



T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
BEYOĞLU GÖZ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

**ÖN SEGMENT PARAMETRELERİNİN DESME MEMBRAN
ENDOTELYAL KERATOPLASTİ (DMEK) UYGULANAN
HASTALARDA CERRAHİ BAŞARI ÜZERİNE ETKİSİ**

Dr Semih Çakmak

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL-2020



**T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
BEYOĞLU GÖZ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ**

**ÖN SEGMENT PARAMETRELERİNİN DESME MEMBRAN
ENDOTELYAL KERATOPLASTİ (DMEK) UYGULANAN
HASTALARDA CERRAHİ BAŞARI ÜZERİNE ETKİSİ**

Dr Semih akmak

Tez Danışmanı: Doç Dr Ahmet Kırgız

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL-2020

TEŞEKKÜR

Hastanemizin fiziksel anlamda en iyi donanımda olması için her zaman uğraşan, en iyi şartlarda eğitim alabilmemiz için tüm gayretini gösteren, tüm asistanlığım boyunca çekinmeden yanına gidip sıkıntılarımızı aktarabildiğim değerli hocamız Sayın Prof Dr Muhittin Taşkapılı'ya;

Engin bilgi birikimi, derin hoşgörü anlayışı ve tecrübesi ile hepimize örnek olan, büyük sabır ve özveri ile cerrahi anlamda da donanımlı olarak yetişmemiz için elinden geleni yapan, etik ve mesleki yönden kendime örnek alacağım değerli hocamız Sayın Prof Dr Tekin Yaşar'a;

Aldığımız uzmanlık eğitimi konusunda her zaman hassasiyet gösteren, bize her zaman örnek olan ve her daim desteğini bizlere hissettiren değerli hocamız Sayın Prof Dr Ahmet Demirok'a;

Gerek retina, gerekse tüm oftalmolojik konulardaki engin bilgileriyle bizlere her zaman katkı sağlayan, bu engin birikimi bizler ile paylaşmak için her zaman çaba gösteren, kendisinden çok şey öğrendiğimiz değerli hocamız Sayın Prof Dr Halil Özgür Artunay'a;

Hem cerrahi anlamda hem klinikteki hasta yaklaşımları ile hepimizde hayranlık uyandıran, akademik ve bilimsel açıdan hepimizin gelişiminde büyük emekleri olan, bütün asistanlık süremiz boyunca bizleri her zaman düşünen ve hayatım boyunca kendime örnek alacağım ablam, hocamız Sayın Prof Dr Ayşe Çiğdem Altan'a;

Enerjisi ve bize sevgisi hiç eksilmeyen, her zaman desteğini hissettiğimiz, bizlere kendisinin asistanı olarak ayrıcalıklı olduğumuzu her zaman hissettiren, hem bilimsel hem sosyal açıdan hepimize sonsuz destek olan abimiz, hocamız Sayın Doç Dr Yusuf Yıldırım'a;

Tezimi hazırlama sürecinde yardımını hiç esirgemeyen kıymetli bilgi, birikim ve tecrübeleri ile hepimize yol gösterici ve destek olan, hoşgörüsü ve kibarlığı ile hepimize örnek olan değerli danışman hocam Sayın Doç Dr Ahmet Kırgız'a;

Uzmanlık eğitimim boyunca kendileriyle beraber çalışmaktan büyük mutluluk duyduğum ve her anlamda tecrübelerinden faydalandığım adını sayamadığım tüm hocalarıma ve uzmanlarıma;

Hastaların takip süreçlerinde tetkik ve veri toplama işlemlerinde işlerimi kolaylaştırmak için ellerinden geleni yapan ön segment birimi tıbbi sekreterlerimiz Esra Hanım ve Fulay Hanım'a ve büyük özveri ile çalışan hemşirelerimize ve yardımcı sağlık personellerimize;

Uzmanlık eğitim sürecim boyunca her türlü anı birlikte paylaştığımız ve birlikte çalışmaktan sonsuz keyif aldığım başta eşkıdemim Dr Sariye Taşkoparan olmak üzere tüm değerli asistan arkadaşlarıma;

Benden desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen, bugünlere ulaşmamda büyük emekleri olan, her zaman arkamda olduklarını bildiğim, bana güç veren sevgili anneme, babama ve kardeşlerime;

Asistanlık sürem boyunca beni hiçbir zaman yalnız bırakmayan ve destekleriyle her zaman yanımda olan sevgili Elif'e;

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr Semih ÇAKMAK

İSTANBUL 2020

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER	iii
KISALTMALAR	iv
RESİMLER, GRAFİKLER VE TABLOLAR DİZİNİ.....	vi
ÖZET.....	viii
ABSTRACT.....	x
GİRİŞ VE AMAÇ	1
GENEL BİLGİLER	2
GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	28
BULGULAR.....	33
TARTIŞMA	45
KAYNAKLAR	49
ÖZGEÇMİŞ	59

KISALTMALAR

AU: Aksiyel uzunluk

D: Diyoptri

DM: Desme membran

BK: Büllöz keratopati

D: Dioptri

DM: Desme membran

DALK: Derin anterior lameller keratoplasti

DMEK: Desme membran endotelyal keratoplasti

DLEK: Derin lameller endotelyal keratoplasti

DSAEK: Desme soymalı otomatize keratoplasti

EAA: Eğri altında kalan alan

EİDGK: En iyi düzeltilmiş görme keskinliği

EH: Endotel hücresi

EHY: Endotel hücre yoğunluğu

EK: Endotelyal keratoplasti

FED: Fuchs'endotel distrofisi

G: Gauge

GİB: Göz içi basıncı

GİL: Göz içi lens

K1: Düz keratometri değeri

K2: Dik keratometri değeri

Kmaks: Maksimum keratometri değeri

Kort: Ortalama keratometri değeri

LogMAR: Logarithm minimal angle of resolution

ÖKD: Ön kamara derinliği

ÖS-OKT: Ön segment optik koherens tomografisi

PBK: Psödofakik büllöz keratopati

PKP: Penetran keratoplasti

SE: Sferik ekivalan

SD-OCT: Spektral domain optik koherens tomografi

SKK: Santral Kornea Kalınlığı

SS: Standart sapma

PK: Penetran keratoplasti

RESİMLER, GRAFİKLER VE TABLOLAR DİZİNİ

Resim 1: Gözyaşı film tabakası.	2
Resim 2: İnsan korneasının histolojik kesiti.	4
Resim 3: Korneanın epitel tabakasının kesiti.	5
Resim 4: İnsan kornea endotelinin <i>in vivo</i> konfokal mikroskopik transvers kesit görüntüsü.	12
Resim 5: Dua tabakası.	13
Resim 6: Standart SCUBA (<i>Submerged Cornea Using Backgrounds Away</i>) tekniği ile descemet membranının sıyırılması.	22
Resim 7: Önceden hazırlanmış ve göz bankasında kornea saklama sıvısında bulunan descemet membran rulusunun (A) cerrahi öncesinde cam çanak içinde metilen mavisiyle yıkanıp (C, D), sonrasında dengeli tuz solüsyonunda boyanın seyreltilmesi (E) ve en sonunda maviyle boyanmış halde descemet rulusunun (F) şematik görüntüsü.	23
Resim 8: Modifiye jones tüpü (A) ve içinde descemet membran rulusunun şematik görünümü (A ve B) (glass pipet).	24
Grafik 1: Cerrahi öncesi parametrelerin ROC eğrisi.	43
Grafik 2: Cerrahi öncesindeki SKK ve ÖKD değerleri için ROC eğrileri.	44

Tablo 1: Olgulara ve donöre ait cerrahi öncesindeki temel demografik ve oküler bulgular	33
Tablo 2: Cerrahi öncesi ve sonrası kontrollerde görme keskinliği ortalamaları	34
Tablo 3: Cerrahi öncesi ve sonrası kontrollerde keratometrik (K) veriler	35
Tablo 4: Cerrahi öncesi ve sonrası kontrollerde santral kornea kalınlığı ve ön kamara derinliği değerleri ve cerrahi öncesine göre değişimleri	36
Tablo 5: Cerrahi öncesi ve sonrası kontrollerde aksiyel uzunluk değerleri ve cerrahi öncesine göre değişimleri	37
Tablo 6: Cerrahi sonrasında meydana gelen komplikasyonlar	38
Tablo 7: Gruplara göre cerrahi öncesindeki demografik verilerin dağılımı	39
Tablo 8: Cerrahi öncesinde ve sonrasında ön segment parametrelerinin gruplara göre dağılımı ve zamana ve gruplara göre farkları.	40
Tablo 9: Cerrahi öncesindeki değerlerin başarı üzerindeki etkisi için lojistik regresyon analizi.	41
Tablo 10: Cerrahi öncesi değişkenlerin ROC eğrisi altında kalan alan hesaplamaları	42
Tablo 11: Cerrahi başarı üzerinde, cerrahi öncesindeki santral kornea kalınlığı	44

ÖZET

Amaç: Endotel yetmezliği olan olgularda, Desme membran endotelyal keratoplasti (DMEK) cerrahisi öncesindeki parametrelerden cerrahi sonuçlar için öngörücü faktörler belirlemek. Ayrıca, tekrar keratoplasti gereken olgularda cerrahi öncesi yatkınlık oluşturan faktörler incelenecektir.

Gereç ve Yöntem: Bu prospektif gözlemsel çalışmaya, Mart 2019 ile Mart 2020 tarihleri arasında Fuchs'endotel distrofisi (FED) ve psödofakik büllöz keratopati (PBK)'ye bağlı endotel yetmezliği nedeniyle primer DMEK cerrahisi uygulanan olgular alındı. Tüm olgulara ayrıntılı oftalmolojik muayene yapıldıktan sonra korneal topografik analizleri, ön segment optik koherens tomografisi (ÖS-OKT) çekimleri, endotel hücre yoğunluğu (EHY), ve aksiyel uzunluk (AU) ölçümleri bakıldı. Takip süresi boyunca endotel yatışık olan olgular cerrahi olarak başarılı olarak kabul edildi. Cerrahi öncesinde bakılan parametrelerin cerrahi sonrasında gruplara göre değişimleri ve parametrelerin cerrahi başarı üzerindeki etkileri incelendi.

Bulgular:

Çalışmamıza 43 olgunun 43 gözü dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması $68,58 \pm 8,51$ yıldır. Olguların 18'ine (%41,9) FED nedeniyle; 25'ine (%58,1) PBK nedeniyle DMEK yapıldı. Ameliyat öncesine ortalama $1,73 \pm 0,74$ LogMAR (minimum çözünürlük açısının logaritma eşdeğeri) olan görme keskinliği, son kontrolde $0,31 \pm 0,29$ idi. Santral kornea kalınlığı (SKK) ortalamalarındaki yükseklik ($p=0,026$) ve ön kamara derinliği (ÖKD) ortalamalarındaki düşüklüğün ($p=0,001$), cerrahi başarıyı etkileyen faktörler olduğu belirlendi. Cerrahi öncesindeki ölçümlerin cerrahi başarı üzerinde etkisi olan SKK ve ÖKD değerleri için kestirim değerleri belirlendi. Cerrahi öncesindeki SKK değerleri için >770 μm değerinin cerrahi sonrasında tekrar keratoplastiye gitme riskini 8,75 kat artırdığı bulundu. Cerrahi öncesindeki ÖKD ölçümü içinse $\leq 2,5$ mm değeri tekrar keratoplasti yapılma riskini 2,92 kat artırdığı bulundu.

Sonuç: Endotel yetmezliği olan olgularında zaman geçtikçe kornea kalınlığı da arttığı için erken cerrahi yapılması daha başarılı sonuçlar alınması açısından önemlidir.

Düşük ÖKD değerleri olan olgularda DMEK cerrahisi sırasında ÖKD artırmak için kombine katarakt cerrahisi yapılması düşünülebilir.

Anahtar kelimeler: Desme membran endotelyal keratoplasti, Fuchs'endotel distrofisi, psö dofakik büllöz keratopati, ön kamara derinliği, santral kornea kalınlığı



ABSTRACT

Purpose: To determine the predictive factors for surgical results from the parameters before Descemet membrane endothelial keratoplasty (DMEK) surgery in patients with endothelial dysfunction. In addition, factors that cause predisposition before surgery in cases requiring repeat keratoplasty will be examined.

Material and Method: In this prospective observational study, patients who underwent primary DMEK surgery for endothelial dysfunction due to Fuchs' endothelial dystrophy (FED) and pseudophakic bullous keratopathy (PBK) between March 2019 and March 2020 were included. After detailed ophthalmologic examination, corneal topographic analysis, anterior segment optical coherence tomography (AS-OCT) scans, endothelial cell density (ECD), and axial length (AL) measurements were performed in all cases. Surgical success was defined as no endothelial insufficiency during the follow-up period. The changes in the parameters checked before surgery according to the groups after surgery and the effects of the parameters on surgical success were examined.

Results: Forty-three eyes of 43 patients were included in this study. The mean age of the patients was 68.58 ± 8.51 years. DMEK surgery was performed in 18 (41.9%) of the cases due to FED, and in 25 (58.1%) due to PBK. The mean visual acuity was 1.73 ± 0.74 LogMAR (Logarithm of the Minimum Angle of Resolution) before surgery and 0.31 ± 0.29 at the last control. Thicker central corneal thickness (CCT) values ($p = 0.026$) and lower mean anterior chamber depth (ACD) ($p = 0.001$) were found to be factors affecting surgical success. Predictive values were determined for CCT and ACD values, which were the effects of preoperative measurements on surgical success. For pre-surgical CCT values, a value of $> 770 \mu\text{m}$ was found to increase the risk of repeat keratoplasty after surgery by 8.75 times. For the ACD measurement before surgery, a value of $\leq 2.5 \text{ mm}$ was found to increase the risk of repeat keratoplasty by 2.92 times.

Conclusion: Since the corneal thickness increases in advanced stages in patients with endothelial insufficiency, early surgery is important for more successful results. In cases with low ACD values, combined cataract surgery may be considered during DMEK surgery to increase ACD.

Keywords: Anterior chamber depth, central corneal thickness, Descemet membrane endothelial keratoplasty, Fuchs' endothelial dystrophy, pseudophakic bullous keratopathy



1. GİRİŞ VE AMAÇ

İlk olarak Melles¹ tarafından 2006 yılında tarif edildikten sonra, Descemet membran endotelyal keratoplasti (DMEK), dünya çapında popülerlik kazanmakta ve kornea endotelyal bozukluklarında altın standart tedavi haline gelmektedir.²⁻⁴ Fuchs endotel distrofisi(FED), katarakt cerrahisi sonrasında meydana gelen psödotakik büllöz keratopati (PBK) gibi hastalıklarda kornea endotelinde meydana gelen hasar sonrası endotel pompası yeterince çalışmamakta ve kornea ödemi ile sonuçlanmaktadır. Asıl patolojinin olduğu endotel tabakasının değiştirilmesi, penetran keratoplastiye (PKP) göre daha küçük bir insizyonla yapılmakta ve bu sayede göz bütünlüğü daha az bozulmaktadır. Bu sayede daha hızlı iyileşme olmakta, daha az refraktif değişiklikler meydana gelmekte ve daha az komplikasyon meydana gelmektedir.^{5, 6}

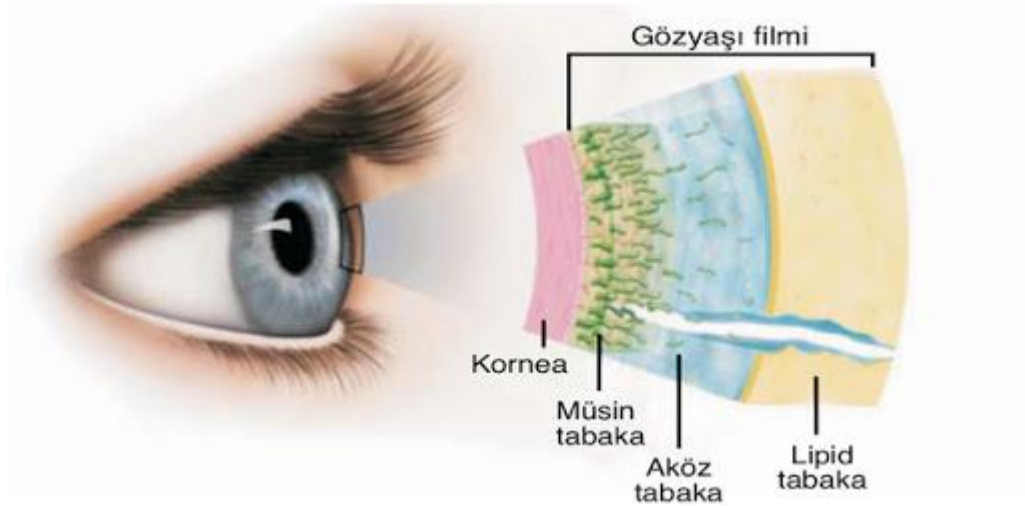
DMEK cerrahisi için temel endikasyon, FED ve PBK olduğundan pek çok çalışmada bu hastalıklar için DMEK cerrahisi sonrası görsel ve anatomik sonuçları incelemiştir. Ayrıca bu çalışmalarda ameliyat sonrası ilk 6 ayın bulguların sabitleşmesinde kritik süre olduğu bulunmuştur.^{2, 6-8} Önceki çalışmalarda ameliyat öncesi görme keskinliğinin, kornea kalınlığının, lens durumunun, donör endotel sayısının cerrahi başarıya etkileri incelenmiş, kısa ve uzun dönem sonuçlar bildirilmiştir.⁹⁻¹¹

Bu çalışmanın amacı, stromal opasite olmayan endotel yetmezliği olgularında, DMEK cerrahisi öncesindeki parametrelerden cerrahi sonuçlar için öngörücü faktörler belirlemektir. Tekrar keratoplasti gereken olgularda cerrahi öncesi yatkınlık oluşturan faktörler incelenmiştir. Ayrıca çalışmada bu parametrelerin izlem süresi boyunca da değişimleri incelenmiştir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. GÖZYAŞI FİLMİ

Korneanın ön yüzeyindeki gözyaşı film tabakası yaklaşık 7 mikron (μm) kalınlığındadır ve normalde $6,2 \pm 2$ mikrolitre (μL) hacme sahiptir.¹² Gözyaşı üretimi $1,2 \mu\text{L}/\text{dakika}$ dır. Drenajının büyük kısmı nazolakrimal kanal yolu ile küçük kısmı ise oküler yüzeyden buharlaşma ile olmaktadır.¹³ Kompleks içeriğinde çeşitli elektrolitler, proteinler, enzimler ve lipitler bulunur.¹⁴ Gözyaşı filmi fonksiyonel olarak çok önemlidir. Düzgün ve nemli bir optik yüzey sağlar. Ayrıca kornea epitelini havadan gelen etkenlere karşı korur ve gözün doğal immünitesine yardımcı olan sekretuar immunglobulinleri sağlar.¹⁵ Gözyaşı filmi gözün çeşitli yapılarının hücre salgıları ile oluşur ve üç tabakadır.¹⁶ Ön tabaka olan lipit tabaka $0,1$ ila $0,5 \mu\text{m}$ kalınlığındadır ve meibomius bezi sekresyonlarından oluşur. Ortadaki aköz tabaka en az $5 \mu\text{m}$ kalınlığındadır ve içeriği lakrimal bezden sağlanır. Üçüncü tabaka yaklaşık $1 \mu\text{m}$ kalınlığındadır ve muköz tabaka olarak adlandırılır. Konjonktival goblet hücre salgılarıyla oluşur. Mukusun hidrofilik doğası sayesinde yüzey gerilimi azalır ve aköz tabaka için düzgün bir yüzey sağlanmış olur. Aköz tabaka ile muköz tabaka arasında keskin sınırlar yoktur ve ayrımı oldukça güçtür. Muköz tabaka aköz tabakanın arka kısmı içine karışmış olarak bulunur (**Resim 1**).



Resim 1: Gözyaşı film tabakası.

Gözyaşı filmi stromaya göre hipertonic olduğundan stromadan su uzaklaştırılmasında etkili olur. Özellikle bozulmuş endotel pompası varlığında bu daha da ön plana çıkmaktadır. Gün boyu gözyaşının buharlaşması, osmolaritesini artırarak stromadan su uzaklaştırılmasını kolaylaştırmakta, gece ise tam tersi olmaktadır. Hipertonik ajanların kornea ödeminde kullanılması bu temele dayanmaktadır. Atmosferik oksijen gözyaşı içerisinde çözünerek epitel aracılığıyla tüm korneaya yayılmaktadır.

