



Orta ve Şiddetli Kuru Göz Hastalarında %20 Otolog Trombositten Zengin Plazma ile Konvansiyonel Tedavinin Karşılaştırılması

Comparison of 20% Autologous Platelet-Rich Plasma Versus Conventional Treatment in Moderate to Severe Dry Eye Patients

Shubhi Sachan, Kshama Dwivedi, Satya Prakash Singh, Santosh Kumar, Vinod Kumar Singh

Bölgesel Oftalmoloji Enstitüsü, MLN Tıp Fakültesi, Oftalmoloji Anabilim Dalı, Prayagraj, Hindistan

Öz

Amaç: Orta ila şiddetli kuru göz hastalığında (KGH) konvansiyonel tedavi ile %20 otolog trombositten zengin plazma (oPRP) göz damlalarının etkinliğini değerlendirmek.

Gereç ve Yöntem: Bu prospektif girişimsel çalışmaya, orta ila şiddetli KGH'li 40 kişi (80 göz) dahil edildi. Çalışma ve kontrol gruplarının her birine 20 hasta rastgele dağıtıldı. Çalışma grubuna %20 oPRP göz damlası, kontrol grubuna ise konvansiyonel tedaviye uygun olarak yapay gözyaşı verildi. Her iki gruba da 3 ay boyunca en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDGK), gözyaşı menisküs yüksekliği, gözyaşı kırılma zamanı (GKZ), Schirmer testi, kornea floresein boyanması, konjonktival impresyon sitolojisi ve Oküler Yüzey Hastalık İndeksi (OYHI) değerlendirilmesinden oluşan kapsamlı oftalmolojik muayene yapıldı. Tedavi öncesi ve sonrası sonuçlar karşılaştırıldı.

Bulgular: Hastaların yaş ortalaması çalışma grubunda 51 ± 14 yıl (aralık, 37-65 yıl) ve kontrol grubunda 50 ± 17 yıl (aralık, 33-67 yıl) idi. Üç ay sonra, çalışma grubunda OYHI skorunda kontrol grubundan daha anlamlı bir azalma gözlemlendi ($p < 0,01$). EİDGK verileri istatistiksel olarak anlamlı fark göstermedi ($p > 0,05$). Üçüncü ayda gözyaşı menisküs yüksekliği, Schirmer değerleri ve GKZ'de istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar izlendi ($p < 0,01$). Çalışma grubunun floresein boyanma ve impresyon sitoloji skorlarındaki tedavi sonrası iyileşme kontrol grubundan belirgin şekilde daha iyiydi ($p < 0,01$).

Sonuç: oPRP, orta ila şiddetli semptomatik KGH için geleneksel tedavilerden hem daha güvenli hem de daha etkilidir.

Anahtar Kelimeler: Otolog trombositten zengin plazma (oPRP), kuru göz hastalığı, OYHI, otolog serum, impresyon sitolojisi

Abstract

Objectives: To evaluate the effectiveness of conventional therapy and 20% autologous platelet-rich plasma (aPRP) eye drops for moderate to severe dry eye disease (DED).

Materials and Methods: In this prospective interventional study, 40 individuals (80 eyes) with moderate to severe DED were analyzed. Twenty patients each were randomly assigned to the study and control groups. The study group was given 20% aPRP eye drops; the control group was given artificial tears as per conventional treatment. Comprehensive eye examinations including evaluation of best corrected visual acuity (BCVA), tear meniscus height, tear break-up time (TBUT), Schirmer's test, corneal fluorescein staining, conjunctival impression cytology, and Ocular Surface Disease Index (OSDI) were conducted in both groups for 3 months. Pre- and posttreatment results were compared.

Results: The average age of patients in the study group was 51 ± 14 years (range, 37-65 years), whereas that of the control group was 50 ± 17 years (range, 33-67 years). After 3 months, there was a more significant decrease in OSDI score in the study group than in the control group ($p < 0.01$). The BCVA data demonstrated no statistically significant difference ($p > 0.05$). Measurements of tear meniscus height, Schirmer's value, and TBUT at 3 months showed statistically significant differences ($p < 0.01$). The posttreatment improvements in fluorescein staining and impression cytology scores in the study group were markedly superior to those in the control group ($p < 0.01$).

Conclusion: aPRP is both safe and more effective than conventional treatments for moderate to severe symptomatic DED.

Keywords: Autologous platelet-rich plasma (aPRP), dry eye disease, OSDI, autologous serum, impression cytology

Cite this article as: Sachan S, Dwivedi K, Singh SP, Kumar S, Singh VK. Comparison of 20% Autologous Platelet-Rich Plasma Versus Conventional Treatment in Moderate to Severe Dry Eye Patients. Turk J Ophthalmol. 2025;55:112-119

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Kshama Dwivedi, Bölgesel Oftalmoloji Enstitüsü, MLN Tıp Fakültesi, Oftalmoloji Anabilim Dalı, Prayagraj, Hindistan
E-posta: drdkshama@gmail.com ORCID-ID: orcid.org/0000-0003-0568-4096
Geliş Tarihi/Received: 03.09.2024 Kabul Tarihi/Accepted: 28.02.2025

DOI: 10.4274/tjo.galenos.2025.47717

Giriş

Kuru göz hastalığı (KGH), gözyaşı filmi homeostazında bozulma ile ortaya çıkan ve oküler semptomların eşlik ettiği oküler yüzeyin sık görülen ve multifaktöriyel bir hastalıktır. Etiyolojisinde enflamasyon ve oküler yüzey hasarı, nörosensöriyel sistem bozuklukları, gözyaşı filmi instabilitesi ve hiperosmolarite yer alır.¹ Hastalığın belirtileri arasında yanma hissi, fotofobi, sulanma ve yabancı cisim hissi sayılabilir ve hastanın yaşam kalitesini bozabilir. KGH'nin tahmin edilen global prevalansı,



kullanılan tanı kriterleri ve popülasyona bağlı olarak çok değişkenlik (%4-%50) göstermektedir.^{2,3,4} Sigara içmek, kontakt lens kullanmak ve dijital ekranlara uzun süre bakmak hastalık gelişimine katkıda bulunur.⁵

