- originalni rad -

PRIMENA AUTOLOGNOG SERUMA KOD OFTALMOLOŠKIH PACIJENATA*Bratislav STANKOVIĆ¹, Jelena PETROVIĆ², Zorica VUJOVIĆ^{1,2}, Jovan POPOVIĆ², Marija TRIŠOVIĆ^{1,3}*

¹Visoka zdravstvena škola strukovnih studija u Beogradu, Zemun, Srbija; ²Klinika za očne bolesti, Klinički Centar Srbije, Beograd, Srbija; ³Bolnica za ginekologiju i akušerstvo, Kliničko bolnički centar Zvezdara, Beograd, Srbija

SAŽETAK

Uvod/cilj Autologna transfuzija (AT) krvi i/ili krvnih produkata je sve zastupljenija u kliničkoj praksi. Sve češće se u oftalmologiji koristi autologni serum pripremljen iz autologne krvi bolesnika kod mnogih poremećaja na oku, a posebno kod „sindroma suvog oka“. Ciljevi istraživanja bili su da se utvrdi značaj primene autolognog seruma (AS) u terapiji kod oftalmoloških pacijenata, način pripreme i algoritam upotrebe u kliničkoj praksi, kao i analiza efekata terapije autologim serumom kod pacijenata sa različitim bolestima oka. **Metod rada** Po nalogu oftalmologa, AS se priprema za određenog pacijenta i po precizno utvrđenom protokolu pripreme. Klinika za očne bolesti Kliničkog centra Srbije koristi svoju modifikovanu proceduru pripremanja AS. U periodu od 01.01.2014.godine do 31.12.2018.godine na Klinici za očne bolesti primljeno je i lečeno AS-om 540 pacijenata (262- 49% muškaraca i 278- 51% žena). **Rezultati** Kod 430 (80%)pacijenataprimena AS započeta je u toku hospitalizacije, a nastavljena lečenjem u kućnim uslovima sa redovnim ambulantnim kontrolama. Kod 110 (20%) pacijenata je nakon utvrđenih indikacija, terapija AS uvedena na ambulantnom nivou, a nakon edukacije nastavljana aplikacijom u kućnim uslovima. Od pacijenata lečenih AS-om najviše je bilo onih sa hemijskim povredama oka 178 (33%), nešto manje (148 - 27%) sa mehaničkim povredama oka i 78 (15%) pacijenata sa sindromom suvog oka. U studiji je zapaženo da su prvi efekti primene AS evidentirani tek nakon dve nedelje. Efekti lečenja praćeni su putem objektivnih testova za proveru kvaliteta suznog filma (Schirmer I test, Rose Bengal test) i merenjem vremena pucanja prekornealnog suznog filma (TBUT). Lečenje autolognim serumom može trajati od nekoliko nedelja do više godina. Pacijenti se kontrolišu na sedam dana u ambulantni Klinike za očne bolesti. **Zaključak** Terapija AS-om predstavlja jednostavnu, jeftinu terapijsku proceduru, efikasnu kod teških oblika sindroma suvog oka, hemijskih i termičkih povreda oka. Priprema i primena AS je aktivnost koja nameće rad po standardima i normativima. Pravilno sprovođenje ove intervencije omogućava postojanje standardne operative procedure.

Ključne reči: autologna transfuzija, autologni serum, bolesti oka.

UVOD	sopstvene krvi i/ili komponente krvi. AT obuhvata transfuziju autologne cele krvi i autolognih krvnih komponenti.
Autologna transfuzija (AT) se može definisati kao kolekcija i reinfuzija pacijentove	

Glavni ciljevi programa AT su da pacijent pomaže samom sebi, tj. zadovoljava svoje transfuzione potrebe sopstvenom krvlju, da se obezbeđuje veća količina homologne krvi za pacijente koji ne mogu biti zbrinuti ovom metodom kao i to da AT treba da postane alternativa homolognoj transfuziji [1-6].

