



EĞİTİM SORUMLUSU: Doç. Dr. AYSU KARATAY ARSAN

TEZ DANIŞMANI: Op. Dr. BARAN KANDEMİR

**KATARAKT CERRAHİSİ İLE BİRLİKTE YAPILAN DESCOMET MEMBRANLI
ENDOTELYAL KERATOPLASTİLİ (TRİPLE DMEK) OLGULARIMIZIN
ANATOMİK VE GÖRSEL SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. SEYHAN KOCABAŞ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL

2017



EğİTİM SORUMLUSU: Doç. Dr. AYSU KARATAY ARSAN

TEZ DANIşMAN : Op. Dr. BARAN KANDEMİR

**KATARAKT CERRAHİSİ İLE BİRLİKTE YAPILAN DESCOMET MEMBRANLI
ENDOTELYAL KERATOPLASTİLİ (TRİPLE DMEK) OLGULARIMIZIN
ANATOMİK VE GÖRSEL SONUÇLARININ DEğERLENDİRİLMESİ**

Dr. SEYHAN KOCABAş

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL

2017

İÇİNDEKİLER

KISALTMALAR	ii
TABLO VE RESİM LİSTESİ	iii
ÖZET.....	iv
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Kornea	2
2.2. Keratoplasti.....	7
2.2.1. Triple DMEK.....	11
2.2.2. Triple DMEK Komplikasyonları	17
3. MATERYAL METOD.....	20
4. BULGULAR	24
5. TARTIŞMA	30
KAYNAKLAR.....	36

ÖNSÖZ

Kartal Dr. Lütü Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ndeki ihtisas sürem boyunca, bilgi ve becerilerimin gelişmesinde emeği geçen sevgili hocam ve eğitim sorumlumuz Doç. Dr. Aysu Karatay Arsan'a saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Eğitimimiz boyunca bilgi ve deneyimlerini bizlerle paylaşan eğitim görevlimiz Doç. Dr. Ayşe Yeşim Oral'a teşekkürü borç bilirim.

Asistanlık eğitimim boyunca her zaman desteğini yanımda hissettiğim, hekimlik ve cerrahi nosyonunu kendime örnek aldığım, çok sevgili tez danışmanım Op. Dr. Baran Kandemir'e ve göz cerrahisindeki ilk adımlarımı beraber attığım canım abim Doç. Dr. Süleyman Kuğu'ya minnet ve sevgilerimi sunarım.

Eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerini benimle paylaşam tüm uzmanlarımıza saygılarımı sunarım.

Uzun ihtisas sürem içerisinde, özellikle tezimi yaparken yardımlarını esirgemeyen sevgili arkadaşım Dr. Eren Göktaş'a; iş yoğunluğunu ve nöbet stresini birlikte paylaştığımız asistan arkadaşlarıma, en mutlu ve en kötü günümde yanımda oldukları için çok teşekkür ederim.

Kliniğimizde aile ortamını hissetmemi sağlayan bütüm hemşire ve personel arkadaşlara sevgilerimi sunarım.

Beni bugünlere getiren, maddi ve manevi desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen canım aileme; koşulsuz sevgi ve desteğini esirgemeyen biricik eşim, hayat arkadaşım Dr. Ece Ertürk Kocabaş'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Saygılarımla
Dr. Seyhan KOCABAŞ

İstanbul, 2017

KISALTMALAR

- DMEK – Descemet membranlı endotelyal keratoplasti
Triple DMEK – Katarakt cerrahisi ile birlikte yapılan descemet membranlı endotelyal keratoplasti
DALK - Derin anterior lamellar keratoplasti
PK - Penetran keratoplasti
DM - Descemet membran
EK- Endotelyal keratoplasti
PLK – Posterior lameller keratoplasti
PBK- Psödo fakik bülloz keratopati
GİB – Göz içi basıncı
DLEK – Derin lameller endotelyal keratoplasti
HSV – Herpes simpleks virüsü
DEİGK – Düzeltilmiş en iyi görme keskinliği
EHS – Endotelyal hücre sayısı
SKK – Santral korneal kalınlık
IOL – İntraokuler lens
GİL – Göziçi Lensi

TABLO LİSTESİ

Tablo 1: Demografik Özelliklerinin Dağılımı	24
Tablo 2: Tanı Özelliklerinin Dağılımı	24
Tablo 3: Hastaların preoperatif ve postoperatif vizitlerindeki DEİGK değerleri.....	25
Tablo 4: Hastaların preoperatif ve postoperatif vizitlerindeki EHS.....	26
Tablo 5: Hastaların preoperatif ve postoperatif vizitlerindeki SKK ölçümleri.....	26
Tablo 6: Hastaların preoperatif ve postoperatif vizitlerindeki refraktif sferik ölçümleri	27
Tablo 7: Hastaların preoperatif ve postoperatif vizitlerindeki refraktif silindirik ölçümleri.....	28
Tablo 8: Hastaların preoperatif ve postoperatif vizitlerindeki topografik silindirik ölçümleri.....	28

RESİM LİSTESİ

Resim 2.1: Lameller keratoplasti teknikleri	9
Resim 2.2: Genç ve yaşlı greft descemet endotel kompleksi çizimleri	12
Resim 2.3: DMEK cerrahisinde greft hazırlama teknikleri	13
Resim 2.4: Donör korneadan greft descemet endotel kompleksi hazırlanması	14
Resim 2.5: Fakoemülsifikasyon ve göz içi lens implantasyonu	16
Resim 2.6: Triple DMEK cerrahisinde desmatoreksis aşaması	16
Resim 2.7: Triple DMEK cerrahisinde greft descemet endotel kompleksinin nakli	17

ÖZET

Amaç: Katarakt ile birlikte kornea endotelyal disfonksiyonu olan olgularda yapılan Triple DMEK cerrahisinin görsel ve anatomik sonuçlarının değerlendirilmesi.

Materyal ve Metod: 2014 Ocak – 2016 Aralık tarihleri arasında Triple DMEK cerrahisi yapılan 20 hastanın 23 gözü retrospektif olarak değerlendirmeye alındı. Olguların preoperatif ve postoperatif 1, 3, 6 ve 12. aydaki düzeltilmiş en iyi görme keskinlikleri (DEİGK), endotelyal hücre sayısı (EHS), santral korneal kalınlığı (SKK), sferik ve silindirik refraktif değerleri, topografik silindirik değerleri, GİB değerleri (Goldman aplanasyon tonometrisi) ve tekrar hava verilme (rebubbling) sayısı değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya Triple DMEK uygulanan 20 hastanın (13 kadın) 23 gözü (10 sağ göz) dahil edildi.

LogMAR eşeline göre DEİGK ameliyat öncesinde $1,52 \pm 0,27$ (n=23) sıra iken, ameliyat sonrası 1. ayda $0,73 \pm 0,46$ (n=23) ($p < 0,05$), 3. ayda $0,46 \pm 0,45$ (n=22) ($p < 0,05$), 6. ayda $0,29 \pm 0,28$ (n=17) ($p < 0,05$) ve 12. ayda $0,13 \pm 0,07$ (n=9) ($P < 0,05$)'a yükseldi.

EHS donör korneada 2826 ± 287 hücre/mm² (n=23) iken, 1. ayda 1630 ± 555 hücre/mm² (n=23) ($p < 0,05$), 3. ayda 1372 ± 426 hücre/mm² (n=22) ($p < 0,05$), 6. ayda 1351 ± 266 hücre/mm² (n=17) ($p > 0,05$) ve 12. ayda 1343 ± 81 hücre/mm²(n=9) ($p > 0,05$) olarak ölçüldü.

SKK ameliyat öncesinde 724 ± 115 µm (n=23) iken, 1. ayda 599 ± 79 µm (n=23) ($p < 0,05$), 3. ayda 561 ± 110 µm (n=22) ($p < 0,05$), 6. ayda 517 ± 42 µm (n=17) ($p < 0,05$) ve 12. ayda 522 ± 19 µm (n=9) ($p > 0,05$) olarak ölçüldü.

Refraktif sferik ekivalan değerler ameliyat öncesinde $-0,57 \pm 0,44$ Diyoptri (D) (n=9) iken, 1.ayda $0,53 \pm 0,52$ D (n=20) ($p < 0,05$), 3.ayda $0,49 \pm 0,52$ D (n=20) ($p > 0,05$), 6.ayda $0,65 \pm 0,62$ D (n=16) ($p > 0,05$) ve 12.ayda $0,76 \pm 0,20$ D (n=8) ($p > 0,05$) olarak ölçüldü. Altıncı ayda hastaların %81.25'inde refraktif sferik değerleri 1 D veya altında, hastaların tamamında ise 2 D veya altında saptanırken, 12. ayda ise hastaların %75'inde refraktif sferik değerleri 1 D veya altında iken, hastaların tamamında ise 2 D veya altında saptadık.

Preoperatif refraktif silindirik ölçümlerin ortalaması $0,97 \pm 0,67$ D (n=9) iken; 1. ayda $1,47 \pm 1,17$ D (n=20) ($p < 0.05$), 3. ayda $1,15 \pm 0,99$ D (n=20) ($p < 0.05$), 6. Ayda $1,25 \pm 0,81$ D (n=16) ($p > 0.05$) ve 12. ayda $1,19 \pm 0,85$ D (n=8) ($p > 0.05$) olarak ölçüldü.

Preoperatif topografik silindirik ölçümlerin ortalaması $2,19 \pm 1,10$ D (n=14) idi. Cerrahi sonrası 1. ayda $3,26 \pm 4,35$ D (n=21), 3. ayda $2,40 \pm 2,31$ D (n=19), 6. ayda $1,91 \pm 0,85$ D (n=14) ve 12. ayda $2,03 \pm 0,61$ D (n=8) olarak ölçüldü. Bütün aylar arasındaki karşılaştırmalar istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.

Postoperatif GİB takiplerinde sadece 1 hastanın 1 gözünde (%4.34) 20mmHg'nin üzerinde GİB ile karşılaşıldı. Bu hastada GİB medikal tedavi ile kontrol altına alınabildi.

Çalışmamızda 4 göze 1 kez, 1 göze ise 2 kez rebubbling işlemi yapıldı. Tüm hastalara rebubbling işlemi ameliyat sonrası ilk 1 hafta içinde yapıldı. 2014 senesinde yapılan ilk 8 olgudan 3'üne (%37.5) rebubbling işlemi gerek görülürken, 2015 ve 2016 senelerinde yapılan 15 olgunun 2 tanesinde (%13.3) rebubbling işlemine ihtiyaç duyulmuştur.

Beş gözün üçünde 1. ay sonunda, iki olguda ise 3. ayın sonunda greft yetmezliği gelişti. Bu gözlerin 4'üne tekrar DMEK cerrahisi yapıldı ve takiplerinde herhangi bir komplikasyon izlenmedi. Mikrokorneası olup greft yetmezliği gelişen 1 göze ise penetran keratoplasti ameliyatı plandı.

Sonuç: Triple DMEK cerrahisinin, tek başına yapılan DMEK cerrahisine göre endotel fonksiyonu ile greft adhezyonu üzerinde negatif bir etkisinin olmadığı ve postoperatif komplikasyon sıklığını arttırmadığı gözlemlendi. Ayrıca klasik triple prosedürlerin aksine hızlı görsel rehabilitasyon, azalmış greft red reaksiyonu riski, öngörülebilir refraktif değişimler, korneal sütür komplikasyonlarının olmaması ve kapalı sistem cerrahisi gibi birçok avantajları mevcuttur. Korneal endotelial disfonksiyonu ve kataraktı olan olgularda güvenle uygulanabilecek bir cerrahi yöntemdir.

1.GİRİŞ

Kornea göz küresinin önünde yer alan saydam ve avasküler bir yapıdır. Globu koruma görevi haricinde optik özelliği de bulunmaktadır. Korneanın herhangi bir tabakasının hasar görmesi durumunda saydamlığı bozulur ve görme kaybı gelişir. Bu durumda bozulan korneanın donör kornea dokusu ile değiştirilme işlemi keratoplasti olarak adlandırılır.

Keratoplastide kusurlu kornea sağlam kornea ile değiştirilirken, bu işlem kornea dokusunun tüm katları kullanılarak ya da kısmi kalınlıkta yapılabilir. Tam kat yapıldığında işlemin adı penetran keratoplasti, kısmi transplantasyonda ise lameller keratoplasti olarak adlandırılır. Son dönemlerde gelişen cerrahi tekniklerle beraber, kornea endotel disfonksiyonu olan olgularda sadece kornea endoteli ve descemet membranının değiştirildiği, kornea endotel nakli diye de adlandırılan Descemet Membranlı Endotelial Keratoplasti (DMEK) ön plana çıkmaktadır.

DMEK cerrahisinin avantajları hızlı görsel rehabilitasyon, azalmış greft red reaksiyonu riski, korneal sütün komplikasyonlarının olmaması ve kapalı sistem bir cerrahi olmasıdır. Kornea endotel disfonksiyonun en sık görüldüğü hastalık olan Fuchs' endotelial distrofinine sıklıkla katarakt da eşlik eder. Bu nedenle Triple DMEK cerrahisi uygulanan bu olgularda hem daha hızlı görsel rehabilitasyon sağlanmakta hem de katarakt cerrahisine bağlı oluşabilecek endotel hücre kaybının önüne geçilmiş olmaktadır.

Bu çalışmada Triple DMEK cerrahisi yapılan Fuchs' endotelial distrofisi ve fakik iol'ü olan bülloz keratopatili olgularda ameliyat öncesi ve sonrası, görsel ve anatomik sonuçların değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. Kornea

Kornea göz küresinin ön tarafında yer alan ve bütün kürenin 1/6'sını oluşturan saydam, şeffaf ve avasküler tabakadır. Korneanın embriyogenezi gestasyonun 5.-6. haftasında başlar. İlk olarak intrauterin hayatta yüzey ektoderminden kornea epiteli gelişir. Başlangıçta kornea stroması, epitelle lens ön yüzeyi arasında kalan gevşek kollajen fibrillerden oluşur. Sonrasında 6. haftada nöral krest kaynaklı mezenşim hücreleri kornea endotelini oluşturur. Nöral krest kökenli kornea fibroblastları stromaya gelirler. 4.-5. aylarda endotel hücreleri descemet membranını (DM) oluşturur. Stromanın ön yüzeyine yerleşmiş olan keratositler bowman zarını oluştururlar. Kornea katlarından epitel ektoderm kökenli, diğer katlar mezenşim kökenlidir.

Makroskopik olarak bakıldığında kornea, skleraya saat camı gibi yerleşmiş konveks bir yapıya sahiptir. Kornea aynı zamanda göz küresinin ön kısmına yapısal bütünlük sağlamak ve gözü enfeksiyonlara karşı korumaktadır. Korneanın saydamlığı ve neredeyse hiçbir vasküler yapı içermemesi, ışığı görsel sistemin arka komponentine iletmek için kritik önem taşımaktadır (1-7).

Kornea kalınlığı merkezde ortalama 520 μ , periferde 650 μ 'dur. Kornea periferde doğru gidildikçe düzleşir fakat bu düzleşme miktarı simetrik değildir. Düzleşme, nazalde ve üstte, temporal ve alta göre daha fazladır (8). Erişkinde kornea çapı horizontalde 11-12 mm, vertikalde çapı 10-11 mm'dir. Kornea merkezinin ortalama eğrilik yarıçapı 7.8 mm., arka eğrilik yarıçapı 6.8 mm.'dir. Korneanın kırma gücü ön yüzeyde +48 dioptri, arka yüzeyde -5 dioptri olmak üzere toplam +43 dioptridir. Gözün toplam kırıcılığının % 74'ünü kornea sağlar. Doğumdan sonra 1 yaşında ortalama erişkin değerlerine ulaşmasına rağmen gelişimi 6 yaşına kadar devam etmektedir (9).

Dıştan içeri doğru; kornea epiteli, bowman zarı, stroma, descemet membranı ve endotel olmak üzere kornea 5 anatomik tabakadan oluşur (10).

- **Epitel ve Bazal Lamina**

Kornea epiteli 40-50µ kalınlığında 5-6 tabaka hücreden meydana gelen çok katlı skuamöz epitelden oluşan bir yapıdır. Korneanın toplam kalınlığının yüzde 5'ini oluşturur. Kornea epiteli gözyaşı film tabakası ile örtülüdür. Gözyaşı film tabakası dışta lipid, ortada aköz hümör ve en içte müsün tabakası ile kaplıdır. Kornea epiteli 3 tip hücreden meydana gelir. Bazal kolumnar hücreler; bazal membrana hemidesmozomlarla, çevrelerindeki hücrelere ise desmozomlarla bağlanmışlardır. Bazal hücreler epitel katının 1/2'sini oluştururlar. Kaynağı limbus epitelidir.