2.2. KORNEA ANATOMİSİ

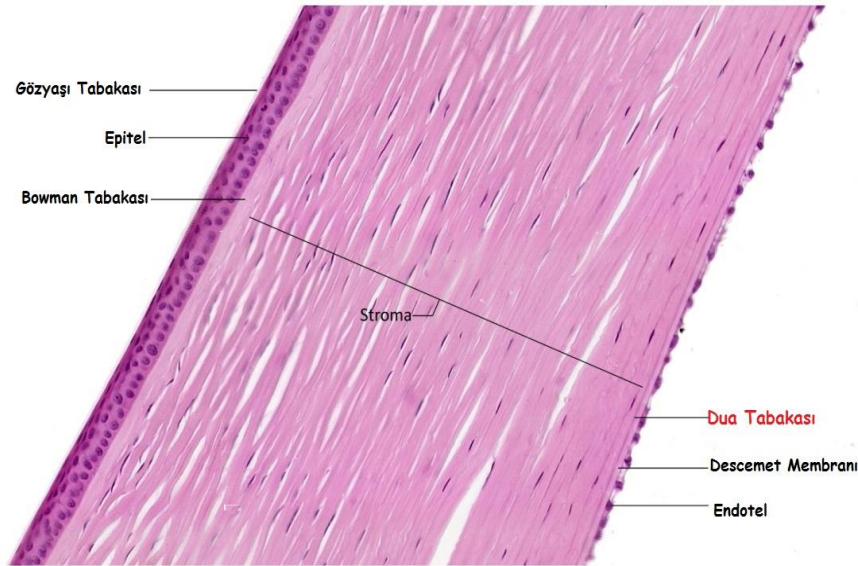
Kornea, göz küresinin ön kısmında yer alan ve 1/6'sını oluşturan saydam, avasküler tabakadır.¹⁶ Korneanın horizontal çapı ortalama 12,6 milimetre (mm), vertikal çapı 11,7 mm'dir. Önden bakıldığında, erişkin insan korneasının elips şeklinde olduğu görülür. Bu konfigürasyon, opak olan skleranın üst ve alttan korneayı kısmen fazla örtmesine bağlıdır. Diseke edilmiş korneaya arka yüzeyinden bakıldığında, yatay ve dikey eşit çapta, yani sirküler yapıda olduğu görülebilir.¹⁶

Kornea arka yüzeyinin eğrilik yarıçapı 6,5 mm iken ön yüzeyinin ortalama eğrilik yarıçapı 7,8 mm olup bu değer ortalama eğrilik yarıçapı 11,5mm olan skleraninkinden oldukça küçüktür. Bunun sonucu olarak, daha dik olan korneanın daha düz olan sklerayla birleştiği yerde, iç ve dış skleral yüzey olukları (*internal et external scleral sulci*) şekillenip 1,5 – 2 mm genişliğinde küçük bir geçiş zonu meydana getirir. Bu oluk dışardan bakıldığında klinik olarak görülemez; çünkü burayı örten trabeküler ağ, episkleral doku ve konjonktiva ile doldurulmuştur. Bu geçiş zonundaki doku "*limbus*" adını alır ve çeşitli ön segment cerrahilerinde cerrahi sınır olması, korneal epitelyal kök hücrelerini ihtiva etmesi, aköz hümanın klasik dışa akım yolunu barındırması, birkaç immünolojik veya kanseröz hastalığın köken aldığı bölge olması ve muhtemelen kök hücre benzeri korneal endotelyal hücrelerin bulunması dolayısıyla önem arz eder. Limbus klinik olarak mavi bir geçiş zonu şeklinde görülebildiğinden, ön segment cerrahi girişimlerinde anatomik bir referans noktasıdır. Bu sebeple, mavi zonun önüne denk gelecek şekilde yapılan insizyonun, güvenli bir şekilde trabeküler ağın oluşturduğu halkanın içinde, periferel korneada bulunacağı söylenebilir.

Korneanın santral 4mm'lik kısmı, pupillanın önüne denk gelir ve santral görmenin optik merkezini ihtiva eder. Tipik olarak düzgün bir yüzeyi ve yapısı mevcut olup sıklıkla neredeyse sferik bir konfigürasyondadır. Korneanın daha periferal kısımları genellikle biraz düzensizdir ve sferikten ziyade torik konfigürasyon gösterdiğinden korneanın bütününe hiperbolik bir şekil kazandırır. Eğer santral kornea tam sferik olmazsa sıklıkla astigmatizma ile sonuçlanır.¹⁶

Kornea ön yüzeyinin kırma gücü 48 diyoptri, arka yüzeyinin kırma gücü -5,8 diyoptri, net kırma gücü ise 43 diyoptridir. Kornea santralde en ince olup (0,52 mm) limbusa doğru gittikçe kalınlaşır (0,70 mm).⁵

Kornea anatomik olarak 5 tabakadan oluşur: Epitel, Bowman tabakası, stroma, Descemet membranı ve endotel (**Resim 2**).



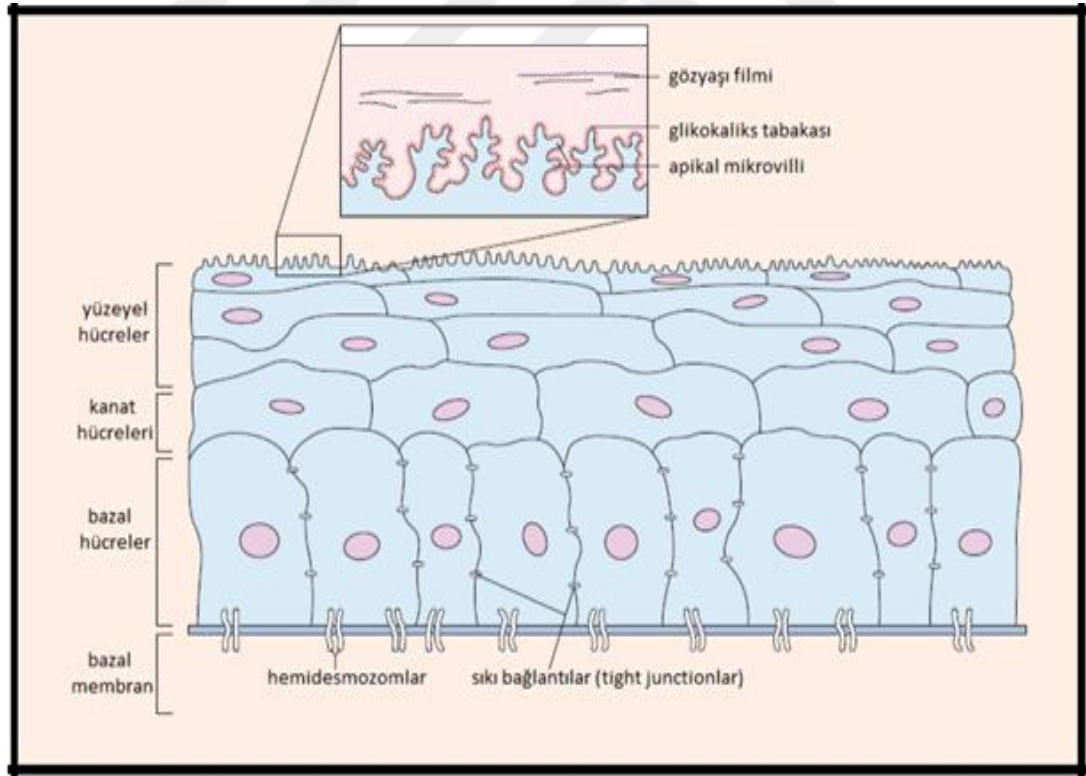
Resim 2: İnsan korneasının histolojik kesiti.

2.2.1. Epitel

Korneanın epitel tabakası çok katlı yassı epitel hücrelerinden oluşan, yüzeyinde gözyaşı tabakasının dağıldığı, düzgün ve saydam bir optik tabakadır. Kornea epitelinin fonksiyonları mikroorganizma, yabancı cisim, solüsyon ve ilaçlara karşı bir bariyer oluşturmak, saydam ve düzgün bir optik yüzey sağlamaktır. Epitel 50 µm kalınlığındadır ve üç tip epitel hücresi içerir (**Resim 3**). Sürekli bir eksfoliasyon

ve döngü vardır. Yüzeydeki apikal hücreler dökülür ve yerine altındaki kanat hücreler gelir.¹⁷ Bu kanat hücreler komşu hücrelerle yeni bağlantılar oluşturur ve yeni yüzey hücrelerini meydana getirir. Bu epitelyal döngü yaklaşık 1 hafta sürer.¹⁸ Bazal hücreler mitoz yeteneğine sahiptir, bununla birlikte normal deskuamasyon veya yaralanmalardaki rejenarasyonda limbal kök hücrelerinin merkeze doğru uzanımları ve replasmanları ile defekt kapatıldığından epitelyal hücrelerin çoğu limbal kökenlidir.¹⁹ Wiley ve arkadaşlarının yapmış olduğu immunohistokimyasal bir çalışmada epitel hücrelerinin çoğunluğunun üst perifer kornea ve limbal kök hücrelerinden oluştuğu görülmüştür.²⁰

Epitel tabakası içinde kemik iliği orijinli özelleşmiş makrofajlar olan dendritik Langerhans hücreleri bulunur ve bu hücreler korneal immunolojik süreçlerde önemli rol oynar. Normal koşullarda kornea epiteli periferinde yoğun olarak bulunurlar; ancak santral korneada oldukça seyrek görülürler.²¹ Sayıları oküler inflamasyon ile artarken steroid tedavisi ile azalır.²²



Resim 3: Korneanın epitel tabakasının kesiti

2.2.1.1. Yüzeyel hücreler: Geniş ve yassı hücrelerdir. 4 ila 5 µm kalınlığında ve 40 ila 50 µm çapındadırlar. Üst sıradaki hücrelerin yüzey alanı mikropilika ve mikrovilluslarla artırılmıştır. Üzerinde 300 nanometre (nm) kalınlığında bir glikokaliks tabakası vardır. Bu da müsinin yapışmasını artırır.¹⁵ Böylece her göz kırpması ile göz yaşının hidrofilik dağılımına imkan sağlar. Glikokaliksin hastalık ve yaralanma ile kaybı gözyaşı filminin sürekliliğinin bozulmasına neden olur. Yüzey hücreleri üst kenarlarından sıkı bağlantılarla (tight junctions) birbirine bağlıdır ve bu bağlantılar aynı zamanda iyonların geçişine karşı güçlü bir bariyer oluşturmaktadır.²³ Lateral ve bazal yüzeylerinde ise komşu hücrelerle gap junction ve desmozomlar aracılığıyla bağlantılıdırlar. Bunlar gözyaşının hücreler arası alana geçişini engeller. Bu sayede sağlıklı kornea epitelinde floresein veya rose bengal gibi boyaları tutmaz. Yüzey hücreleri yassı bir nükleus içerir ve alttaki hücrelere göre çok az sayıda organelle sahiptir.²⁴ Yüzeyel hücreler birkaç günde bir değişerek gözyaşına dökülür.

2.2.1.2. Kanat hücreleri: Poligonal şekilli ve geniş, oval nükleuslu hücrelerdir. 12 ila 15 µm kalınlığındadırlar. Komşu kanat hücreleri, apikal hücreler ve bazal hücrelerle gap junction ve desmozomlarla bağlanmışlardır.

2.2.1.3. Bazal kolumnar hücreler: 10 µm eninde ve 15 µm yüksekliğinde belirgin oval nükleuslu hücrelerdir. Tek tabakadan oluşan bu hücreler epitel bazal membranına yaygın bir bazal hemidesmozom ve tip 7 kollajen fibrillerle bağlıdır.²⁵ Bu sistem çok katlı kornea epitelinin ayrılmasını engellemek bakımından çok önemlidir. Kök hücreleri ve geçici çoğalan hücreler yanında bazal hücreler mitoz özelliği olan yegane epitel hücreleridir.²⁵ Epitel yapısını devam ettirmek için çoğalan bazal hücreler, yüzeyel hücrelere dönüşüp sonuçta yüzeyden dökülür. Bu süreç 7-14 gün sürerken dökülen hücrelerin yerini alttan gelenler doldurur. Limbustaki Vogt palizatlarında bulunan pluripotent kök hücrelerden mitozla çoğalan hücreler kornea merkezine giderek bazal hücreleri oluştururlar. Kornea epitelinin yenilenme kapasitesi çok iyi olduğundan epitel hasarında korneada skar oluşmaz.

Bazal hücreler ekstrasellüler matriks salgılayarak 40-60 nm kalınlığında bir bazal membran oluşturur. Bazal membranın yıkımını takiben tekrar oluşması ve iyileşmesi için 6 hafta gereklidir. Bu evrede altta oluşan yeni bazal membranla epitel arası bağ ise zayıftır. Normalde bazal membranın temel bileşenleri tip 4 kollajen ve laminindir. Bazal membran 0,05 mikron kalınlığındadır ve sıkıca bağlanan fibril ve

plak gibi çok iyi anlaşılamamış mekanizmalar ile alttaki Bowman tabakasına bağlıdır.²⁶

2.2.2. Bowman Tabakası

Kornea periferinde daha kalın olmak üzere 8-12 µm kalınlığındadır.²⁴ Stromanın yüzeyel kısmı Bowman tabakasını oluşturur. Bu nedenle stromanın ön bölümü olarak da kabul edilebilir. Sinir aksonları sonlanmaları dışında asellüler bir yapıdır.²⁷ Ön kısmında epitel bazal membranı yer alır. Çoğunluğunu tip 3'ün oluşturduğu kollajenlerden (tip 1, 3, 5 ve 6) meydana gelmiştir.²⁸ Tip 4 ve 7 kollajen ise komşu yapılarla bağlantılarda bulunmaktadır. Elektron mikroskopisinde ön yüzde epitel bazal laminasının lamina densasından keskin bir sınırla ayrıldığı görülmektedir.²⁹ Ön yüzey birçok por ihtiva etmektedir. Bu porlar sinirlerin geçişini sağlamaktadır. Bazal membran, arka yüzeyinde stromadan gelen kollajen fibrilleri ile birleşmiştir. Bazı fibriller bazal membran içlerine kadar uzanır. Muhtemelen bu fibriller Bowman tabakası ile stromanın sıkı bağlantısını sağlamaktadır. Bu nedenle de Bowman tabakası descemet mebranının aksine stromadan kolay ayrılamaz. Bu fibrillerin gelişigüzel yerleşiminden dolayı Bowman tabakası ile stroma arasında net bir sınır yoktur. Bu ara yüzey elektron mikroskopisinde yüksek büyütme ile bile yer yer görülebilmektedir.²⁹

Bowman tabakası keratosit ihtiva etmediğinden hasar sonrası rejenerasyon göstermez; ancak yokluğunda da bu bölgede normal epitel oluşup devamlılığını sürdürebilir.³⁰ Dolayısıyla Bowman tabakasının fonksiyonu bilinmemektedir, üstelik bazı memelilerde Bowman tabakasına rastlanmaz.

2.2.3. Stroma

Korneanın büyük kısmını stroma oluşturur. Stroma korneanın orta kısmında yer alan 450 µm kalınlığında fibröz bir dokudur. Kornea stroması, hücresel elemanlar (%2-3) ve ekstraselüler matriksten oluşur ve bu yapı içerisinde sinir lifleri de geçer. %78'i sudan oluşan stromanın kuru ağırlığının %2-3'ü keratositler, %70'ini ise kollajen oluşturur. Stromanın temel hücresel elemanları keratositler iken ekstraselüler matriksin temel elemanları kollajen ve proteoglikanlardır.

Kornea stroması, çoğunluğu tip 1 olmak üzere çeşitli kollajen liflerden (tip 1, 3, 5, 6) oluşmuştur.³¹ Kollajen lifleri keratositler tarafından sentezlenip ekstrasellüler matrikse salgılanırlar. Kollajen molekülünün sarmal bir yapısı vardır (α zinciri; her bir α zinciri ayrı bir genin ürünüdür ve ayrı bir amino asit dizilimi gösterir). Sarmal yapıdaki her bir kollajen molekülü yine sarmal yapıdaki başka iki kollajen molekülü ile birleşerek üçlü bir sarmal oluşturur. Hem üçlü sarmaldaki zincirler arasında hem de komşu üçlü sarmallar arasında çapraz bağlar bulunması oldukça dayanıklı bir yapı oluşturur. İnsan vücudunda üçlü sarmal yapıdaki α zincirlerinin kombinasyonuna göre 21 farklı kollajen tipi vardır ve bunların en az 11'i (Tip I,III,IV,V,VI,VII,VIII,XII,,XVII,XVIII,XX) insan korneasında da bulunur; ancak stromada en çok bulunan Tip I kollajendir.^{32, 33}

Tip 1 kollajen 25-35 nm çaplı, 67 nm büyüklüğünde fibrillerden oluşmuştur.³⁴ Bu fibriller düzgün bir şekilde birleşip lamellaları oluştururlar. Bu lamellalar korneal yüzeye paralel şekilde yerleşmişlerdir. Bu lamellalar değişik büyüklükte olabilirler. Genellikle stroma ön yüzeyinde daha küçük boyutlarda (0,5-30 μ m eninde, 0,2-1,2 μ m kalınlıkta) ve arka yüzeye yaklaştıkça daha büyük boyutlarda (100-200 μ m eninde, 1-2,5 μ m kalınlıkta) bulunmaktadır. Yüzlerce kollajen lamellası birleşerek korneal stromayı oluşturur.

Stromal fibriller ileri derecede düzenli bir uzaysal konfigürasyon içinde bulunurlar. Aralarında 55-60 nm boşluklarla ve çapraz bir şekilde üst üste dizilirler. Bu fibrillerin istikrarlı büyüklükleri ve düzenli dizilimleri korneanın saydamlığının sağlanmasında temel noktadır. Ödem nedeni ile mesafenin artması veya fibrozis nedeni ile azalması saydamlığı bozar. Opak sklera ile karşılaştırılırsa, skleral fibrillerin çeşitli büyüklüklerde olduğu ve dizilimlerinin üniform olmadığı görülmektedir.

Normalde stromayı oluşturan kollajen fibriller ve diğer yapıtaşları refraktif indekslerinden dolayı göze gelen ışığın %94'unun yansımaya sebep olacak niteliktedir.³⁵ Böyle olsaydı kornea opak olacaktı. Maurice'in teorisine göre bu fibrillerin aralıklı yapıları ve mükemmel boyutlarından dolayı her fibril bir ışık demetini yansıtacak ama başka bir fibril bu yansıyan ışığı tekrar yansıtacak ve pencereli dizilim oldukça da korneanın saydamlığı sağlanacaktır. Ancak bu görüş

histolojik olarak olası görülmemektedir. Çünkü Maurice'in teorisi uzun aralıklı dizilimler için geçerlidir.³⁵ Oysa stromal fibrillerin dizilimi kısa aralıktır.

Benedek yaptığı histolojik çalışmalarda fibrilden mahrum olan bölgeler olduğunu görmüştür.³⁶ Bu bölgelerin ışığın fibrillerden yansımalarını azaltacağı düşünülmüştür. Çünkü bu yapıların stromal refraktif indeksi değiştireceği açıktır. Farrell ve ark. ise bu bölgelerin teorik olarak yansımaları azaltacağını mümkün olduğunu göstermiştir.³⁷ Yine de bu teoriler sınırlıdır. Çünkü böyle bir dizilime sahip olmayan Bowman tabakası saydamdır. Bowman tabakasının saydam oluşu yansıtıcı yapıtaşlarının yokluğuna ve stromaya göre çok daha ince olmasına bağlanmaktadır.

Korneanın yapıtaşlarından biri de proteoglikan molekülleridir ve keratositler tarafından sentezlenirler; ancak yara iyileşmesinin erken dönemlerinde epitel hücreleri tarafından da sentezlenirler. Proteoglikanlar hidrofilik mukopolisakkarid yapıdadırlar ve kovalent bağlı glikozaminoglikanlarla birleşirler. Kollajen fibriller korneanın bu temel yapıtaşları içine gömülü olarak bulunurlar. Proteoglikanlar ihtiva ettikleri glikozaminoglikan grubuna göre çok çeşitli olabilirler. Korneal stromadaki temel glikozaminoglikanlar keratan sülfat, dermatan sülfat, kondroitin sülfat ve atipik olarak kovalent bağlı olmayan hyaluronik asittir.^{38, 39}

Dermatan sülfat ve keratan sülfat korneada en çok bulunan glikozaminoglikanlardır. Bunlar kollajen fibrillerle bağlantılı ve genelde fibrille dik olarak yerleşmişlerdir. Tüm glikozaminoglikanların %65'ini keratan sülfat, geri kalanını ise kondroitin sülfat ve dermatan sülfat oluşturur. Kondroitin sülfat ve hyaluronik asit ise daha az sayıdadır, interfibriller boşluklarda bulunur ve fibrillerle bağlantılı değildirler. Korneada glikozaminoglikanların temel görevi interfibriller boşlukların korunmasıdır.⁴⁰

Glikozaminoglikanlar eksi yüklü moleküllerdir ve çok miktarda suyu absorbe etme ve tutma kapasiteleri vardır, dolayısıyla korneal hidrasyonu sağlayan dengede endotel ve epitel ile birlikte önemli rol oynarlar.

Korneal stromanın %3 ila 5'ini ise keratositler oluştururlar. Keratotsitler stromal matriksin devamlılığından sorumludurlar. Korneal stroma içine dağılmış bir

vaziyette bulunan bu hücreler satellit uzantılarıyla birbirlerine bağlıdır ve muhtemelen iletişimi sağlamaktadırlar. Bu uzantılarla birbirlerine “gap junction”larla bağlıdır. Genellikle interlameller boşluklarda bulunmalarına karşın nadiren uzantıları aracılığıyla bir lamelle bağlantı halinde olabilirler.

Keratositler normalde hareketsizdirler. Bununla birlikte yara iyileşmesi gibi durumlarda yaralı bölgeye doku onarımı için kollajen ve glikozaminoglikan sentezlemek üzere göç edebilecek kadar belirgin bir mobilite yeteneği vardır. Aynı zamanda ön stromayı deepitelizasyon sonrası hızla terk edebilirler.⁴¹ Keratositler bir yaralanma sonrası uzantılarını kaybederek fibroblastlara dönüşür ve kollajen sentezi gerçekleştirirler. Stromada lizis yapan matriks metalloproteinazları ve integrinleri sentezlerler.

