

Endotelyal Keratoplasti

Endothelial Keratoplasty

Mustafa KOÇ^a

^aGöz Hastalıkları Kliniği,
Ulucanlar Göz Eğitim ve
Araştırma Hastanesi,
Ankara, TÜRKİYE

Received: 15.12.2017
Received in revised form: 04.02.2018
Accepted: 05.02.2018
Available online: 28.02.2019

Correspondence:
Mustafa KOÇ
Ulucanlar Göz Eğitim ve
Araştırma Hastanesi,
Göz Hastalıkları Kliniği, Ankara,
TÜRKİYE/TURKEY
drmkoc@hotmail.com

ÖZET Keratoplasti gerektiren kornea problemlerinde lameller keratoplasti uygulamaları tüm dünyada sürekli artmaktadır. Gelişmiş ülkelerde lameller keratoplasti sayısı penetran keratoplasti (PK) sayısını geçmiştir. Lameller keratoplastiler başlıca iki gruba ayrılmaktadır. Bunlar; stromal dokuların değiştirildiği anterior lameller keratoplasti ve Descemet membranı/endotel kompleksinin değiştirildiği endotelyal keratoplastilerdir (EK). Fuch's endotelyal korneal distrofi ve büllöz keratopati gibi endotel fonksiyonunun bozuk durumlar başlıca EK endikasyonlarıdır. Endotelyal keratoplastiler ise kendi içinde Descemet Stripping Automatized Endothelial Keratoplasty (DSAEK) ve Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty DMEK olarak iki gruba ayrılmaktadır. Bu iki yöntemin amacı ortak olsa da cerrahi yöntemler ve sonuçlar birbirinden farklıdır. DMEK'te görme keskinliği ve refraktif sonuçlar daha iyi, rejeksiyon oranları da daha düşüktür. Ancak uygulanması DSAEK'e göre daha zordur. DSAEK'in ise uygulaması kolaydır, ancak pahalı ekipman gerektirmektedir. Ancak her iki yöntemin de PK'ye ciddi üstünlükleri mevcuttur. Öncelikle EK küçük kesiden yapılmakta ve "open-sky" ilişkili komplikasyon beklenmemektedir. Hastaların çoğu birkaç hafta içerisinde final görmeye ulaşmaktadır. Korneanın orijinal şekli ve sinirleri korunduğundan, ciddi bir kırma kusuru ve nörotrofik problemler beklenmemektedir. Rejeksiyon olasılığı çok daha düşüktür. Sütür ve steroid kullanımıyla ilişkili problemler daha az görülmektedir. Kombine keratoplasti ve katarakt cerrahilerinde biyometrik sapma minimaldir. Endotel hücre kaybı PK ile karşılaştırılabilir düzeydedir. En sık görülen komplikasyonları greft dislokasyonu/dekolmanı olup çoğunlukla ön kamaraya tekrarlanan hava ya da gaz enjeksiyonları ile düzeltilenmektedir. Bu çalışmada, EK hakkında güncel bilgileri özetlenerek sunulması amaçlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Endotelyum, kornea; kornea nakli

ABSTRACT Application of lamellar keratoplasty for corneal problems requiring keratoplasty is constantly increasing all over the world. Lamellar keratoplasty numbers have exceeded penetrating keratoplasty (PK) in developed countries. Lamellar keratoplasties are divided into two main groups: anterior lamellar keratoplasty where the stroma is replaced and endothelial keratoplasty (EK) where the descemet membrane/endothelial complex is replaced. The diseases with impaired endothelial function such as Fuch's endothelial corneal dystrophy and bullous keratopathy are the main indications for EK. Endothelial keratoplasties are divided into two groups as Descemet Stripping Automated Endothelial Keratoplasty (DSAEK) and Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty (DMEK). Although these two methods have common aims, the surgical methods and results are different. Visual acuity and refractive results are better and rejection rates are lower in DMEK. However, it is more difficult technically. DSAEK is easier technically but requires expensive equipment. However, both methods have important advantages over PK. Firstly, EK is performed through small incision and open-sky related complications are not expected. Most of the patients reach the final visual acuity within a few weeks. Since the original shape of cornea and nerves are protected, serious refractive error and neurotrophic problems are not expected. Rejection probability is much lower than PK. Problems associated with suture and steroid use are less common. Biometric deviation is minimal in combined keratoplasty and cataract surgeries. Endothelial cell loss is comparable to PK. The most common complication is graft dislocation/detachment which can often be treated by air injections into the anterior chamber. The aim of this review is to present current information about the EK.

Keywords: Endothelium, cornea; corneal transplantation

Keratoplasti gerektiren kornea problemlerinde tüm korneanın yerine sadece etkilenen dokunun değiştirilmesi, yani lameller keratoplasti girişimleri 1900'lü yılların başlarına dayanmaktadır.¹ Ancak, ön lameller keratoplasti yani stromal dokunun değiştirilmesi konusundaki en önemli adım, Anwar'ın "big-bubble" yardımcı derin anterior lameller keratoplastiyi (DALK) tanımlanması ile 2002 yılında atılmıştır.² İlk başarılı arka lameller keratoplasti yani Descemet membranı (DM) ve endotel değişimi ise 1956 yılında yayımlanmış olsa da cerrahi olarak 2000'li yıllara kadar ciddi bir adım atılamamıştır.³ Arka lameller keratoplasti konusundaki en önemli adım ise manuel olarak hazırlanmış posterior stroma, DM ve endoteli içeren greftin, sütür gerektirmeyen küçük skleral kesiden katlanarak implantasyonu ile derin lameller endotelial keratoplasti [deep lameller endothelial keratoplasty (DLEK)] atılmıştır.^{4,5} Ardından benzer yapıdaki greftin DM'yi soyulmuş (desmatoreksis) alıcıya implantasyonu ile descemet soymalı endotelial keratoplasti [descemet stripping endothelial keratoplasty (DSEK)], greftin hazırlanmasında mikrokeratomların kullanılmasıyla descemet soymalı otomatize endotelial keratoplasti (descemet stripping automated endothelial keratoplasty (DSAEK)) yöntemleri geliştirilmiştir.^{6,7} Son olarak, 2006 yılında Melles tarafından, sadece DM ve endotel içeren, stromal doku içermeyen greftin implantasyonu ile descemet membran endotelial keratoplasti [descemet membrane endothelial keratoplasty (DMEK)] tanımlanmıştır.⁸

Endotelial keratoplastideki (EK) bu gelişmelere paralel olarak, endotel disfonksiyonu olan hastalarda yapılan penetran keratoplasti (PK) sayısı hızla azalmış, Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde 2011 yılında yapılan DSAEK sayısı PK sayısını geçmiştir. DSAEK'deki bu artış kolay uygulanması ve iyi sonuçlar alınması ile ilişkilidir. Ancak, kornea anatomisine daha uygun olan ve görsel sonuçları daha iyi olan DMEK'in yaygınlaşması cerrahinin zorluğu nedeni ile daha yavaş olmaktadır. ABD istatistiklerine göre, 2013 yılında endotel disfonksiyonu için yapılan keratoplastilerin %49'unu DSAEK, %3,2'sini DMEK, geri kalanını ise PK oluşturmaktadır.⁹

Bu çalışmada, gelecekte daha da yaygınlaşması beklenen EK hakkındaki güncel bilgilerin özetlenerek sunulması amaçlanmıştır.

ENDİKASYONLAR/KONTRENDİKASYONLAR

EK, endotel hücrelerinde disfonksiyon bulunan hastalarda uygulanmaktadır. Endotel hücre disfonksiyonu birçok hastalık nedeni ile meydana gelebilmektedir. ABD'de en sık EK endikasyonu Fuch's endotelial korneal distrofi (FEKD, %48) ve psödo-fakik-afakik büllöz keratopati (%20). Bunun dışında PK ya da EK sonrası gelişen endotel yetmezlikleri, glokom şantlarına ve kronik inflamasyona bağlı endotel yetmezlikleri, iridokorneal endotelial sendrom, konjenital herediter endotelial distrofi ve posterior polimorföz korneal distrofiye bağlı endotel yetmezliklerinde de EK uygulanmaktadır.⁹ Ülkemizde sadece EK endikasyonlarının değerlendirildiği bir çalışma mevcut değildir. Ancak, Bozkurt ve ark.nın çalışmasında, keratoplasti yapılan 815 hasta incelenmiş ve en sık keratoplasti endikasyonu olarak keratokonus (%27,7), sonra da psödo-fakik-afakik büllöz keratopati (%23) saptanmıştır.¹⁰ FEKD ise hastaların %1,1'inde saptanmıştır. Dolayısıyla ülkemizde EK içinde asıl endikasyon FEKD değil, büllöz keratopati'dir.¹¹

