;120(9):1778-85.
- 22.Wilhelmus KR, Huang AJW, Hwwang DG, et al. External Disease and Cornea Basic Science Course American Academy of Ophthalmology 1999-2000;(8):11-3,39-54.
- 23.Akova YA, Aydın P. Kornea Hastalıkları, Temel Göz Hastalıkları. 1.Baskı, Ankara; Günes Kitabevi. 2001; 147-266.
- 24.NishidaT. Cornea Basic science: Cornea, Sclera and Ocular Adnexa Anatomy, Biochemistry, Physiology and Biomechanics, section 1
- 25.Maloney RK, Bogan SJ, Waring GO. Determination of corneal image-forming properties from corneal topography.Am J Opth. 1993 Jan; 115(1):31-41.
- 26.Özdamar A, Aras C, Şener B. Epithelial deposits after hyperopic LASIK. J Cataract Refract Surg. 2000;26:632.
- 27.Şengör T. Kontakt lensler ve kornea. Türk Oftalmoloji Derneği Ankara SubesiAkademik Eğitim Programı 27. Ulusal Oftalmoloji Kursu. Kornea ve Kontakt Lens. Ankara Nisan 3-12, 2007.

28. Agarwal A, Dua HS, Narang P, et al. Pre-Descemet's endothelial keratoplasty (PDEK). *Br J Ophthalmol*. 2014 Mar 27. doi: 10.1136/bjophthalmol-2013-304639.
29. Kanski J. *Clinical Ophthalmology*. Elsevier. 7th Edition. 2011;168-210.
30. Özkök A. Psodoeksfoliyasyon glokomunda kornea histerezisinin santral kornea kalınlığı ve göz içi basıncıyla ilişkisinin incelenmesi (TezJ. İstanbul; İstanbul üniversitesi ,2010. 8 s)
31. Fatt I, Harris MC. Refractive index of the cornea as a function of its thickness, *Am J Optom* 1973;50:383-386.
32. Elsheikh A, Alhasso D, Kotecha A, et al. Assessment of the ocular response analyzer as a tool for intraocular pressure measurement. *J Biomech Eng*. 2009;131:81-84.
33. Uzun. Ö, 23 Gauge Transkonjonktival Sütürsüz Vitrektomiden Sonra Korneal Biyomekanik Parametrelerdeki Değişikliklerin İncelenmesi (TezJ. Manisa; Celal Bayar Üniversitesi, 2011. 14-17 sf)
34. Hagishima M, Kamiya K, Fujimura F, et al. Effect of corneal astigmatism on intraocular pressure measurement using ocular response analyzer and Goldmann applanation tonometer. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2010;248:257-62
35. Ehler N, Hjortdal J. Corneal thickness: measurement and implications. *Experimental Eye Research* 2004;78:543-48.
36. Strehlo M, Dariel R, Giraud JM, et al. Evaluation of the Ocular Response Analyzer in ocular hypertension, glaucoma, and normal populations. Prospective study in 329 eyes. *J Fr Ophtalmol*. 2008;31:953-60
37. Kotecha A, Elsheikh A, Roberts CR, et al. Corneal thickness and age-related biomechanical properties of the cornea measured with the ocular response analyzer. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2006; 47: 5337-5347.
38. Kotecha A. What biomechanical properties of the cornea are relevant for the clinician?. *Surv Ophthalmol*. 2007;52:109-114
39. Luce DA. Determining in vivo biomechanical properties of the cornea with an ocular response analyzer. *J Cataract Refract Surg*. 2005;31:156-62.
40. Shah S, Laiquzzaman M, Cunliffe I, et al. The use of the Reichert ocular response analyser to establish the relationship between ocular hysteresis, corneal

resistance factor and central corneal thickness in normal eyes. *Cont Lens Anterior Eye*. 2006; 29: 257-62.

41.Akbulut. D, Korneal Biyomekanik Parametreler Üzerine Diyabetik Retinopati Ve Kan Glikoz Regülasyonunun Etkisi (TezJ. Manisa; Celal Bayar Üniversitesi, 2014. 14-17 sf)

42.Sushil Chawla , Tarun Chaudhary, S. Aggarwal. Ophthalmic considerations in pregnancy *Medical journal armed forces india* 2013; 27:284

43.Omoti AE, Waziri-Erameh JM, Okeigbemen VW. A review of the changes in the ophthalmic and visual system in pregnancy. *Afr J Reprod Health* 2008;12:185-96.

