

Klinik Çalışma

OKÜLER YÜZEY HASTALIKLARINDA OTOLOG SERUM TEDAVİSİNİN ETKİNLİK VE GÜVENİLİRLİĞİ

Nilay AKAGÜN¹, Hatice TEKCAN²

Özet

AMAÇ: Oküler yüzey hastalıklarında otolog serum tedavisinin etkinlik ve güvenilirliğini araştırmak

GEREÇ ve YÖNTEM: Kuru göz tanısı alan 29 hastanın 58 gözü ile periferik fasial paralizye (PFP) bağlı keratopati nedeniyle takip edilen 20 hastanın 20 gözü prospektif olarak çalışma kapsamına alındı. Tedavinin 19. ayına kadar otolog serum izotonik sodyum ile, 19. ayından itibaren sodyum karboksimetilsellüloz ile dilüe edildi. Kuru göz olgularına otolog serum günde 8x1 dozda uygulandı. PFP' ye bağlı keratopati hastaları 2 gruba ayrıldı, birinci grup günde 8x1 otolog serumla, ikinci grup günde 8x1 suni gözyaşı ve lubrikan jelle tedavi edildi. Kuru göz hastaları tedavi başlangıcından itibaren 1. ayda ve 25. aya kadar her 3 ayda bir değerlendirildi. PFP olguları tedavi başlangıcından 12. haftaya kadar her 3 haftada bir muayene edildi.

SONUÇLAR: Kuru göz olgularında Schirmer testi ve gözyaşı kırılma zamanı testlerinde 1. aydan itibaren tedavi başlangıcına göre anlamlı artış, kornea boyanma skorlarında 1. aydan itibaren azalma saptandı. 19. Aydan itibaren gözyaşı menisküs düzeylerinde anlamlı artış izlendi. Farklı tekniklerle hazırlanan serum tedavi sonuçları arasında

anlamlı fark bulunmadı. PFP'ye bağlı keratopati olgularında otolog serum ve suni gözyaşı tedavisi ile 3. Haftadan itibaren keratoepitelyopati skorlarında azalma, gözyaşı kırılma zamanında artma gözlemlendi. İki grup karşılaştırıldığında otolog serum tedavisinin keratoepitelyopati skorlarında daha fazla azalmaya, kırılma zamanında daha fazla artışa neden olduğu saptanmıştır.

TARTIŞMA: Otolog serum kuru göz ve PFP'ye bağlı keratopati olgularında suni gözyaşı preparatlarına göre daha etkili bir tedavi yöntemidir. Ancak hazırlanması ve uygulanması hasta ve hekim için zaman alıcı ve zordur. Otolog serumun sodyum karboksimetilsellüloz ile dilüe edilmesi ve purite ile saklanması esasına dayanan yeni hazırlama tekniğimizin kolay, etkin ve güvenilir bir seçenek olduğu düşünülmektedir.

ANAHTAR KELİMELEER: Otolog serum, kuru göz, oküler yüzey hastalıkları

THE EFFIACY AND SAFETY OF AUTOLOGOUS SERUM IN THE TREATMENT OF OCULAR SURFACE DISEASE

PURPOSE: To evaluate the efficacy and safety of %00.5 topical Cyclosporin A in the treatment of dry eye disease.

1. Kırıkkale Devlet Hastanesi
2. Özel Karşıyaka Göz Hastanesi, İzmir

MATERIALS and METHODS: Fifty-eight eyes of twenty-nine patients with dry eye disease and twenty eyes of twenty patients with cerathopathy because of periferic facial palsy (PFP) were prospectively studied. First 19 months of treatment autologous serum were diluted with isotonic sodium, then serum were diluted with carboximetilcellulose. Autologous serum's daily use was 8 times for dry eye patients and PFP patients. Second group of PFP were treated with 8x1 daily use of artificial tears and lubrican gels. Dry eye patients were observed first month and each 3 months during 25 months. PFP patients were observed each 3 weeks during 12 weeks.

RESULTS: Schirmer's test and tear breakup time (TBUT) test results showed improvement in dry eye groups as from first month. Staining scores were decreased. Beginning from 19th month tear meniscus level was significantly increased. There was no significantly difference between the results of serum treatment which were prepared by different techniques. Beginning from 3th week of study; ceratoepitheliopathy scors showed reduction, tear breakup time showed increment in cerathopathy cases with autologous serum and artificial tear treatment. Reduction of ceratoepitheliopathy scors and increment of tear breakup time were better in autologous serum group than artificial tear group.

CONCLUSIONS: Autologous serum is more effective process than artificial tear treatment in dry eye disease and cerathopathy tied to PFP; but preparing and application of autologous serum is difficult for patient and physician. The new preparation technique based on dilution of autologous serum with sodium carboximetilcellulose and reservation with purite is easy, effective and safe.