Endikasyonları benzer olsa da bazı özellikli hastalarda DSAEK ya da DMEK'den hangisinin daha uygun olacağı tartışmalıdır. Bazı araştırmacılara göre, ön kamara lensi olan ya da afak olan hastalarda; aniridisi, büyük iris defekti, ön kamarada glokom şanti ve iridokorneal endotelial sendromu olan hastalarda DSAEK ilk tercih olmalıdır.^{1,12} Çünkü glokom cerrahisi geçiren hastalarda EK sırasında blebe, şanta ya da geniş iridektomi alanından vitreusa, afak hastalarda pupil alanından vitreusa sıvı ve hava kaçakları gelişebilmektedir. Bu nedenle stroma desteği olmayan greftin kullanıldığı DMEK'de ön kamaradaki manipülasyonlar daha da zorlaşmakta ve bu manipülasyonlar sırasında endotel hücrelerinde mekanik hasar gelişme olasılığı daha da yükselmektedir. Ayrıca, pozitif sıvı basıncının etkisiyle greftin pupil alanından ya da iridektomi alanından vitreusa düşme olasılığı bulunmaktadır. DSAEK'de ise greftin stromal desteği

olduğundan manipülasyonu daha kolaydır ve vitreusa düşmesi çok olası değildir.^{1,12}

Endotel disfonksiyonu yanında, stromada görmeyi etkileyecek skar ya da yüksek düzensiz astigmatizma varlığında EK'nin yapılması doğru değildir. Ayrıca, uzun süreli endotel disfonksiyonunda stromada kalıcı yapısal değişikliklerin ve subepitelyal alanda skar dokusunun gelişeceği ve bunlara bağlı olarak EK sonrası görme artışının sınırlı olabileceği unutulmamalıdır. Ancak, bu sürenin ne kadar olduğu ve objektif yöntemlerle gösterilebilen hangi yapısal değişikliklerden sonra EK'nin tercih edilmemesi gerektiği net değildir.^{13,14}

CERRAHİ UYGULAMA

ALICI KORNEANIN HAZIRLANMASI

Greftin hazırlanması ve alıcı ön kamarasındaki manipülasyonlar DSAEK ve DMEK'de farklılık gösterse de alıcı korneanın hazırlanma yöntemi benzerdir. Alıcı korneada 8-8,5 mm'lik santral dairesel alan epitelyal yüzden işaretlenmektedir. Önce temporal ve nazal kadranslardan yan kesiler yapılmaktadır. Ardından birçok cerrah ön kamarayı hava ile doldurmaktadır.^{6,8} Bazı cerrahlar ise ön kamara maintainer ya da viskoelastik kullanmaktadır. Ancak, viskoelastikler greftin adezyonunu azalttığından çok tercih edilmemektedirler. Kullanılacaksa ön kamaradan temizliği daha kolay olan kohezif viskoelastikler kullanılmalı ve greft insersiyosundan önce iyice temizlenmelidir.^{15,16} Alıcı korneanın DM'si ters "Sinskey hook" ile dairesel işaret bölgesine uyacak şekilde soyulmaktadır (desmatoreksis).¹⁷ Ardından üst kadrandan DSAEK'de 4,0-5,0 mm'lik, DMEK'de ise 3,0 mm'lik ana korneal kesi yapılmakta ve soyulan DM buradan dışarı çıkarılmaktadır. İşaretlenmiş alandaki tüm DM özellikle DM'nin ön bantlı zonu soyulmalı, artık doku bırakılmamalıdır. Çünkü kalan DM greftin adezyonunu engelleyerek, cerrahi sonrası greftte dekolman gelişimine yol açabilmektedir. DSAEK yapılacak hastalarda desmatoreksis çapının greft çapından küçük olması istenir iken, DMEK yapılacak hastalarda desmatoreksis çapınının greft çapından büyük ya da greft çapına eşit olması istenmektedir. Aksi durumda, desmatoreksis kenarında

alıcının perifer DM ile greft üst üste binmekte ve cerrahi sonrası greftte dekolman gelişimi tetiklenebilmektedir.¹⁸ Periferik iridotomi ya da iridektominin yapılıp yapılmayacağı konusunda görüş birliği yoktur. Bazı araştırmacılar, ön kamaranın hava ile doldurulmasından sonra pupil bloğu ve açılı kapanması glokomunun gelişimini engellemek için periferik iridektomi yapılmasını savunur iken, bazıları havanın kısa bir süre sonra boşaltılacağını dolayısıyla iridektomiye gerek olmadığını savunmaktadırlar.¹⁹⁻²¹ Eğer kornea ödemi fazla değilse ya da kornea periferi saydam ise cerrahi öncesinde Nd:YAG lazer periferik iridotomi, ödem lazer iridotomiye izin vermeyecek kadar fazlaysa cerrahi sırasında mikro-makas ya da okütom probu ile periferik iridektomi yapılabilir. İridotomi ya da iridektominin alt kadrandan yapılması tercih edilmektedir. Çünkü cerrahi sonrasında ön kamarada bırakılabilen hava baloncuğu pupiller alan ile beraber üst kadrandaki iridektomi açıklığını da kapatıp göz içi basıncını yükseltebilir.

DESCEMET SOYMALI OTOMATİZE ENDOTELYAL KERATOPLASTİ

DSAEK'de öncelikle donör sklerokorneal rim yapay ön kamaraya alınmaktadır. Yapay ön kamarada yeterli basıncın oluşturulabilmesi ve uygun kesinin sağlanabilmesi için sklerokorneal rim çapınının 14 mm'den az olmaması gerekmektedir.²² Yapay ön kamaraya yerleştirilmiş donör korneanın santral kalınlığı ölçülmektedir. Mikrokeratoma hedeflenen kalınlıktaki grefti geride bırakacak uygun başlık takılmakta ve bununla yüzeysel serbest flep oluşturulmaktadır. Yapay ön kamarada kalan, inceltirilmiş stromaya sahip sklerokorneal rimin stromal yüzeyine yön tayini için "S" yada "F" işareti konulmaktadır. Bu rimden 8,0-9,0 mm'lik punç trefan ile implantasyona hazır greft kesilmektedir.^{20,22,23} Greft insersiyonu öncesinde ön kamaranın derin olması istenmektedir. Ardından 4,5-5,0 mm'lik ana korneal kesiden greftin stromal yüzeyi üstte olacak şekilde ön kamaraya implantasyonu sağlanmaktadır. Farklı aparatlar kullanılarak farklı implantasyon teknikleri tanımlanmıştır. Bir yön temde grefti taşıyan "Busin glide", "Tan endoglide" ve "Macaluso inserter" gibi aparatlar ana kesiye

yerleştirilmektedir. Ana kesinin karşısından 1,0 mm'lik kesi yapılarak buradan sokulan forseps ile ana kesideki greft ön kamaraya çekilir. "Neusidl corneal inserter", "Endoinjector", "Endoserter" gibi aparatlarla daha küçük kesiden ve ikinci bir manipülasyona gerek kalmadan greft doğruca implante edilebilmektedir.²⁴ İmplantasyon sonrası ana kesi 10-0 nylon sütür ile kapatılmaktadır. Greft stromal doku içerdiğinden ön kamarada hemen açılmakta ve kolay manipüle edilmektedir. Greftin alıcı korneasındaki desmatoreksis bölgesi ile apozisyonu sağlandıktan sonra, ön kamara hava ile doldurulmaktadır. Bu şekilde 10-30 dk beklendikten sonra geride yaklaşık 6 mm çaplı bir hava kabarcığı bırakacak şekilde hava kısmen boşaltılmaktadır. Ardından hasta bir gün boyunca supin pozisyonda yatırılmaktadır. Bazı cerrahlar ise havayı tümüyle boşaltmaktadırlar.^{20,22,23}

DESCEMET MEMBRAN ENDOTELYAL KERATOPLASTİ

DMEK'de greftin donör korneadan ayrılmasında mekanik soyma, ters "big-bubble" ve hidrodiseksiyon gibi farklı yöntemler kullanılabilir. Günümüzde en sık "no-touch" mekanik soyma tekniği kullanılmaktadır.^{25,26} Bu yöntemde periferik DM "Sinskey hook" ya da 15° bıçak ile trabeküler ağıın hemen önünde 180° ya da çepeçevre kesilerek kenarı kaldırılmaktadır. Kaldırılan DM düz bir forseps ile dengeli tuz solüsyonu içerisinde merkeze doğru yavaşça soyulmaktadır. Donör kornea merkezinde soyulmamış küçük bir bölge bırakılmaktadır. Soyulan DM tekrar eski pozisyonuna gelecek şekilde donör stroması üzerine yatırılmaktadır. Ardından yüzeyel trefanizasyon yapılmaktadır. Trefanize edilen alan dışındaki DM uzaklaştırılmaktadır. Kalan DM kenarından tutularak santralde soyulmamış olarak kalan alandan da soyulmakta ve insersiyona hazır hâle getirilmektedir. Başka bir yöntemde DM'nin hemen altından stroma içerisine sokulmuş 25 G bir iğne ile hava verilerek ters "big-bubble" oluşturularak DM stromadan ayrılmaktadır. Ayrılan DM trefanize edilerek greft hazırlanmaktadır.²⁷ Ancak, bu yöntemin her donör korneada "big-bubble" oluşturulamaması, ciddi endotel kaybına yol açabilmesi ve greftte stro-

mal dokunun kalabilmesi gibi dezavantajları bulunmaktadır.²⁸ Bir diğer yöntemde trabekülumun hemen önünden stromaya sokulan 25 G iğne ile DM altına sıvı enjekte edilerek ayrılma sağlanmaktadır.²⁹ DM, yaşlı ve nondiyabetik donörlerde daha kolay soyulmaktadır. Genç yaştaki donör kornealarda soyma işlemi sırasında DM'de yırtık oluşma olasılığı sıkı yapışıklıklar nedeni ile daha fazladır.³⁰

