T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
BAŞAKŞEHİR ÇAM VE SAKURA ŞEHİR HASTANESİ

GÖZ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

DESCEMET MEMBRAN ENDOTELYAL KERATOPLASTİ SONRASI ERKEN POST-OPERATİF DÖNEMDE ÖN SEGMENT OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ İLE ANATOMİK VE FONKSİYONEL BAŞARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Seyfi AYDIN

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL – 2025

T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
BAŞAKŞEHİR ÇAM VE SAKURA ŞEHİR HASTANESİ

GÖZ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

DESCEMET MEMBRAN ENDOTELYAL KERATOPLASTİ SONRASI ERKEN POST-OPERATİF DÖNEMDE ÖN SEGMENT OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ İLE ANATOMİK VE FONKSİYONEL BAŞARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Seyfi AYDIN

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Burçin KEPEZ YILDIZ

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL – 2025

BEYAN

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Hamidiye Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmasında;

- Mevcut tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu,
- Tez içinde sunduğum verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Tez çalışmasında yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi,
- Mevcut tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını,
- Kullanılan verilerde herhangi bir değişiklik yapmadığımı, bildirir, aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi beyan ederim.

Seyfi Aydın

26.11.2025

İTHAF

"Bu tez, yaşamım boyunca desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen kıymetli anneme ve her zaman yanımda olan ve hayatıma değer katan biricik eşim Ebrar'a ithaf edilmiştir."

TEŞEKKÜR

Bu tez çalışmasının planlanması ve yürütülmesi sürecinde ve eğitim hayatım boyunca bana sunduğu cerrahi ve klinik eğitim fırsatlarda ön ayak olması nedeniyle danışman hocam sayın Doç. Dr. Burçin Kepez Yıldız'a en derin teşekkürlerimi sunarım.

Tez sürecimde bilgi, birikim ve tecrübeleriyle bana rehberlik eden danışmanım Uzm. Dr. Seda Duran Güler'e teşekkür ediyorum. Ayrıca bilgi ve katkılarından her zaman faydalandığım Prof. Dr. Yusuf Yıldırım ve Prof. Dr. Sadık Altan Özal'a, uzmanlık eğitimim boyunca her zaman yanımda olduklarını hissettiren Doç. Dr. Murat Karapapak, Doç. Dr. Havva Kaldırım ve Doç. Dr. Fatma Savur, Doç Dr. Fatma Selin Kaya, Doç. Dr. Yunus Karabela, Doç. Dr. İlkay Kılıç Müftüoğlu, Prof. Dr. Mustafa Özsütçü ve Uzm. Dr. Elif Ertan Baydemir'e teşekkür ederim.

Çalışmamın gerçekleştirilmesinde katkı sağlayan, hasta takibi ve veri erişimi konusunda destek veren Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi Göz Hastalıkları Ön Segment Kliniği'ne ve bu süreçte birlikte çalışmaktan büyük memnuniyet duyduğum değerli uzmanlar Uzm. Dr. Fahri Onur Aydın, Uzm. Dr. Yusuf Berk Akbaş, Uzm. Dr. Burcu Nurözler Tabakcı, Uzm. Dr. Oğuz Kaan Kutucu, Uzm. Dr. Gül Varan ve Uzm. Dr. Ali Ceylan'a teşekkür ederim.

Ayrıca, tez sürecimde doğrudan veya dolaylı olarak katkıda bulunan tüm Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi Göz Hastalıkları Kliniği hekimlerine ve çalışanlarına teşekkür ederim. Özellikle bilgi ve destekleriyle yanımda olan Uzm. Dr. Serhat Ermiş, Uzm. Dr. Ece Özal, Uzm. Dr. Yusuf Cem Yılmaz, Uzm. Dr. Şerife Çiloğlu Hayat, Uzm. Dr. Cengiz Gül ve Uzm. Dr. Gülistan Oyur'a ayrıca şükranlarımı sunarım.

Manevi desteğiyle her zaman yanımda olan aileme ve her zaman yanımda olup beni destekleyen Dr. Ebrar Kumantaş Aydın'a, bu süreçte moral ve dayanışmalarıyla katkı sağlayan tüm asistan arkadaşlarıma, eğitim hayatım boyunca her türlü tecrübeyi birlikte paylaştığım, her anımda destekleriyle yanımda hissettiğim kıymetli eş kıdemlerim Dr. İdil Çelen Arabacı ve Dr. Serkan Güler'e teşekkür ederim. Ayrıca hastaların takibinde ve verilerin toplanmasında göstermiş olduğu sabır ve emek için Gaye Kübra Tekin'e de teşekkür ederim.

Dr. Seyfi AYDIN
İstanbul / 2025

İÇİNDEKİLER

BEYAN ..... **i**

İTHAF ..... **ii**

TEŞEKKÜR ..... **iii**

İÇİNDEKİLER ..... **iv**

TABLOLAR LİSTESİ ..... **viii**

ŞEKİLLER LİSTESİ ..... **x**

SİMGELER VE KISALTMALAR ..... **xi**

ÖZET ..... **xii**

ABSTRACT ..... **xiii**

1. GİRİŞ VE AMAÇ **1**

2. GENEL BİLGİLER **3**

2.1. KORNEA 3

2.1.1. Kornea Embriyolojisi 3

2.1.2. Kornea Anatomisi 4

2.1.2.1. Kornea tabakaları 4

2.1.3. Kornea Fizyolojisi 11

2.1.3.1. Saydamlık Mekanizmaları 11

2.1.3.2. Kırma Gücü 12

2.1.3.3. Epitelin Fizyolojik Fonksiyonları 12

2.1.3.4. Stromanın Fizyolojik Fonksiyonları 12

2.1.3.5. Endotel Fonksiyonları 12
2.1.3.6. Kornea İnnervasyonu 13
2.1.3.7. Gözyaşı ile İlişkisi 13
2.2. KERATOPLASTİ TEKNİKLERİ 13
2.2.1. Keratoplasti Tarihçesi 13
2.2.2. Penetran Keratoplasti (PK) 16
2.2.3. Derin Anterior Lameller Keratoplasti (DALK) 16
2.2.4. Descemet Soymalı Otomatize Endotelyal Keratoplasti (DSAEK) 17
2.3. DESCEMET MEMBRAN ENDOTELYAL KERATOPLASTI (DMEK) ... 18
2.3.1. Cerrahi Teknik 19
2.3.1.1. Donör doku hazırlığı 19
2.3.1.2. Alıcı gözde hazırlık 19
2.3.1.3. Greftin göze yerleştirilmesi ve fiksasyonu 19
2.3.1.4. Postoperatif pozisyonlama 19
2.3.2. Avantaj ve Dezavantajlar 20
2.3.3. Endikasyonlar 21
2.3.3.1. Fuchs endotelyal distrofisi (FED): 22
2.3.3.2. Psödofakik büllöz keratopati (PBK) 23
2.3.3.3. Afakik ve travmatik endotel yetmezliği 24
2.3.3.4. İyatrojenik endotel yetmezlikleri 25
2.3.3.5. Başarısız greftler 25
2.3.4. Postoperatif Takip ve Tedavi 25

