

Gebelikte Retina, Koroid ve Optik Sinir Patolojileri

RETINAL, CHOROIDAL AND OPTIC NERVE PATHOLOGIES IN PREGNANCY

Ayşe ARSLANPENÇE*, Figen BATIOĞLU**

* Dr., Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları AD,

** Yrd.Doç.Dr., Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları AD, ANKARA

Özet

Gebelikteki retina, koroid ve optik sinir patolojileri, gebelikte görülen patolojiler ve varolan patolojilerin gebelikteki seyri olarak iki gruba ayrılır. Gebelikteki bu patolojiler genel olarak gebe olmayanlarla aynıdır. Önemli olan anneye ve fetusa zararlı olabilecek tanı ve tedavi yöntemlerinden kaçınmaktır. Bu derlemede, bu patolojiler son literatürler ışığında gözden geçirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Gebelik, Gebeliğin uyardığı hipertansiyon, Santral seröz koryoretinopati, Diyabetik retinopati

T Klin Oftalmoloji 2000, 9:211-218

Summary

The retinal, choroidal and optic nerve pathologies in pregnancy are classified into two groups. The pathologies in normal pregnancy and the process of the preexisting pathologies in pregnancy. They show the same characteristics in pregnant and nonpregnant women. The diagnostic and the therapeutic modalities which may harm the fetus and the mother shouldn't be used. In this article, retinal, choroidal and optic nerve pathologies in pregnancy are reviewed.

Key Words: Pregnancy, Pregnancy induced hypertension, Central serous chorioretinopathy, Diabetic retinopathy

T Klin J Ophthalmol 2000, 9:211-218

Göz hastalığı olmayan gebelerde, retina arteriolleri, venülleri ve kapiller yatak normal görünümündedir. Ancak, gebelerde santral seröz korioretinopati gibi bazı retina hastalıkları gelişebilir veya daha önceden var olan diabetes mellitus gibi hastalıkların seyri değişken olabilir. Toksemi ve diyabetik retinopatide olduğu gibi retinanın damar yapısındaki değişiklikler, annenin genel sağlığının ve plasentanın damar desteğinin bir göstergesi olarak düşünülür.

I. Normal Gebelikte Görülen Retina, Koroid ve Optik Sinir Patolojileri

a) Gebeliğin Uyardığı Hipertansiyon (GUH):

GUH, önceden normotensif olan kadında gebelik sırasında oluşan hipertansiyon için kullanılır. Preeklampsi, genellikle gebeliğin 12. haftasından sonra görülen, hipertansiyon, ödem ve proteinüri ile karakterize bir durumdur. Preeklampsili bir olguda, konvül-

siyonda tabloya eklenirse, bu duruma eklampsi denir. Toksemi terimi preeklampsi veya eklampsinin varlığını gösterir. Gebelik öncesi dönemde kronik hipertansiyonu olan gebede, kan basıncı yükselebilir veya GUH kronik hipertansiyon üzerine eklenebilir.

GUH genellikle ilk gebeliklerde görülür ve sıklığı %5'dir. Çok genç ve yaşlı gebelerde risk fazladır. Preeklampsi çoğul gebeliklerde, diyabet gibi kronik hastalığı olan gebelerde de görülebilir. Gebeliğin erken döneminde proteinürisi (190-499mg/gün) olan diyabetik gebelerde, preeklampsi riskinin arttığı görülmüştür. Bu risk belirgin diyabetik nefropatisi olan gebelerle kıyaslanabilir düzeyde bulunmuştur (1).

GUH'da görme bozuklukları %30-100 oranında görülür. Görmeye bulanıklık en sık semptomdur. Diğer semptomlar fopsi, skotom ve diplopidir. GUH'da en çok retina ve retinanın damar yapısının etkilenmesine karşın koroid, optik sinir ve görme kortekside etkilenir.

GUH'da en erken bulgu, retina arteriollerinde bölgesel daralma iken, preeklampsi ilerledikçe daralma yaygınlaşır. Damar yapısındaki anormallik, birincil olarak arka kutbu tutar. Papilla çevresi ve bölgesel reti-

Geliş Tarihi: 25.06.1999

Yazışma Adresi: Dr.Ayşe ARSLANPENÇE
Y.Ziraat Mah., 11.Sok 6/15
Dışkapı, ANKARA

T Klin J Ophthalmol 2000, 9

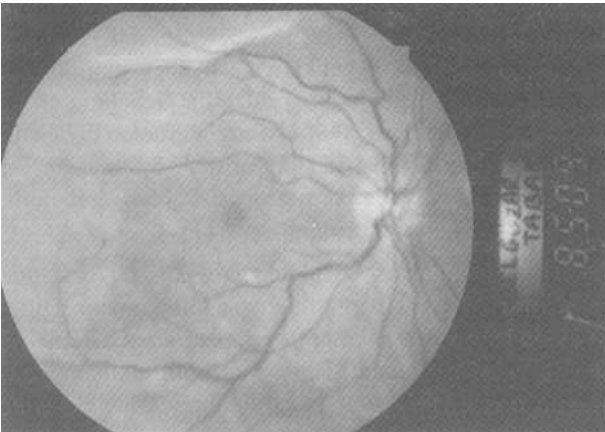
211

na ödemi olaya eşlik edebilir. Retina kapilleri dilate olabilir ve kapiller akımın olmadığı bölgeler görülebilir. Damar yapısındaki değişiklikler, genellikle sistemik hipertansiyonun şiddetiyle uyumludur. Bulgular geri dönüşümlüdür ve doğumdan sonra retina damarları hızla normale döner.

GUH'da kanama ve yumuşak eksudalar görülürse alta diyabet ve hipertansiyon gibi damarsal bir hastalığın varlığı düşünülmelidir. Retina damarlarının tutulumuna bağlı görme kaybı, beklenmeyen bir durumdur. Fakat geçici veya kalıcı körlük gelişebilir (2). Ciddi arteriyol spazmı ve retina ödemeine bağlı görmenin ışık hissine kadar düştüğü geçici görme azlığı, ciddi santral retinal arter spazmı ve ikincil optik atrofiye bağlı kalıcı görme kaybının geliştiği olgular bildirilmiştir (2).

