



Prolaktinomanın Gözyaşı Filmi Fonksiyonlarına Etkisi

The Effect of Prolactinoma on Tear Film Function

● Cezmi Doğan*, ● Ümit Yaşar Güleser**, ● Oğuzhan Kılıçarslan*, ● Burak Mergen***,
● Özer Açıbay****, ● Güzin İskeleli*

*İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

**Sivas Numune Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, Sivas, Türkiye

***Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

****İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Endokrinoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Öz

Amaç: Prolaktinoma hastaları ile sağlıklı kontrol grubunun kuru göz parametrelerini karşılaştırmak ve prolaktin (PRL) düzeyleri ile hiperprolaktinemi süresinin kuru göz parametreleri ile korelasyon ilişkisini değerlendirmek

Gereç ve Yöntem: Prolaktinoma tanısı almış hastalar ve sağlıklı kontroller çalışmaya dahil edildi. Her hastanın Schirmer, gözyaşı kırılma zamanı (GKZ), gözyaşı ozmolaritesi ve oküler yüzey hastalık indeksi (OYHI) skorları değerlendirildi. Prolaktinoma hastalarında takip süresi ve hiperprolaktinemi süresi kaydedildi.

Bulgular: Otuz dokuz prolaktinoma hastasının 39 gözü ile yaş ve cinsiyet açısından benzer 39 sağlıklı kontrolün 39 gözü çalışmaya dahil edildi. Prolaktinoma hastalarında daha düşük Schirmer ($14,1 \pm 8,4$ vs $24,8 \pm 8,9$ mm; $p < 0,001$) ve GKZ değerleri ($7,0 \pm 3,2$ vs $11,6 \pm 2,6$ sn; $p < 0,001$) ile daha yüksek OYHI skorları ($20,6 \pm 16,6$ vs $5,8 \pm 2,4$; $p < 0,001$) gözlemlendi. Ortalama ozmolarite prolaktinoma hastalarında $301,6 \pm 8,3$ mOsm/L iken kontrol grubunda $297,7 \pm 12,5$ mOsm/L'di. Prolaktinoma hastalarında hiperprolaktinemisinin süresi Schirmer ($r = -0,395$; $p = 0,013$) ve GKZ ($r = -0,377$; $p = 0,018$) değerleri ile negatif, OYHI skorları ($r = 0,337$; $p = 0,036$) ile pozitif korelasyon ilişkisi içindeydi.

Sonuç: Prolaktinoma hastalarında sağlıklı kontrollere göre anlamlı düzeyde daha düşük Schirmer ve GKZ ile daha yüksek OYHI skorları mevcuttu. Gözyaşı ozmolaritesinde ise gruplar arasında anlamlı bir farklılık izlenmedi. Yüksek PRL düzeylerinin gözyaşı parametreleri üzerindeki etkisi süre bağımlıydı.

Anahtar Kelimeler: Prolaktinoma, kuru göz, Schirmer, gözyaşı ozmolaritesi, gözyaşı kırılma zamanı

Abstract

Objectives: To compare dry eye parameters in prolactinoma patients and healthy controls and evaluate their correlation with prolactin (PRL) levels and the duration of hyperprolactinemia.

Materials and Methods: Consecutive patients with prolactinoma and healthy controls were included in the study. Schirmer, tear break-up time (TBUT), tear osmolarity values, and ocular surface disease index (OSDI) scores were evaluated for each patient. Follow-up time and total duration of hyperprolactinemia were recorded for prolactinoma patients.

Results: The study included 39 eyes of 39 patients with prolactinoma and 39 eyes of 39 age- and gender-matched healthy controls. Prolactinoma patients showed lower Schirmer (14.1 ± 8.4 vs 24.8 ± 8.9 mm; $p < 0.001$) and TBUT values (7.0 ± 3.2 vs 11.6 ± 2.6 s; $p < 0.001$) and higher OSDI scores (20.6 ± 16.6 vs 5.8 ± 2.4 ; $p < 0.001$) compared to the healthy controls. While the mean osmolarity of the prolactinoma patients was 301.6 ± 8.3 mOsm/L, it was 297.7 ± 12.5 mOsm/L for the healthy controls ($p = 0.07$). The duration of hyperprolactinemia in prolactinoma patients showed a negative correlation with Schirmer ($r = -0.395$; $p = 0.013$) and TBUT values ($r = -0.377$; $p = 0.018$) and a positive correlation with OSDI scores ($r = 0.337$; $p = 0.036$).