2.3.4.1. Takip protokolü 25
2.3.4.2. Medikal tedavi 26
2.3.4.3. Yaşam tarzı ve pozisyonlama 26
2.3.4.4. Uzun dönem izlem 26
2.3.5. Komplikasyonlar 27
2.3.5.1. İntraoperatif komplikasyonlar 27
2.3.5.2. Erken postoperatif komplikasyonlar 27
2.3.5.3. Geç postoperatif komplikasyonlar 28
2.3.6. Descemet Membran Endotelyal Keratoplasti Sonrası Görüntüleme Yöntemleri 28
3. GEREÇ VE YÖNTEM 31
3.1. HASTA SEÇİMİ KLİNİK MUAYENE 31
3.2. CERRAHİ YÖNTEM 32
3.2.1. Donör Kornea Hazırlanması 32
3.2.2. Keratoplasti 33
3.3. POSTOPERATİF TAKİP 34
3.4. VERİLERİN İSTATİSTİKSEL ANALİZİ 38
4. BULGULAR 40
4.1. GÖRME KESKİNLİĞİNDEKİ DEĞİŞİM 41
4.2. GÖZ İÇİ BASINCI DEĞİŞİMİ 42
4.3. ÖN SEGMENT OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ BULGULARI DEĞERLENDİRİLMESİ 43
4.4. TOPOGRAFİK PARAMETRELERDEKİ DEĞİŞİMLER 53

4.5. ENDOTEL HÜCRE YOĞUNLUĞU BULGULARI DEĞERLENDİRİLMESİ 63

5. TARTIŞMA 67

6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER 81

7. KAYNAKLAR 84

TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 4.1: Demografik bilgiler ve bazı preoperatif klinik bilgiler..... 40

Tablo 4.2: Son vizit sferik ekivalan değerleri 41

Tablo 4.3: Görme keskinliği değişimi..... 41

Tablo 4.4: Göz içi basıncı değişimi..... 42

Tablo 4.5: Postoperatif 1. gündeki ayrışma yerine göre ilk haftada rebubbling gereksinimi..... 45

Tablo 4.6: Postoperatif 1.haftadaki ayrışma yerine göre 1. haftadan sonra rebubbling gereksinimi..... 45

Tablo 4.7: Postoperatif 1. ay ayrışma yerleri ve redmek gereksinimi..... 46

Tablo 4.8: Ayrışma olan hastalarda rebubbling gereksinimine göre ayrışma yüksekliği, ayrışma alanı(μm^2) ve ayrışma alanı/kornea alanı 46

Tablo 4.9: Ayrışma durumuna göre postoperatif 1. gün bubble düzeyleri 51

Tablo 4.10: Ayrışma olan hastalarda rebubbling gereksinimine göre greft çapı/wtw ve bubble seviyesi dağılımı..... 52

Tablo 4.11: Ayrışma ve rebubblinge göre greft çapı/wtw ve bubble seviyesi dağılımı 52

Tablo 4.12: Topografik parametrelerin farklı vizitlerde ortalama değerleri 54

Tablo 4.13: Rebubbling yapılanlarda topografik parametrelerin farklı vizitlerde ortalama değerleri..... 56

Tablo 4.14: Rebubbling yapılmayanlarda topografik parametrelerin farklı vizitlerde ortalama değerleri..... 58

Tablo 4.15: EİDGK değişimi ile topografik parametrelerin değişiminin korelasyonu 59

Tablo 4.16: Ayrışma ve rebubbling varlığına göre 3.ay ve 6.ay topografi parametrelerinin, görme keskinliğinin ve gib değerlerinin karşılaştırması..... 60

Tablo 4.17: Ayrışma ve rebubbling varlığına göre 3.ayda ve 6.ayda topografi parametrelerinin, görme keskinliğinin ve gib değerlerinin değişiminin karşılaştırması 62

Tablo 4.18: Cerrahi şekline göre ÖKD dağılımı 63

Tablo 4.19: Hastalarda ayrışma ve rebubblinge göre EHY değişimi 64

Tablo 4.20: Cerrahi şekline göre postoperatif EHY dağılımı 65

Tablo 4.21: Postoperatif EİDGK ile postoperatif EHY arasındaki korelasyonlar 65

Tablo 4.22: Postoperatif EİDGK ile donör EHY arasındaki korelasyonlar 65

Tablo 4.23: Donör özelliklerinin ayrışma varlığına göre dağılımı 66

Tablo 4.24: Donör özelliklerinin rebubbling varlığına göre dağılımı 66

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2.1: Korneanın ışık mikroskop altında tabakaları 5

Şekil 2.2: DALK cerrahisinde dua tabakası 10

Şekil 2.3: Speküler mikroskop görüntüsü 11

Şekil 2.4: Endotel pompa aktivitesi şematik görünüm 13

Şekil 2.5: Kornea nakilleri şematik gösterim 15

Şekil 2.6: DMEK Cerrahisi 20

Şekil 3.1: Donör korneadan greftin hazırlanması 33

Şekil 3.2: Greftin korneaya yerleştirilmesi 34

Şekil 3.3: Ayrışma yüksekliği ve alanının ölçülmesi 36

Şekil 3.4: Ayrışma sınırlarının belirlenmesi 37

Şekil 3.5: ImageJ Fiji yazılımı yardımıyla alan hesaplaması 38

Şekil 3.6: ImageJ Fiji yazılımı yardımıyla greft alanı hesaplaması 38

Şekil 4.1: Zamana göre EİDGK dağılımı 42

Şekil 4.2: Zamana göre GİB dağılımı 43

Şekil 4.3: Postoperatif dönemlerde ayrışma durumu 43

Şekil 4.4: Günlere göre rebubbling dağılımı 44

Şekil 4.5: Ayrışma yüksekliği(m) ile rebubbling gereksinimi kestirimine ilişkin ROC eğrisi 47

Şekil 4.6: Ayrışma alanı (µm2) ile rebubbling gereksinimi kestirimine ilişkin ROC eğrisi 48

Şekil 4.7: Ayrışma alanı/kornea alanı ile rebubbling gereksinimi kestirimine ilişkin ROC eğrisi 49

Şekil 4.8: Ayrışma alanı/greft alanı ile rebubbling gereksinimi kestirimine ilişkin ROC eğrisi 50