Yapay gözyaşlarının topikal kullanımı, elde edilen sonuçlar çoğu zaman tatmin edici olmasa da kuru gözün geleneksel primer tedavisidir. Bu durum kan ürünü temelli diğer tedavi yaklaşımlarının kullanılmasına neden olmuştur. Şiddetli KGH için otolog trombositten zengin plazmanın (oPRP), prezervansız yapay gözyaşlarından daha uygun bir tedavi olduğu ileri sürülmüştür. oPRP, yüksek konsantrasyonda trombosit içeren ve kornea epitel hücreleri migrasyonu, proliferasyonu ve farklılaşmasını uyarmak için kullanılan bir kan ürünüdür. oPRP'deki trombositler hasarlı dokulara yapışır ve iyileşmeyi teşvik eden büyüme faktörleri ve sitokinleri salgılar.⁶

oPRP'nin geleneksel tedavilere göre bazı faydaları bulunmaktadır. Homolog olması diğer tedavilerle ortaya çıkabilecek immünolojik sorunlar veya alerjik yanıtların ortaya çıkma olasılığını azaltmaktadır. Araştırmalar, oPRP'nin gözyaşı filmi stabilitesini iyileştirmede, gözyaşı üretimini artırmada ve oküler yüzey hasarını azaltmada geleneksel tedavilerden daha etkili olduğunu göstermektedir. oPRP umut verici bir tedavidir ancak bazı kısıtlılıkları da vardır. Özel şekilde hazırlanmalı ve saklanmalıdır, enfeksiyon ve kontaminasyon olasılığı vardır, hazırlanması gerektiğinden ulaşılması zordur ve nasıl hazırlanacağı ile ilgili standart bir protokol mevcut değildir. PRP'nin kuru göz üzerindeki etkisini değerlendiren yakın tarihli bir meta-analize dahil edilme kriterlerini karşılayan sadece 19 çalışma alınmıştır. Bunların 10 tanesi karşılaştırmalı (6 randomize ve 4 randomize olmayan çalışma) çalışmalardır.⁷ Özellikle konvansiyonel tedaviye kıyasla bu tedavi yaklaşımının etkinliğinin araştırılması önemlidir, çünkü KGH sıklığı dünya çapında artmaktadır. Bu artış özellikle genç popülasyonlarda belirgindir, bu da dijital cihazların daha fazla kullanılmasının veya diğer tanımlanamayan nedenlerin bir sonucu olabilir. Rejenerasyon kapasitesi ve düşük yan etki riski nedeniyle oPRP, orta ila şiddetli KGH tedavisinde değerli bir gelişme olabilir.

Gereç ve Yöntem

Bu prospektif girişimsel karşılaştırmalı araştırma, Temmuz 2023 ile Haziran 2024 tarihleri arasında Uttar Pradesh, Prayagraj'daki Bölgesel Oftalmoloji Enstitüsü'nde (MD Göz Hastanesi) gerçekleştirildi. Çalışmaya MLN Tıp Fakültesi, Prayagraj Etik Kurulu'ndan onay alındıktan sonra başlandı (ECR/922/Inst/UP/RR-22, tarih: 5/7/2023). Çalışmaya her iki cinsiyetten 18-70 yaş arası hastalar dahil edildi. Oküler Yüzey Hastalık İndeksi (OYHI) skoruna göre hastaların semptomları kategorize edildi ve KGH tanısı alanlar rastgele çalışma grubu (n=20) veya kontrol grubuna (n=20) alındı. İşlemler açıklandıktan sonra tüm hastalardan bilgilendirilmiş onam alındı.

Tedavi öncesi ve tedaviden 1 hafta, 1 ay ve 3 ay sonra OYHI skoru, en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDGK), gözyaşı menisküs yüksekliği, gözyaşı kırılma zamanı (GKZ),

Schirmer testi ve kornea floreseini boyama yapıldı. Tedavi öncesi ve 3 aylık tedavi sonrası konjonktival impresyon sitolojisi değerlendirildi. Çalışma grubuna %20 oPRP göz damlası verilirken, kontrol grubuna konvansiyonel tedavi olarak Systane Complete kayganlaştırıcı göz damlası (etken madde: propilen glikol %0,6; Alcon, Nagpur, Hindistan) başlandı. Kuru Göz Çalıştayı ("Dry Eye Workshop") II'de yer alan tavsiyelere göre, yapay gözyaşları, hem evaporatif hem de aköz eksikliği olan hafif ila şiddetli kuru gözlerde ilk tedavidir.⁴

Örneklem büyüklüğü aşağıdaki formül kullanılarak hesaplanmıştır:

$$n = \frac{2(Z\alpha/2 + Z_{(1-\beta)})^2 \times \sigma^2}{(\mu_1 - \mu_2)^2}$$

Anlamlılık düzeyi 0,05 kabul edilerek n sayısı 79,8 bulundu. Bu nedenle çalışmaya 80 göz dahil edildi.

Çalışmaya Dahil Etme ve Dışlama Kriterleri

OYHI skorları 23'ün üzerinde olan 18-70 yaş arası hastalar 12 haftalık çalışmaya dahil edildi. Hasta topikal kayganlaştırıcı göz damlası kullanıyorsa, çalışmaya başlamadan 48 saat önce bu damlalar kesildi.

Aşağıdaki kriterlerden herhangi birini karşılayan hastalar çalışmaya dahil edilmedi: 18 yaşından küçük veya 70 yaşından büyük hastalar, ileri evre kanser, aktif enfeksiyon, kontrol altında olmayan herhangi bir hastalık, hamile, kan bağıışı için kontrendikasyon (örneğin; yakın zamanda antikoagülan veya antitrombosit kullanımı, cerrahi müdahaleler, HIV pozitif, hepatit B veya C, sifiliz veya anemi), şiddetli meibom bezi disfonksiyonu, anormal göz kapağı fonksiyonu veya devam eden oküler enfeksiyon veya enflamasyon. Topikal tedavilere alerjik reaksiyon veya tolere edilemeyen oküler yan etkiler görülen hastalar da izlem sırasında çalışmadan çıkarıldı. İzlem muayeneleri 0. gün ve 1. hafta, 1. ay ve 3. ayda yapıldı.

