



Hamilelik ve Göz

Pregnancy and the Eye

Nursal Melda Yenerel*, Raciha Beril Küçümen**

*Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

**Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Özet

Hamilelik vücuttaki tüm sistemlerde ciddi değişimlere neden olur. Değişimler çoğunlukla fizyolojik olmakla birlikte patolojik sonuçlara da yol açabilir. Meydana gelen patolojik değişiklikler ilk defa ortaya çıkabilir ya da mevcut hastalığın hamilelikten etkilenmesiyle ciddileşebilir veya seyir değiştirebilir. Sadece hamileliğe özgü hastalıklar görülebilir. Tüm sistemlerde olduğu gibi göz ve görme sistemi de hamilelikten etkilenmekte, gelişen fizyolojik ve patolojik değişiklikler geniş bir yelpaze oluşturmaktadır. Hamilelikte karşılaşılabilecek fizyolojik oküler değişiklikleri bilmek, gelişebilecek göz hastalıklarının tanısını koymak, ilerlemesini engellemek ve tedavi etmek, bunu yaparken de bebeğin sıhhatli gelişimini sağlamak çok önemlidir. Bu yüzden bir göz doktorunun bilmesi, takip ve tedavide dikkat etmesi gereken durumları "hamilelik ve göz" başlığı altında derleyerek irdelemeyi uygun gördük. (Turk J Ophthalmol 2015; 45: 213-219)

Anahtar Kelimeler: Gebelikte göz hastalıkları, gebelikte göz tedavisi, göz, hamilelik

Summary

Pregnancy causes significant changes in all systems of the body. Although most of them are physiological, they may also lead to pathological consequences. The resulting pathological changes may occur for the first time or existing diseases affected by pregnancy can become more serious or change course. Diseases specific only to pregnancy may arise. Like all systems of the body, the visual system is also affected by pregnancy, developing a wide range of physiological and pathological changes. Knowing the ocular physiological changes and diagnosing eye diseases that may develop during pregnancy, and preventing and treating these diseases is crucial to ensure the baby's healthy development. Therefore, we have reviewed the conditions that an ophthalmologist should recognize, follow-up, and pay attention to during treatment and summarized them under the topic "pregnancy and the eye". (Turk J Ophthalmol 2015; 45: 213-219)

Key Words: Ocular diseases in pregnancy, treatment of the eye during pregnancy, eye, pregnancy

Giriş

Hamilelik vücuttaki tüm sistemlerde ciddi değişimlere neden olur. Fizyolojik değişiklikler fetüsü korumakta, gelişimini desteklemekte, aynı zamanda anneyi doğuma hazırlamaktadır. Bu değişiklikler kardiyovasküler, renal, pulmoner, hormonal, metabolik, hematolojik, immünolojik ve vizüel sistemleri içerir.¹ Örneğin hamileliğin başlangıcıyla birlikte kardiyak debi ve kan hacmi %30-50 oranında artar. Fibrinolitik aktivitenin azalması, plazminojen, fibrinojen, I., V., VII., IX. ve X. faktörlerin artmasıyla koagülasyon eğilimi izlenir. Terme doğru ekstrasellüler sıvı artışı iki litreyi bulur. Hücresele immün fonksiyonda azalma olur, immünglobinlerde değişiklik olmaz.²

Hamilelikte meydana gelen oküler değişiklikler fizyolojik ve patolojik olarak ikiye ayrılır. Patolojik değişiklikler hamilelikle birlikte ilk defa meydana gelen oküler değişiklikler, mevcut oküler patolojinin hamilelikle birlikte değişim göstermesi ve sistemik hastalıkların oküler komplikasyonları şeklinde seyredebilir.^{3,4}

Bu makalede hamilelikte görme sistemi ve gözde görülen fizyolojik ve patolojik değişiklikler, bu değişikliklerin tanı, takip ve tedavisinde izlenecek yöntemler, dikkat edilmesi gereken hususlar irdelenmektedir.

Fizyolojik Oküler Değişiklikler

En sık rastlanılan fizyolojik değişiklik göz çevresindeki pigmentasyonun artışıdır. Gebelik sırasında yüz rengindeki

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Nursal Melda Yenerel, Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

Tel.: +90 532 325 86 50 E-posta: melda.yenerel@hotmail.com **Geliş Tarihi/Received:** 26.08.2014 **Kabul Tarihi/Accepted:** 17.12.2014

©Türk Oftalmoloji Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.

Bu makale Creative Commons Attribution Lisansı koşulları altında korunmaktadır.

koyulaşmaya gebelik maskesi, kloazma veya melazma denilmektedir; artan östrojen, progesteron ve melanosit uyarıcı hormon aracılığıyla oluşmaktadır.⁵ Hamilelik esnasında ve normal doğum sonrasında tek taraflı ptozis geliştiği bildirilmiştir. Ptozisin sıvı ve hormonal etkilerin levator aponevrozunu etkilemesi sonucu geliştiği düşünülmektedir, postpartum düzelmeyle düzelir.⁶

Konjunktiva kapillerlerinde azalma ve konjunktiva venüllerinde granülarite artışı gelişebilmekte ve yine postpartum dönemde düzelir.³

Gebelik gözyaşı filmi fizyolojisini de etkilemekte ve kuru göze yol açabilmektedir. Bu durum lakrimal duktal hücrelerde immün reaksiyonu artmış prolaktin, dönüştürücü büyüme faktörü beta-1 ve epidermal büyüme faktörünün asınar hücrelerin direkt harabiyetine yol açması ile açıklanabilir. Ayrıca bulantı ve kusmanın yarattığı dehidratasyon ve bulantı ilaçları da kuruluğu arttırmaktadır.⁷