Soyulan greft elastik özellikleri nedeni ile dengeli tuz solüsyonu içerisinde spontan olarak rulo hâline gelmekte ve her zaman endotel hücreleri bu rulonun dış yüzeyinde bulunmaktadır. Çift rulonun oluşması greftin açılabilirliği açısından daha avantajlıdır. Tek rulo hâline gelmiş greftler alıcı ön kamarasında daha zor açılmaktadır. Greft görünülüğünü arttırmak amacıyla boyanmaktadır. Boyama işleminde genellikle %0,06'lık tripan mavisi kullanılmaktadır. Tripan mavisinin in vitro şartlarda greft üzerinde toksitesi görülmemiş olsa da retinal boyaların kullanımı daha güvenilir olabilmektedir.³¹

Rulo hâline gelmiş ve boyanmış greft 3.0 mm'lik ana korneal kesiden alıcı ön kamarasına implante edilmektedir. Greftin implantasyonunda DORC firması tarafında bu işlem için geliştirilen cam kartuş kullanılabilmesi gibi, göz içi lensler için geliştirilen kartuşlar da kullanılabilir.³²⁻³⁴ Kartuşlar endotel hücrelerini korneal kesinin mekanik etkisinden korumaktadırlar. Ancak, endotel hücrelerinin kartuş lümenine teması hasara yol açabilmektedir. Kartuşların endotel kaybı açısından karşılaştırıldığı prospektif bir çalışma mevcut değildir. Ancak, cam kartuşta sürtünme daha az olduğundan endotel kaybının daha az olabileceği düşünülmektedir. İmplantasyon öncesinde kartuştaki rulonun pozisyonu kontrol edilmektedir. Rulonun pozisyonunun greft ön kamarada açıldığında endotel altta kalacak şekilde olması gerekmektedir. Eğer rulo doğru pozisyonda değil ise kartuş çevrilerek doğru pozisyona getirilmektedir. Greftin kartuşta doğru pozisyonda olduğu görülse dahi implantasyon sonrasında da pozisyon kontrolü yapılmaktadır. Ameliyat mikroskobu ile bazen pozisyon değerlendirmesi mümkün olmayabilmektedir. Bu durumda el biyomikroskobisinin slit ışığı, vitrek-

tomu cihazlarının endoilüminatör ışığı ya da intraoperatif ön segment optik koherens tomografi (OKT) kullanılabilir. ^{15,35} Bazı cerrahlar, ön kamaradaki greftin pozisyonunu doğru değerlendirebilmek için endotele işaret koyma ya da asimetrik üçgen kesi gibi yöntemler kullanmaktadırlar. Ancak bu yöntemler endotel kaybına neden olabileceğinden çok tercih edilmemektedir. ³⁶

Rulo hâlindeki greftin doğru pozisyonda olduğuna emin olunduktan sonraki işlem rulunun açılmasıdır. Bu sırada ön kamaranın dar tutulması gerekmektedir. Alıcı korneaya dışarıdan yapılan küçük vuruşlarla ön kamarada oluşturulan sıvı dalgaları, yan kesilerden yapılan ani sıvı atımları, rulo içerisine yerleştirilen küçük hava kabarcığının dışarıdan manipülasyonu ile rulo açılmaya çalışılmaktadır. Başka bir yöntemde ise çift rulo hâlindeki greftin ortasına gittikçe büyüyen hava kabarcığı enjeksiyonu yapılmakta ve greft irisin üzerine açılmaktadır. ³⁷ Genç yaştaki donörlerden elde edilen greftler daha sıkı rulo hâline geldiğinden açılması zor olabilmektedir. Açılan greftin altına ön kamarayı tümüyle dolduracak şekilde hava verilerek alıcı korneaya yapışması sağlanmaktadır. Bazı cerrahlar hava yerine gaz kullanmaktadırlar. Ardından hasta, DSAEK'den biraz daha uzun bir süre, yaklaşık 30-60 dk süreyle sırtüstü pozisyonda bekletilmektedir. Tam adezyon sağlandıktan sonra hava tümüyle ya da kısmen dengeli tuz solüsyonu ile değiştirilmektedir. ³⁸

AVANTAJLAR/DEZAVANTAJLAR

Endotelyal keratoplasti PK'ye göre intraoperatif ve postoperatif birçok avantaja sahiptir. Bunlardan bazılarını sıralayacak olursak;

1. PK'de görülen suprakoroidal hemoraji gibi "open sky" ilişkili komplikasyonların riski EK'de minimaldir. Çünkü EK kapalı sistemde yapılmaktadır. Bu nedenle cerrahide genel anesteziye duyulan ihtiyaç da daha azdır. ^{1,39}

2. PK'de görsel rehabilitasyonun tamamlanması bir yıldan uzun sürer iken, EK küçük kesiden yapıldığından hastaların tama yakını birkaç hafta içerisinde final görmeye ulaşmaktadırlar. ^{1,40}

3. EK'de korneanın orijinal şekli korunduğundan ciddi bir kırma kusuru beklenmemekte-

dir. PK'de ise öngörülemez ciddi kırma kusurları gelişebilmektedir. Dolayısıyla EK ile erken dönemde, ciddi bir refraktif düzeltmeye gerek kalmaksızın, daha yüksek görme seviyelerine ulaşılmaktadır. ⁴⁰⁻⁴³

4. PK'de kornea asla ilk dayanıklılık seviyesine ulaşmamaktadır. Yıllar sonra bile minör tramvayla greft ayrılmaları gelişebilmektedir. Bu nedenle hastanın yaralanmalara açık aktiviteleri kısıtlanmaktadır. ¹ EK'de ise korneanın dayanıklılığı korunduğundan ciddi bir kısıtlamaya gerek kalmaksızın kısa sürede günlük aktivitelere dönülmektedir. ⁴⁴

5. Korneanın nöral inervasyonu hem korneal hücrelerin canlılığının korunmasında hem de oküler yüzey ve gözyaşı ilişkisinin sağlanmasında kilit rol oynamaktadır. EK'de PK'nin aksine korneanın nöral inervasyon ağı korunduğundan nörotrofik problemler beklenmemektedir. EK'nin kendisi oküler yüzey problemlerine neden olmadığı gibi, preoperatif oküler yüzey problemlerinden de etkilenmemektedir. ^{1,43,44}

6. EK'de yabancı antijen yükü daha az olduğundan rejeksiyon olasılığı daha düşüktür. Bu durum özellikle vaskularize alıcı kornea gibi rejeksiyon ihtimalinin fazla olduğu hastalarda büyük avantaj sağlamaktadır. EK'de hem oküler yüzey problemi gelişmediğinden hem de rejeksiyon ihtimali düşük olduğundan greft ömrünün daha uzun olması beklenmektedir. ⁴⁵

7. EK'de sadece ana korneal kesi için, kısa süre sonra geri alınan sütür kullanılmaktadır. Bu nedenle sütür ilişkili problemler minimaldir.