Kanatsız hücreler; kanat benzeri uzantıları olan poligonal yapıda, birbirleri ile sıkı bağlantılar içeren ve 2-3 sıra oluşturan hücrelerdir. Yüzeysel hücreler 2-3 sıra uzun ve ince poligonal hücrelerden oluşur. En yüzeyle bulunan mikropilika ve mikrovilluslarla kornea yüzey alanı artmaktadır. Bu da müsünün yapışmasını artırır. Kornea epitel hücreleri yaşlanınca değişir ve apoptozise uğrarlar. Sadece bazal hücreler mitoz yeteneğine sahiptir. Kornea epitelinde yenilenme özelliği çok iyi olduğu için epitel hasarında korneada skar oluşumu beklenmez. Limbustaki bazal epitele yerleşmiş olan kök hücreleri bazal hücrelerin sürekli çoğalmasını ve yüzeye doğru hücrelerin ilerlemesini sağlar. Bu farklılaşma işlemi 7-14 gün kadardır. İmmunolojik olarak aktif antijen sunucu hücreler olan dendritik makrofajlar (Langerhans hücreleri) perilimbal kornea epitelinde bulunurlar. Korneada en fazla glukoz ve oksijen gereksinimi epitel tabakasıdır. Glikoz ihtiyacı ön kamara sıvısından sağlanırken oksijen ihtiyacı ise kapaklar kapalı iken konjonktival damarlardan, kapaklar açık iken gözyaşı film tabakası yoluyla atmosferden sağlanır.

- **Bowman Tabakası**

Stromanın yüzeysel kısmı bowman tabakasını oluşturur. Yaklaşık 14 mikron kalınlığında, asellüler bir yapıdadır. Embriyonel hayatta stromanın ön yüzeyine yerleşmiş olan keratositler tarafından oluşturulur. Epitel bazal membran, hemidesmozomlar ve düzensiz birleştirici fibriller sayesinde epitel hücrelerinin stromaya tutunmasını sağlar. Epiteldeki patolojilerin stromaya yayılmasını önleyen önemli bir bariyerdir. Kendini yenileme özelliği yoktur ve hasar oluştuğunda skar oluşumuyla iyileşebilir (11-12).

- **Stroma**

Kornea kalınlığının %90'nını oluşturur. Yaklaşık 500 μ kalınlığındadır. Keratosit, kollajen fibriller ve ekstrasellüler matriksten oluşur ve % 78'i sudur. Keratositler stromanın ana hücresidir. Sayıca ve büyüklük olarak çeşitlilik göstermektedir. Yassı ve uzun olup tüm kornea boyunca spiral şeklinde 3 boyutlu bir ağ meydana getirir. Bu kornea fibroblastları devamlı bir şekilde stromal molekülleri üretip, sindirirler. Yaralanmalarda fibrositlere dönüşürler. Yaş arttıka veya korneal cerrahi girişimlerle sayıca azalır. Sitoplazmalarında bulunan glikojen granülleri damarsız korneanın enerji deposunu oluşturur.

Ekstrasellüler matrikse gömülü kollajen fibrillerin kafes şeklindeki dizilimi kısmi olarak korneanın saydamlığından sorumludur. Birbirlerine eşit uzaklıkta, paralel, düzenli bir yerleşim gösterirler. Fibril dizilişindeki bu düzen yıkıcı interferans neticesinde oluşan ışık saçılımını azaltır. Korneanın saydamlığı aynı zamanda stromanın iğerdiği yüzde 78 su oranına bağlıdır. Bu hidrasyon büyük oranda sağlam bir epitel, sağlam endotelial bariyerler ve endotelin pompa fonksiyonuna direk bağlıdır (13-14). Kornea, stromasında bulunan keratan sülfat, kondroitin sülfat gibi glikozaminoglikanların osmotik etkisiyle su tutabilir. Endotel pompa fonksiyonu Na-K ATPaz gibi enzimlerce kontrol edilir. Negatif yüklü glikozaminoglikanlar birbirini iterek germe basıncına neden olurlar. GİB'de korneaya bir basınç uygulandığı için, kornea stromasının toplam emme basıncı GİB - germe basıncına eşittir. Ekstrasellüler matriks tip I, V, VI kollajenler, dekorin ve lumikan adlı proteoglikanları içerir (15). Proteoglikanların konsantrasyonları ve birbirine oranları önden arkaya doğru çeşitlilik gösterir. Bunun neticesinde arka stroma tabakası ön stroma tabakasına göre daha fazla su içerir.

- **Dua'nın Tabakası:**

Harminger ve ark. tarafından 2013 yılında yeni bir kornea tabakasının varlığı öne sürülmüştür (16). Özellikle Anwar'ın büyük hava kabarcığı tekniği kullanılarak, bu tabakanın varlığı güçlü bir şekilde ortaya konulmaya başlandı (24). Eletron mikroskopunda incelendiğinde korneal stroma ve descemet membran arasında yaklaşık olarak 15 mikron kalınlığında, ince kollajen fibrillerden oluşan bir tabaka olduğu öne

sürülmektedir. İnce bir tabaka olmasına rağmen çok güçlü ve hava geçirmezdir. 2 bara kadar basınca dayanacak kadar güçlüdür (16).

- **Descemet Membranı**

Stromanın altında uzanan temel membrandır. Yaklaşık olarak 10µ. kalınlığında olup, kalınlığı yaşla artar. İnce kollajen fibrillerden oluşur. İntrauterin dönemde gelişen, önde yer alan bantlı bölge ile yaşam boyunca endotel tarafından salgılanan arkada yer alan bantsız bölge olmak üzere 2 tabakadan oluşur. Stroma tabakasından kolayca ayrılabilir. Kornea endotelindeki herhangi bir hasar descemet membranının yapısında değişikliklere yol açar. Descemet membranı limbusa kadar uzanır ve trabeküler ağ ile kaynaşır, schwalbe çizgisini oluşturur. Kimyasal ve enzimatik reaksiyonlara dayanıklılığı nedeniyle ülserasyon ve perforasyondan korumada klinik açıdan önemlidir.

- **Endotel**

Endotel hücreleri korneanın en içteki tabakasını oluşturmaktadır. Bu hücrelerin çoğunluğu hegzogonal şekilli, sıkı parmaklı uzantılara sahip hücrelerin mozaik paternde dizilmesi ile meydana gelir. Endotel hücreleri büyük bir nükleus içerir; bu nükleus hücrenin önemli bir kısmını oluşturur. Endotel hücreleri çok sayıda mitokondri, endoplazmik retikulum ve golgi aygıtı içerirler. Bunların sayıca fazla olması metabolik olarak aktif olduğunun da göstergesidir. Endotel hücreleri birbirleri ile sıkı bağlantı (tight-junction) ve delikli birleşmeler (gap-junction) ile bağlıdır. Apikal sıkı bağlantılar makula okludens ve zonula okludensten oluşmaktadır. Bu bağlantılar endotel hücrelerini tam olarak sarmazlar. Böylece stroma ile aköz humor arasında geçirgen bir bariyer fonksiyonu vardır. Kornea stroması içerisinde yer alan proteoglikanların elektriksel yükleri sebebiyle suyu içine çekme eğilimindedir. Buna rağmen sağlıklı korneada stroma ödeminin önüne geçen iki faktör vardır. Bunlar kornea endotelinin bariyer ve pompa fonksiyonlarıdır. Sayıları doğumda yaklaşık olarak 3500 - 4000 hücre/mm², erişkinde 2500 - 3000 hücre/mm² kadar olan mitoz yeteneğinden yoksun hücrelerdir. Özellikle hücre sayısı 600/mm²'nin altına düştüğünde kornea ödemi başlar. Kornea endotelinde küçük bir hasar olduğunda oluşan boşluk komşu endotelyal hücreleri tarafından doldurulmaktadır. Ancak defekt büyük ise komşu endotel hücrelerine ek olarak, uzak bölgede ki hücrelerin hareketiyle de örtülebilmektedir. Bu hücre göçü 80-100 µm/gün

hızında ilerlemektedir. Hasarlı alan kapatıldıktan sonra hücreler yeniden şekillenir. Bu süreçte meydana gelen hücrelerdeki pleomorfizm ve polimegatizm endotel hücre fonksiyonunun bozulduğunun erken belirtileri olarak kabul edilir. Endotel hücreleri nöral krest kaynaklıdır ve rejenerasyon yetenekleri yoktur. Endotel, aköz humor ile devamlı temas halindedir ve korneanın beslenmesinde önemli yer tutar. Na-K ATPaz pompası ile de aktif sekresyon yapılarak korneanın su içeriği sabit tutulur (10,17).

Korneanın Damarlanması ve İnnervasyonu:

Kornea avasküler bir doku olup, lenfatik drenajı bulunmaz. Limbusta epitel altında arklar şeklinde ön silyer damarların episkleral dallarından gelen damarlar yüzeyel marjinal pleksusu oluşturur. Limbus epiteli altında ise lenfatik ağ mevcuttur.

Kornea sinir ağı yönünden oldukça zengin bir dokudur. Bunların tamamı duysal sinirlerdir. N. Trigemius'un oftalmik dalından gelen arka siliyer sinirler, ön ve arka dala ayrılarak korneaya girerler ve miyelin kılıflarını kaybederler. Öndeki sinirler epitel bazal membranı ve bazal hücreler seviyesinde sonlanırlar. Endotel seviyesinde sinir lifi bulunmamaktadır.

Korneanın Kimyasal Özellikleri ve Fonksiyonu:

Korneanın %78'i sudan oluşur. Sudan sonra en çok protein bulunur. Kornea albumin, globulin gibi plazma proteinleri, bol miktarda kollajen lifler, mukopolisakaritler, laktik asit, pirüvik asit, askorbik asit, glutatyon ve lipid içerir.

Saydam ve damarsız bir yapı olan kornea göze gelen ışınların kırılmasını sağlar. Korneanın saydamlığının devamı için stromadaki kollajen demetlerin paralelliği çok önemlidir. Kollajen lifleri arasındaki mesafede herhangi bir bozulma korneanın saydamlığını kaybetmesine yol açarak göze gelen ışığın dağılmasına ve görme keskinliğinde azalmaya neden olabilir.

Korneanın su içeriğinin değişmesi saydamlığının bozulmasına sebep olur. Su miktarının ayarlanmasında içerdiği glikozaminoglikanlar önemli rol oynar. Ayrıca epitel ve endotelin anatomik bütünlüğü, gözyaşı ve aköz hümörün osmotik yükü, GİB korneal su içeriğinin sabit tutulmasında önemlidir.

Kornea görmeyle ilgili fonksiyonlarının yanı sıra oksijen, glikoz ve ilaçların göz içine geçişini sağlaması yönünden önemlidir.

Kornea lipit-sıvı-lipit yapıda olduğundan ilaçlar için önemli bir bariyerdir. Hidrofilik yapıdaki stromadan suda eriyen maddeler daha kolay geçer. Endotelin lipofilik yapısı sayesinde de stromadan aköz hümöre hidrofilik maddelerin geçişi sınırlanır.

Gözyaşı:

Kornea ve konjonktiva epiteli için nemlendirme özelliğinin yanısıra düzgün bir optik yüzey sağlaması ve kırıcılık özelliğinin bulunması bakımından önemlidir. Yaklaşık 7µ kalınlığındaki gözyaşı film tabakası kornea için gerekli besin ve oksijeni sağlar. İçerdiği laktoferrin, lizozim, betalizin ve immunglobülinler sayesinde bakterisitik etkiye sahiptir. Gözyaşı filmi lipit, aköz ve müsün tabaka olmak üzere 3 tabakadan oluşur (18).

2.2. Keratoplasti

Keratoplasti, diğer medikal ve cerrahi tedaviler yetersiz olduğunda, hastalıklı kornea dokusunun sağlam kornea ile değiştirilmesi işlemine denir. İşlem tam kat olarak uygulanırsa penetan; kısmi kalınlıkta uygulanırsa lameller keratoplasti adını alır. Günümüz de uygulanan teknikler arasında başlıcaları, otomatik lameller keratektomi, planoepikeratoplasti, derin anterior lameller keratoplasti, maksimum derinlikli lameller keratoplasti, desme soymalı endotelyal keratoplasti, descemet membran endotelyal keratoplastidir. Amnion membran transplantasyonu ve limbal kök hücre transplantasyonu bu ameliyatlara kombine olarak yapılabilir (19-21).

Keratoplasti tarihte ilk kez 1813'te Himly tarafından önerilmiş fakat insan üzerinde ilk denemeler aradan uzun zaman geçtikten sonra 1844 yılında Richard Kissan tarafından yapılmıştır. İlk uygulamalarda domuz korneası kullanılmış ancak doku hemen bulanıklaşmıştır (5).


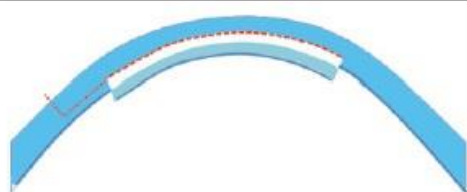
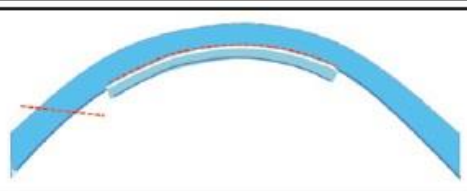

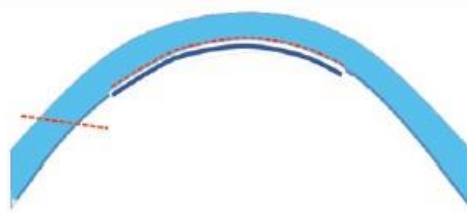
İnsan üzerindeki ilk başarılı kornea nakli ameliyatı 1905'te Eduard Konrad Zirm tarafından alkali madde yanığına bağlı korneal kesafeti olan 45 yaşındaki bir hastaya insan korneası kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Türkiye'de ise ilk keratoplasti 1937'de

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi'nde Prof. Dr. Igersheimer tarafından yapılmıştır.

Lameller keratoplasti ise Walther tarafından 1830'lu yıllarda düşünülmüştür. 1880'de von Hippel, 1930'da Filatov tarafından geliştirilmiştir. Descemet membranına yapılan daha derin yaklaşımlar Hallerman tarafından 1959 senesinde denenmiştir. Descemet membranı ile stroma arasındaki boşluğa ulaşım ilk kez 1974'te Anwar tarafından tanımlanmıştır. 1980'de Archilla ilk kez intrastromal hava injeksiyonu ile spatular diseksiyonun kolaylaştırılabileceğini belirtmiştir (22,23). 2002 senesinde Anwar ve Teichmann, havanın merkezi stromanın derinliklerine enjekte edildiği, big bubble tekniğini tanımlayan bir yöntem önermişlerdir (24).

Endotelyal keratoplasti teknikleri yaklaşık 40 yıl önce fikir olarak ortaya atılmış olup, son zamanlarda çok hızlı bir şekilde gelişim göstermektedir. Jose Barraquer 1960'lı yıllarda ilk endotelyal keratoplasti için bir yöntem denemiş ancak alıcı korneanın endotel tabakasını değiştirmeden önce bir ön flep oluşturmuş, donör grefti emniyete almak için de sütür kullanmıştır. Bu teknik zorluklar nedeniyle o yıllarda penetran keratoplasti karşısında endotelyal keratoplasti uygulamaları öne çıkmamıştır (25,26). Melles'in 1998 yılında 'posterior lamellar keratoplasti' (PLK) tekniğini rapor etmesiyle bu gelişmeler, farklı bir noktaya gelmiştir (19). Melles'in donör greftin sütür gereksizinin hava yardımı ile alıcı korneada yapışıklık oluşturduğunu göstermesinden sonra EK tekniklerindeki gelişmeler hız kazanmıştır. 2001 yılında Amerika'da Terry ve Ousley benzer teknik uyguladıkları olgularda başarılı sonuçlar almışlar ve tekniği 'Derin Lameller Endotelyal Keratoplasti' (DLEK) olarak isimlendirmişlerdir (69). PLK/DLEK tekniklerindeki en büyük sıkıntı bu ameliyatların teknik zorluklarıdır (26). 2003 yılında Melles hastalıklı endotel tabakasının alıcı korneadan soyulabildiğini göstermiş ve tekniği 'descemetoreksis' olarak isimlendirmiştir. Bu yeni teknik ile beraber 2006 yılında Price ve Gorovoy descemet's stripping endothelial keratoplasty (DSEK) ve mikrokeratom yardımı ile donör dokusunun diseksiyonunun yapıldığı descemet's stripping automated endothelial keratoplasty (DSAEK) tekniğini geliştirmişlerdir. Aynı yıllarda Melles de donör korneadan stroma tabakası olmadan sadece descemet membranı ve endotel tabakasının naklinin tanımlandığı, descemet's membrane endothelial keratoplasty (DMEK) tekniğini geliştirmiştir (**Resim 2.1**) (27,28).

