



Yüz Gözün Altı Aylık Descemet Membranı Endotelial Keratoplasti Sonuçları: Türkiye'den İlk Klinik Sonuçlar

Six-Month Results of Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty in 100 Eyes: First Clinical Results from Turkey

Osman Şevki Arslan, Cezmi Doğan, Burak Mergen

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Öz

Amaç: Psödoşik bullöz keratopati (PBK) ve Fuchs endotelial distrofi (FED) hastalarında tek bir merkezde yapılan Descemet membran endotelial keratoplasti (DMEK) cerrahisinin 6 aylık sonuçlarını değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem: DMEK cerrahisi yapılan hastaların tıbbi kayıtları retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Preoperatif olarak en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDGK), donör korneal endotelial hücre yoğunluğu (EHY), donör yaşı, donör dokunun alınmasından sonra solüsyonda bekleme süresi ve kadavranın ölümünden donör dokunun alınmasına kadar geçen süre; postoperatif 6. ayda ise EİDGK, EHY ve EHY kaybı (%) değerlendirmeye alınmıştır. Greft dekolmanı, greft yetmezliği ve pupiller blok cerrahi komplikasyonlar olarak ele alınmıştır. Katarakt ve FED olan hastalarda kombine veya aşamalı cerrahi uygulanmıştır. İki farklı donör hazırlama tekniği kullanılmıştır: 8 ve 9,5 mm.

Bulgular: Yetmiş dört hastanın 100 gözü çalışmaya dahil edilmiştir. Elli iki gözde FED, 48 gözde ise PBK mevcuttu. FED hastalarındaki 6. ayda EHY kaybı $29,2 \pm 4,4$ iken, PBK hastalarındaki $29,7 \pm 5$ olarak bulunmuştur ($p=0,415$). Altıncı aydaki ortalama EİDGK FED hastalarındaki $0,06 \pm 0,05$ iken, PBK hastalarındaki $0,07 \pm 0,05$ olarak bulunmuştur ($p=0,378$). 8 mm donör tekniği kullanılan grupta 6. aydaki EHY kaybı $28,3 \pm 5,3$ iken, 9,5 mm donör tekniği kullanılan grupta $29,7 \pm 4,5$ olarak bulunmuştur ($p=0,255$). Kombine cerrahi uygulanan grupta 6. aydaki EHY kaybı $28,5 \pm 5,6$ iken, aşamalı cerrahi grubunda $29,8 \pm 2,9$ olarak bulunmuştur ($p=0,279$).

Sonuç: DMEK cerrahisinde farklı donör hazırlama teknikleri tercihi aynı etkinlikte bulunmuştur. FED ve katarakt olan hastalarda aşamalı veya kombine yaklaşım benzer etkinlikte uygulanabilir. Sonuçlarımız hem FED hem de PBK hastaları için umut vericidir.

Anahtar Kelimeler: DMEK, Fuchs endotelial distrofi, psödoşik bullöz keratopati

Abstract

Objectives: To evaluate the 6-month outcomes of Descemet membrane endothelial keratoplasty (DMEK) in patients with pseudophakic bullous keratopathy (PBK) and Fuchs' endothelial dystrophy (FED) in a single center in Turkey.

Materials and Methods: The medical records of patients who underwent DMEK were reviewed retrospectively. Best corrected visual acuity (BCVA), donor corneal endothelial cell density (ECD), donor age, duration in solution after obtaining the donor tissue, and duration after exitus of the donor were evaluated preoperatively and BCVA, ECD, and ECD loss (%) at postoperative 6 months were evaluated postoperatively. Graft detachment, graft failure, and pupillary block were recorded as surgical complications. Patients with cataract and FED underwent combined or staged procedures. Two different graft preparation techniques were utilized: 8 and 9.5 mm.

Results: One hundred eyes of 74 patients were included in the study. Fifty-two of the eyes had FED and the remaining 48 had PBK. Mean ECD loss in 6 months was $29.2 \pm 4.4\%$ in the FED group and $29.7 \pm 5\%$ in the PBK group ($p=0.415$). Mean BCVA at 6 months was 0.06 ± 0.05 in the patients with FED and 0.07 ± 0.05 in the patients with PBK ($p=0.378$). Mean ECD loss in 6 months was $28.3 \pm 5.3\%$ in the 8 mm group vs. $29.7 \pm 4.5\%$ in the 9.5 mm group ($p=0.255$), and $28.5 \pm 5.6\%$ in the combined group vs. $29.8 \pm 2.9\%$ in the staged group ($p=0.279$).

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Osman Şevki Arslan, İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye Tel.: +90 532 236 12 06 E-posta: osmansevkarslan@gmail.com ORCID-ID: orcid.org/0000-0001-6359-4799

Geliş Tarihi/Received: 12.05.2019 **Kabul Tarihi/Accepted:** 09.08.2019

Cite this article as: Arslan OS, Doğan C, Mergen B. Six-Month Results of Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty in 100 Eyes: First Clinical Results from Turkey. Turk J Ophthalmol. 2019;49:235-242

©Telif Hakkı 2019 Türk Oftalmoloji Derneği
Türk Oftalmoloji Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.

Conclusion: Different graft preparation techniques can be utilized with similar efficiency for DMEK surgery. A staged or combined approach can be used efficiently in the management of patients with FED and cataract. Our results are promising both for PBK and FED patients.

Keywords: DMEK, Fuchs' endothelial dystrophy, pseudophakic bullous keratopathy

Giriş

Derin lamelar endotelial keratoplastinin (DLEK) 2001 yılında Terry ve Ousley¹ tarafından tanımlanması ile kornea endotelial patolojileri olan hastalar için yeni bir anlayış ortaya çıktı. Ancak Descemet soymalı endotelial keratoplasti (DSEK) isimli yeni bir tekniğin 2004 yılında tanımlanmasıyla, keratoplasti alanı ileriye doğru başka bir büyük adım atmıştır.² Gorovoy³, donör lentikül diseksiyon etmek amacıyla DSEK tekniğini otomatik bir mikrokeratom kullanarak modifiye etmiştir (Descemet soymalı otomatik endotelial keratoplasti; [DSOEK]). Daha sonra, Melles ve ark.⁴, cerrahın donör Descemet membranı-endotelial katman (DE) kompleksini manuel olarak hazırlayabildiği, Descemet membranı endotelial keratoplasti (DMEK) tekniğini tanımlamıştır.