Otolog Trombositten Zengin Plazma Hazırlama Yöntemi

Her hastadan sodyum sitrat kaplı kan alma tüpüne 10'ar mililitre kan alındı. Örnekler 2400 rpm'de santrifüje edildi. Üst üçte ikisi başka bir tüpe aktarıldıktan sonra 3600 rpm'de tekrar santrifüje edildi. Üst katman atıldı ve 3-5 mL beyaz tabaka/PRP ekstrakte edildi. Bu plazma %20 konsantrasyonda oPRP elde etmek için dengeli tuz çözeltisi ile seyreltilti. oPRP göz damlaları, steril amber cam flakonlarda damlalıklarla birlikte saklandı. %20'lik oPRP damlaları 5 mL'lik flakonlarda hastaya dağıtıldı. Kullanılmakta olan flakon 2-8 °C'de saklanırken, kalan flakonlar ihtiyaç duyulana kadar -20 °C'de tutuldu (Şekil 1). Hastalardan göz damlasını uygulamadan önce ellerini yıkamaları istendi.

İstatistiksel Analiz

Veri analizi için Microsoft Excel 2016 ve Windows için IBM SPSS Statistics sürüm 29,0 (IBM Corp., Armonk, NY, ABD) yazılımı kullanıldı. Kategorik değişkenler frekans ve yüzde, sürekli değişkenler ise ortalama ve standart sapma olarak verildi. Gruplar arası karşılaştırmalar sürekli değişkenler için bağımsız örneklem t-testi, nitel kategorik veriler ki-kare testi

kullanılarak yapıldı. Tüm istatistiksel testler için anlamlılık eşiği 0,05 olarak belirlendi.

Bulgular

Çalışma grubunda OYHI skorları 57 ile 88 arasında değişirken, kontrol grubunda 54 ile 88 arasındaydı. İki grup arasında 0. günde OYHI açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p>0,05$). Ancak 1. hafta ($p<0,05$), 1. ay ($p<0,01$) ve 3. ay ($p<0,01$) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı. Çalışma grubunun bu zaman noktalarındaki ortalama OYHI değerleri kontrol grubundan düşüktü (Tablo 1).

Çalışma ve kontrol grupları arasındaki EİDGK farkı hiçbir zaman noktasında istatistiksel olarak anlamlı değildi (Tablo 2).

Gözyaşı menisküs yüksekliği 0. günde ve 1. haftada gruplar arasında anlamlı farklılık göstermedi ($p>0,05$). Ancak 1. ayda ($p<0,05$) ve 3. ayda ($p<0,001$) çalışma grubunda kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksekti (Tablo 3).

GKZ, oPRP tedavisi ile iyileşme gösterdi. Gruplar arasında 0. gün ve 1. haftada istatistiksel fark bulunmazken ($p>0,05$), 1. ay ve 3. ayda çalışma grubunda çok anlamlı düzeyde farklı bulundu ($p<0,01$) (Tablo 4).

İki grup arasında Schirmer testi sonuçları karşılaştırıldığında, 0. günde ve 1. hafta, 1. ay ve 3. ayda istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar bulundu ($p<0,01$). Tüm zaman noktalarında Schirmer test değerleri çalışma grubunda anlamlı derecede yüksekti (Tablo 5).

Floresin boyanma da iki grup arasında tüm zaman noktalarında anlamlı farklıydı ($p<0,01$). Boyanma, kontrol grubunda 0. günde ve 1. hafta, 1. ay ve 3. ayda daha yaygındı (Şekil 2, Tablo 6).

Gruplar arasında impresyon sitolojisi karşılaştırıldığında, 0. günde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmazken ($p>0,05$), 3. ayda fark anlamlıydı (Şekil 3 ve 4, Tablo 7).

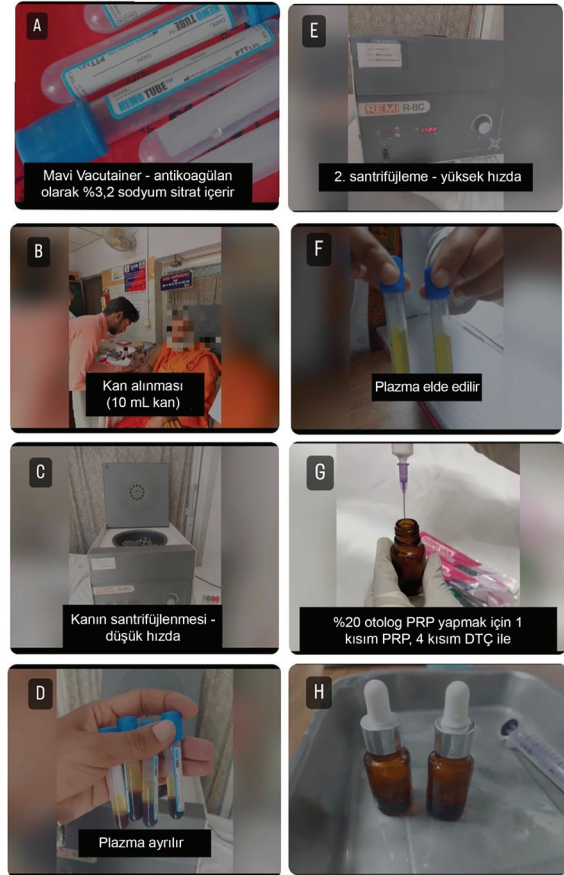
Bulgular Tablo 8'de özetlenirken elde edilen sonuçlar Tablo 9'da verilmiştir.