Gebelikte korneanın hassasiyetinde azalma olabilir, bu durum gebeliğin sonlarına doğru daha belirgin hale gelir.⁸ Kornea ödemeine bağlı olarak kornea kalınlaşır. Kornea kurvatüründe değişiklik meydana gelebilir. Özellikle gebeliğin sonlarına doğru artan bu durum doğum ve emzirme döneminin bitmesinden sonra düzelir.⁹ Korneanın ödemlenmesine bağlı olarak kalınlığı ve refraktif indeksi değişebilmektedir; dolayısıyla refraksiyonu da etkilenebilir.¹⁰ Gebelikte korneada ve gözyaşında meydana gelen değişiklikler kontakt lens intoleransına yol açabilir.¹¹

Lensin kurvatürü artarak miyopik kaymaya neden olabilir. Hamilelik esnasında ve sonraki emzirme döneminde geçici akomodasyon kaybı ve yetmezliği bildirilmiştir. Bütün bu sebeplerden hamilelikte yeni gözlük ve kontakt lens reçetesi vermekten kaçınılması ve doğumdan sonraki aylara ertelenmesi uygun olur. Gebelikte refraktif cerrahi kontrendikedir.³

İlk 2 trimesterde Krukenberg mekiği görülebilir, son trimester ve doğum sonrasında artan dışa akım kolaylığı ile mekik küçülür kaybolur.

Hamilelikte göz içi basıncı azalmaktadır. Göz içi basıncının normal bireylerde %19,6, oküler hipertansiyonda ise %24,4 oranında azaldığı tespit edilmiştir. Göz içi basıncının neden azaldığına dair farklı mekanizmalar öne sürülmüştür. Aköz dışa akımında artış, sistemik vasküler direncin azalmasına bağlı olarak episkleral venöz basıncın düşmesi, genel doku elastisitesindeki artışın skleral rijiditeyi düşürmesi ve hamilelik sırasındaki genel asidoz gibi teoriler ileri sürülmektedir.^{12,13,14} Genellikle hamilelikte önceden mevcut olan glokoma iyileşme görülmektedir, ancak göz içi basıncının zor regüle edildiği olgular da bildirilmiştir.^{15,16,17} Teratojenik etkilerinden dolayı hastalar glokom ilaçlarını almak istemeyebilirler; bu durumda gebelik planlanmadan önce lazer trabeküloplastisi tedavisi ile ilaç gereksinimi azaltılabilir.^{16,17}

Normal hamilelik sürecinde retina arteriöl, venül ve kapiller yatağında fizyolojik değişiklik izlenmemiştir.

Görme alanında değişiklikler olabilir. Hipofiz bezinde hamilelikte fizyolojik büyüme olur; eğer optik kiazma ve hipofiz bezi arasında anormal bir anatomik ilişki söz konusu ise bu durum bitemporal, konsantrik defektler gibi değişikliklere neden olabilir.¹⁸

Patolojik Oküler Değişiklikler

A. Hamileliğin Mevcut Oküler Patolojileri Etkilediği Durumlar

Diyabetik Retinopati

En sık görülen hastalıkların başında diyabet gelmektedir. Hamilelik esnasında diyabetik retinopati (DR) hızlı bir seyir izleyebilir. Hastalığın kötüleşmesi bazı faktörlere bağlıdır; bu faktörler hamilelik başlangıcındaki retinopati düzeyi, diyabetin süresi, glisemik kontrol ve eş zamanlı hipertansiyonun mevcudiyeti olarak sıralanabilir.¹⁹

Gestasyonel diyabet, retinopati gelişimi için çok az risk taşıdığından oftalmolojik muayene gerekli değildir. Gebelik başlangıcında DR olmayan hastalar üzerinde yapılan çalışmalarda hastaların %10'unda nonproliferatif değişikliklerin geliştiği, bunların çok düşük bir oranında proliferasyon izlendiği görülmüştür. Dolayısıyla ilk trimesterde yapılan bazal bir muayene görsel semptomlar oluşmadığı sürece yeterli olabilir.

Nonproliferatif DR'si (NPDR) olan hastaların gebelikleri sırasında retinopati bulgularında %50 oranında ilerleme olduğu gösterilmiştir. Bu bulgular üçüncü trimester ve postpartum dönemde genellikle gerilemektedir. Ciddi NPDR'si olan hastalarda %5-20 oranında proliferatif DR'ye (PDR) geçiş olmaktadır. PDR'li olgularda %45'e varan oranlarda ilerleme olduğu görülebilir. Ancak hamilelik öncesi laser tedavisi yapılanlarda ilerleme riski %50 azalmaktadır. PDR veya ciddi NPDR'si olan hastaların hamilelik öncesi laser tedavilerinin yapılması önerilmektedir. PDR üçüncü trimester sonunda ve postpartum dönemde gerileyebilir. Bu hastalarda aylık muayene gereklidir.²⁰

Patofizyolojik olarak hematolojik, hormonal, metabolik, kardiyovasküler ve immünolojik faktörler rol oynamaktadır. Diyabetik kadınlarda hamilelikleri esnasında retina kapiller kan akımının arttığı gösterilmiştir. Bu artışa bağlı olarak kapiller seviyede endotel hücre hasarı gelişebileceği öne sürülmektedir. Hamilelik esnasında birçok anjiyopoetik faktörün salınımı da artmaktadır. Progesteron hem vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF) hem de başka anjiyopoetik faktörlerin üretimini arttırabilir.²¹

Diyabetik maküla ödemi (DMÖ) hamilelik sırasında gelişebilir veya kötüleşebilir. DMÖ'nün genellikle diyabete eşlik eden proteinüri veya hipertansiyonu bulunan gebelerde gözlemlendiği bildirilmiştir.²⁰ Klinik olarak anlamlı maküla ödeminde lazer tedavisi önerilmektedir. Hamilelik esnasında tedavi başlanan çalışmalar yapılmadığı ve postpartum dönemde birçok olguda spontan düzelleme olduğundan izlem yeterlidir.²²