2.2.4. Descemet Membranı (DM)

Endotel tarafından intrauterin 8.haftada sentezlenmeye başlar ve üretimi ömür boyu devam eder. Endotel tabakasının bazal laminası olarak kabul edilebilecek olan descemet membranının kalınlığı doğumda yaklaşık 3µm iken erişkinde 8-10 µm kadardır.⁴² Endotel tabakasının ekstrasellüler sekresyonu sonucu oluştuğu düşünülmektedir. Histolojik olarak stromal arka yüzeye komşu çizgisiz tabaka, onun altındaki çizgili tabaka ve en alttaki çizgisiz tabaka olmak üzere 3 tabaka halinde görülür. Üstteki iki tabakanın kalınlığı yaşla değişir. Endotelin üzerindeki en alttaki tabaka ise ömür boyu değişmeden kalır.

Üzerindeki stromadan kolayca ayrılabilen ve cerrahi olarak da disseke edilebilmektedir. Çünkü stromadan uzanan kollajen fibriller sadece 0,16 ila 0,21µm derinliğe kadar penetre olmuştur.^{42, 43}

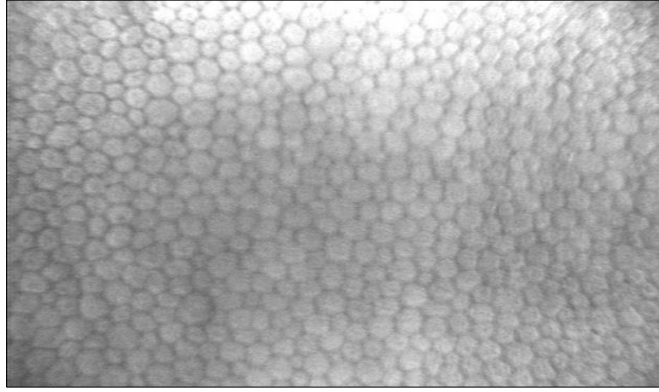
Yapısını esas olarak tip IV kollajenden ve laminin oluşturmuştur ancak fibronektin de bulunur.⁴⁴ Descemet membranının temel bileşeni kollajendir. Arka çizgisiz bölgede tip 3 ve 4, ön çizgili bölgede tip 4 ve 8, ön çizgisiz bölgede ise tip 5 ve 6 kollajen saptanmıştır.⁴⁵ Tip 5 kollajen ayrıca endotel ile komşu bölgelerde de yer almaktadır.

Descemet membranı yırtılırsa aköz hümör arkasındaki stromaya geçerek ödeme neden olur. Rejenerasyon gösteremez ancak endotel hücreleri migrasyon ile Descemet membranındaki defekti kapatarak ödemin çözülmesini sağlayabilir.

2.2.5. Endotel

Tek sıralı hegzagonal 400,000 – 500,000 hücreden oluşur (**Resim 4**). 4 – 6µm yükseklikte ve 20µm enindedirler. Termodinamik olarak altıgen seklinde düzenlenme bir yüzeyi boşluk olarak kaplamak için en idealdir ve böylece bariyer fonksiyonuna da yardımcıdır.⁴⁶ Bu düzen aynı zamanda birim alana en fazla sayıda hücre düşmesini sağlar ve pompa yoğunluğunu artırır.

Endotel hücreleri yan duvarlarında çok sayıda “gap junction” larla birbirlerine bağlıdır ve sitoplazmik iletişim bu sayede sağlanır. Hücrelerin ön kamaraya bakan apikal yüzeyinde tek bir kısa siliya bulunur.⁴⁷ Bunun bir işlevi olup olmadığı bilinmemektedir. Az sayıda küçük mikrovillüsler de görülebilmektedir. Ön kamaraya bakan yüzeyinde hücreler “tight junction”la birbirlerine bağlıdır. Megamoleküller bu bağlantılardan geçemezler. Bu bağlantılar epitel yüzey hücreleri arasındaki “tight junction”lara göre daha büyük olmasına karşın epiteldeki kadar efektif değildirler.⁴⁸ Yine de bu bağlantılar ön kamara sıvısının stromaya pasif diffüzyonunu önlemektedir. Fazla sıvı geçişi olduğu durumlarda ise hücre membranları aktif iyon transportu mekanizmasıyla bu durumu dengelemektedir. Ancak endotel hücre sayısı herhangi bir sebeple kritik bir düzey olan 400-700 hücre/mm²’ye düşerse bu endotelial transport mekanizması aşılmış olur ki, bu durumda kronik korneal ödem ortaya çıkar.⁴⁹



Resim 4: İnsan kornea endotelinin *in vivo* konfokal mikroskobik transvers kesit görüntüsü.

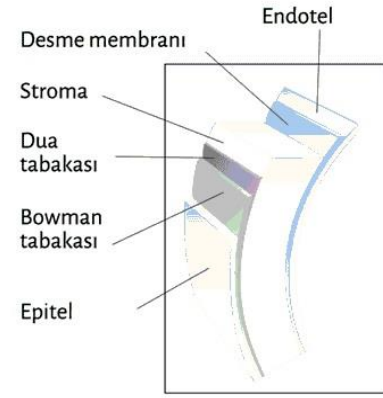
Genç, normal korneada, hücrelerin büyük çoğunluğu hegzagonal bir sınıra sahiptir ve boyutları oldukça üniformdur. Çoğu hücrede görülen merkeze yakın siyah noktalar, santral endotelyal silyumu göstermektedir.

Bu amitotik hücrelerin temel görevi korneal hidrasyonun regülasyonunda önemli bir yere sahip olan endotelyal iyon transport sistemi için enerji sağlanmasıdır. Enerji gerektiren işlemler hücre içi ve membrana bağlı iyon transfer sistemleridir ve bunlar ozmotik farkı oluştururlar. En önemli iki transport sistemi membrana bağlı Na-K ATPaz ve hücre içi karbonik anhidraz yoludur.⁵⁰ Bu iki yoldaki aktivite stromadan aköz sıvıya net akım sağlar. Kornea saydamlığının korunmasında çok önemlidir. Yaşla rejenere olma özelliği olmadığı için endotel hücrelerinin sayısı yaşla azalır, komşu hücreler genişleyerek boşluğu doldurur. Cerrahi travmaya bağlı gelişen kornea endotel kaybı da benzer şekilde komşu hücrelerin genişlemesiyle doldurulur. Bu hücrelerde yüksek metabolik aktivite vardır.

Genç bir insanda mm^2 'de ortalama 3000-3500 hücre bulunur.⁵¹ Bununla birlikte, endotel hücre dansitesinin gestasyonun 12. haftasından 40. haftasına kadar 2,6 kat düştüğü gözlemlenmiştir. Gestasyonel 40. haftada endotel hücre dansitesi 6408 ± 176 hücre/ mm^2 'dir.⁵² Doğumdan hemen sonra infantil dönemde yüksek seviyede endotel hücre dansitesi (>4200 hücre/ mm^2) bildirilmiştir.⁵³ Ancak bu değerler çocukluk çağında hızla düşer.⁵⁴ 18 yaşından sonra bu düşüş yavaşlar ve yılda %0,6 seviyelerine inerek hayat boyu bu şekilde kalır.⁵⁵

Endotel disfonksiyonunun klinik olarak en hassas göstergesi CV değeridir (Coefficient of Variation: Hücre alanları ortalamasının standart deviasyonu / Ortalama hücre alanı). Normali 0,25 olup artması polimegatzim olarak isimlendirilir.⁵⁶ Bir başka önemli gösterge hekzagonal hücrelerin toplam hücrelerin ne kadarını oluşturduğudur. Normal değeri %70 olup hekzagonaliteden uzaklaşılması pleomorfizm olarak adlandırılır ve endotelde yara iyileşmesinin iyi bir göstergesidir. Endotel hasarı hücre alanlarının değişkenliğini arttırırken hekzagonal hücrelerin oranını azaltır. İnsan endotel hücreleri in vivo olarak çoğalmaz ancak kültür ortamında üreyebilmeleri mitoz kapasiteleri olduğunu göstermektedir. Aköz hümördeki ya da mikro çevrelerindeki birtakım faktörler nedeniyle çoğalmalarının engellendiği düşünülmektedir.

Ek olarak Dua HS ve arkadaşları (Larry A Donoso Laboratory for Eye Research, Division of Ophthalmology and Visual Sciences, School of Clinical Sciences, Division of Histopathology, University of Nottingham, United Kingdom) 2013 yılında, 31 insan donör korneoskleral disk (ortalama yaş: 77,7) üzerinde yaptıkları klinik ve deneysel bir çalışmada, “Dua tabakası” (**Resim 5**). adını verdikleri, korneanın arka stroması ve Descemet membranı arasında yer alan, $10,15 \pm 3,6 \mu\text{m}$ kalınlığında, asellüler, ağırlıklı tip I kollajen liflerinin oluşturduğu, transvers, longitudinal ve oblik dizilmiş 5-8 lamelladan meydana gelen, dayanıklı ve düzgün sınırlı, altıncı bir kornea tabakası tarif etmişlerdir.⁵⁷ Arka stromadan en son sıra keratosit dizisi boyunca ayrılmış olan bu tabakanın tanımlanmasının, arka kornea cerrahisine ve korneal biyomekaniklerin, akut hidrops, desmatosel, pre-Descemet distrofilerin anlaşılmasına katkısı olabileceği düşünülmektedir.⁵⁷



Resim 5: Dua tabakası.

2.3. KORNEANIN İNNERVASYONU

Vücuttaki en zengin innervasyona sahip dokulardan biri kornea epitelidir. Duyarlılığı deriden 300-600 kat fazla olup $0,1 \text{ mm}^2$ 'sinde yaklaşık 100 adet sinir sonlanma ucu bulunmaktadır.⁵⁸ Kornea, trigeminal sinirin oftalmik dalından kaynaklanan çok zengin bir sensoryel sinir ağına sahiptir. Limbus çevresinde sinir

halkası oluşturan uzun silier sinir, periferik stromaya derinden ve radyal olarak girer, girdikten kısa bir süre sonra miyelinsiz bir hal alır, incelerek devam ettirdiği radyal uzanımı bir süre sonra öne doğru yön değiştirir. Bowman tabakasını deldikten sonra pleksus oluşturur ve kornea epitelinin kanat hücreleri seviyesinde sonlanır.⁵⁹ İnsan gözünde endotel ve Descemet membranının innervasyonu yoktur. Kornea duyarlılığı santralde periferik göre çok daha fazladır. Kornea erozyonları, büllöz keratopati gibi kornea hastalıklarında sinir uçlarının açıkta kalması, direkt uyarıya ve buna bağlı ağrı ve refleks stimulasyon sonucu göz yaşarması ve fotofobiye neden olur.

Korneanın sempatik innervasyonu nöroanatomik haritalama metodları ve tavşan gözünde sempatektomi sonrası epitelyal iyon transportundaki fonksiyonel değişiklikler sonrası gösterilmiştir. Sempatik innervasyon superior servikal gangliondaki hücre gövdelerinin uzantılarıyla olmaktadır.⁶⁰

2.4. KORNEANIN EMBRİYOLOJİSİ

Korneanın oluşumu gestasyonun 5-6. haftalarında başlar. Lens vezikülünün yüzey ektoderminden oluşur ve ektoderminden ayrılır. Gelişen kornea üzerindeki ektodermal tabaka epiteli oluşturur. Başlangıçta korneal stroma epitle lens ön yüzeyi arasında kalan kollajen fibrillerden oluşur. Altıncı haftada yüzey ektodermi ile lens vezikülü arasına giren nöral krest kaynaklı mezenşim hücreleri endoteli oluşturur. Kırkıncı günden sonra yine nöral krest hücrelerinden kaynaklanan korneal fibroblastlar stromaya migrasyon gösterirler. Dördüncü ayda endotel hücreleri Descemet membranını oluşturur. Bowman tabakası ise primer asellüler stromanın kalıntısıdır. Sinirler üçüncü ayın sonunda kornea stromasına, beşinci ayda ise epitele ulaşır.^{61, 62}

2.5. KORNEANIN FİZYOLOJİSİ

Kornea, daha önce bahsedildiği gibi gözün en kırıcı optik ortamıdır. Bu kırıcılığın sağlanmasında yukarıda anlatıldığı gibi korneanın epitelyal, stromal anatomik yapısı ve endotel fonksiyonları çok önemlidir.

Kornea epiteli, hem bir bariyer görevi görür hem de gözyaşı filmiyle beraber düzgün bir refraktif yüzey oluşturur. Ayrıca iyon ve oksijen transportu gibi görevleri vardır. Stroma, düzgün kollajen dizilimiyle saydamlığı sağlar. Kornea stromasında yer

alan proteoglikanların elektriksel yükü sebebiyle stroma, suyu içine çekme eğilimindedir fakat iki faktör kornea stromasındaki ödemi önler. Bunlar, endotelin pompa ve bariyer fonksiyonlarıdır. Kornea endoteli bu görevini başarıyla yerine getirdiği sürece stromanın su içeriği %78 olarak kalır.⁶³

Endotel çıkarıldığı zaman kornea kalınlığının saatte 127µm, metabolik pompa inhibe edildiğinde ise 33µm arttığı görülmüştür.⁶⁴ Yani endotelin bariyer etkisine rağmen stromaya doğru bir sızıntı vardır ve metabolik ihtiyacı karşılayan bu sızıntıdan kaynaklanacak olan ödem metabolik pompa ile sıvının tekrar aköze gönderilmesi sayesinde engellenir.

Endotelde yer alan metabolik pompayı endotel hücrelerinin lateral membranlarında lokalize olan Na-K-ATP’az pompası oluşturur. Bu pompa, hücreler arası boşluğa Na⁺’un atılmasını sağlayarak Na⁺ ile birlikte suyun da ön kamara sıvısına atılmasını gerçekleştirir. Bu şekilde stromadan ön kamaraya doğru sürekli bir sıvı akışı olur. Ön kamaradan stromaya sıvı geçişi ise endotel hücreleri arasındaki “tight junction” larla önlenmiş olur. Na-K-ATP’az pompasının etkin çalışabilmesi için, endotel hücrelerinde bulunan karbonik anhidraz enziminin aracılık ettiği bir reaksiyonun gerçekleşmesi gerekir. CO₂ ve H₂O bu enzim aracılığı ile H⁺ iyonu ve bikarbonat (HCO₃⁻) iyonlarına ayrılır. HCO₃⁻ iyonu ile Cl⁻ pompası devreye girer ve hücre içine Cl⁻ girerken hücre dışına H⁺ iyonu atılır. Aynı zamanda HCO₃⁻ iyonu da hücre dışına atılmış olur. Meydana gelen HCO₃⁻ iyonu Na-K-ATP’az pompasının çalışması için gerekli ortamı sağlamış olur.⁶¹ Na-K-ATPaz sistemi, en iyi bilinen ve sıvı dengesi için en önemli endotelial iyon transport sistemi olmasına rağmen, endotel hücrelerinin bazal apikal ve lateral hücre duvarlarında bulunan ve Na⁺, K⁺, Cl⁻, Mg⁺², HCO₃⁻, H⁺ gibi iyonların stroma, endotel ve aköz sıvısı arasındaki hareketlerini düzenleyen birçok iyon transfer mekanizması, sıvı dengesini sağlamak için birbiri ile karmaşık bir ilişki içinde çalışır.⁶⁵

2.6. KERATOPLASTİ

Kusurlu kornea dokusunun sağlam kornea ile değiştirilmesi işlemine keratoplasti adı verilmektedir. İşlem tam kat olarak uygulanırsa penetran; kısmi kalınlıkta uygulanırsa lameller keratoplasti adını alır. Lameller keratoplastide henüz

herkes tarafından kabul edilmiş bir teknik geliştirilmemiştir. Mevcut teknikler otomatik lameller keratektomi, plano epikeratoplasti, derin anterior lameller keratoplasti (DALK), maksimum derinlikli lameller keratoplasti, kombine amnion membran transplantasyonu ve limbal kök hücre transplantasyonu, descemet membran endotelyal keratoplasti (DMEK), descemet soymalı otomatize endotelyal keratoplasti (DSAEK), derin lamellar endotelyal keratoplasti (DLEK) gibi posterior lameller keratoplastiyi içerir.⁶⁶⁻⁶⁹

Kusurlu korneanın sağlam kornea ile değiştirilmesi ilk olarak 1813'te Himly tarafından önerilmiş fakat insan üzerinde ilk denemeler aradan uzun zaman geçtikten sonra 1844 yılında Richard Kissam tarafından yapılmıştır. İlk denemelerde domuz korneası kullanılmış ancak doku hemen bulanıklaşmıştır.¹⁶ İlk başarılı keratoplasti 1905'te Eduard Konrad Zirm tarafından kireç yanığına bağlı korneal kesafeti olan 45 yaşındaki bir hastaya insan korneası kullanılarak gerçekleştirilmiştir.⁷⁰ Türkiye'de ilk keratoplasti 1937'de İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi'nde Prof. Dr. Igersheimer tarafından yapılmıştır.⁷¹ Son yirmi yıldır gelişen mikrocerrahi tekniklerle yaygınlığı artmaktadır. Lameller keratoplasti ilk kez 1830 yılında Walther tarafından düşünülmüştür. 1880'de Von Hippel, 1930'da Filatov tarafından geliştirilmiştir. 1959'da Hallerman Descemet zarına kadar ulaşarak daha derin yaklaşımlar denemiştir. Descemet zarı ile stroma arasındaki boşluğa ulaşım ilk kez 1974'te Anwar tarafından tanımlanmıştır. 1980'de Archilla ilk kez intrastromal hava enjeksiyonu ile spatular disseksiyonun kolaylaştırılabileceğini belirtmiştir. 2006'da Hollandalı cerrah Melles ise descemet membran endotel naklini tanımlamıştır.¹ Cerrahi tekniklerin günden güne geliştirilmesiyle lameller keratoplastinin yaygınlığı artmaktadır.

2.6.1. Keratoplasti Endikasyonları

2.6.1.1. Optik endikasyonlar: Görme keskinliğinin artırılması amacıyla hastalıklı kornea dokusunun saydam kornea ile değiştirilmesidir. En sık görülen optik endikasyon psodofakik büllöz keratopatidir. Bunun dışında keratokonus, korneal distrofi ve dejenerasyonlar, korneal skar ve keratitler de yaygın endikasyonlardır.

2.6.1.2. Tektonik endikasyonlar: Gözün anatomik bütünlüğünün korunması amacıyla yapılır. Stromal incelme ve desmatosel gibi durumları içerir.

2.6.1.3. Terapotik endikasyonlar: Medikal tedaviye cevap vermeyen durumlarda inflamasyonlu kornea dokusunun çıkarılması amacıyla yapılır. Görme seviyesindeki artış ikinci plandadır.

2.6.1.4. Kozmetik endikasyonlar: Gözun dış görüntüsünün düzeltilmesi amacıyla yapılır. Hastanın görme şansı yoktur.⁷²

2.6.2. Donör Doku

Donör dokunun ölümden sonra en geç 24 saat içinde alınması gerekir. Bir yaşından küçük bebeklerden alınan donör dokusu elastik yapıda olduğundan ve gelişimini henüz tamamlamadığından dolayı hem sutureasyon güçlüğü hem de ameliyat sonrası yüksek astigmatizmaya neden olabileceği için kullanılmamaktadır. 70 yaş üzerindeki donörler de endotel hücre sayısı yetersiz olacağından uygun değildir.

2.6.3. Greft Tipleri

2.6.3.1. Otogreft: Aynı kişinin korneası saydam ama göremeyen gözünden alınıp korneası opak olan diğer gözü için kullanılan grefttir.

2.6.3.2. İzogreft: Aynı genetik özellikleri taşıyan canlılardan (Tek yumurta ikizleri) alınan grefttir.

2.6.3.3. Homogreft: Aynı türden alınan grefttir (Kadavra gözü). En sık kullanılan greft tipidir.

2.6.3.4. Heterogreft: Farklı türden alınan grefttir.

2.6.3.5. Alloplastik greft: Plastikten yapılan sunni grefttir.

2.6.4. Donör Dokunun Değerlendirilmesi

2.6.4.1. Yarık ışık ile muayene: Endotelyal ödem, keratik presipitatlar, kornea skarları ve benzeri patolojilerin mevcudiyeti kontrol edilir. Bu durumlarda donör kullanılmamalıdır.

2.6.4.2. Spekuler mikroskopi: Endotel hücre sayısının 1800-2000 olması gerekmektedir.

Ölümden sonra doku alınıncaya kadar geçen süre en fazla 12-18 saat olmalıdır.

2.6.5. Keratoplastide Prognoz ve Graft Reddi

Keratoplastide en büyük sorunlardan biri donör korneanın alıcı tarafından reddedilmesidir. Geliştirilen yeni sütür teknikleri ve kortikosteroidlerin kullanımı ile bu sorun nispeten azaltılmaya çalışılmış ayrıca red reaksiyonunun gelişmesinde endotelin büyük rolü olduğu düşüncesinden yola çıkılarak alıcı endotelini korumaya yönelik yeni cerrahi teknikler tanımlanmıştır. Red reaksiyonunda humoral ve hücrel immunitenin birlikte rol aldığı düşünülmektedir.⁷³ Alıcının antijenleri endojen antijenler olarak adlandırılır. En önemli grup endojen antijenler homolog antijenlerdir. Histokompatibilite antijenleri birçok hücrenin yüzeyinde bulunan homolog antijenlerdir. Bunlar 6. kromozom üzerinde bulunan major histokompatibilite antijenleri (MHC) olarak bilinen genetik materyalin ifadesidir. İnsanlarda MHC, insan lökosit antijen sistemi (HLA) olarak bilinir. HLA antijenleri tüm çekirdekli hücrelerin yüzeyinde bulunur. HLA antijenleri birçok antijene duyarlı olduklarından ve organ transplantasyonlarında greft reddinin temelini oluşturdıklarından klinik olarak önemlidirler.