SİMGELER VE KISALTMALAR

D : Diyoptri

DALK : Derin anterior lameller keratoplasti

DLEK : Derin lameller endotelyal keratoplasti

DMEK : Descemet membran endotelyal keratoplasti

DSAEK : Descemet soymalı otomatize endotelyal keratoplasti

DSEK : Descemet soymalı endotelyal keratoplasti

EHY : Endotel hücre yoğunluğu

EİDGK : En iyi düzeltilmiş görme keskinliği

FED : Fuchs endotelyal distrofi

GİB : Göz içi basıncı

HOA-RMS : Yüksek sıralı aberasyon

K : Keratometri

Kmaks : Maksimum keratometri değeri

LogMAR : Logarithm minimal angle of resolution

ÖKD : Ön kamara derinliği

ÖS-OKT : Ön segment optik koherens tomografisi

PBK : Psödofakik büllöz keratopati

PE : Arka Elevasyon

PLK : Posterior Lameller Keratoplasti

PK : Penetran Keratoplasti

SE : Sferik ekivalan

SKK : Santral Kornea Kalınlığı

WTW : White to white; beyazdan beyaza kornea çapı

DESCEMET MEMBRAN ENDOTELYAL KERATOPLASTİ SONRASI ERKEN POST-OPERATİF DÖNEMDE ÖN SEGMENT OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ İLE ANATOMİK VE FONKSİYONEL BAŞARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

ÖZET

Amaç: Bu çalışmanın amacı, Descemet membran endotelyal keratoplasti (DMEK) uygulanan hastalarda görme sonuçları, korneal topografik parametrelerdeki değişim, ön segment optik koherens tomografi (ÖS-OKT) ile greft ayrışma paternleri ve bu parametrelerin rebubbling gereksinimi ile ilişkisini değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem: Temmuz 2024–Temmuz 2025 tarihleri arasında kliniğimizde endotelyal patolojiler nedeniyle DMEK uygulanan 50 hastanın 50 gözü prospektif olarak değerlendirildi. Re-DMEK uygulanan 5 olgu dışlandı; analizler 3. ay verisi bulunan 45, 6. ay verisi bulunan 31 göz üzerinden yapıldı. Preoperatif ve postoperatif 1., 3. ve 6. aylarda en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDGK), göz içi basıncı (GİB), korneal topografi ile Kmaks, santral kornea kalınlığı (SKK) anterior/posterior K1–K2, ön kamara derinliği (ÖKD), yüksek sıralı aberasyon (HOA), arka elevasyon (PE) ve asferisite (Q) ve ÖS-OKT ile ayrışma yüksekliği, alanı ve alan oranları ölçüldü.

Bulgular: DMEK sonrası 1., 3. ve 6. aylarda EİDGK'da preoperatif döneme göre anlamlı düzelme izlendi ($p<0,001$). GİB değerleri genel olarak stabil seyretti. Topografik analizde Kmaks, SKK, ÖKD, HOA, PE ve Q gibi parametrelerde preoperatif döneme göre anlamlı düzelme; anterior/posterior K1–K2'de ise daha sınırlı değişim saptandı. ÖS-OKT ölçümlerinde daha fazla ayrışma yüksekliği ve alanı ile ayrışma/kornea alanı ve ayrışma/greft alanı oranlarının rebubbling gereksinimi ile anlamlı ilişkili olduğu bulundu; ROC analizlerinde bu parametreler için klinik olarak kullanılabilir eşik değerler saptandı.

Sonuç: DMEK cerrahisi, erken postoperatif dönemde anlamlı görsel rehabilitasyon ve optik kalite artışı sağlamaktadır. ÖS-OKT ile ayrışma paternlerinin ve nicel ayrışma parametrelerinin değerlendirilmesi, rebubbling gereksiniminin öngörülmesinde ve cerrahi başarının objektif takibinde önemli katkı sunmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Descemet membran endotelyal keratoplasti, ön segment optik koherens tomografi, korneal topografi, greft ayrışması, rebubbling

EVALUATION OF ANATOMICAL AND FUNCTIONAL OUTCOMES WITH ANTERIOR SEGMENT OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY IN THE EARLY POSTOPERATIVE PERIOD AFTER DESCEMET MEMBRANE ENDOTHELIAL KERATOPLASTY

ABSTRACT

Aim: To evaluate visual outcomes, changes in corneal topographic parameters, graft detachment patterns on anterior segment optical coherence tomography (AS-OCT), and their relationship with rebubbling in eyes undergoing Descemet membrane endothelial keratoplasty (DMEK).

Materials and Methods: Fifty eyes of 50 patients who underwent DMEK for endothelial pathology between July 2024 and July 2025 were prospectively evaluated. Five eyes requiring re-DMEK were excluded; analyses were performed on 45 eyes with 3-month data and 31 eyes with 6-month data. At preoperative and postoperative months 1, 3, and 6, best-corrected visual acuity (BCVA), intraocular pressure (IOP), and corneal topography (maximum keratometry [Kmax], central corneal thickness [CCT], anterior/posterior K1–K2, anterior chamber depth [ACD], higher-order aberrations [HOA], posterior elevation [PE], and asphericity [Q]) were recorded. AS-OCT was used to measure graft detachment height, area, and detachment/corneal and detachment/graft area ratios.

Results: BCVA improved significantly at all postoperative visits compared with baseline ($p<0.001$), while IOP remained stable. Topographic analysis showed significant improvement in Kmax, CCT, ACD, HOA, PE, and Q, with more limited changes in anterior/posterior K1–K2. Higher detachment height and area, and greater detachment/corneal and detachment/graft area ratios, were significantly associated with the need for rebubbling, and receiver operating characteristic analysis identified clinically relevant cutoff values.

Conclusion: DMEK provides substantial early visual rehabilitation and improvement in optical quality. Quantitative assessment of detachment patterns with AS-OCT helps predict the need for rebubbling and supports objective evaluation of surgical success.

Keywords: Descemet membrane endothelial keratoplasty, anterior segment optical coherence tomography, corneal topography, graft detachment, rebubbling.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Kornea, gözün en dış tabakasında yer alan, avasküler ve şeffaf yapısıyla görsel fonksiyonların sağlanmasında kritik rol oynayan bir dokudur. Işığın kırılmasını sağlayarak retina üzerine net görüntü düşmesine aracılık eder ve toplam göz kırma gücünün yaklaşık üçte ikisini üstlenir (1). Kornea şeffaflığının korunmasında en önemli yapı, tek katlı hekzagonal hücrelerden oluşan endotel tabakasıdır. Endotel hücreleri stromal hidrasyonu kontrol ederek kornea saydamlığını devam ettirir (2). Ancak bu hücreler mitotik aktivite göstermez; yaşlanma, travma, cerrahi girişimler ve çeşitli hastalıklar sonucunda endotel hücre sayısı azalır (3).

