

Veteriner Cerrahide Trombositten Zengin Plazma Kullanımı: Sistemik Derleme

Use of Platelet Rich Plasma in Veterinary Surgery: Systematic Review

^{ID} Ezgi Sude AYBAK^a, ^{ID} Murat SARIERLER^a

^aAydın Adnan Menderes Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Cerrahi ABD, Aydın, Türkiye

ÖZET Hiperfizyolojik miktarda trombosit ve büyüme faktörü içeren trombositten zengin plazma (TZP), antikoagülanlı tüpe alınmış tam kanın santrifüj edilmesiyle elde edilir. TZP, hastanın kendi kanından elde edildiği için çabuk ve güvenle uygulanabilen rejeneratif tıp yöntemlerinden biridir. TZP, açık veya kapalı tekniklerle hazırlanır. Aferez, Buffy Coat ve TZP üretim teknikleri gibi farklı teknikler kullanılarak elde edilir. Temelde yumuşak dönüş sonrası sert dönüş olarak adlandırılan, antikoagülanlı tam kanın ardışık 2 santrifüjüyle elde edilebilmektedir. Piyasada pek çok farklı hazır TZP kiti bulunmaktadır. TZP hazırlanırken hematokrit, sıcaklık, pH, aktivasyon yöntemi, kan alma süresi, kan alınırken kullanılan kanülün çapı, kullanılan protokol, kan alma yeri, alıcının yaşı ve dokunun durumu gibi TZP'nin etkinliğini etkileyen faktörlere dikkat edilmelidir. TZP dondurulup kurutulup 8 haftaya kadar muhafaza edilebilir ve bu sürede trombosit işlevi, sitokin konsantrasyonu ve işlevselliği korunur. TZP, maksillofasial cerrahi, plastik ve rekonstrüktif cerrahi, algoloji, kas-iskelet sistemi hastalıkları (kemik defektleri, kas-ligament hasarları, tendinopatiler ve osteoartrit gibi), göz hastalıkları (kornea ülserleri ve kuru göz sendromu gibi), infertilite ve daha pek çok alanda kullanılabilir. TZP'nin ucuz ve kolay elde edilebilme, inflamasyonu sınırlandırma ve iyileşmeyi hızlandırma gibi avantajlarının yanında yaygın olmayan, hafif yan etkileri de vardır. Bu derlemede, TZP'nin hazırlanışı, etkinliğini etkileyen faktörler, muhafazası, endikasyonları, etki mekanizması, avantajları, dezavantajları ve yan etkileri hakkında bilgiler sunulmaktadır.

ABSTRACT Platelet-rich plasma (PRP) containing hyperphysiological amounts of platelets and growth factors is obtained by centrifuging whole blood in an anticoagulant tube. PRP's one of the regenerative medicine methods that can be applied safely and quickly because it's obtained from the patient's own blood. PRP is prepared with open or close technique. It's obtained using different techniques such as Apheresis, Buffy Coat and PRP production techniques. Basically, it can be obtained by 2 consecutive centrifuges of anticoagulant whole blood, which is called soft spin after hard spin. There are many different ready-made kits on the market. While preparing PRP, attention should be paid to factors affecting the effectiveness of PRP, such as hematocrit, temperature, pH, activation method, blood collection time, diameter of the cannula used for blood collection, protocol used, blood collection spot, recipient's age, and tissue condition. By freeze-drying PRP, platelet function, cytokine concentration and functionality are preserved and can be preserved for 8 weeks. PRP, maxillofacial surgery, plastic and reconstructive surgery, algology, musculoskeletal system diseases (such as bone defects, muscle-ligaments injuries, tendinopathy and osteoarthritis), ophthalmological diseases (such as corneal ulcers, dry eye syndrome), infertility and can be used in many other fields. In addition to the advantages of PRP such as limiting inflammation, accelerating healing, cheap and easy to obtain, it also has uncommon, mild side effects. In this review, information about the preparation of PRP, factors affecting its effectiveness, preservation, indications and mechanism of action, advantages, disadvantages and side effects are presented.