44.Millidot M: The influence of pregnancy on the sensitivity of the cornea. *Br J Ophthalmol* 1977;61:646-649.

45.Davis E, Dana Reza: Pregnancy and eye. In: *Principles and Practice of Ophthalmology*. Eds: Albert D. Jakobiec FA. WB Saunders Philadelphia, 2000,P: 4767-4784.

46.Spoerl E, Zubaty V, Raiskup-Wolf F, et al. Oestrogen induced changes in biomechanics in the cornea as a possible reason for keratectasia. *Br J Ophthalmol* 2007;91: 1547-50.

47.Bilgihan K, Hondur A, Sul S, et al. Pregnancy- induced progression of keratoconus. *Cornea* 2011;30:991-4.

48.Yaron Y, Cherry M, Kramer RL, et al. Second-trimester maternal serum marker screening: maternal serum alphafetoprotein, beta-human chorionic gonadotropin, estriol, and their various combinations as predictors of pregnancy outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1999;181:968-74.

49.Kiely PM, Carney LG, Smith G. Menstrual cycle variations of corneal topography and thickness. *Am J Optom Physiol Optics* 1983; 60: 822-9.

50. Affinito P, Di Spiezio SA, Di Carlo C, et. al. Effects of hormone replacement therapy on ocular function in stmenopause .*Menopause*. 2003;10:482-7.

51.Huang Y, Meek KM. Swelling studies on the cornea and sclera: the effect of pH and ionic strength. *Biophys J* 1999;77:1655-65.

52.Aydin E, Demir HD, Demirtürk F, et al. Corneal topographic changes in premenopausal and postmenopausal women. *BMC Ophthalmology* 2007;7:9.

53. Wickham LA, Gao J, Toda I, et al. Identification of androgen, estrogen and progesterone receptor mRNAs in eye. *Acta Ophthalmol Scand* 2000, 78:146-53.
54. Suzuki T, Kinoshita Y, Tachibana M, et al. Expression of sex steroid hormone receptors in human cornea. *Curr Eye Res* 2001,22:28-33.
55. Gupta P, K. Johar, K. Nagpal, et al. Sex Hormone Receptors in the Human Eye. *Survey of Ophthalmology* 2005;50:274-84.
56. Emine Şen, Yüksel Onaran, Pinar Nalcacioğlu-Yüksekkaya. Corneal biomechanical parameters during pregnancy *Eur J Ophthalmol* 2014; 24 3:314-319
57. Riss B, Riss P. Corneal sensitivity in pregnancy. *Ophthalmologica* 1981;183:57-62.
58. Sharma S, Rekha W, Sharma T, et al. Refractive issues in pregnancy. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2006; 46:186-8.
59. Sarwar M. Contact lenses and oral contraceptives. *Br Med J* 1966;5497:I 235.
60. Imafidon CO, Imafidon JE. Contact lenses in pregnancy. *BrJ Obstet Gynaecol* 1992; 99: 865-867.
61. Kiely PM, Carney LG, Smith G. Menstrual cycle variations of corneal topography and thickness. *Am J Optom Physiol Optics* 1983; 60: 822-9.
62. Anderson R, Martin P. Oral contraceptives and eye changes. *Transr Pac Coast Otol-Ophthalmol Soc* 1969;50:137-146.
63. Fatt I, Harris MC. Refractive index of the cornea as a function of its thickness, *Am J Optom* 1973;50:383-386.
64. Manchester PT. Hydration of the cornea. *Trans Am Ophthalmol Soc*,1970;68:425-461.
65. Dinn RB, Harris A, Marcus PS. Ocular changes in pregnancy. *Obstet Gynecol Surv.* 2003;58(2):137-44
66. Weinreb RN, Lu A, Key T: Maternal ocular adaptations during pregnancy. *Obstet. Gynecol. Surv.* 1987;42:471-483.
67. Qureshi IA, Xi XR, Yaqob T: The ocular hypotensive effect of late pregnancy is higher in multigravidae than in primigravidae. *Graefe's Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* 2000;238:64-67.