Uvođenje programa AT ima mnogobrojne prednosti, a to su: 1. izostanak imunizacije na antigene homologne krvi; 2. bolji terapijski efekat i veća sigurnost hemoterapije; 3. brzo raspolaganje idealno podnošljivom krvlju za hitne transfuzije; 4. nepotrebne su podloge za razvoj hemoliznih i febrilnih nehemoliznih komplikacija; 5. eliminacija grešaka, mogućih prilikom obrade i etiketiranja homologne krvi; 6. smanjeni finansijski izdaci [6-12].

Prednosti uvođenja programa AT nad homolognom transfuzijom su mnogostruke: ograničen je broj dobrovoljnih davalaca krvi; stalno rastuće potrebe u krvi i hemoproduktima; oskudica u krvi retkih krvnih tipova; povećanje saznanja i eliminacija komplikacija homologne transfuzije; garantovano neposredno obezbeđenje krvi; povoljna iskustva sa autolognim transfuzijama u traumatologiji i ratnohirurškom zbrinjavanju povređenih; enormni zahtevi za krv u ratovima i vanrednim mirnodopskim katastrofama (poplave, zemljotresi, masovne nestreće); autologna krv je vredan dodatak rezervama homologne krvi [4-9; 12-16].

U industrijski razvijenim zemljama Zapadne Evrope i Sjedinjenim Američkim Državama (SAD) koje imaju visoku stopu dobrovoljnog davalatstva krvi od 8 do 10%, sve više

se koristi autologna transfuzija krvi i/ili autolognih krvnih produkata. Tako je na primer, u zadnjoj deceniji prošlog veka u SAD upotrebljeno je 12 miliona jedinica autolognih eritrocita godišnje [4-8].

Program AT obuhvata postojanje više strategija koje mogu da se sprovedu i u mirnodopskim i u ratnim uslovima, i to:

- 1) planirana preoperativna kolekcija autologne krvi (PPK-AK) i/ili krvnih sastojaka;
- 2) akutna normovolemijska hemodilucija (ANH);
- 3) intraoperativno spasavanje autologne krvi;
- 4) spasavanje postoperativno prolivene krvi;
- 5) davanje autolognih trombocita, autolognih eritrocita i autologne sveže plazme;
- 6) primena autolognog fibrinskog lepka i autolognih fibrinskih tkivnih adheziva;
- 7) priprema i primena autolognog seruma;
- 8) prikupljanje i skladištenje autolognih eritrocita i autologne sveže plazme [12-16].

Stabilni film suza je preduslov za održavanje zdravlja površine oka. Ta stabilnost zavisi od neuroanatomske interakcije kompozicije i građe očne jabučice, kao i faktora hidrodinamike fizioloških suza [17,18]. Od faktora kompozicije očne jabučice, zdravi epitel površine oka sa normalnom proliferacijom i diferencijacijom je važna komponenta koja učestvuje u tome. Postoji nekoliko proteinskih i neproteinskih sastojaka suza koje su neophodne za održavanje normalnog zdravlja epitelaoka. Na primer, suze sadrže esencijalne komponente kao što je epidermalni faktor rasta (EGF) [19], vitamin A [20], TGF- β , fibronektin [21], i drugi citokini [22]. Ovi faktori

regulišu proliferaciju, diferencijaciju i sazrevanje epitelne površine oka. Kod pacijenata sa vrlo teškim nedostatkom vodenih suza koje nastaju sekundarno zbog disfunkcije suzne žlezde, ovi faktori su ozbiljno iscrpljeni i time se može delimično objasniti težina oštećenja površine oka u sindromu suvog oka. Kako su ovi sastojci suza prisutni i u serumu [22], mnoge studije su koristile veštačke suze sa razređivanjem autolognog seruma pacijenta i fiziološkog rastvora za lečenje brojnih oboljenja površine oka.

