

Oküler Yüzey Hastalıklarında Otolog Plateletten Zengin Plazma Tedavisinin Etkinliği

The Effectiveness of Autologous Platelet Rich Plasma Treatment in Ocular Surface Diseases

Özlem DİKMETAŞ^a, Özge DELİKTAŞ^a, Sibel KOCABEYOĞLU^a, Murat İRKEÇ^a

^aHacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları ABD, Ankara, TÜRKİYE

*Bu çalışma, daha önce TOD 41. Kış Sempozyumu'nda (24-26 Ocak 2020, Antalya) sözlü olarak sunulmuştur.

ÖZET Amaç: Plateletten zengin plazma (PZP) otolog, koruyucu madde içermeyen ve büyüme faktörlerinden zengin olması nedeniyle hücre farklılaşması, çoğalması ve göçünü mümkün kılan bir tedavi yöntemidir. Bu çalışmanın amacı, oküler yüzey hastalıklarında otolog topikal PZP tedavisinin güvenilirliğini ve etkinliğini araştırmaktır. **Gereç ve Yöntemler:** Oküler yüzeyi etkileyen hastalıklara (ağır kuru göz sendromu, rekürren korneal epitel defekti, radyasyon ve nörotrofik epitel-yopati) yönelik PZP tedavisi verilen toplam 21 hastanın, 21 gözü retrospektif olarak değerlendirildi. Otoimmün hastalığı olanlar çalışma dışı bırakıldı. Hastalara, 10 gün boyunca günde 4 defa otolog PZP tedavisi topikal olarak uygulandı. Tedaviden önce ve sonra hastaların görme keskinlikleri (logMAR), Schirmer testi, Oxford sınıflamasına göre floresein ile korneal boyanma değerleri, subjektif yakınmaları fotofobi, lakrimasyon, ağrı ve rahatsızlık hissi sorgulandı. Tedavi öncesi ve sonrası bu değerler karşılaştırıldı. İstatistiksel karşılaştırmalarda eşleştirilmiş t-testi kullanıldı. **Bulgular:** Çalışmaya dâhil edilen 21 hastanın 15'i erkek 6'sı kadın olup, yaş ortalaması 47,4±13,4 (18-73 yaş) olarak saptandı. Oküler yüzey boyanma (tedavi öncesi 3,4±0,7, sonrası 1,3±0,5, p<0,001), Schirmer testi (tedavi öncesi 5,1±1,5 mm/5 dk, sonrası 5,8±1,6 mm/5 dk, p=0,013), görme keskinliği (tedavi öncesi 0,6±0,5 logMAR, sonrası 0,5±0,6 logMAR, p=0,926) değerleri tedavi öncesine göre normal değerlere yaklaştı ve oküler yüzey boyanma değerleri istatistiksel olarak anlamlı düzelmeye gösterdi (p<0,001). Hastaların subjektif yakınmalarında ise rahatsızlık ve fotofobinin 19 (%90,5) hastada kaybolduğu, lakrimasyon ve ağrının ise %100 oranında kaybolduğu görüldü. Hiçbir hastada genel veya lokal yan etki gelişmedi. **Sonuç:** Oküler yüzeyi etkileyen ve diğer medikal tedavilere dirençli olgularda PZP tedavisi, hem objektif hem de subjektif bulgularda belirgin düzelmeye sağlayan etkili bir tedavi yöntemidir.

Anahtar Kelimeler: Otolog plateletten zengin plazma; oküler yüzey hastalıkları; kuru göz; büyüme faktörleri

ABSTRACT Objective: Platelet-rich plasma (PRP) is an autologous, unpreserved treatment method which enables cell differentiation, proliferation and migration due to its growth factors. The aim was to evaluate the reliability and the effect of topical autologous platelet rich plasma in patients with ocular surface diseases. **Material and Methods:** 21 eyes of 21 patients who were given PRP with the diagnosis of diseases (severe dry eye syndrome, recurrent corneal epithelial defect, radiation epitheliopathy, neurotrophic epitheliopathy) were evaluated retrospectively. The patients with autoimmune disease were excluded from the study. Patients received autologous PRP topical therapy 4 times a day for 10 days. Visual acuity (logMAR), Schirmer test, fluorescein and corneal staining values with Oxford classification system and subjective complaints photophobia, lacrimation, pain and discomfort were questioned and evaluated. These values were compared before and after treatment. Paired t-test was used for the comparisons. **Results:** The patients who were included in the study were twenty-one patients (15M/6F) [mean age=47.4±13.4 years (range=18-73 years)]. Ocular surface staining (before treatment: 3.4±0.7, after treatment: 1.3±0.5, p<0.001), Schirmer test (before treatment: 5.1±1.5 mm/5 dk, after: 5.8±1.6 mm/5 dk, p=0.013), visual acuity (before treatment: 0.6±0.6, after: 0.5±0.6 logMAR, p=0.926) values approached normal compared to pretreatment and ocular surface staining values showed a statistically significant improvement (p<0.001). In the subjective complaints of the patients, discomfort and photophobia disappeared by 19 (90.5%), and lacrimation, pain disappeared by 100%. No patients had general or local side effects. **Conclusion:** PRP treatment is an effective treatment that provides significant improvement in both objective and subjective findings in ocular surface diseases which have not been treated with other treatments.