Amerikan Göz Bankası Birliği'nin 2016 yılı Göz Bankacılığı İstatistiksel Raporu'ndaki sonuçlara göre 2011 yılından itibaren DMEK cerrahisine doğru giderek artan bir eğilim varken, DSOEK kullanımı giderek azalmaktadır.⁵ Sonuçlar ayrıca, penetran keratoplastinin yıllar içerisinde endotelial keratoplastiden daha az tercih edilir duruma geldiğini göstermektedir. Fuchs endotelial distrofi (FED) ve katarakt hastalarında uygulanan en yaygın girişim geçmişte penetran keratoplasti iken, Göz Bankacılığı İstatistiksel Raporu'na göre, endotelial keratoplasti artık en çok tercih edilen cerrahi tekniktir. Ancak, FED ve katarakt hastalarında en optimal tedavi yönetiminin hangisi olduğu hakkında ortak bir karara varılamamıştır. Bu hastalığın tedavisi için iki ayrı yaklaşım tanımlanmıştır: 1) Cerrahin endotelial keratoplasti ve katarakt cerrahisini tek bir seansta yaptığı kombine teknik ve 2) cerrahin ameliyatları iki ayrı seansa gerçekleştirdiği aşamalı teknik. Bu iki yaklaşım arasında son görme keskinliği ve endotelial hücre yoğunluğu açısından bir fark bulunmadığını gösteren bazı çalışmalar bulunmaktadır.^{6,7,8}

DMEK cerrahisinin giderek daha sık tercih edildiği diğer bir hastalık ise psödo-fakik büllöz keratopati (PBK). Bu hasta grubunda DMEK cerrahisinin etkinliğini gösteren çok sayıda çalışma yapılmıştır.⁹ Ancak, farklı donör hazırlama tekniklerinin cerrahi başarı üzerine etkisi çalışılmamıştır.

Her ne kadar DMEK cerrahisinin erken ve geç sonuçlarını değerlendiren bazı çalışmalar olsa da günümüze kadar Türkiye'den herhangi bir sonuç bildirilmemiştir. Bu çalışmada, Türkiye'de tek bir üçüncü basamak sağlık merkezinde DMEK ameliyatı olan hastaların ilk 6 aylık sonuçları sunulmaktadır. FED ve PBK hastalarında uyguladığımız cerrahi yaklaşımımızı paylaşıyor ve endotelial hücre yoğunluğu (EHY) ve en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDGK) açısından sonuçlarımızı mevcut literatür ile karşılaştırıyoruz. Ayrıca, farklı donör hazırlama tekniklerinin cerrahi başarı üzerine etkisini değerlendirdik ayrıca aşamalı ve kombine tekniği karşılaştırdık.

Gereç ve Yöntem

FED veya PBK nedeniyle 2014 ile 2018 yılları arasında DMEK ameliyatı yapılan hastaların tıbbi kayıtları retrospektif olarak incelendi. FED, PBK veya katarakta eşlik eden, EİDGK'yi etkileyebilecek oküler patolojisi (örneğin; glokom, üveit) olan hastalar ve daha önceden katarakt ameliyatı hariç başka ameliyat geçiren hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Ayrıca, ilk 6 ay içinde takiplere düzenli devam etmeyen hastalar çalışmadan çıkartıldı (n=12). Yerel etik kuruldan onay alındı. Çalışma boyunca Helsinki Bildirgesi'nin ilkelerine bağlı kalındı ve cerrahiden önce tüm hastalardan yazılı bilgilendirilmiş onam alındı.

EİDGK, donör kornea EHY, donör yaşı, donör dokunun alınmasından sonra solüsyonda bekleme süresi, kadavranın ölümünden donör dokunun alınmasına kadar geçen süre preoperatif olarak değerlendirildi. Postoperatif 6. ayda EİDGK, EHY ve EHY kaybı (%) değerlendirildi. Greft dekolmanı, greft yetmezliği (dekolman olmaksızın kornea ödemi gelişimi) ve pupiller blok, cerrahi komplikasyonlar olarak kaydedildi. Katarakt ve FED hastaları için, kombine veya aşamalı cerrahiler yapıldı.

Hastaların EHY değerleri speküler mikroskopla (Cellcheck SL Konan, Japonya) belirlendi. Donör EHY değerleri ve donör hakkındaki diğer bilgiler İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Göz Bankası'ndan elde edildi. EHY kaybı yüzdesi, donör EHY'si ile ameliyat sonrası 6. ayda hastanın EHY'si arasındaki fark olarak hesaplandı. EİDGK Snellen eşeli kullanılarak ölçüldü ve istatistiksel analizlerde minimum çözünürlük açısının (LogMAR) logaritma eşdeğeri kullanıldı.

Hastalara preoperatif ve postoperatif 1. gün, 3.-6. günler, 1. ay, 3. ay ve 6. ayda ve bu gerekli durumlarda bu zaman noktalarının arasında biyomikroskopik muayene yapıldı.

DMEK Donör Greft Hazırlığı

Descemet membran greftinin diseksiyonu için, kadavraların donör gözlerinden kornea-skleral butonlar alındı ve Optisol GS (Bausch & Lomb Surgical, Irvine, CA, ABD) solüsyonu içerisinde saklandı (4 °C). Transplantasyona en uygun korneayı seçmek için, endotelial hücre morfolojisi ve canlılığı göz bankasında speküler mikroskopla değerlendirildi. EHY değeri 2300 hücre/mm² üzerinde olan donör kornealar kullanıldı. Donör yaşı 50 ile 65 yaş arasındaydı ve greft sağkalımını etkileyebilecek sistemik hastalığı olan donörlerden alınan dokular ameliyatlarda kullanılmadı.

DMEK greft hazırlığı için iki farklı yaklaşım tercih edildi. Yöntemlerden birinde diseksiyon için 8 mm donör pançı, diğerinde ise 9,5 mm donör pançı kullanıldı.

İlk yaklaşımda, 8 mm'lik donör pançıyla korneal trefinasyon yapıldıktan sonra, donör korneanın endotelial tarafı bir tampon yardımıyla kaldırılarak, endotel soyma işlemi için kenarları forsepsle tutuldu.

İkinci yaklaşımda, parsiyel korneal trefinasyon için 9,5 mm modifiye donör pançı kullanıldı ve endotel soyma işlemi bir forseps yardımıyla yapıldı. İlk olarak, soymadan sonra endotelial tabakası olmayan bir kornea stroması elde edildi. Daha sonra, 2 mm'lik dermal panç ile bu bölge üzerinde tam bir insizyon yapıldıktan sonra, endotelial tabaka asıl yerine geri getirildi. Sonrasında, steril bir marker ve bir Sinskey kancası kullanılarak bu alana bir "F" işareti yapıldı. Kornea trefinasyonu, 8 mm'lik donör pançıyla tamamlandı ve bir DE kompleksi rulosu oluşturuldu. Descemet membranı yüzünde "F" işareti vardı (Şekil 1).