Endotel hücre kaybı, özellikle Fuchs endotelyal distrofisi, psödofakik büllöz keratopati ve afakik keratopati gibi hastalıklarda klinik olarak belirgin korneal ödem ve görme azalmasına yol açar (4,5). Bu hastalıkların tedavisinde en etkili yöntem kornea transplantasyonudur. Klasik olarak uygulanan penetran keratoplasti (PK), tüm kornea katmanlarını değiştirmesi nedeniyle uzun görsel rehabilitasyon süresi, yüksek astigmatizma ve greft reddi riski taşımaktadır (5). Endotel tabakasının hedef alındığı lameller keratoplasti teknikleri, bu sınırlılıkları azaltmak amacıyla geliştirilmiştir. Özellikle Descemet stripping automated endothelial keratoplasti (DSAEK) ve sonrasında tanımlanan Descemet membran endotelyal keratoplasti (DMEK), endotelyal disfonksiyon tedavisinde penetran keratoplastini yerini büyük ölçüde alarak modern korneal cerrahinin temelini oluşturmuştur (6).

Descemet membran endotelyal keratoplasti cerrahisi, yalnızca Descemet membranı ve endotel tabakasının nakledilmesini içerir. Bu sayede daha hızlı görsel iyileşme, daha düşük rejeksiyon riski ve daha fizyolojik korneal anatomi elde edilir (7). Bununla birlikte DMEK'in kendine özgü bazı zorlukları vardır. En sık görülen komplikasyonlar arasında greft ayrılması ve buna bağlı olarak rebubbling (yeniden hava/gaz enjeksiyonu) ihtiyacı yer almaktadır. Literatürde rebubbling oranları %10–30 arasında bildirilmiştir (8,9). Ayrıca cerrahi sonrası endotel hücre kaybı, uzun dönem greft sağkalımı açısından önemli bir parametre olarak değerlendirilmektedir (10).

Descemet membran endotelyal keratoplasti cerrahisi sonrasında greftin takibi ve korneal değişikliklerin değerlendirilmesinde modern görüntüleme yöntemleri kritik

rol oynamaktadır. Ön segment optik koherens tomografi (ÖS-OKT), greftin yatışma durumu, ödemin çözülmesi ve greft ayrılmalarının paternini ortaya koymada değerli bilgiler sunar (11). Kornea topografisi ve tomografisi ise cerrahi sonrası kırıcılık değişiklikleri, keratometrik değerler ve yüksek dereceli aberasyonlar (HOAs) hakkında nicel veri sağlayarak görsel sonuçların daha kapsamlı değerlendirilmesine olanak tanır (7).

Bu bağlamda, çalışmamızın amacı, DMEK cerrahisi geçiren hastalarda cerrahi sonuçların ön segment OKT ve kornea topografisi ile değerlendirilmesidir. Özellikle, cerrahi sonrası görsel ve refraktif sonuçlar ile greft yatışma paternleri arasındaki ilişki incelenecek; rebubbling gereksinimi ve endotel fonksiyonlarının takibi değerlendirilecektir. Böylece, hem cerrahi başarıyı öngörmeye yardımcı olacak parametreler ortaya konacak hem de klinik pratiğe yönelik faydalı bilgiler sağlanacaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. KORNEA

2.1.1. Kornea Embriyolojisi

Kornea, insan embriyonik gelişiminin erken dönemlerinden itibaren kompleks bir hücresel etkileşim sonucu oluşur. Gözün ön segment yapılarının gelişimi, yaklaşık 3.–4. gebelik haftasında optik vezikülün yüzey ektodermi ile temas etmesiyle başlar (1). Bu temas sonucu yüzey ektodermi kalınlaşarak lens plakodunu oluşturur. Ardından 5.–6. haftalarda lens vezikülünün oluşumu ile birlikte yüzey ektodermi, ilerleyen dönemde korneal epitel tabakasının kaynağı haline gelir (12).

Korneanın stroması ve endoteli ise nöral krest hücrelerinden köken alır. Lens vezikülünün ayrılmasını takiben 6. gebelik haftasında ilk nöral krest hücre dalgası, yüzey ektodermi ile lens vezikülü arasına göç ederek korneal endotel tabakasını oluşturur (2). İkinci dalga ise 7.–8. haftalarda göç ederek korneal stromayı şekillendirir. Stromal hücreler (keratositler) kollajen fibrillerini sentezleyerek korneanın şeffaf ve düzenli yapısını meydana getirir (12,13).

Gebeliğin 8.–10. haftalarında bowman tabakası, stromal kollajen liflerinin farklılaşmasıyla ortaya çıkar. Descemet membranı ise embriyonik dönemin geç evrelerinde endotel hücreleri tarafından salgılanır ve postnatal dönemde de kalınlaşmaya devam eder (14). Kornea vaskülarizasyonu embriyonik gelişim sürecinde kısa bir süre için mevcuttur; ancak gebeliğin ortalarına doğru gerileyerek doğumda tamamen avasküler bir yapı kazanır (15).

Embriyonik gelişim sırasında korneanın tabakalarının farklılaşma zamanlaması şu şekilde özetlenebilir:

- 5.–6. hafta: Kornea epiteli (yüzey ektodermi) (12)
- 6. hafta: Kornea endoteli (nöral krest hücreleri) (2)
- 7.–8. hafta: Kornea stroması (nöral krest hücreleri) (12,13)
- 8.–10. hafta: Bowman tabakası (14)

- 4. ay ve sonrası: Descemet membran (14)
- Doğum sonrası: Epitel tabakasının matürasyonu, Descemet membranının kalınlaşması (14)

Bu gelişimsel süreçte herhangi bir bozulma, konjenital korneal anomalilere yol açabilir. Örneğin, nöral krest hücrelerinin migrasyonundaki defektler Peters anomalisi, aniridiye eşlik eden kornea bozuklukları veya sklerokornea gibi patolojilerin temelini oluşturur (2,12,13).

2.1.2. Kornea Anatomisi

Kornea, gözün ön yüzünde yer alan, saydam ve damarsız bir yapıdır. Görsel aksın en önemli kırıcı ortamı olarak toplam kırma gücünün yaklaşık %65–75'ini sağlar (1). Ortalama yatay çapı 11,7–12 mm, dikey çapı ise 10,6–11 mm arasında değişir (16). Merkezi kalınlığı sağlıklı erişkinlerde ortalama 520–550 µm iken, periferde bu değer yaklaşık 650–700 µm'ye ulaşır (13).