Anahtar Kelimeler: Trombositten zengin plazma; büyüme faktörü; köpek; kedi

Keywords: Platelet rich plasma; growth factor; dog; cat

Trombositten zengin plazma (TZP); trombositler ve büyüme faktörlerinden oluşan, tam kanın santrifüjü sonucunda elde edilen ve normal bazal kan plazmasından daha yüksek konsantrasyonda trombosit içeren otojen bir sıvı konsantresidir.^{1,2}

TZP veya büyüme faktörlerinden zengin plazma gibi hastanın kendi biyolojik materyallerinin doku iyileşmesi için kullanılması, diğer tekniklere kıyasla

daha az yan etkisi ve daha düşük maliyeti olan hoş ve alternatif bir tedavi yaklaşımıdır.³

TZP genellikle taze ve otolog bir şekilde kullanılır. Otolog trombosit jeller, toksik etkileri olmadığı için güvenlidir, kolayca bulunabilir, çabuk hazırlanabilir ve ekonomiktir. Lokal doku gelişimi ve onarımını hızlandırır, vücut tarafından kısa sürede geri emilir.^{4,5}

Correspondence: Murat SARIERLER

Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Cerrahi ABD, Aydın, Türkiye

E-mail: msarierler@adu.edu.tr

Peer review under responsibility of Türkiye Klinikleri Journal of Veterinary Sciences.

Received: 08 Aug 2022

Received in revised form: 28 Sep 2022

Accepted: 03 Oct 2022

Available online: 13 Oct 2022

2146-8850 / Copyright © 2023 by Türkiye Klinikleri. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).



HAZIRLANIŞI

TZP, antikoagülanlı tüpe alınmış otolog tam kanın santrifüj edilmesiyle elde edilir. İyonize kalsiyumu bağlayarak pıhtılaşmanın önlenmesi için santrifüjden önce tam kana sitrat eklenir. Daha sonra santrifüj işlemi, çoğunlukla ardışık yumuşak dönüş (eritrositleri plazmadan ayırmak için) ve sert dönüş (trombositleri konsantre etmek için) olarak adlandırılan 2 aşamada gerçekleştirilir. Köpeklerde bu süreç için önce 610xg/10 dk, ardından 1.600xg/15 dk ya da 1.000xg/5 dk ve ardından 1.500xg/15 dk şeklinde farklı protokoller bulunmaktadır. İlk santrifüjden sonra tam kan, üstte plazma, ortada trombositler ve “buffy coat” olarak bilinen lökositler ve altta ise eritrositleri içeren 3 katmana ayrışır. İlk işlemde sonra buffy coat ve plazma tabakalarının santrifüj edilebileceği ve TZP ile trombositten fakir plazmanın (TFP) daha da ayrışabileceği bildirilmektedir.^{6,7}

TZP hazırlanması ile ilgili olarak açık ve kapalı olmak üzere 2 teknik bulunmaktadır. Açık teknikte ürün, son hazırlığı sırasında çevre, pipetler ve ürün toplama tüpleri ile temas hâlinde olması nedeniyle bakteriyel kontaminasyon riski taşır. Aseptik bir teknik olan kapalı teknikte ise ürün çevreye maruz kalmaz ve CE sertifikalı (santrifüj ekipmanı ve uygulaması dâhil) ticari cihazlar kullanılır. Farklı cihazlarda kısmen farklı uygulamalar olsa da temel olarak kan ya antikoagülan içeren bir tüpe alınır ya da kan alındıktan hemen sonra antikoagülan faktör eklenir ve bu tüp her türlü santrifüj için kullanılabilir. TZP'nin hazırlanması seçilen cihazın tipine bağlıdır ve üreticinin talimatlarına göre yapılmalıdır.⁸

TZP üretiminde Aferez, TZP ve Buffy Coat teknikleri olmak üzere 3 farklı teknik vardır. Aferez tekniği, insan tıbbında hemoterapi amaçlı kullanılan yaygın bir yöntemdir. Ancak hastadan önemli miktarda kan alınma ihtiyacı özellikle küçük hayvanlar için tehlikelidir. Çünkü bu yöntem için yüksek miktarda kan alınması gerekliliği, küçük hayvanlarda hipoksi ve önemli elektrolit dengesizliklerine yol açabilir. Ayrıca bu yöntem için hayvanlar genel anesteziye alınmalı ve ekipmanın iğnesi için büyük çaplı bir damar (genellikle vena jugularis) bulunmalıdır.⁷

TZP yönteminde ilk olarak hastanın tam kanı, asit sitrat dekstroz tüplerine alınır. Trombosit ayırma öncesinde veya sırasında kan soğutulmamalıdır. “Yumuşak” bir dönüş kullanarak kan santrifüjlenir. Süpernatant plazma içeren trombositler başka bir steril tüpe (antikoagülansız) aktarılır. Trombosit konsantrisi elde etmek için tüp daha yüksek bir hızda (sert bir dönüş) tekrar santrifüjlenir. Alt 1/3'ü TZP ve üst 2/3'ü TFP'dir. Tüpün alt kısmında trombosit peletleri oluşur. TZP çıkarılır ve tüp hafifçe sallanarak trombosit peletleri minimum miktarda plazma (2-4 mL) içinde süspanse edilir.⁹