Tümörler

Hipofiz Adenomları

Hamilelikle birlikte daha önce asemptomatik olan hipofiz adenom veya mikroadenomları büyüyebilir ve çeşitli oftalmolojik semptomlara neden olur. Başağrısı, görme alanı değişiklikleri (en sık görülen bitemporal defekt), görme keskinliğinde azalma ve nadiren diplopi gelişebilir. Hamilelik sonrası adenomlar küçülür ve vizüel sekel bırakmaz. Adenomun bulunduğu bilinen hamile hastaların aylık oftalmolojik muayene ve görme alanı takipleri ile adenomun büyümediğinin gösterilmesi gereklidir.²³

Meningiom

Hamile bir kadında önceden bulunan meningiom gebeliğin ikinci yarısında vaskülarize olup büyüyebilir. Östrojen ve progesteron reseptörlerinin etkili olduğu düşünülmektedir.²⁴

Uveal melanom

Oküler melanom insidansının ve reaktivasyonunun hamile kadınlarda aynı yaştaki hamile olmayan kadınlara göre daha fazla olduğu bildirilmiştir.²⁵ Daha sonra yapılan bir çalışmada uveal melanomlarla hormonal ilişki kurulamamıştır.²⁶

Graves Hastalığı

Hamilelik sırasında en sık görülen hipertiroidi nedenidir. İlk trimesterde alevlenme görülebilir. Hamileliğin geri kalanında sakin bir hal alır; ancak postpartum dönemde alevlenebilir. Hastaların multidisipliner şekilde takibi gerekir. Tercih edilen ilaç tedavisi propiltiourasildir.³

Toksoplazma

Toksoplazma dünya genelinde olduğu gibi ülkemizde de oldukça sık rastlanan bir enfeksiyondur. Hamilelik esnasındaki primer enfeksiyon (anneden bebeğe transplasental geçiş) konjenital enfeksiyonla sonuçlanabilir. Hamileliğin ilk trimesterinde alındığında fetusun etkilenmesi çok şiddetlidir; ancak fetusa geçiş sıklığı maternal ve fetal sirkülasyon kontağının en çok olduğu üçüncü trimesterde görülür. Annedeki latent enfeksiyon tekrar aktive olabilir. Tipik retinokoroidit odağı ile tanıda zorluk çekilmez; ancak nöoretinit, papillit, sklerit ve akut retinal nekroz gibi atipik prezentasyonlar da bildirilmiştir.²⁷ Oral tedavide bir makrolid grubu antibiyotik olan spiramisin tercih edilmektedir. Gebeliğin son evresinde yenidoğanlarda kernikterus riski açısından sülfametoksazol-trimetoprim kombinasyonu kullanımından kaçınılmalıdır. Güncel tedavi seçeneği olarak, sistemik toksisiteden kaçınmak için intravitreal klindamisin (1,0 mg/0,1 ml) ve deksametazon (400 µg/0,1 ml) enjeksiyonunun kullanıldığı bildirilmiştir.²⁸

Multipl Skleroz

Diğer enflamatuvar durumlar gibi hamilelik esnasında multipl skleroz atak oranı azalmakta, ancak post partum ilk üç ay artabilmektedir. Bu dönemdeki immün aracılı değişikliklere bağlı olarak optik nörit atağı görülebilir. Multipl sklerozun bazen hamilelikte ilk prezentasyon olarak da ortaya çıktığı bildirilmiştir.²⁹

Pituiter Apopleksi-Sheehan Sendromu

Pituiter apopleksi, hipofiz adenomlarında aniden meydana gelen enfarkt veya kanama sonucu hipofiz bezinin büyümesidir. Hamilelik bu durumun gelişmesi için bir risk faktörüdür, ciddi postpartum hemoraji sebebiyle meydana gelir. Bu durum vizyonu tehdit edici bir komplikasyondur, ani başlayan baş ağrısı, görme kaybı (%52) ve görme alanı kaybı (%64) ve/veya oftalmopleji ile karakterizedir. Tipik görme alanı kaybı bitemporal üst kadran defektidir. Kavernöz sinir kompresyonuna bağlı olarak en sıklıkla üçüncü, bunu takip eden dördüncü ve en az sıklıkla da altıncı sinir etkilenir. Üçüncü sinir tutulumuna bağlı ptozis ve diplopi, anizokori (midriazis) görülür, glob lateral inferiora deviyedir. Sempatik liflerin hasar görmesi sebebi ile Horner sendromu da görülebilir.^{30,31}

İdiyopatik İntrakranyal Hipertansiyon

Gebelikte kilo alınması ile birlikte idiyopatik intrakranyal hipertansiyonun ilerlediği bilinmektedir. Obezite ile birlikte görülen ve sebebi bilinmeyen intrakranyal basınç artışı ile karakterize bu tabloda baş ağrısı en sık rastlanan semptomdur; bulantı ve kusma da eşlik edebilir. Göz bulguları görmede bulanıklık, skotomlar, ftopsi, diplopi ve retrobulber ağrıdır. Fundus muayenesinde papilla ödemi görülür. Tedavide özellikle kilo alınımının kontrol altında tutulmasına önem verilmektedir.^{32,33}

Üveit

Hamilelik esnasında endojen steroidlerin artması yanı sıra multifaktöryel ve kompleks mekanizmalara bağlı olarak enfeksiyöz olmayan üveitlerin hem oküler hem de sistemik bulgularının sakinleştiği ve atak sayısında azalma olduğu bildirilmektedir.³⁴ Sarkoidoz, spondiloartropati ve romatoid artrit hem oküler hem de sistemik bulgularda iyileşme gözlenir. Ancak doğumu takip eden 6 ayda rekürrens görülebilir.