Fuchs' endotelyal distrofisi olan olgulara sıklıkla katarakt eşlik etmektedir. Katarakt cerrahisi lameller keratoplasti öncesinde, sonrasında ya da keratoplasti ile birlikte kombine bir şekilde yapılabilir (29,30). 1970'li yıllardan beri penetran keratoplasti ile kombine katarakt cerrahisi yapılmaktadır. Son yıllarda lameller keratoplastiyle kombine katarakt cerrahisine olan ilgi de artmıştır. DMEK cerrahisi ile birlikte yapılan katarakt cerrahisi 'Triple DMEK' olarak adlandırılmıştır (31,32).

	Deep Anterior Lamellar Keratoplasty (DALK)
	Deep Lamellar Endothelial Keratoplasty (DLEK)
	Descemet's Stripping Endothelial Keratoplasty (DSEK)
	Descemet's Stripping Automated Endothelial Keratoplasty (DSAEK)
	Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty (DMEK)

Resim 2.1:Lameller keratoplasti tekniklerinin şematik görünümü (**Bourges J. arşivinden**)

Keratoplasti Endikasyonları

1-Optik endikasyonlar: Görme keskinliğinin artırılması amacıyla hastalıklı kornea dokusunun saydam kornea ile değiştirilmesidir. Psödo fakik büllöz keratopati, keratokonus, korneal distrofi ve dejenerasyonlar, korneal skar yaygın endikasyonlardır. Kornea endotel naklinin en sık endikasyonları arasında psödo fakik büllöz keratopati ve Fuchs' endotelyal distrofisi yer almaktadır.

2-Tektonik endikasyonlar: Amaç gözün anatomik bütünlüğünün korunmasıdır. Desmatosel, stromal incelme ve perforasyon bu gruba örnek gösterilebilir.

3-Terapötik endikasyonlar: Medikal tedaviye cevap vermeyen durumlarda inflamasyonlu kornea dokusunun çıkarılması amacıyla yapılır. Görme seviyesindeki artış ikinci plandadır.

4-Kozmetik endikasyonlar: Gözün dış görünümünü düzeltmek amaçlanır. Kozmetik amaç ön plandadır (4, 26, 31).

Psödo fakik Büllöz Keratopati

Kornea endotelinin hasar gördüğü katarakt cerrahisi sonrası kornea ödemi ve psödo fakik büllöz keratopati gelişebilir. Katarakt cerrahisi, düşük kornea endotel hücre sayısı veya endotelyal distrofisi olan olgularda PBK riskini artırır. Yine iris fiksasyonlu ve açılı destekli ön kamara lensleri de riski arttıran faktörlerdendir. Korneaya vitreus teması veya glokom tabloyu ağırlaştırmaktadır. Ayrıca ön kamaraya verilen lidokain türevi ilaçlarda ve intrakameral verilen vankomisinde bulunan koruyucu maddelerin kornea endotel hücre kaybına neden olduğu bilinmektedir. Viskoelastikler ve arka kamara GİL kornea ödemi insidansını azaltır.

Sonuç olarak görme keskinliğinde azalma ile birlikte ağrılı büllöz keratopati gelişir. Erken dönemde kornea ödemi; hiperozmotik ajanlar, bandaj kontakt lens kullanılarak kontrol altına alınabilir. Bu hastalık grubunda diğer tedavi seçenekleri arasında PK ve DMEK cerrahisi bulunmaktadır.

Fuchs' Endotelyal Distrofisi

40-50 yaşlarında ortaya çıkan, otozomal dominant kalıtmı, yavaş seyirli, bilateral tutulum gösteren ve kadınlarda daha sık görülen bir hastalıktır. En erken bulgusu kornea

guttatadır. Çiğ damlası gibi görünen guttata santral korneadan başlayarak perifere doğru yayılır. İnce pigment depolanması diffüz olarak kornea arka yüzeyinde görülür, bu görünüm dövülmüş metal manzarası olarak adlandırılır. Hastalık ilerledikçe endotel hücre sayısında azalma, artmış polimegatizm, pleomorfizm ve kornea ödemi gelişir. Stromal ödem descemet membranında vertikal kırışıklıklara ve strialara neden olabilir. Mikrokistik epitel ödemi de olaya eklenir (33). Hastanın bulanık görmesinin özellikle sabah kalktığında daha belirgin olmasının nedeni uyku esnasında kapaklar kapalı olduğundan hipoksi gelişmesidir. Gözyaşı buharlaşması azalır, gözyaşı hipotonik hale gelir. Kornea epitelinden sıvı kaybının azalmasıyla ödem meydana gelir. Epitelyal mikrokistikler birleşerek bülleri oluşturur, ayrıca epitelyal erozyonlar da gelişir. Hastalığın son dönemlerinde subepitelyal fibröz skar, periferik kornea neovaskülarizasyonu görülebilir (34).

Fuchs' endotelyal distrofinin özellikle katarakt cerrahisi öncesinde saptanması ve endotel hücre sayısının tespiti, postoperatif dönemde büllöz keratopati riskinin değerlendirilmesi açısından önemlidir. Bu riskin tespiti cerrahi planlamaya yön verebilir.

Tedavide ödemi azaltmak için hipertonic solüsyonlar kullanılabilir. Ağrı kontrolü için terapötik kontakt lens uygulaması etkilidir. Cerrahi tedaviler de son yıllarda gelişen lameller keratoplasti teknikleri ile birlikte, penetran keratoplastinin yerini DMEK cerrahisi almaya başlamıştır. Ayrıca katarakt cerrahisi planlanan ve postoperatif dönemde yüksek büllöz keratopati riski olan olgularda yapılan Triple DMEK cerrahisinin sonuçları tatmin edicidir (31,32).

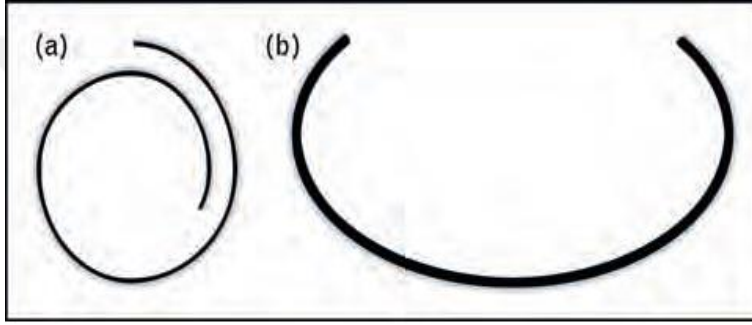
2.2.1. Triple DMEK

Dönör Doku:

Ölümden sonra en geç 24 saat içerisinde alınması gerekmektedir. 1 yaşından küçük bebeklerden alınan dokunun elastik yapısı ve henüz gelişimini tamamlamadığından kullanılması önerilmemektedir. 70 yaş üzerindeki dönörlerin endotel hücre sayısı yetersiz olabileceğinden dikkatli kullanılmalıdır.

DMEK cerrahisinde, hazırlanan descemet endotel kompleksi biyomekanik özelliklerinden dolayı endotel yüzü dışarı bakacak şekilde rulo formasyonu gösterir. Rulo formasyonunun özellikleri doğrudan DMEK cerrahisini etkileyen bir faktördür.

Cerrahi sırasında, descemet endotel kompleksinin en az travma ile ön kamaraya vermek ve alıcı stroma ile temasını en iyi şekilde sağlamak asıl amaçtır. Yaş faktörünün rulo formasyonu üzerinde önemli bir etkisi vardır. Genç donörler yaşlı donörlere göre sıkı rulo formasyonu oluşturur ve greft kalınlığı incedir (**Resim 2.2**). (35,36). Greftlerin çoğunda, descemet membranının posterior stromaya yapışmasına aracılık eden dar bir arayüz (yaklaşık 1um), anterior bantlı bir katman (yaklaşık 2-3 um) ve posteriorda amorf bantlı olmayan bir katman bulunmaktadır (yaklaşık 11-14um). Yaşla birlikte posterior katman kalınlığı artmaktadır.



Resim 2.2 : a. Genç donör grefti daha ince ve daha sıkı rulo formasyonu
b. Yaşlı donör grefti daha kalın ve uygun rulo formasyonu
(Friedrich E. Kruse ve ark. arşivinden)

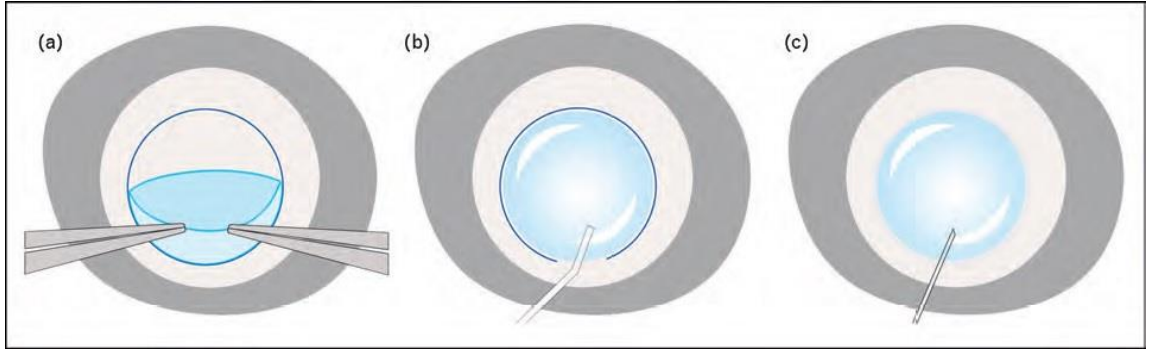
55 yaş altında ki donör greftler genellikle daha ince ve sıkı rulo formasyonundadır. Buna ek olarak hazırlanması esnasında daha frajildir. Bu nedenle donör seçiminde 55 yaş üstü donör kornea kullanımı önerilir.

Saklama koşulları greft kornea üzerinde etkilidir. Greft saklaması, greft hazırlık yöntemleri ve yasalar, ülkeden ülkeye değişkenlik göstermektedir. Bir çalışmada organ kültüründe saklanan greft descemet endotel kompleksi, kısa dönem kültür saklama yöntemlerine göre, greftin ayrışma oranları ve rebubbling sayıları anlamlı şekilde düşük olduğu ileri sürülmüştür (37).

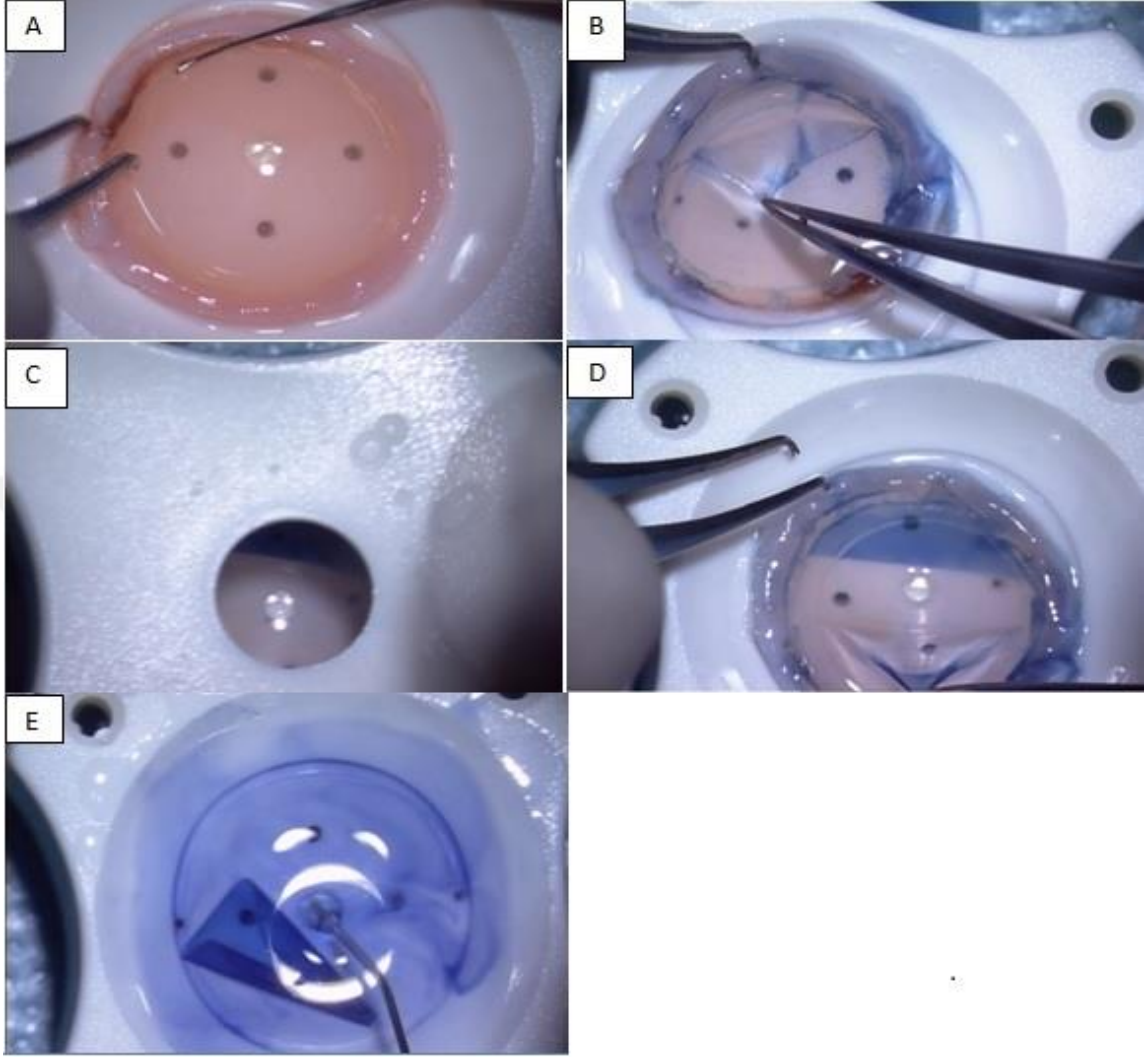
DMEK cerrahisinde greft hazırlanması, donör endotel descemet kompleksinin frajil yapısı nedeniyle teknik zorluklar içermektedir. Verici sıkıntısı göz önünde bulundurulduğunda, hazırlık sırasında donör dokunun kaybedilmesi riski minimuma indirilmelidir. Dikkatli ve uygun greft hazırlığı yapıldığında hem DMEK cerrahisi hem de kalan donör dokusu ile DALK cerrahisine greft olanağı sağlanması avantajıdır (38).

Donör doku ameliyattan önce veya ameliyat esnasında hazırlanabilir. Bu iki farklı yaklaşımın; primer greft rejeksiyonu, endotel hücre kaybı ve greft ayrışması oranları karşılaştırıldığında anlamlı bir fark bulunmadığı gösterilmiştir (39).

Dönör endotel descemet kompleksinin hazırlanmasında, farklı teknikler tanımlanmıştır. Bunlardan en sık kullanılan trepanizasyon sonrası forceps yardımı ile ayırmadır. Bir diğeri tam olmayan trepanizasyon sonrası 27-gauge iğne yardımı ile stroma ve descemet membran arasına sıvı verilerek flep oluşturmasını takiben greftin ayrılmasıdır. Diğeri bir yöntem ise 30-gauge iğne yardımı ile yapılan pnömatik diseksiyon yöntemidir (40-44) **(Resim2.3)**. Her üç tekniğin de güvenilirliği yüksektir. Bunlar arasında öne çıkan forseps kullanımı tekniği ile yapılan greft alınma işlemlerinin başarı oranı yüzde 98'lere kadar yükselmiştir. Kliniğimizde uygulanan yöntem; Y spatül veya 9.5mm çapında trepan ile descemet membranı sınırlarının belirlenmesi, trepan mavisi kullanılarak forseps ile descemet endotel kompleksinin kısmı olarak ayrıştırılması, 8 - 8.5 mm çapında trepan ile greft çapının belirlenmesi ve asimetrik işaretleme sonrasında dönör hazırlama aşaması forseps ile devam edilmesi şeklindedir **(Resim 2.4)**.