KEY WORDS: Autologous serum, Dry eye disease, Ocular surface disease

Giriş

Serum ve gözyaşı içeriği birbirine oldukça yakındır. Gözyaşının ortalama ph değeri 7.25

iken, serumun 7.36'dır. Gözyaşı osmolaritesi 295-310 mosm/L iken, serumun 275-290 mosm/L'dir. A vitamini, lizozim, transforme edicibüyüme faktörü $\beta 1$ (TGF- $\beta 1$) ve fibronektin serumda daha yüksek konsantrasyonda iken; immunglobulin A, epidermal büyüme faktörü (EGF) ve C vitamini gözyaşında daha yüksek konsantrasyondadır. Otolog serum bileşiminde bulunan EGF, TGF- $\beta 1$, platelet kaynaklı büyüme faktörü (PDGF), fibronektin, albumin, $\alpha 2$ makroglobulin gibi sitokinler ile A vitamini ve P maddesi, insülin tip 1 benzeri büyüme faktörü gibi nöropeptidler yara yeri iyileşmesinde önemli görev üstlenirler. A vitamini epitel gelişimi için esansiyel faktörlerden biridir ve otolog serumda gözyaşına oranla çok daha yüksek konsantrasyonda bulunur. E vitaminin keratosit apoptozunu engellediği düşünülmektedir¹. Otolog serum içeriğinde bulunan immunglobulin G, lizozim ve destekleyici diğer proteinler bakterisid ve bakteriostatik etkiye sahiptir.

Otolog Serum Etkileri

Otolog serumun oküler epitel üzerindeki tüm etkileri tam olarak açıklanamamakla birlikte yapılan çalışmalarla bilgilerimiz giderek artmaktadır. Epitelial hücre kültürleri ile yapılan çalışmalarda otolog serumun hücre bütünlüğünü sağlamada ve hücre bütünlüğü endikatörü olan hücre içi adenozin trifosfat (ATP) düzeyleri üzerine etkisinin suni gözyaşı damlalarına göre daha etkin olduğu gösterilmiştir.

Esquanzi ve ark. tavşan gözlerinde lazer in situ (LASİK) sonrası oluşan epitel defektlerinde otolog serumun keratosit apoptozunu azalttığını, yara yerine fibroblast ve myofibroblast migrasyonunu arttırdığını bildirmişlerdir².

Urzuva ve ark. kuru göz hastalığında otolog serum ve suni gözyaşı tedavi sonuçlarını karşılaştırmışlar, otolog serum ile tedavi edilen grupta oküler yüzey hastalık indeksi (OYHI) anketi skorlarında daha fazla azalma saptanmış; iki tedavi yöntemi arasında konjonktiva ve korneanın florosein ile boyanma skorları ve gözyaşı kırılma zamanındaki artış açısından anlamlı bir

fark izlenmemiştir³. Özdemir ve ark. benzer şekilde otolog serum ile tedavi edilen grupta rose bengal ile boyanma skorları ve semptom skorlarında azalma; konjonktiva goblet hücre sayısı ve gözyaşı kırılma zamanında artma saptamışlardır⁴.

Otolog Serum Hazırlama Teknikleri

Otolog serumun hazırlanması antekubital venden 20-40 cc kanın antikoagülsüz tüplere alınmasıyla başlar. Hepatit ve HIV belirteçleri ELISA testi ile çalışılmaktadır, enfekte ya da taşıyıcı olgular tedaviye alınmaz.

Otolog serum yapım aşamalarının ilki pıhtılaşma işlemidir. Pıhtılaşma için beklenen süre farklı yayınlarda 2 ile 72 saat arasında değişmektedir. Liu ve ark. yaptıkları çalışmada maksimum serum miktarının elde edilebilmesi için kan tüplerinin 22 derecede vertikal pozisyonda en az 120 dakika bekletilmesi gerektiğini saptamışlardır. Bu sürenin serumdaki EGF, TGF- β 1 düzeylerinde artışa neden olduğu gösterilmiştir⁵.

İkinci aşamada kan santrifüj edilerek serum ayrıştırılır. Platelet membranlarının apoptozu indükleyici etkisi ve koagüle fibrinin serumun etkisini azaltması nedeniyle santrifüj işlemi hemolizsiz yapılmalıdır. Matsumoto kan örneğinin 1500 devirde 5 dakika santrifüjünü önerirken, Garcia 5000 devirde 1 saat santrifüj önermektedir^{6,7}.

Üçüncü aşamada steril şartlarda serum ayrılarak izotonik sodyum (%0.9 NaCl) ya da dengeli tuz solüsyonu (BSS plus) ile dilue edilmektedir. Yapılan çalışmalarda BSS plus kullanılarak hazırlanan serumun epitel proliferasyonuna olumlu etkisi olduğu gösterilmiştir. Aynı çalışmada maksimum hücre proliferasyonun % 12.5-25 oranında diluasyonla elde edildiği belirtilmiştir⁵.