8. Afak hastalarda PK'de kullanılan sütürlerin traksiyonel etkisi trabeküler ağda kollapsa yol açıp göz içi basıncını yükseltebilmektedir. Çünkü bu hastalarda trabeküler ağı siliyer cisim vasıtasıyla geriye doğru çeken zonüller de yoktur. Dolayısıyla arka kısımdan desteği azalmış trabeküler ağ ön taraftan traksiyona uğradığında kolayca kollaps olmaktadır. EK'de ise sütür kullanılmadığından böyle bir problem beklenmemektedir. ⁴⁶

9. EK hastalarında göz içi basıncı ölçümü ve görme alanı değerlendirmeleri PK hastalarına göre daha güvenilirdir. Bu nedenle glokom izlemi daha sağlıklı bir şekilde yapılmaktadır. ¹²

10. Steroid daha kısa süreli ve daha düşük dozlarda kullanılabilirliğinden steroid ilişkili problemler daha az görülmektedir.⁴⁴

11. İki taraflı PK planlanan hastalarda, ikinci gözün ameliyatı rejeksiyon olasılığını düşürmek için ilk gözün ameliyatından bir yıl sonra yapılmaktadır. EK'de düşük rejeksiyon olasılığı nedeni ile böyle bir zaman aralığına ihtiyaç yoktur.¹²

12. Kombine keratoplasti ve katarakt cerrahilerinde, PK sonrası keratometri değerlerini tahmin etmek güç olduğundan biyometrik sapmalar sık görülmektedir. Ancak, EK hastalarında preoperatif keratometri değerleri postoperatif dönemde de korunacağından ciddi biyometrik sapma beklenmemektedir.⁴⁷

DSAEK'nin en önemli dezavantajı greftin hazırlanmasında kullanılan ekipmanın pahalı olmasıdır. Ancak cerrahinin kendisi kolaydır. DMEK'nin en önemli avantajı ise hem greft hazırlığının hem de cerrahinin kendisinin daha zor olmasıdır. Ancak greft hazırlığı için pahalı ekipmana ihtiyaç yoktur.^{1,40}

Cerrahi sonrası kullanılan steroidin türü ve kullanma rejimi cerrahlar arasında farklılık göstermektedir. Günümüze kadar bu konuda yapılmış prospektif randomize bir çalışma mevcut değildir. Ancak genel görüş, PK'ye göre daha düşük etkili steroidlerin, daha düşük dozda ve daha kısa süreli kullanılabilmesi yönündedir. Bazı cerrahlar steroid tedavisini 6. ayda keserken, bazıları 6. aydan sonra günde 1 kez, 1 yıl ya da daha uzun süre devam ettirmektedirler.⁴⁴

SONUÇLAR

DSAEK sonrası görme keskinliği çalışmaları arasında farklılık göstermekte, en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDGK) 20/40 üzerinde olan hasta oranı %38-100 arasında değişmektedir. Bazı çalışmalarda, DSAEK ve PK sonrası benzer EİDGK saptanmış iken, bazılarında ise EİDGK DSAEK'de daha yüksek saptanmıştır.^{43,48,49} Ancak yine de DSAEK uygulanmaya başlandıktan sonra görme keskinliği beklenenden daha düşük olmuştur. Çünkü hastaların korneaları saydam olmasına ve ciddi bir refraktif kusurları olmamasına rağmen, sa-

dece %10-15'i 20/20 görme seviyesine ulaşmaktadır.^{39,50,51} Çalışmalarda bu görme azlığı ile ilişkili olabilecek birçok neden saptanmıştır. Bunlardan ilki alıcı stroma ile greft stroması arasındaki arayüz düzensizlikleri ve opasiteleridir. Bu arayüz opasiteleri biyomikroskopik olarak görülmesi de Scheimpflug kamera, konfokal mikroskopi ve OKT ile gösterilebilmektedir.⁵² İkinci neden; kronik ödeme bağlı olarak alıcı stromasında gelişen kollajen organizasyonundaki bozulma, keratosit dejenerasyonu ve subepitelyal fibrozis.^{53,54} Bu değişiklikler ödemin süresi ile orantılı olup, bir yıldan daha kısa süreli ödemlerde kısmen geri dönüşlüdür. Bu nedenle erken dönemde yapılan cerrahilerde final görmenin daha yüksek olduğu saptanmıştır.^{55,56} Görme keskinliğinin beklenenden daha düşük olmasının üçüncü nedeni; normal stromada olan kollajen lamellerdeki paralel dizilimin, alıcı kornea ile greft stromasındaki kollajen lamelleri arasında olmayışıdır. Dördüncü neden, korneal aberasyonlardaki artıştır. Normal bir gözde korneanın arka yüzeyi ve kristalin lens, kornea ön yüzeyindeki aberasyonları kompanse etmektedirler. DSAEK sonrası kornea arka yüzeyi greft tarafından oluşturulduğundan bu kompensasyon etkisi ortadan kalkmaktadır. Hatta greftin kendisi aberasyon artışına neden olmaktadır.⁵⁷ Aberasyonlardaki artış sadece greftten değil, kornea ön yüzeyindeki ve alıcı-greft arayüzündeki değişikliklerden de kaynaklanmaktadır.⁵⁸ Kornea ön yüzeyinden kaynaklanan aberasyonlar erken dönemde yapılan cerrahilerden sonra zamanla azalır iken, geç dönemde yapılan cerrahilerden sonra değişmemektedir.^{13,59} DSEAK'de görme azalmasının bir nedeni de alıcı korneanın kurvatürü ile greftin kurvatürü arasındaki farktan kaynaklanan makro greft katlantılarıdır.⁶⁰ Bu katlantılar kalın greftlerde daha sık görülmektedir ve daha büyüktürler.⁶¹

Bazı çalışmalarda, greft kalınlığı ile postoperatif görme keskinliği arasında ilişki yok dense de birçok çalışmada greft kalınlığı azaldıkça görme keskinliğinin arttığı saptanmıştır.^{23,62-66} Bu nedenle greft kalınlığının azaltıldığı ultra-ince DSAEK geliştirilmiştir. Standart DSAEK'de 140-200 µm kalınlığında greft kullanılır iken, ultra-ince DSAEK'de 100 µm altındaki kalınlığa sahip greft kullanılmak-

tadır.^{23,67,68} Hem arayüz problemini azaltmak hem de daha ince greft elde edebilmek için greft hazırlığı aşamasında femtosaniye lazer de kullanılmıştır [Femtosecond lamellar endothelial keratoplasty (FLEK)]. Ancak, femtosaniye lazer ile hazırlanan greftlerde stromal yüzeyin daha pürüzlü olduğu, keratosit aktivasyonunun daha fazla uyarıldığı ve buna bağlı olarak optik saçılmanın daha fazla, görme seviyesinin daha kötü olduğu gösterilmiştir.^{69,70}

DSAEK'de olduğu gibi, DMEK sonrası görme keskinliğinin değerlendirildiği çalışmaların sonuçları arasında da farklılıklar mevcuttur. Bunun temel nedeni cerrahi endikasyonların ve ödemli geçen sürenin çalışmalar arasında farklılık göstermesidir. Afakik ya da psödofakik büllöz keratopati hastalarda eşlik eden oküler problemler ve ödemin daha şiddetli olması nedeni ile FEKD hastalarına göre EİDGK daha düşük olmaktadır.¹³ Ancak, DMEK sonrası görme keskinliğinin DSAEK'ye göre daha hızlı düzeldiği ve final görmenin daha yüksek olduğu konusunda görüş birliği bulunmaktadır.^{71,72} Çünkü greft sadece DM ve endotelden oluşmakta, stromal yapı içermediğinden arayüz problemleri görülmemektedir. EİDGK, 6. ayda hastaların %80'inden fazlasında 20/40 üzerinde ve %30'undan fazlasında 20/20 olmaktadır.^{40,71,73,74}

DSAEK sonrasında hastalarda genelde 0,8-1,5 D arasında hipermetropik bir kayma meydana gelmektedir. Çünkü mikrokeratom donör korneadan tüm bölgelerinde eşit kalınlıkta olan bir serbest flep kaldırmaktadır. Korneanın kalınlığı ise periferde doğru artmaktadır. Bu nedenle geride kalan greftin kenarları daha kalın olmaktadır. Bu greft kenarlarının kalın, merkezinin ince olması nedeni ile kalın kenarlı negatif bir mercek gibi davranmakta ve sonuçta hipermetropik bir kayma meydana gelmektedir.^{41,42} Daha ince greftlerin hazırlanabilmesi ve mikrokeratom kesi paternlerinin düzeltilmesi ile hipermetropik kayma artık daha az olmaktadır.⁶⁷ DMEK'de ise greftin anlamlı bir refraktif özelliği olmadığından cerrahi sonrasında kırma kusurunda ciddi bir değişiklik görülmemektedir.⁴⁰