Bu iki teknikten biriyle (8 mm veya 9,5 mm) yapılan kornea trefinasyonundan sonra, DE kompleksi rulosu hazırlandıktan hemen sonra ameliyat için kullanıldı. DE kompleksi, alıcı bölgenin hazırlanması sırasında Optisol GS kornea saklama ortamında bekletildi.

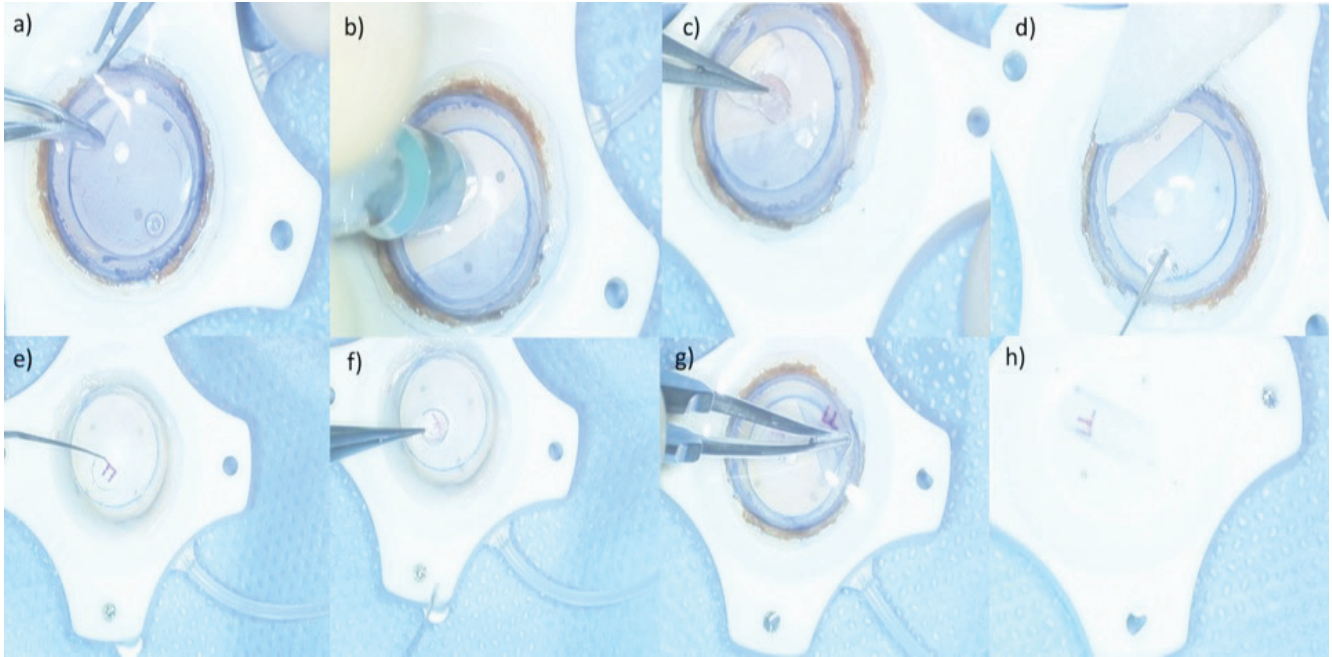
DMEK Cerrahi Tekniği

Korneal epitelyal ödem ön kamaranın görülmesini engellediğinde, daha iyi görebilmek için epitelyal soyma yapıldı. 20-gauge (G) mikrovitreoretinal (MVR) bıçak ile yan girişler oluşturulduktan sonra, ters Sinskey ile oftalmik viskoelastik cihaz (OVC) eşliğinde 8 mm'lik dairesel descemetoreksis yapıldı. Kohezif OVC tercih edildi ve descemetoreksisten sonra OVC irigasyon ve aspirasyonla uzaklaştırıldı. Bazı hastalarda, 23-G vitrektör ile periferik iridektomi yapıldı. Donör DE kompleksi Tripan mavisıyla boyandı.

Bir intraoküler lens (IOL) enjektör kartuşunun ucu silikon tüp setiyle birleştirilerek özel yapım enjektör meydana getirildi (Şekil 2). DE kompleksi rulosu bu enjektöre vakum ile yüklendi ve ön kamara içerisine korneal tünel insizyonundan enjekte edildi. Ana kornea insizyonunu üç adet 10-0 naylon sütür ile kapatıldı. Kornea yüzeyinde bimanuel manipülasyonların yardımıyla sığ bir ön kamara oluşturduktan sonra, donör DE kompleksi, endotelial yüzü irise ve Descemet membranı tarafı da kornea stromasına bakacak şekilde yerleştirildi. 9,5 mm tekniğiyle hazırlanmış donör greftlerin doğru yerleştirildiğinden emin olmak için "F" işareti kontrol edildi. Tamamen açıldıktan sonra, alıcının kornea stromasına tutunmayı kolaylaştırmak için, greftin altına yan girişten bir hava kabarcığı enjekte edildi. Sonra, tam tutunma sağlamak için ön kamara 60-120 dakika süre ile havayla tamamen dolduruldu ve intraoküler basınç hastanın gözünde derin bir ağrı veya baskı hissetmesine neden olacak seviyeye ulaştığında hava-sıvı değişimi yapıldı. Epitelyal soyma yapılan gözlerin üzerine bandaj kontakt lens konuldu. Periferik iridektomi yapılan hastalar pupiller blok gelişimi açısından ameliyat salonunda bir saat daha gözlemlendi. Ameliyatın basamakları Şekil 3'te gösterilmiştir.

Postoperatif İzlem

Periferik iridektomi yapılan hastalara, gece saat 12'ye kadar 1 saat sırtüstü pozisyonda yatmaları, 15 dakika oturmaları söylendi. Gece saat 12'den sonra 2 saat sırtüstü yatmaları ve tekrar 15 dakika oturmaları söylendi. Tüm hastalarda, ikinci



Şekil 1. Donör korneasının parsiyel trefinasyonu için 9,5 mm modifiye donör pançı kullanıldı ve endotel soyma işlemi forseps yardımıyla yapıldı (a). Sıyırma sonrası endotelial tabakayı içermeyen korneal stroma bölümü elde edildi. Sonra, 2 mm dermal panç ile bu bölgede tam bir insizyon yapıldıktan sonra (b), endotelial tabaka yerleştirildi (c-d). Sinskey kancası ve steril bir marker kullanılarak bu alana "F" işareti yapıldı (e-f). Kornea trefinasyonu, 8 mm'lik donör pançıyla tamamlandı. Descemet membranı-endotelial tabaka kompleksi rulosu oluşturuldu. Descemet membranı yüzünde "F" işareti vardı (g-h)

günde kalan havanın yaklaşık %50 hacimde olduğu, 3-5 gün sonrasında ise tamamen kaybolduğunu gözledik. Topikal moksifloksasin ve deksametazon damlaları ilk gün her 2 saatte bir, devamında ise günde 6 kez uygulanmak üzere başlandı. İlaçlar, azaltılarak kesildi.