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Cezmi Doğan, İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

E-posta: cezmidogan@hotmail.com ORCID-ID: orcid.org/0000-0002-6305-8176

Geliş Tarihi/Received: 24.08.2021 Kabul Tarihi/Accepted: 22.01.2022

Cite this article as: Doğan C, Güleser ÜY, Kılıçarslan O, Mergen B, Açıbay Ö, İskeleli G. The Effect of Prolactinoma on Tear Film Function. Turk J Ophthalmol 2022;52:374-378

©Telif Hakkı 2022 Türk Oftalmoloji Derneği
Türk Oftalmoloji Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.

Conclusion: Prolactinoma patients had significantly lower Schirmer and TBUT levels and higher OSDI scores compared to the healthy controls, but no significant difference in tear osmolarity. The effect of high PRL levels on tear film function was duration-dependent.

Keywords: Prolactinoma, dry eye, Schirmer, tear osmolarity, tear break-up time

Giriş

Prolaktinoma, hipofiz bezinin prolaktin (PRL) salgılayan hücrelerinden kaynaklanan bir hipofiz adenomudur. Orta yaşlı kadınlarda, özellikle ikinci ve beşinci dekatlar arasında daha sık görülür. Hastalığın kadın/erkek oranı 10:1, prevalansı ise milyonda 100 olarak bildirilmiştir.^{1,2} Benign doğası nedeniyle adenom lokal invazyon veya uzak organlara metastaz yapmaz. Prolaktinoma vücuttaki etkilerini hormonal değişiklikler veya komşu yapılara lokal basınç ile gösterir. Hiperprolaktinemi üreme hormonu üretimini bozar ve erkek ve kadın hastalarda farklı belirti ve semptomlara neden olur. Amenore, oligomenore, galaktore ve hirsutizm kadın hastalarda en sık görülen semptomlar arasındadır. Erektile disfonksiyon, libido kaybı ve jinekomasti erkek hastalarda sık görülmektedir. Prolaktinoma tanı almadan ilerlerse baş ağrısı, diplopi ve görme alanı kaybı gibi bası belirtilerine neden olabilir.^{1,2,3}

Kuru göz hastalığı (KGH), yetişkinlerde oküler irritasyonun en yaygın nedenlerinden biridir.⁴ Romatoid artrit, sistemik lupus eritematozus ve Sjögren sendromu gibi romatolojik hastalıklar KGH'ye eşlik edebilir veya eşlik eden herhangi bir hastalık olmadan primer oküler hastalık olarak ortaya çıkabilir. Oküler irritasyonun en sık görülen semptomları yanma, batma, lakrimasyon ve kırmızı gözdür. KGH tanısı ve derecelendirilmesinde Schirmer testi, gözyaşı kırılma zamanı (GKZ), gözyaşı ozmolaritesi, biyomikroskopik muayene ve oküler yüzey hastalığı indeksi (OYHI) skorlarından yararlanılabilir.^{4,5}

KGH, muhtemelen menopoz sırasında gonadal hormon seviyelerinin azalmasına bağlı olarak, ileri yaşlarda daha sık gözlenmektedir.⁶ Hiperprolaktinemi, gonadal hormon seviyelerinde azalmaya neden olabilecek gonadotropin salgılatıcı hormon (GnRH) ve folikül stimülan hormonu (FSH) inhibe eder. Androjen hormonlar, meibomian bezi fonksiyonu için güçlü uyarıcı faktörlerdir ve oküler yüzey enflamasyonunun düzenlenmesinde önemli bir role sahiptirler.⁷ Son çalışmalar androjen eksikliğinin kuru göze olasılıkla katkıda bulunduğunu öne sürmektedir.^{7,8} Önceki *in vivo* çalışmalarda asiner hücrelerde ve lakrimal bezin bazı interstisyel hücrelerinde PRL benzeri moleküllerin ve PRL reseptörlerinin varlığı gösterilmiştir.⁹ Bir çalışmada, sıçanlarda ilaca bağlı hiperprolaktinemi, lakrimal bezin kollajenöz yapılarında değişimle ilişkili bulunmuştur.¹⁰ Ayrıca, hormon replasman tedavisi gören kadınlarda serum PRL düzeyleri ile gözyaşı filmi fonksiyonu arasında güçlü negatif korelasyon olduğu gösterilmiştir.¹¹ Bu konu hakkında giderek artan bilgiler, hiperprolaktineminin gözyaşı filmi fonksiyonunda bir rolü olabileceğine işaret etmektedir.