Bazı greftler alıcı ile donör arasında HLA uyumu olsa bile reddedilebilirler. ABO ve Lewis antijenleri gibi minor histokompatibilite antijenleri MHC'ye göre daha az antijenik potansiyele sahip olsa da grefte antijenik özellik kazandırır. Bunların doku transplantasyonundaki önemi henüz yeterince bilinmemektedir.

Kornea, başarılı olarak nakledilen ilk solid dokudur. Bunda korneanın damardan yoksun bir doku olması önemli rol oynar. Nitekim vaskülarize kornealarda yapılan transplantasyonlarda başarı oranı düşüktür.⁷⁴

Korneal grefte tolerans ön kamaraya bağlı immun reaksiyon sonucu da olabilir. Ön kamaraya bağlı immun reaksiyon baskılayıcı T hücrelerine bağlı gecikmiş tip hücresel immunitenin alt regülasyonudur. Aköz hümore salınan antijenler iriste ve siliyer cisimdeki dendritik hücreler tarafından algılanır. Bu antijen sunan hücreler venöz dolaşıma katılarak dalakta bulunan düzenleyici T hücreleri uyarırlar. İmmun cevabın oluşabilmesi için antijenik materyal tanınmalı ve buna karşı antikor üretimi yapılmalıdır. Grefon reddi süresince yabancı dokuya karşı antikorlar şekillenmekte olmasına rağmen allogreft rejeksiyonda hücresel immunité daha önemli gibi görünmektedir.⁷⁵

2.6.5.1. Erken greft yetmezliğı: Ameliyat sonrası 1. günden itibaren greftte bulanıklık görülür. Kusurlu donör epitelinden veya cerrahi travmaya bağlı endotel fonksiyon bozukluğundan kaynaklanır.

2.6.5.2. Geç Greft Yetmezliğı: Geç greft yetmezliğı 3 tipte olabilir.

2.6.5.2.1. Epitelyal red: Keratoplasti sonrası 3 ay içinde ortaya çıkar. Genellikle alıcı ile donör kornea birleşim yerinden başlayan lineer korneal opasite ile karakterizedir. Donor kornea ile sınırlıdır. Nisbeten önemsizdir. Genellikle topikal steroidler tedavide yeterlidir.

2.6.5.2.2. Subepitelyal red: Keratoplasti sonrası ilk bir yıl içinde ortaya çıkar. Subepitelyal bölgede 0,2-0,5 mm'lik beyaz birikintiler şeklinde Bowman tabakasının altında yer alır. Endotelyal red reaksiyonuna dönüşebileceğı için önemlidir.

2.6.5.2.3. Endotelyal red: Daimi korneal ödeme yol açabileceğinden ciddi bir tablodur. İritis ve greft-alıcı birleşim yerinde inflamasyon ile karakterizedir. Sonrasında çizgi halinde yerleşmiş endotelyal presipitatlar (Khodadoust hattı) ve kornea ödemi oluşur. Tedavide saat başı topikal steroid, periokuler steroid enjeksiyonu uygulanır. Ağır vakalarda sistemik steroid tedavisi ve immunsupresif ajanlarla tedavi gerekebilir.⁷³

Keratoplastinin başarısını etkileyen en önemli sorun olan red reaksiyonunun aşılabilmesi amacıyla farklı yöntemler denenmektedir. Son yıllarda geliştirilen yeni cerrahi tekniklerle daha sık uygulanma imkanı bulan DALK ve DMEK bu yönde atılan başarılı bir adım olma yolundadır.^{66, 67}

2.7. DESCOMET MEMBRAN ENDOTELYAL KERATOPLASTİ (DMEK)

Descemet soymalı otomatize endotelyal keratoplasti (DSAEK), cerrahi tekniklerdeki iyileşmeler ve kornea bankalarının verici doku hazırlama yöntemlerini iyileştirerek uygulamaya başlamasıyla cerrahlar arasında hızla popülerite kazanmış ve temel endotelyal keratoplasti (EK) tekniği olmuştur.^{76, 77} DSAEK, EK'nin penetran keratoplastiye (PK) üstün olduğu tüm özelliklere sahip olsa DSAEK yapılırken nakledilen dokudaki arka stroma sıklıkla bir hipermetropik kayma sebep olur ve bu bazı vakalarda suboptimal görsel rehabilitasyonla sonuçlanır.^{78, 79} Yalnızca descemet membran (DM) ve endotel naklinin yapıldığı DMEK, anatomik olarak daha uygun, daha hızlı ve minimal refraktif değişimin olduğu görsel rehabilitasyon sağlayan bir yöntemdir.⁸⁰⁻⁸³ Amerika Göz Bankası Birliği'nin 2013'teki raporuna göre, ABD'de uygulanan tüm nakillerin % 48,7'sini (elektif olarak veya görsel artış için uygulanan PK'nin % 42,8 oranını geçmiştir) oluşturan ABD'de oldukça benimsenmiştir ancak tüm nakillerin %3,2'si DMEK'tir. Ancak rapor, her ne kadar az uygulansa da DMEK'in geçmiş yıllara göre uygulanma miktarında iki katından fazla artış olduğunu da bildirmiştir. 2011'de % 0,7 iken 2012'de % 1,6'ya ve 2013'de % 3,2'ye yükselmiştir.⁸⁴ 2012 Avustralya Nakil kaydı verilerine göre 2010 -2011 yılları arasında uygulanan tüm nakillerin yalnızca % 0,4'ü DMEK'tir.⁸⁵

2006'da Melles ilk olarak DMEK fikrini ortaya attığında, ne DLEK ne DSAEK'in uzun süre yaşayamayacağını belirtmiştir.¹ Her ne kadar bu, şu an az miktarda cerrahın DSAEK'den DMEK'e geçmesiyle tam olarak gerçekleşmediyse de, tekniğin daha iyi anlaşılmasıyla gittikçe bu sayı artmaktadır.^{86, 87}

2.7.1. Cerrahi Teknik - Verici Hazırlığı

Verici doku hazırlığı ilk kez 2006 yılında Melles tarafından tarif edildikten sonra sürekli geliştirilmiştir.¹ 2008'de 'standart' olarak tariflenen ve günümüzde de en sık uygulanan teknik⁸⁸, sonradan 'no touch' tekniği olarak modifiye edilmiştir.⁸⁹

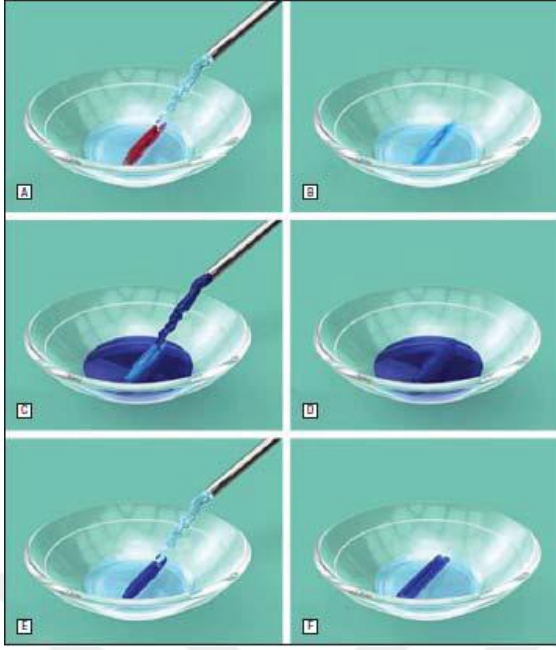
Orjinal teknikte DM periferik kısmı bir balta bıçak kullanılarak skleral mahmuzdan merkeze doğru 180°-360° serbestleştirilir sonra ya önce % 50'si, ince uçlu bir forsepsle soyulup sonra yüzeysel trepanizasyonla DM soyulması tamamlanarak, ya da altına bir kontak lens konularak Descemet membranının % 100 'ü tam kat trepanizasyonlanarak soyulur. En son bahsi geçen teknik anterior lamellar keratoplasti gibi tekniklerde kullanılabilecek korneal stromanın da korunmasına izin verir.⁸⁹

2008'den sonra DMEK greft alım başarısı ve sonuçlarını iyileştirmek amacıyla standart tekniğin birçok farklı biçimi tanımlanmıştır^{90, 91} (**Resim 6**). Ayrıca göz bankalarında yenilikçi, yeni ve güvenilir tekniklerle DMEK verici dokularının minimum endotelial hasar ve azalmış kayıpla hazırlanması için bir çaba vardır.⁹² Ön kamara koruyucusu ile verici kornea endotelyumunun hidrodisseksiyonu, ters 'big bubble' tekniğine benzer çeşitli hava disseksiyonu çeşitleri gibi çeşitli yaratıcı teknikler tanımlanmıştır.^{93, 94} Ancak % 83'e kadar endotelial hücre kaybı ve DM'ye yapışık önemli miktarda stroma takabasının varlığı gibi durumlar yol açabildiğini gösteren yayınlar göz önüne alındığında 'big bubble' oluşturmak veya yalnızca bir miktar oluşturabilmek hala önemli bir durumdur.⁹⁵ Donör doku organ kültür sıvısı içerisindeyken bu sıvı ile DM ve stromayı ayırmayı tarifleyen yeni bir teknik yakın zamanda tarif edilmiştir.^{96, 97} Temelde bu teknik donör trepanizasyonu ve hava bubble'ın ortadan kaybolmasından önce ucu yukarı doğru kıvrılmış 25G iğnenin trabeküler ağ altından stroma içine sokulması ve doku sıvısının enjekte edilmesiyle bir sıvı bubble'ı oluşturulmasıdır. Bildirilen avantajları daha geniş çapta ve daha güvenilir ayrılmayı daha az enjeksiyon denemesiyle sağlaması ve endotelial hücre kaybının azalmasıdır.⁹⁶



Resim 6: Standart SCUBA (*Submerged Cornea Using Backgrounds Away*) tekniği ile descemet membranının sıyrılması

Verici dokunun intraoperatif boyanması greft kenarlarının görülebilmesi ve greftin ne şekilde durduğunun belirlenebilmesi için önemlidir (**Resim 7**). %0.06'lık tripan mavisinin in vitro ortamda korneal endotelyal hücreler için güvenli olduğu bildirilmişse de (% 0.4'e kadar konsantrasyonlar ve 15 dk denenmiştir), in vivo boyama için kullanılacak güvenli süre ve konsantrasyon tam olarak bilinmemektedir.⁹⁸ Tripan mavisi veya metilen mavisi gibi retinal membran boyanması için onay almış yeni boyalar in vitro ortamda korneal endotelyal toksisite açısından daha güvenli olabilirler.⁹⁹ Daha da önemlisi, verici dokunun hazırlığı verici özelliklerinden de etkilenebilir. Graft hazırlığı ve kullanımı daha kolay olduğu gerekçesiyle bazıları diyabetik olmayan ve yaşlı kişilerin seçilmesini savunmaktadır. Özellikle 50 yaş altındaki genç vericilerde DM stromaya daha sıkı bağlı olmasından dolayı daha kolay yırtılabilir¹⁰⁰. Genellikle daha sıkı rulo oluşturarak göz içerisinde zor açılır ve EH kaybına neden olabilir.^{101, 102} Ancak donör seçimi ve boyama teknikleriyle ilgili göz bankalarında ve klinik uygulamalarda yeterli miktarda kanıta sahip olabilmek için daha çok çalışmanın yapılması gereklidir.



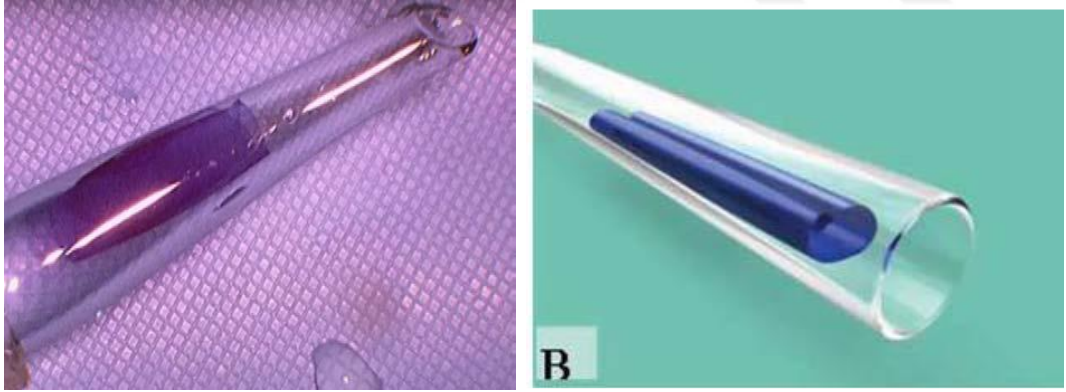
Resim 7: Önceden hazırlanmış ve göz bankasında kornea saklama sıvısında bulunan descemet membran rulosunun (A) cerrahi öncesinde cam çanak içinde metilen mavisiyle yıkanıp (C, D), sonrasında dengeli tuz solüsyonunda boyanın seyreltilmesi (E) ve en sonunda maviyle boyanmış halde descemet rulosunun (F) şematik görüntüsü.

2.7.2. Verici Doku Nakli

Her ne kadar birçok çalışma DMEK verici doku hazırlığı ve nakline odaklanmış olsa da, alıcının doğru hazırlanması da o kadar önemlidir. Verilen dokunun periferden kenarlarının kalkmasına neden olan (alıcının DM'sinin verilen DM'den sıklıkla daha küçük olduğu DSAEK'ten farklı olarak) verici ve alıcı DM'lerinin üst üste gelmesini azaltabilmek için yeterli büyüklükte desmatoreksiz yapılması önemlidir.¹⁰³ Alıcı korneada kalan rezidü DM kalıntıları ameliyat sonrasında DM'nin yerinden ayrılması riskiyle yüksek miktarda ilintilidir. Bu nedenle vericinin DM soyulduktan sonra alıcı korneadaki DM'nin soyulması için %0,06'lık Tripan mavisi kullanımı alıcı DM'nin tam olarak soyulabilmesini sağlamada faydalıdır.¹⁰⁴ Bazı cerrahlar DM implantasyonu aşamasına kadarki cerrahi süreçte koheziv viskoelastiklerin kullanılmasının güvenli olduğunu belirtmiş olsa da, greft yapışmasını azalttığına inanıldığı düşüncesiyle bazıları tüm alıcının hazırlanması aşamalarında

vizkoelastik kullanılmaması gerektiğini savunurlar.^{105, 106} Bizler Kliniğimizde havanın yansıtıcı özelliğinden yararlanarak daha iyi görüş elde edebilmek için, santral desmatoreksizi hava altında yapmaktayız.

DMEK cerrahisinde tartışmalı olsa da en zorlayıcı unsur stromadan ayrılan ve doğal yapısı gereği endotel dışarıda yer alacak şekilde sıkı rulo oluşturmaya meyilli olan DM'nin yapısıdır. Bu durum özellikle genç hastalarda sorun oluşturmaktadır. Şu anki tüm teknikler şuan yapılan DSAEK'ten daha küçük bir kesiye sahip girişten DM'nin enjeksiyonunu içerir. DMEK cerrahisinde nakledilen DM için birçok tipte cerrahi ekipmanlar tarif edilmiştir: Modifiye göz içi lens kartuşları, modifiye yarı-sert tüpler, Kollamer lens yerleştirili kartuşlar, cam enjektörler (jones tüpü, **Resim 8**). Tüm bu ekipmanlar DM rulusunu yara yerinden korusa da enjektör lümenine temasa bağlı olarak endotel hücre hasarı hala olabilir. Nakledilen DM'nin göz içine enjeksiyonu, daha da önemlisi göz içinde DM açılması ve manipülasyonu, DMEK öğrenmeye çalışan cerrahlar için önemli bir engel teşkil etmektedir.⁸⁷



Resim 8: Modifiye jones tüpü (A) ve içinde descemet membran rulusunun şematik görünümü (A ve B) (glass pipet)

Ön kamaranın sıkıştırılarak korneaya bası uygulanması, sıkı katlanmış rulonun hava ile açılması gibi esasında rulo olmuş DM'nin açılabilmesi için birçok teknik tarif edilmiştir.¹⁰⁷ Bu basamağın etkinliği önemlidir; çünkü zorlu endotel açılması EH kaybına yol açabilmekte ve bundan dolayı cerrahi sonrasında başarısızlığa neden olabilmektedir.¹⁰⁸ Periferik iridektomi ile birlikte uzun etkili gazların

intraoperatif kullanımının (en sık SF6 ‘nın hava ile karıştırılarak oluşturulan expanse olmayan dozları, örneğin % 20’lik SF6) artmış endotelial hücre hasarına yol açmadığı tarif edilmiştir. Her ne kadar birçok yazar ön kamaranın hava ile dolu durması vaktini en az bir saat olduğunu savunsa da (olasılıkla DSAEK’le ilgili geçmiş deneyimlerden ötürü), intraoperatif OCT kullanılarak yapılan bir çalışma DMEK sırasında greft adezyonun 5-6 dk içinde tamamen sağlandığını belirtmektedir.¹⁰⁹

2.7.3. Komplikasyonlar Ve Postoperatif Yönetim

2.7.3.1. Graft ayrılmasına karşı yeniden gaz verme oranları: DMEK cerrahisinden sonra en sık komplikasyon greftin yerinden ayrılmasıdır. İlk çıkan yayınlarda tam greft ayrılması % 30,8, kısmi greft ayrılması % 62-63 gibi yüksek oranlarda bildirilmiştir.¹¹⁰ Ancak gelişen teknik ve cerrahi deneyimle birlikte, çok merkezli bir çalışmada greft ayrılması % 34,6’ya hatta bir vaka serisinde % 4’e kadar azaldığı bildirilmiştir.¹¹¹ Ancak, DMEK komplikasyonları değerlendirilirken bazı yazarların ayrılma oranlarından ziyade yeniden ön kamaraya gaz verme oranlarını bildirdiği belirtilmelidir. Örneğin, bir seride yeniden gaz verilme oranı % 73,8 kadar yüksek orandan¹¹² (tüm greft ayrılmalarında gaz verildiği varsayılmıştır) başka bir seride % 3-6’ya kadar düşük oranlarda (% 15,8-50’si parsiyel ayrılmış olarak kalmış olmakla birlikte) bildirilmiştir.^{81, 113} Bu durum DMEK yapan cerrahların tercihlerini yansıtmaktadır: bir taraftan konservatif cerrahlar greft ayrışmalarında bir girişimde bulunmadan önce aylarca izlemeyi tercih ederken,^{101, 114} diğer taraftan bazı cerrahlar¹¹⁵ 1-2 hafta içinde gelişen tüm greft ayrılmalarına hava enjeksiyonu yapmayı tercih etmektedir. Geç müdahale etmek korneanın kendiliğinden saydam hale gelmesini fakat geç görsel rehabilitasyona imkan sağlarken, geciken iyileşme korneal skarlaşmaya, kötü görsel sonuçlara ve düşük EH sayısına sebep olma potansiyeli vardır.¹¹⁶

2.7.3.2. Graft rejeksiyonu: DMEK’in bir avantajı olarak görülen, DMEK sonrası klasik allograft rejeksiyonu, genel olarak ‘nadir’olarak bildirilmiştir. Bir seride DMEK’in rejeksiyon oranı % 0,7 olarak bildirilmiş ve daha eski tipteki nakiller olan DSAEK (% 9) ve PK (% 17) karşılaştırılmıştır. Ancak bu yayında karşılaştırılan gruplar etyoloji olarak farklıdır, DSAEK grubunda psödfakik büllöz keratopati % 12 iken DMEK grubunda % 3’tür.¹¹⁷ Ayrıca aynı merkezden çıkan bir çalışmada yıllık

rejeksiyon oranı % 5,1 olarak bildirilmiştir. Bu durum aynı merkezde çalışan cerrahlar arasındaki kortikosteroid azaltma rejimlerindeki farklılığa bağlanmıştır (Erken azaltma rejiminde 1% prednisolon asetat 2 hafta boyunca her iki saate, 1 ay boyunca günde 4, 1 ay boyunca günde 3, 1 ay boyunca günde iki ve sürekli günde 1 kez azaltılırken, diğer cerrah % 1 prednisolon asetatı 4 ay boyunca günde 4, bir ay boyunca günde 3, bir ay boyunca günde 2 ve günde bir kez sürekli).⁸ Bununla birlikte DMEK sonrası greft rejeksiyon oranları az bildirilmiş olabilir ve ağırlıklı olarak postoperatif steroid rejimine ve postoperatif takibe bağlıdır. Her ne kadar bir merkez rejeksiyon oranlarını %1'den az olarak belirtmişse de, birçok yayın rejeksiyon oranlarını %1,4-5 arasında bildirmiştir. Çok merkezli ve çok cerrahın katılımı ile oluşturulmuş bir seride ortalama rejeksiyon oranı %3,7 olarak belirtilmiştir.¹¹¹ Hastalar gözde kızarıklık, rahatsızlık veya keratik presipitatlar ve tipik Khodadoust çizgisi ile birlikte görme azalması ile gelebilecekleri gibi %30 hasta tamamen asemptomatik olabilir ve rutin takiplerde tanı alırlar.¹¹⁸ Bir büyük seride 500 gözden 7'si immun allogreft rejeksiyonu geçirmişlerdir, bu rejeksiyon cerrahiden sonraki 4. aydan 42. aya kadar değişen süreler içinde olmuştur.¹¹⁹ Bu hastalarda ilginç bir şekilde rejeksiyondan birkaç ay önce tipik EH değişiklikleri olmuştur, bu yüzden tüm DMEK olan hastalara rejeksiyonun erken tanısı ve önlenmesi için rutin speküler mikroskopi yapılması önerilmektedir.¹¹⁹ Bu çalışmalar DMEK'te allogreft reddinin sanıldığı kadar nadir olmadığını göstermektedir, yayınlar DSAEK ve PK'de görülen klinik bulgulardan farklı olarak reddin yavaş başlangıçlı bir immun yanıt olduğunu desteklemektedir.¹¹⁹ Cerrahlar postoperatif herhangi bir dönemde görülebilecek hafif şiddetteki allogreft red dönemlerine karşı hazırlıklı olmalıdırlar ve topikal kortikosteroid rejiminin EH hasarını önleme ve DMEK greft sağkalımını arttırmadaki rolünü araştırmak için daha çok sayıda araştırma yapmalıdır.¹²⁰