Keywords: Autologous platelet-rich plasma; ocular surface diseases; dry eye; growth factors

Correspondence: Özlem DİKMETAŞ
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları ABD, Ankara, TÜRKİYE/TURKEY
E-mail: ozlemdikmetas@gmail.com



Peer review under responsibility of Türkiye Klinikleri Journal of Ophthalmology.

Received: 29 Jun 2020

Received in revised form: 12 Dec 2020

Accepted: 14 Dec 2020

Available online: 18 Feb 2021

2146-9008 / Copyright © 2021 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/>).

Geleneksel yöntemlerle çözümlenemeyen oküler yüzey problemlerinin tedavisinde, gözyaşıyla benzer yapıda olan biyolojik yenilenmeye yardımcı çözümler geliştirilmeye çalışılmaktadır.¹⁻⁴ Oküler yüzey problemleri arasında büllöz keratopati, rekürren kornea epitel defekti, travmaya bağlı iyileşmeyen epitel defekti, Graft-versus-Host Hastalığı (GVHH) ve ağır kuru göz sendromu yer almaktadır. Keratokonjonktivitis sikka, persistan kornea epitel defekti, rekürren korneal erozyon, nörotrofik keratopati, refraktif cerrahi sonrası gelişen oküler yüzey sendromu, oküler yanıklar, korneal ülser, GVHH ve oküler skatrisyel pemfigoid oküler yüzeyi ciddi olarak etkileyen hastalıklardır.⁵⁻⁷ Özellikle limbal kök hücrelerin hasar gördüğü durumlarda, oküler yüzeyde dirençli epitel defektleri ve korneal neovaskularizasyon gelişebilmektedir.⁵ Tedavi süreçleri, uzun ve klasik tedavilere verdiği yanıt sınırlıdır.⁵ Suni gözyaşı damlaları, punktal oklüzyon, terapötik kontakt lensler, amniyon membran transplantasyonu gibi çeşitli tedavi yöntemleri olup yeterli olmadıkları durumlarda, oküler yüzey problemleri devam eden hastalarda plateletten zengin plazma (PZP) tedavisi, etkin bir tedavi seçeneği olabilmektedir.⁸⁻¹¹ Plateletler; hemostaz, doku yenilenmesi, immün cevap ve yara iyileşmesinde rol alan önemli protein ve büyüme faktörlerini içeren hücrelerdir.⁹ Alfa granüllerinde platelet kaynaklı büyüme faktörü, transforme edici büyüme faktörü, insülin benzeri büyüme faktörü-1, vasküler endotelial büyüme faktörü, epidermal büyüme faktörü (EGF) ve fibroblast büyüme faktörü, hücre adezyon molekülleri (fibronektin, vitronektin, trombospondin-1), serotonin, histamin ve sitokinler gibi 30'un üzerinde biyolojik aktif madde içerir.^{12,13} Sağlıklı gözyaşı tabakası, ışığın düzgün kırılmasını sağlamak, oküler yüzey metabolizmasını desteklemek ve oküler yüzey lubrikasyonunun sağlanması için gereklidir.^{7,14} Gözyaşı, su (%98,3), mineraller (%1), proteinler (%0,7), minör hidrokarbonlar ve lipidlerden oluşmaktadır.⁷ Kornea epitelinin beslenmesi için gerekli enzim ve besinleri (su, glukoz, elektrolit ve oksijen gibi) sağlamaktadır.⁷ Gözyaşının içeriğindeki vitaminler, büyüme faktörleri, immüno globulinler, nöropeptidler, kornea epiteli ve konjonktivada hücre proliferasyonu, migrasyonu ve diferansiyasyonunda aktif rol alan proteinlerdir.⁷ Bariyer ve yıkama görevi dışında içerdiği