Resim 2.3 : DMEK öncesi 3 ayrı greft hazırlama tekniğinin şematik resimleri **a.** Forceps yardımı ile ayırma **b.** hidrodiseksiyon yöntemi **c.** Pnömotik diseksiyon yöntemi **(Friedrich E. Kruse ve ark. arşivinden)**



Resim 2.4 : A. Y-hook yardımı ile yaklaşık 9.5mm capında descemet membranının işaretlenmesi B. Periferik descemet membran temizliği sonrasında greft kenarından descemet endotel kompleksi soyulma işlemine forceps yardımı ile başlanması C. 8.0mm trepanizasyon D. Forceps yardımı ile descemet endotel kompleksinin soyulması E. Rulo formasyonu halinde descemet endotel kompleksi (**Kandemir B. arşivinden**)

Cerrahi Teknik:

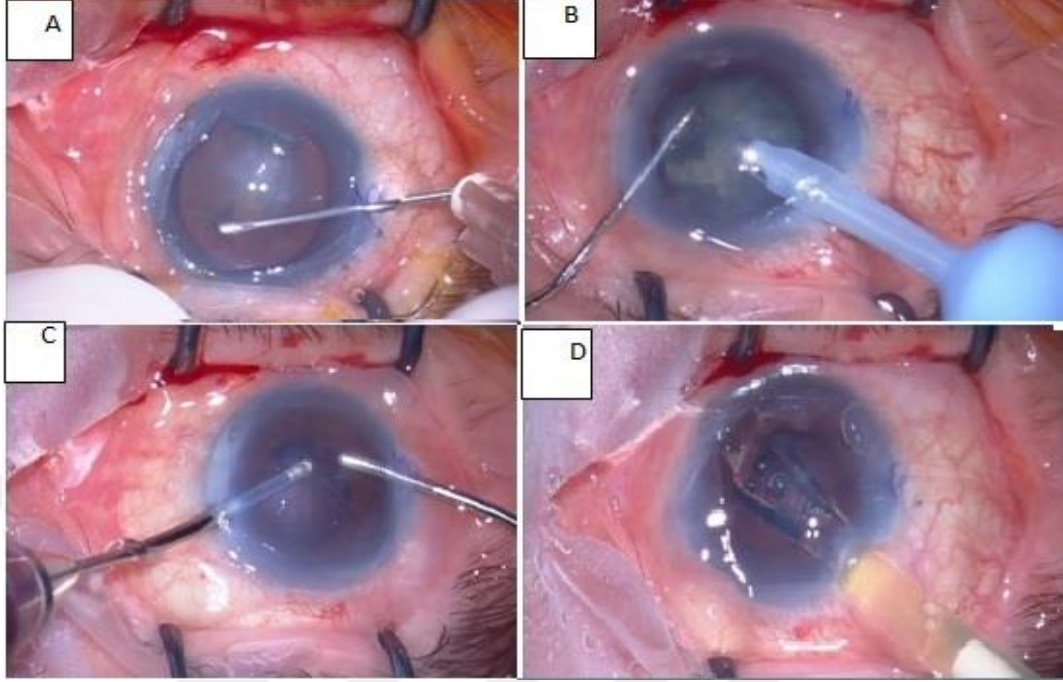
“Retroluber anestezi altında rutin ameliyat hazırlıklarını takiben, kornea santralizasyonu sağlandıktan sonra bazı vakalarda görüntüyü netleştirmek için kornea epiteli soyuldu. Standart fakoemülsifikasyon ve GİL implantasyonu yapıldı (**Resim 2.5**).

Kornea epiteli desmatoreksis alanını belirlemek için işaretlendi. Viskoelastik madde altında descemet membranı soyuldu. Ön kamaradan irrigasyon-aspirasyon ile

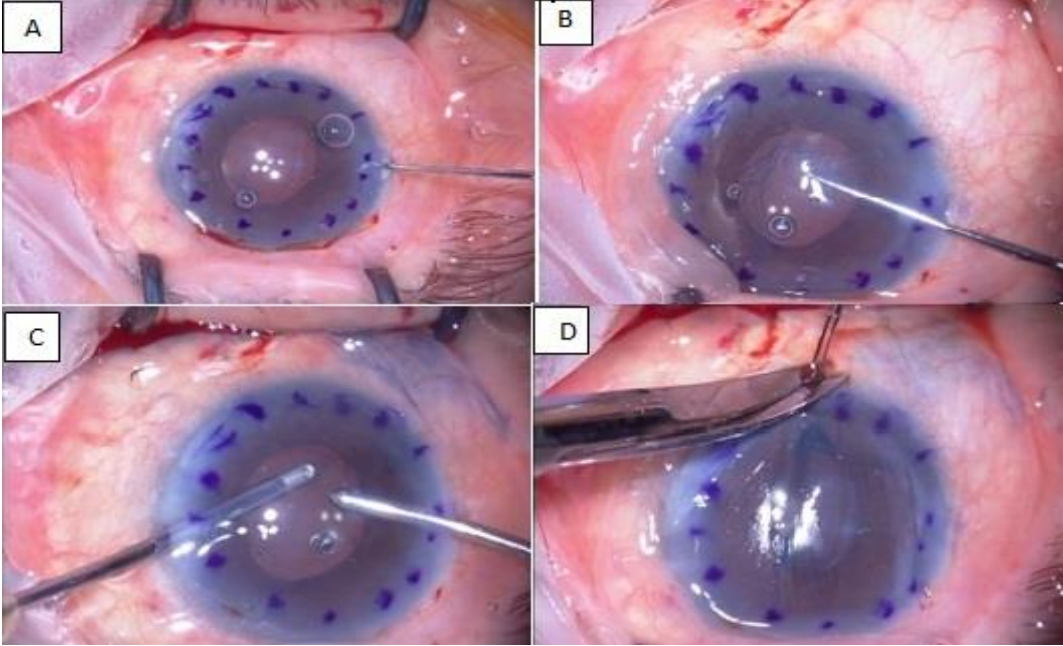
sodyum hyalüronat (Bio-hyalur EV, Biotech) ve descemet membran bakiyeleri temizlendi. Ön kamaraya 1ml. asetilkolin (Miochol-E, Novartis) verilerek miyozis oluşturuldu. Üçüncü bir yan girişten ILM forsepsi ile iris dokusu makasla eksize edilerek veya 23G vitrektomi probu ile saat 6 hizasından periferik iridektomi yapıldı (**Resim 2.6**).

Hazırlanan descemet endotel kompleksi standart İOL kartuşu ile ön kamaraya implante edildi. Yan girişlerden yapılan sıvı akımları ve kornea ön yüzüne yapılan manüplasyonlar ile greft merkezileştirildi. Endotel yüzü irise bakar pozisyonda açıldı. Ön kamaraya verilen hava yardımı ile greftin stromaya teması sağlandı ve kornea girişleri sütüre edildi. Subkonkonktival antibiyotik/steroid enjeksiyonu ile operasyon sonlandırıldı (**Resim 2.7**).

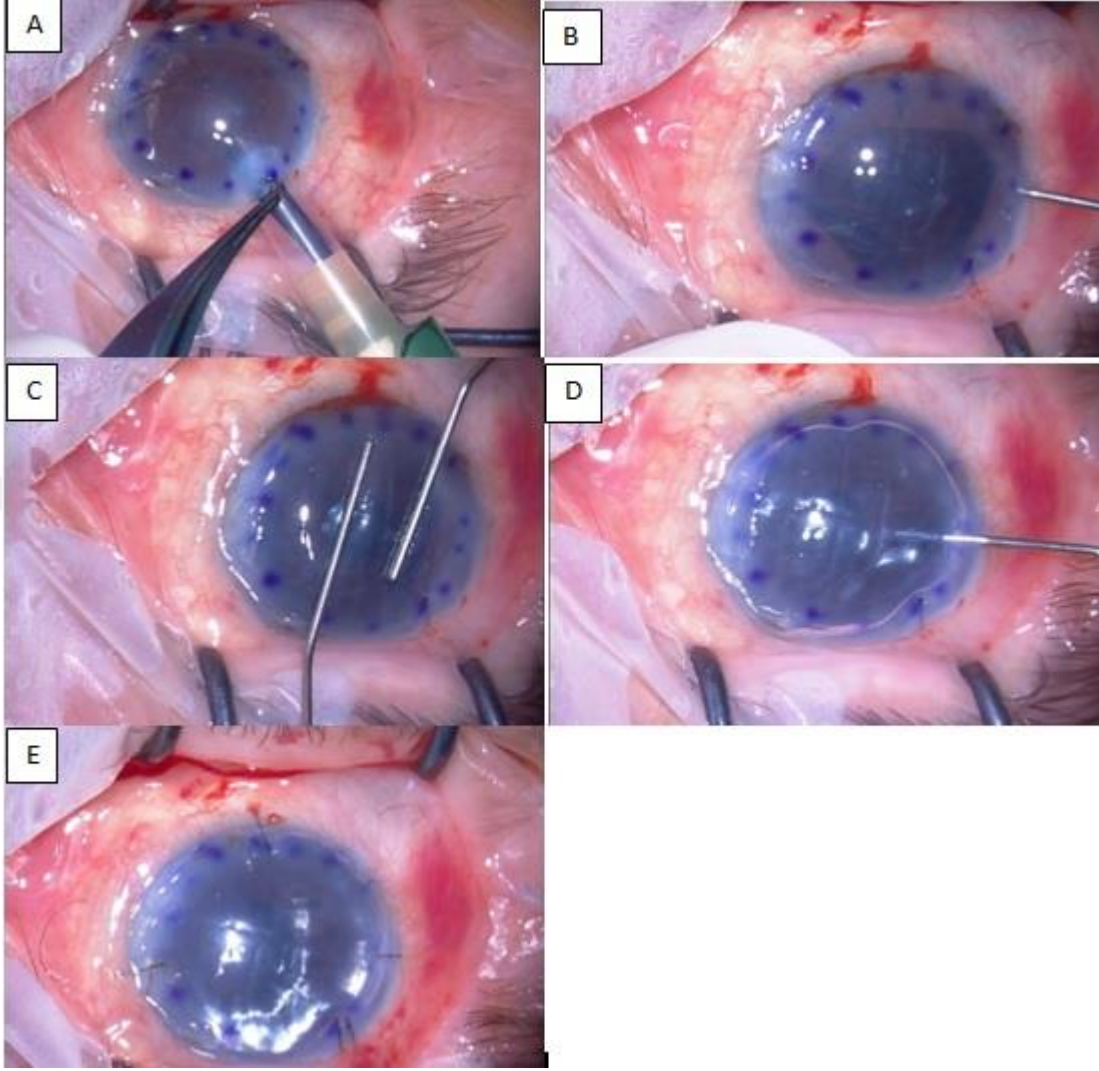
Ameliyat sonrasında ön kamaradaki havanın, greftin stromaya adhezyonunu sağlaması için hastaların 48 saat boyunca sırtüstü pozisyonda yatması sağlandı.



Resim 2.5: A. Kapsüloreksis işlemi. B. Fakoemülsifikasyon. C.İrrigasyon-aspirasyon işlemi ile korteks bakiyelerinin temizlenmesi. D.GİL implantasyonu. (Kandemir B. arşivinden)



Resim 2.6 : A. Kornea epitelinin desmatoreksis alanını belirlemek için işaretlenmesi. B. Viskoelastik madde altında descemet membran soyulması. C. İrrigasyon-aspirasyon ile viskoelastik maddenin temizlenmesi. D. Saat 6 hizasından açılan yan giriş ile periferik iridektomi yapılması. (Kandemir B. arşivinden)



Resim 2.7: A. Standart İOL kartuşu yardımı ile descemet-endotel kompleksinin ön kamaraya implantasyonu. B. Yan girişlerden yapılan sıvı akımları ile greft santralizasyonu C. Kornea ön yüzüne yapılan manüplasyonlar ile greft santralizasyonu D. Ön kamaraya verilen hava yardımı ile greftin stromaya temasının sağlanması E. Kornea girişlerinin suture edilmesi. (Kandemir B. arşivinden)

2.2.2. Triple DMEK komplikasyonlar

Greft ayrışması:

DMEK sonrası en sık görülen erken dönem komplikasyonu greft ayrışmasıdır (94). İlk yayınlar da total greft ayrışması oranları yüzde 30 verilirken (45); parsiyel greft ayrışması oranları yüzde 62-63 olarak görülmekteydi (46). Cerrahi tekniğin gelişmesi ve

tecrübenin artmasıyla; greft ayrışması oranları çok merkezli bir çalışmada yüzde 34'lere, bir olgu serisinde ise yüzde 4'e kadar düşmüştür (47,48). Triple DMEK cerrahisinde ilk olgularda viskoelastik madde altında descemet membran kompleksi ön kamaraya verildiğinden, greft ayrışması oranları çok yüksekti. Cerrahi tecrübenin artması ve viskoelastik maddenin ön kamaradan tamamen temizlenmesini takiben ön kamara descemet endotel kompleksinin implante edilmesi bu oranları aşağı çekmiştir. Triple DMEK ve tek başına DMEK cerrahisi yapılan olgular karşılaştırıldığında greft ayrışması oranları arasında anlamlı bir fark bulunmadığı birçok çalışmada gösterilmiştir (29,31).

Greft reddi:

Keratoplastinin en önemli komplikasyonlarından biri donor dokunun alıcı tarafından reddedilmesidir. Hümorale ve hücresele immünitening birlikte rol aldığı düşünülmektedir. Alıcının antijenleri endojen antijenler olarak adlandırılır. En önemli grup endojen antijenler 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 oluşturduklarından klinik olarak önemlidirler.

ABO ve Lewis antijenleri gibi minor histokompatibilite antijenleri MHC'ye göre daha az antijenik potansiyele sahip olsa da grefte antijenik özellik kazandırırılar. Bunların doku transplantasyonundaki önemi henüz net olarak ortaya konmamıştır.

Korneanın damardan yoksun bir doku olması, yüksek başarı oranlarını açıklamaktadır. Nitekim vaskularize kornealarda yapılan transplantasyonlarda başarı oranı düşüktür. Çalışmalarda allogreft rejeksiyonda hücresele immünitening rolünün daha önemli olduğu düşünülmektedir (49).

DMEK cerrahisinde greft reddi sıklığı, PK veya DSEK cerrahisi sonrasında görülen oranlara göre daha düşüktür. Endotelyal red, daimi korneal ödeme yol açabileceğinden ciddi bir tablodur. İritis ve greft-alıcı birleşim yerinde inflamasyon ile karakterizedir. Çizgi halinde yerleşmiş endotelyal presipitatlar (khodadoust hattı) ve kornea ödemi oluşur. Tedavide saat başı topikal steroid, periokuler steroid injeksiyonu

uygulanır. Ağır vakalarda sistemik steroid tedavisi ve immüsupresif ajanlarla tedavi gerekebilir. Allogreft reddin ameliyat sonrası herhangi bir dönemde olabileceği akılla tutulmalıdır (94).

Minör komplikasyonlar:

1. İyileşmeyen kornea epitel defektleri veya erozyonu
2. Postoperatif GİB artışı: Kortikosteroid kullanıma bağlı sekonder geliştiği düşünülmektedir. Bunların çok az bir kısmı sekonder glokoma ilerlemektedir.
3. Descemet membran kırışıklıkları
4. Anterior sineşi
5. Pupiller blok
6. Subepitelyal haze ve ara yüzeyde pigment depozit birikimi
7. Kistoid makular ödem
8. Enfeksiyonlar (94)

3. MATERYAL METOD

Sağlık Bakanlığı Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kartal Dr. Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz Kliniği'nde Ocak 2014 - Aralık 2016 tarihleri arasında, Triple DMEK cerrahisi yapılan hastaların dosyaları geriye dönük olarak değerlendirmeye alındı. Takipleri başka merkezlerde yürütülen veya düzenli aralıklarla takiplere gelmeyen hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Çalışma için Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kartal Dr. Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmaları Etik Kuruluna başvurularak onay alındı (Onay no: 2017/514/106/6).

3.1 Hasta Grubu

Çalışma protokolü; kornea endotelial disfonksiyonu ve kataraktı olan Ocak 2014 – Aralık 2016 tarihleri arasından Triple DMEK cerrahisi geçirmiş hastaların muayene bulgularının tedavi öncesi ve sonrasında karşılaştırılmasıyla elde edilen verilerin retrospektif olarak incelenmesiyle elde edildi.

Çalışmada 18 yaş altı, operasyon sonrası kontrol muayenelerine gelmeyen, preoperatif muayenesinde retina patolojisi olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Tedavi öncesi hasta ve hasta yakınlarına Triple DMEK cerrahisinin komplikasyonları ve riskleri ile ilgili detaylı bilgi verilmiştir.