Çalışmamızda prolaktinomalı hastalarda kuru göz parametrelerinin (Schirmer testi, GKZ, gözyaşı ozmolaritesi ve OYHI skorları) sağlıklı kontrollerle karşılaştırılması ve PRL düzeyleri ve hiperprolaktinemi süresi ile ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Ardışık olarak prolaktinoma tanısı alan hastalar ve sağlıklı kontroller çalışmaya dahil edildi. Tüm hastalara, KGH dışında test sonuçlarını etkileyebilecek diğer oküler patolojileri dışlamak için tam oftalmolojik muayene yapıldı. Çalışmaya hastaların sadece sağ gözleri dahil edildi. Yaş, cinsiyet ve prolaktinoma tanısından sonra geçen takip süresi kaydedildi. Prolaktinoma dışında herhangi bir sistemik hastalığı olan veya gözyaşı fonksiyonlarını etkileyebilecek herhangi bir sistemik veya topikal ilaç kullanan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Sigara içenler ve ekran süresi uzun olan bireyler (günde bir saatten fazla) çalışma dışı bırakıldı. Çalışma Helsinki Bildirgesi'ne uygun olarak gerçekleştirildi ve yerel etik kurulundan onay alındı. Hastalardan muayene öncesinde aydınlatılmış onam alındı.

Prolaktinomalı hastalar çalışmanın tarama gününde serum PRL düzeylerine bakılmaksızın çalışmaya dahil edildi. Bu nedenle hastalığı kontrol altında olan ve olmayan prolaktinomalı hastalar çalışmaya alındı. Takip sırasında serum PRL düzeyleri normal olan hastalar hastalığı kontrol altında olan prolaktinoma hastaları olarak kabul edilirken, oral kabergolin tedavisine rağmen takip sırasında en az 6 ay boyunca ve tarama gününde hiperprolaktinemisi olan hastalar hastalığı kontrol altında olmayan prolaktinoma hastaları olarak kabul edildi. Hiperprolaktinemi PRL düzeyi kadın hastalarda >25 ng/mL ve erkek hastalarda >20 ng/mL olarak tanımlandı. Hastaların tıbbi kayıtlarından önceki toplam hiperprolaktinemi süresi (ay olarak) hesaplandı.

Her hastanın Schirmer testi, GKZ değerleri ve OYHI skorları kaydedildi. Schirmer testi tüm hastalara günün aynı saatinde topikal anestezi yapılmadan yapıldı. Schirmer testinden en az 30 dk sonra floresein strip ile boyandıktan sonra GKZ ölçüldü. Hastaların ankete verdikleri yanıtlara göre OYHI skorları hesaplandı. TearLab Osmolarite Sistemi (TearLab, San Diego, CA, ABD) kullanılarak gözyaşı ozmolaritesi ölçüldü. Aynı anda elde edilen iki ölçümün ortalama değeri gözyaşı ozmolarite değeri olarak kabul edildi. Gözyaşı alt lateral menisküsten, konjonktiva ile temastan kaçınılarak alındı.

İstatistiksel Analiz

Verilerin normal dağılım gösterip göstermediği Shapiro-Wilk testi ile kontrol edildi. Normal dağılım gösteren grupların ortalamalarının karşılaştırılmasında Student t-testi, normal dağılım göstermeyen grupların karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanıldı. Korelasyon analizi için Spearman korelasyon analizi kullanıldı. Testlerin değerlendirilmesinde p değerinin 0,05'ten küçük olması anlamlı kabul edildi. Tüm istatistiksel analizler için SPSS Sürüm 21 (IBM Corp., Armonk, NY, ABD) kullanıldı.