lenfosit, makrofaj, enzimler ve proteinlerle antimikrobiyal etkinliği de mevcuttur.^{7,14} Bu nedenle tarih boyunca, oküler yüzey hastalıkları tedavisinde doğal gözyaşı benzeri ajanlar geliştirilmeye çalışılmıştır. Antimikrobiyal, mekanik ve lubrikasyon özelliği nedeniyle kan ve kan ürünleri, bu amaçla kullanılmaya başlanmıştır.^{8,15} 1975 yılında Ralph ve ark. kuru göz tedavisinde otolog serum kullanmıştır.^{1,16} Kuru göz tedavisinde Fox ve ark. %50 dilüe edilmiş otolog serum tedavisinin, Tsubota ve ark. ise Sjögren sendromu hastalarında %20 dilüe edilmiş otolog serum tedavisinin faydalı olduğunu belirtmişlerdir.^{16,17}

Bu çalışma ile amacımız, son yıllarda kullanım sıklığı giderek artmakta olan otolog PZP tedavisinin farklı oküler yüzey hastalıklarındaki etkinliğini incelemektir.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışma, Hacettepe Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurul Komitesinin 16969557/561 sayılı onayı, 11/02/2020 tarihinde alınarak yapıldı. Çalışma süresince Helsinki Deklarasyonu Prensipleri'ne bağlı kalınmıştır. Hastanemiz, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Kornea Birimine başvuran oküler yüzey hastalığı nedeniyle otolog PZP tedavisi alan hastaların tıbbi verileri retrospektif olarak incelendi. Bu hastalardan, otoimmün hastalığı olanlar çalışma kapsamına alınmadı. Hastanemize direkt başvuruda bulunup, tedavi için gerekli onamları alınan, kliniğimizde tedavi edilen 21 hasta çalışmaya dâhil edildi. Hastalara topikal olarak otolog PZP tedavisi 4x1 olarak başlandı. Topikal PZP tedavisi öncesi başka bir tedavi verilmedi. Topikal PZP ile birlikte geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi de (moksifloksasin) topikal olarak 4x1 olarak tedaviye eklendi. Tedavi öncesi, dış merkezde lubrikasyon tedavisi dışında tedavi verilen ve siklosporin damla kullanan hastalar, bu ajanların oküler yüzey boyanma ve inflamasyona etkisi olabileceği çeşitli çalışmalarda gösterilmiş olduğu için sonuçların etkilenmemesi amacıyla çalışmaya dâhil edilmedi.¹⁸ Hastaların en iyi düzeltilmiş görme keskinlikleri, ön ve arka segment muayene bulguları değerlendirildi. Fotofobi, lakrimasyon, ağrı ve rahatsızlık hissi varlığı şeklindeki subjektif yakınmalar, tedavi öncesi ve sonrası var/yok şeklinde değerlendirildi.¹⁹ Tedaviye verilen

yanıt, kornea epitel defektinin boyutunda küçülme, görme keskinliği değişimi, oküler yüzey boyanma, gözyaşı kırılma zamanı (GKZ) ile değerlendirildi. Görme keskinliği, en küçük rezolüsyon açısının logaritması (logMAR) ile değerlendirildi. Oküler yüzey boyanmada, %2'lik floreseinin alt fornikse damla olarak uygulanmasının ardından Oxford sınıflamasına göre evre 0-5 arasında evrelendirildi.^{20,21} Tüm hastaların tedavisi hospitalize edilerek uygulandı. Her hastadan periferik venöz kan örneği alındı. Tam kan sayımında 150.000/μl-350.000/μl aralığında bulunan plateletlerin sayısının, 5 mL plazmada 1.000.000/μl üzerinde olduğu zaman iyileşmeyi artırıcı etkisinden dolayı PZP hazırlanırken, 10 mL tüp için 1 mL %3,2 sodyum sitrat antikoagülan olarak kullanıldı ve 1.600 devir hızında 10 dk boyunca sodyum sitratlı kan santrifüj edildikten sonra 3 tabaka elde edildi. En üst tabaka plateletten fakir plazma, orta tabaka PZP ve en alt tabaka beyaz ve kırmızı hücrelerinden oluşmaktaydı.^{22,23} Hazırlanan PZP, 4 mL'lik damlalıklara yerleştirildi ve günlük olarak hazırlandı. Ortalama her hastaya, 10 gün süreyle günde 4 defa topikal olarak uygulandı.

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Tanımlayıcı istatistikler için sayısal değişkenlerde ortalama ve standart sapma, kategorik değişkenlerde sayı ve yüzde değerleri verildi. Değişkenler arasında anlamlı bir farklılık olup olmadığı eşleştirilmiş t-testi ile incelendi. Anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak alınmıştır. Analizler IBM SPSS v.21 kullanılarak yapıldı.