Dördüncü aşamada hazırlanan otolog serum steril şartlarda damlalıklı şişelere (2 cc) boşaltılır. Her şişe açıldıktan sonra +4 derecede buzdolabında saklanmalı, şişe açıldıktan 24 saat sonra yenisiyle değiştirilmelidir. Açılmamış damlalıklar – 20 derecede 3 ay, +4 derecede 1 ay saklanabilir⁵.

Endikasyonlar

Kuru göz sendromu (KGS) gözyaşının azalması veya buharlaşmasının artması sonucu oluşan oküler yüzeyin hasarıyla seyreden gözyaşı tabakası bozukluğudur. 2003'te Baltimore Wilmer Göz Enstitüsü'nde toplanan Delphi panelinde hastalığa kuru göz yerine 'disfonksiyonel gözyaşı sendromu' adı verilmiş ve hastalık ağırlık derecesine göre 4 evreye ayrılmıştır ve tedavi bu klinik evrelendirmeye göre belirlenir. Otolog serum stabil gözyaşı film tabakası sağlaması ve antiinflamatuvar etkisi nedeniyle özellikle evre 3 kuru göz hastalarında tercih edilir^{8,9}. İlk kez 1984 yılında Fox ve ark. ciddi KGS'da otolog serumu kullanmışlardır¹⁰. Garcia ve ark. otolog serum tedavisi ile anestezili ve anestezisiz schirmer test sonuçlarında ortalama 3mm, gözyaşı kırılma zamanında 4 saniye artış, rose bengal ve fluoreseinle boyanma skorlarında anlamlı azalma saptamışlardır¹¹. Günde 8 kez otolog serum uygulanan kuru göz olgularında günde 3 kez uygulamaya göre daha olumlu sonuçlar alınmıştır.

Otolog serum tedavisi ile persistan epitel defektli olguların %70'inde tamamen düzelme olduğu ve kontakt lensle de güvenli bir şekilde kullanılabileceği bildirilmiştir¹².

Otolog serumun kullanım alanı bulunduğu diğer oküler yüzey hastalıkları; nörotrofik keratopati⁷, mooren ülseri¹³, rekürren kornea erozyonları¹⁴, superior limbik keratokonjonktivit¹⁵ gibi hastalıklardır. Aynı zamanda limbal transplantasyon, amnion zarı ile yüzey rekonstrüksiyonu, Steven-Johnson ya da oküler pemfigoid hastalarında penetran keratoplasti sonrası, filtrasyon bleplerinde kaçakların tedavisinde otolog serum kullanılmaktadır. Pterijyum eksizyonu sonrası nüksü önlemek için otolog serum kullanılabilir. Tam kat maküler delik tedavisinde, retinal rüptür tedavisinde otolog serum kullanımına dair çalışmalar mevcuttur¹⁶.

Komplikasyonlar

Literatürde otolog serum tedavisine bağlı bildirilen komplikasyon sayısı oldukça

azdır, tüm olguların sadece 5'inde epitelyal keratopati saptanmış, 3 olguda bakteriyel keratit gözlenmiştir¹⁷. Epitelyal keratopati gelişen olgularda serum tedavisinin kesilmesi ile tamamen iyileşme gözlenmiş, bakteriyel keratit saptanan olgularda topikal antibiyotik tedavisi ile enfeksiyon kontrol altına alınmıştır. Weisbach ve ark. otolog serum tedavisi alan bir olguda HIV bulaşı bildirmişlerdir¹⁸.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmaya kuru göz tanısı almış 29 hastanın 58 gözü ile, PFP'ye bağlı keratit tanısı almış 20 hastanın 20 gözü alındı. Kuru göz olgularına günde 8x1 damla otolog serum başlandı. Tek taraflı PFP'ye bağlı açık kalma keratiti olguları iki gruba ayrıldı, 1. grupta 10 tanesi günde 8x1 damla otolog serum, 2. grupta 10'u 8x1 suni gözyaşı damlası ve günde 1 kez kabomer jel ile tedavi edildi.

Kuru göz hastalarına semptomların araştırılması için oküler yüzey hastalık indeksi (OYHI) anketi uygulandı. Snellen eşeli ile görme keskinlikleri ölçüldü. Biyomikroskopik muayene yapıldı. Schirmer testi, gözyaşı kırılma zamanı testi, fluoresein ve rose bengal ile boyanma skor testleri ile gözyaşı menisküs yüksekliği ölçümü yapıldı. İlk kontrolleri 1. ayda yapıldı ve 3 aylık aralarla muayeneler tekrarlandı.

PFP'ye bağlı keratit olgularının tedavinin 3. haftasından itibaren 3'er hafta aralıklarla kontrol muayeneleri yapıldı. Snellen eşeli ile

görme keskinlikleri ölçüldü. Gözyaşı kırılma zamanı testi, fluoresein ve rose bengal ile boyanma skor testleri ile gözyaşı menisküs yüksekliği ölçümü yapıldı.