Optimum sonuçlar için taze hazırlanmış TZP izolasyondan sonraki 4 saat içinde kullanılmalıdır. Büyüme faktörlerinin salınımı, TZP hazırlandıktan sonra 10 dk içinde başlar ve yaklaşık %95'i ilk 1 saat içinde salgılanır.¹⁰

Buffy Coat yönteminde, diğer yöntemlerden farklı olarak tam kan santrifüjlemeden önce 20-24°C arasında saklanır. Daha sonra tam kan “yüksek” bir hızda santrifüjlenir. Yoğunluğu nedeniyle 3 katman oluşur: kırmızı kan hücrelerinden oluşan alt katman, trombositler ve beyaz kan hücresinden [white blood cell (WBC)] oluşan orta katman ve üstte kalan ise TFP katmanıdır. Kabın üst kısmından süpernatant plazma çıkartılır. Buffy-Coat tabakası başka bir steril tüpe aktarılır. WBC'lerin ayrılması için düşük hızda santrifüjlenir veya lökosit filtrasyon filtresi kullanılır.⁹

ETKİNLİĞİNİ ETKİLEYEN FAKTÖRLER

TZP'nin etkinliği hematokrit, sıcaklık, pH, aktivasyon yöntemi, kan alma süresi, kan alınırken kullanılan kanülün çapı, TZP hazırlanırken uygulanan protokol, kan alma yeri, alıcının yaşı ve dokunun durumundan etkilenir.^{3,11}

Hematokrit, TZP etkinliğini etkileyen önemli faktörlerden biridir. Seyreltilmiş kanda başlangıçta daha az sayıda trombosit bulunur ve bu nedenle hazırlanan TZP'de de daha az sayıda trombosit bulunur. Bu nedenle kan alımının intravenöz sıvılara başlamadan önce gerçekleştirilmesi önerilmektedir.¹¹

TZP hazırlamak için optimum sıcaklık tartışmalı olmakla birlikte, Amerikan Kan Bankaları Birliği 21-24°C önerirken, bazı araştırmacılar 12-16°C'yi

savunmaktadır. Çalışmalar, sodyum sitrat veya asit sitrat dekstroz ile antikoagüle edilen kanın $\geq 20^{\circ}\text{C}$ 'ye soğutulduğunda, trombositlerin erken granül salgılamasına neden olduğunu göstermiştir.¹¹

TZP çözeltisinin son pH'sinden, trombositlerin canlılığı üzerinde etkiye sahiptir. Bu, kullanılan antikoagülana bağlıdır, en iyisi 6,59-7,01 arasında nihai pH'yi koruyan ACD-adenindir.¹¹

Trombositlerin aktivasyonunda kullanılan farklı yöntemler, büyüme faktörü konsantrasyonunu etkilemektedir. TZP'nin insanlarda aktivasyonu genellikle trombin, CaCl_2 veya her ikisinin kombinasyonu kullanılarak yapılır.³

TZP tedavisinin etkinliğini belirleyen diğer önemli faktörler, alıcının yaşı ve TZP uygulanan dokuda akut veya kronik inflamasyon varlığıdır.³

Kan alma süresinin artmasının trombosit sayısının azalmasıyla ilişkili olduğu öne sürülmüştür. Kan alma süresi çoğunlukla 5 dk'yı geçmediği için bu faktör göz ardı edilebilir. Şırıngadaki aşırı negatif basınç, teorik olarak trombositlerin zarar görmesine neden olabilir, bu nedenle olabildiğince kaçınılmalıdır. Daha geniş çaplı iğnelerin ($>22\text{G}$), trombositlerin canlılığını korumak için daha iyi olduğu bildirilmektedir. Dönme kuvvetindeki artışın daha yüksek trombosit konsantrasyonu ve hücre içeriğinin daha iyi ayrılmasını sağladığı bilinmektedir. Bununla birlikte, aşırı yüksek kuvvetler trombositlerin erken aktivasyonuna neden olabilir.¹¹

MUHAFAZASI

Dondurarak kurutulmuş TZP [freeze-dried platelet-rich plasma (FD-PRP)], trombosit işlevini, sitokin konsantrasyonunu ve işlevselliğini korur. Ürün standardizasyonu sağlamak ve gelecekte hazır ürün kullanımı için gerekli olan iyi bir yöntem olarak önerilmektedir.⁴