Sindrom suvog oka je multifaktorsko oboljenje suza i površine oka, koje karakterišu simptomi diskomforta, smetnje vida, nestabilan suzni film i potencijalno oštećenje okularne površine. Nakon 2007. godine načinjen je značajan napredak u razumevanju patofiziologije sindroma suvog oka saznanjem da ovo oboljenje može biti udruženo sa povećanom osmolarnošću suznog filma i inflamacijom površine oka [23,24]. Poznavanje patofiziologije i dijagnostike suvog oka omogućava kvalitetniju i delotvorniju terapiju i odličan terapijski efekat u oko 15% celokupne populacije koja pati od nekog poremećaja ravnoteže suznog filma [23,25]. U osnovi terapije sindroma suvog oka su preparati veštačkih suza [23,26]. Široki etiološki spektar i individualnost pacijenata ne upućuju na univerzalno terapijsko rešenje sindroma suvog oka, te se preparati veštačkih suza kombinuju sa farmakološkim i nefarmakološkim modalitetima terapije, prema preporukama grupe svet-skih eksperata iz 2007. godine, preporučuje se stepenasti tretman sindroma suvog oka [23,27].

Terapija sindroma suvog oka autologim serumom predstavlja jednostavnu, jeftinu terapijsku proceduru, efikasnu kod teških oblika sindroma suvog oka i hemijskih povreda oka. Primena AS opravdana je zbog prisustva esencijalnih komponenti suza kojih nema u preparatima veštačkih suza poput faktora rasta, fibronektina, lizozima, imunoglobulina, a koji su zajedno sa vitaminima A i E odgovorni za proliferaciju, diferencijaciju i sazrevanje epitelnih ćelija površine oka. Takođe, primena AS je oslobođena mogućih alergijskih komplikacija koje nosi korišćenje razne medikamentozne terapije kod bolesti oka [23, 27-34].

Simptomi u sindromu suvog oka su: osećaj žarenja, grebanja, svraba, osećaj peska u očima, osetljivost na svetlost. Komplikacija sindroma suvog oka je zapaljenje rožnjače. Frekvencija oboljevanja je u oko 20% osoba [35]. Takođe se zapaža difuzna prebojenost oka nakon bojenja rožnjače fluoresceinom u osoba sa sindromom suvog oka (Slika 1.)

Slika 1. Difuzna prebojenost bulbarne konjunktive nakon bojenja lizamin zelenom bojom u osoba sa sindromom suvog oka [35]

CILJEVI STUDIJE

Utvrđiti značaj primene AS u terapiji kod oftalmoloških pacijenata, način pripreme i algoritam upotrebe u kliničkoj praksi, kao i analiza efekata terapije AS-om kod pacijenata sa različitim bolestima oka.

METOD RADA

Klinika za očne bolesti Kliničkog Centra Srbije (KCS) koristi svoju modifikovanu proceduru pripremanja autolognog seruma [1] koju sprovodi u saradnji sa laboratorijom Urgentnog centra. Od pacijenta se uzima 20 ml venske krvi u vakutajner epruvetama bez anti-koagulantnihog rastvora. Uzorak krvi se ostavlja na ambijentalnoj temperaturi (+22 °C) u

vertikalnom položaju 2 sata. c) Uz prethodno najavljivanje pripreme AS, uzorak autologne krvi se sa propratnom dokumentacijom šalje u

laboratoriju Urgentnog Centra. Nakon formiranja krvnog ugruška u vakutajner epruveti, supernatant epruveta se centrifugira da se ne izdvoji serum od krvnih ćelija. Uzorak krvi centrifugira se na 4.000 obrtaja u trajanju od 10 minuta. Dobijeni AS se izdvaja u sterilne brizgalice od 2 ml. Autologni serum se koristi u nerazblaženom stanju. Serum se skladišti u frižideru na temperaturi od +4°C do 7 dana. Ako se pripremljena količina AS ne utroši odstranjuje se kao biohazardni materijal. Pacijentima se svakih 7 dana priprema nova količina autolognog seruma. Procedura pripreme autolognog seruma data je na slici 2 [1] .