GUH'da retinanın damar değişikliklerine eşlik eden optik sinir tutulumu görülebilir ve optik atrofi gelişerek görme kaybına neden olabilir. Malign arteriyel hipertansiyonun bulgusu olan papil ödemi de izlenebilir. Tek başına optik sinir tutulumu nadirdir. Optik sinir başının prelaminar kısmına olan kan desteğinin azalmasıyla iskemik optik nöropati ve buna bağlı görme kaybı gelişen bir olgu bildirilmiştir (2). Eski yayınlarda preeklampsili olgularda tanımlanan optik nevritin aslında hipertansif optik nöropati olduğu düşünülmektedir.

GUH'da seröz retina dekolmanına (SRD) nadiren rastlanır. SRD eklampside, preeklampsie göre daha siktir. Genellikle belirgin retina damar anormalliğinin olmadığı durumda gözlenir. Retinada 'stria' ilk bulgu olabilir. Bunu arka kutupta retina altı sıvı birikimi veya pigment epitel altı eksuda oluşumu izler (Şekil 1a, 1b). SRD tüm retinaya ilerleyebilir (Şekil 2a, 2b). Genellikle RPE seviyesinde sarı beyaz deposit birikimiyle ilişkilidir.



Şekil 1a. Preeklampsie nedeniyle sezeryanla doğum yapan olgunun, 2. günde sağ göz makulasında ödem, üst temporalde SRD ve arka kutupta yaygın pigment epitel değişiklikleri. Görme Keskinliği(GK): 1 metreden parmak sayar (mps).

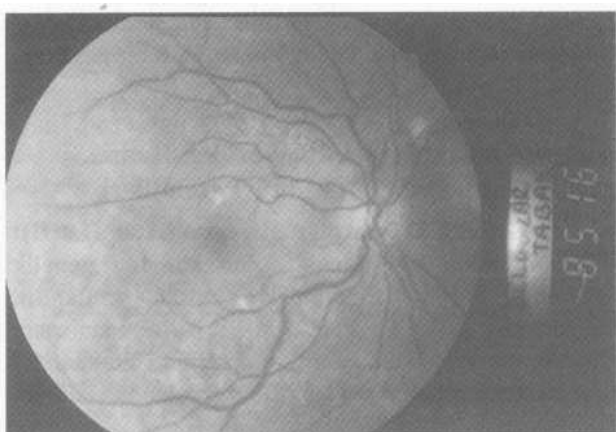
Doğum sonrası spontan olarak yatıştır. Kalıcı pigment epitel değişiklikleri (Elschnig spotları) gelişsede görme birçok olguda tama çıkar. Bu pigment değişiklikleri ileri yaşlarda farkedilirse, heredomaküler distrofi olarak yorumlanabilirler.

Saito ve arkadaşları, ciddi preeklampsili ve eklampsili 71 gebeyi incelemişler, 31 olgunun 29 gözünde sarı-opak RPE lezyonu ve SRD, 7'sinde sadece RPE lezyonu, 11'inde ise sadece SRD olduğunu görmüşlerdir. Olguların %83'ünde lezyonlar 3 hafta içinde nedbe oluşturmaksızın iyileşmiştir (3).

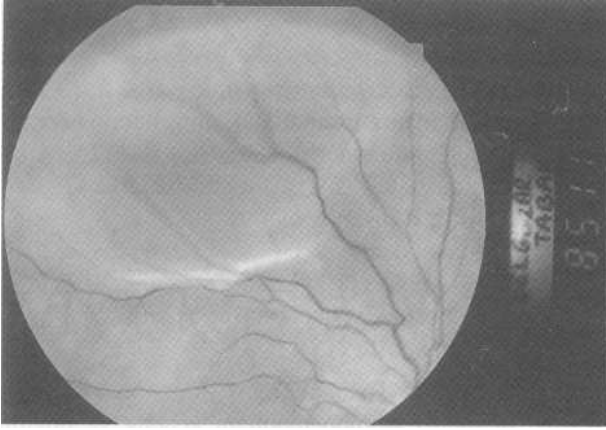
RPE lezyonları ve SRD, koroid iskemisinin geçici bulgularıdır. Preeklampside görülen hemokonsantrasyon ve kan viskozitesindeki artış koroid kan akımında yavaşlamaya neden olur. Koroid iskemisi hipertansiyon ve vazokonstriksiyonla artar. Koryokapillarisin yapısından dolayı, arteriyel kan koryokapillarisine geçerken akımda hızlı bir düşme olur. Gebelikte artmış pıhtılaşma eğilimi nedeniyle, koryokapillarisde pıhtılar çöker. Koroid arteriyollerinde anjiospazm ve tıkanıklıkda olabilir. Koroid iskemisi, RPE'nde sarı opak lezyonlar şeklinde görülen iskemik ödeme neden olur. Hasarlanan RPE'ndeki anormal geçirgenliğe bağlı SRD gelişir.

Olguların çoğunda koroid dolaşımındaki gecikme, belirgin RPE ölümü ve nedbe oluşumuna neden olmayacak kadar kısadır (3).