İnsanda FD-PRP yöntemi şu şekilde özetlenebilir: TZP alikotlarının her biri dondurularak kurutulmadan önce tartılır. Test tüpleri, daha sonra membranöz dondurma (ön dondurma) için -60°C 'de bir etanol banyosu uygulanır ve hemen ardından 4 saat -30°C 'de dondurulur. Tüpler daha

sonra işlemi tamamlamak için bir vakumlu dondurarak kurutma makinesine bağlanır. Dondurularak kurutulmuş TZP örnekleri, değerlendirmeden önce damıtılmış su içinde yeniden süspansiyon edilir. Bileşen konsantrasyonlarında herhangi bir değişiklikten kaçınmak için süspansiyon sonrası ağırlık, dondurarak kurutulmadan önceki ağırlıkla karşılaştırılır. Bu çalışma, dondurarak kurutulmanın TZP biyoaktivitesini korumak için en uygun teknik olduğunu göstermiştir, çünkü hem trombosit sayısının hem de büyüme faktörü seviyelerinin korunduğu görülmüştür. TZP sadece dondurularak muhafaza edildiğinde, yalnızca trombosit sayısının korunduğu görülmüştür. Sekiz hafta sonra bile dondurularak kurutulmuş TZP örneğinde trombosit seviyesinin sabit kaldığı bildirilmiştir.¹²

ENDİKASYONLARI VE ETKİ MEKANİZMASI

TZP, trombositlerdeki büyüme faktörlerini içeren alfa granüllerinin degranülasyonu ile yara onarımının başlatıldığı bir doku kapatıcı olarak işlev görür. Bu büyüme faktörleri, yeni oluşan matristeki farklılaşmamış hücreleri çekerek ve hücre bölünmesini tetikleyerek iyileşmeye yardımcı olur.^{13,14}

TZP, doku iyileşmesini ve rejenerasyonunu iyileştirmek için makrofajlarla etkileşime girerek sitokin salınımını baskılayabilir ve yangıyı sınırlayabilir. Yeni kılcıl damar büyümesini teşvik eder ve kronik yaralarda epitelizasyonu hızlandırır. TZP'deki trombositler, makrofajları çeken sinyal proteinleri üreterek yara bölgesindeki konak savunma mekanizmasında da rol oynar. TZP ayrıca spesifik olmayan bir bağışıklık tepkisinin parçası olarak interlökinleri sentezleyen az sayıda lökosit içerir.¹⁴

Başlangıçta TZP'nin klinik uygulamaları, kemik iyileşmesini geliştirmek için diş hekimliği ve çene cerrahisi ile sınırlı kalmışken, günümüzde çok daha geniş klinik uygulamalara sahiptir.²

KAS-İSKELET SİSTEMİ HASTALIKLARINDA TZP KULLANIMI

TZP'nin otolog büyüme faktörlerinin bir kaynağı olması nedeniyle kemiğin yeniden şekillenmesi

üzerinde olumlu bir etkisi olduğu ilk kez 1998 yılında bildirilmiştir.¹⁵

Kas-iskelet sistemi yaralanmalarının tedavisinde TZP tedavisinin başarılı bir şekilde kullanıldığı, ağrının azalmasında ve yaralanmaların iyileşmesinde olumlu ve umut verici sonuçlar verdiği bildirilmektedir. Ağrı, kanama ve amputasyon riskinde önemli düzeyde azalma ve bunun sonucunda artan yaşam kalitesine dair raporlar mevcuttur.¹⁶

Domuzda mandibular kemik defektlerinde kemik iliği ile tavşanda kalvaryum defektlerinde kemik grefti ile kombine olarak uygulanan TZP tedavisinin osteogenezi uyardığı, sıçanların diyabetik kırıklarında ise sadece TZP uygulamasının iyileşmeyi artırdığı bildirilmiştir.¹⁷

TZP içerisindeki çeşitli büyüme faktörlerinin kas iyileşmesi üzerindeki etkileri de araştırılmıştır. İskelet kası üzerindeki büyüme faktörlerinin etkisini araştıran in vitro sonuçlar değişken olmakla birlikte, belirli büyüme faktörleri (transforme edici büyüme faktörü- β 1, insülin benzeri büyüme faktörü 1, fibroblast büyüme faktörü) yaralanma sonrası kas rejenerasyonunu artırma ve kas kuvvetini geliştirme yeteneğine sahiptir.¹⁸

Tendonlar ve ligamentler, seyrek vaskülarizasyonları nedeniyle dokuların çoğuna kıyasla daha yavaş iyileşme potansiyeline sahiptir. Tendinopatiler ve ligament yaralanmalarının tedavisinde TZP kullanımını destekleyen çalışmalar mevcuttur.¹⁶

Tendon ve ligament yaralanmaları, hastanın performansını etkiler ve bir atın veya köpeğin spor faaliyetlerine son verebilir. Uygun ve erken tedavi, hayati önem taşır. TZP'deki çok sayıda sitokin ve büyüme faktörünün bileşiminin, tenosit proliferasyonunu, kollajen ve matris sentezini artırarak ve vasküler yoğunluğu etkileyerek klinik sonuçları iyileştirdiği tahmin edilmektedir.³