Slika 2. Procedura pripreme autolognog seruma [1]

REZULTATI

U petogodišnjem periodu od 01.01.2014. godine do 31.12.2018. godine na Klinici za očne bolesti primljeno je i lečeno autolognim serumom 540 pacijenata. Polna struktura pacijenata prikazana je u tabeli 1 [1]. Tabela 2 prezentuje starosnu dob pacijenata.

Podaci su obrađivani statistički i prezentovani kroz tabelarni i grafički prikaz.

Kod 430 (80%) pacijenata primena AS započeta je u toku hospitalizacije, a nastavljena lečenjem u kućnim uslovima sa redovnim ambulantnim kontrolama. Kod 110 (20%) pacijenata je nakon utvrđenih indikacija, terapija AS uvedena na ambulantnom nivou, a nakon edukacije nastavljena aplikacijom u kućnim uslovima. Oni su morali da provedu

Tabela 1. Polna struktura pacijenata lečenih AS-om u Klinici za oftalmologiju KCS [1]

Pacijenti	2014.	2015.	2016.	2017.	2018.	Broj (n)	Procenat (%)
Muški pol	54	50	43	55	60	262	49
Ženski pol	58	52	64	53	51	278	51
Ukupno	112	102	107	108	111	540	100

Tabela 2. Strosna dob pacijenata lečenih autolognim serumom na Očnoj klinici KCS[1]

Starosna dob	Broj (n)	Procenat (%)
Deca do 10 godina	6	1
Osobe od 10 do 20 godina	63	12
Osobe od 20 do 30 godina	210	39
Osobe od 30 do 40 godina	222	41
Osobe od 40 do 50 godina	39	7
Ukupno	540	100

izve-no vreme na Odeljenju za oboljenja i hirurgiju konjunktive i rožnjače oka, da im se uzme krv, pripremi autologni serum. Sa ovim pacijentima je prethodno urađena zdravstveno-

vaspitna edukacija o pravilnom skladištenju i primeni autolognog seruma. Početak primene AS u odnosu na mesto ordiniranja terapije prikazan je u tabeli 3 [1].

Tabela 3. Početak primene autolognog seruma u odnosu na mesto ordiniranja terapije[1].

	Broj (n)	Procenat (%)
Terapija ordinirana u toku hospitalizacije	430	80
Terapija ordinirana u toku ambulantnog lečenja	110	20
Ukupno	540	100

Prema indikacijama, AS je najčešće primenjivan kod pacijenata sa hemijskim povredama, nešto manje kod onih sa termičkim

povredama oka i najmanje kod pacijenata sa sindromom suvog oka (tabela 4).

Tabela 4. Indikacije za primenu autologog seruma u periodu 2009.-2013.godine [1]

Indikacije za terapiju AS	Broj (n)	Procenat (%)
Hemijske povrede oka	178	33
Termičke povrede oka	148	27
Defekti epitela rožnjače	66	12
Sindrom suvog oka	78	15
Neurotrofične keratopatije	51	9
Pacijenti nakon transplantacije stem ćelija i transplantacije rožnjače	19	4
UKUPNO	540	100

U našoj studiji prvi pozitivni terapijski efekti primenjene AS su primećeni tek nakon dve nedelje, dok je značajno poboljšanje simptoma uočeno nakon dva meseca od upotrebe AS. Efekti lečenja praćeni su putem objektivnih testova za proveru kvaliteta suznog filma (Schirmer I test, Rose Bengal test) i merenjem vremena pucanja prekornealnog suznog filma (Tear Break-Up Time - TBUT). Kao važan parametar u praćenju terapijskog efekta AS uzima se i podjednako važan anamnestički podatak dobijen od pacijenata o promeni njihovih subjektivnih tegoba u odnosu na stanje pre i posle primene autolognog seruma. Lečenje AS-om može trajati od nekoliko nedelja do više godina. Pacijenti se kontrolišu na sedam dana u ambulantni Klinike za očne bolesti. Pacijentkinja sa najdužim periodom korišćenja terapije autolognog seruma na Očnoj Klinici, sa velikim napretkom u lečenju, koristi autologni serum tri i po godine.

