

Kombine Oral Kontraseptif Kullanımının Santral Kornea Kalınlığı Üzerine Etkisi

Pelin ÖZYOL*, Erhan ÖZYOL*, Özgür ERDOĞAN**

ÖZET

Amaç: Kombine oral kontraseptif kullananlarda santral kornea kalınlığındaki (SKK) değişimleri değerlendirmek.

Gereç ve Yöntem: Doğurganlık çağındaki ve kontrasepsiyon yöntemi olarak kombine oral kontraseptif kullanmak isteyen 27 kadın hastanın randomize olarak seçilen 27 gözü bu prospektif çalışmaya alındı. Menstrual siklusun 1. günü ilaç kullanmaya başlayan hastalar 21 gün ilaç kullanımı, 7 gün ilaçsız dönem olmak üzere toplam 28 günlük periyotlar halinde kombine oral kontraseptif kullanımına devam etti. Santral kornea kalınlık ölçümleri kombine oral kontraseptife başlamadan önce ve başladıktan sonra 1. ve 3. ay periyodunun ilk günlerinde alındı. Kombine oral kontraseptif kullanımı sonrasında santral kornea kalınlığındaki değişim bazal değerler ile karşılaştırıldı.

Bulgular: Hastaların ortalama yaşı $25,4 \pm 6,7$ (19-33) yıl idi. Santral kornea kalınlığı kombine oral kontraseptif kullanmaya başlamadan önce ortalama $548,4 \pm 32,3$ iken kombine oral kontraseptif kullanmaya başladıktan sonraki 1. ayda $555,8 \pm 28,1 \mu\text{m}$ ($p=0,052$), 3. ayda ise $563,8 \pm 31,6 \mu\text{m}$ ($p=0,012$) idi.

Tartışma: Çalışmamızda kontrasepsiyon yöntemi olarak kombine oral kontraseptif kullanan kadınlarda santral kornea kalınlığında artış saptandı. Bu nedenle özellikle kornea refraktif cerrahi adayları ya da göz içi basınç ölçümü gibi santral kornea kalınlık değişimlerinin önemli olduğu durumlarda kombine oral kontraseptif kullanımı sorgulanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Santral kornea kalınlığı, Ultrasonik pakimetri, Kornea, Kombine oral kontraseptif.

The Effect of Combined Oral Contraceptive Use on Central Corneal Thickness

ABSTRACT

Objective: To evaluate the changes in central corneal thickness in subjects receiving combined oral contraceptives.

Material and Method: In this prospective study, randomised 27 eyes of 27 childbearing age women who want to receive combined oral contraceptives for contraception were included. Initiating drug use at the 1st day of menstrual cycle, the patients continued the use of combined oral contraceptives as 21-day drug use and 7-day break, all 28-day periods. Central corneal thickness measurements were taken before the initiation of combined oral contraceptives and at the first day of the periods of the first and third months. The changes in central corneal thickness after the initiation of combined oral contraceptives were compared with baseline values.

Results: The mean age was 25.4 ± 6.7 (19-33) years-old. While the mean central corneal thickness was $548.4 \pm 32.3 \mu\text{m}$ before the initiation of combined oral contraceptives, it was $555.8 \pm 28.1 \mu\text{m}$ ($p=0.052$) at the first month, $563.8 \pm 31.6 \mu\text{m}$ ($p=0.012$) at the third month after the initiation of combined oral contraceptives.

Conclusion: In our study, an increase in central corneal thickness in women receiving combined oral contraceptive for contraception was observed. Therefore, combined oral contraceptive use should be questioned especially in cases whom changes in central corneal thickness are important such as corneal refractive surgery candidates or intraocular pressure measurements.

Keywords: Central corneal thickness, Ultrasonic pachymetry, Cornea, Combined oral contraceptive

* Ünye Devlet Hastanesi Göz Hastalıkları Kliniği, Ordu. * Ünye Devlet Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Ordu

Yazışma Adresi: Pelin Özyol, Ünye Devlet Hastanesi Göz Hastalıkları, Ordu. e-posta: pelingesoglu@yahoo.com.tr

Geliş Tarihi: 31. 06. 2014 Kabul Tarihi: 20. 08. 2014

Giriş

Menstruel siklus, hamilelik ya da postmen,pozal hormon replasman tedavisi gibi durumlarda kan östrojen seviyesindeki fluktuasyonlara bağlı olarak kornea kalınlığında değişiklikler olduğu bilinmektedir.¹⁻³ Kornea ekstraselüler matriksini oluşturan kollajen, proteoglikan ve glikozaminoglikanlar östrojen seviyesine bağlı olarak değişim göstermektedirler, bu da korneayı östrojene hassas bir doku kılmaktadır. Yapılan çalışmalarda hormon replasman tedavisi ya da oral kontraseptif kullanan kadınlarda refraktif cerrahi

sonrası regresyon riskinin yüksek olduğu ve yine kadınlarda erkeklere oranla LASIK sonrasında keratektazi riskinin daha fazla olduğu gösterilmiştir.⁴⁻⁶