68. Qureshi IA. Intraocular pressure and pregnancy: a comparison between normal and ocular hypertensive subjects. *Arch Med Res.* 1997;28(3):397-400
69. Phillips CI, Gore SM. Ocular hypotensive effect of late pregnancy with and without high blood pressure. *Br J Ophthalmol.* 1985;69(2):117—9
70. Green K, Phillips CI, Cheeks L, et al. Aqueous humor flow rate and intraocular pressure during and after pregnancy. *Ophthalmic Res.* 1988;20(6):353—7
71. Wilke K. Episcleral venous pressure and pregnancy [proceedings]. *Acta Ophthalmol Suppl.* 1975;125:40-1
72. Paterson GD, Miller SHJ. Hormonal influence in simple glaucoma. *Br. J. Ophthalmol.* 1963;47:129-131.
73. Davis E, Dana Reza. Pregnancy and eye In *Principles and Practice of Ophthalmology.* Eds: Albert D. Jakobiec FA. WB Saunders Philadelphia, 2000,P: 4767-4784.
74. Becker B, Jonas S. Friedenwald JS. Clinical aqueous outflow. *AMA Arch Ophthalmol.* 1953;50:557-571.
75. Baksu B, Yumru E, Davas İ, ve ark. Postpartum Dönemde Normotansif ve Preeklampşik Lohusalar ile Gebe Olmayan Kadınlarda intraoküler Basıncın Karşılaştırılması. *Perinatoloji Dergisi* 2000; 8:14-18.
76. Oh JY, Kim MK, Park JS, et al. Spontaneous corneal melting during pregnancy: a case report. *Cases J.* 2009 May 26;2:7444. doi: 10.1186/1757-1626-2-7444
77. Yaron Y, Cherry M, Kramer RL, et al. Second-trimester maternal serum marker screening: maternal serum alfafetoprotein, beta-human chorionic gonadotropin, estriol, and their various combinations as predictors of pregnancy outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1999;181:968-74.
78. Giuffre G, Di Rosa L, Fiorino F, et al. Variations in central corneal thickness during the menstrual cycle in women. *Cornea* 2007;26:144-146.
79. Leach NE, Wallis NE, Lothringer LL, et al. Corneal hydration changes during the normal menstrual cycle-a preliminary study. *J Reprod Med.* 1971;6:201-4.
80. Hedbys BO, Mishimo S. The thickness-hydration relationship of the cornea. *ExpEye Res* 1966;5:221-8.

- 81.Ogueta SB, Schwartz SD, Yamashita CK, et al. Estrogen receptor in the human eye: influence of gender and age on gene expression. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1999;40:1906-11.
- 82.Harries ED Jr, Krane SM. Collagenases. *N Engl J Med* 1974;26:652-61.
- 83.Rajabi M, Solomon S, Poole AR. Hormonal regulation of interstitial collagenase in the uterine cervix of the pregnant guinea pig. *Endocrinology.* 1991;128:863-71 .
- 84.Suzuki T, Sullivan DA. Estrogen stimulation of pro-inflammatory cytokine and matrix metalloproteinase gene expression in human corneal epithelial cells. *Cornea* 2005;24:1004-9.
- 85.Kao WW, Vergnes JP, Ebert J, et al. Increased collagenase and gelatinase activities in keratoconus. *Biochem Biophys Res Commun* 1982;107:929-36.
- 86.Zhou L, Sawaguchi S, Twining SS, et al. Expression of degradative enzymes and protease inhibitors in corneas with keratoconus. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1998;39:1117-24.
- 87.Meek KM, Tuft SJ, Huang Y, et al. Changes in collagen orientation and distribution in keratoconus corneas. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005;46:1948-56.
- 88.Soergel F, Jean B, Seiler T, et al. Dynamic mechanical spectroscopy of the cornea for measurement of its viscoelastic properties in vitro. *Ger J Ophthalmol.* 1995;4:151-6.
- 89.Mogilner IG, Ruderman G, Grigero JR. Collagen stability, hydration and native state. *J Mol Graph Model* 2002;21:209-13.
- 90.Sato T, Ito A, Mori Y, et al. Hormonal regulation of collagenolysis in uterine cervical fibroblasts. Modulation of synthesis of procollagenase, prostromelysin and tissue inhibitor of metalloproteinases (TIMP) by progesterone and oestradiol-17 beta. *Biochem J* 1991;275:645-50.
- 91.Broman AT, Congdon NG, Bandeen-Roche K, et al. Influence of corneal structure, corneal responsiveness, and other ocular parameters on tonometric measurement of intraocular pressure. *J Glaucoma* 2007;16:581-8.
- 92.da Freitas Valbon B, Ventura MP, da Silva RS, et al. Central corneal thickness and biomechanical changes after clear corneal phacoemulsification. *J Refract Surg* 2012;28:215-9. 93.