DISKUSIJA

Dugogodišnja primena AS u terapiji oftalmoloških pacijenata na Klinici za očne bolesti KCS pokazala je da su rezultati lečenja pojedinih bolesti oka izuzetno bolji od uvođenja AS uz ostalu lokalnu medikamentoznu terapiju. Od 2009. godine, kada je uvedena procedura pripreme i primene AS, ovaj vid lečenja je postao standardna procedura na ovoj klinici. Naši rezultati su pokazali da je primena AS imala najbolji terapijski efekat ne samo kod pacijenata sa hemijskim i termičkim povredama oka već i onih sa sindromom suvog oka. U studiji autora Yoon KC i saradnika, ispitivan je terapijski efekat 20% serumskih

kapi pripremljenih iz krvi pupčane vrpce u sindromu suvog oka koji je povezan sa "bolešću klem-protiv-domćina" ("graft-versus-host-disease" - GVHD). U ocenjivanju simptoma pacijenata sa sindroma suvog oka, korišćeni su test osetljivosti rožnjače merenjem vremena razdvajanja suznog filma (BUT) i Schirmer-ov test. Merena je i brzina klirensa suze (TCR) i vršeno bojenje rožnjače fluoresceinom pre tretmana kao i dva i šest meseci nakon tretmana autolognim serumom. Šest meseci nakon tretmana serumom pripremljenim iz krvi pupčane vrpce, zapaženo je značajno poboljšanje simptoma kod pacijenata, povećana je osetljivost rožnjače, sa povećanjem suznog filma i dobrim rezultatom kerato-epiteliopatije. Nije bilo značajne promene u rezultatima Schirmer-ovog testa i TCR-a. Nisu zapažene značajne komplikacije povezane sa upotrebom kapi za oči. Ova studija je pokazala da su uzorci sa serumom pupčane vrpce bezbedni i mogu biti efikasan način za lečenje teškog sindroma suvog oka povezanog sa GVHD [36]. U našoj studiji za ocenjivanje subjektivnih simptoma pacijenata sa sindroma suvog oka korišćeni su test osetljivosti rožnjače merenjem vremena razdvajanja suznog filma (BUT) i Schirmer-ov test. Merena je brzina klirensa suza (TCR) i bojena je rožnjača fluoresceinom pre i dva i šest meseci nakon tretmana pacijenata AS.

Takođe, postignuti su skromni rezultati primene AS kod 4% obrađenih pacijenata nakon transplantacije stem ćelija i transplantacije rožnjače.

Naša studija je pokazala slične rezultate sa literaturnim podacima [23,25-27], u značajnom poboljšanju simptoma kod pacijenata već nakon dva meseca od upotrebe AS, povećana je osetljivost rožnjače i sa povećanjem suznog filma. Nije bilo značajne promene u rezultatima Schirmer-ovog testa a zapaženo je povećanje brzine klirensa suza. Nisu zapažene značajne komplikacije povezane sa upotrebom AS.

U predlogu mera za poboljšanje pripreme i primene AS predlaže se nabavka multifunkcionalne centrifuge u Klinici za oftalmologiju KCS. Uz obuku medicinskog osoblja mogao bi da se AS priprema na samoj klinici. Takođe, trebalo bi proširiti indikaciono područje primene AS. Autologni serum u nerazblaženom stanju, mogao bi uspešno da zameni veštačke suze i druge komercijalne kapi koje se koriste u bolestima oka, a posebno kod pacijenata sa sindromom suvog oka.