Kalkaneal tendon rupturu olan köpeklerde TZP ile Loop-sutür tenorafisi ile tedaviden sonra postoperatif ilk yıl içerisinde tibiotarsal eklem açısının ve ekstremitte kas kütlelerinin normale döndüğü bildirilmiştir.¹⁹

Diz osteoartriti tedavisinde TZP ve hiyalüronik asitin karşılaştırıldığı bir çalışmada, TZP grubunda

istatistiksel olarak anlamlı düzeyde iyi sonuçlar görüldüğü bildirilirken; bir başka çalışmada, TZP ve hiyalüronik asit tedavileri arasında anlamlı bir fark görülmediği belirtilmiştir.^{20,21}

Osteoartritli köpeklerde intraartiküler olarak enjekte edilen TZP'nin etkinliğinin sinoviyal sıvıda yaptığı değişikliklerin incelendiği çalışmalar mevcuttur. Osteoartrit mekanizmasında etkili olan enzimlerin seviyesinin, TZP enjeksiyonunu takiben azaldığı ve 20-30 gün içinde tekrar yükseldiği ve bu nedenle tek bir TZP uygulaması yerine düzenli aralıklarla birkaç enjeksiyon yapılmasının gerekli olduğu bildirilmiştir. TZP'nin mezenkimal kök hücre ile kombine uygulanmasını takiben osteoartritin klinik semptomlarında iyileşme olduğu ve matriks metalloproteinaz-1,2,8,9,13 (MMP-1, MMP-2, MMP-8, MMP-9 ve MMP-13) seviyelerinin düştüğü, TZP uygulamasını takiben MMP aktivasyonunun 1 ay boyunca baskılandığı bildirilmiştir.^{22,23}

Osteoartritte bazı inflamatuvar mediyatörler (interlökin-1 β , interlökin-6, tümör nekrozis faktör- α ve prostaglandin-E2) artmaktadır. Bu parametrelerin sinoviyal sıvı alınarak incelendiği bir çalışmada, inflamatuvar parametrelerde değişken sonuçlar elde edilmiş ama yine de TZP ile tedavi edilen grupta klinik iyileşme kaydedildiğini bildirilmiştir. TZP'nin inflamatuvar mediyatörlerin üzerine etkisinin incelendiği bir başka çalışmada, etkinliğinin osteoartritin derecesiyle ilişkili olduğu ve 2 kez TZP uygulanan gruplardan, tek TZP uygulanan gruplara göre daha olumlu sonuçlar elde edildiği bildirilmiştir.^{24,25}

OTHEMATOMDA TZP KULLANIMI

Othematumlu köpeklerde hematoma boşaltıldıktan sonra tek bir lökosit ve TZP uygulananlarda $16 \pm 8,7$ günde, nüks durumlarında birden fazla uygulama yapılanlarda $23,3 \pm 4$ günde tam iyileşme olduğu görülmüştür. Otolog lökosit ve TZP uygulanmasıyla klinik deneyi tamamlayan tüm köpeklerde othematomun tamamen iyileştiği gözlemlenmiştir.²⁶

DERMATOLOJİ ALANINDA TZP KULLANIMI

TZP, dermatolojide bağımsız bir tedavi yöntemi olarak veya diğer yöntemlerle kombine hâlde kullanılabilir. TZP'nin dermatolojideki

endikasyonları arasında; alopesi, yara izleri, cilt gençleştirme ve kronik ülserler bulunmaktadır.¹¹

Bir köpeğin kuyruğunun dorsalindeki nekrotik yaranın tedavisi amacıyla TZP uygulanmış, uygulamadan 4 hafta sonra şişlikte, kabuk ve erozyonda belirgin bir azalma ve lezyon kenarında yeniden tüy çıkmaya başladığı, 2 ay sonra tüylerin tamamen çıktığı, 4 ay sonra ise tam iyileşme gerçekleştiği bildirilmiştir.²⁷

Bir kedide, köpek ısırığı sonucu oluşan büyük ve kontamine deri defektinin onarımında heterolog trombosit konsantrasyonu (köpekten) kullanımı sonucunda, lokal/sistemik herhangi bir yan etki olmaksızın 20 gün içinde tam yara iyileşmesi olduğu rapor edilmiştir.⁷

Atların alt ekstremitelerindeki yaraların onarımında trombosit kaynaklı faktörlerin potansiyelinin değerlendirildiği bir çalışmada, TZP jeli uygulamasıyla epitelyal farklılaşmanın hızlandığı ve organize kollajen demetleri ile doku oluştuğu bildirilmiştir.²⁸