Bu durum, kronik görmeyi tehdit edici üveiti bulunan gebelerde avantaj teşkil edebilir. Üveit tedavisinde kullanılan immünoşüpresif ilaçların emniyeti konusundaki bilgi eksikliği veya bilinen teratojenik etkileri dolayı bu dönemde azaltılması veya kesilmesi mümkün olabilmektedir. Olası ataklar, lokal kortikosteroid ile tedavi edilebilir.³⁴

Bilateral granüloamatöz üveit, eksudatif retina dekolmanı, meningeal belirtiler, işitme kaybı ve pigment kaybı ile karakterize Vogt-Koyanagi-Harada sendromunun hamilelik ve postpartum dönemde regresyon gösterip tamamen iyileşebildiği bildirilmiştir.³⁵

Posterior Sklerit

Hamilelikte posterior skleritin ağırlaştığı ve rekürrensin arttığı bilinmektedir.³⁶ Posterior skleritin standart tedavisi oral steroidler olmakla birlikte hamilelikte posterior sub-Tenon triamsinolon enjeksiyonu önerilmektedir.¹²

Koroid Neovaskülarizasyonu

Hamilelikte koroid neovaskülarizasyonu (KNV) olgu sunumları şeklinde bildirilmiştir. Bu olgular miyopi, punktat iç koroidopati (PİK), olası oküler histoplazmozis sendromu (OOHS) ve idiyopatik KNV tanısı alan olgulardır.^{37,38,39}

B. Hamileliğin Ortaya Çıkardığı Oküler Patolojiler Preeklampsi ve Eklampsi

Normotansif hamile bir kadında, hamileliğin 20. haftasını takiben sistemik kan basıncının 140/90 mmHg'nin üzerinde olması, ödem ve proteinüri gelişmesi üçlüsüne preeklampsi adı verilmektedir. Bu duruma başka bir nedene ait olmayan kasılmalar eklendiğinde tabloya eklampsi adı verilir. Preeklampsi insidansı yaklaşık %5'tir ve bu hastaların üçte birinde oküler sekel bildirilmiştir.³⁶ Hastalar sıklıkla görme bulanıklığından şikayet etseler de ftopsi, skotom ve diplopiye de rastlanır.

Preeklampsiye bağlı retinopatideki değişiklikler hipertansif retinopatiye benzer. En sık görülen bulgu fokal retina arteriollerinde daralmadır ki bu durum yaygın da olabilir. Diğer değişiklikler retina kanamaları, ödem, eksuda, sinir lifi tabakası enfarktleri ve neovaskülarizasyona sekonder vitreus içi kanamadır. Preeklampsi şiddetiyle retinopati derecesi arasında

pozitif korelasyon mevcuttur. Bu bulguların çoğu preeklampsinin düzelmesiyle normale döner. Preeklampsi retinopatisi altta yatan diyabet, kronik hipertansiyon ve böbrek hastalığı varsa daha şiddetli seyredebilir.

Preeklampside optik sinir bulguları papilla ödemi, iskemik optik nöropati ve optik atrofi gelişmesidir. Eksudatif retina dekolmanı preeklampitik hastaların %1'inde, eklampitik hastaların ise %10'nunda görülmektedir.³⁶ Ülkemizde gebelik toksemili 47 hastayı içeren ve bu makalenin yazarlarından (RBK) birinin yapmış olduğu bir çalışmada üç hastada eksudatif retina dekolmanı görülmüş, bu olgulardan ikisi doğum sonrası spontan iyileşme gösterirken bir olguda görme seviyesinin çok düşük olması nedeniyle postpartum sistemik steroid tedavisi gerekmiştir.⁴⁰

Santral Seröz Korioretinopati

Santral seröz korioretinopati (SSKR) gelişiminde hamileliğin bir risk faktörü olduğu düşünülmektedir. Genellikle üçüncü trimesterde daha sık görülmekle birlikte, birinci ve ikinci trimesterlerde de ortaya çıkabilmektedir. Bir çalışmada hamile SSKR hastalarının %90'ında subretinal sıvının fibrinöz karakterde olduğu, hamile olmayan SSKR hastalarında ise bu oranın %20 olduğu gösterilmiştir.⁴¹ Tanı arka segment optik koherens tomografi muayenesi ile rahatlıkla konabilmektedir. Hamileliğin sonunda veya doğum sonrası spontan düzelme görülmekte ancak takip eden gebeliklerde aynı gözde tekrarlama eğilimi olabilmektedir.^{41,42}

Vasküler Tıkaçıcı Hastalıklar

Bu grup hastalıkta retina arter tıkanıklıkları, retina ven tıkanıklıkları, dissemine intravasküler koagülopati (DİK), trombotik trombositopenik purpura (TTP), Antifosfolipid antikor sendromu (AAS), amniyotik sıvı embolisi, serebral venöz trombozu sayabiliriz. Önceden belirttiğimiz gibi hamilelikte hiperkoagülabilité mevcuttur. Hamilelikle birlikte santral retinal arter ve dal tıkanıkları nadiren bildirilmiştir. Retina ven oklüzyonları arter oklüzyonlarından daha nadir görülmektedir.

Abruptio placentae, preeklampsi/eklampsi, komplike doğum, amniyotik sıvı embolisi intrauterin enfeksiyon, intrauterin ölüm gibi komplikasyonlu hamileliklerde gelişen DİK yaygın küçük damar trombozu ve bunu takiben kanama ve doku nekrozu ile karakterize ağır bir tablodur.^{43,44} Gözde en çok koroid tabakası etkilenir, koriokapillariste meydana gelen tromboz retina pigment epitelini bozarak seröz retina dekolmanına neden olabilir. Durumun düzeltilmesiyle bulgular da düzelir, hafif pigmenter değişiklikler kalabilir.⁴⁵

HELLP sendromu; hemoliz, yükselmiş karaciğer enzimleri, trombosit sayısında azalma ile karakterize bir tablo olup genellikle preeklampitik hastalarda genellikle DİK ile birlikte görülür. Bu hastalarda da seröz retina dekolmanı, vitreus hemorajisi, santral retinal ven tıkanıklığı ve Purtscher benzeri retinopati bildirilmiştir.^{46,47,48}