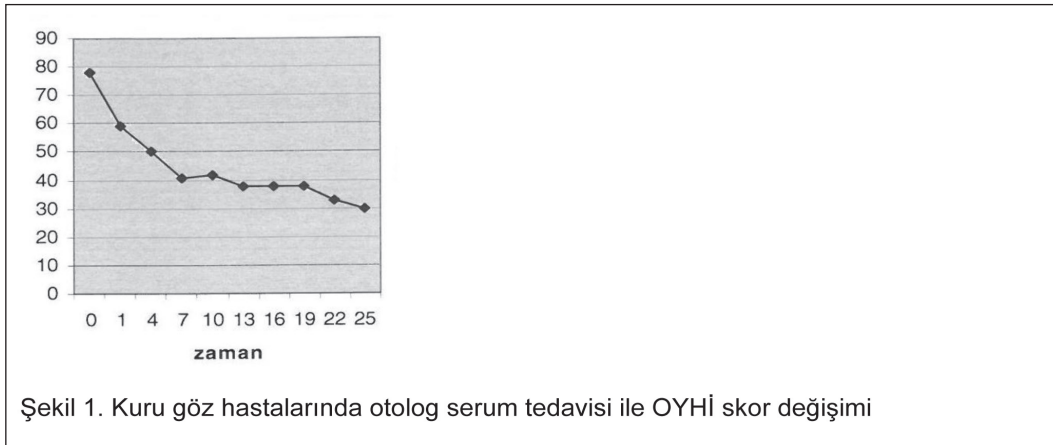
Otolog Serum Hazırlanması

Otolog serumun hazırlanma işlemine antekubital venden alınan 40 ml kanın antikoagülansız tüplere alınmasıyla başlandı. ELISA ile hepatit, HIV, sifiliz araştırıldı. 22 derecede vertikal pozisyonda 120 dakika bekletildi, 10 derece ısıda 3500 devirde 15 dakika santrifüj edildikten sonra 12 ml serum steril olarak ayrıştırıldı. Serum 48 ml izotonik ile %25 oranında dilue edildi. Her şişede 2 ml olacak şekilde damlalıklı şişelere konuldu. Açılan şişeler +4 derecede buzdolabında saklandı ve her şişe 24 saat sonra yenisiyle değiştirildi. Açılmayan şişeler - 20 derecede 3 ay buzlukta saklandı.

Tedavinin 19. ayından itibaren serum hazırlama protokolü değiştirildi, ayrıştırılan serum izotonik sodyum klorür yerine sodyum karboksimetilsellüloz ile dilue edilerek aynı koşullarda saklandı.

İstatistiksel Değerlendirme

Verilerin analizi SPSS 16 paket programında yapıldı. Otolog serum tedavisi alan kuru göz hastalarında schirmer, gözyaşı kırılma zamanı, OYHI ile rose bengal ve fluoresein boyanma skorları testleri 1. ayda ve sonra 3 ay aralarla tekrarlandı. Tekrarlayan ölçümler arasındaki farkın önemliliği Wilcoxon



İşaret testi ile değerlendirildi. PFP'ye bağlı keratopati olgularında otolog serum ve suni gözyaşı ile tedavi edilen gruplar arasında klinik ölçümlerdeki değişim açısından istatistiksel olarak anlamlı farkın olup olmadığı Mann Whitney U testi ile değerlendirildi. $p < 0.05$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

SONUÇLAR

Çalışmaya dahil edilen 29 kuru göz hastasının 18'i (% 62.07) kadın, 11'i (% 37.93) erkek

idi. Hastaların yaş ortalaması 49.23 ± 9.24 (32-74) yıl olarak bulundu. PFP'ye bağlı keratit olgularının 12'si (% 60) kadın, 8'i (% 40) erkek ; yaş ortalaması 37.02 ± 6.09 (32-74) idi.

Kuru göz tanılı 29 olgunun 17'sinde romatoid artrit, 2'sinde sjögren sendromu, 10'unda tiroid orbitopati tanısı mevcuttu. Kuru göz olgularının ortalama takip süresi 22.8 ± 1.2 (21-25) ay idi.