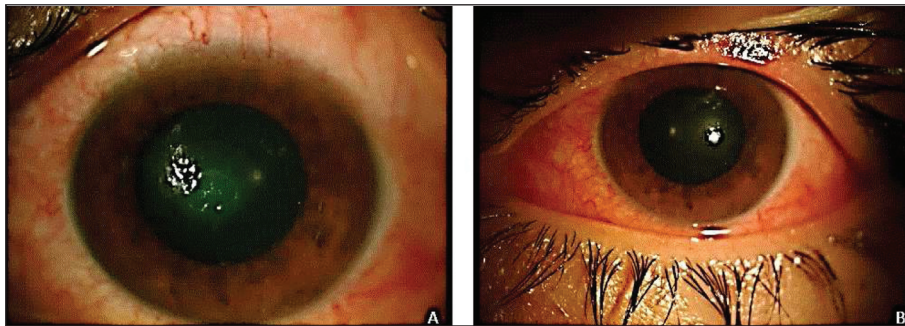
BULGULAR

Oküler yüzey hastalığı tanısı alıp, hospitalize edilerek günde 10 gün boyunca topikal PZP tedavisi uygula-

TABLO 1: Demografik parametreler ve plateletten zengin plazma tedavisi alan hastaların dağılımı.

Demografik parametreler	
Yaş	47,4±13,4 (18-73)
Cinsiyet	15 erkek/6 kadın
Etiyoloji	n (%)
Rekürren kornea epitel defekti	6 (28,6)
Kuru göz sendromu	6 (28,6)
Radyasyon epitelyopatisi	4 (19,0)
İyileşmeyen epitel defekti	1 (4,8)
Nörotrofik epitelyopati	4 (19,0)

nan 15'i erkek 6'sı kadın, toplam 21 hastanın yaş ortalaması 47,4±13,4 (18-73 yaş) olarak hesaplandı. Yirmi bir hastanın 21 gözü çalışmaya dâhil edildi. Otoimmün hastalığı olan bireyler çalışma dışı bırakıldı. Çalışmaya dâhil edilen hastaların 6 (%28,6)'sında rekürren kornea epitel defekti, 6 (%28,6)'sında kuru göz sendromu, 4 (%19,0)'ünde radyasyon epitelyopatisi, 1 (%4,8)'inde iyileşmeyen epitel defekti, 4 (%19,0)'ünde nörotrofik epitelyopati mevcuttu (Tablo 1). Tüm hastalarda, tedavi ile belirlenen klinik düzelme saptandı (Resim 1). Oküler yüzey boyanma tüm hastalarda normale döndü. Başlangıç görme keskinliği 0,6±0,6 (1,3-0) logMAR iken sonuç görme keskinliği 0,5±0,6 (1,3-0) logMAR saptandı ($p=0,926$). Tedavi öncesi Schirmer testi değerleri 5,1±1,5 mm/5 dk iken, tedavi sonrası 5,8±1,6 mm/5 dk saptandı. Bu artış istatistiksel olarak anlamlı idi ($p=0,013$). Başlangıç GKZ 3,1±0,9 (1-4) sn iken, tedavi sonrası 5,0±0,7 (4-6) sn olarak saptandı ($p < 0,001$). Tedavi öncesi floreseinin boyanma derecesi 3,4±0,7 (2-4), tedavi sonrası değerler 1,3±0,5 (1-2) olarak ölçüldü ($p < 0,001$) (Tablo 2). Tedavi öncesi ve



RESİM 1: Rekürren kornea epitel defekti olgusuna ait ön segment fotoğrafı. A) PZP tedavisi öncesi santralde düzensiz epitel defekti. B) PZP tedavisi sonrası kornea epitelinde tam düzelme.

TABLO 2: Klinik parametrelerin tedavi öncesi ve sonrası değerlendirilmesi.

Klinik parametreler	Tedavi öncesi	Tedavi sonrası	p değeri
Görme keskinliği (logMAR)	0,6±0,6 (1,3-0)	0,5±0,6 (1,3-0)	0,926
Schirmer testi (mm/5 dk)	5,1±1,5	5,8±1,6	0,013
Gözyaşı kırılma zamanı (sn)	3,1±0,9 (1-4)	5,0±0,7 (4-6)	<0,001
Floresein boyanma derecesi	3,4±0,7 (2-4)	1,3±0,5 (1-2)	<0,001

logMAR: En küçük rezolüsyon açısının logaritması.

sonrası subjektif semptom değerlendirmesi sonucu rahatsızlık ve fotofobi hissinin 19 (%90,5) hastada kaybolduğu, lakrimasyon ve ağrının ise %100 oranında kaybolduğu görüldü. Hiçbir hastada komplikasyon gelişmedi.