Bulgular

Çalışmaya 39 prolaktinomali hastanın 39 gözü ve sağlıklı 39 kontrolün 39 gözü dahil edildi. Prolaktinomali hastaların yaş ortalaması 39,6±13,5 yıl, kontrol grubunun yaş ortalaması ise 35,2±6,5 yıl idi (p=0,08). Grupların kadın/erkek oranları sırasıyla 24:15 ve 23:16 idi (p=0,817). PRL düzeyleri 12 hastada (%31) kontrol altındayken 27 hastada (%69) kontrol altında değildi. Yirmi altı hastaya takip boyunca oral kabergolin verildi.

Prolaktinoma grubunda ortalama Schirmer değeri 14,1±8,4 mm iken kontrol grubunda 24,8±8,9 mm idi (p<0,001). Prolaktinoma ve kontrol grubunun ortalama GKZ değerleri sırasıyla 7,0±3,2 s ve 11,6±2,6 s (p<0,001) ve ortalama OYHI skorları 20,6±16,6 ve 5,8±2,4 idi (p<0,001). Bulgular Tablo 1'de gösterilmiştir.

Hastaların ortalama hiperprolaktinemi süresi 24,6±27,5 ay (aralık: 3-117 ay) ve ortalama serum PRL düzeyi 28±32,4 ng/mL (aralık: 0,86-150 ng/mL) olarak bulundu.

Prolaktinomali hastaların korelasyon analizi sonuçları Tablo 2'de gösterilmiştir. Prolaktinomali hastalarda hiperprolaktinemi

süresi ile Schirmer (r=-0,395; p=0,013) ve GKZ değerleri (r=-0,377; p=0,018) arasında negatif, OYHI skorları ile pozitif korelasyon saptandı (r=0,337; p=0,036).

Tartışma

Prolaktinoma yüksek serum PRL düzeylerine neden olan bir hipofiz adenomudur. Androjen hormonlarının gözyaşı bezi ve gözyaşı fonksiyonu üzerine etkisi kapsamlı olarak araştırılmış olsa da, insanlarda yüksek serum PRL'nin gözyaşı fonksiyonu üzerine etkisi henüz değerlendirilmemiştir. Bu çalışmada prolaktinomali hastalarda sağlıklı kontrollere göre Schirmer ve GKZ değerlerinin anlamlı düzeyde düşük ve OYHI skorlarının anlamlı düzeyde yüksek olduğunu gösterdik. Bu hastalarda hiperprolaktinemi süresi Schirmer ve GKZ değerleri ile negatif korelasyon gösterirken, OYHI skorları ile pozitif korelasyon gösterdi.

Yüksek PRL seviyeleri GnRH ve FSH seviyelerinde azalmaya neden olur, bu da östrojen ve androjen seviyelerinde azalmaya neden olabilir. Androjenlerin meibomian bezlerinde lipid sentezini ve sekresyonunu artırdığı gösterilmiş olsa da östrojenlerin lipid üretimini azalttığı gösterilmiştir.¹² Seks steroidlerinin etkisinin daha karmaşık olduğu düşünülmektedir. Azcarate ve ark.⁷ andropoz gelişimi sonrası androjen düzeyi azalan hastaların kuru göz sendromu skorlarının yüksek, GKZ değerlerinin ise düşük olduğunu göstermişlerdir. Antiandrojen tedavisi de meibomian bez disfonksiyonu ve gözyaşı lipid yetmezliği ile ilişkilendirilmiştir.⁸ Ayrıca, KGH'lerde semptomatik rahatlama sağlamak için topikal androjen tedavileri de önerilmiştir.¹³ Androjenlerin yanı sıra, postmenopozal dönemde kuru göz sendromu sıklığının dramatik bir şekilde arttığı ve östrojen replasman tedavisinin gözyaşı filmi

Tablo 1. Prolaktinomali hastalar ile sağlıklı kontroller arasında kuru göz parametrelerinin karşılaştırılması

	Prolaktinoma (n=39)	Kontrol (n=39)	p değeri
Schirmer (mm)	14,1±8,4	24,8±8,9	<0,001
GKZ (sn)	7,0±3,2	11,6±2,6	<0,001
OYHI	20,6±16,6	5,8±2,4	<0,001
Ozmolarite (mOsm/L)	301,6±8,3	297,7±12,5	0,07