Hastaların tedavi öncesi ortalama düzeltilmiş görme keskinliği 0.96 ± 1.15 idi. Tedavinin

	İzotonik sodyum klorür (16.ay)	Sodyum karboksimetilsellüloz (19.ay)	Sodyum karboksimetilsellüloz (22.ay)	Sodyum karboksimetilsellüloz (25.ay)
Anestezili schirmer (mm/5 dk)	5.29 ± 1.2	5.43 ± 0.93 (p= 0.06)	5.67 ± 1.2 (p= 0.04)	6.25 ± 1.75 (p= 0.05)
Anestezisiz schirmer (mm/5 dk)	8.75 ± 0.43	7.96 ± 1.09 (p= 0.07)	9.22 ± 0.65 (p= 0.06)	8.65 ± 0.86 (p= 0.06)
Fluorosein boyanma skoru	2.06 ± 1.07	2.01 ± 0.74 (p= 0.07)	1.75 ± 0.70 (p= 0.04)	1.41 ± 0.50 (p= 0.04)
Rose bengal boyanma skoru	0.78 ± 0.42	1.00 (p= 0.06)	0.5 ± 0.5 (p= 0.04)	0.5 ± 0.5 (p= 0.03)
Gözyaşı kırılma zamanı(sn)	6.57 ± 0.50	7.26 ± 0.64 (p= 0.07)	8.27 ± 0.72 (p= 0.05)	10.5 ± 1.40 (p= 0.02)
Gözyaşı menisküs yüksekliği (mm)	0.1	0.15 ± 0.05 (p= 0.09)	0.15 ± 0.05 (p= 0.06)	0.15 ± 0.05 (p= 0.06)

Tablo 1. Farklı teknikle hazırlanan otolog serum ile tedavi edilen kuru göz hastalarının klinik bulgularının karşılaştırılması

1. ayından itibaren kontrol muayenelerinde görme keskinliği düzeyinde anlamlı değişiklik izlenmedi ($p > 0.05$).

Kuru göz hastalarında tedavi öncesi ortalama OYHI skoru otolog serum tedavisinin 1. ayından itibaren zamana paralel olarak anlamlı şekilde azaldı (şekil 1).

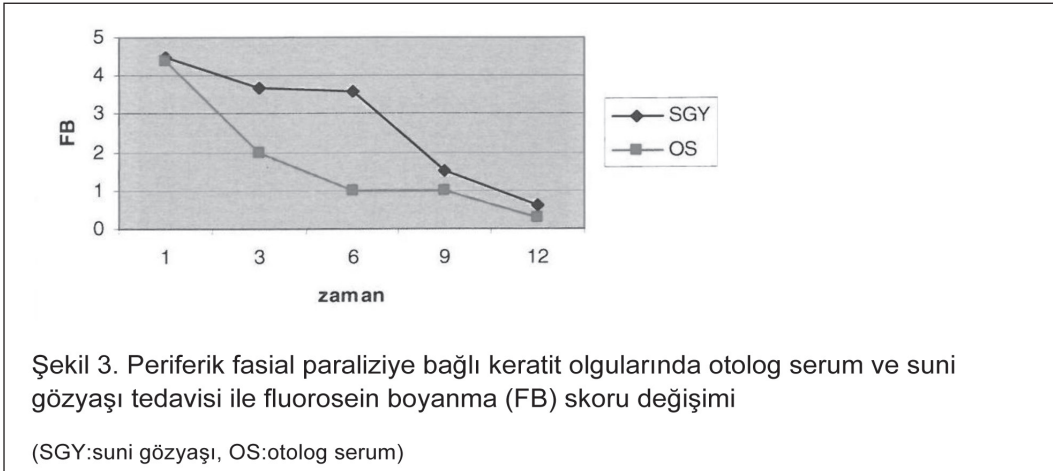
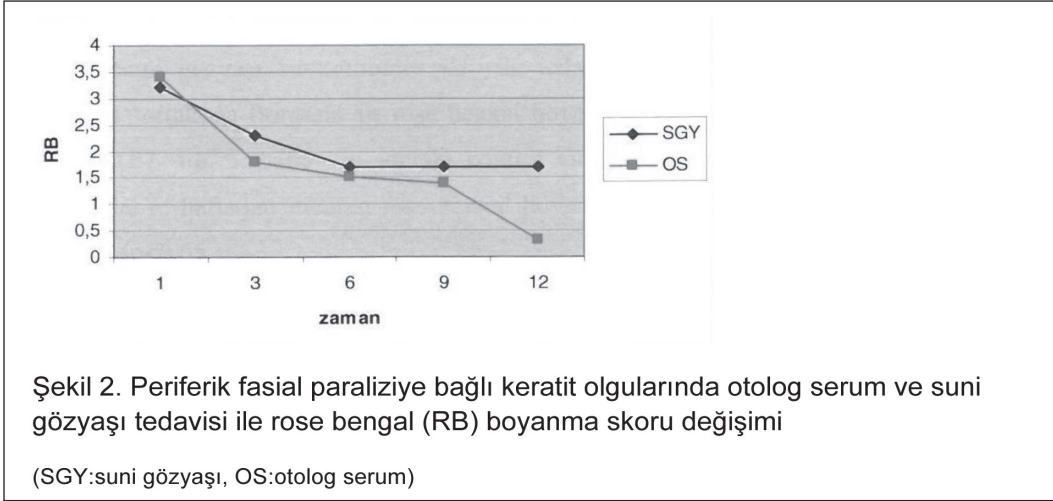
Kuru göz tanılı olgularda otolog serum tedavisinin 1. ayından itibaren anestezili, anestezisiz schirmer testlerinde ve gözyaşı