TARTIŞMA

Bu çalışma, topikal PZP tedavisi alan 21 oküler yüzey hastasında hem objektif hem de subjektif olarak düzelme olduğunu ve tedavinin etkili olduğunu göstermektedir. Ototolog serum ve gözyaşı büyüme faktörleri ve diğer içerikleri yardımıyla korneadaki hücre canlılığı ve epitel yenilenmesi için gerekli olan desteği sağlamaktadır.³ Ototolog serum pH, ozmolarite, vitamin A, büyüme faktörleri, immünoglobulin ve protein içeriğiyle gözyaşı ile benzer özellikler göstermektedir.³

Ototolog serum ve platelet konsantreleri, benzer kompozisyonlardan oluşmaktadır.^{3,10,24} Kandaki büyüme ve onarım faktörlerini içermektedir. Fakat otolog serum, lökosit ve monositin içerisindeki proinflatuar sitokinleri içermektedir.^{3,10,24} Bu durum, immünolojik hastalıkları olanlarda zararlı olabilmektedir. Bu nedenle çalışmamıza immünolojik hastalıklar dâhil edilmedi. PZP'nin en önemli etkisi, platelet kaynaklı büyüme faktörü kaynaklıdır. PZP'de, tam kana göre 3-5 kat yüksek oranda platelet bulunmaktadır. Vitamin A ve büyüme faktörleri açısından platelet konsantreleri, hasarlı dokuların iyileşmesi ve hücre yenilenmesini artırmada daha avantajlıdır.²⁴⁻²⁶ Hücre onarımı, anjiyogenez stimülasyonu, yeni damar ve makrofaj aktivasyonunda rol alır.²⁴⁻²⁶

Özellikle kuru göz oküler yüzeyin multifaktöriyel sık görülen bir hastalıdır.^{7,27} Standart kuru göz tedavisi, suni gözyaşı damlası, gerektiğinde topikal kortikosteroid ve topikal siklosporin kullanılarak ya-

pılmaktadır.²⁸ Son yıllarda, koruyucu madde içermemesi ve otolog olarak hastanın kendi kanından maliyetsiz olarak hazırlanarak uygulanabiliyor olması nedeniyle PZP, tercih edilen bir tedavi yöntemi hâline geldi.²⁹ Alio ve ark.nın çalışmasında, orta ciddi düzeyde kuru göz sendromu hastalarına günde 4-6 kez PZP tedavisi uygulanmasıyla subjektif semptomlarda belirgin gerileme raporlanmıştır. Hastaların %28'inde görme keskinliğinde, %56'sında GKZ ve gözyaşı menisküsü yüksekliğinde artış; floresein boyanmada azalma tespit edilmiştir.²⁹ Çalışmamızda da benzer olarak GKZ istatistiksel olarak anlamlı artış göstermiş, tedavi öncesi 3,1±0,9 (1-4) sn iken tedavi sonrası 5,0±0,7 (4-6) sn olarak saptandı (p<0,001).

Kuru göz hastalığının takibinde önemli bir parametre olan GKZ, PZP tedavisiyle de belirgin düzelme gösterdi. PZP kullanımıyla oküler yüzeyde gözyaşında belirgin değişiklikler olabileceği, yapılan sınırlı sayıda çalışmada gösterilmiştir. Özellikle son dönemde TFOS DEWS 2 ile de gündemde olan gözyaşı hipe-rozmolaritesinde düzelme ve buna bağlı rejeneratif etkisi olduğu düşünülmektedir.^{7,30} Alio JL ve ark. "Laser-Assisted in Situ Keratomileusis" yapılan hastalarda gelişen oküler yüzey sendromu olan bireylerde PZP tedavisiyle kuru göz semptomlarının %85 oranında gerilediğini göstermişlerdir.²² Bu çalışmada da benzer olarak subjektif semptomlardan ağrı ve sulanma %100 oranında düzeldi, diğer semptomlar %90,5 oranında PZP ile düzeldi. Avila ve ark., Sjögren sendromuna bağlı ağır kuru göz sendromu olan hastalarda hyalüronik asit damla tedavisiyle PZP tedavisinin etkinliğini karşılaştırmışlar ve PZP uygulamasıyla birlikte belirgin korneal boyanmada gerileme, GKZ'de uzama ve Schirmer testinde artış saptamışlardır.³¹ Çalışmamızda, otoimmün hastalıkları olan bireylerin PZP değerlerini değiştirerek etkinlik üzerine etki edebileceği için çalışma dışı bırakmıştık, ancak otoimmün hastalıkları olan ağır kuru göz sendromlu hastalarda da otolog PZP tedavisinin etkinliği gösterilmiştir. Wrobel-Dudzinska ve ark., 25 nörotrofik keratopati hastasını inceledikleri çalışmada hastaların %80'inde ülser alanında tam düzelme saptamışlardır.¹⁹ Çalışmamızda da nörotrofik keratopati olan hastalarda, bu çalışmayla benzer olarak tam düzelme saptandı.