ZAKLJUČAK

Terapija autolognim serumom predstavlja jednostavnu, jeftinu terapijsku proceduru, efikasnu kod teških oblika sindroma suvog oka, hemijskih i termičkih povreda oka. Priprema i primena autolognog seruma je međuzavisna aktivnost koja nameće rad po standardima i normativima. Pravilno sprovođenje ove intervencije omogućava postojanje standardne operativne procedure. Postoji mogućnost da se proizvodnja autolognog seruma, uz minimalna ulaganja, obavlja na svim oftalmološkim klinikama i odeljenjima i da bude uspešna terapijska alternativa veštačkim suza-

ma i drugim komercijalnim kapima koje se koriste u oftalmologiji.

S obzirom da biološka terapija zauzima sve opravdanije značajnije mesto u oftalmologiji neophodna je adekvatna informisanost i edukacija zdravstvenog osoblja i pacijenata, kao i pravilna trijaža potencijalnih korisnika ovog načina lečenja.

NAPOMENA

Rad je deo seminarskog rada Jelene Petrović na specijalističkim studijama u Visokoj zdravstvenoj školi strukovnih studija u Beogradu, pod nazivom "Primena autolognog seruma kod oftalmoloških pacijenata" i priređen je prema etičkim standardima dobre kliničke prakse.

LITERATURA

1. Petrović J, Stanković B. Primena autolognog seruma kod oftalmoloških pacijenata u predhodnom periodu na Klinici za očne bolesti Kliničkog Centra Srbije (seminarski rad). Visoka zdravstvena škola strukovnih studija u Beogradu: Specijalističke strukovne studije – klinička nega, 2018.
2. Stanković B, Trišović M. Upotreba autolognih hemoprodukata u mirnodopskim uslovima, u vanrednim situacijama i u ratu. Naučni časopis urgentne medicine HALO 194. 2019;25(1):33-44.
3. Stanković B. Transfuziološki tretman ranjenika "alternativnom" hemoterapijom (alogenim ili autolognim krvnim produktima) u ratnim dejstvima na pro-

- storima bivše Jugoslavije. Naučni časopis urgentne medicine HALO 194. 2015; 21(3):169-80.
4. Transfuzija autolognih eritrocita. In: Balint B, Trkuljić M. (editors). Osnovi transfuziologije. 1-st ed. Beograd: Čigoja Štampa; 2002. pp. 165-171
 5. Čalija B. Racionalne alternative za alogenu krv. In: Gligorović V, Balint B (editors). Klinička transfuziologija. 1-st ed. Beograd: Zavod za udžbenike i nastavna sredstva. 1998. pp. 363- 94.
 6. Balint B. Od hematopoeze do kliničke primene hemoprodukata. In: Balint B, Trkuljić M, Todorović M (editors). Osnovni principi hemoterapije. 1-st. ed. Beograd: Čigoja Štampa; 2010; pp. 39-151.
 7. Balint B. Transfuziologija, Zavod za udžbenike i nastavna sredstva, Beograd, 2004.
 8. Stefanović S, Radović M. Hematologija – drugo dopunjeno i prerađeno izdanje. Beograd – Zagreb: Medicinska knjiga. 1989; pp. 523-63.
 9. Stanković B, Stojanović G. Chemo-therapy analysis in massive transfusion syndrome. Med Pregl. 2016; LXIX (1-2): 37-43.
 10. Stanković B. Chemotherapy Analysis in Massive Transfusion Syndrome (monografija), 1-st ed. Düsseldorf (Germany): "LAMBERT Academic Publishing", 2017.
 11. Stanković B, Radović M, Manojlović D, Cvetinović M, Romić P, Stanišić T, et al. Program autologne transfuzije u Vojnomedicinskoj akademiji. Bilt Transfuziol. 1993; 21: 22-27.
 12. Stanković B.. Our experiences in intraoperative autologous blood salvage in the pediatric patients. (monografija), 1-st ed. Düsseldorf (Germany): "LAMBERT Academic Publishing", 2018.
 13. Stanković B, Žujović M, Budimčić M, Stojanović G, Gajić Ž, Đurović O, et al. Iskustva u intraoperativnom spasavanju autologne krvi u pedijatriskoj kardiohirurgiji. Naučni časopis urgentne medicine HALO 194. 2017; 23(1): 8-17.
Stanković B, Romić P, Marenović T, Petrović M, Slavković Z, Radović M. Akutna normovolemijska hemodilucija. Med pregl. 1994; 47: 398-402.
 14. Stanković B, Trkuljić M, Balint B. Iskustva u upotrebi akutne normovolemijske hemodilucije. Anest Reanim Transfuz. 2005; 33(1/2): 83-92.
 15. Stanković B, Budimčić M, Stojanović G, Kocić M, Đurović O, Jovanović M, et al. Tkivni adhezivi, priprema i klinička primena. Naučni časopis urgentne medicine HALO 194. 2016; 22 (3): 388-403.
 16. Tseng SCG, Tsubota K. Important concepts for treating ocular surface and tear disorders. Am J Ophthalmol. 1997; 124:825-35.
 17. Solomon A, Touhami A, Sandoval H, Tseng SCG. Neurotrophic keratopathy: basic concepts and therapeutic strategies. Comp Ophthalmol Update. 2000;3:165-74.