kırılma zamanında anlamlı artış ($p=0.001$), fluorosein ve rose bengal ile boyanma skorlarında ($p=0.001$) anlamlı azalma izlendi. Tedavinin 19. ayına kadar gözyaşı menisküs düzeylerinde değişiklik olmadı ($p=1$), ancak 19. ay ve takip eden kontrol muayenelerinde gözyaşı menisküs düzeylerinde tedavi öncesi değerlere göre anlamlı artış izlendi ($p=0.001$).

Kuru göz hastalarında tedavinin 19.

ayından itibaren serum hazırlama protokolü değiştirildi, venöz kandan ayrıştırılan serum izotonik sodyum klorür yerine sodyum karboksimetilsellüloz ile dilue edilerek aynı

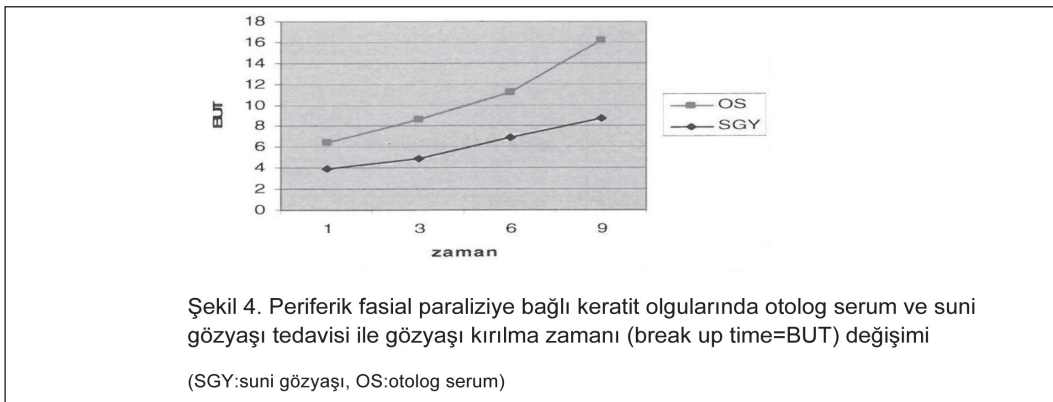
koşullarda saklandı. Farklı teknikle hazırlanan serumla yapılan tedavinin schirmer testi, gözyaşı kırılma zamanı, gözyaşı menisküs yüksekliği düzeyinde azalmaya, boyanma



skorlarında artışa yol açmadığı saptandı (tablo 1).

Periferik fasial paraliziye bağlı keratit tanısıyla çalışma kapsamına alınan

hastaların tümünde punktat epitelyal keratopati mevcuttu. Otolog serum ile tedavi edilen grupta tedavi öncesi ortalama görme keskinliği 0.85 ± 0.21 iken, suni gözyaşı



ve karbomer jel ile tedavi edilen grupta 0.91 ± 0.13 idi. Kontrol muayenelerinde tedavi süresince görme keskinliği düzeylerinde her iki grupta da istatistiksel olarak anlamlı değişiklik izlenmedi ($p > 0.05$).

Otolog serum ve suni gözyaşı ile tedavi edilen iki grupta da tedavinin 3. haftasından itibaren fluoresein ve rose bengal ile olan boyanma skorlarında anlamlı azalma saptandı. 3. haftadan 12. haftaya kadar olan tüm kontrollerde iki tedavi grubu karşılaştırıldığında otolog serumla tedavi edilen gözlerde ortalama keratoepitelyopati skorlarının suni gözyaşı ile tedavi edilen gözlerle göre daha düşük olduğu görüldü. 12. Haftada rose bengal boyanma skorları arasında anlamlı fark bulunmuşken fluoresein boyanma skorlarında iki grup arasında anlamlı fark izlenmedi. (şekil 2 ve 3).

Otolog serum ve suni gözyaşı ile tedavi edilen iki grupta da tedavinin 3. haftasından itibaren gözyaşı kırılma sürelerinde anlamlı artış saptandı. 3. haftadan 12. haftaya kadar olan tüm kontrollerde iki tedavi grubunda gözyaşı kırılma süreleri karşılaştırıldığında otolog serumla tedavi edilen gözlerde suni gözyaşı ile tedavi edilen gözlerle göre daha yüksek olduğu görüldü (şekil 4).

Otolog serum ile tedavi edilen herhangi bir hastada keratit ya da konjonktivit gibi bir enfeksiyon ya da yan etki gözlenmedi.