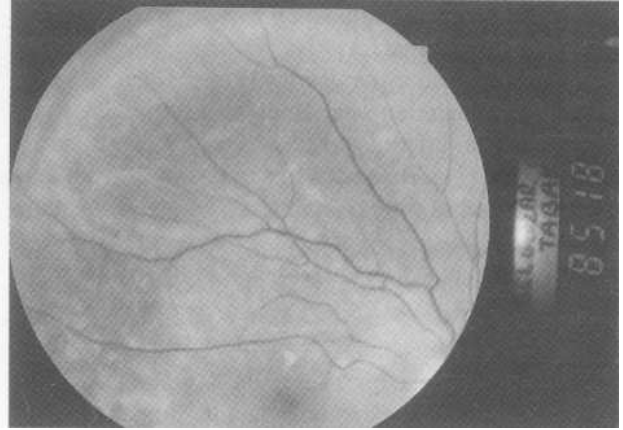
GUH'da fundusun ve pupilla refleksinin normal olduğu olgulardaki ciddi görme kaybı kortikal körlüğü akla getirir. Görme kaybının muhtemelen nedeni, arteriyolar vazospazma bağlı olarak gelişen oksipital kortekste ki ödemdir (2,4). Işık hissi olmasa dahi görme birkaç günde tamamen geriye döner. Bilgisayarlı tomografi,



Şekil 1b. Aynı olguda sezeryandan 1 hafta sonra makula ödeminin azalması, SRD'nın yatışması ve pigment epitel değişikliklerinin belirgin hale gelmesi. GK: 0.3



Şekil 2a. Üst temporalde belirgin SRD.



Şekil 2b. 1 hafta sonra kabarıklığın tamamen kaybolması.

beyin ödemi gösterir. Anormal elektroensefalografik bulgularla kortikal körlük tanısı desteklenebilir. Görme düzelsede anormal EEG bulguları düzelmeyebilir, bu da kalıcı korteks işlev bozukluğunun göstergesidir.

Gebelerde kortikal körlüğün nedeni sadece GUH değildir. Histeri, kafa içi venöz tromboz, obstetrik kanamalarda, gebelerde kortikal körlüğün nedenleri arasında düşünülmelidir (2,5).

Preeklampsili olgularda yapılan FFA'lerde, retinanın damar yapısında anormalliğe rastlanılmazken (6), koroidin damar yapısında anormallikler saptanmıştır (2). FFA'nin erken döneminde, koryokapillarisin dolaşımında gecikme gözlenir. Orta ve geç dönemde, iskemik olan bölgelerde, retina altı boşluğa giderek artan floresein sızıntısına bağlı hiperfloresans izlenir. Bu da göstermektedir ki; preeklampside görülen SRD, koroid arteriyollerindeki ve koryokapillaristeki tıkanmaya bağlıdır.

b) Santral Seröz Korioretinopati (SSK): SSK, makulada duyu retina dekolmanı ile karakterizedir. Genellikle 20-45 yaş arasında ve erkeklerde görülür. Ancak her yönden sağlıklı gebelerde de görüldüğü bildirilmektedir (7-9). Gebelikte görülen SSK'nin oluşma mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Hemodinami ve geçirgenlikteki değişikliklerin, pıhtılaşma eğiliminin artmasının ve embolizasyonun, otonom sinir sistemi değişikliklerinin, koroid iskemisinin, hormonal değişikliklerin ve stresin gebelikteki SSK oluşumunda etkili olabileceğini ileri süren tezler vardır ancak bunların hiçbirini kesinlik kazanmamıştır.

Gebelerde görülen SSK'de diğerlerinden farklı olarak, beyaz retina altı eksudatlar daha fazla miktardadır (8,9). Gebe olmayanlarda görülen SSK'de bu eksudatların oranı %20 civarında iken, gebelerde bu oran %90-100 olarak bulunmuştur. Bu retina altı eksudatın fibrin yapısında olduğu düşünülmektedir. Gebelerde

görülen SSK ve retina altı eksudatın önceden irka bağlı olduğu ve zencilerde daha fazla görüldüğü ileri sürülse de, bugün bu bozukluğun irka bağımlı olmaksızın gebelerde daha fazla olduğu düşünülmektedir (9).

SSK gebeliğin herhangi bir döneminde gelişir ve sıklıkla semptomlar son trimesterde veya doğumla birlikte düzelir. Seröz dekolman kaybolur ve hafif RPE değişiklikleri kalır. Kişinin diğer gebeliklerinde SSK'nin nüksü olasıdır, fakat şart değildir, gebelik dışında da hastalık nüksedebilir (9).

c) Tek Tarafli Akut İdiopatik Makulopati (TAİM): TAİM, grip benzeri bir hastalığı takiben genç yetişkinlerde ani, ciddi görme kaybıyla karakterize bir durumdur. Görme azlığı eksüdatif makulopatiye bağlıdır. Başlangıçta RPE seviyesinde gri renkli bir kalınlaşma ve bunun üzerine örten düzensiz duyu retina dekolmanı mevcuttur. Az miktarda retina içi kanama ve arka vitreusta inflamatuvar hücre görülebilir. FFA'de tipik olarak erken dönemde RPE seviyesinde düzensiz hiperfloresans ve hipofloresansı takiben, geç dönemde sensoriyel duyu retina dekolmanında tam boyanma olur. Kısa zamanda düzelir ve görme keskinliği tama kadar çıkar. İyileşen bölgede pigment epitel defekti izlenir. Eğer soliter lezyon foveada yerleşmişse, iyileşme döneminde tipik "bull's eye" görünümü olabilir. Nüks bilinmemektedir, fakat uzun dönemde diskiform nebde veya koroid neovaskülarizasyonu oluşumuna bağlı görme keskinliği azalabilir.

Freud ve arkadaşları 17 TAİM'li olgudan oluşan serilerinde, 2 olgularının gebe olmasından dolayı, TAİM gelişiminde, viruslar gibi gebeliğin de etkili olabileceğini düşünmüşlerdir (10). TAİM'de görülen subretinal eksudasyon, SSK'deki fibröz yapıdan ziyade, inflamatuvar hücre ve debris düşündürecek şekilde, tüy gibi beyaz bir görünüme sahiptir.

d) Gebelikte koagülasyon bozuklukları: Gebelik süresince, pıhtılaşma faktörlerinin düzeyinde artma ile birlikte pıhtılaşma eğilimi artmaktadır. İskemik serebrovasküler hastalıkların incelendiği bir çalışmada, gebelerde beyinde infarkt olma riskinin 13 misli arttığı bildirilmiştir (11). Bu artmış tıkaçıcı hastalık riski, kendini retina-koroid damar tıkanıklıkları ile de gösterebilir.