Kornea, histolojik olarak beş temel tabakadan oluşur: epitel, bowman tabakası, stroma, descemet membranı ve endotel (2,14). Epitel ve endotel tabakaları, stromanın hidrasyon dengesini koruyarak kornea saydamlığının devamlılığında kritik rol oynar (17). Bowman tabakası ve descemet membranı ise esas olarak stromal kollajen lifler ile endotel hücreleri tarafından salgılanan özel bazal membran yapılarıdır (14).

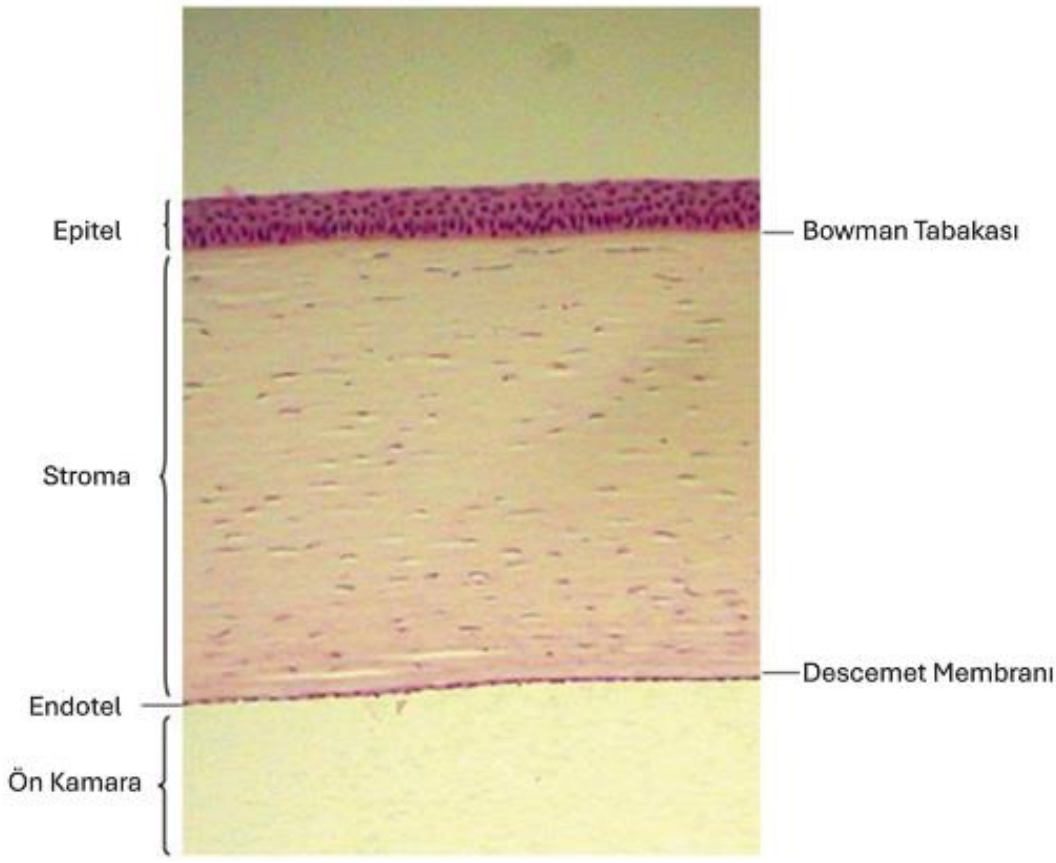
Kornea avasküler olmasına rağmen, oksijen ve besin ihtiyacını gözyaşı filmi, limbal damarlar ve aköz hümörden difüzyon yoluyla karşılar (5). Bu özelliği, immünolojik olarak ayrıcalıklı bir ortam yaratır ve korneal nakillerin diğer solid organ nakillerine kıyasla daha yüksek başarı oranına sahip olmasına katkı sağlar (5).

Kornea, saydamlığı, düzgün eğrilik yüzeyi ve homojen yapısı sayesinde görüntünün retinaya net bir şekilde odaklanmasını sağlar. Bu nedenle, korneal bütünlüğü ve fonksiyonları bozan her türlü hastalık veya cerrahi girişim, görsel kaliteyi doğrudan etkiler (4,14).

2.1.2.1. Kornea tabakaları: Kornea, saydamlığını ve biyomekanik dayanıklılığını sağlayan beş temel tabakadan oluşmaktadır: Epitel, bowman tabakası, stroma, descemet membranı ve endotel. Son yıllarda yapılan bazı histolojik çalışmalar

ayrıca stroma ile descemet membranı arasında yer alan dua tabakası da tanımlamıştır (18,19).

Bu tabakaların her biri, korneanın bütünlüğü, saydamlığı ve fizyolojik fonksiyonlarının devamlılığı için özgün yapısal ve biyokimyasal özellikler göstermektedir. En dışta bulunan epitel, çevresel faktörlere karşı koruyucu bir bariyer oluştururken, altındaki bowman tabakası yoğun kollajen lifleriyle mekanik stabilite sağlamaktadır. Kornea hacminin yaklaşık %90'ını oluşturan stroma, düzenli kollajen lif dizilimi ve keratositler sayesinde saydamlıktan sorumludur (1,20). Descemet membranı, stromayı endotelden ayıran bazal membran yapısında olup kalınlığı yaşla birlikte artan elastik bir tabakadır. En içte yer alan endotel tabakası, tek sıralı hekzagonal hücrelerden oluşur ve sıvı pompalama işleviyle korneanın dehidratasyonunu ve optik şeffaflığını korur (17).



Şekil 2.1: Korneanın ışık mikroskop altında tabakaları

(Remington & Hoon, Clinical Anatomy and Physiology of the Visual System, 4th Ed., Elsevier, 2022, Fig 3.3, p.32.)

2.1.2.1.1. Epitel: Kornea epiteli, gözün dış ortam ile ilk temas noktası olup hem koruyucu bariyer hem de optik yüzeyin düzgünlüğünü sağlayan bir yapıdır. Kornea epitelinin başlıca fonksiyonları; mikroorganizmalara, toksinlere ve mekanik travmalara karşı bariyer oluşturmak, gözyaşı filmi ile birlikte optik kırılma yüzeyini korumak ve stromanın hidrasyonunu düzenleyen iyonik pompalara destek olmaktır (1,2,17).

Histolojik olarak epitel, çok katlı yassı, keratinize olmayan bir epitel yapısındadır ve yaklaşık 50 µm kalınlığındadır. Santral korneada 5–7 hücre tabakası, periferde ise 8–10 hücre tabakasından oluşur (2,21). Epitel üç ana hücre tabakasına ayrılır:

1. Bazal hücreler: Tek sıra halinde prizmatik hücrelerden oluşur. Mitotik aktiviteye sahip tek tabakadır ve kornea epitelinin yenilenmesinden sorumludur (20,21).