18. van Setten GB, Viinikka L, Tervo T, Pesonen K, Tarkkanen A, Perheentupa J. Epidermal growth factor is a constant component of normal human tear fluid. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 1989; 227: 184-87.
19. Ubels J, Loley K, Rismondo V. Retinol secretion by the lacrimal gland. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1986;27:1261-69.
20. Phan TM, Foster CS, Boruchoff SA, Boruchoff SA, Zagachin LM, Colvin RB. Topical fibronectin in the treatment of persistent corneal epithelial defects and trophic ulcers. *Am J Ophthalmol.* 1987;104:494-501.
21. Tervo T, Vesaluoma M, Bennett GL. Tear hepatocyte growth factor (HGF) availability increases markedly after excimer laser surface ablation. *Exp Eye Res.* 1997;64:501-4.
22. G. Stanković-Babić, S. Cekić. Autologous serum u terapiji suvog oka. *Med Pregl.* 2012; LXV (11-12): 511-15.
23. Perry HD. Dry eye disease: pathophysiology, classification, and diagnosis. *Am J Manag Care.* 2008;14:S79-87.
24. Stanković-Babić G, Gligorićević J, Zlatanović G. Dijagnostika suvog oka. *Med Pregl.* 2011;64(1-2):68-72.
25. Dimoski N, Latinović S, Radnović D. Dry eye as a therapeutic problem. *Med Pregl.* 1992; 45(9-10): 373-5.
26. Stojković M. Terapija suvog oka. *Acta Clin.* 2008; 8(2): 84-97.
27. Tsubota K, Goto E, Fujita H, Ono M, Inoue H, Saito I, et al. Treatment of dry eye by autologous serum application in Sjögren's syndrome. *Br J Ophthalmol.* 1999;83:390-5.
28. Calonge M. The treatment of dry eye. *Surv Ophthalmol.* 2001; 45(Suppl 2): S227-39.
29. Geerling G, Hartwig D. Autologous serum-eye-drops for ocular surface disorders: a literature review and recommendations for their application. *Ophthalmologe.* 2002; 99(12): 949-59.
30. Geerling G, MacLennan S, Hartwig D. Autologous serum eye drops for ocular surface disorders. *Br J Ophthalmol.* 2004; 88: 1467-74.
31. Creuzot-Garcher C, Lafontaine PO, Brignole F, Pisella P, d'Athis P, Bron A, et al. Treating severe dry eye syndromes with autologous serum. *J Fr Ophthalmol.* 2004;27(4):346-51.
32. Glavonić A. Pregled preparata u terapiji poremećaja funkcije oka (specijalistički rad). Beograd: Farmaceutski fakultet; 2003.
33. Lui L, Hartwing D, Harloff S, Hemminghaus, Wedel T, Geerling G. An optimised protocol for the production of autologous serum eye drops. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2005; 243(7): 706-14.
34. Messmer EM. The pathophysiology, diagnosis, and treatment of dry eye disease. *Deutsches Arzteblatt international.* 2015; 112 (5): 71—81.
35. Yoon KC, IY Jeong, Seung-Soon Im, YG Park. Therapeutic effect of umbilical