Fakoemülsifikasyon Tekniği (Kombine ve Aşamalı)

FED ve katarakt olan hastalara iki ayrı yaklaşım uygulandı. İlk yaklaşım fako cerrahisiyle birlikte DMEK'nin yapıldığı



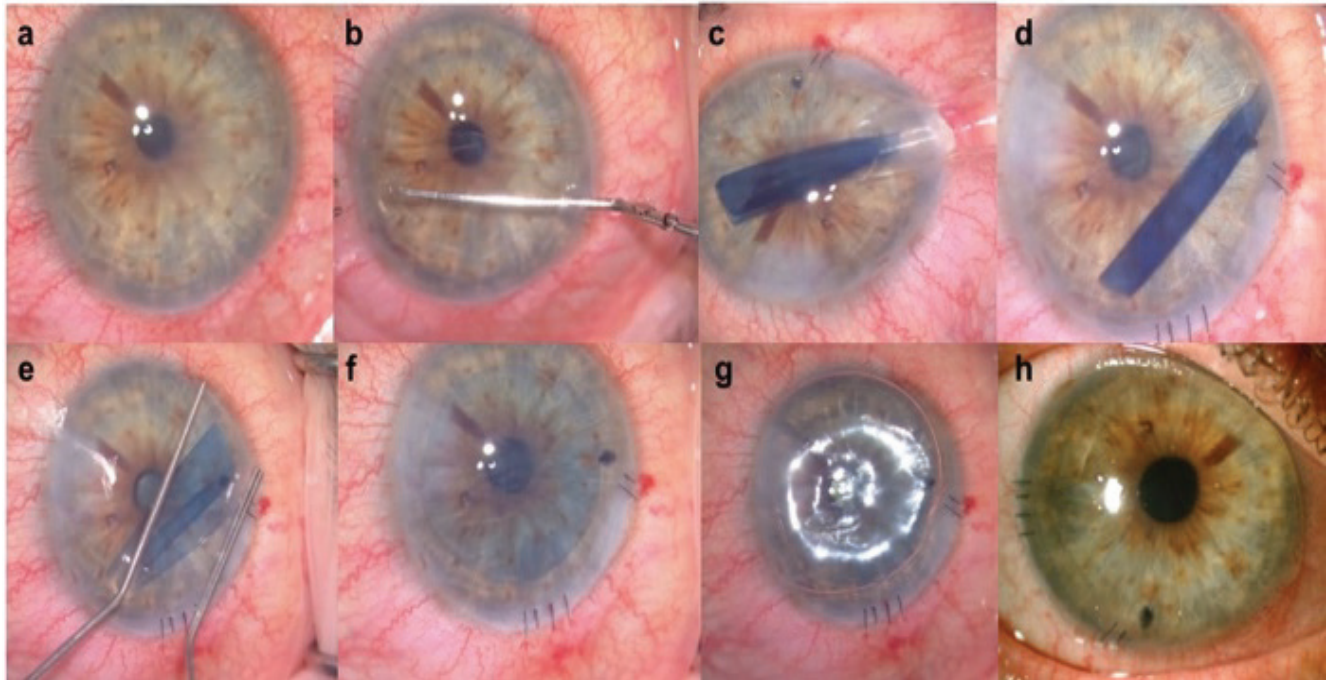
Şekil 2. Bir intraoküler lens enjektör kartuşunun ucu silikon tüp setiyle birleştirilerek özel yapım enjektör meydana getirildi

kombine yaklaşım, ikinci yaklaşım ise hastaya ilk önce katarakt cerrahisi ve IOL implantasyonu, daha sonraki seansta ise DMEK'nin yapıldığı aşamalı yaklaşımdı.

Kombine teknik tercih edildiğinde, ana tünel normalden daha kısa tutuldu. Tünel için ana insizyon tüm hastalarda 2,4 mm idi. Kapsüloreksis alanının yarıçapı, IOL implantasyon sonrası kapsül keseden ön kamaraya geçmesini engellemek için 4,5-5 mm idi. Tüm hastalarda optik bölümünün yarıçapı 6 mm olan IOL'ler kullanıldı. Kapsüloreksis alanı küçük olduğu için, tüm hastalarda IOL implantasyonundan önce kapsül tansiyon halkası (KTH) yerleştirildi. DMEK sonrası greft dislokasyonunu önlemek için katarakt ameliyatı sırasında herhangi bir dispersif viskoelastik madde kullanılmadı. IOL implantasyonundan ve IOL arkasındaki tüm viskoelastik madde temizlendikten sonra, ön kamaraya ek viskoelastik madde verildi ve 23-G vitrektomi probu kullanılarak periferik iridektomi yapıldı. Descemetoreksis viskoelastik malzeme mevcutken yapıldı. Descemetoreksisten sonra, ana insizyon 3 mm'ye genişletildi ve DMEK işlemi yapıldı.

Kombine cerrahiden önce, ön kamaranın görülmesini engelleyen belirgin kornea ödemi olan hastalarda epitel soyuldu. Ameliyatların bitiminde bandaj kontakt lens uygulandı.

Aşamalı prosedür tercih edildiğinde, katarakt ameliyatı için daha önceden tanımlanan yumuşak kabuk tekniği kullanıldı ve DMEK ayrı bir seansta yapıldı.