2. Kanat hücreler (wing cells): 2–3 sıra çokgen hücrelerden oluşur, bazal hücreler ile yüzey hücreleri arasında geçiş tabakasını sağlar (14).

3. Yüzey hücreleri: 2–3 sıra yassılaşmış hücrelerden meydana gelir. Bu hücrelerin yüzeyinde mikrovillus ve mikroplika yapıları bulunur ve gözyaşı filminin tutunmasını kolaylaştırır (14).

Kornea epitelinin yenilenme döngüsü ortalama 7 gün sürmektedir. Limbal kök hücrelerden başlayan bu süreç, bazal hücrelerin mitozu ve yüzey hücrelerinin dökülmesi ile devam eder. Bu özellik sayesinde epitel tabakası, yüzeyel travmalara karşı hızla iyileşme kapasitesine sahiptir (1,20).

Epitelin bazal membranı, hemidesmozomlar aracılığıyla bowman tabakasına tutunur. Bu yapılar, epitelin mekanik stabilitesini sağlarken aynı zamanda yara iyileşmesinde de önemli rol oynar. Epitel-bazal membran bütünlüğünün bozulduğu durumlarda iyileşme gecikir ve rekürren erozyon sendromu gibi klinik tablolar ortaya çıkabilir (13). Epitel, yalnızca koruyucu değil aynı zamanda metabolik fonksiyonlara da sahiptir. Hücreler, oksijenin büyük kısmını doğrudan atmosferden ve gözyaşı filminden difüzyon yoluyla alır. Stromaya ulaşan oksijenin önemli kısmı da epitel üzerinden geçerek sağlanır (1,17).

2.1.2.1.2. Bowman Tabakası: Bowman tabakası, kornea epitelinin bazal membranı ile stroma arasında yer alan, yaklaşık 8–14 μm kalınlığında, hücresiz ve homojen yapıda bir tabakadır (2,14). Elektron mikroskopi incelemelerinde bu tabakanın esas olarak tip I ve tip V kollajen fibrillerinden oluştuğu ve stromal kollajen fibriller ile devamlılık gösterdiği saptanmıştır (2,20).

Doğum sonrası dönemde kalınlığı değişmez; rejenerasyon yeteneği bulunmayan bir tabakadır (14). Enfeksiyon, mekanik veya cerrahi travma sonrası hasarlandığında stromal fibrozis gelişir ve kalıcı opasiteler ortaya çıkabilir (13).

Bowman tabakasının temel fonksiyonu, korneaya mekanik destek sağlamak ve epitel ile stroma arasındaki bağlantıyı güçlendirmektir. Ayrıca travmaya karşı koruyucu bir bariyer görevi görür. Bu tabakanın defektleri klinikte Reis-Bücklers distrofisi ve Thiel-Behnke distrofisi gibi herediter korneal distrofilerde görülür (13).

Bowman tabakası lazer refraktif cerrahiler açısından da önem taşır. Özellikle fotorefraktif keratektomi (PRK) ve femtosaniye lazer uygulamaları sırasında bu tabaka kesilmekte veya kısmen ablasyonla uzaklaştırılmaktadır. Bu nedenle Cerrahi sonrası epitel iyileşmesi ve stromal yeniden şekillenme süreci bowman tabakasının bütünlüğünden etkilenir (1).

2.1.2.1.3. Stroma: Kornea stroması, tüm kornea kalınlığının yaklaşık %90'ını oluşturan en geniş tabakadır (1). Ortalama kalınlığı santral bölgede 450–500 μm, periferde ise 600–650 μm civarındadır (1). Stromanın en önemli özelliği, düzenli kollajen fibril dizilimi sayesinde dokunun saydamlığının korunmasıdır (2,14).

Histolojik olarak stroma, başlıca tip I kollajen liflerinden oluşur; ayrıca tip III, V ve VI kollajen fibrilleri de bulunur (2,14). Kollajen lifleri lameller halinde düzenlenmiştir ve her bir lamel, komşusuna göre yaklaşık 90° açıyla yerleşmiştir. Bu düzenli organizasyon, ışık saçılımını minimuma indirerek korneanın optik saydamlığını sağlar (2). Kollajen liflerinin arasında keratositler adı verilen fibroblast benzeri hücreler bulunur. Keratositler stromal matriksin idamesinden sorumludur ve travma veya enfeksiyon sonrası yara iyileşmesinde aktif rol alır (20).

Stroma, ayrıca proteoglikanlar ve glikozaminoglikanlardan (özellikle keratan sülfat ve dermatan sülfat) zengin bir ekstrasellüler matriks içerir. Bu moleküller, stromal hidrasyonun düzenlenmesinde ve kollajen lifler arasındaki aralığın korunmasında kritik öneme sahiptir (13). Stromadaki bu moleküler denge bozulduğunda, örneğin keratokonusta olduğu gibi, korneada düzensiz incelme ve saydamlık kaybı ortaya çıkar (2).

Stromanın klinik açıdan önemli özelliklerinden biri de vaskülarizasyondan yoksun olmasıdır. Bu durum, korneal nakillerde immünolojik ayrıcalığın sağlanmasında kritik rol oynar (5). Ancak travma, enfeksiyon veya hipoksi gibi durumlarda stromal neovaskülarizasyon gelişebilir ve bu da görsel prognozu olumsuz etkiler (15).

2.1.2.1.4. Descemet Membranı: Descemet membranı, stroma ile endotel tabakası arasında yer alan, esas olarak endotel hücreleri tarafından oluşturulan bir bazal membran yapısıdır. Kalınlığı doğumda yaklaşık 3–4 μm iken, yaşla birlikte her on yılda ortalama 1 μm kalınlaşarak erişkin dönemde 8–10 μm'ye ulaşır. Bu nedenle yaşla kalınlaşma eğilimi gösteren dinamik bir tabakadır (1,14).

Histolojik olarak iki kısımdan oluşur:

1. Anterior bantlı tabaka (embriyonik dönemde oluşur).
2. Posterior bantlı olmayan tabaka (postnatal yaşam boyunca sürekli salgılanır) (14).

Descemet membranının başlıca bileşenleri tip IV ve tip VIII kollajen ile laminin, nidogen ve perlecan gibi bazal membran proteinleridir. Bu özgün içerik, tabakaya elastikiyet kazandırır (2,20).

Klinik açıdan önemli özelliklerinden biri yüksek rejenerasyon kapasitesine sahip olmasıdır. Travma veya cerrahi sonrasında endotel hücreleri tarafından yeniden sentezlenebilir. Ancak ciddi hasarlarda ve fuchs endotelyal distrofisi (FED) gibi dejeneratif hastalıklarda, descemet membranında kalınlaşma ve guttata oluşumu gözlenir (5).