Tartışma

KGH, dünya çapında milyonlarca insanı etkileyen önemli bir sorundur ve günümüzde göz hekimine başvurunun önde

gelen nedenlerinden biridir.⁵ Çok rahatsız edici semptomlar ve sık sık kayganlaştırıcı damla damlatma gereksinimi nedeniyle yaşam kalitesini düşürür.

Kuru göz için en yaygın kullanılan tedavi hala geleneksel yaklaşım olan yapay gözyaşı damlalarıdır.⁸ Drew ve ark.'na⁹ göre gözyaşı ve plazma oldukça benzer özelliklere sahiptir. Kökenleri aynı olduğu için oküler yüzey üzerinde benzer etkilere sahip olabilirler. Alio ve ark.¹⁰ tarafından yapılan gözlemsel bir çalışmada, oPRP ile tedavi edilen semptomatik kuru göz



Şekil 1. %20 otolog trombositten zengin plazma göz damlası hazırlama yöntemi

DTÇ: Dengeli tuz çözeltisi, PRP: Trombositten zengin plazma

Tablo 1. Gruplar arasında Oküler Yüzey Hastalık İndeksi (OYHI) değerlerinin karşılaştırılması

OYHI	Grup	n	Ortalama	SD	t	p
0. gün	Çalışma	20	71,95	9,10	0,018	0,986
	Kontrol	20	72,00	8,91		
1. hafta	Çalışma	20	61,25	10,11	2,304	0,027*
	Kontrol	20	68,35	9,37		
1. ay	Çalışma	20	50,55	11,36	4,415	0,0005**
	Kontrol	20	64,90	9,07		
3. ay	Çalışma	20	38,90	9,00	7,473	0,0005**
	Kontrol	20	61,55	10,14		

Bağımsız örneklem t-testi, *İstatistiksel anlamlı ($p<0,05$), **İstatistiksel çok anlamlı ($p<0,01$). n: Hasta sayısı, SD: Standart deviasyon

Tablo 2. Gruplar arasında en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDGK) değerlerinin karşılaştırılması

EİDGK (logMAR)	Grup	n	Ortalama	SD	t	p
0. gün	Çalışma	40	0,123	0,11	0,090	0,929
	Kontrol	40	0,120	0,14		
1. hafta	Çalışma	40	0,113	0,11	0,267	0,790
	Kontrol	40	0,120	0,14		
1. ay	Çalışma	40	0,108	0,11	0,445	0,658
	Kontrol	40	0,120	0,14		
3. ay	Çalışma	40	0,098	0,11	0,991	0,325
	Kontrol	40	0,128	0,16		

Bağımsız örneklem t-testi. logMAR: Minimum çözünürlük açısının logaritması, n: Göz sayısı, SD: Standart deviasyon

Tablo 3. Gruplar arasında gözyaşı menisküs yüksekliğinin karşılaştırılması

Gözyaşı menisküs yüksekliği (µm)	Grup	n	Ortalama	SD	t	p
0. gün	Çalışma	40	188,38	56,37	0,861	0,392
	Kontrol	40	199,13	55,31		
1. hafta	Çalışma	40	196,85	58,80	0,704	0,484
	Kontrol	40	205,90	56,21		
1. ay	Çalışma	40	234,58	48,65	2,259	0,027*
	Kontrol	40	208,40	54,79		
3. ay	Çalışma	40	262,20	48,74	4,576	0,0005**
	Kontrol	40	208,18	56,57		

Bağımsız örneklem t-testi, *İstatistiksel anlamlı (p<0,05), **İstatistiksel çok anlamlı (p<0,01). n: Göz sayısı, SD: Standart deviasyon

Tablo 4. Gruplar arasında gözyaşı kırılma zamanının (GKZ) karşılaştırılması

GKZ (sn)	Grup	n	Ortalama	SD	t	p
0. gün	Çalışma	40	3,63	0,84	0,502	0,617
	Kontrol	40	3,75	1,33		
1. hafta	Çalışma	40	4,13	0,91	0,466	0,643
	Kontrol	40	4,00	1,43		
1. ay	Çalışma	40	5,30	0,91	2,873	0,005**
	Kontrol	40	4,55	1,38		
3. ay	Çalışma	40	7,28	1,66	6,823	0,0005**
	Kontrol	40	5,05	1,22		

Bağımsız örneklem t-testi, **İstatistiksel çok anlamlı (p<0,01). n: Göz sayısı, SD: Standart deviasyon

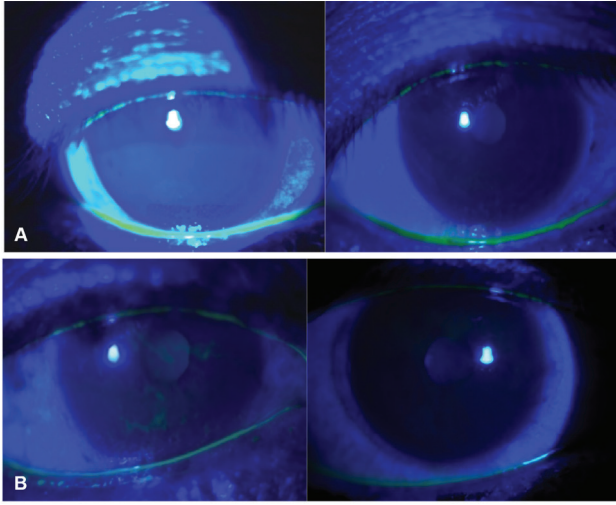
Tablo 5. Gruplar arasında Schirmer testi sonuçlarının karşılaştırılması

Schirmer testi (mm)	Grup	n	Ortalama	SD	t	p
0. gün	Çalışma	40	4,3	2,1	2,867	0,005**
	Kontrol	40	3,2	1,0		
1. hafta	Çalışma	40	5,9	2,1	6,631	0,0005**
	Kontrol	40	3,5	0,9		
1. ay	Çalışma	40	7,5	1,9	9,391	0,0005**
	Kontrol	40	4,4	0,8		
3. ay	Çalışma	40	9,7	1,1	20,093	0,0005**
	Kontrol	40	5,2	0,9		