TTP nadir görülen bir hastalık olup hastaların %10'unda oküler değişiklikler gözlenir. Fundus değişiklikleri seröz retina dekolmanı, retina kanamaları, eksudalar ve arteriollerde daralma şeklinde görülür. Optik siniri besleyen damarların tutulumu optik atrofiye yol açabilir. Anizokori, subkonjunktival hemoraji,

parıldayan skotom, ekstraoküler kas parezisi, homonim hemianopsi görülebilir.⁴⁹

AAS'de ise trombofilik bir durum söz konusudur; hastalar arteriyel ve venöz tromboza meyillidir ve antifosfolipid antikorlarına bağlı gebelik morbiditesi görülür. Ön segmentte konjunktival telanjiektazi ve mikroanevrizmalar, episklerit, limbal veya filamentöz keratit, iritis bu sendroma eşlik edebilir. Arka segmentte ise vitritis, retina dekolmanı, posterior sklerit, santral retina ven tıkanıklığı, retina ven dal tıkanıklığı, silioretinal arter tıkanıklığı, venöz tortuosite artışı, retina kanamaları, yumuşak eksudalar oluşabilir. Ayrıca koroid, optik sinir, görme yolları ve oküler motor sinirlerin vasküler trombozu gelişebilir.^{50,51}

Amniyotik sıvı embolisi nadir olmakla birlikte fatal komplikasyonları nedeniyle çok ciddi bir durum teşkil eder ve %85 mortalite ile sonlanır. Üşüme, siyanoz, konvülsiyonlar ve şok ile seyredir. Optik sinir, görme yolları ve oksipital korteks etkilenebilir. Santral retinal arter tıkanıklığı gelişebilir.⁵²

Hamilelik sırasında meydana gelen hormonal değişikliklere bağlı olarak serebral venöz ve sinüs trombozu riski artmaktadır. Serebral venöz tromboz olgularının %5-20'sini gebe ve postpartum dönemindeki kadınlar oluşturmakta ve bu olguların %35'inde papilla ödemi tespit edilmektedir.⁵³

Hamilelikte İlaç Kullanımı

Hamilelikte her ne kadar ilaç verilmemeye ve ertelenmeye çalışılsa da bazı durumlarda kullanılması kaçınılmaz olmaktadır. Bu bakımdan hekimlerin hamile hastalara reçete edecekleri ilaçların olası teratojenik etkilerini çok iyi bilmeleri gerekmektedir. Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (U.S. Food and Drug Administration, (FDA)) hali hazırda var olan klinik deneyimlere göre ilaçları olası teratojenik etkilerinin ciddiyeti açısından 5 kategori içinde A'dan X'e doğru sınıflamıştır.⁵⁴

Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi Kategorileri:

- **A Kategorisi:** Yeterli ve kontrollü çalışmalarla, ilacın gebeliğin ilk trimesterindeki fetüs için bir risk oluşturduğu gösterilememiştir; sonraki iki trimester için de bir risk oluşturduğuna ilişkin veri yoktur. En güvenilir kategori A kategorisidir.

- **B Kategorisi:** Hayvan üreme çalışmalarında ilacın fetüs için bir risk oluşturduğu gösterilememiştir ve gebe kadınlarda yeterli ve kontrollü çalışmalar yapılmamıştır veya hayvan çalışmalarında yan etki ortaya çıkmış ancak gebe kadınlarda yapılan yeterli ve kontrollü çalışmalarla herhangi bir trimesterde fetüs için bir risk olduğu gösterilememiştir. B kategorisindeki ilaçlar gerekliyse kullanılabilir.

- **C Kategorisi:** Hayvan üreme çalışmalarıyla fetüs üzerinde bir yan etki olduğu gösterilmiş, insanlarda yeterli ve kontrollü çalışmalar yapılmamıştır. Ancak olası risklere rağmen ilacın gebe kadınlarda kullanılması, yararlarından dolayı haklı gerekçe oluşturabilir.

- **D Kategorisi:** Araştırma veya pazarlama deneyimlerinden ya da insanlardaki çalışmalardan elde edilen yan etki verilerine göre ilacın insan fetüsü için risk oluşturduğu yönünde kanıtlar vardır ama olası yararlar, olası risklere rağmen, ilacın gebe kadınlarda kullanılmasını haklı kılabilir. İlacın kullanılmama

durumunda anne ve fetus daha büyük risklerle karşılaşacaksa dikkatle kullanılabilir.

- **X Kategorisi:** Hayvan ya da insanlardaki çalışmalar fetal anormallikler göstermiş ve/veya araştırma ya da pazarlama deneyimlerinden elde edilen yan etki verilerine göre ilacın insan fetüsü için risk oluşturduğu yönünde kanıtlar vardır. Söz konusu riskler, ilacın gebe kadınlarda kullanılmasının olası yararlarından açıkça daha fazladır. Kullanılması önerilmez.

Oftalmolojide Kullanılan İlaçların Hamilelikteki Yeri

Genel prensip olarak sistemik emilimin azalması ve toksisiteden kaçınmak için mümkün olan en düşük doz verilmeli ve hastaya damla damlatıldıktan sonra punktum oklüzyonu yapılmalı ve fazlalıklar silinerek sistemik emilim engellenmelidir. Oftalmik ilaçların hamilelikte ve laktasyondaki etkileri hakkında derinlemesine bilgi bulunmamaktadır.⁵⁵

Tanı Testlerinde Kullanılan İlaçlar

Fluorescein plasentayı geçer, C kategorisinde bir ilaçtır. İndosiyanın yeşili plasentayı geçmez, ancak o da C kategorisinde yer almaktadır.

Dilatasyon ve sikloplejik amaçlı kullanılan ilaçlardan tropikamid, sikloptenolat ve epinefrin C kategorisi ilaçlardır. Topikal kullanımda teratojen etki bildirilmemesine rağmen fenilefrin, atropin ve homatropininin erken dönemde gebelerde sistemik kullanımında minör fetal malformasyonlar bildirildiği için oftalmik kullanımında rölatif kontrendikasyon mevcuttur.⁵⁶ İlk üç ay muayene amaçlı dahi olsa damlatılması önerilmez.