Cerrahi açıdan descemet membranı, descemet membran endotel keratoplastisi (DMEK) operasyonunun temelini oluşturur. Bu cerrahide yalnızca descemet membranı ve endotel tabakası nakledilir; böylece optik yüzeyin maksimum kalitede korunması sağlanır (22,23).

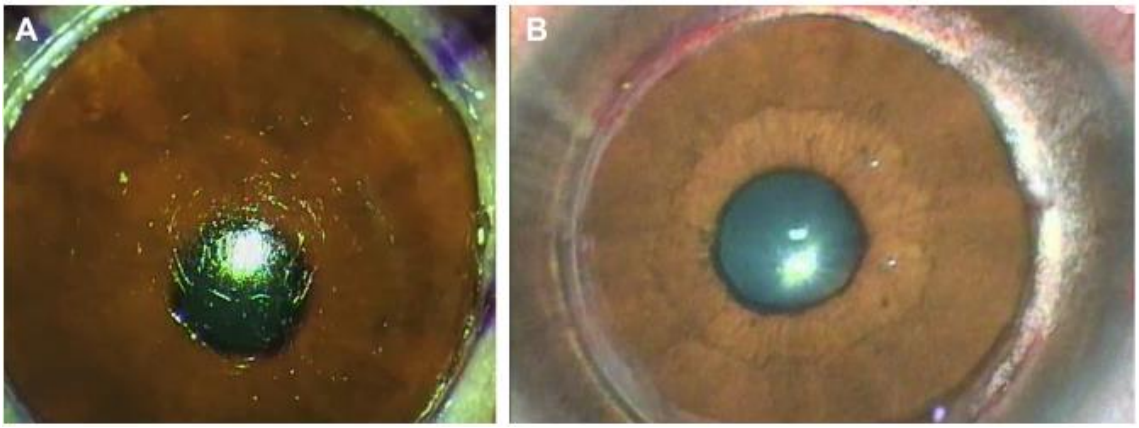
2.1.2.1.5. Dua Tabakası: Dua tabakası, 2013 yılında Dua ve arkadaşları tarafından tanımlanan, kornea stroması ile descemet membranı arasında yer alan ince bir tabakadır (18). Elektron mikroskopisi ve in vitro disseksiyon çalışmaları ile gösterilmiş, kalınlığının yaklaşık 10–15 µm olduğu bildirilmiştir (18).

Histolojik olarak kollajen liflerden oluşan kompakt bir yapı gösterir ve özellikle tip I, VI ve XII kollajen içerdiği saptanmıştır. Bu tabaka, stromadan ayrılabilir özelliği nedeniyle korneal cerrahi tekniklerde önem kazanmıştır (2,20).

Özellikle derin anterior lameller keratoplasti (DALK) sırasında uygulanan "big bubble" tekniğinde dua tabakasının varlığı klinik açıdan önemlidir. Bu teknikte stromaya verilen hava enjeksiyonu ile iki farklı ayrışma paterni tanımlanmıştır:

- Tip 1 bubble: Hava, stroma ile dua tabakası arasında ilerler. Daha güvenli kabul edilir, stromal ayrışma daha yaygındır.
- Tip 2 bubble: Hava, dua tabakası ile descemet membranı arasına girer. Bu durumda baloncuk daha ince ve kırılgan olur, yırtılma riski daha yüksektir (19).

Klinik açıdan dua tabakası, kornea biyomekaniğinde ve hidrostatik denge mekanizmalarında rol oynamaktadır. Keratokonus patogenezinde ve posterior korneal zayıflık sendromlarında tabakanın hasarının önemli olabileceği öne sürülmüştür (24). Bununla birlikte, tabakanın bağımsız bir anatomik yapı mı yoksa stromanın en derin lamellerinden biri mi olduğu konusunda tartışmalar devam etmektedir (1).



Şekil 2.2: DALK cerrahisinde dua tabakası

(A) Tip 1 big bubble. Kırılmış veya kopmuş kolajen lifleri yüzeyin pürüzlü bir görünüm almasına neden olur. **(B)** Tip 2 big bubble. Yüzey son derece düzgün ve belirgin liflerden yoksundur. Dua tabakasıyla korunmadığı için yırtılma veya rüptüre olma olasılığı daha yüksektir. (Dua HS, Katamish T, Said DG, Faraj LA. Differentiating type 1 from type 2 big bubbles in deep anterior lamellar keratoplasty. Clin Ophthalmol. 2015; 9:1155-1157; Fig. 1. doi:10.2147/OPTH.S81089)

2.1.2.1.6. Endotel: Kornea endoteli, descemet membranının iç yüzeyini kaplayan, tek sıra halinde dizilmiş hekzagonal hücrelerden oluşan tek sıralı bir yapıdır (14). Ortalama hücre yoğunluğu doğumda yaklaşık 4000 hücre/mm² iken yaşla birlikte her yıl yaklaşık %0,6 oranında azalarak erişkin dönemde 2500–3000 hücre/mm²'ye düşer (1). Kritik eşik değer 500 hücre/mm²'nin altına indiğinde korneal ödem ve görme bozukluğu gelişir (17).

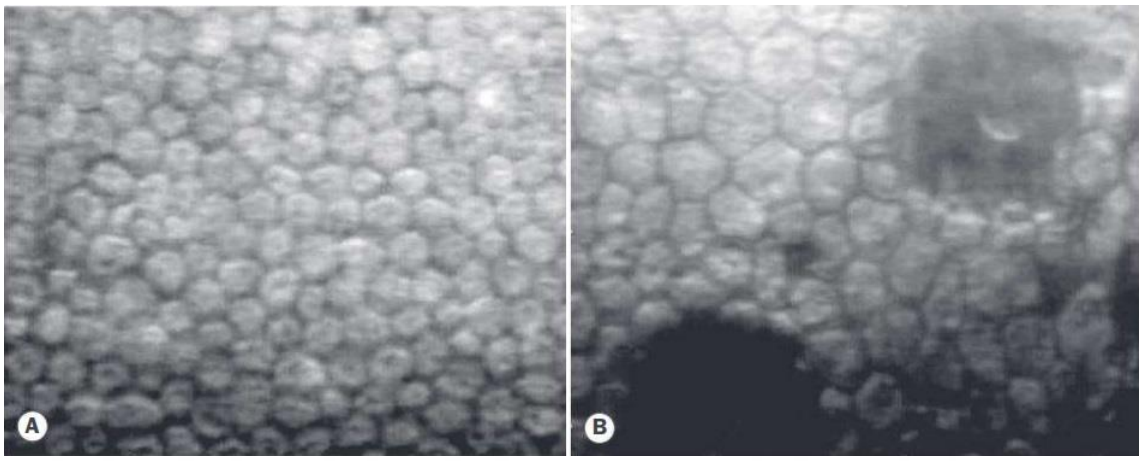
Endotel hücreleri mitotik kapasiteden yoksundur; bu nedenle hücre kaybı olduğunda komşu hücreler genişleyerek büyür ve hücre şekilleri değişir. Bu değişim klinikte pleomorfizm (şekil değişikliği) ve polimegatizm (boyut değişikliği) olarak tanımlanır (2).