Klasik tedavilerle gerilemeyen oküler GVHH olan 23 hastada, Pezzotta ve ark.nın yaptığı çalışmada

hastaların %74'ünde kuru göz semptomlarında gerileme olduğu görülmüştür. %82,6 hastada fotofobi azalmış, GKZ ve korneal floreseinin boyanmada düzelme saptanmıştır.³² Kronik korneal ülser topikal tedaviye yanıtız persistan epitel defektidir. Kuru göz, nörotrofik keratopati, metaherpetik hastalık, alkali yanıklar ve immünolojik hastalıklar sonucunda kronik korneal ülser gelişmektedir. On iki nörotrofik ülser, 9 herpetik ülser ve 5 immünolojik korneal ülseri olan 26 hastanın, günde 6 kez PZP tedavisi sonrası takip edildiği çalışmada hastaların ağrı, fotofobi ve rahatsızlık şikâyetlerinde gerileme saptanmıştır. Hastaların, %50'sinde ülserin tamamen iyileştiği ve %58'inin görme keskinliğinde gelişme olduğu saptanmıştır.³³ Alio ve ark. korneal cerrahiye sekonder gelişen ve tedaviyle kontrol altına alınamayan korneal ülserlerde otolog PZP uygulaması sonucu %65 oranında görme keskinliğinin arttığı, %59,1 oranında da ülserinde küçülme veya tamamen iyileşme saptanmıştır, %90,9 oranında ise subjektif yakınmalarda belirgin düzelme görülmüştür.²³ Çalışmamızla benzer olarak lezyon genişliği ve subjektif yakınmalar, PZP tedavisiyle belirgin düzelme göstermektedir.²³ PZP ile Schirmer testinde düzelme, lakrimal menisküste artış gösterilmiş, deneysel çalışmalarda lakrimal beze enjeksiyon ile lakrimal fonksiyonları düzeltme yönünde etkili olduğu gösterilmiştir.³⁴ Avila ve ark., çok ağır kuru gözü olan 4 hastanın lakrimal bez bölgesine PZP enjeksiyonu sonrası gözyaşı fonksiyonlarını inceledikleri çalışmada, lakrimal hacimde istatistiksel artış ile oküler yüzey boyanması ve GKZ'de belirgin düzelme saptanmıştır.³⁴ Bu çalışma, oftalmoloji alanında PZP kullanımının sadece topikal olarak değil, farklı yollarla uygulanarak da sonuç alınabileceğini göstermektedir. EGF, yara iyileşmesinde en iyi tarif edilmiş olan büyüme faktörüdür, ancak kan içerisinde plateletler büyüme faktörleri için en önemli kaynaktır. Otuzdan fazla biyoaktif protein içermektedir. Otolog serumdan daha yüksek oranda büyüme faktörü içeren PZP tedavisi uygulamalarıyla oküler yüzey kliniğinde belirgin düzelme saptanırken, PZP tedavisinin gözyaşı üzerine etkisini inceleyen ileri çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.^{22,23,29,35,36}

Çalışmanın retrospektif yapılmış olması, kontrol grubunun olmaması, sayının kısmi olarak az olması çalışmanın başlıca kısıtlılıklarıdır. İleride daha geniş sayıda hasta içeren ve diğer tedavi yöntemleriyle karşılaştırmalı çalışmalar yapılması, tedavinin etkinliğini daha belirleyici olacaktır.

SONUÇ

Literatürde yapılmış çalışmalar ışığında da kuru göz sendromu ve diğer oküler yüzey bozukluklarının tedavisinin hâlen gelişmelere açık olduğu ve PZP tedavisinin, özellikle klasik tedavilere yanıt vermeyen hastalarda çok iyi bir alternatif olduğu sonucuna varılmaktadır. Bu çalışmayla yeni bir tedavi yöntemi olup, hâlen oftalmolojide farklı kullanım alanları bulmakta olan PZP tedavisinin etkinliği ve önemi vurgulanmıştır.