EK için en çok merak edilen konulardan biri de postoperatif dönemdeki endotel kaybıdır. DSAEK'de greftin hazırlanması sırasında yapay ön ka-

mara kullanıldığından ve endotele temas edilmediğinden anlamlı bir hücre kaybı beklenmemektedir. DMEK'de ise greft hazırlama sırasında DM'ye temas edildiğinden yaklaşık %3'lük endotel kaybı olmaktadır.²⁵ EK sonrası primer greft yetmezliği, yani kornea ödeminin hiç düzelmemesi durumu yaklaşık %2 civarında görülmektedir. Cerrahi sonrasındaki endotel kayıp oranı ise çalışmalar arasında farklılık gösterse de tüm çalışmalarda ilk 6 ayda ciddi bir kayıp saptanmıştır. İlerleyen zamanda endotel kayıp hızı düşmekte (yıllık %5-7), 5. yılda toplam kayıp hem DSAEK hem de DMEK'de yaklaşık %45-55 civarında olmaktadır.⁷⁵⁻⁷⁸ Bu oran PK'de %70 civarındadır.⁷⁹ Baydoun ve ark., dünyada ilk kez uygulanan DMEK hastasının her iki gözünün 10 yıllık sonuçlarını yayımlamış ve endotel kaybını ortalama %70 olarak bildirmiştir.⁸⁰ Dolayısıyla erken dönemde endotel sayısında ani bir düşme olsa da EK uzun dönemde PK'ye göre üstün gibi görünmektedir. Bu üstünlük rejeksiyon olasılığının EK'de PK'ye göre daha düşük olması ile ilişkili olabilmektedir.^{81,82} Ayrıca, bilindiği gibi endotel hücrelerindeki kayıplar komşu hücrelerin genişlemesi ile kompanse edilmeye çalışılmaktadır. Dolayısıyla korneadaki endotel hücre yoğunluğu kadar sağlıklı endotel hücrelerinin sayısı da önemlidir. EK'de PK'ye göre daha geniş greftler kullanıldığından alıcı göze transplante edilen hücre sayısı da daha fazla olmaktadır.⁸³

KOMPLİKASYONLAR

EK'nin en sık görülen komplikasyonu DSAEK'de greft dislokasyonu, DMEK'de greft dekolmanı olup; oranları cerrahi yöntem, cerrahın tecrübesine ve ilave oküler patoloji olup olmamasına göre değişmektedir. Tecrübeli cerrahların yüksek sayıdaki hasta ile yaptıkları çalışmalarda, DSAEK sonrası ön kamaraya yeniden hava ya da gaz enjeksiyonu gerektiren dislokasyon oranı %6,5-23 arasında değişmektedir.^{84,85} Aslında, özellikle DSAEK'de grefti yerinde tutan kuvvetler tam olarak ortaya konulabilmiş değildir. Fiziksel, biyokimyasal ve fizyolojik faktörler rol oynayabilmektedir. EK sonrasında elektron mikroskopi ile alıcı stroma ve greft stroması arasında gösterilen fibriller, arayüzeyde biriken proteoglikanların yapışkan etkisi, göz içi

basıncının mekanik etkisi greftin yerinde durmasına katkı sağlıyor olabilmektedir. Ancak, en olası mekanizma endotelin pompa fonksiyonudur.⁸⁶ Greftin adezyonunu arttırmak amacıyla; cerrahi sonunda ön kamarada hava bırakmak, alıcı stromal yüzeyin optik aks dışındaki bölgesine kazıma yapmak, alıcı korneaya dışarıdan küçük kesiler yaparak buralardan korneal masaj ile arayüzeydeki sıvıyı boşaltmak gibi yöntemlerin dislokasyon oranının düşürdüğü saptanmıştır.^{6,86} Prospektif bir çalışmada, ultra-ince DSAEK ile standart DSAEK arasında dislokasyon açısından fark saptanmadığı, dolayısıyla greft adezyonunun stroma kalınlığından etkilenmediği sonucuna varılmıştır.²³ DMEK sonrasında ise cerrahinin ilk yapıldığı dönemlerde cerrahi sonrası tam dekolman oranı %30, kısmi dekolman oranı %60'lara kadar çıkmakta idi.^{32,86} Zamanla ön kamaraya tekrar hava enjeksiyonu gerektiren dekolman oranı %6'lara kadar düşmüştür.³³ Aksini belirten bazı çalışmalar olsa da genel görünüş greft dislokasyonu/dekolmanı açısından DSAEK ile DMEK arasında fark olmadığı yönündedir.²⁰ Ancak, glokom cerrahisi geçirmiş hastalarda greft dislokasyonu/dekolmanı oranı normalden daha yüksek saptanmış, bunun postoperatif hipotoni ile ilgili olabileceği belirtilmiştir.^{87,88}

Greft dekolmanı saptandığında ön kamaraya tekrar hava ya da gaz enjeksiyonu yapılmaktadır. Ancak, hangi dekolmana enjeksiyon yapılması gerektiği konusunda görüş birliği bulunmamaktadır. Bazı cerrahlar saptanan her dekolmana enjeksiyon yapar iken, bazıları dekolmanın takip edilmesi, dekolman alanının artması ya da görmeyi tehdit eder hâle gelmesi durumunda enjeksiyon yapılmasını önermektedir. Örneğin; Terry ve ark.nın çalışmasında, DMEK sonrasında hastaların %47'sinde OKT'de lokalize DM dekolmanı saptanmış olmasına rağmen, ancak %6'sında tekrar enjeksiyon gerektirecek şekilde dekolman ilerlemiş ve görmeyi tehdit eder hale gelmiştir.³³ Dekolman saptanır saptanmaz, hava enjeksiyonu yapan cerrahlar beklemenin stromada görmeyi etkileyecek kalıcı yapısal değişikliklere ve DM'de dekolmanın yatışmasını zorlaştıracak fibrotik değişikliklere yol açabileceğini savunmaktadırlar.⁸⁹ Beklenmesini savunan cerrah-

ların ise en büyük kaygısı, tekrarlayan enjeksiyonların neden olduğu endotel kaybıdır.⁷⁶ Ancak, günümüze kadar ideal enjeksiyon zamanını belirlemek için yapılmış prospektif kontrollü bir çalışma mevcut değildir. Tartışmalı olan bir konu da hem ilk cerrahide hem de tekrarlayan enjeksiyonlarda havanın yerine gaz kullanılıp kullanılmayacağıdır. Çünkü bazı çalışmalarda, hem DSAEK hem de DMEK sonrası hava yerine sülfür hekzaförür (SF₆) kullanımının dekolman olasılığını düşürdüğü gösterilmiştir.^{90,91}

EK'nin temel problemlerinden biri de diğer keratoplasti yöntemlerinde olduğu gibi greft rejeksiyonudur. DSAEK sonrası rejeksiyon oranı standart hasta popülasyonunun, steroid kullanım rejiminin ve izlem süresinin olmayışı nedeni ile çalışmalar arasında farklılık göstermektedir (%3-9).^{92,93} Ancak, hemen hemen tüm çalışmalarda DSAEK sonrası rejeksiyon oranı aynı endikasyonla yapılan PK'ye göre daha düşük saptanmıştır.^{81,82} Bunun nedeni greftin epitel içermemesi, daha az stromal doku içermesi, cerrahide sütürün kullanılmaması ve cerrahinin oküler yüzey problemlerine neden olmuyor olması olabilmektedir.¹ Standart DSAEK ile ultra-ince DSAEK arasında ise rejeksiyon oranı açısından fark saptanmamıştır.²³ DMEK sonrası rejeksiyon oranı ise %0,7-5 arasında değişmektedir.^{34,81,94} Bu değişkenlik büyük oranda cerrahi sonrası kullanılan steroid rejimi ile ilişkili olup, steroidlerin erken kesildiği hastalarda rejeksiyon oranı daha fazladır.³² Benzer endikasyon nedeni ile keratoplasti yapılan ve benzer steroid rejimi alan 819 hasta ile yapılan bir çalışmada, DMEK sonrası rejeksiyon olasılığı DSAEK'ye göre 15 kat, PK'ye göre 20 kat daha düşük bulunmuştur.⁸¹ DALK sonrası saptanan rejeksiyon oranları da DMEK'ye göre daha yüksek bulunmuştur.⁹⁵ Geçmişte rejeksiyona yol açan antijenlerin çoğunlukla endotel kökenli olduğu düşünülmekte idi. Ancak, DMEK sonrası rejeksiyon olasılığının hem DALK hem de DSEK'ye göre daha düşük olması bu görüşü tartışmaya açmaktadır. Yalnız bir konuyu vurgulamakta yarar vardır. DMEK sonrası rejeksiyon semptomları PK'ye benzese de hastaların yaklaşık %30'unda rejeksiyon bulgularının olmasına karşın semptomları bulunmamaktadır ve rutin muayene sırasında sap-

tanmaktadır.⁹⁶ Dolayısıyla DMEK sonrası rejeksiyon oranı bilinenden daha yüksek olabilmektedir. Glokomlu hastalarda ve özellikle glokom cerrahisi geçirmiş olanlarda rejeksiyon olasılığı daha fazladır.⁸⁸

EK sonrasında gelişebilecek diğer bir problem, pupil bloğuna bağlı göz içi basıncı yükselmesidir. Özellikle cerrahi sonrasında bırakılan havanın ön kamara hacminin yarısından fazla olduğu durumlarda pupil bloğu riski bulunmaktadır. Periferik iridektomi yapılıp yapılmadığına göre blok oranı %0,01-15,4 arasında değişmektedir. Uzun dönemde kalıcı göz içi basıncı yüksekliği gelişmesi ise çok nadirdir.¹⁹ EK sonrası gelişen glokomları birçoğu steroid kullanımıyla ilişkilidir.⁴⁰ Pupil bloğu, göz içi basıncının yükselmesinin yanında kalıcı pupilla dilatasyonuna da yol açabilmektedir.¹⁹

Sık görülen bu komplikasyonlar yanında epitel defekti, DM katlantıları, arayüzde pigment birikimi, epitelyal içe büyüme, kistoid makula ödemi gibi komplikasyonlar da görülebilmektedir.^{1,40}

GELECEK

Güncel araştırmalar özellikle iki konuya yoğunlaşmıştır. İlki in-vitro olarak doku kültürlerinde üretilen endotel hücrelerinin ve DM/endotel

kompleksinin donör olarak kullanılmasıdır. İkincisi, in vivo olarak korneal endotel hücrelerinde proliferasyon ve migrasyonun farmakolojik ajanlarla uyarılmasıdır.⁹⁷⁻⁹⁹ Dolayısıyla gelecekte endotel disfonksiyonu nedeni ile keratoplasti yapılmasına gerek kalmayabilmekte ya da keratoplastide hastanın kendi endotel hücrelerinin kültüre edilmesiyle elde edilen greftler kullanılabilir.