Santral kornea kalınlığının değerlendirilmesi glokom, kornea refraktif cerrahide ameliyat öncesi değerlendirmede, kontakt lens uygulamalarında, kornea hastalıklarının tanı ve takibinde önem taşımaktadır. Bu nedenle SKK'daki değişim hastaların tanı, tedavi ve takibi açısından önem kazanmaktadır. Bu çalışmada oral kontraseptif kullanan kadınlarda santral kornea kalınlık değişimlerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Kontrasepsiyon yöntemi olarak, oral kontraseptif kullanmak için Kadın Hastalıkları ve Doğum polikliniğine başvuran, doğurganlık çağındaki olan 27 kadın hastanın randomize olarak seçilen 27 gözü bu prospektif çalışmaya alındı. Oküler yüzey hastalığı, kronik enflamatuvar göz hastalığı, kollajen doku hastalığı, topikal ya da sistemik ilaç kullanma öyküsü, SKK'da değişikliğe neden olabilecek göz hastalığı ya da daha önceden geçirilmiş oküler cerrahi öyküsü olan hastalar çalışmaya alınmadı. Hastalardan yazılı onam alındı.

Her hastaya 30µg etinil östradiol ve 3 mg drospironon içeren monofazik, kombine oral kontraseptif ilaç başlandı. Hastalar arasındaki folliküler ve luteal fazdaki kornea kalınlık değişimlerini en aza indirmek için tüm hastalardan ilacı menstrual siklusun 1. günü kullanmaya başlaması istendi. Yirmibir gün ilaç kullanımından sonra 7 gün ara verilerek, 28 günlük periyotlar halinde kombine oral kontraseptif ilaç kullanımına devam edildi.

Hastalara kombine oral kontraseptif başlanmadan önce tam oftalmolojik muayene yapıldı. Santral kornea kalınlık ölçümleri kombine oral kontraseptife başlamadan önce ve başladıktan sonra 1. ve 3. ay periyodunun ilk günlerinde alındı. Santral kornea kalınlığı ultrasonik pakimetri ile (Echoscan US-4000, Nidek, Japan) kornea merkezinden ölçüldü. Her gözden üç ölçüm alındı ve istatistiksel analiz için üç değerin ortalaması kullanıldı.

İstatistiksel analiz için tekrarlayan ölçümlerde ANOVA testi kullanıldı ve $P < 0,05$ düzeyi anlamlı olarak değerlendirildi.

Bulgular

Çalışmaya alınan hastaların ortalama yaşı $25,4 \pm 6,7$ (19-33) yıl idi. Santral kornea kalınlığı kombine oral kontraseptif kullanmaya başlamadan önce ortalama $548,4 \pm 32,3$ µm iken kombine oral kontraseptif kullanmaya başladıktan sonraki 1. ayda $555,8 \pm 28,1$ µm, 3. ayda ise $563,8 \pm 31,6$ µm idi. Kombine oral kontraseptif kullanmadan önceki ortalama SKK değeri ile kullandıktan sonra 1. aydaki ortalama SKK değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmazken ($p=0,052$), ilaç kullanımı öncesi ve 3. aydaki ortalama SKK değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p=0,012$).

Tartışma

Gelişmiş ülkelerde kontrasepsiyon için sık tercih edilen kombine oral kontraseptifler ülkemizde de özellikle genç yaşlarda gi-

derek artan sıklıkta kullanılmaktadır. Günümüzde daha çok düşük doz östrojen içeren kombine oral kontraseptif tercih edilmesine rağmen östrojenin etkisi tüm dokularda görülebilmektedir. İnsan korneasında da östrojen ve androjen reseptörlerinin bulunduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir.⁷ Östrojen korneada ekstrasellüler matriksi oluşturan glikozaminoglikanların sentezini arttırmaktadır. Glikozaminoglikan miktarındaki artış su tutulumunun artmasına ve buna bağlı kornea kalınlığında artışa neden olmaktadır. Menstrüel siklustaki hormonal değişimin kornea üzerindeki etkilerinin araştırıldığı bir çalışmada değişen fizyolojik düzeydeki östrojen ve progesteron değerlerinin kornea kalınlığı üzerinde anlamlı etkisi gösterilememiştir.⁸ Keskin ve ark.'nın menopoz öncesi ve sonrası SKK'yı değerlendirdikleri çalışmada ise menopoz sonrasında SKK anlamlı olarak daha düşük bulunmuş ve serum östradiol ile SKK arasında doğrusal bir korelasyon saptanmıştır.⁹ Menopoz sonrası hormon replasman tedavisinin oküler fonksiyonlar üzerindeki etkisinin araştırıldığı başka bir çalışmada kornea kalınlığında ılımlı ancak anlamlı olmayan bir artış olduğu bildirilmiştir.¹⁰ Bizim çalışmamızda ise 3. aydaki ortalama SKK değeri medikasyon öncesine göre daha yüksek bulundu ve fark anlamlı idi. Kornea kalınlığındaki bu anlamlı artış kombine oral kontraseptiflerin fizyolojik düzeyden daha yüksek östrojen seviyesine neden olmasına bağlı olabilir.