93. Soergel F, Jean B, Seiler T, et al. Dynamic mechanical spectroscopy of the cornea for measurement of its viscoelastic properties in vitro. *Ger J Ophthalmol* 1995;4:151-6.
94. Hjortdal JO. Biomechanical studies of the human cornea. Development and application of a method for experimental studies of the extensibility of the intact human cornea. *Acta Ophthalmol Scand* 1995;73:364-5.
95. Başer EF, Oruç S, Sungurtekin Ü. ve ark gebeliğin korneal kurvatür, gözyaşı fonksiyon testleri ve göz içi basıncına etkisi. *MN Oftalmoloji* 1998;12:5;4- 328
96. Treister G, Mannor S. Intraocular pressure and outflow facility. Effect of estrogen and combined estrogen-progestin treatment in normal human eyes. *Arch Ophthalmol* 1970; 83:311-8.
97. Green K, Cullen PM, Phillips CI. Aqueous humour turnover and intraocular pressure during menstruation. *Br J Ophthalmol*. 1984; 68: 736-40.
98. Gharagozloo NZ, Brubaker RF. The correlation between serum progesterone and aqueous Dynamics during the menstrual cycle. *Acta Ophthalmologica*. 1991;69:791- 795.
99. Horven I, Gjonnaess H. Corneal indentation pulse reduction in pregnancy. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. 1972;50:375-84.
100. Yıldırım Ö, Öz Ö, Arın MA ve ark. Gebelik Sürecinde Oluşan Göz İçi Basıncı Değişimleri. *MN Oftalmoloji* 2003;10:138-141.
101. Wilke K. Episcleral venous pressure and pregnancy. *Acta Ophthalmol*. 1975;125:40-1.
102. Randall VT, Edelhauser HF, Leibowitz HM, et al. Corneal Structure and Function. Leibowitz HM, Warning GO (eds). *Corneal Disorders Clinical Diagnosis and Management*. 2nd ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1998; 2-31.
103. Carney LG, Mainstone JC, Henderson BA. Corneal topography and myopia: a cross-sectional study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1997; 38: 311-20.
104. Whitacre MM, Emig MD, Hassanein K. Effect of buckling material on ocular rigidity. *Ophthalmology* 1992; 99: 498-502
105. Brauner SC, Chen TC, Hutchinson BT, et al. The course of glaucoma during pregnancy: a retrospective case series. *Arch Ophthalmol*. 2006;124:1089-94.

- 106.El Hage SD, Beaulne C. Changes in central and peripheral corneal thickness with menstrual cycle. *Am J Optom Physiol Optics* 1973;50:863-71.
- 107.Feldman F, Bain J, Matuk AR. Daily assessment of ocular and hormonal variables throughout the menstrual cycle. *Arch Ophthalmol.* 1978;96:1835-8.
- 108.Soni PS. Effects of Oral Contraceptive Steroids on Human Corneal Thickness. *Am J Optom & Physiol Optics* 1980,57:825-834
- 109.Giuffre G, Di Rosa L, Fiorino F, et al. Variations in central corneal thickness during the menstrual cycle in women. *Cornea* 2007;26:144-146.
- 110.Patel S, Stevenson RW. Clinical Evaluation of a Portable Ultrasonic and a Standard Optical Pachometer. *Optom Vis Sci.* 1994;71:43-6.
- 111.Salz JJ, Azen SP, Berstein J, et al. Evaluation and comparison of sources of variability in the measurement of corneal thickness with ultrasonic and optical pachymeters. *Ophthalmic Surg.* 1983;14:750-4.