Sağ femoral bölge üzerinde yanık olmuş bir köpekte uygulanan TZP tedavisi sonucunda, yara iyileşmesinin hızlandığı ve iyileşme süresinin kısaldığı, dolayısıyla TZP'nin yanık yaralarının tedavisinde değerli ve etkili bir yardımcı olduğu bildirilmiştir.²⁹

OFTALMOLOJİ ALANINDA TZP KULLANIMI

TZP'nin kornea ülserlerinde, kuru göz sendromu ve kornea erozyonları gibi hastalıklarda başarıyla uygulandığı çalışmalar mevcuttur.³⁰⁻³²

Kornea ülseri olan ve tedaviden sonuç alınamayan bir köpekte, ilk TZP enjeksiyonundan 1 ay sonra her 2 gözde ülserlerin iyileşmeye başladığı, 2 ay sonra her iki korneada daha belirgin iyileşme görüldüğü ve granülasyon dokularının önemli ölçüde kaybolduğu, bununla birlikte görmede de iyileşme olduğu, 8 ay sonra ise her iki gözde de sadece küçük sekeller kaldığı bildirilmiştir.³³

Yine kedi ve köpeklerde, kornea ülserinde otolog TZP'nin subkonjonktival enjeksiyonunun kullanıldığı bir çalışmada, ülser tipi belirlendikten sonra TZP enjeksiyonu uygulanmıştır. Kedilerde tam iyileşme sağlanana kadar yüzeysel tek taraflı ve orta

stromal ülserli vakaların çoğunda 2 TZP enjeksiyonuna, derin (descemetosel) ülserli olgularda 3 enjeksiyona ve eriyen tip ülserli olgularda ise 4 enjeksiyona ihtiyaç duyulduğu, köpeklerde ise iyileşme için olguların %50'sinde 2 TZP enjeksiyonunun yeterli olduğu bildirilmiştir. Aynı çalışmada, kornea sekestrumunda olduğu gibi bazı olgularda 4 enjeksiyon gerektiği gözlenmiş, yüzeysel tipte ülserlerde 2-4 haftada tam iyileşme, derin ülserde ise 2-4 haftada ülser boyutunda küçülme görüldüğü rapor edilmiştir.³²

Ülseratif keratitli köpeklerde TZP damlasının kullanıldığı bir çalışmada, ülser boyutlarının azaldığı ve 30. günde tam iyileşme olduğu görülmüştür. Stafilom ve perforasyon oluşan III. evre ülserli hastalarda ise 30. güne kadar tam bir iyileşme olmasa da ülser boyutunda azalma olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmanın sonucunda, homolog TZP damlalarının orta veya II. derece korneal ülserlerin iyileşmesine yardımcı olduğu ve ülserin ilerlemesini engellediği sonucuna varılmıştır.³⁴

AVANTAJLARI

TZP genellikle taze ve otolog bir şekilde kullanılır. Otolog trombosit jeller dokuya toksik etkileri olmadığı için güvenlidir, kolayca bulunabilir ve çabuk hazırlanabilirler. Lokal doku gelişimi ve onarımını hızlandırır, vücut tarafından kısa sürede geri emilirler ve ekonomiktirler.^{4,5}

TZP, konak ve kemik greftindeki osteoprogenitör hücreleri geliştirir. Nispeten ucuzdur ve otolog rejeneratif bir tedavidir. Ticari olarak temin edilebilen çoklu TZP konsantre sistemleri bulunur. İnflamasyonu hafifletebilir ve erken doku iyileşmesini kolaylaştırabilir.¹⁰

TZP'nin otolog bir greft olması nedeniyle enjeksiyonun neden olabileceği alerjik reaksiyonlar ve bulaşıcı hastalık riski çok düşüktür.¹

YAN ETKİ VE DEZAVANTAJLARI

TZP enjeksiyonu ile ilgili yan etkiler nadirdir ve genellikle hafif ve kendi kendini sınırlayan bir biçimde ortaya çıkar. Osteoartirit tedavisinde kullanıldığında lokal semptomlar, enjeksiyon bölgesinde ağrıdan artrit belirtilerine kadar en yaygın

yan etkilerdir ve en korkulan komplikasyon eklem içi enfeksiyondur.³⁵

Ağrı, şişkinlik, kızarıklık, kanama, kaşıntı, vazovagal şok, damar tıkanıklığı gibi ani yan etkileri olabilir. Enjeksiyon yeri enfeksiyonu, sinir hasarı, morarma, artan hassasiyet, aşırı duyarlılık reaksiyon gibi durumlar da görülebilir.¹¹

SONUÇ

TZP tedavisi, veteriner hekimlikte ciddi potansiyeli olan, yan etkileri az, güvenli bir tedavi yöntemidir. Bu tedavi yöntemini daha iyi anlayabilmek için şüphesiz daha çok bilimsel çalışmalara ihtiyaç vardır.