TARTIŞMA

Gözyaşı ve serum içeriğindeki benzerlikten yola çıkarak ilk kez Fox ve ark. kuru göz hastalığında topikal serum tedavisi uygulamışlar ve tedavi sonunda semptom ve bulgularda anlamlı iyileşme bildirmişlerdir¹⁰. Goto ve ark. superior limbik keratokonjunktivitli olgularda otolog serum kullanmış ve 11 hastanın 9'unda tedaviye olumlu yanıt almışlardır¹⁵. Alvarado ve ark. persistan epitel defekti olan 16 gözde otolog serum kullanmış, 7 gözde 2 haftada, 3'ünde 1 ayda iyileşme saptanmıştır, kalan 6 hastada ise 1 ayda tedaviye yanıt alınamamıştır¹⁹.

Otolog serumun koruyucu madde içermemesi, sterilite şartlarına dikkat edilmeden hazırlanan serumların kullanılması kontaminasyon ve oküler enfeksiyon gelişimi için risk faktörleridir. Lagnado ve ark. yaptıkları çalışmada otolog serum ile tedavi edilen 14 kuru göz hastasında tedavi

süresince kornea, konjonktiva ve kullanılan damlalıklardan toplam 134 kültür örneği almışlar, 9 örnekte stafilokokus epidermidis, 1 örnekte stafilokokus aerus ve 1 örnekte mikrokok üremesi saptamışlar ancak herhangi bir olguda klinik olarak enfeksiyon gözlenmemiştir¹⁷.

Önerilen ve çalışmamızda uygulanan serum hazırlama protokolleri kontaminasyon riskini minimal düzeye indirmektedir, ancak bu tekniklerin özel şartlar gerektirmesi ve zaman alıcı olması hasta uyumunu azaltmaktadır. Sodyum karboksimetilsellülozün oküler yüzey üzerinde nemlendirici ve viskozite artırıcı etkisi bilinmektedir. Topikal oftalmik uygulamada korneaya penetre olmamakta, sadece oküler yüzeyde doğal gözyaşının etkisini gösterip yüzeyi terketmektedir. Sodyum karboksimetilsellüloz içeren suni gözyaşı preparatının birleşiminde antimikrobiyal özellikli koruyucu madde olarak purite bulunmaktadır. Otolog serumun sodyum karboksimetilsellüloz ile dilusyonu ve purite gibi gelişmiş bir koruyucu madde ile saklanması hasta ve hekime kolaylık sağlamakta, hazırlık süresi kısaldığı için daha fazla hastaya uygulanabilmekte ve tek bir damla şişesi kullanıldığı için hastanın tedaviye uyumu artmaktadır.

Periferik fasial paralizi olgularında üst göz kapağı tutulumuna bağlı olarak göz açık kalmaktadır. Genikulat ganglion ve proksimalindeki lezyonlarda aynı tarafta gözyaşı sekresyonu da azalmaktadır (20). Gözyaşının buharlaşması, üst göz kapağının korneal yüzeyi temizleyici etkisinin kaybı ve gözyaşının azalması sonucunda epitelyal keratopati, korneal stromal incelme hatta korneal perforasyon gibi ciddi klinik tablolar karşımıza çıkmaktadır. Yapılan çalışmalarda periferik fasial paraliziye bağlı keratit olgularında otolog serum ile tedavi edilen gözlerde keratoepitelyopati skorlarında hızlı iyileşme gözlenmiştir.

Yakın zamandaki çalışmalarda otolog serum yerine umblikal kord kanından hazırlanan serumun oküler yüzey hastalıkları tedavisindeki yeri araştırılmaktadır. Hazırlanışı otolog serumunkine benzer, doğumdan sonra umblikal venden 250 cc kan alınarak pıhtılaşma için 2 saat bekletildikten sonra santrifüj edilir. Umblikal

korddan ayrılan serumda EGF, TGF β , NGF ve P maddesi otolog seruma göre daha yüksek konsantrasyondadır, otolog seruma benzer şekilde bakterisid ve bakteriostatik etkisi mevcuttur. Kuru göz hastalarında otolog serum ve umbilikal kord serum ile tedavi edilen hastalarda semptom ve keratoepitelyopati skorları ile schirmer test sonuçları karşılaştırılmış, umbilikal kord serum tedavisinin daha etkin olduğu bildirilmiştir²¹.

Umbilikal kord serum damlalarının bir diğer avantajı kord kanından daha fazla hacimde serum ayrıştırılabilmekte, dolayısıyla fazla sayıda damla hazırlanabilmektedir. Ülkemiz şartlarında umbilikal kord serum uygulamasına bağlı enfeksiyon kontrolünün zor olması otolog serumun daha pratik olduğunu düşündürmektedir.

Sonuç olarak bu çalışmamız ile otolog serumun sodyum karboksimetilsellüloz ile dilusyonu ve purite ile saklanmasına dayanan hazırlama tekniğinin etkili ve güvenilir olduğu, kuru göz ve periferik fasial paraliziye bağlı keratit olgularında otolog serum tedavisinin suni gözyaşı damlalarına göre daha başarılı bir tedavi seçeneği olduğu anlaşılmıştır.