3.2 Çalışma Protokolü

Çalışmamıza dahil edilen tüm hastaların, ayrıntılı anamnezleri ve aile öyküleri alındıktan sonra Snellen eşeli ile görme keskinlikleri değerlendirildi. Preoperatif donör endotel hücre sayıları, otorefraktometre değerleri, korneal topografi ölçüm değerleri (Sirius korneal topografi, Costruzione Strumenti Oftalmici, Florene, Italy), korneal endotel hücre sayıları (Topcon speküler mikroskop, Tokyo, Japan) tespit edildi. Kornea kalınlıkları pakimetri cihazı (Optikon pacline, Rome, Italy) yardımıyla değerlendirildi. GİB, topikal anestezi sonrası Goldmann aplanasyon tonometresi veya Tono Pen ile ölçüldü. Pakimetri ölçümlerine göre kornea kalınlıkları dikkate alınarak düzeltilmiş GİB ölçümleri değerlendirmeye alındı. GİB artışı; 20mmHg ve üzeri veya ilk ölçülen GİB'den 10mmHg ve üzerinde artış olması olarak tanımlandı. Ön, arka segment muayeneleri yarıklı ışık biyomikroskopu ile yapıldı. Görme keskinliği 0.3 veya altında olan, gözlük ya da kontakt lensle görme keskinliği artmayan; klinik muayeneleri,

refraksiyonu, korneal kalınlıkları ve topografileri, kornea endotel sayıları göz önüne alınarak 21 hastaya Fuchs' endotelyal distrofisi, 2 hastaya ise fakik GİL'e sekonder gelişen bülloz keratopati tanısı konuldu. Bir hastanın 1 gözünde mikrokornea mevcut idi.

Triple DMEK endikasyonu konulan tüm hastalardan girişim öncesinde aydınlatılmış onam alındı.

3.3 Lens Gücü Hesaplanması

Aksiyel uzunluk ve keratometri değerleri IOL Master (V.4.08; Carl Zeiss Meditec, Jena, Germany) kullanılarak hesaplandı. IOL Master'dan elde edilen keratometri değerleri ile korneal topografi (Sirius korneal topografi, Costruzione Strumenti Oftalmici, Florene, Italy) keratometri değerleri karşılaştırılıp, lens gücü hesaplanırken kullanılacak keratometri değerleri tespit edildi. Kornea opasifikasyonu nedeni ile IOL Master cihazı ile ölçüm alınamayan olgularda aksiyel uzunluk A-scan kullanılarak hesaplandı. Tüm hastaların aksiyel uzunlukları 22mm – 25mm arasında olduğu için GİL gücü hesaplanırken IOL Master'da SRK T formülü kullanıldı.

Yayınlarda bildirilmiş olan hipermetropik shift olgusu dikkate alınarak tüm vakalarda GİL diyoptrisi hedef refraksiyon değeri -0.50 olacak şekilde hesaplandı.

3.4 Cerrahi Teknik

Tüm hastalar tek bir cerrah (B.K.) tarafından ameliyat edildi. Tüm hastalara ameliyat öncesinde oral 250 mg asetozolamid (Diazomid, Sanofi) 1x2 verildi. Olguların hepsinde modifiye Van Lint fasial blok ile birlikte retrobulber anestezi (% 2 lidokain hidroklorür ve %0.5 bupivakain hidroklorür karışımı) uygulandı. Lokal anesteziyi takiben Honan balonu kullanılarak (30mmHg-15 dakika) GİB düşürülmeye çalışıldı. Ameliyat öncesi %10'luk betadin (Batticon, Adeka) ile kapak ve cilt temizliği yapıldı. Oküler yüzey ve fornikslere 3 dakika süre ile %5'lik betadin solüsyonu uygulandı. Gerekli görülen olgularda görüntüyü netleştirmek için kornea epiteli soyuldu. Öncelikle standart fakoemülsifikasyon cerrahisi ve GİL implantasyonu yapıldı.

Kornea epiteli desmatoreksis alanını belirlemek için işaretlendi. Viskoelastik madde altında descemet membranı soyuldu. Desmatoreksisi takiben, ön kamaradan irrigasyon-aspirasyon ile sodyum hyalüronat (Bio-hyalur EV, Biotech, İndia) ve descemet membran bakiyeleri temizlendi. Ön kamaraya 1ml. asetilkolin (Miochol-E,

Novartis Pharma GmbH, Germany) verilerek miyozis oluşturuldu. Üçüncü bir yan girişten ILM forsepsi yardımıyla iris dokusu makasla eksize edilerek veya 23 G vitrektomi probu ile saat 6 hizasından periferik iridektomi yapıldı.

Donör descemet-endotel kompleksi hazırlanırken; kornea, vakum blok (Barron; Katena products, inc. USA) üzerine yerleştirildi. Y spatül veya 9.5 mm çapında punch trepan yardımı ile descemet membranı işaretlendi. İşaretlenen bölge %0.06 trepan mavisi (Ocublü-Try; Bursa, Turkey) ile boyanarak görünür hale getirildi. Descemet-endotel kompleksi forseps yardımı ile kısmen ayrıştırıldı. Kısmi ayrıştırılan greft tekrar yerine yatırıldıktan sonra 8 - 8.5 mm çapında trepan yardımı ile tekrar işaretlenerek asimetrik işaretleme sonrası donör endotel soyulma işlemi forseps ile tamamlandı.

Hazırlanan descemet-endotel kompleksi standart lens kartuşu (Zaracom cartridge and injector system; Sivas, Turkey) ile ön kamaraya implante edildi. Yan girişlerden yapılan sıvı akımları ve kornea ön yüzüne yapılan manipülasyonlar ile greft merkezileştirildi ve endotel yüzü irise bakar pozisyonda açıldı. Ön kamaraya verilen hava yardımı ile greftin stromaya adhezyonu sağlandı ve kornea girişleri suture edilerek yara yeri sızıntısı kontrol edildi. Subkonjonktival 0.25 cc gentamisin (Gentamisin, Deva) ve 0.25 cc deksametazon (Dekort, Deva) injeksiyonu ile cerrahi işlem sonlandırıldı. Ameliyat sonrasında ön kamaradaki havanın, greftin stromaya adhezyonunu sağlaması için hastaların 48 saat boyunca sırtüstü pozisyonda yatması sağlandı.

3.5 Postoperatif Takipler

Cerrahi sonrası tüm gözlere topikal antibiyotik olarak %0.5 moksifloksasin hidroklorid (Vigamox, Alcon) ve steroidli göz damlası olarak %0.1 dekzametazon (Maxidex, Alcon) günde 5x1 olarak reçete edildi. Epiteli soyulan hastalara epitel iyileşmesi sağlanana kadar 5x1 otolog serum başlandı. Kornea sütürleri cerrahi sonrası ortalama 15 gün içinde alındı. Topikal antibiyotik tedavisi tüm olgularda 10. günün sonunda kesildi. Otolog serum tedavisi kornea epitelizasyonu sağlandıktan sonra sonlandırıldı. Topikal steroid tedavisi 1. ayın sonunda %0.5 loteprednol etabonat (Lotemax, Bausch&Lomb) 4x1 olarak değiştirildi. Lokal steroid tedavisi 12. ayın sonuna kadar tedrici olarak azaltılarak sonlandırıldı.

Hastalar Triple DMEK cerrahisi sonrası periyodik kontrollere çağırıldı. Kontrol muayenelerine gelen hastalardan 1.ayın sonunda 23 göz, 3.ayda 22 göz, 6.ayda 17 göz

ve 12.ayda 9 göz değerlendirmeye alındı. Görsel ve anatomik iyileşmenin değerlendirilebilmesi için her kontrol muayenesinde DEİGK, pakimetri, otorefraktometre ile elde edilen refraktif sferik ekivalan değerleri, refraktif silindirik değerleri, topografik silindirik değerleri, kornea endotel hücre sayısı ve GİB lmleri kaydedildi.

Biyomikroskopik muayanede kornea ödemi veya greft dekolmanı tespit edilen hastalar, ön segment OCT sonuçları ile birlikte değerlendirilip, rebubbling işleminin gerekip gerekmediğine karar verildi. Görme aksını engelleyen veya büyük ya da rulo formasyonu gösteren periferik ayrışma saptanan tüm hastalara ilk 1 hafta içinde rebubbling işlemi uygulandı. Bu işlem, lokal anestezi altında n kamaraya hava verilmesinin ardından hastaya sırtüstü yatış pozisyonu verilerek tamamlandı. Görme aksını engellemeyen ve düz formasyon gösteren periferik ayrışmalarda takip uygun görüldü.

3.6 İstatistiksel Değerlendirme

Bu çalışmada istatistiksel analizler için PASW Statistics (SPSS) 18 kullanıldı. Karşılaştırmalar öncesinde “eksik/kayıp veri analizi” (missing value analysis) ve “eksik/kayıp veri atama” (replace missing values) işlemleri yapıldı. Karşılaştırmalarda Wilcoxon Testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi olarak $p < 0,05$ alındı.

4. BULGULAR

Çalışmamıza Triple DMEK cerrahisi geçiren 20 (7 erkek, 13 kadın) hastanın 23 (10 sağ, 13 sol göz) gözü dahil edildi. Triple DMEK grubundaki olguların yaşları 29-94 arasında ve ortalama yaş 68.1 ± 15.1 yıl idi. Triple DMEK uygulanan gözlerden 1. ay sonunda 23'ü, 3.ay sonunda 22'si, 6.ay sonunda 17'si ve 12. ay sonunda da 9'u kontrole geldi ve bu hastaların verileri değerlendirmeye alındı. Ortalama takip süresi 8.68 ± 3.54 ay idi. Çalışmamızdaki hastaların demografik özellikleri Tablo 1' de gösterildiği gibidir. Triple DMEK cerrahisi endikasyonu konulan olguların tanı dağılımları Tablo 2'de gösterilmiş. Cerrahi uygulanan gözlerin büyük kısmında Fuchs' endotelyal distrofisi (n=21) iken, sadece 2 gözde fakik GIL uygulaması sonrası gelişen bülloz keratopati nedeniyle Triple DMEK uygulandı.

Tablo 1: Demografik Özelliklerinin Dağılımı

Demografik Özellikler	Triple DMEK
Hasta Sayısı	20
Göz Sayısı (n)	23 (10 sağ)
Ortalama Yaş (Yıl)	68.1 ± 15.1
Cinsiyet (Kadın/Erkek)	13 (%65)/7(%35)
Ortalama takip süresi (ay)	8.68 ± 3.54

Tablo 2: Tanı Özelliklerinin Dağılımı

Tanı	
Fuchs' Endotelyal distrofisi	21 (%91.3)
Bülloz Keratopati (Fakik iol)	2 (%8.7)

4.1 Görsel Sonuçlar

Triple DMEK cerrahisi planlanan hastaların DEİGK; preoperatif, 1, 3, 6 ve 12. aylarda LogMAR eşelinde değerlendirildi. DEİGK preoperatif LogMAR eşelinde ortalama $1,52 \pm 0,27$ (n=23) idi. Triple DMEK cerrahisinden sonra ortalama DEİGK 1. ayda $0,73 \pm 0,46$ (n=23), 3. ayda $0,46 \pm 0,45$ (n=22), 6. ayda $0,29 \pm 0,28$ (n=17) ve 12. ayda $0,13 \pm 0,07$ (n=9)'a yükseldi. DEİGK'deki artış 1. ayda ($p < 0.05$; Wilcoxon test), 1. ay ve 3. ay arasında ($p < 0.05$; Wilcoxon test), 3. ay ve 6. ay arasında ($p < 0.05$; Wilcoxon test), 6. ay ve 12. ay arasında ($p < 0.05$; Wilcoxon test) istatistiksel olarak anlamlı bulundu (**Tablo 3**). Birinci ayda bütün gözlerin sadece 5'inde (%21.7) DEİGK ondalık değeri 0,5 ve üzerinde iken, 3. ayda bu oran %54.5'e (n=12), 6. ayda %70.5 (n=12) ve 12. ayda ise %100'e (n=9) yükselmiştir.

Tablo 3: Hastaların preoperatif ve postoperatif muayenelerindeki DEİGK değerleri

	DEİGK ortalaması	Standart sapma
Preoperatif DEİGK (n=23)	1,52	0,27
1. ay DEİGK (n=23)	0,73	0,46
3. ay DEİGK (n=22)	0,46	0,45
6. ay DEİGK (n=17)	0,29	0,28
12. ay DEİGK (n=9)	0,13	0,07

	Preoperatif-1. ay	Preoperatif-3. ay	Preoperatif-6. ay	preoperatif-12. ay
p değeri	0,000	0,000	0,000	0,000

	Preoperatif-1. ay	1. ay-3. ay	3. ay-6. Ay	6. ay-12. Ay
p değeri	0,000	0,001	0,011	0,001

4.2 Endotelial Hücre Sayısı

Göz bankasında yapılan preoperatif ölçümlerde (n=23) donör EHS ortalaması 2826 ± 287 hücre/mm² iken, 1 ay sonra (n=23) EHS 1630 ± 555 hücre/mm²'ye düştü ve bu düşüş istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0.05$; Wilcoxon test). EHS 3. ayda (n=22) 1372 ± 426 hücre/mm², 6. ayda (n=17) 1351 ± 266 hücre/mm² ve 12. ayda (n=9) 1343 ± 81 hücre/mm² olarak ölçüldü. Birinci ay ve 3. ay arasındaki EHS'deki azalma

istatistiksel olarak anlamlı bulunurken ($p<0.05$; Wilcoxon test), 3. ay-6. ay ve 6. ay-12. ay arasındaki EHS farkı istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0.05$; Wilcoxon test) (**Tablo 4**). Preoperatif donör EHS; 3. ay, 6. ay ve 12. ay sonundaki EHS ile karşılaştırıldığında kayıp oranları sırasıyla; %51.6, %52.2 ve %52.5 olarak tespit edildi. İlk 8 olgunun preoperatif donör EHS ortalama 2935 ± 306 hücre/mm² iken, ameliyat sonrası 3. ayda 1227 ± 643 hücre/mm² olarak ölçüldü. EHS'deki kayıp %58.2 olarak saptandı. Sonra yapılan 15 olgunun preoperatif donör EHS ortalaması 2793 ± 172 hücre/mm² iken, ameliyat sonrası 3. ayda 1462 ± 259 hücre/mm² olarak ölçüldü, EHS'deki kayıp %47.7'ye düştü.

Tablo 4: Hastaların preoperatif ve postoperatif muayenelerindeki EHS

	Ortalama EHS	Standart Sapma	En düşük Değer	En yüksek Değer
Preoperatif EHS (n=23)	2826,30	287,48	2310	3344
1.ay EHS (n=23)	1630,52	555,34	502	2750
3.ay EHS (n=22)	1372,71	426,48	446	2451
6.ay EHS (n=17)	1351,76	266,65	420	1831
12.ay EHS (n=9)	1343,22	81,70	1125	1504

	Preoperatif-1. ay	Preoperatif-3. ay	Preoperatif-6. ay	preoperatif-12. ay
p değeri	0,000	0,000	0,000	0,000

	Preoperatif-1. ay	1. ay-3. ay	3. ay-6. Ay	6. ay-12. ay
p değeri	0,000	0,000	0,068	0,315

4.3 Santral Korneal Kalınlık

Ameliyat öncesinde (n=23) ortalama SKK 724 ± 115 μm iken, 1. ayda (n=23) 599 ± 79 μm , 3. ayda (n=22) 561 ± 110 μm , 6. ayda (n=17) 517 ± 42 μm ve 12. ayda (n=9) 522 ± 19 μm 'a düştü. SKK'deki bu azalma, 1. ayda ameliyat öncesine göre; 1. ay ve 3. ay arasında; 3. ay ve 6. ay arasında istatistiksel olarak anlamlı bulunurken ($p<0.05$;

Wilcoxon test), 6. ay ve 12. ay arasındaki SKK farkı istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0.05$; Wilcoxon test) (**Tablo 5**).

Tablo 5: Hastaların preoperatif ve postoperatif muayenelerindeki SKK ölçümleri

	Ortalama SKK	Standart Sapma	En düşük Değer	En yüksek değer
Preoperatif SKK (n=23)	724,83	115,24	520	1077
1.ay SKK (n=23)	599,59	79,29	454	821
3.ay SKK (n=22)	561,45	110,27	467	963
6.ay SKK (n=17)	517,00	42,24	453	666
12.ay SKK (n=9)	522,67	19,98	478	568

	Preoperatif-1. ay	Preoperatif-3. ay	Preoperatif-6. ay	preoperatif-12. ay
p değeri	0,000	0,000	0,000	0,001

	Preoperatif-1. ay	1. ay-3. ay	3. ay-6. Ay	6. ay-12. ay
p değeri	0,000	0,003	0,007	0,143

4.4 Refraktif Sferik Ekvivalan Değerler

Ameliyat öncesi refraksiyonu ölçülebilen 9 hastada refraktif sferik ekvivalan değerlerin ortalaması $-0,57 \pm 0,44$ D, 1. ayda ölçümü yapılan 20 hastada $+0,53 \pm 0,52$ D, 3. ayda ölçümü yapılan 20 hastada $+0,49 \pm 0,52$ D, 6. ayda ölçümü yapılan 16 hastada $+0,65 \pm 0,62$ D ve 12. ayda ölçümü yapılan 8 hastada $+0,77 \pm 0,20$ D olarak ölçüldü. Sadece ameliyat öncesi ile postoperatif 1. ay arasındaki refraktif sferik ekvivalan değerlerindeki değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunurken ($p<0.05$; Wilcoxon test), diğer aylarda elde edilen ölçümlerden, 1. ay – 3. ay, 3. ay – 6. ay ve 6. ay – 12. ay arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0.05$; Wilcoxon test) (**Tablo 6**). Altıncı ayda hastaların %81.25’inde refraktif sferik değer 1 D veya altında, hastaların tümünde ise 2 D veya altında saptandı. Onikinci ayda ise hastaların %75’inde refraktif sferik değer 1 D veya altında iken, hastaların tamamında yine 2 D veya altında saptandı.