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: Özlem Dikmetaş, Özge Deliktaş, Sibel Kocabeyoğlu, Murat İrkeç; **Tasarım:** Özlem Dikmetaş, Özge Deliktaş, Sibel Kocabeyoğlu, Murat İrkeç; **Denetleme/Danışmanlık:** Özlem Dikmetaş, Sibel Kocabeyoğlu, Murat İrkeç; **Veri Toplama ve/veya İşleme:** Özlem Dikmetaş, Özge Deliktaş, Murat İrkeç; **Analiz ve/veya Yorum:** Özlem Dikmetaş, Özge Deliktaş, Sibel Kocabeyoğlu; **Kaynak Taraması:** Özlem Dikmetaş, Özge Deliktaş; **Makalenin Yazımı:** Özlem Dikmetaş, Özge Deliktaş, Sibel Kocabeyoğlu; **Eleştirel İnceleme:** Özlem Dikmetaş, Sibel Kocabeyoğlu, Murat İrkeç; **Kaynaklar ve Fon Sağlama:** Özlem Dikmetaş; **Malzemeler:** Özlem Dikmetaş, Özge Deliktaş.

KAYNAKLAR

1. Alio JL, Rodriguez AE, WróbelDudzińska D. Eye platelet-rich plasma in the treatment of ocular surface disorders. *Curr Opin Ophthalmol*. 2015;26(4):325-32. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
2. Anitua E, Muruzabal F, de la Fuente M, Merayo J, Durán J, Orive G. Plasma rich in growth factors for the treatment of ocular surface diseases. *Curr Eye Res*. 2016;41(7):875-82. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
3. Franchini M, Cruciani M, Mengoli C, Marano G, Capuzzo E, Pati I, et al. Serum eye drops for the treatment of ocular surface diseases: a systematic review and meta-analysis. *Blood Transfus*. 2019;17(3):200-9. [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
4. Eğrilmez S. Kan ürünü gözyaşı takviyeleri. [Blood-derived tear substitutes]. *MN Oftalmoloji*. 2016;23(1):40-7. [[Link](#)]
5. Le Q, Xu J, Deng SX. The diagnosis of limbal stem cell deficiency. *Ocul Surf*. 2018;16(1):58-69. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
6. Suzuki T, Teramukai S, Kinoshita S. Meibomian glands and ocular surface inflammation. *Ocul Surf*. 2015;13(2):133-49. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
7. Willcox MDP, Argüeso P, Georgiev GA, Holopainen JM, Laurie GW, Millar TJ, et al. TFOS DEWS II Tear Film Report. *Ocul Surf*. 2017;15(3):366-403. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
8. Nugent RB, Lee GA. Ophthalmic use of blood-derived products. *Surv Ophthalmol*. 2015;60(5):406-34. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
9. Nurden AT. Platelets, inflammation and tissue regeneration. *Thromb Haemost*. 2011;105 Suppl 1:S13-33. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
10. Soni NG, Jeng BH. Blood-derived topical therapy for ocular surface diseases. *Br J Ophthalmol*. 2016;100(1):22-7. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
11. Acer S, Yalnız Akkaya Z, Tök ÖY, Burcu A, Örnek F. Kornea ve konjunktiva hastalıklarında amniyotik membran transplantasyonu. [Amniotic membrane transplantation in corneal and conjunctival diseases]. *Türkiye Klinikleri J Med Sci*. 2012;32(3):609-17. [[Crossref](#)]
12. Ribeiro MVMR, de Melo VF, Barbosa MEFC, de FrançaTozzi MU, Ramos MSB, Gaia NMSRS, et al. The use of platelet rich-plasma in ophthalmology: a literature review. *Revista Brasileira de Oftalmologia*. 2017;76(6):319-24. [[Crossref](#)]
13. Pflugfelder SC. Tear dysfunction and the cornea: LXVIII Edward Jackson Memorial Lecture. *Am J Ophthalmol*. 2011;152(6):900-9.e1. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
14. Geerling G, Hartwig D. Autologe Serum- Augentropfen zur Therapie der Augenoberfläche eine Übersicht zur Wirksamkeit und Empfehlungen zur Anwendung. [Autologous serum-eye drops for ocular surface disorders. A literature review and recommendations for their application]. *Ophthalmologe*. 2002;99(12):949-59. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
15. Ralph RA, Doane MG, Dohlman CH. Clinical experience with a mobile ocular perfusion pump. *Arch Ophthalmol*. 1975;93(10):1039-43. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
16. Tsubota K. Tear dynamics and dry eye. *Prog Retin Eye Res*. 1998;17(4):565-96. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
17. Fox RI, Chan R, Michelson JB, Belmont JB, Michelson PE. Beneficial effect of artificial tears made with autologous serum in patients with keratoconjunctivitis sicca. *Arthritis Rheum*. 1984;27(4):459-61. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