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

Bu çalışma tamamen yazarın kendi eseri olup başka hiçbir yazar katkısı alınmamıştır.

KAYNAKLAR

- Arenas E, Esquenazi S, Anwar M, Terry M. Lamellar corneal transplantation. *Surv Ophthalmol.* 2012;57(6):510-29. [Crossref] [PubMed]
- Anwar M, Teichmann KD. Big-bubble technique to bare Descemet's membrane in anterior lamellar keratoplasty. *J Cataract Refract Surg.* 2002;28(3):398-403. [Crossref]
- Tillett CW. Posterior lamellar keratoplasty. *Am J Ophthalmol.* 1956;41(3):530-3. [Crossref]
- Melles GR, Lander F, Nieuwendaal C. Sutureless, posterior lamellar keratoplasty: a case report of a modified technique. *Cornea.* 2002;21(3):325-7. [Crossref] [PubMed]
- Terry MA. Deep lamellar endothelial keratoplasty (DLEK): pursuing the ideal goals of endothelial replacement. *Eye (Lond).* 2003;17(8):982-8. [Crossref] [PubMed]
- Price FW Jr, Price MO. Descemet's stripping with endothelial keratoplasty in 200 eyes: early challenges and technique to enhance donor adherence. *J Cataract Refract Surg.* 2006;32(3):411-8. [Crossref] [PubMed]
- Gorovoy MS. Descemet-stripping automated endothelial keratoplasty. *Cornea.* 2006;25(8):886-9. [Crossref] [PubMed]
- Melles GR, Ong TS, Ververs B, van der Wees J. Descemet membrane endothelial keratoplasty (DMEK). *Cornea.* 2006;25(8):987-90. [Crossref]
- Eye banking statistical Reports 2015, available from the Eye Bank Association of America. [Link]
- Bozkurt TK, Acar B, Kilavuzoglu AE, Akdemir MO, Hamilton DR, Cosar Yurteri CB, et al. An 11-year review of keratoplasty in a tertiary referral center in Turkey: changing surgical techniques for similar indications. *Eye Contact Lens.* 2016;43(6):364-70. [Crossref] [PubMed]
- Acar BT, Acar TS. [Descemet stripping automated endothelial keratoplasty for treatment of pseudophakic bullous keratopathy]. *Turk J Ophthalmol.* 2012;42(4):263-8.
- Veldman PB, Terry MA, Straike MD. Evolving indications for Descemet's stripping automated endothelial keratoplasty. *Curr Opin Ophthalmol.* 2014;25(4):306-11. [Crossref] [PubMed]
- Patel SV, Baratz KH, Maguire LJ, Hodge DO, McLaren JW. Anterior corneal aberrations after Descemet's stripping endothelial keratoplasty for Fuchs' endothelial dystrophy. *Ophthalmology.* 2012;119(8):1522-9. [Crossref] [PubMed]
- Patel SV, McLaren JW. In vivo confocal microscopy of Fuchs endothelial dystrophy before and after endothelial keratoplasty. *JAMA Ophthalmol.* 2013;131(5):611-8. [Crossref] [PubMed]

15. Güell JL, Morral M, Gris O, Elies D, Manero F. Bimanual technique for insertion and positioning of endothelium-Descemet membrane graft in Descemet membrane endothelial keratoplasty. *Cornea*. 2013;32(12):1521-6. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
16. Chaurasia S, Price FW Jr, Gunderson L, Price MO. Descemet's membrane endothelial keratoplasty: clinical results of single versus triple procedures (combined with cataract surgery). *Ophthalmology*. 2014;121(2):454-8. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
17. Melles GR, Wijdh RH, Nieuwendaal CP. A technique to excise the descemet membrane from a recipient cornea (descemetorhexis). *Cornea*. 2004;23(3):286-8. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
18. Tourtas T, Schlomberg J, Wessel JM, Bachmann BO, Schlötzer-Schrehardt U, Kruse FE. Graft adhesion in descemet membrane endothelial keratoplasty dependent on size of removal of host's descemet membrane. *JAMA Ophthalmol*. 2014;132(2):155-61. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
19. Gonzalez A, Price FW Jr, Price MO, Feng MT. Prevention and management of pupil block after Descemet membrane endothelial keratoplasty. *Cornea*. 2016;35(11):1391-5. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
20. Hamzaoglu EC, Straiko MD, Mayko ZM, Sáles CS, Terry MA. The first 100 eyes of standardized Descemet stripping automated endothelial keratoplasty versus standardized Descemet membrane endothelial keratoplasty. *Ophthalmology*. 2015;122(11):2193-9. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
21. Stanzel TP, Ersoy L, Sansanayudh W, Felsch M, Dietlein T, Bachmann B, et al. Immediate postoperative intraocular pressure changes after anterior chamber air fill in Descemet membrane endothelial keratoplasty. *Cornea*. 2016;35(1):14-9. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
22. Villarrubia A, Cano-Ortiz A. Development of a nomogram to achieve ultrathin donor corneal disks for Descemet stripping automated endothelial keratoplasty. *J Cataract Refract Surg*. 2015;41(1):146-51. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
23. Dickman MM, Kruijt PJ, Remeijer L, van Rooij J, Van der Lelij A, Wijdh RH, et al. A randomized multicenter clinical trial of ultrathin Descemet stripping automated endothelial keratoplasty (DSAEK) versus DSAEK. *Ophthalmology*. 2016;123(11):2276-84. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
24. Khan SN, Shiakolas PS, Mootha VV. Descemet's stripping automated endothelial keratoplasty tissue insertion devices. *J Ophthalmic Vis Res*. 2015;10(4):461-8. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
25. Lie JT, Birbal R, Ham L, van der Wees J, Melles GR. Donor tissue preparation for Descemet membrane endothelial keratoplasty. *J Cataract Refract Surg*. 2008;34(9):1578-83. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
26. Groeneveld-van Beek EA, Lie JT, van der Wees J, Bruinsma M, Melles GR. Standardized 'no-touch' donor tissue preparation for DALK and DMEK: harvesting undamaged anterior and posterior transplants from the same donor cornea. *Acta Ophthalmol*. 2013;91(2):145-50. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
27. Cabot F, Kankariya VP, Ruggeri M, Yoo SH, Vaddavalli PK, Parel JM, et al. High-resolution optical coherence tomography-guided donor tissue preparation for descemet membrane endothelial keratoplasty using the reverse big bubble technique. *Cornea*. 2014;33(4):428-31. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
28. McKee HD, Irion LC, Carley FM, Jhanji V, Brahma AK. Donor preparation using pneumatic dissection in endothelial keratoplasty: DMEK or DSEK? *Cornea*. 2012;31(7):798-800. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
29. Parekh M, Ruzza A, Salvalaio G, Ferrari S, Camposampiero D, Busin M, et al. Descemet membrane endothelial keratoplasty tissue preparation from donor corneas using a standardized submerged hydro-separation method. *Am J Ophthalmol*. 2014;158(2):277-85.e1. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
30. Heinzelmann S, Hüther S, Böhringer D, Eberwein P, Reinhard T, Maier P. Influence of donor characteristics on descemet membrane endothelial keratoplasty. *Cornea*. 2014;33(6):644-8. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
31. Thaler S, Hofmann J, Bartz-Schmidt KU, Schuettauf F, Haritoglou C, Yoeruek E. Methyl blue and aniline blue versus patent blue and trypan blue as vital dyes in cataract surgery: capsule staining properties and cytotoxicity to human cultured corneal endothelial cells. *J Cataract Refract Surg*. 2011;37(6):1147-53. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
32. Guerra FP, Anshu A, Price MO, Giebel AW, Price FW. Descemet's membrane endothelial keratoplasty prospective study of 1-year visual outcomes, graft survival, and endothelial cell loss. *Ophthalmology*. 2011;118(12):2368-73. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
33. Terry MA, Straiko MD, Veldman PB, Talajic JC, VanZyl C, Sales CS, et al. Standardized DMEK technique: reducing complications using prestripped tissue, novel glass injector, and sulfur hexafluoride (SF6) gas. *Cornea*. 2015;34(8):845-52. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
34. Monnereau C, Quilendrin R, Dapena I, Liarakos VS, Alfonso JF, Arnalich-Montiel F, et al. Multicenter study of descemet membrane endothelial keratoplasty: first case series of 18 surgeons. *JAMA Ophthalmol*. 2014;132(10):1192-8. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
35. Kruse FE, Laaser K, Cursiefen C, Heindl LM, Schlötzer-Schrehardt U, Riss S, et al. A stepwise approach to donor preparation and insertion increases safety and outcome of Descemet membrane endothelial keratoplasty. *Cornea*. 2011;30(5):580-7. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
36. Bachmann BO, Laaser K, Cursiefen C, Kruse FE. A method to confirm correct orientation of descemet membrane during descemet membrane endothelial keratoplasty. *Am J Ophthalmol*. 2010;149(6):922-5.e2. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
37. Liarakos VS, Dapena I, Ham L, van Dijk K, Melles GR. Intraocular graft unfolding techniques in descemet membrane endothelial keratoplasty. *JAMA Ophthalmol*. 2013;131(1):29-35. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
38. Steven P, Le Blanc C, Velten K, Lankenau E, Krug M, Oelckers S, et al. Optimizing descemet membrane endothelial keratoplasty using intraoperative optical coherence tomography. *JAMA Ophthalmol*. 2013;131(9):1135-42. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
39. Anshu A, Price MO, Tan DT, Price FW Jr. Endothelial keratoplasty: a revolution in evolution. *Surv Ophthalmol*. 2012;57(3):236-52. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
40. Ang M, Wilkins MR, Mehta JS, Tan D. Descemet membrane endothelial keratoplasty. *Br J Ophthalmol*. 2016;100(1):15-21. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
41. Jun B, Kuo AN, Afshari NA, Carlson AN, Kim T. Refractive change after descemet stripping automated endothelial keratoplasty surgery and its correlation with graft thickness and diameter. *Cornea*. 2009;28(1):19-23. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
42. Holz HA, Meyer JJ, Espandar L, Tabin GC, Mifflin MD, Moshirfar M. Corneal profile analysis after Descemet's stripping endothelial keratoplasty and its relationship to postoperative hyperopic shift. *J Cataract Refract Surg*. 2008;34(2):211-4. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
43. Nanavaty MA, Wang X, Shortt AJ. Endothelial keratoplasty versus penetrating keratoplasty for Fuchs endothelial dystrophy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;14(2):CD008420. [[Crossref](#)]
44. Price FW Jr, Feng MT, Price MO. Evolution of endothelial keratoplasty: where are we headed? *Cornea*. 2015;34 Suppl 10:S41-7. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
45. Anshu A, Price MO, Price FW Jr. Descemet's stripping endothelial keratoplasty under failed penetrating keratoplasty: visual rehabilitation and graft survival rate. *Ophthalmology*. 2011;118(11):2155-60. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
46. Haddadin RI, Chodosh J. Corneal transplantation and glaucoma. *Semin Ophthalmol*. 2014;29(5-6):380-96. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
47. Oie Y, Nishida K. Triple procedure: cataract extraction, intraocular lens implantation, and corneal graft. *Curr Opin Ophthalmol*. 2017;28(1):63-6. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]