1) Retina Arter Tıkanıklığı: Daha önceden migren öyküsü olan iki kadın olguda, gebeliğin 2. trimesterinde retina arter dal tıkanıklığı bildirilmiştir (12). Olgulardan birinde plazma faktör VIII düzeyi yüksek bulunmuştur. Başka bir çalışmada 4 gebede, doğumu takiben 24 saat içinde, çok sayıda retina arteriyol tıkanıklığı ile karakterize Purtscher benzeri retinopati tanımlanmıştır (13). Akut tablonun düzelmesi sonucu görme keskinlikleri 4/200 ile 20/20 arasında değişen olgularda görme alanı defektleri, arteriollerde daralma ve optik atrofi gelişmiştir.

Vitamin K bağımlı plazma proteini olan Protein S ve Protein C eksikliği pıhtılaşma kaskadını baskılayarak, retina arter dal tıkanıklıklarında rol oynamaktadır. Greven ve arkadaşları, 38 haftalık gebede, bir gözde maküler arter dal tıkanıklığı, diğer gözde ise doğum sonrası 5. günde retina arter dal tıkanıklığı bildirmişlerdir (14). Bu olguda belirgin protein S eksikliği saptanmıştır. Başka bir olguda ise doğumdan 2 ay sonra retina arter dal tıkanıklığı olmuş ve bu da Protein C eksikliğine bağlanmıştır (15).

Birincil Antifosfolipid Antikor Sendromu: Trombozis, trombositopeni, tekrarlayan fetal kayıplar ve fosfolipid bağlı plazma proteinlerine karşı antikor artımıyla karakterizedir. Retinada kanamalar, yumuşak eksudalar ve arter-ven tıkanıklıklarına neden olur (16). Dori ve arkadaşları, antikardiyolipin antikorlarının yüksek saptandığı 20 haftalık bir gebede, siloretinal arter tıkanıklığı bildirmişlerdir (17).

2) Retina Ven Tıkanıklığı: Gebeliğin erken döneminde, iki taraflı retina ven tıkanıklığı olan bir olgu bildirilmiş, yapılan incelemelerde başka bir neden saptanmamıştır (18). Spitzberg, gebeliğin ilk trimesterinde retina flebiti olan bir başka olgu yayınlamıştır (19).

3) Yaygın İntravasküler Koagülopati (YİK): YİK, küçük damarlarda küçük damarlarda trombus oluşumuyla karakterizedir. Birçok sistemik durumlarda olduğu gibi, abruptio plasenta, ölü fetusun uzun süre uterusu kalması ve ciddi preeklampsi gibi gebelikte rastlanabilecek durumlarda da ortaya çıkabilir.

Koroid, gözün en çok tutulan bölgesidir. Koriokapillariste, komşu arteriol ve venüllerde trombotik tıkanıklık olur. Bu değişiklikler, genellikle makula altı ve peripapiller koroidde sınırlıdır. Tutulan koroidin üzerini örten RPE'nde harabiyet ve SRD gelişebilir.

YİK'ye neden olan patolojik durum iyileşirse, görme genellikle normale döner.

4) Trombotik trombositopenik purpura (TTP): TTP, birçok damarda trombus birikimi, anormal trombosit tüketimi, mikroanjiyopatik hemolitik anemi, nörolojik değişiklikler, ateş ve renal bozukluklarla karakterizedir. Gebelikle ilişkili olabilir. SRD, arteriyollerde daralma ve disk ödemeine bağlı görsel semptomlar 1/10 olguda izlenir. Retinada kanama ve eksuda oluşabilir. Optik siniri besleyen damarların trombozuna bağlı görme kaybı gelişebilir (18).

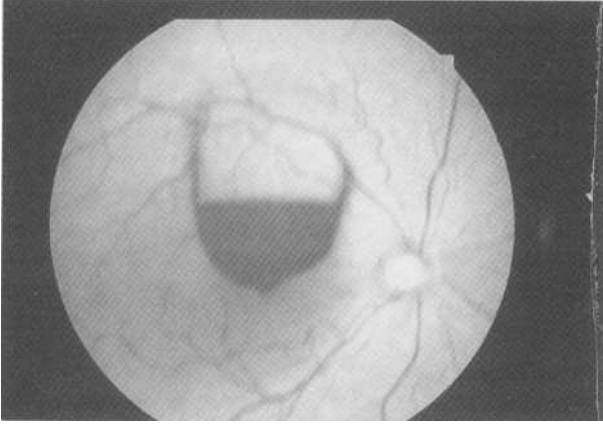
e) Amniotik Sıvı Embolisi (ASE): ASE'ne bağlı gelişen pulmoner tromboembolizm gebelik ve doğum sonrası dönemdeki ölüm nedenlerinden birisidir. Mortalite %86'dır. Yaşayan olgularda YİK gelişir. Hastalığın sistemik ciddiyetinden dolayı göz komplikasyonlarına pek dikkat edilmez. ASE sonrası yaşayan bir olguda, iki taraflı retina arteriyol tıkanıklığı gelişmiştir. Bu tıkanıklığın büyük olasılıkla amniotik sıvıdan köken alan partiküle bağlı olduğu düşünülmüştür (20). Bu nedenle ASE sonrası yaşayan olgularda görmeyi tehdit eden ve tedavi edilebilen durumların erken saptanması konusunda obstetrisyen ve oftalmologlar tetikte olmalıdır.

f) Uvea Malign Melanomu: Cilt melanomlarının hormonal değişikliklerle ilişkili olduğu düşünülmektedir. Gebelikte de birçok hormonal değişikliklerin olması nedeniyle bu süreçte uvea melanomlarının ortaya çıktığını veya varolan sessiz melanomların hızla büyüdüğünü gösteren yayınlar vardır (18). Birçok araştırmacı, melanosit uyarıcı hormonun gebelikte artmasının, melanomların aktivasyonundan sorumlu olacağını düşünmektedir. Gebeliğin sonlandırılmasının fayda sağlayacağına ait bir kanıt yoktur.

g) Psödötümör Serebri (PTS): PTS, nörolojik bulguların eşlik etmediği, kafa içi basınç artışı, baş ağrısı, papilla ödemi ve görme bozukluğuyla karakterize klinik bir durumdur. Özellikle doğurganlık çağındaki obesitesi olan kadınlarda siktir. Gebe kadınlardaki sıklığı, aynı yaştaki gebe olmayan kadınlarla benzerdir. Tekrarlayan gebeliklerde nüks etmesine karşın, gebeliğin nüks riskini arttırmadığı kabul edilir.