Antibiyotikler

Hamilelikte kullanılmaması gereken antibiyotikler, kloramfenikol, neomisin ve tetrasiklidir. Eritromisin, oftalmik tobramisin, oftalmik gentamisin, polimiksin B, asiklovir ve kinolonların güvenli olduğu bildirilmektedir.^{56,57} Sistemik tobramisin D, topikal tobramisin B kategorisi, netilmisin ve tetrasiklin D kategorisi, diğer tüm lokal kullanımlı antibiyotikler C kategorisindedir. Antiviral ilaçlardan trifluridine C kategorisi, asiklovir B kategorisindedir.

Antienflamatuvar ve Antiallerjik İlaçlar

Genel olarak kar-zarar faydası gözetilerek verilmeleri gerekmektedir. Sistemik kortikosteroidler teratojenik etkilerinden ve SSKR'de rol oynamasından dolayı kontrendikedir; topikal steroidlerin bilinen teratojenik etkisi yoktur. Tüm topikal steroid ve nonsteroid antienflamatuvar ilaçlar C kategorisinde yer almaktadırlar. Topikal siklosporin C kategorisi bir ilaçtır. Topikal antiallerjik ve antihistaminik ilaçlardan ketotifen, olopatadin, epinastin C kategorisi, sodyum kromoglikat ve emadastin B kategorisi ilaçlardır.⁵⁴

Glokom İlaçları

Glokom ilaçlarından β -blokörler, prostaglandin analogları, karbonik anhidraz inhibitörleri ve miyotikler C kategorisi ilaçlardandır. Beta-blokörler ilk trimesterde dikkatli kullanılmalı ve bebekte beta blokaj olmaması için doğumdan birkaç gün önce bırakılmalıdır. Beta-blokörler anne sütünde konsantr olduklarından laktasyon süresince kullanılmamalıdır.⁵⁷

Sistemik ve topikal karbonik anhidraz inhibitörleri bebekteki teratojenik ve hepatorenal etkilerinden dolayı hem gebelik süresince hem de laktasyon süresinde kontrendikedir.⁵⁸

Miyotiklerin gebelikte kullanımı güvenli görünmektedir. Prostaglandinler erken doğumu başlatabilir ve düşüğe neden olabilirler. Bir çalışmada latanoprost kullanan 11 hamile hastadan birinde düşük olmuş, bir olgu takipten çıkmış, 9 olguda ise hamilelik sorunsuz neticelenmiştir.⁵⁹ Alpha-2 agonistlerinden brimonidin B kategorisindedir. Ancak laktasyon döneminde annenin kullanması yenidoğanda apne ve bradikardi riski taşımaktadır.⁶⁰

Anti Vasküler Endotelial Büyüme Faktörü Ajanlar

VEGF karşıtı ajanlar, çocuk doğurma yaşındaki popülasyonda gelişebilen PIK, OOHS, miyopiye bağlı KNV'lerde, diyabetik ve üveite bağlı maküla ödeminde, PDR'de retina ve iris neovaskülarizasyonlarının tedavisinde kullanılmaktadırlar. Her ne kadar sistemik emilim çok az olsa da, ve bevacizumab yüksek molekül ağırlığı (149 kD) nedeniyle plasentayı geçemese de, teorik olarak plasenta damarlarını etkileyebileceği akıld tutulmalıdır. Anti-VEGF ajanlardan bevacizumab ve ranibizumab C kategorisi, pegaptanip B kategorisi ilaçlardandır. Literatürde hamilelikte intravitreal enjeksiyon uygulaması ile ilgili olgu sunumları mevcuttur.^{37,38,39} Bir olguda hamileliğin ilk iki haftasında fotodinamik tedavi (FDT), üçüncü ayda da 1,25 mg intravitreal bevacizumab yapılmış; hamilelik dönemi sorunsuz tamamlanmıştır.³⁷

Bir başka olguda üçüncü trimesterde intravitreal bevacizumab uygulanmış ve sorun yaşanmamıştır. İdiyopatik koroid neovaskülarizasyonlu bir hamilede üçüncü trimesterde ranibizumab uygulaması yapılmış ve sorun yaşanmamıştır.³⁹ Dört olguya uygulanan ortalama 2,5 enjeksiyon (1-6 enjeksiyon) sonrasında herhangi bir sorun yaşanmadığı bildirilmekle birlikte, hamileliği bilinmeden ilk trimesterde bevacizumab uygulanan iki gebede düşük meydana geldiği de bildirilmiştir.³⁸

Verteporfin

Verteporfin C kategorisindedir. Sıçanlarda organogenez esnasında insan dozunun 40 katı verteporfine maruz kaldıklarında anoftalmi, mikroftalmi bildirilmiştir.³⁷ Ancak literatürde biri hamileliğin üçüncü diğeri 12. haftasında bulunan iki olguda hamilelik bilinmeden yapılan FDT sonrasında sorunsuz doğumlar gerçekleştiği bildirilmiştir.^{61,62}

Anestezik Ajanlar

Hamilelerde göz cerrahisi kaçınılmaz olduğunda en güvenilir anestetik ilaç B kategorisinde olmaları sebebiyle lidokain ve citanest olabilir.⁵⁴ Bu ilaçlar sub-Tenon ve peribulber kullanılabilir. Bupivakain kullanımı fetusta bradikardi yapma riskinden dolayı önerilmemektedir, C kategorisinde bir ilaçtır. Topikal anestetik olarak kullanılan proparakain hidroklorür de C kategorisindedir.⁵⁴

Sonuç

Hamilelerde görsel şikayetler sık rastlanılan bir durumdur. Göz doktorlarının hamilelikte ortaya çıkabilecek veya hamilelik dolayısıyla değişebilen çeşitli fizyolojik ve patolojik durumları bilmeleri, bu değişim ve hastalıkların ayırıcı tanı, tedavi ve izlem sürelerine vakıf olmaları çok önemlidir. Özellikle nadir ve ciddi komplikasyonlar görsel şikayetler içerebilir ve hamile

hastalar ilk olarak göz doktoruna başvurabilirler. Bu şikayetlerle gelen hastalarda dikkatli, hızlı ve stratejik davranılarak anne ve bebeğin hayatı olası tehlikelerden kurtarılabilir.