Tablo 6: Hastaların preoperatif ve postoperatif muayenelerindeki refraktif sferik ekivalan değerleri

	Ortalama refraktif sferik	Standart Sapma	En düşük Değer	En yüksek değer
Preoperatif refraktif sferik (n=9)	-0,57	0,44	-1,25	0,63
1.ay refraktif sferik (n=20)	+0,53	0,52	-0,50	1,63
3.ay refraktif sferik (n=20)	+0,49	0,52	-1,00	1,50
6.ay refraktif sferik (n=16)	+0,65	0,62	-1,25	1,88
12.ay refraktif sferik (n=8)	+0,77	0,20	0,13	1,13

	Preoperatif-1. ay	Preoperatif-3. ay	Preoperatif-6. ay	preoperatif-12. ay
p değeri	0,000	0,001	0,000	0,000

	Preoperatif-1. ay	1. ay-3. ay	3. ay-6. Ay	6. ay-12. ay
p değeri	0,000	0,757	0,085	0,406

4.5 Refraktif Silindirik Değerler

Refraktif silindirik değerlerin ortalaması ameliyat öncesi ölçülebilen 9 gözde $0,97 \pm 0,67$ D iken, 1. ayda ölçülen 20 gözün $1,47 \pm 1,17$ D, 3. ayda ölçülen 20 gözün $1,15 \pm 0,99$ D, 6. ayda ölçülen 16 gözün $1,25 \pm 0,81$ D ve 12. ayda ölçülen 8 gözün $1,19 \pm 0,85$ D olarak ölçüldü. Ameliyat öncesi ile postoperatif 1. ay ve 1. ay-3. ay arasındaki refraktif silindirik değerlerdeki değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunurken ($p < 0,05$; Wilcoxon test), takip eden 3. ay-6. ay ve 6. ay-12. ay arasındaki değişimler istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p > 0,05$; Wilcoxon test) (**Tablo 7**).

Tablo 7: Hastaların preoperatif ve postoperatif muayenelerindeki refraktif silindirik değerleri

	Ortalama refraktif silindirik	Standart Sapma	En düşük değer	En yüksek değer
Preoperatif refraktif silindirik (n=9)	0,97	0,67	0,25	3,75
1.ay refraktif silindirik (n=20)	1,47	1,18	0,25	4,50
3.ay refraktif silindirik (n=20)	1,15	1,00	0,25	4,00
6.ay refraktif silindirik (n=16)	1,25	0,81	0,50	3,75
12.ay refraktif silindirik (n=8)	1,19	0,86	0,25	3,25

	Preoperatif-1. ay	1. ay-3. ay	3. ay-6. ay	6. ay-12. Ay
p değeri	0,015	0,039	0,890	0,950

4.6 Topografik Silindirik Değerler

Preoperatif değerlendirilebilen 14 gözün topografik silindirik değerlerin ortalaması $2,19 \pm 1,10$ D iken, birinci ayda ölçülen 21 gözde $3,26 \pm 4,35$ D, 3. ayda 19 gözde $2,40 \pm 2,31$ D, 6. ayda 14 gözde $1,91 \pm 0,85$ D ve 12. ayda 8 gözde $2,03 \pm 0,61$ D olarak ölçüldü. Topografik silindirik değerlerin ameliyat öncesine göre ve aylar arasındaki karşılaştırmaları istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p > 0,05$; Wilcoxon test) (**Tablo 8**).

Tablo 8: Hastaların preoperatif ve postoperatif vizitlerindeki topografik silindirik değerleri

	Ortalama refraktif silindirik	Standart sapma	En düşük değer	En yüksek değer
Preoperatif topografik silindirik (n=14)	2,20	1,10	0,57	5,38
1.ay topografik silindirik (n=21)	3,27	4,35	0,77	20,84
3.ay topografik silindirik (n=19)	2,40	2,31	0,62	12,10
6.ay topografik silindirik (n=14)	1,92	0,85	0,59	4,09
12.ay topografik silindirik (n=8)	2,03	0,61	0,63	3,50

	Preoperatif-1. ay	1. ay-3. ay	3. ay-6. Ay	6. ay-12. ay
p değeri	0,670	0,242	0,276	0,194

4.7 Göz İçi Basıncı

Hastaların hiçbirinde ameliyat sonrası 1. günde pupiller blok gelişmedi. Preoperatif ölçüm yapılabilen 20 hastada ortalama GİB $15,3 \pm 2,35$ mmHg (n=20), 1. ayda $15,2 \pm 2,33$ mmHg (n=20), 3. ayda $15,5 \pm 3,18$ mmHg (n=20), 6. ayda $16,4 \pm 2,66$ mmHg (n=16) ve 12. ayda $14,3 \pm 1,31$ mmHg (n=9) olarak ölçüldü. Postoperatif takiplerde sadece 1 hastada(%4.34) yüksek GİB ile karşılaşıldı. Bu hastada da medikal tedaviyle GİB kontrol altına alınabildi. İlk 6 ay boyunca ölçülen GİB değerleri ameliyat öncesine ve diğer aylara göre karşılaştırılması istatistiksel olarak anlamlı bulunmazken ($p>0.05$; Wilcoxon test), 6. ay ve 12. ay arasındaki GİB'deki azalma istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$; Wilcoxon test).

4.7 Hava Verilmesi (Rebubbling)

Çalışmamıza dahil edilen olgulardan 4'üne 1 kez, 1'ine ise 2 kez rebubbling işlemi yapıldı. Bir kez rebubbling yapılma oranı %17.3, 2 kez rebubbling yapılma oranı ise %4.37'dir. Tüm hastalarda rebubbling işlemi ameliyat sonrası ilk 1 hafta içinde yapıldı. Onsekiz (%78.2) hastada ise rebubbling işlemine gerek görülmedi. İlk 8 olgudan 3'üne (%37.5) rebubbling işlemi gerekirken, sonraki 15 olgunun sadece 2'sinde (%13.3) rebubbling işlemine ihtiyaç duyulmuştur.

4.8 Greft Yetmezliği ve Regreft

Greft yetmezliği 5 hastanın 5 gözünde (%21.7) saptandı. Bu olgulardan 3'üne 1. ay sonunda, 2'sine ise 3. ay sonunda tanı konuldu. Bu hastaların 4'üne greft yetmezliği saptanmasını takip eden 1 ay içinde tekrar DMEK cerrahisi yapıldı. Mikrokorneası olan 1 hastaya ise postoperatif 3. ayda penetran keratoplasti yapıldı. Tekrar DMEK yapılan bütün hastalarda takip süresince herhangi bir komplikasyon izlenmedi. Hastaların hiçbirinde allogreft rejeksiyonu gözlenmedi.

5. TARTIŞMA

Keratoplasti doku ve organ transplantasyonları arasında en sık yapılan ve oldukça başarılı sonuçları olan cerrahi yöntemlerden biri olup; optik, terapötik, tektonik ve kozmetik amaçlarla hastalıklı kornea dokusunun sağlam kornea dokusu ile değiştirilmesi işlemidir. Kornea dokusunun tüm katlarının değiştirildiği penetran keratoplasti tekniğinde, uzun dönem sonuçlarının beklendiği kadar mükemmel olmaması nedeni ile alternatif lameller cerrahi teknikler gündeme gelmiştir (22,50).

Kornea endotelinin sağlam olduğu korneal hastalıklarda önerilen DALK cerrahisi; endotelial rejeksiyon riskini azaltması, aynı zamanda enfeksiyonlara yatkınlık yaratan, sekonder glokom ve katarakt gelişimine neden olabilen kortikosteroid gibi ilaçların uzun süre kullanılmasına daha az gerek duyulması gibi avantajlara sahiptir (22,50-53). DALK cerrahisinin teknik zorlukları ve uzun bir öğrenme süreci gereksinimi kullanım alanını başlangıçta kısıtlamasına rağmen cerrahi tecrübenin zamanla artmasıyla sıkça tercih edilen bir cerrahi yöntem halini almıştır. Lameller keratoplasti tekniklerindeki gelişmeler bununla sınırlı kalmamış; kornea endotel tabakasının selektif olarak değiştirildiği cerrahi teknikler son yıllarda hızlı bir gelişim göstermiştir. DLEK, DSAEK ve DMEK; korneal endotelial disfonksiyonu olan hastalıklarda tercih edilen endotelial keratoplasti teknikleri olmuştur (**Resim2.1**). Endotelial keratoplastinin, penetran keratoplastiye nazaran üstünlüğü hızlı görsel rehabilitasyon, azalmış greft red reaksiyonu riski, korneal sütün komplikasyonlarının olmaması ve kapalı sistem cerrahisinin avantajlarıdır (27,31,54-56).

DSAEK, penetran keratoplasti ile kıyaslandığında çeşitli avantajları olmasına rağmen; donör dokuda posterior stromal tabaka içermesi, hiperopik kayma ve suboptimal görme iyileşmesi ile sonuçlanması nedeniyle gündeme gelen (57-59) DMEK prosedüründe descemet membran ve endotel tabakası selektif olarak transplante edilir. Bu nedenle daha az refraktif değişim ve çok daha hızlı görsel rehabilitasyon sağlanır. Oftalmoloji pratiğine girdiği ilk yıllarda göreceli olarak donör hazırlığındaki zorluklar, cerrahi tekniğin öğrenilmesinin zaman alması ve başlangıç vakalarında erken komplikasyon oranlarının yüksek olması, DMEK cerrahisinin uygulanma sıklığını sınırlayan faktörler olmuştur (60). Tekniğin zamanla gelişmesi ve yeni yayınlarda sonuçların tatmin edici olarak bildirilmesiyle DMEK cerrahisine olan ilgi giderek

artmıştır. Amerikan Göz Bankası verilerine göre; Amerika Birleşik Devletlerindeki tüm keratoplastilerin 2011’de % 0.7, 2012’de % 1.6 ve 2013’de % 3.2, 2014’de % 6.0, 2015 yılında ise % 9.6’sını DMEK cerrahisi oluşturmuştur (61).

Katarakt ile birlikte penetran keratoplasti endikasyonu olan hastalarda, Triple PK olarak adlandırılan ve katarakt cerrahisi ile eş zamanlı penetran keratoplastinin yapıldığı kombine cerrahiler sıklıkla uygulanmaktadır (62-64). Ancak Triple PK prosedürünün bazı dezavantajları vardır. Bunlar arasında, penetran keratoplasti ile hem anterior hem de posterior eğrilik yarıçaplarındaki ciddi değişikliklerle birlikte ameliyat sonrası refraksiyon öngörülebilirliğinin azalması, yüksek sferik ve silindirik değişimlerin izlenmesi sayılabilir (65-68).

Terry ve Ousley 2003 senesinde, endotelial keratoplasti ile birlikte katarakt cerrahisi yaptıkları 6 hastayı sundukları yayınlarında, postoperatif refraksiyon değerlerinin öngörülebilir olduğunu bildirmeleri sonucu, Triple DSAEK yaygınlaşmaya başladı (69). Bu yeni prosedürün bir parçası olan DSAEK sonucu penetran keratoplastiyle karşılaştırıldığında, korneal kurvaturalardaki değişimin daha az olması, GİL hesaplanmasının ve postoperatif refraksiyon değerlerinin öngörülebilirliğini arttırmıştır (69,70).

DSAEK, penetran keratoplastiye göre avantajları olmasına rağmen, nakil sırasında descemet-endotel kompleksine ek olarak stromal komponenti de içermesi nedeniyle korneal arka kurvaturda değişime neden olur (71,72). Bu durum final görme keskinliği üzerinde olumsuz etki yaratabilmektedir. DMEK cerrahisinde ise sadece descemet endotel kompleksi nakledildiği için korneal kurvaturalarda önemli bir değişim olmamaktadır. Bu nedenle DSAEK ile karşılaştırıldığında, DMEK uygulanan hastalarda görsel sonuçlar daha iyi olmaktadır (27,43,55,73).

Çalışmamızda LogMAR eşeline göre DEİGK, ameliyat öncesinde ortalama 1.52 iken, 1.aydan itibaren belirgin şekilde artış göstermiştir. 12. ayın sonunda toplamda ortalama 7 sıra ve üzeri artış izlenmiştir. Bizim sonuçlarımıza benzer şekilde Laaser ve arkadaşlarının yayınladığı çalışmalarında, (n=61) Triple DMEK cerrahisi öncesi DEİGK 0.6 LogMAR iken, 3. ayda 0.23 LogMAR, 6. ayda 0.19 LogMAR’a yükseldiğini bildirmişlerdir (31). Ham ve arkadaşları (n=50) ile Price ve arkadaşlarının (n=60) yayınladığı DMEK serilerinde de DEİGK’de benzer olumlu sonuçlar elde edilmiştir

(45,74). Chaurasia ve arkadaşlarının yaptığı Triple DMEK (n=200) ve tek başına DMEK (n=292) yapılan olguların karşılaştırıldığı çalışmada; postoperatif 6. ay sonunda DEİGK ortalaması her iki grupta da anlamlı bir şekilde artarken, Triple DMEK grubunda 1 sıra daha iyi olarak izlenmiş. Triple DMEK cerrahisi yapılan grupta yaş ortalamasının düşük olduğu ve genç yaş ortalaması ile postoperatif görsel sonuçlar arasında korelasyon olduğu bildirilmiştir (32). Literatürde Triple DSAEK ile yapılan karşılaştırmalarda, Triple DMEK cerrahisinin final görme düzeyleri, Triple DSAEK operasyonu geçirmiş olgularla eşdeğer veya daha iyi olduğu sonucuna varılmıştır (56).

Triple DSAEK sonrası refraktif sferik ekivalan değerlerinin klasik kombine keratoplastiden daha üstün olduğu bir çok çalışmada gösterilmiştir (29,30,73). Triple DMEK sonrası refraktif sferik ekivalan değerlerinin, Triple DSAEK sonuçlarına nazaran daha iyi olup olmadığı konusu tartışmalıdır. Terry ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada Triple DSAEK sonrası 6. ayda refraktif sferik ekivalan değer ortalaması $0,11 \pm 1,08$ D bulunmuş ve bu hastaların %73'ünde 1 D veya altında, %95'inde ise 2 D veya altında refraktif sferik değerler tespit edilmiştir (29). Covert ve Koenig'in yaptığı çalışmada Triple DSAEK sonrası 6. ayda ortalama refraktif sferik ekivalan değeri $0,45 \pm 1,1$ D olarak saptanırken, hastaların %62'sinde refraktif sferik değerleri 1 D veya altında, tamamında ise 2 D veya altında elde edilmiştir (30). Padmanabhan ve arkadaşlarının Triple DSAEK olgularında 6. ayda refraktif sferik ekivalan değerleri $0,08 \pm 0,95$ D iken, 3. ayda bu hastaların %50'sinde 1 D veya altında refraktif sferik değer tespit edilmiştir (75). Laaser ve arkadaşları Triple DMEK sonrası 3. ayda ortalama refraktif sferik ekivalan değerini $0,5 \pm 1,8$ D, 6. ayda ise $0,9 \pm 1,5$ D olarak bildirmişler. Üçüncü ayda hastaların %69.7'sinde refraktif sferik değerleri 1 D veya altında, %87.9'unda 2 D veya altında bulmuşlardır. Altıncı ayda ise hastaların %54.5'inde refraktif sferik değerleri 1 D veya altında, %77.3'ünde 2 D veya altında saptamışlardır (31). Bizim çalışmamızda ise refraktif sferik ekivalan değerleri 3. ayda (n=20) $0,49 \pm 0,52$ D, 6. ayda (n=18) $0,65 \pm 0,62$ D, 12. ayda (n=8) $0,76 \pm 0,20$ D olarak ölçülürken, 6. ayda hastaların %81.25'inde refraktif sferik değerleri 1 D veya altında, hastaların tamamında ise 2 D veya altında saptanırken; 12. ayda ise hastaların %75'inde refraktif sferik değerleri 1 D veya altında, hastaların tamamında ise 2 D veya altında saptandı. Bu veriler şimdiye kadar yayınlanmış Triple DSAEK ve Triple DMEK

sonuçları ile karşılaştırıldığında eşdeğer veya daha iyi olduğu sonucuna varılmıştır. Bugüne kadar bildirilmiş DMEK ve DSAEK ameliyat sonuçlarına bakıldığında hiperopik kaymanın varlığı, ameliyat öncesi GİL seçiminde hedef refraksiyonumuzu -0.50 olarak seçmemize neden olmuştur. Buna rağmen postoperatif hiperopik kaymamızın yaklaşık olarak ortalama -0.50 ile -0.75 D civarında olduğunu gördük. Bu nedenle yeni olgularımızda emetropizasyon hedefi için GİL seçimindeki refraksiyon hedefi tercihlerimizi gözden geçirdik ve bundan sonraki olgularda -0.75 D olarak belirlenmesiyle olgularımızın sonuçlarında ortalama refraktif sferik değerlerin azalması beklentisi içindeyiz.