Gebeliğin herhangi bir döneminde görülebilmekle beraber, en çok ilk 12 haftada izlenir. Bunun nedeninin 3. ve 4. aylardaki östrojen seviyesindeki artma ve kortikosteroid seviyesindeki geçici azalma olduğu düşünülmür. Tedavi gebe olmayanlarla aynıdır (gebelikte kullanımları büyük ölçüde kısıtlanmış olan karbonik anhidraz inhibitörleri hariç). Çok dirençli olgular dışında gebeliğin sonlandırılması endikasyonu yoktur.

h) Gebelikte rastlanabilecek diğer bozukluklar: Gebelikte rastlanabilecek ciddi hiperemesis gravidarum



Şekil 3. 10 haftalık gebede, kusmayı takiben gelişen makula önünde subhyaloid kanama. GK: 3mps.

olgularında optik nevrit ve retina kanamaları görülebilir (18).

Diğer yönlerden sağlıklı olan gebelerde, optik nevrit insidansı artmamıştır, hatta gebeliğin immün sistemi baskılayıcı etkisinden dolayı sıklığının azalması beklenebilir. Multiple skleroz, doğum sonrası birkaç ay içinde aktive olabilir. Fakat gebelikte sıklığının artmadığı kabul edilir.

İskemik optik nöropati, gebelikte görülen yoğun kanamaların bir komplikasyonu olarak karşımıza çıkarılır ve kalıcı görme kaybına neden olabilir (21).

Gebeliğin ikinci yarısında Vogt Koyanagi Harada (VKH) sendromu gelişen iki olguda, sistemik steroide rağmen doğuma kadar tam remisyon sağlanamamış fakat hastalık doğum sonrası bir daha tekrarlamamıştır (18). İlginç olarak aktif hastalık sırasında gebe kalan 3 olguda da, gebelikte remisyon sağlanmış, tedavi azaltılarak kesilmiştir (18). Bu iki durumda da immünolojik etkenlerin rolü olduğu düşünülmüş fakat bu etkenler tanımlanamamıştır.

Valsalva retinopatisi, sistemik olarak tamamen normal olan gebelerde de izlenebilir (Şekil 3). Ağırılık kaldırmayı takiben 36 haftalık bir gebede ve konstipe bir olgunun gebeliğinin 31.haftasında ani görme kaybı gelişmiş, diğer sistemik bulguları tamamen normal olan bu iki gebe kadının fundus incelemesinde arka segmentte subhyaloid kanama izlenmiştir (22). Doğumun ikinci döneminde tekrar bir kanama olasılığı nedeniyle sezeryan önerilen her iki olguda normal doğumu tercih etmiş ve eylem sırasındaki valsalva manevrasına bağlı yeni bir kanama izlenmemiştir. Her iki olguda da kanamadan 10 ay sonra yapılan muayenede kanamanın tamamen emildiği görülmüştür.

II. Varolan Patolojilerin Gebelikteki Seyri

a) Diyabetik retinopati: Gebelikte iki tip diyabet söz konusudur. Birincisi gebelik öncesi diyabetin olmadığı, gebelikte birlikte diyabetin görüldüğü durumdur ki buna gestasyonel diyabet denir. Gestasyonel diyabetin retinopati riskinin olmadığı düşünülse de gebeliğinin 8. haftasında gestasyonel diyabet tanısı alan ve insülin tedavisi ile hızlı glukoz kontrolü yapılan bir olguda, 31. haftada iki taraflı ciddi proliferatif retinopati geliştiği bildirilmiştir (23). Fakat gebelik öncesi diyabeti olan olgular retinopati açısından daha büyük risk altındadır.

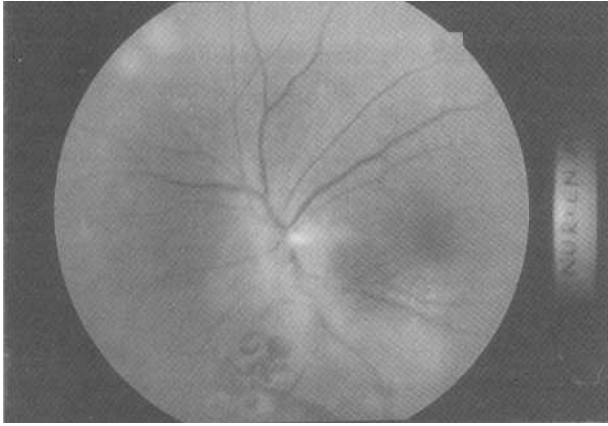
Gebelik öncesi diyabeti olan olgularda; insüline bağımlı olan ve olmayanlar olarak ikiye ayrılır. Bu iki grubun karşılaştırıldığı bir çalışmada anneye ait komplikasyonlar her iki grupta benzer bulunurken, gebelikte proliferatif retinopati gelişme sıklığı insüline bağımlı olayan grupta daha fazla bulunmuştur (24).

Gebeliğin seyrinde en önemli etkenlerden birisi kan glukoz kontrolüdür (18,25,26).