Kaynaklar

1. Bosch-Valero J, Martín-Aviá J, Sierra-Barreras J, Rodríguez-Marco A, Cristóbal-Bescós JA. Use of autologous serum in hypovitaminosis-induced ocular pathology. Arch Soc Esp Oftalmol. 2008 Jan;83(1):45-8.
2. Esquenazi S, He J, Bazan HE, Bazan NG. Use of autologous serum in corneal epithelial defects post-lamellar surgery. Cornea. 2005 Nov;24(8):992-7.
3. Urzua CA, Vasquez DH, Huidobro A, Hernandez H, Alfaro J. Randomized double-blind clinical trial of autologous serum versus artificial tears in dry eye syndrome. Curr Eye Res. 2012 Aug;37(8):684-8.
4. Özdemir AF, Erkam N, Aksu Ö. Kuru gözde otolog serum uygulaması. MN Oftalmoloji 2005;2:58-62
5. Liu L, Hartwig D, Harloff S, Herminghaus P, Wedel T, Geerling G. An optimised protocol for the production of autologous serum eyedrops. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2005 Jul;243(7):706-14.
6. López-García JS, Rivas L, García-Lozano I, Murube J.

Autologous serum eyedrops in the treatment of aniridic keratopathy. Ophthalmology. 2008 Feb;115(2):262-7.

7. Matsumoto Y, Dogru M, Goto E, Ohashi Y, Kojima T, Ishida R, Tsubota K. Autologous serum application in the treatment of neurotrophic keratopathy. Ophthalmology. 2004 Jun;111(6):1115-20.

8. Behrens A, Doyle JJ, Stern L, Chuck RS, McDonnell PJ, Azar DT, Dua HS, Hom M, Karpecki PM, Laibson PR. Dysfunctional tear syndrome: a Delphi approach to treatment recommendations. Cornea. 2006 Sep;25(8):900-7.

9. O'Brien PD, Collum LM. Dry eye: diagnosis and current treatment strategies. Curr Allergy Asthma Rep. 2004 Jul;4(4):314-9.

10. 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 Apr;27(4):459-61

11. López-García JS, Rivas L, García-Lozano I, Murube J. Autologous serum eyedrops in the treatment of aniridic keratopathy. Ophthalmology. 2008 Feb;115(2):262-7.

12. Young AL, Cheng AC, Ng HK, Cheng LL, Leung GY, Lam DS Eye (Lond). The use of autologous serum tears in persistent corneal epithelial defects. 2004 Jun;18(6):609-14.

13. Mavarakas NA, Kiel R, Dosso AA. Klin Monbl Augenheilkd. Autologous serum application in the treatment of Mooren's ulcer. 2007 Apr;224(4):300-2.

14. Ramamurthi S, Rahman MQ, Dutton GN, Ramaesh K. Eye (Lond). Pathogenesis, clinical features and management of recurrent corneal erosions. 2006 Jun;20(6):635-44.

15. Goto E, Shimmura S, Shimazaki J, Tsubota K. Treatment of superior limbic keratoconjunctivitis by application of autologous serum. Cornea. 2001 Nov;20(8):807-10.

16. Nakamura H, Hayakawa K, Sawaguchi S, Gaja T. Removal of retinal indocyanine green dye by autologous serum irrigation in macular hole surgery. Retina. 2005 Sep;25(6):736-41.

17. Lagnado R, King AJ, Donald F, Dua HS. A protocol for low contamination risk of autologous serum drops in the management of ocular surface disorders. Br J Ophthalmol. 2004 Apr;88(4):464-5.

18. Weisbach V, Dietrich T, Kruse FE, Eckstein R, Cursiefen C. HIV and hepatitis B/C infections in patients donating blood for use as autologous serum eye drops. Br J Ophthalmol. 2007 Dec;91(12):1724-5.

19. Alvarado Valero MC, Martínez Toldos JJ, Borrás Blasco J, Almiñana Almiñana A, Pérez Ramos JM. Treatment of persistent epithelial defects using autologous serum application. Arch Soc Esp Oftalmol. 2004 Nov;79(11):537-42.

20. Anadolu YR, küçük B, Vural E, Yorulmaz İ, Akiner M, Aktürk T. Periferik fasial paralizili olgularda üst göz kapağının altın implantasyonu ile rehabilitasyonu. K.B.B. ve Baş Boyun Cerrahisi Dergisi 1995;3:136-140

21. Yoon KC, Heo H, Im SK, You IC, Kim YH, Park YG. Comparison of autologous serum and umbilical cord serum eye drops for dry eye syndrome. Am J Ophthalmol. 2007 Jul;144(1):86-92.