Triple DMEK cerrahisi açısından 2 ana konu hakkında tartışma mevcuttur. Bunlardan birincisi ameliyat sırasında viskoelastik madde kullanımınıdır. Melles ön kamarada viskoelastik varlığının postoperatif greft ayrışmasının bir nedeni olduğunu öne sürerken (27), Terry ve arkadaşları Triple DSAEK sırasında viskoelastik kullanımının bir risk faktörü olmadığını bildirmektedir (29). Laaser ve arkadaşlarının yaptığı Triple DMEK çalışmasında (31), desmatoreksis viskoelastik maddenin ön kamaradan tamamen temizlenmesini takiben hava altında gerçekleştirilmiş ve bu çalışma Price ve arkadaşlarının çalışması ile karşılaştırıldığında 1 kez hava verilme oranlarının benzer olduğu görülmüştür, ayrıca Price tek başına DMEK ile Triple DMEK cerrahisi arasında greft ayrışması oranları açısından bir fark olmadığını bildirmiştir (45). Chaurasia ve arkadaşlarının, tek başına DMEK cerrahisi ile Triple DMEK cerrahisini karşılaştırdıkları çalışmalarında; greft ayrışmasına bağlı rebubbling oranları arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır (32). Çalışmamızda 2014 senesinde yaptığımız ilk 8 olgudan 3 tanesinde (%37.5) rebubbling işlemine gerek duyulurken, 2015 ve 2016 senelerinde yapılan 15 olgunun sadece 2'sinde (%13.3) rebubbling işlemine ihtiyaç duyulmuştur. Cerrahi tecrübenin artması ile greft ayrışma oranının azaldığını gözlemledik. Ayrıca Descemet-endotel kompleksinin ön kamaraya nakli öncesinde viskoelastik madde ön kamaradan tamamen temizlendiği için desmatoreksis aşamasının viskoelastik madde altında yapılmasının postoperatif greft ayrışmasının bir nedeni olmadığını düşünüyoruz.

Greft ayrışmasının yönetimi ile ilgili olarak rutin bir yaklaşım yoktur. Uygun yaklaşım şekli; greft ayrışmasının lokalizasyonu, büyüklüğü ve zamanına göre karar verilmesi olabilir. Görme aksını engelleyen ayrışmalarda rebubbling işleminin yapılması

önerilmekle birlikte periferik ayrışmalarda spontan klinik remisyon oranlarının yüksek olduğu düşünülmektedir (94). Geç müdahale spontan iyileşme şansına sahipken; korneal skar, kötü görsel rehabilitasyon ve EHS'de azalma ile de sonuçlanabilir. Bucher ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada, periferik greft ayrışmalarında düz formasyon gösteren olgular cerrahiden aylar sonra bile spontan remisyon gösterebilirken; rulo formasyonundaki greft ayrışmalarında düzelme görülmediği tespit edilmiştir (95). Bizim çalışmamızda 4 olguda (%17.3) 1 kez, 1 olguda(%4.37) ise 2 kez rebubbling işlemine ihtiyaç duyulurken, hastaların %78.26'sında hiç rebubbling işlemi gerekmemiştir. Greft ayrışmalarına yaklaşımımız; görme aksını etkileyen, geniş veya rulo formasyonu gösteren ayrışmalarda hava verilme işleminin hemen yapılması iken periferik ayrışmalarda, görme aksını etkilemeyen veya düz greft ayrışmalarında spontan klinik iyileşmeye zaman tanımak için takip etmeyi uygun gördük.

Triple DMEK hakkındaki diğer bir tartışmalı konu ise ameliyat sırasında GİL'in stabilitesidir. Bu tartışmanın nedeni GİL'in endotele temas ederek, endotelyal hücre sayısı kaybını arttırabilme riskidir. Laaser ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada sferik tek parçalı akrilik ve çok parçalı akrilik GİL seçimi sonuçları karşılaştırıldığında ikisi arasında 6. ayda endotel hücre kaybı açısından anlamlı bir fark bulunmazken, tüm olgularda ise 6.ay sonunda EHS'de %40 azalma görülmüştür (31). Bu oran Price ve arkadaşlarında %32 (45), Ham ve arkadaşlarının yaptığı iki ayrı DMEK sonrası çalışmada ise sırasıyla %19 (76) ve %28 (74) olarak bulunmuştur. Birinci yıl Triple DSAEK sonuçları ile ilgili yayınlarda EHS'deki kayıp oranları %20 ile %50 arasında değişkenlik göstermektedir (78-83). Chaurasia ve arkadaşlarının DMEK ile Triple DMEK'i karşılaştırdıkları çalışmalarında da ortalama EHS kaybı her iki grup için de %26 olarak bulunmuştur (32). Bu veriler Triple DMEK cerrahisinin, tek başına yapılan DMEK cerrahisine göre EHS'deki azalmayı daha fazla arttırdığına yönelik bir riskin olmadığını göstermekte ve diğer endotelyal keratoplasti tekniklerine göre de anlamlı bir fark bulunmadığı bazı çalışmalarda bildirilmiştir (29,77). Çalışmamızda EHS'deki azalma preoperatif-1. ay ve 1. ay-3. ay arasında istatistiksel olarak anlamlı bulunurken, 6. ay ve 12. ay sonundaki değişimler anlamlı bulunmadı. Preoperatif donör EHS; 3. ay, 6. ay ve 12. ay sonundaki EHS ile karşılaştırıldığında kayıp oranları sırasıyla; %51.6, %52.2 ve %52.5 olarak saptanmıştır. Üçüncü ay sonundaki EHS kaybı ilk 8 olguda

%58.2 iken, sonraki 15 olguda %47.2'ye düşmüştür. Literatüre kıyasla EHS kaybı oranlarının bir miktar yüksek çıkmasının nedeninin; cerrahi tecrübenin oluşma sürecinde olunması ve tecrübe artıkçada bu oranların daha da azalacağını yönündedir.

DMEK grefti taşıyan hastalarda yapılan katarakt cerrahisinin sonuçlarıyla ilgili literatürde yeterli bilgi bulunmamaktadır. PK'den elde edilen veriler, PK sonrası katarakt gelişme oranında belirgin bir artış olduğu yönündedir (84). Bu bilgiler endotelial keratoplasti için eksik olsa da, DMEK sonrası da katarakt gelişiminin hızlanabileceği öngörülebilir. Bu nedenle fakik hastalarda, hasta eğer presbiyopi çağındaysa DMEK cerrahisinin katarakt ameliyatı ile birlikte yapılmasının uygun olduğu düşüncesindeyiz.

Glokom ve steroid kaynaklı GİB artış oranları, yayınlarda PK olan gözlerde %9 ile %35 arasında bildirilmiştir (85-89). DSEK hastalarının da en az 1/3'ünde steroid kaynaklı GİB artışı olduğu saptanmıştır (90). Chaurasia ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada Triple DMEK grubunda 1. ayda ortalama GİB'de bir miktar azalma tespit edilmiş ve bu azalmanın prosedürün katarakt operasyonunu da içermesi sonucu olduğu savunulmuştur (32). Bizim çalışmamızda da GİB takiplerinde sadece bir hastada (%4.34) yüksek GİB tespit edildi. Bu hastada da GİB medikal tedavi ile kontrol altına alındı. Altıncı ay-12. ay arasındaki GİB değişimleri istatistiksel olarak anlamlı bulundu. PK veya diğer endotelial keratoplasti tekniklerine göre greft rejeksiyon riskinin DMEK ameliyatında düşük olması, uzun süreli steroid kullanım gerekliliğini azaltmaktadır. Böylece akut GİB artış riski azalmakta, optik sinir hasarından kaçınılmakta ve yüksek GİB'e bağlı greftin zarar görme riski azalmaktadır. Topikal antiglokomatöz ilaç kullanım ihtiyacı azaldığı için sağlık maliyetlerinde de olumlu bir etki oluşturmaktadır (91).

DMEK sonrası allogreft red reaksiyonu insidansının alternatif cerrahilere nazaran düşük olduğu bildirilmektedir. Bir seride ameliyat sonrasında greft rejeksiyon oranları PK, DSEK ve DMEK için sırası ile %17, %9, %0.7 olarak bildirilmiştir. Bununla birlikte bu çalışmadaki grupların heterojen olduğuna dikkat çekilmiştir (91). Ayrıca yine aynı merkezden yapılan bir başka çalışmada DMEK sonrası 1. yılın sonunda %5.1 greft rejeksiyon oranı bildirilmiştir. Aradaki farkın nedeninin ise ameliyat sonrası farklı steroid rejimlerinin kullanılması olabileceği söylenmiştir (46). DMEK sonrası çeşitli

çalışmalarda rejeksiyon sıklığı % 1 ile % 5 arasında değişiklik göstermektedir (48,92). Red reaksiyonu; keratik presipitat, stromal ödem, görme keskinliğinde azalma, kızarıklık, ağrı, batma gibi bulgularla ortaya çıkabileceği gibi asemptomatik olgularda olabilir ve ancak rutin takiplerde saptanabilir (93). Yapılan bir çalışmada allogreft rejeksiyon gelişmeden birkaç ay önce çekilen speküler mikroskopide kornea endotelyal hücrelerinde karakteristik değişiklikler olduğu tespit edilmiş ve bu nedenle DMEK'li hastalarda greft rejeksiyonunun tespiti ve önlenmesi için endotelyal görüntüleme yöntemlerinden faydalanılması gerektiği vurgulanmıştır (92). Bizim çalışmamızdaki hiçbir olguda allogreft rejeksiyon gelişmedi. Hiçbir hastada rejeksiyon görülmemesinin nedeni çalışma grubumuzdaki olgu sayısının düşük olması veya ameliyat sonrası kullanılan steroid rejimi ile açıklanabilir. Triple DMEK sonrası greft rejeksiyon oranları ile tek başına DMEK sonrası oranlar arasında anlamlı bir fark görülmemiştir (92). DSEK veya PK'de görülen klinik bulgulardan farklı olarak, DMEK'teki rejeksiyon belirtileri daha hafif veya asemptomatik olabilir ve yavaş başlangıçlı immun yanıtı sekonder geliştiği de düşünölmektedir (92). DMEK sonrası greft rejeksiyonu düşünölenin aksine çok da nadir değildir (94). Bu nedenle rejeksiyon atakları için uyanık olunmalı ve postoperatif herhangi bir dönemde ortaya çıkabileceği unutulmamalıdır.

Çalışmamızın eksik yönlerinden birisi kontrol grubunun olmamasıdır. Kontrol grubunu oluşturabilecek Triple PK cerrahisinin uzun dönem sonuçlarının tatmin edici olmaması nedeniyle ender olarak uygulanmakta olduğundan yeterli sayıda hasta içeren kontrol grubu oluşturulamamıştır. Kontrol grubu olarak karşılaştırılabilecek diğer bir cerrahi olan Triple DSAEK de kliniğimizde uygulanmamaktadır. Fakat literatürdeki Triple DSAEK sonuçları ile çalışmamızın sonuçları karşılaştırılmış ve benzerlikler ile farklılıklar tartışılmıştır. Çalışmamızın diğer bir eksik yönü ise hasta sayısının azlığı ve takip sürelerinin kısıtlı olmasıdır. Özellikle refraktif sferik sonuçların ve GİB'in 6. ay ve 12. ay arasındaki değişimlerinin anlamlı derecede farklı bulunması, 12. aydaki takipli hasta sayımızın az olması ile açıklanabilir.

Sonuç olarak, bu çalışmanın sonuçları bize Triple DMEK cerrahisinin, tek başına yapılan DMEK cerrahisine göre artmış komplikasyon riski taşımadığını göstermektedir. Triple DMEK, klasik triple prosedürlerin aksine daha hızlı görsel rehabilitasyon ve öngörülebilir refraktif değişimlerin olması gibi birçok avantajlara sahiptir, korneal

endotelyal disfonksiyonu ve kataraktı olan olgularda güvenle uygulanabilecek bir cerrahi yöntemdir.



KAYNAKÇA

- 1- Farjo AA, McDermott ML, Soong HK. Corneal Anatomy, Physiology, and Wound Healing. In: Yanoff M, Duker JS, ed. Ophthalmology. 3rd ed. Maryland Heights, MO: Mosby, 2008.
- 2- Nishida T: Cornea. In: Cornea: Fundamentals, Diagnosis and Management. Edited by Krachmer JH, Mannis MJ, Holland EJ. China: Elsevier Mosby; 2005: 3-26.
- 3- Cibis GW, Abdel- Latif AA, Bron AJ, Tripathi RC, Chalam KV, Tripathi BJ, Wiggs J.: Fundamentals and Principles of Ophtalmology, 2.section, American Academy of Ophtalmology, Taylor Fran, USA, 2003-2004, 150.
- 4- Egrilmez S: Kornea embriyolojisi. In: Kornea. Edited by TOD. Istanbul: Epsilon Yayıncılık; 2009: 21-25.
- 5- Duane's Clinical Ophtalmology. Gross Anatomy Vol 2. Chapter 4. Cornea andSklera. Philadelphia. 2002 CD-ROM Edition Lippincott William and Wilkins. Folio co.
- 6- Bengisu Ü.: Göz Hastalıkları, 4. baskı. Ankara, Palme Yayın Dağıtım Pazarlama. 1998, 69-70
- 7- Arffa R.C.: Disease of the Cornea, 4. edition, USA, Mosby Co.1997,6-7
- 8- Robert C. Arffa. Grayson's Diseases of Cornea, Fourth Edition. St. Louis,Mosby, A Times Mirror Company. 1997: Chapter one; 6.
- 9- Sutphin EJ, Chodosh J, Dana MR, Fowler WG, Reidy JJ, Weiss J, Turgeon PW. External disease and Cornea, 8.section. American Academy of Ophtalmology; 2011-2012, 8.
- 10- Myron Yanoff- Jay S. Duker.: Ophthalmology. Ming X. Wang, Carol L. Karp, Robert P. Selkin, Dimitri T. Azar. Mosby Edition. Chapter 5:12.1-12
- 11- Oliveira-Soto L, Efron N. Morphology of corneal nerves using confocal microscopy. Cornea 2001;20:374-84.
- 12- Lyons CJ, McCartney AC, Kirkness CM, Ficker LA, Steele AD, Rice NS: Granular corneal dystrophy. Visual results and pattern of recurrence after lamellar or penetrating keratoplasty. Ophthalmology 1994, 101(11):1812-1817.

- 13- Hollingsworth J¹, Perez-Gomez I, Mutalib HA, Efron N. A population study of the normal cornea using an in vivo, slit-scanning confocal microscope. *Optom Vis Sci.* 2001 Oct;78(10):706-711.
- 14- Piatigorsky j. Review: a case for corneal crystallins. *J ocul pharmacol ther.* 2000;16(2) 173-180.
- 15- Klyce SD BB: The Cornea on CD-ROM. In: Structure and function of the cornea. Edited by Kaufman HE BB, McDonald MB, vol. 1. Woburn, MA: Butterworth-Heinemann; 1999.
- 16- Harminder S. Dua, BBS, DO, DO (Lond), MS, MNAMS, FRCS, FRCOphth., FEBO, MD, PhD ; Lana A. Faraj, MD, MSc ; Dalia G. Said, MD, FRCS Dua's Layer: its discovery, characteristics and applications. *J Emmetropia* 2014; 5: 211-223
- 17- Polse KA, Brand RJ, Cohen SR, Guillon M. Hypoxic effects on corneal morphology and function. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1990;31:1542-54.
- 18- Bai Y¹, Nichols JJ². Advances in thickness measurements and dynamic visualization of the tearfilm using non-invasive optical approaches. *Prog Retin Eye Res.* 2017 Feb 23. pii: S1350-9462(16)30087-8. doi: 10.1016/j.preteyeres.2017.02.002.
- 19- Melles GRJ, Remeijer L, Geerards AJM, Beekhuis WH. The Future of Lamellar Keratoplasty. *Current Opinion in Ophtalmology* 1999; 10(4): 253-9.
- 20- Moffatt SL, Cartwright VA, Stumpf TH: Centennial review of corneal transplantation. *Clin Experiment Ophthalmol* 2005, 33(6):642-657.
- 21- Kanski J.J. Corneal and Refractive Surgery. In: *Clinical Ophthalmology A systematic Approach*. Edited by Kanski JJ, 6th edn. China: Butterworth Heinemann Elsevier; 2007: 313-317.
- 22- Anwar, Mohammed F.R.C.S, Teichmann, Klaus D.M.D. Deep Lamellar Keratoplasty: Surgical Techniques for Anterior Lamellar Keratoplasty With and Without Baring of Descemet's Membrane. *Cornea*; 21(4): 374-83.
- 23-Sutphin EJ, Chodosh J, Dana MR, Fowler WG, Reidy JJ, Weiss J, Turgeon PW. External disease and Cornea, 8.section. *American Academy of Ophtalmology*; 2 011-2012.
- 24- Anwar M, Teichmann KD. Big-bubble technique to bare Descemet's membrane in anterior lamellar keratoplasty. *J Cataract Refract Surg* 2002;28:398-403.