48. Kosker M, Suri K, Duman F, Hammersmith KM, Nagra PK, Rapuano CJ. Long-term outcomes of penetrating keratoplasty and Descemet stripping endothelial keratoplasty for Fuchs endothelial dystrophy: fellow eye comparison. *Cornea*. 2013;32(8):1083-8. [Crossref] [PubMed]
49. Greenrod EB, Jones MN, Kaye S, Larkin DF; National Health Service Blood and Transplant Ocular Tissue Advisory Group and Contributing Ophthalmologists (Ocular Tissue Advisory Group Audit Study 16). Center and surgeon effect on outcomes of endothelial keratoplasty versus penetrating keratoplasty in the United Kingdom. *Am J Ophthalmol*. 2014;158(5):957-66. [Crossref] [PubMed]
50. Guerra FP, Anshu A, Price MO, Price FW. Endothelial keratoplasty: fellow eyes comparison of Descemet stripping automated endothelial keratoplasty and Descemet membrane endothelial keratoplasty. *Cornea*. 2011;30(12):1382-6. [Crossref] [PubMed]
51. Li JY, Terry MA, Goshe J, Davis-Boozer D, Shamie N. Three-year visual acuity outcomes after Descemet's stripping automated endothelial keratoplasty. *Ophthalmology*. 2012;119(6):1126-9. [Crossref] [PubMed]
52. Patel SV, Baratz KH, Hodge DO, Maguire LJ, McLaren JW. The effect of corneal light scatter on vision after descemet stripping with endothelial keratoplasty. *Arch Ophthalmol*. 2009;127(2):153-60. [Crossref] [PubMed]
53. Hindman HB, Huxlin KR, Pantanelli SM, Callan CL, Sabesan R, Ching SS, et al. Post-DSAEK optical changes: a comprehensive prospective analysis on the role of ocular wavefront aberrations, haze and corneal thickness. *Cornea*. 2013;32(12):1567-77. [Crossref] [PubMed] [PMC]
54. Morishige N, Yamada N, Teranishi S, Chikama T, Nishida T, Takahara A. Detection of subepithelial fibrosis associated with corneal stromal edema by second harmonic generation imaging microscopy. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2009;50(7):3145-50. [Crossref] [PubMed]
55. Morishige N, Chikama T, Yamada N, Takahashi N, Morita Y, Nishida T, et al. Effect of preoperative duration of stromal oedema in bullous keratopathy on early visual acuity after endothelial keratoplasty. *J Cataract Refract Surg*. 2012;38(2):303-8. [Crossref] [PubMed]
56. Morishige N, Yamada N, Morita Y, Kimura K, Sonoda KH. Persistence of structural changes at the anterior cornea in bullous keratopathy patients after endothelial keratoplasty. *PLoS One*. 2013;8(9):e74279. [Crossref] [PubMed] [PMC]
57. McLaren JW, Patel SV. Modeling the effect of forward scatter and aberrations on visual acuity after endothelial keratoplasty. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2012;53(9):5545-51. [Crossref] [PubMed]
58. Chamberlain W, Omid N, Lin A, Farid M, Gaster RN, Steinert RF. Comparison of corneal surface higher-order aberrations after endothelial keratoplasty, femtosecond laser-assisted keratoplasty, and conventional penetrating keratoplasty. *Cornea*. 2011;31(1):6-13. [Crossref] [PubMed]
59. Rudolph M, Laaser K, Bachman BO, Curisiefen C, Epstein D, Kruse FE. Corneal higher-order aberrations after Descemet's membrane endothelial keratoplasty. *Ophthalmology*. 2012;119(3):528-35. [Crossref] [PubMed]
60. Faia LJ, Baratz KH, Bourne WM. Corneal graft folds: a complication of deep lamellar endothelial keratoplasty. *Arch Ophthalmol*. 2006;124(4):593-5. [Crossref] [PubMed]
61. Seery LS, Nau CB, McLaren JW, Baratz KH, Patel SV. Graft thickness, graft folds, and aberrations after Descemet stripping endothelial keratoplasty for Fuchs dystrophy. *Am J Ophthalmol*. 2011;152(6):910-6. [Crossref] [PubMed] [PMC]
62. Van Cleynenbreugel H, Remeijer L, Hillenaar T. Descemet stripping automated endothelial keratoplasty: effect of intraoperative lenticule thickness on visual outcome and endothelial cell density. *Cornea*. 2011;30(11):1195-200. [Crossref] [PubMed]
63. Shinton AJ, Tsatsos M, Konstantopoulos A, Goverdhan S, Elsahn AF, Anderson DF, et al. Impact of graft thickness on visual acuity after Descemet's stripping endothelial keratoplasty. *Br J Ophthalmol*. 2012;96(2):246-9. [Crossref] [PubMed]
64. Rice A, Spokes DM, Anand S, Ball JL. Analysis in Descemet stripping endothelial keratoplasty. *Cornea*. 2011;30(8):865-71. [Crossref] [PubMed]
65. Neff KD, Biber JM, Holland EJ. Comparison of central corneal graft thickness to visual acuity outcomes in endothelial keratoplasty. *Cornea*. 2011;30(4):388-91. [Crossref] [PubMed]
66. Dickmann MM, Cheng YY, Berendschot TT, van den Biggelaar FJ, Nuijts RM. Effects of graft thickness and asymmetry on visual gain and aberrations after descemet stripping automated endothelial keratoplasty. *JAMA Ophthalmol*. 2013;131(6):737-44. [Crossref] [PubMed]
67. Busin M, Albé E. Does thickness matter: ultrathin Descemet stripping automated endothelial keratoplasty. *Curr Opin Ophthalmol*. 2014;25(4):312-8. [Crossref] [PubMed]
68. Turnbull AM, Tsatsos M, Hossain PN, Anderson DF. Determinants of visual quality after endothelial keratoplasty. *Surv Ophthalmol*. 2016;61(3):257-71. [Crossref] [PubMed]
69. Mehta JS, Shilbayeh R, Por YM, Cajucom-Uy H, Beuerman RW, Tan DT. Femtosecond laser creation of donor cornea buttons for Descemet-stripping endothelial keratoplasty. *J Cataract Refract Surg*. 2008;34(11):1970-5. [Crossref] [PubMed]
70. Cheng YY, Schouten JS, Tahzib NG, Wijdh RJ, Pels E, van Cleynenbreugel H, et al. Efficacy and safety of femtosecond laser-assisted corneal endothelial keratoplasty: a randomized multicenter clinical trial. *Transplantation*. 2009;88(11):1294-302. [Crossref] [PubMed]
71. Tourtas T, Laaser K, Bachmann BO, Curisiefen C, Kruse FE. Descemet membrane endothelial keratoplasty versus descemet stripping automated endothelial keratoplasty. *Am J Ophthalmol*. 2012;153(6):1082-90.e2. [Crossref] [PubMed]
72. Goldich Y, Showail M, Avni-Zauberman N, Perez M, Ulate R, Elbaz U, et al. Contralateral eye comparison of descemet membrane endothelial keratoplasty and descemet stripping automated endothelial keratoplasty. *Am J Ophthalmol*. 2015;159(6):155-9.e1.
73. Price MO, Price FW Jr. Endothelial keratoplasty-a review. *Clin Exp Ophthalmol*. 2010;38(2):128-40. [Crossref] [PubMed]
74. Price MO, Giebel AW, Fairchild KM, Price FW Jr. Descemet's membrane endothelial keratoplasty: prospective multicenter study of visual and refractive outcomes and endothelial survival. *Ophthalmology*. 2009; 116(12):2361-8. [Crossref] [PubMed]
75. Baydoun L, Tong CM, Tse WW, Chi H, Parker J, Ham L, et al. Endothelial cell density after descemet membrane endothelial keratoplasty: 1 to 5-year follow-up. *Am J Ophthalmol*. 2012;154(4):762-3. [Crossref] [PubMed]
76. Feng MT, Price MO, Miller JM, Price FW Jr. Air reinjection and endothelial cell density in Descemet membrane endothelial keratoplasty: five-year follow-up. *J Cataract Refract Surg*. 2014;40(7):1116-21. [Crossref] [PubMed]
77. Price MO, Fairchild KM, Price DA, Price FW Jr. Descemet's stripping endothelial keratoplasty five-year graft survival and endothelial cell loss. *Ophthalmology*. 2011;118(4):725-9. [Crossref] [PubMed]
78. Ratanasit A, Gorovoy MS. Long-term results of Descemet stripping automated endothelial keratoplasty. *Cornea*. 2011;30(12):1414-8. [Crossref] [PubMed]
79. Lass JH, Gal RL, Dontchev M, Beck RW, Kollman C, Dunn SP, et al; Cornea Donor Study Investigator Group. Donor age and corneal endothelial cell loss 5 years after successful corneal transplantation. Specular microscopy ancillary study results. *Ophthalmology*. 2008;115(4):627-32.e8. [Crossref] [PubMed] [PMC]