GKZ: Gözyaşı kırılma zamanı, OYHI: Oküler yüzey hastalığı indeksi

Tablo 2. Kuru göz parametreleri ile PRL düzeyleri ve hiperprolaktinemi süresinin korelasyonu

		Yaş	Schirmer	GKZ	Osm	OYHI	PRL	HPL süre
Yaş	r	1,000						
	p	,						
Schirmer	r	-0,127	1,000					
	p	0,440	,					
GKZ	r	0,137	0,473**	1,000				
	p	0,405	0,002	,				
Osm	r	0,129	-0,145	-0,076	1,000			
	p	0,447	0,392	0,655	,			
OYHI	r	-0,090	-0,076	-0,574**	0,125	1,000		
	p	0,584	0,646	0,000	0,462	,		
PRL	r	0,096	0,301	-0,016	-0,078	0,230	1,000	
	p	0,561	0,063	0,925	0,648	0,160	,	
HPL süre	r	-0,058	-0,395*	-0,377*	0,097	0,337*	-0,121	1,000
	p	0,728	0,013	0,018	0,567	0,036	0,464	,

r: korelasyon katsayısı GKZ: Gözyaşı kırılma zamanı, Osm: Ozmolarite, OYHI: Oküler yüzey hastalığı indeksi, PRL: Prolaktin, HPL: Hiperprolaktinemi

* Korelasyon 0,05 düzeyinde anlamlı (2-yönlü).

** Korelasyon 0,01 düzeyinde anlamlı (2-yönlü).

fonksiyonunu iyileştirdiğine dair kanıtlar nedeniyle östrojenlerin gözyaşı filmi fonksiyonunun düzenlenmesinde önemli bir rol oynadığı öne sürülmüştür.^{14,15,16,17} Östrojen replasman tedavisinin gözyaşı filmi fonksiyonu üzerindeki etkisiyle ilgili çelişkili sonuçlara rağmen, yakın zamanda yapılan 7 farklı çalışmanın meta-analizi, östrojen replasman tedavisinin GKZ sonuçlarına anlamlı bir etkisi olmamasına rağmen Schirmer test sonuçlarını anlamlı düzeyde iyileştirdiğini göstermiştir.¹⁴ Ancak meta-analize dahil edilen çalışmalar küçük örneklemlelere sahip çalışmalardır ve ayrıca tedavi yaklaşımları da heterojendir. Bu nedenle, hormon replasman tedavisinin gözyaşı filmi fonksiyonu üzerindeki etkisini açıklığa kavuşturmak için daha fazla randomize kontrollü klinik çalışmaya ihtiyaç vardır. Tüm bu destekleyici bulgular prolaktinomanın neden kuru göze sebep olduğunu açıklayabilir.

Çok sayıda çalışmada lakrimal bezin asinar hücrelerinde PRL reseptörlerinin varlığı gösterilmiş ve bir çalışmada da gözyaşı filminde PRL olduğu bulunmuştur.^{9,18} PRL reseptörü nakavt fare modelinde yapılan bir çalışmada, hiperprolaktineminin hiperdişi morfolojiye neden olduğu gösterilmiştir, bu da kuru gözde PRL'nin bir rolü olabileceğini düşündürmektedir.¹⁹ Bir başka fare modelinde dişi farelerde hiperprolaktineminin asiner hücrelerde (hücresel düzensizlik, hacimlerdeki değişiklikler ve asini arasındaki değişen aralık) ve lakrimal bezdeki kollajen miktarında değişikliklere neden olduğu da gösterilmiştir.¹⁰ Mathers ve ark.,¹¹ hormon replasman tedavisi alan kadınlarda serum PRL düzeyleri ile gözyaşı film fonksiyonları arasında güçlü negatif korelasyon olduğunu göstermiştir. Tüm bu bulgular çalışmamızdaki prolaktinomalı hastalarda kuru göz patogeneğinde PRL'nin gözyaşı film fonksiyonu üzerine doğrudan olumsuz etkisi olabileceğini desteklemektedir. Serum PRL düzeylerinin artması gözyaşı filminin aköz kısmının üretimini olumsuz etkilerken, seks steroidlerinin azalması meibomian bez fonksiyonunu olumsuz etkileyerek Schirmer ve GKZ değerlerinde düşüşe neden olabilir. Ancak bu hipotezi desteklemek için insan lakrimal bezinde PRL reseptörlerinin ve insan gözyaşı filminde PRL'nin varlığı kapsamlı bir şekilde araştırılmalıdır.