Korneanın su tutma kapasitesindeki artış sadece kornea kalınlığı üzerinde etkili olmayıp bunun yanı sıra kollajen yapısını da bozmaktadır. Ancak bu değişiklikler normal kornealardan ziyade biyomekanik olarak zayıf olanlarda klinik olarak izlenebilmektedir. Yapılan çalışmalarda özellikle PRK⁴ ve LASIK^{5,6} sonrası ya da puberte sonrası keratokonus olgularında^{11,12} olduğu gibi biyomekanik olarak zayıf kornealarda fizyolojik düzeyden daha yüksek östrojenin kornea sertliği üzerindeki olumsuz etkisi bildirilmiştir. Östrojenin kornea sertliği üzerindeki biyokimyasal etkisi keratositlerdeki östrojen reseptörleri üzerinden gerçekleşmektedir.¹³ Östradiol matriks metalloproteinaz yapımını ve kollajenolitik enzimlerin yapımı ve aktivasyonunu indükleyerek kollajen ağının zayıflamasına neden olmaktadır. Aynı zamanda östrojen artışı prostaglandin salınımı ve buna bağlı kollajenaz aktivasyonuna neden olmaktadır.¹⁴ Sonuçta artan katabolik olaylar tip I kollajenin yıkımına sebep olarak kornea biyomekanikini bozmaktadır.

Sonuç olarak, çalışmamızda kombine oral kontraseptif kullanan kadınlarda santral kornea kalınlığında artış saptadık. Özellikle kornea kalınlığının önemli olduğu kornea refraktif cerrahisi planlanan, glokomu ya da kornea hastalığı olan özellikle genç kadın olgularda kombine oral kontraseptif ilaç kullanımı sorgulanmalıdır.

Kaynaklar

- Kielly PM, Carney LG, Smith G. Menstrual cycle variations of corneal topography and thickness. Am J Optom Physiol Opt 1983; 60:822-9.
- Giuffrè G, Di Rosa L, Fiorino F, et al. Variations in central corneal thickness during the menstrual cycle in women. Cornea 2007; 26:144-6.
- Weinreb RN, Lu A, Beeson C. Maternal corneal thickness during pregnancy. Am J Ophthalmol 1988;105:258-60.
- Corbett MC, O'Brart DP, Warburton FG, et al. Biologic and environmental risk factors for regression after photorefractive keratectomy. Ophthalmology 1996;103:1381-91.
- O'Doherty MA, O'Doherty JV, O'Keefe M. Outcome of LASIK

- for myopia on hormone replacement therapy. J Refract Surg 2006; 22:350-3.
6. Randleman JB, Russell B, Ward MA, et al. Risk factors and prognosis for corneal ectasia after LASIK. Ophthalmology 2003;110: 267-75.
7. Suzuki T, Kinoshita T, Tachibana M, et al. Expression of sex steroid hormone receptors in human cornea. Curr Eye Res 2001; 22:28-33.
8. Karatepe AS, Palamar Onay M, Eğrilmez S, Yağcı A. Menstrüel siklusun ön kamara parametreleri üzerine etkisinin Pentacam ile araştırılması. Turk J Ophthalmol 2013;43:15-8.
9. Keskin N, Cantürk S, Aydın S, Saygılı H, Özgün C. An Objective method to determine corneal changes during menopause. Clin Exp Obstet Gynecol 2009;36:176-8.
10. Affinito P, Di Spiezio Sardo A, Di Carlo C, et al. Effects of hormone replacement therapy on ocular functions in postmenopause. Menopause 2003;10:482-7.
11. Bechrakis N, Blom ML, Stark WJ, et al. Recurrent keratoconus. Cornea 1994;13:73-7.
12. Olivares Jimenez JL, Guerrero Jurado JC, Bermudez Rodriguez FJ, et al. Keratoconus: age of onset and natural history. Optom Vis Sci 1997;74:147-51.
13. Suzuki T, Kinoshita Y, Tachibana M, et al. Expression of sex steroid hormone receptors in human cornea. Curr Eye Res 2001; 22:28-33.
14. Suzuki T, Sullivan DA. Estrogen stimulation of pro-inflammatory cytokine and matrix metalloproteinase gene expression in human central epithelial cells. Cornea 2005;24:1004-9.
-