Konsept: Nursal Melda Yenerel, Raciha Beril Küçümen, **Dizayn:** Nursal Melda Yenerel, **Veri Toplama veya İşleme:** Nursal Melda Yenerel, Raciha Beril Küçümen, **Literatür Arama:** Nursal Melda Yenerel, **Yazanlar:** Nursal Melda Yenerel, Raciha Beril Küçümen, **Hakem Değerlendirmesi:** Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir, **Çıkar Çatışması:** Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir, **Finansal Destek:** Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

- Carlin A, Alfrevic Z. Physiological changes of pregnancy and monitoring. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2008;22:801-823.
- Thornburg KL, Jacobson SL, Giraud GD, Morton MJ. Hemodynamic changes in pregnancy. *Semin Perinatol.* 2000;24:11-14.
- Chawla S, Chaudhary T, Aggarwal S, Maiti GD, Jaiswal K, Yadav J. Ophthalmic considerations in pregnancy. *Med J Armed Forces India.* 2013;69:278-284.
- Samra KA. The eye and visual system in pregnancy, what to expect? An in-depth review. *Oman J Ophthalmol.* 2013;6:87-91.
- Jadotte YT, Schwartz RA. Melasma: insights and perspectives. *Acta Dermatovenol Croat.* 2010;18:124-129.
- Sanke RF. Blepharoptosis as a complication of pregnancy. *Ann Ophthalmol.* 1984;16:720-722.
- Schlechter JE, Pidgeon M, Chang D, Fong YC, Trousdale MD, Chang N. Potential role of disrupted lacrimal acinar cells in dry eye during pregnancy. *Adv Exp Med Biol.* 2002;506:153-157.
- Riss B, Riss P. Corneal sensitivity in pregnancy. *Ophthalmologica.* 1981;183:57-62.
- Park SB, Lindahl KJ, Temnycky GO, Aquavella JV. The effect of pregnancy on corneal curvature. *CLAO J.* 1992;18:256-259.
- Weinreb RN, Lu A, Beeson C. Maternal corneal thickness during pregnancy. *Am J Ophthalmol.* 1988;105:258-260.
- Millodot M. The influence of pregnancy on the sensitivity of the cornea. *Br J Ophthalmol.* 1977;61:646-649.
- Sunness JS. The pregnant woman's eye. *Surv Ophthalmol.* 1988;32:219-238.
- Horven I, Gjonnaess H. Corneal indentation pulse and intraocular pressure in pregnancy. *Arch Ophthalmol.* 1974;91:92-98.
- Cantor LB, Harris A, Harris M. Glaucoma medications in pregnancy. *Rev Ophthalmol.* 2000;91-99.
- Johnson SM, Martinez M, Freedman S. Management of glaucoma in pregnancy and lactation. *Surv Ophthalmol.* 2001;45:449-454.
- Brauner SC, Chen TC, Hutchinson BT, Chang MA, Pasquale LR, Grosskreutz CL. The course of glaucoma during pregnancy: a retrospective case series. *Arch Ophthalmol.* 2006;124:1089-1094.
- Wertheim M, Broadway DC. Cyclo diode laser therapy to control intraocular pressure during pregnancy. *Br J Ophthalmol.* 2002;86:1318-1319.
- Brewington TE, Clark CC, Amin N, Venable HP. The effect of pregnancy on the peripheral visual field. *J Natl Med Assoc.* 1974;66:330-331.
- Larsen M, Colmorn LB, Bonnelycke M, Kaaja R, Immonen I, Sander B, Loukovaara S. Retinal artery and vein diameters during pregnancy in diabetic women. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2005;46:709-713.
- Sheth BP. Does pregnancy accelerate the rate of progression of diabetic retinopathy? an update. *Curr Diab Rep.* 2008;8:270-273.
- Swiatek-De Lange M, Stampfl A, Hauck SM, Zischka H, Gloeckner CJ, Deeg CA, Ueffing M. Membrane-initiated effects of progesterone on calcium dependent signaling and activation of VEGF gene expression in retinal glial cells. *Glia.* 2007;55:1061-1073.
- Pescosolido N, Campagna O, Barbato A. Diabetic retinopathy and pregnancy. *Int Ophthalmol.* 2014;34:989-997.
- Magyar DM, Marshall JR. Pituitary tumors and pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 1978;132:739-751.
- Wan WL, Geller JL, Feldon SE, Sadun AA. Visual loss caused by rapidly progressive intracranial meningiomas during pregnancy. *Ophthalmology.* 1990;97:18-21.
- Seddon JM, MacLaughlin DT, Albert DM, Gragoudas ES, Ference M. 3rd. Uveal melanomas presenting during pregnancy and the investigation of estrogen receptors in melanomas. *Br J Ophthalmol.* 1982;66:695-704.
- Grosterm RJ, Slusker Shternfeld I, Bacus SS, Gilchrist K, Zimbric ML, Albert DM; Collaborative Ocular Melanoma Study Group. Absence of type I estrogen receptors in choroidal melanoma: analysis of collaborative ocular melanoma study (COMS) eyes. *Am J Ophthalmol.* 2001;131:788-791.
- Bonfili AA, Orefice F. Toxoplasmosis. *Semin Ophthalmol.* 2005;20:129-141.
- Lasave AF, Díaz-Llopis M, Muccioli C, Belfort R Jr, Arevalo JF. Intravitreal clindamycin and dexamethasone for zone 1 toxoplasmic retinochoroiditis at twenty-four months. *Ophthalmology.* 2010;117:1831-1838.
- Karp I, Manganas A, Sylvestre MP, Ho A, Roger E, Duquette P. Does pregnancy alter the long-term course of multiple sclerosis? *Ann Epidemiol.* 2014;24:504-508.
- Keleştimur F. Sheehan's syndrome. *Pituitary.* 2003;6:181-188.
- Muthukumar N, Rossette D, Soundaram M, Senthilbabu S, Badrinayanan T. Blindness following pituitary apoplexy: timing of surgery and neuro-ophthalmic outcome. *J Clin Neurosci.* 2008;15:873-879.
- Binder DK, Horton JC, Lawton MT, McDermott MW. Idiopathic intracranial hypertension. *Neurosurgery.* 2004;54:538-551.
- Kapoor KG. More than meets the eye? Redefining idiopathic intracranial hypertension. *Int J Neurosci.* 2010;120:471-482.
- Chiam NP, Lim LL. Uveitis and gender: the course of uveitis in pregnancy. *J Ophthalmol.* 2014;2014:401915.
- Nohara M, Norose K, Segawa K. Vogt-koyanagi-harada disease during pregnancy. *Br J Ophthalmol.* 1995;79:94-95.
- Dinn RB, Harris A, Marcus PS. Ocular changes in pregnancy. *Obstet Gynecol Surv.* 2003;58:137-144.
- Rosen E, Rubowitz A, Ferencz JR. Exposure to verteporfin and bevacizumab therapy for choroidal neovascularization secondary to punctate inner choroidopathy during pregnancy. *Eye (Lond).* 2009;23:1479.
- Tarantola RM, Folk JC, Boldt HC, Mahajan VB. Intravitreal bevacizumab during pregnancy. *Retina.* 2010;30:1405-1411.
- Sarhianaki A, Katsimpris A, Petropoulos IK, Livieratou A, Theoulakis PE, Katsimpris JM. Intravitreal administration of ranibizumab for idiopathic choroidal neovascularization in a pregnant woman. *Klin Monbl Augenheilkd.* 2012;229:451-453.
- Küçümen RB, Doğanay S, İçağasıoğlu A. Gebelik toksemilerinde eksudatif retina dekolmanı. *MN Oftalmoloji.* 1997;4:26-28.
- Perkins SL, Kim JE, Pollack JS, Merrill PT. Clinical characteristics of central serous chorioretinopathy in women. *Ophthalmology.* 2002;109:262-266.
- Razai KA, Elliott D. Optical coherence tomographic findings in pregnancy associated central serous chorioretinopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2004;42:1014-1016.
- Patchett RB, Wilson WB, Ellis PP. Ophthalmic complications with disseminated intravascular coagulation. *Br J Ophthalmol.* 1988;72:377-379.
- Hoines J, Buettner H. Ocular complications of disseminated intravascular coagulation (DIC) in abruptio placentae. *Retina.* 1989;9:105-109.
- Montagnana M, Franchi M, Danese E, Gotsch F, Guidi GC. Disseminated intravascular coagulation in obstetric and gynecologic disorders. *Semin Thromb Hemost.* 2010;36:404-418.
- Yılmaz A, Pata Ö, Öz Ö, Yıldırım Ö, Dilek S. Preeklampside iki taraflı seröz retina dekolmanı. *Ret-Vit.* 2005;13:307-310.
- Taşkapılı M, Kocabora S, Güllükil G. Unusual ocular complications of the HELLP syndrome: persistent macular elevation and localized tractional retinal detachment. *Ann Ophthalmol. (Skokie)* 2007;39:261-263.