2.7.3.3. Minör postoperatif komplikasyonlar: Çeşitli yayınlarda bildirilen diğer birçok postoperatif komplikasyon genel olarak seyrek görülmektedir, yalnızca bir adet çok merkezli ve çok cerrahın katılımı ile oluşturulmuş bir yayın çeşitli sıra dışı komplikasyonları ortaya koymaya yetecek miktarda vakaya sahiptir.¹¹¹ Bunlar epitel defektleri ve/veya erozyonları (%3), sekonder glokom (%2,8) ve ciddi DM kırışıklıkları (%1,9). Anterior sineşi, hipotoni, pupiller blok, subepitelyal bulanıklık ve ara yüzeyde pigment birikimleri gibi diğer komplikasyonlar %0,1'den az olguda

görüldüğü bildirilmektedir. Bir çalışma DMEK ile katarakt ameliyatı yapılan hastalarda %13.3 ve yalnızca DMEK yapılan hastalarda % 12,5 gibi yüksek oranlarda ameliyattan sonraki 6 ay içinde kistoid maküla ödemi görüldüğünü bildirmiştir.¹²¹ DMEK sonrası göz içi basınç yükselmesi %12 gibi yüksek oranda görülebilse de yalnızca %2,7'sinde glokom gelişmektedir ve bu vakaların çoğu steroide bağlı göz içi basınç yükselmeleridir.¹²² Gelişmiş cerrahi teknikler ve azalmış DM ayrılma oranlarıyla, primer iatrojenik greft başarısızlığı oranları ilk serilerde %20 gibi yüksek oranlardan %2,2 gibi rakamlara düşürülmüştür.¹¹⁰

2.7.4. Sonuçlar

Birçok çalışmada DMEK sonrası görme keskinliğindeki artış ve en son görme keskinliği iyi olarak bildirilmiştir.^{80, 82, 83, 110} Aynı zamanda DMEK sonrası 6-12 aylık takiplerde +0,50'den daha az miktarda hafif bir hipermetropik kayma olduğu bildirilmektedir.⁸⁰ Bununla birlikte DMEK'te görme sonuçlarını bildiren birçok yayının Fuch's distrofisi nedeniyle korneal dekompanseasyona uğrayan hafif orta derecede (ortalama preoperatif görme keskinliği 20/40-20/50 arasında) görme kaybı gelişmiş hastaların sonuçları olduğu belirtmek önemlidir. Bu gözler kötü görme keskinliğine sahip kronik büllöz keratopatisi olan gözlere göre olasılıkla daha az preoperatif anterior stromal skarlaşma ve daha geri dönüşlü stromal değişikliklere sahiptirler. Bununla birlikte, çeşitli çalışmalarda bir gözüne DSAEK diğerine DMEK yapılan hastalar DMEK olan gözündeki görmenin daha iyi olduğunu ve DMEK'i tercih ettiklerini belirtmişleridir.^{8, 103, 123, 124} Her ne kadar bazı çalışmalar DSAEK'teki görsel sonuçların daha ince dönör doku ile iyileştirilebileceğini belirtse de, DMEK ve ultra-ince nakilli DSAEK'in görsel sonuçlarını karşılaştıran randomize çalışmalara gerek vardır.¹²⁵ DMEK'le karşılaştırıldığında ultra-ince DSAEK'te görsel kazanımın daha yavaş olduğunu ancak benzer oranda gözün cerrahiden 1 yıl sonra en iyi düzeltilmiş görme keskinliğinin 20/20 ya da daha iyi olduğunu bildiren çalışmalar da vardır.¹²⁶

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu prospektif gözlemsel çalışmaya, Sağlık Bilimleri Üniversitesi (SBÜ), Beyoğlu Göz Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde 1 Mart 2019 ile 1 Mart 2020 tarihleri arasında FED ve PBK'ye bağlı endotel yetmezliği nedeniyle primer DMEK cerrahisi uygulanan olgular alınmıştır. Bu dönemde hastanemizde 83 DMEK cerrahisi uygulanmış olup, daha önceden katarakt cerrahisi dışında herhangi bir göz içi cerrahisi, glokom cerrahisi, keratoplasti veya refraktif cerrahi öyküsü olan 15 göz çalışmaya alınmamıştır. Ayrıca medikal tedavi ile kontrol altında olan glokom tanısı olan 11 olgu da çalışmaya alınmamıştır. Cerrahi öncesinde kornea ödemi nedeniyle ayrıntılı retina muayenesi yapılamayan ve cerrahi sonrası takiplerde yaşa bağlı maküla dejenerasyonu (6 olgu) ve optik nöropati (1 olgu) saptanan olgular da çalışmadan çıkarılmıştır. Ayrıca çalışma hakkında bilgilendirildiğinde cerrahi sonrasında 6 ay boyunca takiplerine düzenli gelemeyeceği için veya farklı bir nedenle çalışmaya katılımda gönüllü olmak istemeyen 7 olgu da çalışmadan çıkarılmıştır. Ameliyat sonrası gelişen komplikasyon veya cerrahi başarısızlık nedeniyle çalışmadan çıkarılan hiçbir olgu olmamıştır. Böylece toplamda 43 olgunun 43 gözü çalışmaya dahil edilmiştir.

Bu çalışma, SBÜ Beyoğlu Göz Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıpta Uzmanlık Eğitim Kurulu (TUEK) tarafından onaylanmış olup, 24/05/2019 tarihinde SBÜ İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 1846 numaralı karar ile etik kurul onayı alınmıştır. Bu çalışma, ClinicalTrials.gov sistemine NCT04420429 ID numarası ile kaydedilmiştir. Tüm olgular, cerrahi öncesi cerrahi hakkında ve çalışma hakkında bilgilendirilmiş, sözlü ve yazılı bilgilendirilmiş olur formları alınmıştır ve çalışmada Helsinki Bildirgesinin kurallarına bağlı kalmıştır.

3.1. CERRAHİ ÖNCESİ VE SONRASI MUAYENE

Tüm olguların ayrıntılı sistemik ve oftalmolojik öyküleri alındıktan sonra ameliyat öncesi ve sonrasındaki 1. ay ve 6. ay muayenelerinde rutin detaylı oftalmolojik muayeneleri yapıldı. Gerekli durumlarda muayene daha sık ve daha erken yapıldı. Olguların cerrahi sırasındaki yaş, cinsiyet gibi demografik özellikleri not edildi.

Cerrahi öncesi lens durumu fakik veya psödo fakik olarak not edildi ve daha önceden katarakt cerrahisi geçirildiyse kaç ay önce gerçekleştirildiği kaydedildi. Tüm olguların ameliyat öncesi ve sonrasında otorefraktometre ölçümleri yapıldı (RM-8800 Otorefraktometre, Topcon, Tokyo, Japonya). Snellen harf şemaları kullanılarak en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDGK) değerleri belirlendi ve istatistiksel analizlerde minimum çözünürlük açısının (LogMAR) logaritma eşdeğeri kullanıldı. Ayrıntılı biyomikroskopik ve fundus muayeneleri gerçekleştirildi. Göz içi basınçları Goldmann aplanasyon tonometresi (Haag Streit, Koeniz, İsviçre) ile ölçüldü, ölçülemediği durumlarda Tonopen XL (Reichert, Depew, New York, ABD) ile ölçüm yapıldı ve not edildi. Korneal topografik analiz, Placido disk topografisi (Sirius; Costruzione Strumenti Oftalmici, Floransa, İtalya) bulunan bir Scheimpflug kamera kullanılarak yapıldı. Her gözden üç ölçüm alındı ve veri analizi için en iyi hizalama ve fiksasyona sahip olan ölçüm seçildi. Ön segment optik koherens tomografisi (ÖS-OKT) ile (Visante, Carl Zeiss Meditec, Oberkochen, Almanya) kornea ve ön segment modülü modunda çekimler yapılarak santral yatay kesitten kornea kalınlığı ve ön kamara derinliği not edildi. Endotel hücre yoğunluğu (EHY), speküler bir mikroskop (CEM 530, NIDEK, Japonya) ile ölçüldü. AL Scan (Nidek Co. Ltd.) optik biyometri cihazı ile aksiyel uzunluk (AU) ölçümleri alındı. Optik biyometri yapılamadığı durumlarda ultrasonik biyometri ile ölçüm yapıldı.

Allogreft reddi, biyomikroskopik incelemede endotelde rejeksiyon hattının veya keratik presipitatların varlığı olarak tanımlandı. Ayrıca görmede azalma tarifi, silyer enjeksiyon, ön kamara reaksiyonu ve korneal kalınlık artışı durumlarında red yönünde incelemeler yapıldı. Cerrahi sonrası kontrollerde greft ayrılması, biyomikroskopik inceleme ve ÖS-OKT çekimleri ile değerlendirildi. Cerrahi öncesindeki değişkenlerin cerrahi sonrasındaki başarı üzerinde etkisini incelemek için olgular, takip süresi boyunca endoteli yatışık olarak izlenen (başarılı cerrahi - Grup-1) ve grefon yetmezliği veya total greft ayrılması nedeniyle tekrar DMEK veya PKP yapılan olgular olarak (başarısız cerrahi - Grup-2) iki gruba ayrıldı.

3.2. DÖNÖR ENDOTELİNİN HAZIRLANMASI VE CERRAHİ PROSEDÜR

Beyoğlu Göz Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz Bankası birimi, cerrahiler öncesinde korneaların bulunmasını ve korunmasını sağladı. Tüm DMEK cerrahileri için greftler donör dokuların ölümünden sonra 36 saat içinde alındı. Ölümden sonra verici korneoskleral yapısı alındı ve EMEM (Modifiye Eagle's Minimum Essential Medium) solüsyonunda 31°C'de saklandı. Ayrıca Göz Bankası biriminden donör korneaya ait veriler alındı. Başlangıçtaki donör endotel hücre yoğunluğu, spekül mikroskopi kullanılarak sağlayıcı göz bankası tarafından ölçüldü. Ayrıca vericinin yaşı da not edildi.

Verici donör korneadan Descemet Membranı (DM), tripan mavisi (% 0,06) ile boyanarak 360° manuel diseksiyon ile sadece merkezde alttaki stromadan tutacak şekilde ayrıldı, ve 7,75 mm'lik bir panç yardımıyla korneal trefinasyon yapıldı. Periferden mikro makas yardımıyla tepesi saat yönünde olan dik açılı üçgen bir DM parçası çıkarıldı. DM donör korneadan tamamen ayrıldı.¹²⁷ Elde edilen DM rulosu, tripan mavi boyası ile yeniden boyandı ve cerrahiye kadar EMEM çözeltisi içinde depolandı.

DMEK cerrahisi için 2006 yılında Melles ve arkadaşlarının¹ tarif ettiği cerrahi ile benzer bir cerrahi uygulandı. Subtenon anestezi altında sırasıyla süperotemporal, süperonazal ve inferotemporalden olmak üzere 3 yerden yan giriş insizyonu yapıldı. Ön kamaraya % 0,01 karbakol (Miostat; Alcon Laboratories Inc.) uygulandıktan sonra inferiordan vitrektomi ile periferik iridektomi uygulandı. Ön kamaraya hava verildikten sonra (35 mmHg) descematoreksis uygulandı ve alıcı korneadan DM uzaklaştırıldı. Alcon Monarş C kartuş ile donör endoteli için enjeksiyon sistemi oluşturuldu. Negatif basınç yardımı ile endotel bu kartuş sistemi içine alındı. Temporal kadrandan 2,75 mm ana giriş bıçağı ile oluşturulan ana giriş insizyonundan DM, kartuş yardımı ile ön kamaraya verildi. Ana giriş insizyonu bir adet 10/0 naylon sütür ile kapatıldı. Grefte doğru konum vermek için hafifçe vurma hareketi yapılarak konumlandırıldı. Kornea yüzeyinde bimanuel manipülasyonların yardımıyla sıkı bir ön kamara oluşturduktan sonra, donör DE, endotelyal yüzü irise ve DM tarafı da kornea

stromasına bakacak şekilde yerleştirildi. DM rulosunun doğru şekilde açılıp açılmadığı periferde oluşturulan dik üçgenin tepesinin saat yönünün tersi istikametinde olması ile kontrol edildi. DM rulosu tamamen açıldıktan sonra, alıcının kornea stromasına tutunmayı kolaylaştırmak için, greftin altına hava kabarcığı veya kükürt hekzaflorür (SF6-gazı) enjekte edildi.

Tüm hastalar ameliyattan sonraki ilk 24 saat boyunca sırtüstü pozisyonunda tutuldu. Ameliyat sonrası dönemde iki hafta boyunca günde beş kere moksifloksasin damla (Vigamox®) ve günde dört kere hyaluronik asit ile trehaloz kombinasyonu damla (Thealoz Duo®) reçete edildi. Ayrıca prednizolon asetat %1 damla (Pred Forte®) günde altı kere olmak üzere ameliyat sonrası dönemde başlandı. Daha sonra kademeli olarak azaltıldı ve bir yıl sonunda kesildi.

Ameliyat sonrası ilk gün ÖS-OKT ile greftin yatışık olup olmadığı kontrol edildi. DM, 1/3 ten fazla ayrıldıysa ön kamaraya tekrar hava veya SF6 verildi. Eğer 1/3 ten az ayrıldıysa ve kornea ödemi devam ediyorsa olgular 2-3 hafta kadar takip edildi ve tekrar ön kamaraya hava veya SF6 enjeksiyonu yapıldı.

Cerrahi sonrasında ÖS-OKT ile total greft ayrılması görülen olgular ters yerleştirilmiş olabileceği şüphesiyle tekrar DMEK veya PKP cerrahisine yönlendirildi. Aynı şekilde greft yetmezliği gelişen ve topikal-sistemik steroid tedavisi sonrası reaksiyon gerilemeyen red gelişen olgular da tekrar DMEK veya PKP cerrahisine yönlendirildi.

3.3. İSTATİSTİKSEL YÖNTEMLER

Bu çalışmada istatistiksel analizler NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007 Statistical Software (Utah, USA) paket programı ile yapılmıştır. Görme keskinliği değerleri, istatistiksel analizler öncesinde minimum çözünürlük açısının logaritma eşdeğerine (LogMAR)'a dönüştürülmüştür. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel metotların (ortalama, standart sapma) yanı sıra Shapiro – Wilk normallik testi ile değişkenlerin dağılımına bakılmış, normal dağılım gösteren değişkenlerin bağımlı gruplarda karşılaştırılmasında eşleştirilmiş t testi, ikili grupların karşılaştırılmasında bağımsız t testi, normal dağılım göstermeyen değişkenlerin ikili grupların karşılaştırılmasında Mann Whitney U testi, nitel verilerin karşılaştırmalarında ki-kare testi kullanılmıştır. Kategorik değişkenler mutlak sayı ve

yüzde olarak ifade edilmiştir. Cerrahi başarıda etkili faktörleri ayırmak için lojistik regresyon analizi yapılmıştır. Ayırıcı tanı için ROC Eğrisi altında kalan alanlar hesaplanmış, duyarlılık, özgüllük, pozitif kestirim değeri, negatif kestirim değeri ve LR(+) değerleri ile değişkenlerin kestirim değeri (cut off) belirlenmiştir. Sonuçlar, anlamlılık $p<0,05$ düzeyinde değerlendirilmiştir.



4. BULGULAR

4.1. DEMOGRAFİK VERİLER

Çalışmamıza 43 olgunun 43 gözü dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması $68,58 \pm 8,51$ yılı. Olguların 24'ü (%55,8) kadın, 19'u (%44,2) erkekti. Tablo 1'de cerrahi öncesinde olgulara ve donöre ait temel demografik bulgular gösterilmiştir. Olguların 18'ine (%41,9) FED nedeniyle; 25'ine (%58,1) PBK nedeniyle DMEK yapıldı. Daha önceden katarakt cerrahisi geçiren 33 olguda katarakt cerrahisi sonrası geçen süre ortalama $20,85 \pm 24,13$ ay (3–120 ay) idi.

Tablo 1: Olgulara ve donöre ait cerrahi öncesindeki temel demografik ve oküler bulgular

Parametre (n=43)	Ortalama $\pm$ SS / n-% (aralık)
Yaş (yıl)	$68,58 \pm 8,51$ (49–82)
Cinsiyet (kadın / erkek)	24 (%55,8) / 19 (%44,2)
Sağ göz / sol göz	25 (%58,1) / 18 (%41,9)
EİDGK (LogMAR)	$1,73 \pm 0,74$ (0,4–3,0)
GİB (mmHg)	$13,88 \pm 2,57$ (8–18)
Lens durumu (fakik / psödo-fakik)	10 (%23,3) / 33 (%76,7)
Donör yaşı (yıl)	$53,12 \pm 9,79$ (24–68)
Donör endotel sayısı (hücre / mm ²)	$2954,23 \pm 257,76$ (2232–3472)
SS: Standart Sapma, EİDGK: En iyi düzeltilmiş görme keskinliği, LogMAR: minimum çözünürlük açısının logaritma eşdeğeri, GİB: göz içi basıncı	

4.2. GÖRME KESKİNLİĞİ VE GÖZ İÇİ BASINCI

Ameliyat öncesine ortalama $1,73 \pm 0,74$ olan görme keskinliği, son kontrolde $0,31 \pm 0,29$ idi. Tablo 2’de kontrollerdeki görme dereceleri ve ameliyat sonrasında olan görme derecelerindeki farkları gösterilmiştir. Öncesi ile karşılaştırıldığında cerrahi sonrası birinci ay ve altıncı ay kontrollerde görme derecesinde anlamlı fark vardı ($p < 0,001$).

Tablo 2: Cerrahi öncesi ve sonrası kontrollerde görme keskinliği ortalamaları (ortalama $\pm$ standart sapma)

	Görme keskinliği ortalaması (LogMAR)
Cerrahi öncesi	$1,73 \pm 0,74$
Cerrahi sonrası 1. ay	$0,82 \pm 0,64$
Cerrahi öncesine göre değişim	$-0,91 \pm 0,81$
p^*	$< 0,001$
Cerrahi sonrası 6. ay	$0,31 \pm 0,29$
Cerrahi öncesine göre değişim	$-1,41 \pm 0,67$
p^*	$< 0,001$
*: Eşleştirilmiş t testi, LogMAR: minimum çözünürlük açısının logaritma eşdeğeri	

Olguların cerrahi öncesinde ortalama GİB değeri $13,88 \pm 2,57$ mmHg iken birinci ayda $15,00 \pm 5,07$ mmHg; altıncı ayda $14,77 \pm 3,64$ mmHg bulunmuştur. Cerrahi sonrası GİB değerinde anlamlı değişim gözlenmemiştir (hepsi için $p > 0,05$).

4.3. KORNEAL TOPOGRAFIK BULGULAR

Olguların cerrahi öncesinde ve sonrasındaki takiplerdeki keratometri (K) değerlerinin ortalamaları ve cerrahi öncesine göre değişimleri tablo 3’te gösterilmiştir.

Cerrahi sonrasındaki birinci ve altıncı ay kontrollerde düz K (K1) değeri ve ortalama K (Kort) değeri istatistiksel olarak anlamlı olarak artarken (hepsi için $p>0,05$); maksimum K (Kmaks) değeri ise anlamlı olarak azalmıştır ($p<0,05$). Cerrahi sonrası takiplerde dik K (K2) değerinde anlamlı değişiklik olmamıştır (hepsi için $p>0,05$).

Tablo 3: Cerrahi öncesi ve sonrası kontrollerde keratometrik (K) veriler (ortalama±standart sapma)

	K1 (D)	K2 (D)	Kort (D)	Kmaks (D)
Cerrahi öncesi	42,71±1,97	45,19±1,97	43,90±1,83	53,56±6,42
Cerrahi sonrası 1. ay	43,71±1,42	45,57±1,91	44,57±1,50	50,26±3,77
Cerrahi öncesine göre değişim	1,05±2,38	0,52±2,23	0,79±2,13	-3,18±5,50
p^*	0,011	0,187	0,042	0,001
Cerrahi sonrası 6. Ay	43,84±1,72	45,36±2,08	44,50±1,72	49,17±4,31
Cerrahi öncesine göre değişim	1,77±2,19	0,89±2,58	1,26±2,12	-4,92±7,71
p^*	<0,001	0,092	0,006	0,002
K1: Düz keratometri değeri, K2: Dik keratometri değeri, Kort: ortalama keratometri değeri, Kmaks: maksimum keratometri değeri				
*: eşleştirilmiş t testi				

4.4. ÖN SEGMENT OKT BULGULARI

Olguların takipler sırasındaki santral kornea kalınlığı (SKK) ve ön kamara derinliği (ÖKD) değerleri ortalamaları ve cerrahi öncesine göre değişimler tablo 4'te gösterildi. Cerrahi sonrası tüm kontrollerde SKK'de istatistiksel olarak anlamlı azalma (hepsi için $p<0,05$); ÖKD'de istatistiksel olarak anlamlı artış (hepsi için $p<0,05$)

izlendi. Cerrahi öncesine göre altıncı ayda ortalama SKK'deki azalma oranı ise %18,11±11,85 idi.