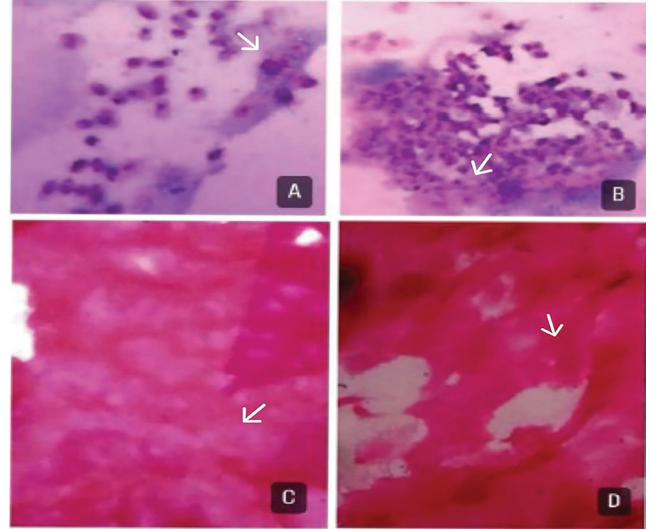
Bağımsız örneklem t-testi, **İstatistiksel çok anlamlı (p<0,01). n: Göz sayısı, SD: Standart deviasyon

hastalarında korneal boyama, konjonktival impresyon sitolojisi, konjonktival hiperemi ve semptomlarda iyileşme kaydedilmiştir.

İmpresyon sitolojisi ve kornea boyanmasındaki bu farklılıklar, oPRP'nin otolog seruma göre rejeneratif kapasitesinin daha iyi olması ile bağlantılı olarak doku rejenerasyonu ile ilişkilendirilmiştir. López-Plandolit ve ark.¹¹ tarafından yapılan



Şekil 2. Çalışma grubu (A) ve kontrol grubunda (B) tedavi öncesi ve sonrası korneal floresein boyanma



Şekil 3. Çalışma grubundan tedavi öncesi ve sonrası konjonktival impresyon sitolojisi görüntüleri. A) 0. günde enükle hücrelerin eşlik ettiği tam kohezyon kaybı ve şiddetli keratinizasyon (evre 3) (Papanicolaou boyaması, 40x). B) 3 aylık tedaviden sonra çekirdek-sitoplazma oranı 1:3 ila 1:4 (evre 1) olan kümeler şeklinde kohezyon kaybı (Papanicolaou boyası, 40x). C) 0. günde münin noktalar/nadir goblet hücreleri (evre 3) (periyodik asit-Schiff boyası, 40x). D) 3 aylık tedaviden sonra goblet hücrelerinde hafif azalma (evre 1) (periyodik asit-Schiff boyası, 40x)

Tablo 6. Gruplar arasında kornea floresein boyamasının karşılaştırılması

Floresein boyanma skoru	Grup	n	Ortalama	SD	t	p
0. gün	Çalışma	40	3,23	0,89	3,826	0,0005**
	Kontrol	40	3,98	0,86		
1. hafta	Çalışma	40	3,03	1,03	3,051	0,003**
	Kontrol	40	3,63	0,70		
1. ay	Çalışma	40	2,45	0,78	4,787	0,0005**
	Kontrol	40	3,20	0,61		
3. ay	Çalışma	40	1,33	0,66	8,589	0,0005**
	Kontrol	40	2,60	0,67		

Bağımsız örneklem t-testi, **İstatistiksel çok anlamlı (p<0,01). n: Göz sayısı, SD: Standart deviasyon

Tablo 7. Gruplar arasında impresyon sitoloji skorlarının karşılaştırılması

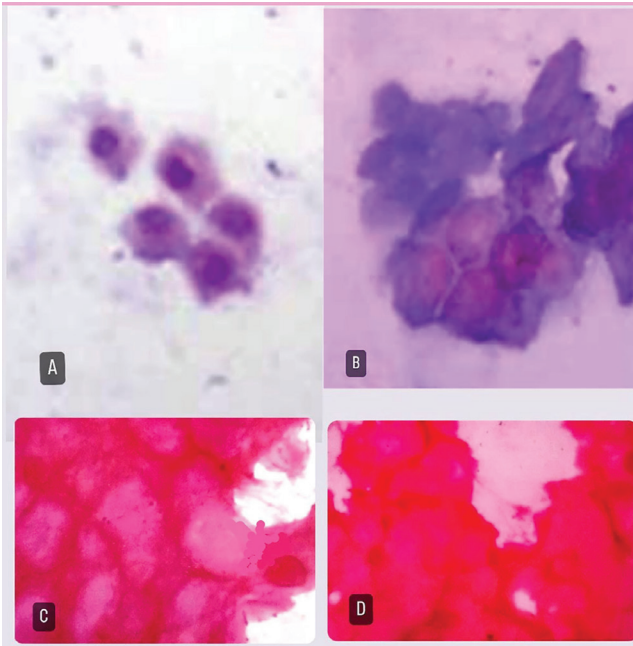
İmpresyon sitoloji skoru	Grup	n	Ortalama	SD	t	p
0. gün	Çalışma	40	1,98	0,83	0,291	0,772
	Kontrol	40	2,03	0,70		
3. ay	Çalışma	40	0,98	0,83	5,039	0,0005**
	Kontrol	40	1,90	0,81		

Bağımsız örneklem t-testi, **İstatistiksel çok anlamlı (p<0,01). n: Göz sayısı, SD: Standart deviasyon