Finansal Kaynak

Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya

herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

Çıkar Çatışması

Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.

Yazar Katkıları

Fikir/Kavram: Murat Sarierler, Ezgi Sude Aybak; **Tasarım:** Murat Sarierler, Ezgi Sude Aybak; **Denetleme/Danışmanlık:** Murat Sarierler; **Veri Toplama ve/veya İşleme:** Murat Sarierler, Ezgi Sude Aybak; **Analiz ve/veya Yorum:** Murat Sarierler, Ezgi Sude Aybak; **Kaynak Taraması:** Murat Sarierler, Ezgi Sude Aybak; **Makalenin Yazımı:** Murat Sarierler, Ezgi Sude Aybak; **Eleştirel İnceleme:** Murat Sarierler.

KAYNAKLAR

1. Yılmaz B, Kesikburun S. Plateletten zengin plazma uygulamaları [Platelet-rich plasma applications]. Türk Fiz Tıp Rehab Derg. 2013;59(4):338-44. [Crossref]
2. Carr BJ, Canapp SO Jr, Mason DR, Cox C, Hess T. Canine platelet-rich plasma systems: a prospective analysis. Front Vet Sci. 2016;2:73. [Crossref] [PubMed] [PMC]
3. Wijekoon HMS, de Silva DDN. Current evidence on using platelet rich plasma as a therapeutic modality for veterinary orthopedic conditions. World Vet J. 2021;11(1):73-8. [Crossref]
4. Andia I, Perez-Valle A, Del Amo C, Maffulli N. Freeze-drying of platelet-rich plasma: the quest for standardization. Int J Mol Sci. 2020;21(18):6904. [Crossref] [PubMed] [PMC]
5. Nisbet HÖ. Yara sağaltımında trombositten zengin plazma ve trombositten fakir plazma kullanımı [The Use of platelet-rich plasma and platelet-poor plasma in wound management]. 2007. [Link]
6. Turgut MC, Tuna S, Gür A, Erbay MF. Review article platelet rich plasma. Eurasian Journal of Toxicology. 2020;2(1):7-10. [Link]
7. Soares CS, Babo PS, Reis RL, Carvalho PP, Gomes ME. Platelet-derived products in veterinary medicine: a new trend or an effective therapy? Trends Biotechnol. 2021;39(3):225-43. [Crossref] [PubMed]
8. Alves R, Grimalt R. A review of platelet-rich plasma: history, biology, mechanism of action, and classification. Skin Appendage Disord. 2018;4(1):18-24. [Crossref] [PubMed] [PMC]
9. Dhurat R, Sukesh M. Principles and Methods of Preparation of Platelet-Rich Plasma: A Review and Author's Perspective. J Cutan Aesthet Surg. 2014;7(4):189-97. [Crossref] [PubMed] [PMC]
10. Feigin K, Shope B. Use of Platelet-Rich Plasma and Platelet-Rich Fibrin in Dentistry and Oral Surgery: Introduction and Review of the Literature. J Vet Dent. 2019;36(2):109-23. [Crossref] [PubMed]
11. Arora G, Arora S. Platelet-rich plasma-Where do we stand today? A critical narrative review and analysis. Dermatol Ther. 2021;34(1):e14343. [Crossref] [PubMed]
12. Shiga Y, Kubota G, Orita S, Inage K, Kamoda H, Yamashita M, et al. Freeze-dried human platelet-rich plasma retains activation and growth factor expression after an eight-week preservation period. Asian Spine J. 2017;11(3):329-36. [Crossref] [PubMed] [PMC]
13. Marx RE. Platelet-rich plasma: evidence to support its use. J Oral Maxillofac Surg. 2004;62(4):489-96. [Crossref] [PubMed]
14. Nnaji TO. Evaluation of the Osteogenic Potential and Antibacterial Activity of Autologous Platelet-Rich Plasma In Nigerian Local Dogs. Doctor of Philosophy Thesis. University of Nigerian; 2014.
15. Streckbein P, Kleis W, Buch RS, Hansen T, Weibrich G. Bone healing with or without platelet-rich plasma around four different dental implant surfaces in beagle dogs. Clin Implant Dent Relat Res. 2014;16(4):479-86. [Crossref] [PubMed]
16. Maffulli N. Platelet Rich Plasma in Musculoskeletal Practice. 1st ed. London: Springer; 2016. [Crossref]
17. Nguyen RT, Borg-Stein J, McInnis K. Applications of platelet-rich plasma in musculoskeletal and sports medicine: an evidence-based approach. PM R. 2011;3(3):226-50. [Crossref] [PubMed]
18. Mishra A, Woodall J Jr, Vieira A. Treatment of tendon and muscle using platelet-rich plasma. Clin Sports Med. 2009;28(1):113-25. [Crossref] [PubMed]
19. Schulz KS, Ash KJ, Cook JL. Clinical outcomes after common calcaneal tendon rupture repair in dogs with a loop-suture tenorrhaphy technique and autogenous leukoreduced platelet-rich plasma. Vet Surg. 2019;48(7):1262-70. [Crossref] [PubMed]