Prolaktinomalı hastalarda GKZ ve Schirmer değerlerinde azalma ve OYHİ skorlarında artış göstermemize rağmen, prolaktinomalı hastalarda gözyaşı ozmolarite düzeylerinde herhangi bir değişiklik gözlemlenmedi. Bu ilginç bulgu PRL'nin gözyaşı filminin enflamatuvar durumu ile ilişkili olmaması ile açıklanabilir. Bunun yerine, PRL sadece gözyaşı filminin aköz ve lipid katmanlarının üretimini olumsuz etkileyebilir ve gözyaşı ozmolaritesi üzerinde herhangi bir etki olmaksızın Schirmer ve GKZ değerlerinde değişime sebep olabilir, çünkü gözyaşı ozmolaritesi, özellikle Sjögren sendromu olan hastalarda, çoğunlukla enflamatuvar sitokinlerin salınımı ile ilişkilidir.²⁰

Prolaktinomalı hastalarda Schirmer ve GKZ değerlerinde azalma ve OYHİ skorlarında artış gözlemlendikten sonra, kuru göz durumu ile korelasyonu değerlendirmek için serum PRL düzeylerinin yüksek kaldığı süreyi analiz ettik. Bulgularımız

hiperprolaktinemi süresinin Schirmer ve GKZ değerleri ile negatif, OYHİ skorları ile pozitif korelasyon gösterdiğine işaret etmektedir. Bu nedenle, yüksek PRL düzeylerinin etkisinin süreye bağlı olduğu sonucuna vardık. Bu sebeple, prolaktinomalı hastalar kuru göz semptomları açısından takip edilmelidir.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmamızın kısıtlılıkları arasında hastaların serum östrojen ve androjen düzeylerinin ölçülmemiş olması sayılabilir, çünkü prolaktinomanın gözyaşı film fonksiyonu üzerindeki kompleks etkisi seks steroidlerinin düzeyleri dikkate alınarak daha iyi analiz edilebilir. Çalışmanın bir diğer kısıtlılığı da hastaların diğer gözlerinin çalışma dışı bırakılmasıdır. Çift organ yanlılığından kaçınmak için hastaların sadece bir gözünü çalışmaya dahil ettik. Ancak iki göz arasındaki gözyaşı ozmolarite farkını değerlendirebilmek açısından iki gözün de dahil edilmesi hastaların kuru göz durumu ile ilgili önemli veriler sağlayabilirdi. İleride yapılacak çalışmalarda prolaktinomalı hastalarda gözyaşı ozmolaritesindeki değişiklikler değerlendirilebilir.

Sonuç

Sonuç olarak, prolaktinomalı hastalarda sağlıklı kontrollere göre Schirmer ve GKZ düzeylerinin düşük ve OYHİ skorlarının ise yüksek olduğunu ancak gözyaşı ozmolaritesinde anlamlı fark olmadığını gösterdik. Serum PRL düzeylerinin yüksek kalma süresi Schirmer ve GKZ değerleri ile negatif, OYHİ skorları ile pozitif korelasyon göstermiştir. Bu nedenle çalışmamız, yüksek serum PRL düzeylerinin süreye bağlı olarak gözyaşı filmi fonksiyonlarını bozabileceğini ve prolaktinomalı hastaların kuru göz semptomları konusunda da sorgulanması gerektiğini düşündürmektedir. Ancak PRL'nin gözyaşı bezi ve gözyaşı filmi fonksiyonu üzerine etkisi ile ilgili daha ileri çalışmalarla bu bulgular geliştirilmelidir.

Etik

Etik Kurul Onayı: İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu.

Hasta Onayı: Alındı.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: O.K., Konsept: C.D., Ü.Y.G., Dizayn: C.D., Ü.Y.G., Veri Toplama veya İşleme: O.K., B.M., Analiz veya Yorumlama: B.M., Literatür Arama: O.K., B.M., Ü.Y.G., Yazan: C.D., Ü.Y.G., O.K., B.M., Ö.A., G.İ.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Melmed S, Casanueva FF, Hoffman AR, Kleinberg DL, Montori VM, Schlechte JA, Wass JA; Endocrine Society. Diagnosis and treatment of hyperprolactinemia: an Endocrine Society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2011;96:273-288.