Tablo 8. Sonuçların özeti

Ölçümler	Çalışma grubu (ortalama±SD)		Kontrol grubu (ortalama±SD)		p*
	0. gün	3. ay	0. gün	3. ay	
OYHİ	71,95±9,10	38,90±9,00	72,00±8,91	61,55±10,14	0,0005
EİDGK (logMAR)	0,12±0,11	0,10±0,11	0,12±0,14	0,13±0,16	0,325
GMV (µm)	188,38±56,37	262,20±48,74	199,13±55,31	208,18±56,57	0,0005
GKZ (sn)	3,63±0,84	7,28±1,66	3,75±1,33	5,05±1,22	0,0005
Schirmer (mm)	4,3±2,1	9,7±1,1	3,2±1,0	5,2±0,9	0,0005
KFB skoru	3,23±0,89	1,33±0,66	3,98±0,86	2,60±0,67	0,0005
KİS skoru	1,98±0,83	0,98±0,83	2,03±0,70	1,90±0,81	0,0005

*p değerleri, 3. ay değerlerinin gruplar arası karşılaştırılmasına aittir. OYHİ: Oküler Yüzey Hastalık İndeksi, EİDGK: En iyi düzeltilmiş görme keskinliği, logMAR: Minimum çözünürlük açısının logaritması, GMV: Gözyaşı menisküs yüksekliği, GKZ: Gözyaşı kırılma zamanı, KFB: Korneal floresein boyanma, KİS: Konjonktival impresyon sitolojisi, SD: Standart deviasyon



Şekil 4. Kontrol grubundan tedavi öncesi ve sonrası konjonktival impresyon sitolojisi görüntüleri. A) 0. günde saçılmış hücreler ve çekirdek-sitoplazma (Ç:S) oranı $\geq 1:5$ (evre 2) (Papanicolaou boyası, 40x). B) 3 ay sonra Ç:S oranı 1:3 ila 1:4 (evre 1) olan kümeler şeklinde kohezyon kaybı (Papanicolaou boyası, 40x). C) 0. günde goblet hücrelerinde (evre 2) orta derecede azalma (periyodik asit-Schiff boyası, 40x). D) 3 ay sonra goblet hücrelerinde (evre 2) orta derecede azalma (periyodik asit-Schiff boyası, 40x)

bir çalışmada Schirmer testi sonuçları ve klinik semptomlar iyileşmiş ancak konjonktival metaplazi derecesinde anlamlı fark saptanmamıştır.

Grubumuzda her iki tedavi yöntemi ile OYHİ skorunda azalma görüldü. Üçüncü ayda ortalama OYHİ çalışma grubunda 38,90 ve kontrol grubunda ise 61,55 bulundu ($p=0,0005$). oPRP ile semptomlarda gözlenen ciddi iyileşme diğer çalışmalarla uyumludur.^{10,11} Çok sayıda çalışmada, kuru gözlerde büyüme faktörlerinden zengin plazmanın OYHİ skorlarında anlamlı bir azalma sağladığı gösterilmiştir.^{11,12,13,14,15}

Tablo 9. Otolog trombositten zengin plazma tedavisinden 3 ay sonra elde edilen sonuçlar

Ölçümler	Sonuç	Çalışma grubu (n=20)	Kontrol grubu (n=20)
OYHİ	Şiddetli göz kuruluğu	0 (%0)	11 (%55)
	Orta kuru göz	5 (%25)	9 (%45)
	Hafif kuru göz	13 (%65)	1 (%5)
	Normal	2 (%10)	0 (%0)
EİDGK	≥ 1 satır kazanım	5 (%25)	1 (%5)
	Kazanım yok	15 (%75)	14 (%70)
	Kayıp	0 (%0)	5 (%25)
KİS	İyileşme	20 (%100)	0,5 (%2,5)
	Değişiklik yok	0 (%0)	16 (%80)
	Kötüleşme	0 (%0)	3,5 (%17,5)
KFB	Boyanma yok	9 (%45)	0 (%0)
	İyileşme	11 (%55)	9 (%45)
	Değişiklik yok	0 (%0)	8 (%40)
	Kötüleşme	0 (%0)	3 (%15)

n: Hasta sayısı, OYHİ: Oküler Yüzey Hastalık İndeksi, EİDGK: En iyi düzeltilmiş görme keskinliği, KİS: Konjonktival impresyon sitolojisi, KFB: Korneal floresein boyanma

Görmedeki değişikliklerle ilgili olarak, çalışma grubunda EİDGK'deki iyileşme, klinik açıdan değerli olmakla birlikte, çalışma süresi boyunca kontrol grubuyla karşılaştırıldığında istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır. Alio ve ark.¹⁰ oPRP alan hastaların sadece %28'inde en az bir satır iyileşme olduğunu tespit etmişlerdir. Buna karşılık, Emam ve ark.¹⁶, García-Conca ve ark.¹², ve Rawat ve ark.¹³ tarafından yapılan çalışmalar, oPRP ile tedavi edilen gruplarda EİDGK'de istatistiksel olarak anlamlı iyileşme göstermiştir. Epitel hasarı ve gözyaşı filmi instabilitesi kuru gözde görme bozukluğuna katkıda bulunan faktörlerdir. Tedavi ile bu faktörlerin iyileşmesi, görme keskinliğinin artmasına yol açar.^{17,18}

Çalışma grubunda, başlangıçta 188,38 µm olarak ölçülen gözyaşı menisküs yüksekliği 3. ayda 262,20 µm'ye yükseldi. Bu artış, kontrollerde görülen (199,13 µm'den 208,18 µm'ye) değişimden anlamlı düzeyde daha fazlaydı (p=0,0005). Çalışma grubunda gözyaşı menisküs yüksekliğinde görülen progresif artış, oPRP tedavisinin zaman içinde gözyaşı filmi stabilitesini artırmada etkili olabileceğini ve gözyaşı filmi ile ilişkili göz rahatsızlığı olan hastalar için yararlı olabileceğini düşündürmektedir. Benzer sonuçlar Alio ve ark.¹⁰ tarafından da bildirilmiştir. Ayrıca Murtaza ve ark.¹⁹ tarafından yapılan retrospektif bir çalışmada meibom bezi hastalığına sekonder evaporatif kuru gözlerde benzer sonuçlar elde edilmiştir.