Tablo 4: Cerrahi öncesi ve sonrası kontrollerde santral kornea kalınlığı ve ön kamara derinliği değerleri ve cerrahi öncesine göre değişimleri (ortalama±standart sapma)

	SKK (µm)	ÖKD (mm)
Cerrahi öncesi	692,93±73,63	2,85±0,63
Cerrahi sonrası 1. ay	605,95±110,18	3,41±0,68
Cerrahi öncesine göre değişim	-86,98±106,29	0,55±0,59
<i>p</i> *	<0,001	<0,001
Cerrahi sonrası 6. Ay	551,94±59,01	3,42±0,53
Cerrahi öncesine göre değişim	-128,97±89,10	0,41±0,48
<i>p</i> *	<0,001	<0,001
*: eşleştirilmiş t testi, SKK: Santral Kornea Kalınlığı, ÖKD: Ön kamara derinliği		

4.5. ENDOTEL SAYIMI VE AKSİYEL UZUNLUK

Cerrahi sonrasında birinci ayda ortalama EHY 1940,14±438,73 iken; cerrahi sonrası altıncı ayda 1906,11±513,92 olarak bulundu. Cerrahi öncesindeki donöre ait EHY'ye göre kayıp ortalamaları birinci ve altıncı ayda sırasıyla %34,1±14,9 ve %35,47±16,24 idi.

Takipler sırasında ölçülen AL ölçümleri ve kontroller sırasındaki değişiklikler tablo 5'de gösterilmiştir. DMEK cerrahisi sonrasında AL ölçümlerinde anlamlı değişiklik meydana gelmemiştir ($p>0,05$).

Tablo 5: Cerrahi öncesi ve sonrası kontrollerde aksiyel uzunluk değerleri ve cerrahi öncesine göre değişimleri (ortalama±standart sapma)

	Aksiyel uzunluk (mm)
Cerrahi öncesi	22,93±1,39
Cerrahi sonrası 1. ay	23,09±1,51
Cerrahi öncesine göre değişim	0,16±0,92
<i>p</i> *	0,270
Cerrahi sonrası 6. Ay	23,05±1,40
Cerrahi öncesine göre değişim	0,05±0,42
<i>p</i> *	0,424
*: eşleştirilmiş t testi	

4.6. CERRAHİ VERİLER-KOMPLİKASYONLAR

Cerrahi sırasında 6 olguya (%14) katarakt cerrahisi uygulandı. DMEK sonrası 4 göz (%9,3) fakik idi ve katarakt cerrahisi ilerleyen dönemlerde yapılmak üzere planlandı. Tampon olarak 26 (%60,5) olguda hava kullanılırken 17 olguda (%39,5) SF6 kullanıldı. Cerrahi sırasında hiçbir olguda komplikasyon gelişmedi. Donörden endotel alımı sırasında 2 donör grefte ait endotelde ciddi hasar/yırtık gelişmesi sonucu yeni bir donör korneadan endotel alındı. Cerrahi sonrasında meydana gelen komplikasyonlar tablo 6'da gösterilmiştir. Parsiyel greft dekolmanı nedeniyle 4 (%9,3) olguya ön kamaraya bir kere gaz enjeksiyonu yapıldı ve sonrasında endotelin yatışık olduğu gözlemlendi. Hiçbir olguda ikinci kez ön kamaraya gaz enjeksiyonu ihtiyacı olmadı. Pupiller blok hiçbir olguda gelişmedi. Sekiz olgu, DMEK sonrası greft yetmezliği veya total greft ayrılması nedeniyle tekrar DMEK veya PKP cerrahisine hazırlandı.

Tablo 6: Cerrahi sonrasında meydana gelen komplikasyonlar

Komplikasyon ve yönetimi	N - %
Greft yetmezliği / total greft ayrılması nedeniyle tekrar keratoplasti	8 (%18,6)
Parsiyel greft ayrılması nedeniyle ön kamaraya hava enjeksiyonu	4 (%9,3)
Medikal olarak kontrol altına alınabilen glokom gelişmesi	5 (%11,6)
Cerrahi gerektiren glokom gelişmesi	1 (%2,3)
GİB: Göz içi basıncı	

4.7. SUBGRUP ANALİZİ VE CERRAHİ BAŞARIDA ETKİLİ FAKTÖRLERİN İNCELENMESİ

Olgular, cerrahi öncesindeki parametrelerinin cerrahi başarı üzerindeki etkisini incelemek için, cerrahi olarak başarılı (Grup-1) ve başarısız (Grup-2) olarak gruplara ayrıldı. Tablo 7’de cerrahi öncesi temel demografik veriler ve gruplar arasındaki farkları gösterilmiştir. Bu bulgulara, gruplar arasında anlamlı farklılık gözlenmemiştir (hepsi için $p>0,05$).

Tablo 7: Gruplara göre cerrahi öncesindeki demografik verilerin dağılımı

Demografik Veri	Grup-1 (n=35) Ortalama±SS / n-%	Grup-2 (n=8) Ortalama±SS / n-%	p
Yaş (Yıl)	69,63±7,95	64±9,91	0,092*
Cinsiyet (kadın/erkek)	19/16	5/3	0,673+
EİDGK (LogMAR)	1,72±0,71	1,80±0,9	0,775*
GİB (mmHg)	13,83±2,56	14,13±2,75	0,772*
Donör yaşı (yıl)	52,51±10,38	55,75±6,45	0,405*
Donör endotel sayısı (hücre / mm ²)	2952,80±259,30	2960,50±268,34	0,940*
*Bağımsız t testi +Ki Kare testi SS: Standart Sapma, EİDGK: En iyi düzeltilmiş görme keskinliği, LogMAR: minimum çözünürlük açısının logaritma eşdeğeri, GİB: göz içi basıncı			

Ön segment parametrelerinin gruplara göre cerrahi öncesinde ve son kontroldeki ortalama değerleri ve gruplara göre değişim değerleri tablo 8’de gösterilmiştir. Grup-1’de son kontroller 6. ayda yapılan rutin kontroller olup; Grup-2’de son kontroller cerrahi sonrasında ilk üç ay içerisinde tekrar DMEK veya PKP yapılmadan önce yapılmıştır. Buna göre gruplar arasında cerrahi öncesindeki SKK ve ÖKD değerleri anlamlı derecede farklı bulunmuştur ($p<0,05$).

Tablo 8: Cerrahi öncesinde ve sonrasında ön segment parametrelerinin gruplara göre dağılımı ve zamana ve gruplara göre farkları.

Parametre		Grup-1 (n=35)	Grup-2 (n=8)	p
EİDGK (LogMAR)	Cerrahi öncesi	1,72±0,71	1,80±0,9	0,775*
	Son kontrol	0,57±0,34	1,91±0,45	0,0001*
	p‡	0,0001	0,733	
SKK (µm)	Cerrahi öncesi	681,11±71,05	744,63±65,20	0,026*
	Son kontrol	566,51±54,13	778,5±129,52	0,0001*
	p‡	0,0001	0,484	
ÖKD (mm)	Cerrahi öncesi	3,01±0,59	2,20±0,30	0,001*
	Son kontrol	3,47±0,69	3,13±0,59	0,200*
	p‡	0,0001	0,012	
K1 (D)	Cerrahi öncesi	42,4±1,84	43,87±2,12	0,061*
	Son kontrol	43,84±1,4	43,11±1,41	0,219*
	p‡	0,0001	0,866	
K2 (D)	Cerrahi öncesi	45,01±1,88	45,87±2,27	0,277*
	Son kontrol	45,59±1,90	45,49±2,03	0,899*
	p‡	0,041	0,917	
Kort (D)	Cerrahi öncesi	43,66±1,68	44,78±2,21	0,126*
	Son kontrol	44,65±1,49	44,20±1,57	0,475*
	p‡	0,001	0,998	
Kmaks (D)	Cerrahi öncesi	54,02±6,67	51,65±5,22	0,356*
	Son kontrol	49,81±3,94	52,24±2,13	0,126*
	p‡	0,001	0,612	
AU (mm)	Cerrahi öncesi	22,99±1,48	22,68±0,95	0,568*
	Son kontrol	23,04±1,42	23,31±1,98	0,661*
	p‡	0,147	0,161	
*Bağımsız t testi ‡Eşleştirilmiş t testi, koyu renk: istatistiksel olarak anlamlı				
EİDGK: En iyi düzeltilmiş görme keskinliği, LogMAR: minimum çözünürlük açısının logaritma eşdeğeri, SKK: Santral Kornea Kalınlığı, ÖKD: Ön kamara derinliği, K1: Düz keratometri değeri, K2: Dik keratometri değeri, Kort: ortalama keratometri değeri, Kmaks: maksimum keratometri değeri, AU: Aksiyel uzunluk				

Cerrahi öncesi değerlere bakıldığında (Tablo 8), gruplar arasında anlamlı farklılık bulunan SKK ve ÖKD değişkenleri ile cerrahi başarı arasındaki ilişkiyi incelemek için lojistik regresyon analizi yapıldı. SKK ortalamalarındaki yükseklik ($p=0,026$) ve ÖKD ortalamalarındaki düşüklüğün ($p=0,001$), cerrahi başarıyı etkileyen faktörler olduğu belirlendi (tablo 9).

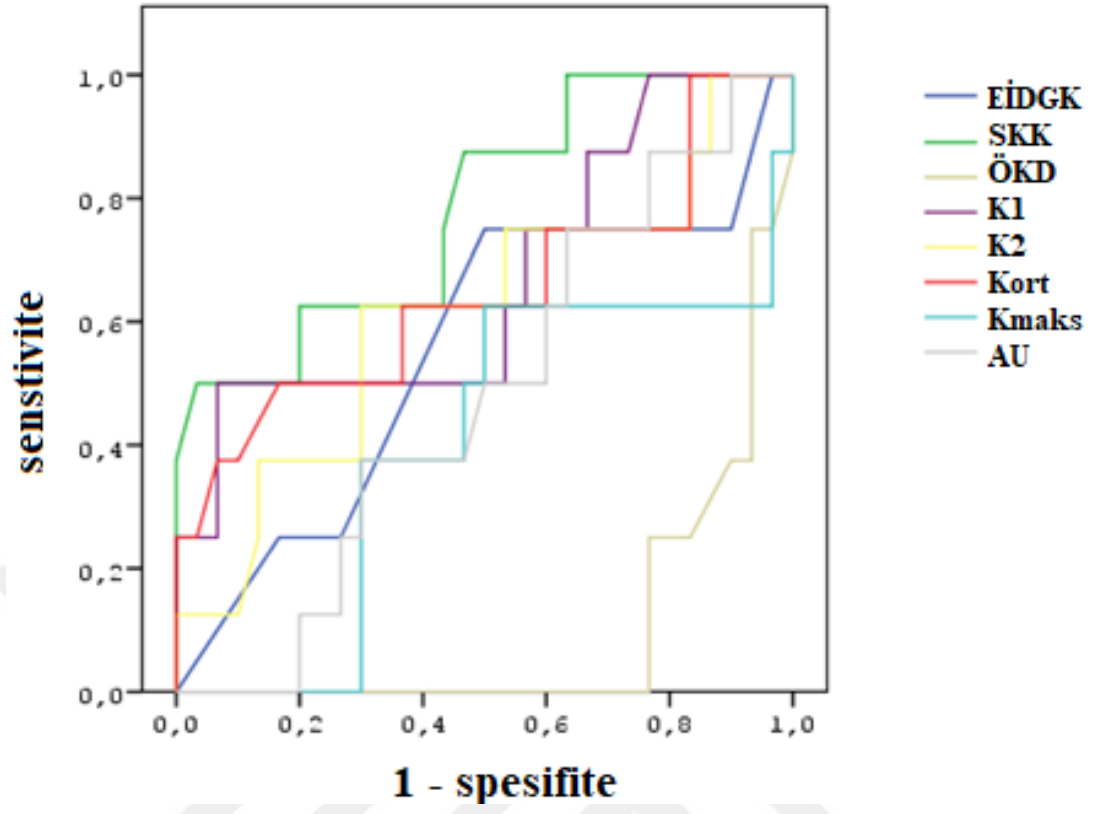
Tablo 9: Cerrahi öncesindeki değerlerin başarı üzerindeki etkisi için lojistik regresyon analizi.

	B	p	OR	OR %95 GA	
				Alt Sınır	Üst Sınır
SKK	0,03	0,026	1,03	1,00	1,06
ÖKD	-4,67	0,011	0,01	0,00	0,35
SKK: santral kornea kalınlığı, ÖKD: ön kamara derinliği, OR: Odds Ratio, GA: Güven aralığı, koyu renk: istatistiksel olarak anlamlı					

Cerrahi öncesindeki değişkenlerin ROC (Receiver Operator Characteristics Curve) eğrisi altında kalan alanları incelendi (Tablo 10, grafik 1). ROC eğrisi altında kalan alan için istenilen 0,700'ün üzerinde bulunan iki değişken SKK ve ÖKD belirlendi. Bu iki değişkenin ROC eğrisi altında kalan alanları arasında ise istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlemlenmedi ($p=0,611$; grafik 2).

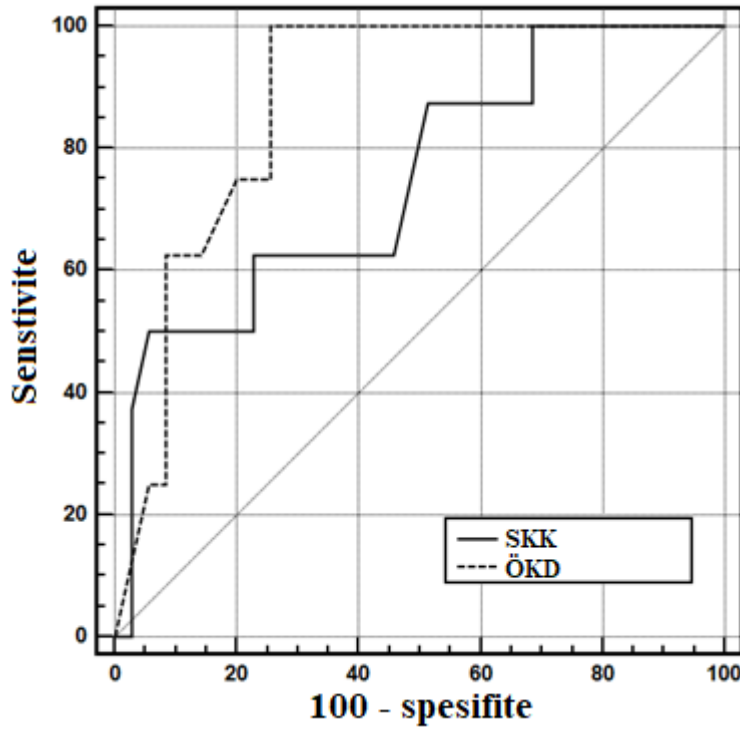
Tablo 10: Cerrahi öncesi değişkenlerin ROC eğrisi altında kalan alan hesaplamaları

	EAA	SS	%95 GA
EİDGK (LogMAR)	0,554	0,118	0,384 - 0,715
SKK (µm)	0,783	0,103	0,620 - 0,900
ÖKD (mm)	0,898	0,052	0,756 - 0,972
K1 (D)	0,669	0,115	0,498 - 0,812
K2 (D)	0,615	0,117	0,443 - 0,767
Kort (D)	0,648	0,116	0,476 - 0,795
Kmaks (D)	0,598	0,108	0,434 - 0,748
AU (mm)	0,525	0,114	0,363 - 0,683
EAA: Eğri altında kalan alan, SS: Standart sapma, GA: Güven aralığı, EİDGK: En iyi düzeltilmiş görme keskinliği, LogMAR: minimum çözünürlük açısının logaritma eşdeğeri, SKK: Santral Kornea Kalınlığı, ÖKD: Ön kamara derinliği, K1: Düz keratometri değeri, K2: Dik keratometri değeri, Kort: ortalama keratometri değeri, Kmaks: maksimum keratometri değeri, AU: Aksiyel uzunluk koyu renk: istatistiksel olarak anlamlı			



Grafik 1: Cerrahi öncesi parametrelerin ROC eğrisi.

(EİDGK: En iyi düzeltilmiş görme keskinliği, SKK: Santral Kornea Kalınlığı, ÖKD: Ön kamara derinliği, K1: Düz keratometri değeri, K2: Dik keratometri değeri, Kort: ortalama keratometri değeri, Kmaks: maksimum keratometri değeri, AU: Aksiyel uzunluk)



Grafik 2: Cerrahi öncesindeki SKK ve ÖKD değerleri için ROC eğrileri.
(SKK: Santral Kornea Kalınlığı, ÖKD: Ön kamara derinliği)

Cerrahi öncesindeki ölçümlerin cerrahi başarı üzerinde etkisi olan SKK ve ÖKD değerleri için kestirim değerleri belirlenmiştir. Cerrahi öncesindeki SKK değerleri için $>770 \mu\text{m}$ değerinin cerrahi sonrasında tekrar keratoplastiye gitme riskini 8,75 kat artırdığı bulundu. Cerrahi öncesindeki ÖKD ölçümü içinse $\leq 2,5 \text{ mm}$ değeri tekrar keratoplasti yapılma riskini 2,92 kat artırmakta idi (Tablo 11).

Tablo 11: Cerrahi başarı üzerinde, cerrahi öncesindeki santral kornea kalınlığı

	Kestirim değeri	Sensitivite	Spesifite	PKD	NKD	LR (+)
SKK (μm)	>770	50,00	94,29	66,70	89,20	8,75
ÖKD (mm)	$\leq 2,5$	75,00	74,29	40,00	92,90	2,92
(SKK) ve ön kamara derinliği (ÖKD) değerlerinin kestirim değerleri PKD: Pozitif kestirim değeri, NKD: Negatif kestirim değeri, LR: Likelihood ratio (Pozitif olabilirlik oranı)						

5. TARTIŞMA

Günümüzde DMEK cerrahisi yaygınlaştıkça yapılan çalışmalar da artmaktadır. Kısa ve uzun dönem DMEK sonuçları daha önceki çalışmalarda incelenmiş ve diğer keratoplasti yöntemleri ile karşılaştırılmıştır.^{4, 7, 128} DMEK cerrahisi sonrasında kornea ve oküler yapılardaki değişiklikler ve bunların görsel ve anatomik sonuçlara etkileri de incelenmiştir.^{11, 129-132} Katarakt cerrahisi sonrası PBK gelişen olgularda ve FED olan olgularda DMEK cerrahisinin kısa ve uzun dönem sonuçları bilinmektedir.^{2-4, 6, 7, 113, 128, 133, 134} Ayrıca FED olgularında DMEK cerrahisi sonrası klinik sonuçlar için öngörücü faktörler de araştırılmıştır.¹¹ Ancak bildiğimiz kadarıyla literatürde PBK ve FED hastalarında cerrahi öncesi ve sonrasında ön segment parametrelerinin değişimlerini inceleyen ve bu parametrelerin cerrahi başarı üzerinde etkisini inceleyen bir çalışma yoktur.

Çalışmamızda olguların altı aylık takipleri sonunda görme keskinliğinde ameliyat öncesine göre anlamlı derecede artış saptadık ($EIDGK=0,31 \log MAR$) Önceki yapılan çalışmalarda FED ve PBK için yapılan DMEK cerrahileri sonrasında altı aylık kontrollerde $EIDGK$ ortalamaları 0,04 ile 0,16 ($\log MAR$) arasında bulunmuştur.^{4, 7, 8, 11, 135} Bu çalışmalarda cerrahi öncesindeki görme keskinliği ortalaması ise 0,36 ile 0,57 ($\log MAR$) arasında olarak belirtilmiştir. Bizim çalışmamızda altı aylık süre sonunda olguların görme keskinliği literatüre göre daha düşüktü. Hastaların ameliyat öncesi görme keskinliğinin literatüre göre daha düşük olması (1,73 $\log MAR$) ameliyat sonrası artışın beklenenden az olmasına neden olabileceğini düşünüyoruz. Hastanemiz, daha ileri ve komplike vakaların nakil yapıldığı bir merkez olduğu için cerrahi öncesinde ve sonrasındaki farklılık bundan kaynaklı olabilir. Ayrıca hastanemize bağlı göz bankası olduğundan dolayı hastanemizin ön segment birimine keratoplasti gerektirecek çok sayıda hasta başvurusu olmaktadır. Bundan dolayı kornea önceliği daha ileri vakalara daha erken gelmektedir. Schrittenlocher⁹ ve arkadaşları DMEK cerrahisi öncesindeki $EIDGK$ düzeylerinin, cerrahi sonrasındaki nihai $EIDGK$ düzeyleri üzerindeki etkisini incelemiş ve cerrahi öncesindeki düşük görme derecelerinin sonuç görme düzeyleri üzerinde anlamlı etkisi olduğunu ortaya koymuştur. Buna göre DMEK cerrahisi

sonrası daha iyi nihai görme düzeyine ulaşmak için, cerrahi öncesinde görme kaybı çok ileri derecede olmadan planlanma yapılmalıdır.