18. de Paiva CS, Pflugfelder SC, Ng SM, Akpek EK. Topical cyclosporine a therapy for dry eye syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;13(9):CD010051. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
19. Wróbel-Dudzińska D, Alio J, Rodriguez A, Suchodola-Ratajczak E, Kosior-Jarecka E, Rymgayłto-Jankowska B, et al. Clinical efficacy of platelet-rich plasma in the treatment of neurotrophic corneal ulcer. *J Ophthalmol*. 2018;2018:3538764. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
20. Bron AJ, Evans VE, Smith JA. Grading of corneal and conjunctival staining in the context of other dry eye tests. *Cornea*. 2003;22(7):640-50. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
21. Begley C, Caffery B, Chalmers R, Situ P, Simpson T, Nelson JD. Review and analysis of grading scales for ocular surface staining. *Ocul Surf*. 2019;17(2):208-20. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
22. Alio JL, Rodriguez AE, Abdelghany AA, Oliveira RF. Autologous platelet-rich plasma eye drops for the treatment of post-LASIK chronic ocular surface syndrome. *J Ophthalmol*. 2017;2017:2457620. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
23. Alio JL, Rodriguez AE, De Arriba P, Gisbert S, Abdelghany AA. Treatment with platelet-rich plasma of surgically related dormant corneal ulcers. *Eur J Ophthalmol*. 2018;28(5):515-20. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
24. Riestra AC, Alonso-Herreros JM, Merayo-Llodes J. Platelet rich plasma in ocular surface. *Arch Soc Esp Oftalmol*. 2016;91(10):475-90. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
25. Anitua E, Muruzabal F, Tayebba A, Riestra A, Perez VL, Merayo-Llodes J, et al. Autologous serum and plasma rich in growth factors in ophthalmology: preclinical and clinical studies. *Acta Ophthalmol*. 2015;93(8):e605-14. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
26. Arnalich F, Rodriguez AE, Luque-Rio A, Alio JL. Solid platelet rich plasma in corneal surgery. *Ophthalmol Ther*. 2016;5(1):31-45. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
27. Wolffsohn JS, Arita R, Chalmers R, Djailian A, Dogru M, Dumbleton K, et al. TFOS DEWS II diagnostic methodology report. *Ocul Surf*. 2017;15(3):539-74. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
28. Craig JP, Nichols KK, Akpek EK, Caffery B, Dua HS, Joo CK, et al. TFOS DEWS II Definition and Classification Report. *Ocul Surf*. 2017;15(3):276-83. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
29. Alio JL, Colecha JR, Pastor S, Rodriguez A, Artola A. Symptomatic dry eye treatment with autologous platelet-rich plasma. *Ophthalmic Res*. 2007;39(3):124-9. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
30. García-Conca V, Abad-Collado M, Hueso-Abancens JR, Mengual-Verdú E, Pi-ero DP, Aguirre-Balsalobre F, et al. Efficacy and safety of treatment of hyposecretory dry eye with platelet-rich plasma. *Acta Ophthalmol*. 2019;97(2):e170-e8. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
31. Avila MY, Igua AM, Mora AM. Randomised, prospective clinical trial of platelet-rich plasma injection in the management of severe dry eye. *Br J Ophthalmol*. 2018;3:bjophthalmol-2018-312072. [[PubMed](#)]
32. Pezzotta S, Del Fante C, Scudeller L, Cervio M, Antoniazzi ER, Perotti C. Autologous platelet lysate for treatment of refractory ocular GVHD. *Bone Marrow Transplant*. 2012;47(12):1558-63. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
33. Alio JL, Abad M, Artola A, Rodriguez-Prats JL, Pastor S, Ruiz-Colecha J. Use of autologous platelet-rich plasma in the treatment of dormant corneal ulcers. *Ophthalmology*. 2007;114(7):1286-93.e1. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
34. Avila MY. Restoration of human lacrimal function following platelet-rich plasma injection. *Cornea*. 2014;33(1):18-21. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
35. Ali TK, Gibbons A, Cartes C, Zarei-Ghanavati S, Gomaa M, Gonzalez I, et al. Use of autologous serum tears for the treatment of ocular surface disease from patients with systemic autoimmune diseases. *Am J Ophthalmol*. 2018;189:65-70. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
36. 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](#)]