Çalışmamızda, 1. ayda GKZ başlangıca göre anlamlı değişim gösterdi. Çalışma grubundaki iyileşme 3. ayda daha da belirgindi (GKZ kontrol grubunda 7,28 sn, çalışma grubunda 5,05 sn, p=0,0005). Bu, oküler yüzeyin iyileştiğini düşündürür ve oPRP'nin gözyaşı filmi stabilitesi üzerindeki terapötik etkilerini yansıtabilir. Emam ve ark.¹⁶ monoterapi olarak oPRP'nin yapay gözyaşı (hyaluronik asit) ile karşılaştırıldığında GKZ'de anlamlı artış sağladığını bildirmişlerdir. oPRP tedavisinden sonra, Alio ve ark.¹⁰, hastaların %46'sında GKZ'de 2 saniyeden fazla artış olduğunu gözlemlemiştir. Rawat ve ark.¹³ da GKZ'nin oPRP grubundaki olguların %42,6'sında 2 saniyeden fazla ve %57,4'ünde 1-2 saniye arttığını bildirmişlerdir.

Hastalarımızda tedavilerin gözyaşı filmi hacmine etkisi Schirmer testi sonuçlarını inceleyerek değerlendirilmiştir. Schirmer testi, hem tekrarlanan ölçümlerde hem de testi uygulayanlar arasında çok değişkenlik göstermektedir. Bu nedenle, tüm gözyaşı parametrelerinin aynı oda koşullarında (sıcaklık, nem ve hava akışı) yapılması tavsiye edilir. Bu çevresel faktörler tüm kuru göz testlerinde ve özellikle Schirmer testi sırasında çok önemlidir. Örneklemimizde, çalışma grubu 1. haftada gözyaşı üretiminde belirgin bir artış gösterdi. Bu eğilim devam etti ve ortalama Schirmer test sonucu 1. ayda 7,5 mm'den 3. ayda 9,7 mm'ye yükseldi. Bu değerlerin her ikisi de kontrol grubundaki anlamlı derecede yüksekti (sırasıyla 4,4 mm ve 5,20 mm; p=0,0005). Bu tedavi sonuçları, oPRP'nin lakrimal bezlerdeki asiner hücrelere etkisine bağlı olabilir ve oküler yüzey rejenerasyonu kapasitesinin daha yüksek olduğuna işaret etmektedir. Nitekim, Avila ve ark.²⁰, lakrimal bez komşuluğuna yapılan oPRP enjeksiyonlarından sonra Schirmer testi bulgularında iyileşme olduğunu gözlemlemiştir. García-Conca ve ark.¹² göre Schirmer testi sonuçları yapay gözyaşı ile karşılaştırıldığında oPRP kullandıktan sonra anlamlı düzeyde artmıştır (p<0,05). Ancak, Rawat ve ark.¹³ oPRP ve yapay gözyaşı arasında Schirmer testi sonuçları açısından anlamlı bir fark olmadığını bildirmiştir.

Çalışmamızda her iki grupta da korneal floresein boyanma skorlarında anlamlı azalma saptandı. Üçüncü ayda, çalışma grubunun ortalama boyanma skoru ciddi şekilde azalarak 1,33 oldu. Bu değer kontrollerin skorundan (2,60) anlamlı derecede düşüktü (p=0,0005). Alio ve ark.¹⁰ benzer sonuçlar bildirmiştir. Rawat ve ark.¹³ ayrıca oPRP tedavisinin ciddi kuru göz olgularında Oxford ölçeğine göre korneal floresein boyanma derecesini anlamlı düzeyde azalttığını bulmuşlardır.

Nelson ve Wright²¹, KGH'de goblet hücrelerinin miktarında ciddi azalma olduğunu bildirmiştir. Bu azalmanın gözyaşı filminin stabilitesi üzerinde etkili olduğu bulunmuştur. Amparo ve ark.²² göre kuru gözde interpalebral bölgedeki hücre sayısında %17 azalma olmuştur. Örneklemimizde oPRP tedavisi sonrası konjonktival impresyon sitolojisi evresinde anlamlı iyileşme olduğunu bulduk. 0. günde gruplar arasında fark gözlenmezken, 3. ayda çalışma grubunda konjonktival metaplazi derecesi anlamlı derecede daha düşüktü. KGH ve diyabetik hastalarda sırasıyla Alio ve ark.¹⁰ ve García-Conca ve ark.¹² tarafından oPRP göz damlası ile benzer sonuçlar bildirilmiştir.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları bulunmaktadır. Bu tek merkezli bir çalışmadır; bu nedenle sonuçlar tüm popülasyonlara genellenemez. İkinci olarak, bu çalışmada %20'lik oPRP kullandık, ancak %100 oPRP daha faydalı olabilir ve şiddetli ila çok şiddetli olgularda kullanılabilir.¹ Hazırlanan göz damlasındaki trombosit konsantrasyonunun belirlenmesi (bu çalışmada yapılmadı), tedaviye yanıt ile daha net bir korelasyon gösterebilir.

Sonuç

oPRP göz damlaları, oküler yüzey hastalıklarının tedavisi için geleneksel tedavilere göre belirgin bir üstünlüğe sahiptir. Sitokinler ve büyüme faktörleri açısından zengin olan oPRP'nin rejeneratif nitelikleri, iyileşme sürecini kolaylaştırır, iyileşmeyi hızlandırır ve doku rejenerasyonunu artırır. Bu çalışmada kullanılan %20'lik oPRP'nin bile konservatif tedaviden daha iyi sonuç vermiş olması literatüre katkıda bulunacaktır. Kuru göz parametreleri, oPRP ile ilgili önceki çalışmalarda yapılmamış olan impresyon sitolojisi bulguları ile de desteklenmiştir.

Etik

Etik Kurul Onayı: Çalışmaya MLN Tıp Fakültesi, Prayagraj Etik Kurulu'ndan onay alındıktan sonra başlandı (ECR/922/Inst/UP/RR-22, tarih: 5/7/2023).

Hasta Onayı: Çalışmaya katılan tüm bireylerden bilgilendirilmiş onam alınmıştır.