48. Gültaş E. Gebelikte karşılaşılan göz hastalıkları. *Tıbbi Retina. Türk Oftalmoloji Derneği Eğitim Yayınları.* 2009;10:211-218.
49. Percival SP. Ocular findings in thrombotic thrombocytopenic purpura (Möschcowitz's disease). *Br J Ophthalmol.* 1970;54:73-78.
50. Durrani OM, Gordon C, Murray PI. Primary anti-phospholipid antibody syndrome (APS)-current concepts. *Surv Ophthalmol.* 2002;47:215-238.
51. Tsironi E, Gatselis N, Kotoula MG, Zachou K, Pefkianaki M, Zacharakı E, Chatzoulis DZ, Dalekos GN. Ocular disorders as the prevailing manifestations of antiphospholipid syndrome: a case series. *Cases J.* 2009;2:159.
52. Chang M, Herbert WN. Retinal arteriolar occlusions following amniotic fluid embolism. *Ophthalmology.* 1984;91:1634-1637.
53. Mehraein S, Ortwein H, Busch M, Weih M, Einhüpl K, Masuhr F. Risk of recurrence of cerebral venous and sinus thrombosis during subsequent pregnancy and puerperium. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2003;74:814-816.
54. Süzer Ö. Süzer Farmakoloji. Hamilelikte ilaç kullanımı. 3. Baskı. *Klinisyon Tıp Kitapevleri;* 2005:60.
55. American Academy of Pediatrics Committee on Drugs. Transfer of drugs and other chemicals into human milk. *Pediatrics.* 2001;108:776-789.
56. Samples JR, Meyer SM. Use of ophthalmic medications in pregnant and nursing women. *Am J Ophthalmol.* 1988;106:616-623.
57. Chung CY, Kwok AK, Chung KL. Use of ophthalmic medications during pregnancy. *Hong Kong Med J.* 2004;10:191-195.
58. Johnson SM, Martinez M, Freedman S. Management of glaucoma in pregnancy and lactation. *Surv Ophthalmol.* 2001;45:449-454.
59. De Santis M, Lucchese A, Carducci B, Cavaliere AF, De Santis L, Merola A, Straface G, Caruso A. Latanoprost exposure in pregnancy. *Am J Ophthalmol.* 2004;138:305-306.
60. Enyedi LB, Freedman SE. Safety and efficacy of brimonidine in children with glaucoma. *J AAPOS.* 2001;5:281-284.
61. De Santis M, Carducci B, De Santis L, Lucchese A, Straface G. First case of post-conception verteporfin exposure: pregnancy and neonatal outcome. *Acta Ophthalmol Scand.* 2004;82:623-624.
62. Rodrigues M, Meira D, Batista S, Carrilho MM. Accidental pregnancy exposure to verteporfin: obstetrical and neonatal outcomes: a case report. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2009;49:236-237.