Şekil 3. Descemet membran endotelial keratoplasti cerrahisinin basamakları. Fuchs endotelial distrofi hastasının preoperatif biyomikroskopik fotoğrafı (a). Oftalmik viskoelastik cihaz altında 8 mm'lik dairesel descemetoreksis yapıldı (b). Descemet membran-endotelial katman (DE) kompleksi rulosu özel yapım enjektöre vakum yoluyla yüklendi ve greft ön kamara içerisine korneal tünel insizyonundan enjekte edildi (c-d). Kornea yüzeyinde bimanuel manipülasyonların yardımıyla sığ bir ön kamara oluşturduktan sonra, donör DE kompleksi, endotelial yüzü irise ve DM tarafı da kornea stromasına bakacak şekilde yerleştirildi (e). Tamamen açıldıktan sonra, alıcının kornea stromasına tutunmayı kolaylaştırmak için, greftin altına yan girişten bir hava kabarcığı enjekte edildi (g). Aynı hastanın postoperatif 2. haftada çekilen biyomikroskopik fotoğrafı (h)

İstatistiksel Analiz

Verilerin istatistiksel analizi SPSS yazılımı (versiyon 21.0) kullanılarak yapıldı. Örnek dağılımını değerlendirmek için Kolmogorov-Smirnov testi kullanıldı. Normal dağılım gösteren iki bağımsız grubun ortalama değerlerinin karşılaştırmak için Student t-test, normal dağılım göstermeyen sürekli değişkenlerin karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanıldı. İki bağımlı grubun ortalama değerlerini karşılaştırmak için Wilcoxon testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık seviyesi olarak p değerinin 0,05'ten küçük olması belirlendi.

Bulgular

Çalışmaya 74 hastanın 100 gözü dahil edildi. Etiyolojiler, 26 hastanın 52 gözünde FED (%52) ve 48 hastanın 48 gözünde PBK (%48) idi. FED olan hastaların ortalama yaşı $67,5 \pm 5,1$ yıl, PBK olan hastaların ortalama yaşı ise $62,4 \pm 7,5$ yıl idi ($p=0,004$). FED olan 26 hastanın 7'si erkek (%26,9), 19'u kadındı (%73,1). PBK olan 48 hastanın 28'i erkek (%58,3) ve 20'si kadındı (%41,7) ($p=0,01$). PBK'nin nedeni, 48 gözün 4'ünde (%8,3) toksik anterior segment sendromu (TASS) idi.

FED ile PBK Karşılaştırması

DMEK işleminden önce FED ve PBK gruplarının başlangıç verileri Tablo 1'de özetlenmiştir. Gruplar donör EHY, donör

yaşı, donör dokunun solüsyonda bekleme süresi, kadavranın ölümünden donör dokunun alınmasına kadar geçen süre açısından homojendi (Tablo 1).

İki etiyoloji 6. aydaki EHY kaybı açısından karşılaştırıldığında, DMEK sonrası 6. ayda FED olan gözlerin ortalama EHY değeri $1719,1 \pm 152,6$ hücre/mm² iken PBK olan gözlerin ortalama EHY değeri $1702,2 \pm 145,9$ hücre/mm² idi ($p=0,55$). Altıncı ayda ortalama EHY kaybı FED grubunda $29,2 \pm 4,4$, PBK grubunda $29,7 \pm 5$ idi ($p=0,415$) (Tablo 2).

FED hastalarında ortalama preoperatif EİDGK değeri $1,13 \pm 0,27$ iken, 6. ayda bu değer $0,06 \pm 0,05$ oldu ($p<0,001$). PBK hastalarında ortalama preoperatif EİDGK değeri $2,36 \pm 0,69$ idi ve 6. ayda bu değer $0,07 \pm 0,05$ oldu ($p<0,001$). Gruplar arasında 6. ayda ortalama EİDGK değeri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark izlenmedi ($p=0,378$) (Tablo 2).

8 mm ile 9,5 mm Donör Hazırlama Tekniğinin Karşılaştırılması

Farklı tekniklerin (8 vs. 9,5 mm) kullanıldığı hastaların DMEK işleminden önceki başlangıç verileri Tablo 2'de özetlenmiştir. Gruplar donör EHY, donör yaşı, donör dokunun solüsyonda bekleme süresi, kadavranın ölümünden donör dokunun alınmasına kadar geçen süre açısından homojendi (Tablo 3).

Tablo 1. Descemet membranı endotelial keratoplasti cerrahisinden önce başlangıç verilerinin karşılaştırılması

	FED	PBK	p değeri
n (%)	52 (%52)	48 (%48)	
Donör EHY (hücre/mm ²)	$2427,3 \pm 137$	$2423,1 \pm 135,9$	0,876
Donör yaşı (yıl)	$60,0 \pm 2,7$	$60,5 \pm 2,6$	0,289
Solüsyonda bekleme süresi (gün)	$4,0 \pm 2,0$	$3,8 \pm 2,0$	0,611
Ölümünden sonra geçen süre (gün)	$4,4 \pm 2,2$	$4,4 \pm 2,1$	0,925

EHY: Endotelial hücre yoğunluğu, FED: Fuchs endotelial distrofi, PBK: Psödotakik bullöz keratopati

Tablo 2. Fuchs endotelial distrofi ve psödotakik bullöz keratopati hastalarında 6. ayda endotelial hücre yoğunluğu (EHY), 6 ayda EHY kaybı ve 6. ayda en iyi düzeltilmiş görme keskinliği değerleri

	FED	PBK	p değeri
n (%)	52 (%52)	48 (%48)	
6. ayda EHY (hücre/mm ²) (ortalama $\pm$ SS)	$1719,1 \pm 152,6$	$1702,2 \pm 145,9$	0,55
EHY kaybı (%) (ortalama $\pm$ SS)	$29,2 \pm 4,4$	$29,7 \pm 5$	0,415
6. ayda EİDGK (LogMAR) (ortalama $\pm$ SS)	$0,06 \pm 0,05$	$0,07 \pm 0,05$	0,378

EHY: Endotelial hücre yoğunluğu, SS: Standart sapma, EİDGK: En iyi düzeltilmiş görme keskinliği, FED: Fuchs endotelial distrofi, PBK: Psödotakik bullöz keratopati

Tablo 3. Descemet membranı endotelial keratoplasti cerrahisinden önceki başlangıç verilerinin farklı greft tekniklerine göre karşılaştırması

	8 mm	9,5 mm	p değeri
n (%)	16 (%16)	84 (%84)	
Donör EHY (hücre/mm ²)	$2415,2 \pm 120,1$	$2427,2 \pm 139,2$	0,686
Donör yaşı (yıl)	$59,7 \pm 2,0$	$60,3 \pm 2,8$	0,537
Solüsyonda bekleme süresi (gün)	$4,0 \pm 1,9$	$3,9 \pm 2,0$	0,739
Ölümünden sonra geçen süre (gün)	$4,2 \pm 2,3$	$4,4 \pm 2,1$	0,609

EHY: Endotelial hücre yoğunluğu

İki greft hazırlama tekniği 6. aydaki EHY kaybı açısından karşılaştırıldığında, 8 mm tekniğin kullanıldığı hastalarda ortalama EHY'nın DMEK sonrası 6. ayda $1733,8 \pm 165,9$ hücre/mm², 9,5 mm tekniğin kullanıldığı hastalarda ise bu değer $1706,7 \pm 146,1$ hücre/mm² olduğu bulundu ($p=0,356$). Altıncı ayda ortalama EHY kaybı 8 mm grubunda $28,3 \pm 5,3$; 9,5 mm grubunda ise $29,7 \pm 4,5$ idi ($p=0,255$) (Tablo 4).