Beyan

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: K.D., S.S., S.P.S., Konsept: K.D., S.S., S.K., Dizayn: S.P.S., S.K., V.K.S., Veri Toplama veya İşleme: K.D., S.S., S.P.S., Analiz veya Yorumlama: K.D., S.S., S.K., V.K.S., Literatür Arama: K.D., S.S., S.K., V.K.S., Yazan: S.K.S., S.K., V.K.S.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

Kaynaklar

- Behrens A, Doyle JJ, Stern L, Chuck RS, McDonnell PJ, Azar DT, Dua HS, Hom M, Karpecki PM, Laibson PR, Lemp MA, Meisler DM, Del Castillo JM, O'Brien TP, Pflugfelder SC, Rolando M, Schein OD, Seitz B,

- Tseng SC, van Setten G, Wilson SE, Yiu SC; Dysfunctional tear syndrome study group. Dysfunctional tear syndrome: a Delphi approach to treatment recommendations. *Cornea*. 2006;25:900-907.
2. Gupta N, Prasad I, Jain R, D'Souza P. Estimating the prevalence of dry eye among Indian patients attending a tertiary ophthalmology clinic. *Ann Trop Med Parasitol*. 2010;104:247-255.
3. Shah S, Jani H. Prevalence and associated factors of dry eye: our experience in patients above 40 years of age at a Tertiary Care Center. *Oman J Ophthalmol*. 2015;8:151-156.
4. Craig JP, Nelson JD, Azar DT, Belmonte C, Bron AJ, Chauhan SK, de Paiva CS, Gomes JAP, Hammitt KM, Jones L, Nichols JJ, Nichols KK, Novack GD, Stapleton FJ, Willcox MDP, Wolffsohn JS, Sullivan DA. TFOS DEWS II report executive summary. *Ocul Surf*. 2017;15:802-812.
5. Titiyal JS, Falera RC, Kaur M, Sharma V, Sharma N. Prevalence and risk factors of dry eye disease in North India: ocular surface disease index-based cross-sectional hospital study. *Indian J Ophthalmol*. 2018;66:207-211.
6. Anitua E, Andia I, Ardanza B, Nurden P, Nurden AT. Autologous platelets as a source of proteins for healing and tissue regeneration. *Thromb Haemost*. 2004;91:4-15.
7. Kwaku Akowuah P, Junior Obinwanne C, Owusu E, Kyeremeh S, Bonsu K, Karikari LAA, Akyaa Akomeah F, Kyei Nkansah E, Kobia-Acquah E. Platelet-rich plasma for treating dry eye disease - a systematic review and meta-analysis. *Cont Lens Anterior Eye*. 2024;47:102091.
8. Thulasi P, Djalilian AR. Update in current diagnostics and therapeutics of dry eye disease. *Ophthalmology*. 2017;124:S27-S33.
9. Drew VJ, Tseng CL, Seghatchian J, Burnouf T. Reflections on dry eye syndrome treatment: therapeutic role of blood products. *Front Med (Lausanne)*. 2018;5:33.
10. Alio JL, Colecha JR, Pastor S, Rodriguez A, Artola A. Symptomatic dry eye treatment with autologous platelet-rich plasma. *Ophthalmic Res*. 2007;39:124-129.
11. López-Plandolit S, Morales MC, Freire V, Grau AE, Durán JA. Efficacy of plasma rich in growth factors for the treatment of dry eye. *Cornea*. 2011;30:1312-1317.
12. García-Conca V, Abad-Collado M, Hueso-Abancens JR, Mengual-Verdú E, Piñero DP, Aguirre-Balsalobre F, Molina JC. Efficacy and safety of treatment of hyposecretory dry eye with platelet-rich plasma. *Acta Ophthalmol*. 2019;97:e170-e178.
13. Rawat P, Agrawal R, Bhaisare V, Walia S, Kori N, Gupta R. Autologous platelet-rich plasma eye drop versus artificial tear eye drop for symptomatic dry eye disease: a prospective comparative interventional study. *Indian J Ophthalmol*. 2022;70:1549-1553.
14. Sanchez-Avila RM, Merayo-Llves J, Riestra AC, Anitua E, Muruzabal F, Orive G, Fernández-Vega L. The effect of immunologically safe plasma rich in growth factor eye drops in patients with Sjögren syndrome. *J Ocul Pharmacol Ther*. 2017;33:391-399.
15. Merayo-Llves J, Sanchez-Avila RM, Riestra AC, Anitua E, Begoña L, Orive G, Fernandez-Vega L. Safety and efficacy of autologous plasma rich in growth factors eye drops for the treatment of evaporative dry eye. *Ophthalmic Res*. 2016;56:68-73.
16. Emam DHE, El Mashad GY, Alkawas A, El Deen SMS. Evaluating the role of autologous platelet-rich-plasma in the treatment of dry eye disease. *Egypt J Hosp Med*. 2021;84:2065-2070.
17. Kaido M, Matsumoto Y, Shigeno Y, Ishida R, Dogru M, Tsubota K. Corneal fluorescein staining correlates with visual function in dry eye patients. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2011;52:9516-9522.
18. Benítez-Del-Castillo J, Labetoulle M, Baudouin C, Rolando M, Akova YA, Aragona P, Geerling G, Merayo-Llves J, Messmer EM, Boboridis K. Visual acuity and quality of life in dry eye disease: proceedings of the OCEAN group meeting. *Ocul Surf*. 2017;15:169-178.
19. Murtaza F, Toameh D, Chiu HH, Tam ES, Somani S. Autologous platelet-rich plasma drops for evaporative dry eye disease from meibomian gland dysfunction: a pilot study. *Clin Ophthalmol*. 2022;16:2199-2208.
20. 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;bjophthalmol-2018-312072.
21. Nelson JD, Wright JC. Conjunctival goblet cell densities in ocular surface disease. *Arch Ophthalmol*. 1984;102:1049-1051.
22. Amparo F, Wang H, Emami-Naeini P, Karimian P, Dana R. The Ocular Redness Index: a novel automated method for measuring ocular injection. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2013;54:4821-4826.