20. Spaková T, Rosocha J, Lacko M, Harvanová D, Gharaibeh A. Treatment of knee joint osteoarthritis with autologous platelet-rich plasma in comparison with hyaluronic acid. *Am J Phys Med Rehabil.* 2012;91(5):411-7. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
21. Filardo G, Kon E, Di Martino A, Di Matteo B, Merli ML, Cenacchi A, et al. Platelet-rich plasma vs hyaluronic acid to treat knee degenerative pathology: study design and preliminary results of a randomized controlled trial. *BMC Musculoskelet Disord.* 2012;13:229. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
22. Arıcan M, Şimşek A, Parlak K, Atlı K, Sönmez G. Matrix metalloproteinases 2 and 9 activity after intra-articular injection of autologous platelet-rich plasma for the treatment of osteoarthritis in dogs. *Acta Veterinaria Brno.* 2018;87(2):127-35. [[Crossref](#)]
23. Arıcan M, Üney K, Parlak K, Uzunlu EO, Sönmez G. Osteoartritli köpeklerde otolog trombositten zengin plazma, biyo-fiziksel olarak aktive edilmiş TZP ve kök hücre tedavilerinin proteaz ve kollajenaz enzim aktivitesine etkisi. *Kafkas Univ Vet Fak Derg.* 2022;28(4):437-45. [[Crossref](#)]
24. Parlak K, Arıcan M. Effect of intra-articular administration of autologous PRP and activated PRP on inflammatory mediators in dogs with osteoarthritis. *Vet Med (Praha).* 2020;65(No 2):62-70. [[Crossref](#)]
25. Arıcan M, Şimşek A, Parlak K, Atlı K, Sönmez G. Effect of inflammatory marker activity after intra-articular injection of autologous platelet-rich plasma in dogs with osteoarthritis. *Med Weter.* 2019;75(12):744-8. [[Crossref](#)]
26. Perego R, Spada E, Moneta E, Baggiani L, Proverbio D. Use of autologous leucocyte-and platelet-rich plasma (L-prp) in the treatment of aural hematoma in dogs. *Vet Sci.* 2021;8(9):172. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
27. Kim JH, Park C, Park HM. Curative effect of autologous platelet-rich plasma on a large cutaneous lesion in a dog. *Vet Dermatol.* 2009;20(2):123-6. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
28. Carter CA, Jolly DG, Worden CE Sr, Hendren DG, Kane CJ. Platelet-rich plasma gel promotes differentiation and regeneration during equine wound healing. *Exp Mol Pathol.* 2003;74(3):244-55. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
29. Lee S, Cheong J, Lee JM. Clinical application of autologous platelet-rich plasma (PRP) on delayed wound healing of a dog with burns. *J Vet Clin.* 2018;35(5):229-32. [[Crossref](#)]
30. Anitua E, Andía I, Sanchez M, Azofra J, del Mar Zalduendo M, de la Fuente M, et al. Autologous preparations rich in growth factors promote proliferation and induce VEGF and HGF production by human tendon cells in culture. *J Orthop Res.* 2005;23(2):281-6. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
31. Alio JL, Arnalich-Montiel F, Rodriguez AE. The role of "eye platelet rich plasma" (E-PRP) for wound healing in ophthalmology. *Curr Pharm Biotechnol.* 2012;13(7):1257-65. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
32. Farghali HA, AbdElKader NA, AbuBakr HO, Ramadan ES, Khattab MS, Salem NY, et al. Corneal ulcer in dogs and cats: novel clinical application of regenerative therapy using subconjunctival injection of autologous platelet-rich plasma. *Front Vet Sci.* 2021;8:641265. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
33. Yang SF, Yang HL, Liang SL, Wang PC. Case report: subconjunctival injection with autologous platelet-rich plasma for refractory corneal ulcers in a dog. *Taiwan Veterinary Journal.* 2018;44(04):211-6. [[Crossref](#)]
34. Mishra A. Evaluation of PRP drop and L-PRF membrane for aggressive ulcerative keratitis in dogs. *Journal of Animal Research.* 2021;11(1):181-6. [[Crossref](#)]
35. Knop E, Paula LE, Fuller R. Platelet-rich plasma for osteoarthritis treatment. *Rev Bras Reumatol Engl Ed.* 2016;56(2):152-64. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]