FED ve Katarakt Hastalarında Üçlü (Kombine) ve Aşamalı Yaklaşımın Karşılaştırması

FED ve katarakt tedavisi için farklı yaklaşımlar (aşamalı vs. üçlü) kullanılan hastaların DMEK öncesi başlangıç verileri Tablo 3'te özetlenmiştir. Gruplar donör EHY, donör yaşı, donör dokunun solüsyonda bekleme süresi, kadavranın ölümünden donör dokunun alınmasına kadar geçen süre açısından homojendi (Tablo 5).

İki yaklaşım 6. aydaki EHY kaybı açısından karşılaştırıldığında, üçlü yaklaşımın tercih edildiği hastalarda ortalama EHY değerinin DMEK sonrası 6. ayda $1738,8 \pm 166,2$ hücre/mm² olduğu, aşamalı yaklaşımın tercih edildiği hastalarda bu değer $1702,3 \pm 140,7$ hücre/mm² olduğu bulundu ($p=0,149$). Altıncı ayda ortalama EHY kaybı üçlü grupta $28,5 \pm 5,6$ iken aşamalı grupta $29,8 \pm 2,9$ idi ($p=0,279$) (Tablo 6).

Üçlü yaklaşımın tercih edildiği hastalarda ortalama preoperatif EİDGK $1,09 \pm 0,28$ iken postoperatif 6. ayda $0,05 \pm 0,05$ bulundu ($p<0,001$). Aşamalı yaklaşımın tercih edildiği hastalarda ortalama preoperatif EİDGK $1,17 \pm 0,26$

iken ve postoperatif 6. ayda $0,07 \pm 0,06$ idi ($p<0,001$). İki grup arasında 6. aydaki ortalama EİDGK değeri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı ($p=0,09$) (Tablo 6).

Komplikasyonlar

On beş gözde (%15) periferik iridektomi yapılmadı ve bu gözlerden 3'ünde (%3) pupiller blok görüldü. Ancak, cerrahi sırasında periferik iridektomi yapılan gözlerde pupiller blok gözlenmedi.

On gözde (%10) greft yetmezliği gözlemlendi ve tüm bu olgulara ek DMEK cerrahisi yapıldı. Bu olguların dördünde PBK'nin nedeni TASS idi. Bu olguların beşinde penetran keratoplasti yapılması gerekti. Üç gözde parsiyel greft dekolmanı, bir gözde total greft dekolmanı gelişti ve bu gözlerde tekrardan birleşmeyi sağlamak için ön kamaraya hava verildi. Total greft dekolmanı olan hastaya, greftin ters yerleştirilmiş olabileceği şüphesiyle yeniden DMEK yapıldı. Çalışmada karşılaşılan DMEK'ye ait komplikasyonlar Tablo 7'de özetlenmiştir.

Tartışma

Geçtiğimiz yıllarda, endotelyal keratoplasti teknikleri (DMEK ve DSOEK) FED ve PBK'nin yönetiminde ana cerrahi yaklaşımlar olmuştur. Her ne kadar penetran keratoplasti halen kullanılsa da komplikasyonlar, düşük hasta memnuniyeti ve EİDGK'nin düşük olması gibi dezavantajları vardır. Ancak, endotelyal keratoplasti teknikleri, özellikle DMEK, daha fazla cerrahi deneyim gerektirir. Bu zorluğa rağmen, yeterli

Tablo 4. Farklı greft hazırlama tekniklerine göre 6. ayda endotelyal hücre yoğunluğu (EHY) ve 6 ayda EHY kaybı değerleri

	8 mm	9,5 mm	p değeri
n (%)	16 (%16)	84 (%84)	
6. ayda EHY (hücre/mm ²) (ortalama $\pm$ SS)	$1733,8 \pm 165,9$	$1706,7 \pm 146,1$	0,356
EHY kaybı (%) (ortalama $\pm$ SS)	$28,3 \pm 5,3$	$29,7 \pm 4,5$	0,255

EHY: Endotelyal hücre yoğunluğu, SS: Standart sapma, EİDGK: En iyi düzeltilmiş görme keskinliği

Tablo 5. Katarakt tedavisinde kullanılan farklı yaklaşımlara göre başlangıç verilerinin karşılaştırması

	Üçlü (Kombine)	Aşamalı	p değeri
n (% FED'li olgularda)	24 (%46,1)	28 (%53,9)	
Donör EHY (hücre/mm ²)	$2432,4 \pm 121,1$	$2423,0 \pm 151,5$	1,0
Donör yaşı (yıl)	$59,5 \pm 2,0$	$60,3 \pm 3,2$	0,378
Solüsyonda bekleme süresi (gün)	$4,0 \pm 1,6$	$4,1 \pm 2,3$	0,993
Ölümünden sonra geçen süre (gün)	$4,0 \pm 2,1$	$4,8 \pm 2,1$	0,19

EHY: Endotelyal hücre yoğunluğu, FED: Fuchs endotelyal distrofi

Tablo 6. Fuchs endotelyal distrofi ve katarakt hastalarında 6. ayda endotelyal hücre yoğunluğu (EHY), 6 ayda EHY kaybı ve 6. ayda en iyi düzeltilmiş görme keskinliği değerleri

	Kombine (Üçlü)	Aşamalı	p değeri
n (% FED olguları)	24 (%46,1)	28 (%53,9)	
6. ayda EHY (hücre/mm ²) (ortalama $\pm$ SS)	$1738,8 \pm 166,2$	$1702,3 \pm 140,7$	0,149
EHY kaybı (%) (ortalama $\pm$ SS)	$28,5 \pm 5,6$	$29,8 \pm 2,9$	0,279
6. ayda EİDGK (LogMAR) (ortalama $\pm$ SS)	$0,05 \pm 0,05$	$0,07 \pm 0,06$	0,09

EHY: Endotelyal hücre yoğunluğu, SS: Standart sapma, EİDGK: En iyi düzeltilmiş görme keskinliği, FED: Fuchs endotelyal distrofi, PBK: Psödotafakik bullöz keratopati