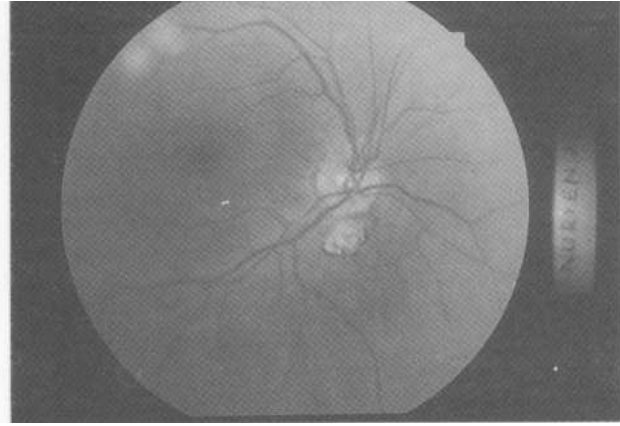
Gebelikte diyabetik retinopatinin seyri; gebelik öncesi retinopatinin durumu, tedavinin yeterliliği, diyabetin süresi, gebelik öncesi ve gebelik süresindeki metabolik kontrol ve eşlik eden diğer damar patolojilerinin varlığı gibi pekçok etkene bağlıdır (25).

1) Retinopati Hiç Yoksa veya Minimal Nonproliferatif Retinopati Varsa: Bu olgularda retinopatinin ilerlemesine bağlı görme kaybı riskinin çok düşük olduğu kabul edilir. Genellikle birkaç mikroanevrizma ve nokta-leke kanamadan oluşan nonproliferatif değişiklikler tabloya eklenebilir, fakat doğum sonrası dönemde bu bulgularda gerileme olur (18,25). Fakat Sinclair ve arkadaşları gebelik öncesi retinopatisi hiç olmayan veya minimal değişiklikleri olan 7 gebede, preproliferatif ve proliferatif değişikliklerle beraber ciddi makula ödeminin geliştiğini bildirmişlerdir (27). Ödem, makula kapiller nonperfüzyonu, belirgin proteinüri ve orta derecede hipertansiyonla ilişkili bulunmuştur. Proliferasyon, panretinal ışıkkoagülasyonuyla kontrol altına alınmış, fakat makula ödemi tüm olgularda doğuma kadar kötüleşmiş ve ışık koagülasyonuyla şiddeti artmıştır. Doğum sonrası bir kısım olguda ödem gerilerken, diğerlerinde devam etmiş ve belirgin görme kaybına neden olmuştur. Bu nedenle başlangıçta retinopati yok veya minimal olsa bile nefropati ve hipertansiyon varsa her ay oftalmoskopik muayenenin yapılması, proliferasyon varsa, makula ödeminin ilerlemesine karşın panretinal ışık koagülasyonunun uygulanması gerektiği bildirilmiştir.

Nefropati ve hipertansiyon olaya iştirak etmiyorsa bu gebelerde görmeye ilgili bir sorun ortaya çıkmadığı sürece ilk 3 ayda yapılacak olan oftalmolojik muayene genellikle yeterlidir.



Şekil 4a. 23 haftalık gebede, sol gözde toksoplazmik jukstapapiller koryoretinit ve eski odaklara ait pigmentli nedbeler. GK:0.7



Şekil 4b. Aynı olgunun sağ gözünde geçirilmiş toksoplazmik koryoretinite ait nedbe. GK:0.9.

2) Nonproliferatif Diyabetik Retinopati: Bu olgularda retinopati sıklıkla ikinci trimesterde kötüleşse de 3. trimester ve doğum sonrası dönemde düzelme gösterir (18). Gebelikte yapılan sıkı metabolik kontrolün, retinopatinin kötüleşmesine neden olabileceği düşünülmür.

Akut optik disk ödemi veya psödopapil ödem, insülin bağımlı diyabetin yeni tanımlanmış göz bulgularından biridir. Gebelik öncesi diyabeti olan nonproliferatif retinopatili insüline bağımlı bir olguda, gebeliğin 16. haftasında görme azlığı nedeniyle yapılan fundus muayenesinde, eksuda ve neovasküler değişikliklerin eşlik etmediği iki taraflı papil ödemi ve yaygın retina kanaması izlenmiştir. Ödem kısa sürede gerilemiştir (28). Böyle bir patolojinin varlığı oftalmologlar tarafından bilinmelidir.

Nonproliferatif diyabetik retinopatili gebelerin en azından her trimesterde bir kez oftalmologlar tarafından görülmesi önerilmektedir.

3) Preproliferatif Retinopati: Preproliferatif değişiklikler, özellikle yumuşak eksudalar gebelikte görülebilir ve doğum sonrası dönemde kaybolur. Bu olguların yakın takibi önerilir.

4) Proliferatif Retinopati: Proliferatif retinopati gebeliğin sonlandırılması için bir endikasyon değildir (18,29).

Diyabetik gebelerin laser fotokoagülasyona cevabı, gebe olmayanlardan farklı değildir. Önceki gebelikler, panretinal ışık koagülasyonunun etkinliğini azaltmaz.

Proliferatif retinopatili gebelerin gebelik öncesi muayenelerinin yapılması ve panretinal ışık koagülasyonu tedavisinin tamamlanmış olması önerilir.

Proliferatif retinopati tedavi yapılmaksızın 3. trimester sonunda veya doğum sonrası dönemde gerilebilir. Fakat gebelik döneminde aktif neovaskülarizasyon saptanırsa, doğum sırasında eylemin ikinci dönemindeki valsalva manevrasıyla, vitreus kanaması riski nedeniyle, neovaskülarizasyonun tedavisi düşünülebilir ve-veya sezaryanla doğum önerilebilir.

Diyabetik retinopatide gebeliğin sonlandırılmasının tek endikasyonun, yoğun panretinal ışık koagülasyonu tedavisine yanıt vermeyen, görmeyi tehdit eden proliferatif retinopati olduğu kabul edilmektedir.

Proliferatif retinopatili gebelerin ayda bir oftalmolojik muayenelerinin yapılması önerilir.