80. Baydoun L, Müller T, Lavy I, Parker J, Rodriguez-Calvo-de-Mora M, Liarakos VS, et al. Ten-year clinical outcome of the first patient undergoing Descemet membrane endothelial keratoplasty. *Cornea*. 2017;36(3):379-81. [[PubMed](#)]
81. Anshu A, Price MO, Price FW Jr. Risk of corneal transplant rejection significantly reduced with Descemet's membrane endothelial keratoplasty. *Ophthalmology*. 2012;119(3):536-40. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
82. Hjortdal J, Pedersen IB, Bak-Nielsen S, Ivarsen A. Graft rejection and graft failure after penetrating keratoplasty or posterior lamellar keratoplasty for fuchs endothelial dystrophy. *Cornea*. 2013;32(5):e60-3. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
83. Suh LH, Yoo SH, Deobhakta A, Donaldson KE, Alfonso EC, Culbertson WW, et al. Complications of Descemet's stripping with automated endothelial keratoplasty: survey of 118 eyes at one institute. *Ophthalmology*. 2008;115(9):1517-24. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
84. Price MO, Price FW Jr. Endothelial cell loss after Descemet stripping with endothelial keratoplasty: influencing factors and 2-year trend. *Ophthalmology*. 2008;115(5):857-65. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
85. Terry MA, Shamie N, Chen ES, Hoar KL, Friend DJ. Endothelial keratoplasty a simplified technique to minimize graft dislocation, iatrogenic graft failure, and pupillary block. *Ophthalmology*. 2008;115(7):1179-86. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
86. Melles GR, Ong TS, Ververs B, van der Wees J. Preliminary clinical results of Descemet membrane endothelial keratoplasty. *Am J Ophthalmol*. 2008;145(2):222-7. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
87. Goshe JM, Terry MA, Li JY, Straiko MD, Davis-Boozer D. Graft dislocation and hypotony after Descemet's stripping automated endothelial keratoplasty in patients with previous glaucoma surgery. *Ophthalmology*. 2012;119(6):1130-3. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
88. Quek DT, Wong T, Tan D, Mehta JS. Corneal graft survival and intraocular pressure control after descemet stripping automated endothelial keratoplasty in eyes with pre-existing glaucoma. *Am J Ophthalmol*. 2011;152(1):48-54. e2.
89. Baydoun L, van Dijk K, Dapena I, Musa FU, Liarakos VS, Ham L, et al. Repeat Descemet membrane endothelial keratoplasty after complicated primary descemet membrane endothelial keratoplasty. *Ophthalmology*. 2015;122(1):8-16. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
90. Acar BT, Muftuoglu O, Acar S. Comparison of sulfur hexafluoride and air for donor attachment in Descemet stripping endothelial keratoplasty in patients with pseudophakic bullous keratopathy. *Cornea*. 2014;33(3):219-22. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
91. Botsford B, Vedana G, Cope L, Yiu SC, Jun AS. Comparison of 20% sulfur hexafluoride with air for intraocular tamponade in Descemet membrane endothelial keratoplasty (DMEK). *Arq Bras Oftalmol*. 2016;79(5):299-302. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
92. Jordan CS, Price MO, Trespalacios R, Price FW Jr. Graft rejection episodes after Descemet stripping with endothelial keratoplasty: part one: clinical signs and symptoms. *Br J Ophthalmol*. 2009;93(3):387-90. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
93. Bahar I, Kaiserman I, McAllum P, Slomovic A, Rootman D. Comparison of posterior lamellar keratoplasty techniques to penetrating keratoplasty. *Ophthalmology*. 2008;115(9):1525-33. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
94. Monnereau C, Bruinsma M, Ham L, Baydoun L, Oellerich S, Melles GR. Endothelial cell changes as an indicator for upcoming allograft rejection following descemet membrane endothelial keratoplasty. *Am J Ophthalmol*. 2014;158(3):485-95. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
95. Henein C, Nanavaty MA. Systematic review comparing penetrating keratoplasty and deep anterior lamellar keratoplasty for management of keratoconus. *Cont Lens Anterior Eye*. 2017;40(1):3-14. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
96. Dapena I, Ham L, Netuková M, van der Wees J, Melles GR. Incidence of early allograft rejection after Descemet membrane endothelial keratoplasty. *Cornea*. 2011; 30(12):1341-5. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
97. Meekins LC, Rosado-Adames N, Maddala R, Zhao JJ, Rao PV, Afshari NA. Corneal endothelial cell migration and proliferation enhanced by Rho kinase (ROCK) inhibitors in vitro and in vivo models. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2016;57(15):6731-8. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
98. Koizumi N, Okumura N, Ueno M, Kinoshita S. New therapeutic modality for corneal endothelial disease using Rho-associated kinase inhibitor eye drops. *Cornea*. 2014;33 Suppl 11:S25-31. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
99. Wang TJ, Wang IJ, Hu FR, Young TH. Applications of biomaterials in corneal endothelial tissue engineering. *Cornea*. 2016;35 Suppl 1:S25-S30. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]