Tablo 7. DMEK komplikasyonları ve yönetimi

Komplikasyon	n (%)	Birinci tedavi	İkinci tedavi	n (%)
Greft yetmezliği	10 (%10)	DMEK'nin tekrarlanması	Penetran keratoplasti	5 (%5)
Parsiyel greft dekolmanı	3 (%3)	Tekrardan hava enjeksiyonu	-	-
Total greft dekolmanı	1 (%1)	DMEK'nin tekrarlanması	-	-
Pupiller blok	3 (%3)	Havanın uzaklaştırılması	-	-
DMEK: Descemet membran endotelial keratoplasti				

sayıda ameliyattan sonra, herhangi bir merkezde uygulanabilir çünkü DSOEK'nin aksine bu cerrahi yaklaşım için özel cerrahi ekipman gerekmez. DMEK'de, cerrah, donör doku hazırlığının her basamağında hasta için en iyi yaklaşımı seçme avantajına sahiptir. Ayrıca, yakın zamanda yapılan bir meta analizde, DMEK'nin EİDGK, hasta memnuniyeti ve greftle ilgili konular açısından daha iyi postoperatif sonuçlar sağladığı görülmüştür.¹⁰ Bu çalışmada, giderek popülerleşen DMEK cerrahisinin yapıldığı FED veya PBK'li 100 gözdeki sonuçlarımızı sunduk.

Klinik çalışmalarda, DMEK cerrahisinin başarısı genel olarak hem EHY kaybı hem de EİDGK'deki değişim ile değerlendirilmektedir. Droutsas ve ark.¹¹ FED hastalarında DMEK cerrahisinden sonraki 6. aydaki EHY kaybının %31,6 olduğunu bildirirken, Ham ve ark.¹² %28,4 EHY kaybı olduğunu bildirmiştir. Önceki çalışmalarla uyumlu olarak, 6. ayda gözlediğimiz ortalama EHY kaybı FED grubunda %29,2±4,4; PBK grubunda ise %29,7±5 idi. Çalışmamız ayrıca, 6. ayda EHY kaybı açısından FED ve PBK hastaları arasında bir fark olmadığını da gösterdi. Bu, DMEK cerrahisinin FED ve PBK hastalarında EHY açısından eşit derecede başarılı olduğunu göstermektedir.

Genel uygulamada, donör greft hazırlanırken 9,5 mm tekniği tercih edilir.¹³ Çalışmamızda, 9,5 mm ve 8 mm teknikleri arasında bir fark olup olmadığını değerlendirdik. Sekiz mm hazırlık tekniği sırasında endotelial tabakaya temas edilmesinin EHY kaybında artışa neden olabileceğinden endişe edilse de kayıpta anlamlı bir artış gözlemlenemedi. Sonuçlarımız, her iki tekniğin benzer endotelial hücre kaybı ile etkin olarak kullanılabileceğini göstermektedir.

Geçmişte her ne kadar penetran keratoplasti ana yaklaşım olmuş olsa da endotelial keratoplasti tekniklerindeki son gelişmeler bu tekniği FED hastaları için ana yaklaşım haline getirmiştir. Ancak, FED ve katarakt hastaları için en iyi yaklaşımın ne olacağı konusu tartışmalıdır. Endotelial keratoplasti sonrası 1. yılda bildirilen katarakt oluşumu oranı %40'lara ulaşabildiğinden bu konu önemlidir.¹⁴ Literatürde iki farklı yaklaşım tanımlanmıştır. Kombine teknikte, cerrah DMEK cerrahisi ve fakoemülsifikasyonu aynı seansta yapabilirken, aşamalı teknikte DMEK, fakoemülsifikasyondan sonraki başka bir seansta yapılır. Daha önceki çalışmalarda iki yaklaşımın başarısı hakkında çelişkili sonuçlar bildirilmiştir. Çalışmaların çoğu, iki tekniğin nihai EİDGK ve EHY açısından benzer olduğunu öne sürmüştür.^{6,7} Schoenberg ve ark.⁸, 108 üçlü DMEK işleminin sonuçlarını bildirmiş ve üçlü DMEK ile mükemmel EİDGK değerlerine güvenli bir şekilde ulaşıldığını bildirmiştir.

Sykakis ve ark.⁶, kombine teknikte greft dislokasyon oranının arttığını bildirmiştir. Ancak bu artış, Healon yerine Healon-GV'nin kullanılmasına bağlanmıştır. Daha önceki çalışmalarla benzer olarak, çalışmamızda, 6. ayda EHY kaybı veya EİDGK açısından iki teknik arasında bir fark gözlemlenemedi.

DMEK cerrahisinin komplikasyonlarından biri greft yetmezliğidir. DMEK'nin tekrar yapılması, destek DSEK, veya penetran keratoplasti ile greft yetmezliği yönetimi yapılabilir.¹⁵ Heinzelmann ve ark.¹⁶, önceden kesilmiş donör greftinin greft yetmezliği oranında artış ile ilişkili olduğunu göstermiştir. Bu nedenle, donör doku hazırlığı ameliyattan hemen önce yapılmalıdır. Çalışmamızda, 10 gözde (%10) greft yetmezliği gözlemlendi ve tüm bu olgulara ek DMEK girişi yapıldı. Bu olguların dördünde PBK'nin nedeni TASS idi. Bu olguların beşinde penetran keratoplasti yapılması gerekti. Her ne kadar daha önce kronik TASS olgularında DSOEK'nin görme ve anatomik sonuçlar açısından başarılı olduğunu göstermiş olsak da¹⁷, çalışmamız TASS'ye sekonder PBK gelişen hastalar için DMEK'nin iyi bir yaklaşım olamayabileceğini düşündürmektedir. Ancak, gelecekte, TASS'ye sekonder PBK'nin tedavisi için DMEK ve DSOEK'nin başarısını karşılaştırmak amacıyla daha fazla sayıda hastanın dahil edildiği çalışmalar yapılmalıdır.

DMEK cerrahisinin bir diğer komplikasyonu greft dekolmanıdır. Bu komplikasyon tekrar hava enjeksiyonu ile yönetilebilir. Total ve parsiyel greft dekolmanı hakkındaki ilk çalışmalarda oranlar %30 ve %62-63 olsa da^{18,19,20,21,22} artan cerrahi deneyim nedeniyle son yıllarda dekolman oranı %4-34,6'ya kadar düşmüştür.¹⁹ Çalışmamızda, parsiyel greft dekolman 3 gözde (%3) ve total greft dekolman ise 1 gözde (%1) gelişti ve tekrardan birleşmeyi sağlamak için ön kamaraya hava uygulandı. Greftin ters yerleştirilmesinden şüphe edildiği için, total greft dekolman gelişen hastaya tekrar DMEK yapıldı.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

İzlem süresinin göreceli olarak kısa olması, TASS'ye sekonder PBK'si olan hastaların sayısının az olması, çalışmanın retrospektif, randomize olmayan ve deskriptif tasarımı çalışmamızın kısıtlılıklarıdır. Çalışmamızın randomize olmayan ve betimsel doğasından ötürü, bazı bulgularımız genellenemeyebilir. Ayrıca, merkezi kornea kalınlığı verisi çalışmaya dahil edilmemiştir.