Fibroblast Büyüme Faktörü-2 (FBF-2), normal erişkin dolaşımında olmayan, kuvvetli mitojen ve anjiyogenik bir faktördür. Normal anne serumunda görülür ve diyabetik gebelerde dolaşımdaki miktarı artar. FBF-2'nin retinopatili olan diyabetik gebelerde, 2. ve 3. trimesterin başlarında yükseldiği görülmüş ve dolaşımdaki yüksek seviyesinin diyabetik retinopati gelişimiyle ilişkili olabileceği ileri sürülmüştür (30).

Plasental Protein 12 (PP12) veya insülin büyüme faktörü bağlayıcı protein, desidua tarafından sentezlenir ve gebede desidua fonksiyonunun iyi bir göstergesidir. Gebeliğin 20-24. haftasında en yüksek düzeye ulaşır. Diyabetik retinopatili gebelerde 3. trimesterde serum PP12 düzeyi anlamlı şekilde yüksek bulunmuş, desidua mikroyanjyopatik dejenerasyon sonucu fazla miktarda PP12 salınımının bu duruma neden olduğu ileri sürülmüştür (31).

b) Toksoplazma Koryoretinit: Gebeliğin, toksoplazma koryoretinitinde nükse neden olan etkenlerden biri olduğu düşünülür (Şekil 4a,4b). Fokal toksoplazma

koryoretiniti veya geçirilmiş enfeksiyonu gösteren nedbe dokusu olan olgularda, konjenital toksoplazmosisin geçirildiği kabul edilir. Konjenital toksoplazmosis gebelik sırasında annenin enfeksiyonu geçirmesiyle olur. Toksoplazma koryoretiniti olan 10 gebe incelenmiş, 6 olguda aktif enfeksiyon gebelik öncesi geçirilmişken, 3 olguda enfeksiyon gebelikte nüksetmiş, 1 olguda ise sadece koryoretinal nedbe dokusu izlenmiştir. Doğum sonrası hiçbir çocukta toksoplazmosis gelişmemiştir. Nüks olan 3 olguda antitoksoplazma antikor titresi yükselmemiştir. Bu nedenle gebelik süresince antikor titresinde artış olmadığı sürece gebeliğin devam ettirilebileceği düşünülmektedir (32).

c) Herpes Simpleks ve Herpes Zoster Enfeksiyonu (Akut Retina Nekrozu): Gebelik sırasında herpes simpleks ve herpes zoster virusu nadiren aktive olabilir. Dolayısıyla akut retina nekrozu da gebelerde, oldukça az sıklıkta görülebilir.

Gebeliğin 23. haftasında, sol gözünde ağrı ve görmeye azalmayla başvuran bir olguda, akut retina nekrozu düşünülerek, sistemik asiklovir ve interferon tedavisi başlanmış ve gebeliğin 26. haftasında pars plana vitrektomi uygulanmıştır. Vitreustan alınan örneğin incelenmesinde etkenin herpes simpleks virusu olduğu anlaşılmıştır. Tedavi sonrası görmeye artış sağlanmış, gebeliğin 39. haftasında sağlıklı bir bebek doğmuştur. Gebelik sırasında gelişebilecek akut retina nekrozunun yoğun tedavisinin gerekli olduğu düşünülmektedir (33).

d) Perisantral Retina Dejenerasyonu: Perisantral veya peripapiller retina dejenerasyonu, santral ve ekvator retina arasında yerleşmiş, nadir görülen retina lezyonlarıdır. İlk gebeliğinde görmeye azalma, 2 ve 3. gebeliğinde halka skotomdan yakınan bir olgunun fundus muayenesinde makulada az sayıda küçük pigmente alanların olduğu gri renkli bir bölge izlenmiştir. Elektrofizyolojik incelemede orta derecede kon ve rod fonksiyon bozukluğu saptanmıştır. Perisantral retina dejenerasyonunun gebelikte gelişebileceği ve kötüleşebileceği bildirilmiştir (34).

e) Retinitis Pigmentosa: Bu olgularda gebelikte görmenin azalıp artabileceği şeklinde değişikliklerin olabileceği bilinmektedir (18).

f) Yüksek Miyopi: Yüksek miyoplarda eylemin 2. döneminde valsalva manevrasının tehlikeli olabileceği teorik olarak düşünülse de, bugün bu olguların normal doğum yapmalarına izin verilebileceği görüşü yaygındır.

g) Sarkoidoz: Gebelikte immün sistemin baskılanması ve artmış kortikosteroid nedeniyle, sarkoid retinopatisi gerileyebilir. Fakat doğum sonrası kortikosteroidlerin hızla normal düzeye inmesiyle hastalık nüksedebilir.

h) Psödoksantoma Elastikum: Psödoksantoma elastikumlu gebelerde, kardiyak ve gastrointestinal komplikasyonlar (18,35) bildirilmekle beraber, anjioid streaksin alevlenmesine ait olgu yayımlanmamıştır.

i) Koroid Hemanjiomu: Koroid hemanjiomları muhtemelen hormonal nedenlere bağlı olarak gebelikte hızla büyürler (18).