Cerrahi sonrasında olguların ortalama K1 ve Kort değerlerinde anlamlı dererede dikleşme; Kmaks değerinde ise anlamlı düzleşme gözlemledik. Alnawaiseh ve ark.¹³⁶, yaptıkları çalışmada FED nedeniyle DMEK cerrahisi geçiren olgularda cerrahi öncesi ve sonrasında 9. ayda simüle K (sim K) değerlerini incelemişlerdir. Dokuz aylık takip sonunda 1, 2 ve 3 mm'lik korneal zonlarda sim K değerlerinde anlamlı farklılık bulmadılar. Daha büyük korneal zonlarda ise anlamlı derecede düzleşme olduğunu göstermişlerdir. Çalışma grubu olarak sadece FED hastalarını almaları veya farklı bir korneal topografi kullanmış olmaları (Oculus, Pentacam) bu farklılığın nedeni olabilir. Endotel yetmezliği sonucu gelişen kornea ödemi durumunda K değerlerinin ölçülmesi hassas yapılamıyor olabilir. Cerrahi sonrasında K değerlerinde meydana gelen bu değişim, özellikle lens ekstraksiyonu ve göz içi lens implantasyonu ile birlikte kombine yapılan DMEK cerrahilerinde lens hesaplamalarında cerrahi sonrasında sapma olmaması için önemlidir.

Literatürde DMEK cerrahisi öncesinde SKK ortalama olarak 629-668 µm aralığında sonuçlar bildirilirken; altı aylık cerrahi sonuçlarında 525-535 µm ortalama SKK değerleri bildirilmiştir.^{4, 7, 82, 131} Aynı çalışmalarda SKK değerlerinde azalma ortalaması olarak %18-20 arası sonuçlar bildirilmiştir. Çalışmamızda her ne kadar cerrahi öncesi (692,93) ve sonrası (551,94) ortama SKK değerlerimiz literatüre göre daha yüksek olsa da; altı aylık takiplerdeki azalma ortalaması (%18,11) literatür ile benzer bulunmuştur. Gruplar arasında cerrahi öncesinde SKK değerlerinde anlamlı fark bulunması, artmış SKK değerlerinin cerrahi başarı şansını düşürdüğünü gösteriyor olabilir. Ayrıca cerrahi öncesinde 770 µm üzerinde SKK değerinin cerrahi sonrasında tekrar keratoplastiye gitme riskini 8,75 kat artırdığını bulduk. FED hastalarında konfokal mikroskopi ile yapılan incelemelerde erken evrelerde bile morfolojik değişiklikler gösterilmiştir.¹³⁷ Hastalık ilerledikçe bu değişiklikler stromada haze oluşumuna yol açmakta ve böylece cerrahi sonrasında uzun dönem görme prognozunu düşürebilmektedir.^{138, 139}

Literatürde sığ ön kamarası olan ve DMEK cerrahisi yapılan gözler üzerinde yapılan çalışmalarda altıncı ayda EHY kaybı %44,1 ile 47,6 arasında belirtilmiştir.^{140, 141}

Ancak bildiğimiz kadarıyla önceki çalışmalarda, DMEK cerrahisi sonrası veya kornea kalınlığındaki değişimlere göre ön kamara derinliğindeki değişimleri gösteren çalışma yoktur. Çalışmamızda cerrahi sonrası birinci ve altıncı ay kontrollerde, cerrahi öncesine göre anlamlı derecede ön kamara derinliğinde artış saptadık ($p<0,001$). Bu artış, katarakt cerrahisi yapılan olgulardan dolayı olabilir.¹⁴² Hosny ve arkadaşları¹⁴³ yaptıkları çalışmada kornea kalınlığı ile ön kamara derinliği arasında korelasyon bulmadıklarını belirttiler. Ayrıca kornea kalınlığında azalma sonrasında ön kamara derinliğinde artma saptanmış olabilir. Ayrıca cerrahi öncesindeki 2,5 mm altındaki ÖKD değerinin tekrar keratoplasti yapılma riskini 2,92 kat artırmakta olduğunu bulduk. Ön kamara derinliği azaldıkça cerrahi sırasında ön kamarada endotele doğru pozisyon verme manevrasında zorluk artmaktadır.¹⁴⁰ Bu da sık ön kamaralı olgularda cerrahi sırasında endotel kaybı ile ilişkili olabilir. Bundan dolayı, fakik FED olgularında DMEK cerrahisi yapılırken ön kamarayı derinleştirmek için katarakt cerrahisi ile birlikte yapılabilir.^{112, 140, 144}

Cerrahi sonrasında AU değerlerinin değişmediğini gözlemledik. Boronni ve arkadaşları¹⁴⁵, yaptıkları çalışmada kısa AU (<24 mm) ile EHY kaybını korele bulmuşlardır. Kısa AU değerleri, ön kamara sık olması ile birlikte olabilmektedir. Bu da cerrahin deneyimi yeterli değilse eğer donör endotelin ön kamaraya verilmesi aşamasında zorluk oluşturmaktadır. Böylece kısa AU olan durumlarda endotel hasarlanması meydana gelmektedir. Bu farklılık cerrahin deneyiminden kaynaklanıyor olabilir. Benzer şekilde Hayashi ve arkadaşları¹⁴¹, ön kamaraya sorunsuz greft yerleştirmenin DMEK sırasında, özellikle daha kısa aksiyel uzunluğa ve sık ön kamaraya sahip küçük gözlerde başarılı cerrahinin en önemli belirleyicisi olduğunu belirtmişlerdir. Çalışmamızda gruplar arasında cerrahi başarıda aksiyel uzunluğa göre farklılık gözlemlenmedi.

Literatürde, DMEK sonrası altı aylık takiplerde %29 ile %40 arasında değişken oranlarda EHY kaybı bildirilmiştir.^{4, 7, 8, 128, 135, 146} DMEK cerrahisi sonrasında genel görüş olarak cerrahi başarı takibinde EİDGK değerleri ve EHY kaybı değerleri kullanılmıştır. Bu çalışmalarla uyumlu olarak çalışmamızda altı aylık takiplerde EHY kaybı ortalamasını %35,47 olarak bulduk. Altıncı aydaki EHY değerlerini de düşündüğümüzde (1906,11), EHY kaybı değerlerimizi tatmin edici buluyoruz. Oellerich ve arkadaşları¹⁴⁷ da yaptığı çalışmada DMEK öncesindeki SKK ile

sonrasındaki EHY kaybı arasındaki korelasyonu incelemiş ve anlamlı ilişki kuramamıştır.

Literatürde DMEK cerrahisi sonrası kısa ve uzun süreli takiplerde tekrar keratoplasti yapılma oranı %8,8 ile %19 arasında bildirilmiştir.^{4, 7, 82, 128} Çalışmamızda altı aylık takip süresinde 43 gözün 8'ine (%18,6) total greft ayrılması veya greft yetmezliği nedeniyle tekrar DMEK veya PKP yapıldı. Tekrar keratoplasti uygulanması oranı literatür ile uyumlu olmakla birlikte üst sınıra yakındır. Hastanemizde daha ileri vakalara keratoplasti yapılmasından kaynaklı olabilir. Parsiyel greft ayrılması %9,3 olguda meydana gelmiş ve bunların hepsinde ön kamaraya hava enjeksiyonu sonrası düzelmiştir. Vasiliauskaitė ve arkadaşları⁴, cerrahi sonrası altı aylık takiplerde %18 olguda minör greft ayrışması izlemişler ve olguların %7'sinde ön kamaraya hava enjeksiyonu ile toparladığını bildirmişlerdir. Heinzelmann ve arkadaşları¹⁴⁸, DMEK sonrası greft ayrılması için %24 sıklık belirtmiş ve buna neden olabilecek risk faktörlerinden DMEK sonrasında GİB düşmesinin greft ayrılmasında göreceli olarak risk oluşturduğunu belirtmiştir. Çalışmamızda hiçbir olguda pupiller blok izlenmedi. Bu durum, cerrahi sırasında tüm olgularda periferik iridektomi yapılmasına bağlı olabilir.

Çalışmamızda bazı kısıtlılıklar bulunmaktadır. Alınan endotel yapılarının histolojik analizi yapılmaması, hasta sayımızın nispeten az olması ve takip süresinin kısa olması çalışmamızın kısıtlılıklarıdır. Daha geniş kapsamlı olgu serilerinde prospektif olarak yapılacak uzun süreli çalışmalar literatüre katkı sağlayacaktır.

Endotel yetmezliği olan olgularda DMEK cerrahisi güvenli ve etkili bir yöntemdir. Çalışmamızda cerrahi öncesindeki yüksek SKK değerlerinin cerrahi başarısızlık ile ilişkili olduğunu gözlemledik. Büllöz keratopati olgularında zaman geçtikçe kornea kalınlığı da arttığı için erken cerrahi yapılması daha başarılı sonuçlar alınması açısından önemlidir. Ayrıca cerrahi öncesindeki düşük ÖKD değerlerinin de cerrahi başarısızlığı artırdığını gözlemledik. Düşük ÖKD değerleri olan olgularda DMEK cerrahisi sırasında kombine katarakt cerrahisi yapılması düşünülebilir.

6. KAYNAKLAR

- 1 Melles GR, San Ong T, Ververs B, van der Wees J. Descemet membrane endothelial keratoplasty (DMEK). *Cornea* 2006; 25: 987-990
- 2 Deng SX, Lee WB, Hammersmith KM, Kuo AN, Li JY, Shen JF, Weikert MP, Shtein RM. Descemet membrane endothelial keratoplasty: safety and outcomes: a report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology* 2018; 125: 295-310
- 3 Oellerich S, Baydoun L, Peraza-Nieves J, Ilyas A, Frank L, Binder PS, Melles GR. Multicenter study of 6-month clinical outcomes after Descemet membrane endothelial keratoplasty. *Cornea* 2017; 36: 1467-1476
- 4 Vasiliauskaitė I, Oellerich S, Ham L, Dapena I, Baydoun L, van Dijk K, Melles GR. Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty: Ten-Year Graft Survival and Clinical Outcomes. *American Journal of Ophthalmology* 2020
- 5 Price MO, Price Jr FW. Endothelial keratoplasty—a review. *Clinical & experimental ophthalmology* 2010; 38: 128-140
- 6 Schrittenlocher S, Schaub F, Hos D, Siebelmann S, Cursiefen C, Bachmann B. Evolution of consecutive descemet membrane endothelial keratoplasty outcomes throughout a 5-year period performed by two experienced surgeons. *American journal of ophthalmology* 2018; 190: 171-178
- 7 Birbal RS, Dhuhghaill SN, Bourgonje VJ, Hanko J, Ham L, Jager MJ, Böhringer S, Oellerich S, Melles GR. Five-year graft survival and clinical outcomes of 500 consecutive cases after Descemet membrane endothelial keratoplasty. *Cornea* 2020; 39: 290-297
- 8 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: 2368-2373
- 9 Schrittenlocher S, Bachmann B, Tiurbe A, Tuac O, Velten K, Schmidt D, Cursiefen C. Impact of preoperative visual acuity on Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty (DMEK) outcome. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology* 2019; 257: 321-329
- 10 Godin MR, Boehlke CS, Kim T, Gupta PK. Influence of lens status on outcomes of Descemet membrane endothelial keratoplasty. *Cornea* 2019; 38: 409-412
- 11 Brockmann T, Pilger D, Brockmann C, Maier A-KB, Bertelmann E, Torun N. Predictive factors for clinical outcomes after primary Descemet's membrane endothelial keratoplasty for Fuchs' endothelial dystrophy. *Current eye research* 2019; 44: 147-153
- 12 Mishima S, Gasset A, Klyce S, Baum J. Determination of tear volume and tear flow. *Investigative Ophthalmology & Visual Science* 1966; 5: 264-276
- 13 Rolando M, Refojo MF. Tear evaporimeter for measuring water evaporation rate from the tear film under controlled conditions in humans. *Experimental eye research* 1983; 36: 25-33
- 14 Van Haeringen NJ. Clinical biochemistry of tears. *Survey of ophthalmology* 1981; 26: 84-96

- 15 Gipson I, Yankauckas M, Spurr-Michaud S, Tisdale A, Rinehart W. Characteristics of a glycoprotein in the ocular surface glycocalyx. *Investigative ophthalmology & visual science* 1992; 33: 218-227
- 16 Dawson DG, Ubels JL, Edelhauser HF. Cornea and sclera. *Adler's Physiology of the Eye* 2011; 11: 71-130
- 17 Hazlett L, Wells P, Spann B, Berk R. Epithelial desquamation in the adult-mouse cornea. A correlative TEM-SEM study. *Ophthalmic Research* 1980; 12: 315-323
- 18 Hanna C, Bicknell DS, O'BRIEN JE. Cell turnover in the adult human eye. *Archives of ophthalmology* 1961; 65: 695-698
- 19 Davanger M, Evensen A. Role of the pericorneal papillary structure in renewal of corneal epithelium. *Nature* 1971; 229: 560-561
- 20 Wiley L, SundarRaj N, Sun T, Thoft R. Regional heterogeneity in human corneal and limbal epithelia: an immunohistochemical evaluation. *Investigative ophthalmology & visual science* 1991; 32: 594-602
- 21 Zhivov A, Stave J, Vollmar B, Guthoff R. In vivo confocal microscopic evaluation of Langerhans cell density and distribution in the normal human corneal epithelium. *Graefe's archive for clinical and experimental ophthalmology* 2005; 243: 1056-1061
- 22 Whitsett C, Stulting R. The distribution of HLA antigens on human corneal tissue. *Investigative ophthalmology & visual science* 1984; 25: 519-524
- 23 McLaughlin BJ, Caldwell RB, Sasaki Y, Wood TO. Freeze-fracture quantitative comparison of rabbit corneal epithelial and endothelial membranes. *Current eye research* 1985; 4: 951-962
- 24 Hogan MJ. *Histology of the human eye. an Atlas and Textbook* 1971
- 25 Miller WL. *Cornea: fundamentals, diagnosis and management. Optometry and Vision Science* 2018; 95: 625-626
- 26 Zieske JD, Mason VS, Wasson ME, Meunier SF, Nolte CJ, Fukai N, Olsen BR, Parenteau NL. Basement membrane assembly and differentiation of cultured corneal cells: importance of culture environment and endothelial cell interaction. *Experimental cell research* 1994; 214: 621-633
- 27 Komai Y, Ushiki T. The three-dimensional organization of collagen fibrils in the human cornea and sclera. *Investigative ophthalmology & visual science* 1991; 32: 2244-2258
- 28 Marshall GE, Konstas AG, Lee WR. Immunogold fine structural localization of extracellular matrix components in aged human cornea II. Collagen types V and VI. *Graefe's archive for clinical and experimental ophthalmology* 1991; 229: 164-171
- 29 Yanez-Soto B. Biochemical and biophysical engineering of an artificial basement membrane of the corneal epithelium. In: *The University of Wisconsin-Madison*, 2013
- 30 Wilson SE, Hong J-W. Bowman's layer structure and function: critical or dispensable to corneal function? A hypothesis. *Cornea* 2000; 19: 417-420
- 31 Owaribe K, Nishizawa Y, Franke WW. Isolation and characterization of hemidesmosomes from bovine corneal epithelial cells. *Experimental cell research* 1991; 192: 622-630

- 32 Gipson I. The anatomy and cell biology of the human cornea, limbus, conjunctiva, and adnexa. Smolin and Thoft's the cornea Scientific foundation and clinical practice 2005: 1-35
- 33 Yue BY, Sugar J, Schrode K. Collagen staining in corneal tissues. Current eye research 1986; 5: 559-564
- 34 Birk DE, Fitch JM, Babiarz JP, Linsenmayer TF. Collagen type I and type V are present in the same fibril in the avian corneal stroma. The Journal of cell biology 1988; 106: 999-1008
- 35 Maurice DM. The structure and transparency of the cornea. The Journal of physiology 1957; 136: 263-286
- 36 Benedek G. Theory of transparency of the eye. Applied optics 1971; 10: 459-473
- 37 Farrell R, McCally R, Tatham P. Wave-length dependencies of light scattering in normal and cold swollen rabbit corneas and their structural implications. The Journal of physiology 1973; 233: 589-612
- 38 Scott JE. Proteoglycan-fibrillar collagen interactions. Biochemical Journal 1988; 252: 313
- 39 Scott JE, Bosworth TR. A comparative biochemical and ultrastructural study of proteoglycan-collagen interactions in corneal stroma. Functional and metabolic implications. Biochemical Journal 1990; 270: 491-497
- 40 Cintron C, Covington HI. Proteoglycan distribution in developing rabbit cornea. Journal of Histochemistry & Cytochemistry 1990; 38: 675-684
- 41 Crosson C. Cellular changes following epithelial abrasion. Healing Processes in the Cornea Houston, TX: Gulf Publishing 1989: 3-14
- 42 Johnson DH, Bourne WM, Campbell RJ. The ultrastructure of Descemet's membrane: I. Changes with age in normal corneas. Archives of ophthalmology 1982; 100: 1942-1947
- 43 Levy SG, Moss J, Sawada H, Dopping-Hepenstal PJ, McCartney AC. The composition of wide-spaced collagen in normal and diseased Descemet's membrane. Current eye research 1996; 15: 45-52
- 44 Fitch JM, Birk DE, Linsenmayer C, Linsenmayer TF. The spatial organization of Descemet's membrane-associated type IV collagen in the avian cornea. The Journal of cell biology 1990; 110: 1457-1468
- 45 Tamura Y, Konomi H, Sawada H, Takashima S, Nakajima A. Tissue distribution of type VIII collagen in human adult and fetal eyes. Investigative ophthalmology & visual science 1991; 32: 2636-2644
- 46 Jakus MA. Studies on the cornea. II. The fine structure of Descemet's membrane. The Journal of Cell Biology 1956; 2: 243-252
- 47 Gallagher BC. Primary cilia of the corneal endothelium. American Journal of Anatomy 1980; 159: 475-484
- 48 Klyce S, Beuerman R. Structure and function of the cornea. In Kaufman HE, Baron BA, McDonald M, eds. The Cornea. In: Boston: Butterworth-Heinemann, 1999
- 49 Gelender H. Corneal endothelial cell loss, cystoid macular edema, and iris-supported intraocular lenses. Ophthalmology 1984; 91: 841-846
- 50 Macdonald JM, Geroski DH, Edelhauser HF. Effect of inflammation on the corneal endothelial pump and barrier. Current eye research 1987; 6: 1125-1132

- 51 Gutierrez J, Ayala G, Díaz M. Set descriptors for visual evaluation of human corneal endothelia. *Computer Vision and Image Understanding* 2001; 84: 249-263
- 52 Ko M-K, Park WK, Lee JH, Chi JG. A histomorphometric study of corneal endothelial cells in normal human fetuses. *Experimental eye research* 2001; 72: 403-409
- 53 Müller A, Doughty MJ, Wright L. Reassessment of the corneal endothelial cell organisation in children. *British journal of ophthalmology* 2000; 84: 692-696
- 54 Nucci P, Brancato R, Mets MB, Shevell SK. Normal endothelial cell density range in childhood. *Archives of Ophthalmology* 1990; 108: 247-248
- 55 Bourne WM, McLaren JW. Clinical responses of the corneal endothelium. *Experimental eye research* 2004; 78: 561-572
- 56 Carlson K, Bourne W, McLaren J, Brubaker R. Variations in human corneal endothelial cell morphology and permeability to fluorescein with age. *Experimental eye research* 1988; 47: 27-41
- 57 Dua HS, Faraj LA, Said DG, Gray T, Lowe J. Human corneal anatomy redefined: a novel pre-Descemet's layer (Dua's layer). *Ophthalmology* 2013; 120: 1778-1785
- 58 Rozsa AJ, Beuerman RW. Density and organization of free nerve endings in the corneal epithelium of the rabbit. *Pain* 1982; 14: 105-120
- 59 Nishida T. Basic sciences: cornea, sclera, and ocular adnexa anatomy, biochemistry, physiology, and biomechanics. *Cornea: Fundamentals of Cornea and External Disease* St Louis: Mosby 1997; 12
- 60 Klyce S, Beuerman R, Crosson C. Alteration of corneal epithelial ion transport by sympathectomy. *Investigative ophthalmology & visual science* 1985; 26: 434-442
- 61 Aydın P, Akova YA. Temel göz hastalıkları. Güneş, 2001
- 62 Güllülü G, SA K. Göz ve eklerinin embriyolojisi. O'dwyer PA, Akova YA (Editörler) Temel göz hastalıkları'nda Ankara: Güneş Tıp Kitapevi 2010: 3-5
- 63 Bonanno JA. Molecular mechanisms underlying the corneal endothelial pump. *Experimental eye research* 2012; 95: 2-7
- 64 Levin LA, Nilsson SF, Ver Hoeve J, Wu S, Kaufman PL, Alm A. Adler's Physiology of the Eye E-Book. Elsevier Health Sciences, 2011
- 65 Geroski D, Edelhauser H. Quantitation of Na/K ATPase pump sites in the rabbit corneal endothelium. *Investigative ophthalmology & visual science* 1984; 25: 1056-1060
- 66 Melles G, Eggink F, Lander F, Pels E, Rietveld F, Beekhuis WH, Binder PS. A surgical technique for posterior lamellar keratoplasty. *Cornea* 1998; 17: 618-626
- 67 Anwar M, Teichmann KD. Deep lamellar keratoplasty: surgical techniques for anterior lamellar keratoplasty with and without baring of Descemet's membrane. *Cornea* 2002; 21: 374-383
- 68 Shimazaki J, Shimmura S, Ishioka M, Tsubota K. Randomized clinical trial of deep lamellar keratoplasty vs penetrating keratoplasty. *American journal of ophthalmology* 2002; 134: 159-165
- 69 Melles GR. Posterior lamellar keratoplasty: DLEK to DSEK to DMEK. In: LWW, 2006