Sonuç

FED ve PBK hastaları için DMEK'nin güvenli ve etkili bir yöntem olduğu görüldü. Katarakt ile birlikte FED'si olan hastalar için, aşamalı veya kombine yaklaşım arasında sonuç

EİDGK veya EHY açısından bir fark olmadığını gördük. Bu da her iki yaklaşımın da bu hastalarda etkili olarak kullanılabileceğini göstermektedir. Ayrıca, 8 mm veya 9,5 mm teknikleri kullanılarak yapılan greft hazırlıkları arasında 6. ayda EHY değeri açısından bir fark bulunmadı. Popülerliği giderek artan DMEK işleminin sonuçlarını araştırmak için merkezi korneal kalınlık verisinin de bulunduğu çalışmalar yapılmalıdır.

Etik

Etik Kurul Onayı: İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Etik Kurulu-41341.

Hasta Onayı: Cerrahi işlem öncesinde alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu ve editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: Osman Şevki Arslan, Cezmi Doğan, **Konsept:** Osman Şevki Arslan, Cezmi Doğan, Burak Mergen, **Dizayn:** Osman Şevki Arslan, Cezmi Doğan, Veri Toplama veya İşleme: Burak Mergen, Cezmi Doğan, Analiz veya Yorumlama: Burak Mergen, Osman Şevki Arslan, Cezmi Doğan, **Literatür Arama:** Cezmi Doğan, Burak Mergen, Yazan: Cezmi Doğan, Burak Mergen, Osman Şevki Arslan.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Terry MA, Ousley PJ. Deep lamellar endothelial keratoplasty in the first United States patients: early clinical results. *Cornea*. 2001;20:239-243.
2. Melles GR, Wijdh RH, Nieuwendaal CP. A technique to excise the descemet membrane from a recipient cornea (descemetorhexis). *Cornea*. 2004;23:286-288.
3. Gorovoy MS. Descemet-Stripping Automated Endothelial Keratoplasty. *Cornea*. 2006;25:886-889.
4. Melles GR, Ong TS, Ververs B, van der Wees J. Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty (DMEK). *Cornea*. 2006;25:987-990.
5. America EBA of. 2016 Eye Banking Statistical Report. Eye Bank Assoc Am. 2017.
6. Sykakis E, Lam FC, Georgoudis P, Hamada S, Lake D. Patients with Fuchs Endothelial Dystrophy and Cataract Undergoing Descemet Stripping Automated Endothelial Keratoplasty and Phacoemulsification with Intraocular Lens Implant: Staged versus Combined Procedure Outcomes. *J Ophthalmol*. 2015;2015:172075.
7. Laaser K, Bachmann BO, Horn FK, Cursiefen C, Kruse FE. Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty Combined With Phacoemulsification and Intraocular Lens Implantation: Advanced Triple Procedure. *Am J Ophthalmol*. 2012;154:47-55.
8. Schoenberg ED, Price FW Jr, Miller J, McKee Y, Price MO. Refractive outcomes of Descemet membrane endothelial keratoplasty triple procedures (combined with cataract surgery). *J Cataract Refract Surg*. 2015;41:1182-1189.
9. Liarakos VS, Ham L, Dapena I, Tong CM, Quilendrino R, Yeh RY, Melles GR. Endothelial keratoplasty for bullous keratopathy in eyes with an anterior chamber intraocular lens. *J Cataract Refract Surg*. 2013;39:1835-1845.
10. Marques RE, Guerra PS, Sousa DC, Gonçalves AI, Quintas AM, Rodrigues W. DMEK versus DSAEK for Fuchs' endothelial dystrophy: A meta-analysis. *Eur J Ophthalmol*. 2019;29:15-22.
11. Droustas K, Ham L, Dapena I, Geerling G, Oellerich S, Melles G. [Visual acuity following Descemet-membrane endothelial keratoplasty (DMEK): first 100 cases operated on for Fuchs endothelial dystrophy]. *Klin Monbl Augenheilkd*. 2010;227:467-477.
12. Ham L, Dapena I, van Luijk C, van der Wees J, Melles GR. Descemet membrane endothelial keratoplasty (DMEK) for Fuchs endothelial dystrophy: review of the first 50 consecutive cases. *Eye*. 2009;23:1990-1998.
13. Tausif HN, Johnson L, Titus M, Mavin K, Chandrasekaran N, Woodward MA, Shtein RM, Mian SI. Corneal donor tissue preparation for Descemet's membrane endothelial keratoplasty. *J Vis Exp*. 2014;91:51919.
14. Tsui JY, Goins KM, Surphin JE, Wagoner MD. Phakic Descemet Stripping Automated Endothelial Keratoplasty: Prevalence and Prognostic Impact of Postoperative Cataracts. *Cornea*. 2011;30:291-295.
15. Dapena I, Ham L, van Luijk C, van der Wees J, Melles GR. Back-up procedure for graft failure in Descemet membrane endothelial keratoplasty (DMEK). *Br J Ophthalmol*. 2010;94:241-244.
16. Heinzlmann S, Böhringer D, Eberwein P, Reinhard T, Maier P. Graft dislocation and graft failure following Descemet membrane endothelial keratoplasty (DMEK) using pre-cut tissue: a retrospective cohort study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2017;255:127-133.
17. Arslan OS, Ünal M, Arici C, Görgün E, Yenerel M, Cici E. Descemet-stripping automated endothelial keratoplasty in eyes with toxic anterior segment syndrome after cataract surgery. *J Cataract Refract Surg*. 2010;36:965-969.
18. Melles GR, Ong TS, Ververs B, van der Wees J. Preliminary Clinical Results of Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty. *Am J Ophthalmol*. 2008;145:222-227.
19. Ang M, Wilkins MR, Mehta JS, Tan D. Descemet membrane endothelial keratoplasty. *Br J Ophthalmol*. 2016;100:15-21.
20. Guerra FP, Anshu A, Price MO, Giebel AW, Price FW. Descemet's Membrane Endothelial Keratoplasty. *Ophthalmology*. 2011;118:2368-2373.
21. 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;30:1382-1386.
22. 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;116:2361-2368.