cord serum eyedrops for the treatment of
dry eye associated with graft-versus-host

disease. Bone Marrow Transplantation.
2007; 39(4): 231-5.

Korespodencija:

Prof. dr sci. med.

Stanković (Predrag) Bratislav

Visoka zdravstvena škola strukovnih studija u Beogradu

Cara Dušana 254; 11 080 Zemun; Srbija

Telefoni: +381 64 157 94 96; +381 65 3983 549

E-mail: dr.bratislavstankovic@gmail.com

Rad primljen: 15.12.2018.

Prihvaćen: 20.08.2019.

- original article -

AUTOLOGOUS SERUM IMPLEMENTATION IN TREATING OPHTHALMOLOGY PATIENTS

Bratislav STANKOVIĆ¹, Jelena PETROVIĆ², Zorica VUJOVIĆ^{1,2}, Jovan POPOVIĆ², Marija TRIŠOVIĆ^{1,3}

¹School of Applied Health Sciences in Belgrade, Zemun, Serbia; ²Clinical Center of Serbia Eye Clinic, Belgrade, Serbia; ³Gynecology and Obstetrics Hospital, Clinical Hospital Center Zvezdara, Belgrade, Serbia

ABSTRACT

Introduction/objective Autologous transfusion (AT) of blood and/or blood products is more and more commonly used in clinical practice. In ophthalmology, autologous serum (AS) prepared from autologous blood of the patient is commonly used to treat various diseases of the eye, especially the dry eye syndrome. The objective of the research was to determine the importance of autologous serum implementation in treating eye disease, to establish the implementation protocol in clinical practice, as well as to analyse the effects of the therapy in patients with various eye conditions.

Methodology When prescribed by an ophthalmologist, AS is prepared for a particular patient following a strict preparation protocol. The Clinical Center of Serbia Eye Clinic implements its own modified procedure in preparing AS. From January 1st 2014 until December 31st 2018 540 patients (262- 49% men and 278- 51% women) have been admitted and treated using AS at the Eye Clinic.

Results In 430 (80%) patients, the implementation of AS was initiated during hospitalization, to be continued after discharge and monitored regularly at checkups. In 110 (20%) patients, the AS therapy was initiated at the infirmary to be continued at home after the patient had been adequately educated to implement it correctly. Of all the patients treated with AS, the greatest number suffered from chemical injury of the eye (178 - 33%), a slightly smaller number (148 - 27%) from mechanical injury of the eye and 78 (15%) patients suffered from the dry eye syndrome. The study noted that the first effects of the therapy became evident after two weeks. The effects of the therapy were monitored using objective tests to evaluate the quality of the tear film (Schirmer I test, Rose Bengal test) and by evaluating the precorneal tear film breakup (Tear Break-Up Time - TBUT). The AS therapy can last from a few weeks to a few years. The patients report for check up once a week at the Eye Clinic. **Conclusion** The AS therapy is a cheap and simple procedure, efficient in treating difficult cases of dry eye syndrome, chemical and thermal eye injury. Preparation and implementation of AS is an activity that must be performed while strictly following rules and standards, which enables the implementation of a standard operative procedure.

Key words: autologous transfusion, autologous serum, eye disease