2. Ciccarelli A, Daly AE, Beckers A. The epidemiology of prolactinomas. *Pituitary*. 2005;8:3–6.
3. Glezer A, Bronstein MD. Prolactinomas. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2015; 44:71–78.
4. The definition and classification of dry eye disease: report of the Definition and Classification Subcommittee of the International Dry Eye WorkShop (2007). *Ocul Surf*. 2007;5:75–92.
5. Lemp MA, Bron AJ, Baudouin C, Benítez Del Castillo JM, Geffen D, Tauber J, Foulks GN, Pepose JS, Sullivan BD. Tear osmolarity in the diagnosis and management of dry eye disease. *Am J Ophthalmol*. 2011;151:792–798.
6. de Paiva CS. Effects of Aging in Dry Eye. *Int Ophthalmol Clin*. 2017;57:47–64.
7. Azcarate PM, Venincasa VD, Feuer W, Stanczyk F, Schally AV, Galor A. Androgen deficiency and dry eye syndrome in the aging male. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2014;55:5046–5053.
8. Krenzer KL, Dana MR, Ullman MD, Cermak JM, Tolls DB, Evans JE, Sullivan DA. Effect of androgen deficiency on the human meibomian gland and ocular surface. *J Clin Endocrinol Metab*. 2000;85:4874–4882.
9. Wood RL, Zhang J, Huang ZM, Gierow JP, Schechter JE, Mircheff AK, Warren DW. Prolactin and prolactin receptors in the lacrimal gland. *Exp Eye Res*. 1999;69:213–226.
10. Araujo AS, Simões Mde J, Verna C, Simões RS, Soares Júnior JM, Baracat EC, Gomes RC. Influence of hyperprolactinemia on collagen fibers in the lacrimal gland of female mice. *Clinics (Sao Paulo)*. 2015;70:632–637.
11. Mathers WD, Stovall D, Lane JA, Zimmerman MB, Johnson S. Menopause and tear function: the influence of prolactin and sex hormones on human tear production. *Cornea*. 1998;17:353–358.
12. Suzuki T, Schirra F, Richards SM, Jensen RV, Sullivan DA. Estrogen and progesterone control of gene expression in the mouse meibomian gland. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2008;49:1797–1808.
13. Connor CG. Symptomatic relief of dry eye assessed with the OSDI in patients using 5% testosterone cream. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2005;46:2032.
14. Liu C, Liang K, Jiang Z, Tao L. Sex hormone therapy's effect on dry eye syndrome in postmenopausal women: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97:e12572.
15. Peck T, Olsakovsky L, Aggarwal S. Dry Eye Syndrome in Menopause and Perimenopausal Age Group. *J Midlife Health*. 2017;8:51–54.
16. Erdem U, Ozdegirmenci O, Sobaci E, Sobaci G, Göktolga U, Dagli S. Dry eye in post-menopausal women using hormone replacement therapy. *Maturitas*. 2007;56:257–262.
17. Golebiowski B, Badarudin N, Eden J, Gerrand L, Robinson J, Liu J, Hampel U, You J, Stapleton F. The effects of transdermal testosterone and oestrogen therapy on dry eye in postmenopausal women: a randomised, placebo-controlled, pilot study. *Br J Ophthalmol*. 2017;101:926–932.
18. Mircheff AK, Warren DW, Wood RL, Tortoriello PJ, Kaswan RL. Prolactin localization, binding, and effects on peroxidase release in rat exorbital lacrimal gland. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1992;33:641–650.
19. McClellan KA, Robertson FG, Kindblom J, Wennbo H, Törnell J, Bouchard B, Kelly PA, Ormandy CJ. Investigation of the role of prolactin in the development and function of the lacrimal and harderian glands using genetically modified mice. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2001;42:23–30.
20. Kim M, Kim HS, Na KS. Correlation between Tear Osmolarity and Other Ocular Surface Parameters in Primary Sjögren's Syndrome. *Korean J Ophthalmol*. 2017;31:25–31.