- 25- Francis W.Price, Jr, MD, an Marianne O. Price, PhD. Evolution of endothelial Keratolasty. *Cornea* 2013;32:S28-S32.
- 26- O'dwyer A.Pınar, Akova A.Yonca. Temel Göz Hastalıkları, 3. baskı. Ankara, Güneş Tıp Kitapevleri. 2015, 349-350
- 27- Melles GR, Ong TS, Ververs B, van der Wees J. Descemet membrane endothelial keratoplasty (DMEK). *Cornea* 2006;25:987-90.
- 28- Gorovoy MS. Descemet-stripping automated endothelial keratoplasty. *Cornea* 2006;25:886-9.
- 29- Terry MA, Shamie N, Chen ES, et al. Endothelial keratoplasty for Fuchs' dystrophy with cataract: complications and clinical results with the new triple procedure. *Ophthalmology* 2009;116(4):631– 639.
- 30- Covert DJ, Koenig SB. New triple procedure: Descemet's stripping and automated endothelial keratoplasty combined with phacoemulsification and intraocular lens implantation. *Ophthalmology* 2007;114(7):1272–1277.
- 31- Laaser K¹, Bachmann BO, Horn FK, Cursiefen C, Kruse FE. Descemet membrane endothelial keratoplasty combined with phacoemulsification and intraocular lens implantation: advanced triple procedure. *Am J Ophthalmol.* 2012 Jul;154(1):47-55.e2. doi: 10.1016/j.ajo.2012.01.020. Epub 2012 Apr 1.
- 32-Chaurasia S¹, Price FW Jr², Gunderson L³, Price MO⁴. Descemet's membrane endothelial keratoplasty: clinical results of single versus triple procedures (combined with cataract surgery). *Ophthalmology.* 2014 Feb;121(2):454-8. doi: 10.1016/j.ophtha.2013.09.032. Epub 2013 Nov 16.
- 33- Oie Y¹, Watanabe S, Nishida K. Evaluation of Visual Quality in Patients With Fuchs Endothelial Corneal Dystrophy. *Cornea.* 2016 Nov;35 Suppl 1:S55-S58.
- 34- Vedana G¹, Villarreal G Jr¹, Jun AS¹. Fuchs endothelial corneal dystrophy: current perspectives. *Clin Ophthalmol.* 2016 Feb 18;10:321-30. doi: 10.2147/OPTH.S83467. eCollection 2016.
- 35- Schlotzer-Schrehardt U, Bachmann BO, Tourtas T, et al. Reproducibility of graft preparations in Descemet's membrane endothelial keratoplasty. *Ophthalmology* 2013; 120:1769–1777.

- 36- Schlotzker-Schrehardt U, Bachmann BO, Laaser K, et al. Characterization of the cleavage plane in Descemet's membrane endothelial keratoplasty. *Ophthalmology* 2011; 118:1950–1957.
- 37- Laaser K, Bachmann BO, Horn FK, et al. Donor tissue culture conditions and outcome after Descemet membrane endothelial keratoplasty. *Am J Ophthalmol* 2011; 15:1007–1018.
- 38- Groeneveld-van Beek EA, Lie JT, van der Wees J, et al. Standardized 'no-touch' donor tissue preparation for DALK and DMEK: harvesting undamaged anterior and posterior transplants from the same donor cornea. *Acta Ophthalmol* 2013; 91:145–150.
- 39- Feng MT, Burkhart ZN, Price FW Jr, Price MO. Effect of donor preparation to- use times on Descemet membrane endothelial keratoplasty outcomes. *Cornea* 2013; 32:1080–1082.
- 40- Lie JT, Birbal R, Ham L, et al. Donor tissue preparation for Descemet membrane endothelial keratoplasty. *J Cataract Refract Surg* 2008; 34:1578–1583.
- 41- Busin M, Scorcio V, Patel AK, et al. Pneumatic dissection and storage of donor endothelial tissue for Descemet's membrane endothelial keratoplasty: a novel technique. *Ophthalmology* 2010; 117:1517–1520.
- 42- Venzano D, Pagani P, Randazzo N, et al. Descemet membrane air-bubble separation in donor corneas. *J Cataract Refract Surg* 2010; 36:2022–2027.
- 43- Kruse FE, Laaser K, Cursiefen C, et al. A stepwise approach to donor preparation and insertion increases safety and outcome of Descemet membrane endothelial keratoplasty. *Cornea* 2011; 30:580–587.
- 44- Muraine M, Gueudry J, He Z, et al. Novel technique for the preparation of corneal grafts for Descemet membrane endothelial keratoplasty. *Am J Ophthalmol* 2013; 156:851–859.
- 45- Price MO, Giebel AW, Fairchild KM, et al. Descemet's membrane endothelial keratoplasty: prospective multicenter study of visual and refractive outcomes and endothelial survival. *Ophthalmol* 2009;116:2361–8.
- 46- Guerra FP, Anshu A, Price MO, et al. Descemet's membrane endothelial keratoplasty: prospective study of 1-year visual outcomes, graft survival, and endothelial cell loss. *Ophthalmology* 2011;118:2368–73.

- 47- Maier AK, Gundlach E, Schroeter J, et al. Influence of the difficulty of graft unfolding and attachment on the outcome in descemet membrane endothelial keratoplasty. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* Published Online First: 29 Jan 2015. doi:10.1007/s00417-015-2939-9
- 48- Monnereau C, Quilendrin R, Dapena I, et al. Multicenter study of descemet membrane endothelial keratoplasty: first case series of 18 surgeons. *JAMA Ophthalmol* 2014;132:1192–8.
- 49- Sutphin EJ, Chodosh J, Dana MR, Fowler WG, Reidy JJ, Weiss J, Turgeon PW. External disease and Cornea, 8.section. *American Academy of Ophtalmology*; 2 011-2012.
- 50- Reinhart WJ, Musch DC, Jacobs DS, Lee WB, Kaufman SC, Shtein RM. Deep anterior lamellar keratoplasty as an alternative to penetrating keratoplasty a report by the american academy of ophthalmology. *Ophthalmology*. 2011;118(1):209-21.
- 51- Kymionis GD, Mikropoulos DG, Portaliou DM, et al. New perspectives on lamellar keratoplasty. *Adv. Ther.* 2014;31(5):494-511.
- 52- Borderie VM, Sandali O, Bullet J, Gaujoux T, Touzeau O, Laroche L. Long-term results of deep anterior lamellar versus penetrating keratoplasty. *Ophthalmology*. 2012;119(2):249-255.
- 53- Luengo-Gimeno F, Tan DT, Mehta JS. Evolution of deep anterior lamellar keratoplasty (DALK). *Ocul Surf.* 2011;9(2):98-110.
- 54- Dapena I, Ham L, Melles GR. Endothelial keratoplasty: DSEK/DSEK or DMEK—the thinner the better? *Curr Opin Ophthalmol* 2009;20:299–307.
- 55- Melles GR, Ong TS, Ververs B, et al. Preliminary clinical results of Descemet membrane endothelial keratoplasty. *Am J Ophthalmol* 2008;145:222–7.
- 56- Price MO, Price FW Jr. Endothelial keratoplasty—a review. *Clin Experiment Ophthalmol* 2010;38:128–40.
- 57- Ang M, Ho H, Wong C, et al. Endothelial keratoplasty after failed penetrating keratoplasty: an alternative to repeat penetrating keratoplasty. *Am J Ophthalmol* 2014;158:1221–7 e1.

- 58- Ang M, Li L, Chua D, et al. Descemet's stripping automated endothelial keratoplasty with anterior chamber intraocular lenses: complications and 3-year outcomes. *Br J Ophthalmol* 2014;98:1028–32.
- 59- Bose S, Ang M, Mehta JS, et al. Cost-effectiveness of Descemet's stripping endothelial keratoplasty versus penetrating keratoplasty. *Ophthalmology* 2013;120:464–70.
- 60- Terry MA. Endothelial keratoplasty: why aren't we all doing Descemet membrane endothelial keratoplasty? *Cornea* 2012;31:469–71.
- 61- Eye Bank Association of America. 2015 Eye Banking Statistical Report. Washington DC, Eye Bank Association of America, 2016.
- 62- Nguyen DQ, Mumford LL, Jones MN, et al. The visual and refractive outcomes of combined and sequential penetrating keratoplasty, cataract extraction, and intraocular lens insertion. *Eye (Lond)* 2009;23(6):1295–1301.
- 63- Green M, Chow A, Apel A. Outcomes of combined penetrating keratoplasty and cataract extraction compared with penetrating keratoplasty alone. *Clin Experiment Ophthalmol* 2007; 35(4):324–329.
- 64- Schonherr U, Handel A, Ruprecht KW, Naumann GO. [Simultaneous penetrating keratoplasty, cataract extraction and artificial lens implantation (“triple procedure”) 1981_1987]. *Klin Monbl Augenheilkd* 1988;192(6):644–649.
- 65- Dietrich T, Viestenz A, Langenbacher A, Naumann GO, Seitz B. Accuracy of IOL power prediction in cataract surgery after penetrating keratoplasty - retrospective study of 72 eyes. *Klin Monbl Augenheilkd* 2011;228(8):698 –703.
- 66- Seitz B, Langenbacher A, Viestenz A, Dietrich T, Kuchle M, Naumann GO. [Cataract and keratoplasty—simultaneous or sequential surgery?]. *Klin Monbl Augenheilkd* 2003; 220(5):326 –329.
- 67- Das S, Langenbacher A, Jacobi C, et al. Long-term refractive and visual outcome after penetrating keratoplasty only versus the triple procedure in Fuchs' dystrophy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2006;244(9):1089 –1095.
- 68- Gruenauer-Kloevekorn C, Kloevekorn-Norgall K, Duncker GI, Habermann A. Refractive error after triple and nonsimultaneous procedures: is the application of a

Standard constant keratometry value in IOL power calculation advisable? *Acta Ophthalmol Scand* 2006;84(5):679–683.

69- Terry MA, Ousley PJ. In pursuit of emmetropia: spherical equivalent refraction results with deep lamellar endothelial keratoplasty (DLEK). *Cornea* 2003;22(7):619–626.

70- Covert DJ, Koenig SB. New triple procedure: Descemet's stripping and automated endothelial keratoplasty combined with phacoemulsification and intraocular lens implantation. *Ophthalmology* 2007;114(7):1272–1277.

71. Bahar I, Kaiserman I, Livny E, Slomovic A. Changes in corneal curvatures and anterior segment parameters after descemet stripping automated endothelial keratoplasty. *Curr Eye Res* 2010;35(11):961–966.

72- Lombardo M, Terry MA, Lombardo G, Boozer DD, Serrao S, Ducoli P. Analysis of posterior donor corneal parameters 1 year after Descemet stripping automated endothelial keratoplasty (DSAEK) triple procedure. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2010;248(3):421–427.

73- Cursiefen C, Kruse FE. [DMEK: Descemet membrane endothelial keratoplasty]. *Ophthalmologie* 2010;107(4):370–376.

74- Ham L, Dapena I, van Luijk C, van der Wees J, Melles GR. Descemet membrane endothelial keratoplasty (DMEK) for Fuchs endothelial dystrophy: review of the first 50 consecutive cases. *Eye (Lond)* 2009;23(10):1990–1998.

75- Padmanabhan P, Warade SK, Sejpal K. New endothelial keratoplasty, phacoemulsification, and intraocular lens implantation triple procedure: comparison with conventional triple procedure. *J Cataract Refract Surg* 2010;36(7):1142–1148.

76- Ham L, van Luijk C, Dapena I, et al. Endothelial cell density after descemet membrane endothelial keratoplasty: 1- to 2-year follow-up. *Am J Ophthalmol* 2009;148(4):521–527.

77- Price MO, Gorovoy M, Price FW Jr, et al. Descemet's stripping automated endothelial keratoplasty: three-year graft and endothelial cell survival compared with penetrating keratoplasty. *Ophthalmology* 2013;120:246–51.

- 78- Bahar I, Kaiserman I, McAllum P, Slomovic A, Rootman D. Comparison of posterior lamellar keratoplasty techniques to penetrating keratoplasty. *Ophthalmology* 2008; 115(9):1525–1533.
- 79- Koenig SB, Covert DJ, Dupps WJ Jr, Meisler DM. Visual acuity, refractive error, and endothelial cell density six months after Descemet stripping and automated endothelial keratoplasty (DSAEK). *Cornea* 2007;26(6):670–674.
- 80- Cursiefen C, Kruse FE. [Descemet's stripping with automated endothelial keratoplasty (DSAEK)]. *Ophthalmologie* 2008; 105(2):183–190, 192.
- 81- Cursiefen C, Kruse FE. [Descemet's stripping automated endothelial keratoplasty (DSAEK)]. *Ophthalmologie* 2009; 106(10):939 –952; quiz 953.
- 82- Price MO, Price FW Jr. Endothelial cell loss after descemet stripping with endothelial keratoplasty influencing factors and 2-year trend. *Ophthalmology* 2008;115(5):857– 865.
- 83- Terry MA, Chen ES, Shamie N, Hoar KL, Friend DJ. Endothelial cell loss after Descemet's stripping endothelial keratoplasty in a large prospective series. *Ophthalmology* 2008;115(3):488–496.e3.
- 84- Martin TP, Reed JW, Legault C, et al. Cataract formation and cataract extraction after penetrating keratoplasty. *Ophthalmology* 1994;101(1):113–119.
- 85- Foulks GN. Glaucoma associated with penetrating keratoplasty. *Ophthalmology* 1987;94:871–4.
- 86- Seitz B, Langenbucher A, Nguyen NX, et al. Long-term follow-up of intraocular pressure after penetrating keratoplasty for keratoconus and Fuchs' dystrophy: comparison of mechanical and excimer laser trephination. *Cornea* 2002;21:368–73.
- 87- Franca ET, Arcieri ES, Arcieri RS, Rocha FJ. A study of glaucoma after penetrating keratoplasty. *Cornea* 2002;21:284–8.
- 88- Kirkness CM, Moshegov C. Post-keratoplasty glaucoma. *Eye (Lond)* 1988;2(suppl):S19–26.
- 89- Cornea Donor Study Group. Clinical profile and early surgical complications in the Cornea Donor Study. *Cornea* 2006;25:164–70.

- 90- Vajaranant TS, Price MO, Price FW, et al. Visual acuity and intraocular pressure after Descemet's stripping endothelial keratoplasty in eyes with and without preexisting glaucoma. *Ophthalmology* 2009;116:1644–50.
- 91- Arundhati Anshu, MD, Marianne O. Price, PhD, MBA, Francis W. Price Jr, MD. Risk of Corneal Transplant Rejection Significantly Reduced with Descemet's Membrane Endothelial Keratoplasty. 2012 Mar;119(3):536-40. doi: 10.1016/j.ophtha.2011.09.019. Epub 2012 Jan 3.
- 92- Monnereau C, Bruinsma M, Ham L, et al. Endothelial cell changes as an indicator for upcoming allograft rejection following descemet membrane endothelial keratoplasty. *Am J Ophthalmol* 2014;158:485–95.
- 93- Dapena I, Ham L, Netukova M, et al. Incidence of early allograft rejection after Descemet membrane endothelial keratoplasty. *Cornea* 2011;30:1341–5.
- 94 - Marcus Ang, Mark R Wilkins, Jodhbir S Mehta, Donald Tan. Descemet membrane endothelial keratoplasty. *BJO Online First*, published on May 19, 2015 as 10.1136/bjophthalmol-2015-306837
- 95- Franziska Bucher, Deniz Hos, Stephan Müller-Schwefe, Philipp Steven, Claus Cursiefen, Ludwig M Heindl. Spontaneous long-term course of persistent peripheral graft detachments after Descemet's membrane endothelial keratoplasty. *Br J Ophthalmol* 2015;99:768–772. doi:10.1136/bjophthalmol-2014-305562