- 70 Mannis MJ, Mannis AA. Corneal Transplantation-A History in Profiles. Wayenborgh Publishing, 2018
- 71 Namal A, Reisman A. Joseph Igersheimer, Ophthalmologist and Visionary: His Contributions in Exile and Beyond. Available at SSRN 764426 2005
- 72 Rahman I, Carley F, Hillarby C, Brahma A, Tullo A. Penetrating keratoplasty: indications, outcomes, and complications. *Eye* 2009; 23: 1288-1294
- 73 Wilson SE. Graft failure after penetrating keratoplasty. *Survey of ophthalmology* 1990; 34: 325-356
- 74 Bachmann B, Taylor RS, Cursiefen C. Corneal neovascularization as a risk factor for graft failure and rejection after keratoplasty: an evidence-based meta-analysis. *Ophthalmology* 2010; 117: 1300-1305. e1307
- 75 Sutphin JE. External disease and cornea. *American Academy of Ophthalmology*, 2007
- 76 Chen ES, Phillips PM, Terry MA, Shamie N, Friend DJ. Endothelial cell damage in descemet stripping automated endothelial keratoplasty with the underfold technique: 6-and 12-month results. *Cornea* 2010; 29: 1022-1024
- 77 Gorovoy MS. Descemet-stripping automated endothelial keratoplasty. *Cornea* 2006; 25: 886-889
- 78 Bose S, Ang M, Mehta JS, Tan DT, Finkelstein E. Cost-effectiveness of Descemet's stripping endothelial keratoplasty versus penetrating keratoplasty. *Ophthalmology* 2013; 120: 464-470
- 79 Ang M, Ho H, Wong C, Htoon HM, Mehta JS, Tan D. Endothelial keratoplasty after failed penetrating keratoplasty: an alternative to repeat penetrating keratoplasty. *American journal of ophthalmology* 2014; 158: 1221-1227. e1221
- 80 Dirisamer M, Ham L, Dapena I, Moutsouris K, Droutsas K, van Dijk K, Frank LE, Oellerich S, Melles GR. Efficacy of Descemet membrane endothelial keratoplasty: clinical outcome of 200 consecutive cases after a learning curve of 25 cases. *Archives of Ophthalmology* 2011; 129: 1435-1443
- 81 Reid RA, Craig EA, Suleman H. Descemet's membrane endothelial keratoplasty (DMEK): first UK prospective study of 1-year visual outcomes, graft survival and endothelial cell count. *British Journal of Ophthalmology* 2015; 99: 166-169
- 82 Price MO, Giebel AW, Fairchild KM, Price Jr FW. Descemet's membrane endothelial keratoplasty: prospective multicenter study of visual and refractive outcomes and endothelial survival. *Ophthalmology* 2009; 116: 2361-2368
- 83 Ham L, Balachandran C, Verschoor CA, Van Der Wees J, Melles GR. Visual rehabilitation rate after isolated Descemet membrane transplantation: Descemet membrane endothelial keratoplasty. *Archives of ophthalmology* 2009; 127: 252-255
- 84 America EBAo. Eye banking statistical report. In: Eye Bank Association of America Washington, DC, 2013
- 85 Williams K, Keane M, Jones V, Loh R, Coster D. The Australian Corneal Graft Registry 2012 Report. 2012. Adelaide: Flinders University 2012

- 86 Terry MA. Endothelial keratoplasty: why aren't we all doing Descemet membrane endothelial keratoplasty? In: LWW, 2012
- 87 Kruse FE, Schrehardt US, Tourtas T. Optimizing outcomes with Descemet's membrane endothelial keratoplasty. *Current opinion in ophthalmology* 2014; 25: 325-334
- 88 Lie JT, Birbal R, Ham L, van der Wees J, Melles GR. Donor tissue preparation for Descemet membrane endothelial keratoplasty. *Journal of Cataract & Refractive Surgery* 2008; 34: 1578-1583
- 89 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 ophthalmologica* 2013; 91: 145-150
- 90 Tenkman LR, Price FW, Price MO. Descemet membrane endothelial keratoplasty donor preparation: navigating challenges and improving efficiency. *Cornea* 2014; 33: 319-325
- 91 Brissette A, Conlon R, Teichman JC, Yeung S, Ziai S, Baig K. Evaluation of a new technique for preparation of endothelial grafts for descemet membrane endothelial keratoplasty. *Cornea* 2015; 34: 557-559
- 92 Lie J, Groeneveld-van Beek E, Ham L, Van der Wees J, Melles G. More efficient use of donor corneal tissue with Descemet membrane endothelial keratoplasty (DMEK): two lamellar keratoplasty procedures with one donor cornea. *British Journal of Ophthalmology* 2010; 94: 1265-1266
- 93 Zarei-Ghanavati S, Zarei-Ghanavati M, Ramirez-Miranda A. Air-assisted donor preparation for DMEK. *Journal of Cataract & Refractive Surgery* 2011; 37: 1372
- 94 Cabot F, Kankariya VP, Ruggeri M, Yoo SH, Vaddavalli PK, Parel J-M, Kymionis GD. High Resolution Optical Coherence Tomography Guided Donor Tissue Preparation for Descemet's Membrane Endothelial Keratoplasty Using Reverse Big Bubble Technique. *Cornea* 2014; 33: 428
- 95 McKee HD, Irion LC, Carley FM, Jhanji V, Brahma AK. Donor preparation using pneumatic dissection in endothelial keratoplasty: DMEK or DSEK? *Cornea* 2012; 31: 798-800
- 96 Parekh M, Ruzza A, Salvalaio G, Ferrari S, Camposampiero D, Busin M, Ponzin D. Descemet membrane endothelial keratoplasty tissue preparation from donor corneas using a standardized submerged hydro-separation method. *American journal of ophthalmology* 2014; 158: 277-285. e271
- 97 Salvalaio G, Parekh M, Ruzza A, Ferrari S, Camposampiero D, Ponzin D. DMEK lenticule preparation from donor corneas using a novel 'SubHyS' technique followed by anterior corneal dissection. *British Journal of Ophthalmology* 2014; 98: 1120-1125
- 98 Bucher F, Simons HG, Cursiefen C, Heindl LM. Phacodyne versus VisionBlue as vital dyes in Descemet membrane endothelial keratoplasty. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology* 2015; 253: 1411-1412
- 99 Bachmann BO, Laaser K, Cursiefen C, Kruse FE. A method to confirm correct orientation of descemet membrane during descemet membrane endothelial keratoplasty. *American journal of ophthalmology* 2010; 149: 922-925. e922

- 100 Cirkovic A, Schlötzer-Schrehardt U, Weller JM, Kruse FE, Tourtas T. Clinical and ultrastructural characteristics of graft failure in DMEK: 1-year results after repeat DMEK. *Cornea* 2015; 34: 11-17
- 101 Bucher F, Hos D, Müller-Schwefe S, Steven P, Cursiefen C, Heindl LM. Spontaneous long-term course of persistent peripheral graft detachments after Descemet's membrane endothelial keratoplasty. *British Journal of Ophthalmology* 2015; 99: 768-772
- 102 Heinzelmann S, Hüther S, Böhringer D, Eberwein P, Reinhard T, Maier P. Influence of donor characteristics on descemet membrane endothelial keratoplasty. *Cornea* 2014; 33: 644-648
- 103 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 ophthalmology* 2014; 132: 155-161
- 104 Brockmann T, Brockmann C, Maier AK, Schroeter J, Pleyer U, Bertelmann E, Jousen AM, Torun N. Clinicopathology of graft detachment after Descemet's membrane endothelial keratoplasty. *Acta ophthalmologica* 2014; 92: e556-e561
- 105 Chaurasia S, Price Jr FW, Gunderson L, Price MO. Descemet's membrane endothelial keratoplasty: clinical results of single versus triple procedures (combined with cataract surgery). *Ophthalmology* 2014; 121: 454-458
- 106 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: 1521-1526
- 107 Ang M, Wilkins MR, Mehta JS, Tan D. Descemet membrane endothelial keratoplasty. *British Journal of Ophthalmology* 2016; 100: 15-21
- 108 Maier A-KB, Gundlach E, Schroeter J, Klamann MK, Gonnermann J, Riechardt AI, Bertelmann E, Jousen AM, Torun N. Influence of the difficulty of graft unfolding and attachment on the outcome in Descemet membrane endothelial keratoplasty. *Graefes Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology* 2015; 253: 895-900
- 109 Steven P, Le Blanc C, Velten K, Lankenau E, Krug M, Oelckers S, Heindl LM, Gehlsen U, Hüttmann G, Cursiefen C. Optimizing descemet membrane endothelial keratoplasty using intraoperative optical coherence tomography. *JAMA ophthalmology* 2013; 131: 1135-1142
- 110 Dapena I, Ham L, Drouzas K, van Dijk K, Moutsouris K, Melles GR. Learning curve in Descemet's membrane endothelial keratoplasty: first series of 135 consecutive cases. *Ophthalmology* 2011; 118: 2147-2154
- 111 Monnereau C, Quilendrino R, Dapena I, Liarakos VS, Alfonso JF, Arnalich-Montiel F, Böhnke M, Pereira NC, Dirisamer M, Parker J. Multicenter study of descemet membrane endothelial keratoplasty: first case series of 18 surgeons. *JAMA ophthalmology* 2014; 132: 1192-1198
- 112 Laaser K, Bachmann BO, Horn FK, Cursiefen C, Kruse FE. Descemet membrane endothelial keratoplasty combined with phacoemulsification and intraocular lens implantation: advanced triple procedure. *American journal of ophthalmology* 2012; 154: 47-55. e42
- 113 Rodríguez-Calvo-de-Mora M, Quilendrino R, Ham L, Liarakos VS, van Dijk K, Baydoun L, Dapena I, Oellerich S, Melles GR. Clinical outcome of 500

- consecutive cases undergoing Descemet's membrane endothelial keratoplasty. *Ophthalmology* 2015; 122: 464-470
- 114 Dirisamer M, Dapena I, Ham L, van Dijk K, Oganer O, Frank LE, van der Wees J, Melles GR. Patterns of corneal endothelialization and corneal clearance after Descemet membrane endothelial keratoplasty for Fuchs endothelial dystrophy. *American journal of ophthalmology* 2011; 152: 543-555. e541
 - 115 Feng MT, Price MO, Miller JM, Price Jr FW. Air reinjection and endothelial cell density in Descemet membrane endothelial keratoplasty: five-year follow-up. *Journal of Cataract & Refractive Surgery* 2014; 40: 1116-1121
 - 116 Baydoun L, van Dijk K, Dapena I, Musa FU, Liarakos VS, Ham L, Melles GR. Repeat Descemet membrane endothelial keratoplasty after complicated primary Descemet membrane endothelial keratoplasty. *Ophthalmology* 2015; 122: 8-16
 - 117 Anshu A, Price MO, Price Jr FW. Risk of corneal transplant rejection significantly reduced with Descemet's membrane endothelial keratoplasty. *Ophthalmology* 2012; 119: 536-540
 - 118 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: 1341-1345
 - 119 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. *American journal of ophthalmology* 2014; 158: 485-495
 - 120 Price MO, Price Jr FW, Kruse FE, Bachmann BO, Tourtas T. Randomized comparison of topical prednisolone acetate 1% versus fluorometholone 0.1% in the first year after descemet membrane endothelial keratoplasty. *Cornea* 2014; 33: 880-886
 - 121 Flanary WE, Vislisis JM, Wagoner MD, Raecker ME, Aldrich BT, Zimmerman MB, Goins KM, Greiner MA. Incidence of cystoid macular edema after Descemet membrane endothelial keratoplasty as a staged and solitary procedure. *Cornea* 2016; 35: 1040-1044
 - 122 Maier A-KB, Wolf T, Gundlach E, Klamann MK, Gonnermann J, Bertelmann E, Joussen AM, Torun N. Intraocular pressure elevation and post-DMEK glaucoma following Descemet membrane endothelial keratoplasty. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology* 2014; 252: 1947-1954
 - 123 Bahar I, Kaiserman I, Levinger E, Sansanayudh W, Slomovic AR, Rootman DS. Retrospective contralateral study comparing descemet stripping automated endothelial keratoplasty with penetrating keratoplasty. *Cornea* 2009; 28: 485-488
 - 124 Goldich Y, Showail M, Avni-Zauberman N, Perez M, Ulate R, Elbaz U, Rootman DS. Contralateral eye comparison of descemet membrane endothelial keratoplasty and descemet stripping automated endothelial keratoplasty. *American journal of ophthalmology* 2015; 159: 155-159. e151
 - 125 Dapena I, Ham L, Melles GR. Endothelial keratoplasty: DSEK/DSAEK or DMEK-the thinner the better? *Current opinion in ophthalmology* 2009; 20: 299-307

- 126 Busin M, Albé E. Does thickness matter: ultrathin Descemet stripping automated endothelial keratoplasty. *Current opinion in ophthalmology* 2014; 25: 312-318
- 127 Bhogal M, Maurino V, Allan BD. Use of a single peripheral triangular mark to ensure correct graft orientation in Descemet membrane endothelial keratoplasty. *Journal of Cataract & Refractive Surgery* 2015; 41: 2022-2024
- 128 Şevki Arslan O, Doğan C, Mergen B. Six-Month Results of Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty in 100 Eyes: First Clinical Results from Turkey. *Turkish Journal of Ophthalmology/Turk Oftalmoloji Dergisi* 2019; 49
- 129 Cheung AY, Chachare DY, Eslani M, Schneider J, Nordlund ML. Tomographic changes in eyes with hyperopic shift after triple Descemet membrane endothelial keratoplasty. *Journal of Cataract & Refractive Surgery* 2018; 44: 738-744
- 130 Arnalich-Montiel F, Mingo-Botín D, Diaz-Montealegre A. Keratometric, Pachymetric, and Surface Elevation Characterization of Corneas With Fuchs Endothelial Corneal Dystrophy Treated With DMEK. *Cornea* 2019; 38: 535-541
- 131 Siggel R, Christofi E, Giasoumi F, Adler W, Siebelmann S, Bachmann B, Cursiefen C, Heindl LM. Changes in corneal biomechanical properties after Descemet membrane endothelial keratoplasty. *Cornea* 2019; 38: 964-969
- 132 Oyakawa I, Hayashi T, Kobashigawa Y, Matsuzawa A, Takahashi H, Kato N. Evaluation of Anterior and Posterior Corneal Irregularity After Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty. *Cornea* 2018; 37: 1360-1365
- 133 Schlögl A, Tourtas T, Kruse FE, Weller JM. Long-term clinical outcome after Descemet membrane endothelial keratoplasty. *American Journal of Ophthalmology* 2016; 169: 218-226
- 134 Ham L, Dapena I, Liarakos VS, Baydoun L, Van Dijk K, Ilyas A, Oellerich S, Melles GR. Midterm results of Descemet membrane endothelial keratoplasty: 4 to 7 years clinical outcome. *American journal of ophthalmology* 2016; 171: 113-121
- 135 Birbal RS, Baydoun L, Ham L, Miron A, Van Dijk K, Dapena I, Jager MJ, Böhringer S, Oellerich S, Melles GR. Effect of surgical indication and preoperative lens status on Descemet membrane endothelial keratoplasty outcomes. *American Journal of Ophthalmology* 2020; 212: 79-87
- 136 Alnawaiseh M, Rosentreter A, Eter N, Zuhagen L. Changes in corneal refractive power for patients with Fuchs endothelial dystrophy after DMEK. *Cornea* 2016; 35: 1073-1077
- 137 Amin SR, Baratz KH, McLaren JW, Patel SV. Corneal abnormalities early in the course of Fuchs' endothelial dystrophy. *Ophthalmology* 2014; 121: 2325-2333
- 138 Baratz KH, McLaren JW, Maguire LJ, Patel SV. Corneal haze determined by confocal microscopy 2 years after Descemet stripping with endothelial keratoplasty for Fuchs corneal dystrophy. *Archives of ophthalmology* 2012; 130: 868-874
- 139 McLaren JW, Wacker K, Kane KM, Patel SV. Measuring corneal haze by using Scheimpflug photography and confocal microscopy. *Investigative ophthalmology & visual science* 2016; 57: 227-235

- 140 Siggel R, Heindl LM, Cursiefen C. Descemet membrane endothelial keratoplasty (DMEK) in phakic eyes with shallow anterior chamber. *Graefes Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology* 2015; 253: 817-819
- 141 Hayashi T, Oyakawa I, Kato N. Techniques for learning Descemet membrane endothelial keratoplasty for eyes of Asian patients with shallow anterior chamber. *Cornea* 2017; 36: 390
- 142 Kim M, Park KH, Kim T-W, Kim DM. Changes in anterior chamber configuration after cataract surgery as measured by anterior segment optical coherence tomography. *Korean Journal of Ophthalmology* 2011; 25: 77-83
- 143 Hosny M, Alió JL, Claramonte P, Attia WH, Pérez-Santonja JJ. Relationship between anterior chamber depth, refractive state, corneal diameter, and axial length. *Journal of Refractive Surgery* 2000; 16: 336-340
- 144 Parker J, Dirisamer M, Naveiras M, Tse WHW, van Dijk K, Frank LE, Ham L, Melles GR. Outcomes of Descemet membrane endothelial keratoplasty in phakic eyes. *Journal of Cataract & Refractive Surgery* 2012; 38: 871-877
- 145 Borroni D, Ferronato M, Krumina Z, Parekh M. Importance of Axial Length and Functional Corneal Endothelial Cells in Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty. *Cornea* 2017; 36: e35-e36
- 146 Shimizu T, Hayashi T, Yuda K, Takahashi H, Oyakawa I, Yamazaki K, Mizuki N, Kato N. Short axial length and iris damage are associated with iris posterior synechiae after Descemet membrane endothelial keratoplasty in Asian eyes. *Cornea* 2018; 37: 1355-1359
- 147 Oellerich S, Ham L, Frank LE, Gorges S, Bourgonje VJ, Baydoun L, Van Dijk K, Melles GR. Parameters associated with endothelial cell density variability after Descemet membrane endothelial keratoplasty. *American Journal of Ophthalmology* 2020; 211: 22-30
- 148 Heinzelmann S, Böhringer D, Haverkamp C, Lapp T, Eberwein P, Reinhard T, Maier P. Influence of postoperative intraocular pressure on graft detachment after Descemet membrane endothelial keratoplasty. *Cornea* 2018; 37: 1347-1350

7. ÖZGEÇMİŞ

I- Bireysel Bilgiler

Adı-Soyadı: Semih Çakmak

Doğum yeri ve tarihi: Gaziantep 08.05.1992

Uyruğu: TC

Medeni durumu: Bekar

Askerlik durumu: Yapıldı

İletişim adresi: Sağlık Bilimleri Üniversitesi Beyoğlu Göz Eğitim ve
Araştırma Hastanesi, Beyoğlu / İstanbul

Telefon: 0212 2515900 / dahili: 351

Yabancı dili: İngilizce (Orta seviye)

II- Eğitimi

Üniversite / Mezuniyet yılı: İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, 2016

Lise / Mezuniyet yılı: Gaziantep Fen Lisesi, 2010

III- Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar

Türk Oftalmoloji Derneği (TOD)

European Society of Cataract and Refractive Surgery (ESCRS)

IV- Bilimsel Yayınlar

1- Comparison of the lamina cribrosa measurements obtained by spectral-domain and swept-source optical coherence tomography. S Çakmak, C Altan, H Topcu, M Arici, I Pasaoglu, B Basarir, B Solmaz. Current eye research. 2019 Sep;44(9):968-974

2- Complications of accelerated corneal collagen cross-linking: review of 2025 eyes. S Çakmak, ME Sucu, Y Yildirim, BK Yıldız, A Kirgiz, DL Bektaşoğlu, A Demirok. International Ophthalmology, 2020 Jul 26.

- 3- Explantation of phakic intraocular lenses: causes and outcomes. ME Sucu, S Cakmak, Y Yildirim, BK Yildiz, G Yalçınkaya, NK Beşek, T Yasar. *International Ophthalmology*, 2020 Sep 11
- 4- Comparative study of small-incision lenticule extraction and phakic intraocular lens implantation for the correction of high myopia: six-year results. Y Yildirim, S Cakmak, ME Sucu, BK Yildiz, A Kirgiz, YB Akbas, D Yasa, A Demirok. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*. 2020 Sep 7
- 5- Effect of phacoemulsification surgery on intraocular pressure and function of bleb after trabeculectomy. G Yalçınkaya, C Altan, S Çakmak, B Başarır, N Alagöz, B Solmaz, I Pasaoglu *International Ophthalmology*, 2020 Aug 27.
- 6- Deep anterior lamellar keratoplasty techniques; predescemetec versus big bubble: Anterior segment optical coherence tomography study. S Genç, ME Sucu, S Çakmak, Y Yildirim, BK Yıldız, A Ağca. *Journal Français d'Ophtalmologie*. 2020 Mar;43(3):222-227
- 7- Comparison of the Lamina Cribrosa Parameters in Eyes with Exfoliation Syndrome, Exfoliation Glaucoma and Healthy Subjects. H Topcu, C Altan, S Cakmak, N Alagoz, IB Pasaoglu, B Solmaz, B Basarir. *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*, 101832
- 8- The effect of topical cyclopentolate on anterior segment parameters in patients with keratoconus. A Kirgiz, SK Erdur, S Çakmak, F Dikkaya, R Aydın. *Turkish Journal of Ophthalmology* 50 (1), 20
- 9- Evaluation of lamina cribrosa in angioid streaks using spectral-domain optical coherence tomography enhanced depth imaging. G Demir, C Altan, S Cakmak, H Topcu, D Yasa, A Demircan, Z Alkin. *Journal francais d'ophtalmologie* 42 (6), 586-591
- 10- Manual Intracorneal Silicone Oil Insertion for Symptomatic Treatment of Bullous Keratopathy in a Patient with Corneal Scarring. S Genc, S Cakmak, Y Yildirim. *Beyoglu Eye Journal* 4 (2), 126-129. 2019