Sonuç olarak, gebelikteki bu patolojiler, gebe olmayanlarla aynıdır. Sadece, anneye ve fetusa zararlı olabilecek Tanı ve tedavi yöntemlerinden kaçınılmalıdır. Bununla beraber gebeliğin, ortaya çıkan patolojileri nasıl etkilediğini bilmek tedavi için faydalı olabilir. Çeşitli hastalıkların gebelikteki seyrinin değişebilmesi, hastalıkları daha iyi anlamayı sağlayacak ve daha iyi tedavi yöntemlerinin bulunmasına yardımcı olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Combs CA, Rosenn B, Kitzmiller JL, Khoury JC, Wheeler BC et al. Early- Pregnancy Proteinuria in Diabetes Related to Preeclampsia. *Obstetrics and Gynecology* 1993; 82:802-7.
2. Ober RR. Pregnancy-Induced hypertension (preeclampsia-eclampsia) In: Ryan SJ, ed. *The CV Mosby: St.Louis. Retina* 1989; 2:441-7.
3. Saito Y, Tano Y. Retinal Pigment Epithelial Lesions Associated With Choroidal Ischemia in Preeclampsia. *Retina, The Journal of retinal and Vitreous Diseases* 1998; 18:103-8
4. Cunnigham FG, Fernandez Co, Hernandez C. Blindness associated with Preeclampsia and Eclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172:1291-8.
5. Argenta PA, Morgan MA. Cortical blindness and Anton Syndrome in a patient with obstetric hemorrhage. *Obstet Gynecol* 1998; 91:810-2.
6. Schreyer P, Tzadok J, Sherman DJ, Herman A, Itzhak RB et al. Fluorescein angiography in hypertensive pregnancies. *Int J Gynecol Obstet* 1990; 34:127-32.
7. Fastenberg DM, Ober RR. Central Serous Choroidopathy in Pregnancy. *Arch Ophthalmol* 1983; 101:1055-8.
8. Donald J, Gass M. Central Serous Chorioretinopathy and White Subretinal Exudation During Pregnancy. *Arch Ophthalmol* 1991; 109: 677-81.
9. Sunnes JS, Haller JA, Fine SL. Central Serous Chorioretinopathy and Pregnancy. *Arch Ophthalmol* 1993; 111:360-4.
10. Freud KB, Yannuzzi LA, Barile GR, Spaide RF, Milewski SA et al: The Expanding Clinical Spectrum of Unilateral Acute Idiopathic Maculopathy. *Arch Ophthalmol* 1996; 114:555-9.
11. Wiebers DD. Ischemic Cerebrovascular Complications of Pregnancy. *Arch Neurol* 1985; 42:1106-13.
12. Brown GC, Magargal LE, Shieldo JA. Retinal Arteriol Obstruction in Children and Young Adults. *Ophthalmology* 1981; 88:18-25.
13. Blodi BA, Johnson MW, Gass JDM, et al. Purtscher's like Retinopathy after Childbirth. *Ophthalmology* 1990; 97:1654-9.
14. Greven CM, Weaver RG, Owen J, et al. Protein S Deficiency and Bilateral Branch Retinal Artery Occlusion. *Ophthalmology* 1991; 98:33-4.
15. Nelson ME, Talbot JF, Preston FE. Recurrent Multiple Branch Retinal Arteriol Occlusions in a Patient with Protein C Deficiency. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1989; 27:443-7.

16. Pulido JS, Ward LM, Fishman GA, et al. Antiphospholipid Antibodies associated with Retinal Vascular Disease. *Retina* 1987; 7:215-8.
17. Dori D, Gelfand YA, Brenner B, Miller B. Cilioretinal Artery Occlusion: An ocular Complication of Primary Antiphospholipid Syndrome. *Retina* 1997; 17:555-7.
18. Sunness JS. The Pregnant Woman's Eye. *Survey of Ophthalmology* 1998; 32:219-38.
19. Spitzberg DH. Retinal Phlebitis Associated with Pregnancy. *Ann Ophthalmol* 1982; 14:101-2.
20. Chang M, Herbert WNP. Retinal Arteriolar Occlusions Following Amniotic Fluid Embolism. *Ophthalmology* 1984; 91:1634-7.
21. Chun DM, Levin DK. Ischemic optic neuropathy after hemorrhage from a cornual ectopic gestation. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 177:1550-2.
22. Deane JS. Valsalva Retinopathy. *Eye*. 1997; 11:137-8.
23. Hagay ZJ, Schachter M, Pollack A, Levy R. Development of Proliferative Retinopathy in a Gestational Diabetes Patient Following Rapid Metabolic Control. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1994; 57:211-3.
24. Omori Y, Minei S, Testuo T, Nemoto K, Shimizu M, Sanaka M. Current status of pregnancy in diabetic women. A comparison of pregnancy in IDDM and NIDDM mothers. *Diabetes Res Clin Pract* 1994; 24:273-8.
25. Best RM, Chakravarthy U. Diabetic Retinopathy in Pregnancy. *Br J Ophthalmol* 1997; 81:249-51.
26. Gabbe SG, Mazzaferri EL. Pregnancy in Diabetes: Reducing the Risks. *Hospital Practice* 1995; 15:67-80.
27. Sinclair SH. Macular Edema and Pregnancy in Insulin-Dependent Diabetes. *Am J Ophthalmol* 1984; 97:154-67.
28. Ward SC, Woods DR, Gilstrap LC, Houth JC. Pregnancy and Acute Optic Disc Edema of Juvenile-Onset Diabetes. *Obstet Gynecol* 1984; 64:816-8.
29. Nwosu EC, Sparey C, Roberts D, Worth RC, Williams JH. A case of Severe Diabetic Retinopathy in Pregnancy. *Human Reproduction* 1995; 10:2463-4.
30. Hill DJ, Flyvbjerg A, Arany E, Lauszus FF, Klebe JG. Increased Levels of Serum Fibroblast Growth Factor2 in Diabetic Pregnant Women with Retinopathy. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 1997; 82:1452-7.
31. Briese V, Glöckner E, Than GN, Szabo DG, Strache RR. Placental Protein12 (PP 12), a decidual protein, in pregnancy complicated by diabetes with retinopathy. *Arch Gynecol Obstet* 1989; 246:35-8.
32. Oniki S. Prognosis of Pregnancy in Patients with Toxoplasmic Retinochoroiditis. *Jpn J Ophthalmol* 1983; 27:166-74.
33. Shiraki K, Moriwaki M, Ataka S, et al. Acute Retinal Necrosis Late in the Second Trimester. *Am J Ophthalmol* 1998; 125:103-4.
34. Hayasaka S, Ugomori S, Kanamori M, Setogawa T. Pericentral Retinal Degeneration Deteriorates during Pregnancies. *Ophthalmologica*. 1990; 200:72-6.
35. Lao TT, Walters BNJ, Swiet DM. Pseudoxantoma Elasticum and Pregnancy. *Br J Obstet and Gynecol* 1984; 91:1049-50.