Endotel tabakasının en önemli görevi, kornea stromasının dehidratasyonunu sağlamak ve optik saydamlığı korumaktır. Bu işlev, "bariyer" ve "pompa" mekanizmaları ile gerçekleştirilir:

- Bariyer fonksiyonu: Hücreler arasındaki zonula okludens bağlantıları, aköz hümördeki sıvının kontrolsüz geçişini engeller.
- Pompa fonksiyonu: Hücre membranında yer alan Na^+/K^+-ATPaz ve bikarbonat bağımlı iyon pompaları, stromada biriken sıvıyı aköz hümöre geri taşır (2,17).

Endotel fonksiyon bozuklukları, özellikle FED, psödofakik büllöz keratopati (PBK) ve travmatik endotel yetmezliği gibi klinik tabloların temelini oluşturur. Bu hastalıklarda progresif hücre kaybı sonucu korneal ödem, epitelyal büller ve görme kaybı gelişir (5).

Cerrahi açıdan kornea endoteli, keratoplasti tekniklerinin başarısında kritik rol oynar. Özellikle DMEK, yalnızca endotel ve descemet membranının nakledilmesi sayesinde daha hızlı görsel rehabilitasyon, daha düşük rejeksiyon riski ve üstün optik kalite sunmaktadır (23,25).



Şekil 2.3: Speküler mikroskop görüntüsü

(A) Normal endotel, (B) Kornea guttata (Kanski JJ, Bowling B. *Clinical Ophthalmology: A Systematic Approach*, 10th ed. Elsevier, 2025, s.210, Fig.7.5.)

2.1.3. Kornea Fizyolojisi

Kornea, avasküler yapısı ve özel düzenlenmiş hücresel-matriks organizasyonu sayesinde hem saydamlığını korur hem de gözün en önemli kırıcı ortamı olarak görmede temel rol oynar. Normal fizyolojisinin devamı için epitel, stroma ve endotel tabakalarının bütünlüğü kritik öneme sahiptir (1,14).

2.1.3.1. Saydamlık Mekanizmaları: Korneanın en önemli fizyolojik özelliği saydamlığıdır. Bu saydamlık üç temel mekanizmaya dayanır:

- Düzenli kollajen fibril dizilimi: Stromal kollajen lifleri çap ve aralık açısından son derece düzenli olup, ışık saçılımını en aza indirir (2,14,20).

- Dehidratasyonun korunması: Endotel hücrelerinin “sızıntı bariyeri” ve “iyon pompası” mekanizmaları stromal hidrasyonu %78’in altında tutarak ödemi engeller (17).

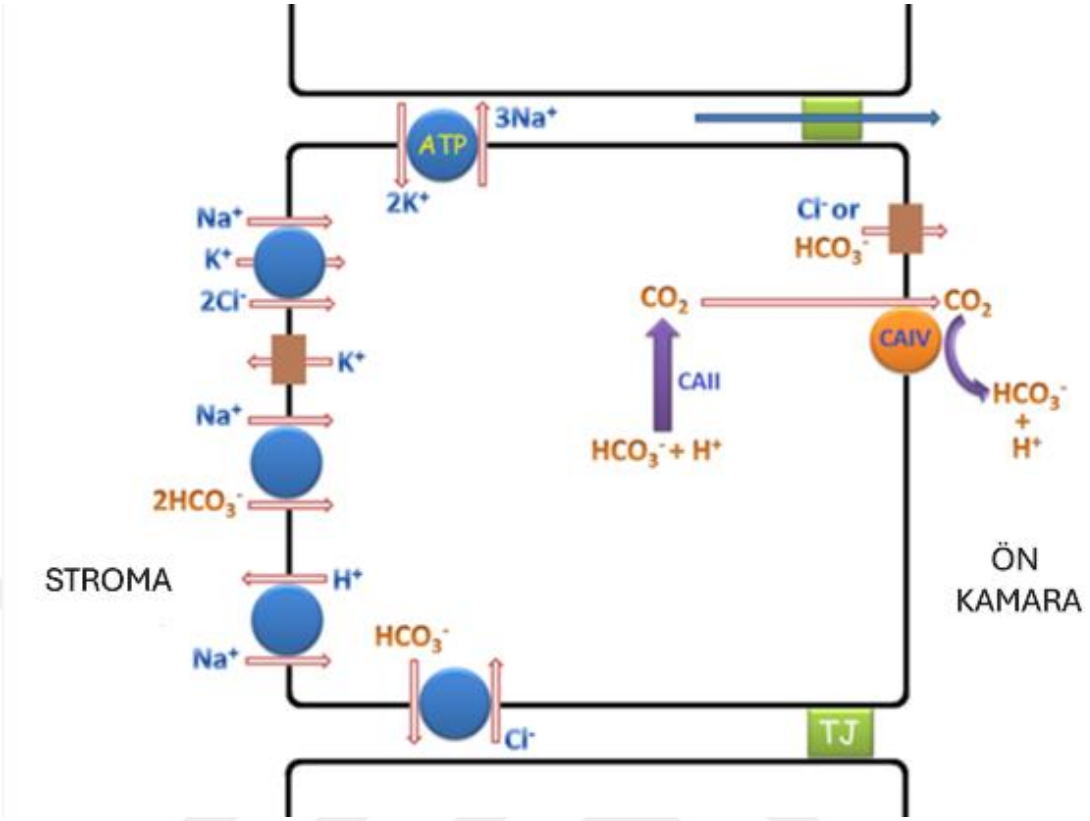
- Avasküler yapı: Normal korneada damar bulunmaması optik geçirgenliği artırır; bu özellik anjiyojenik ve anti-anjiyojenik faktörler arasındaki dengeyle sağlanır (5,15).

2.1.3.2. Kırma Gücü: Kornea, gözün toplam kırma gücünün yaklaşık %70’ini (~43 diyoptri) sağlar. Bu etki ön yüzeyin kırıcılığı ve kornea-aköz hümör ara yüzeyinin optik özelliklerinden kaynaklanır. Kornea kalınlığı ve eğrilik yarıçapı, refraktif gücü doğrudan etkileyen faktörlerdir(1,20).

2.1.3.3. Epitelin Fizyolojik Fonksiyonları: Kornea epiteli, mekanik ve immünolojik bariyer görevi üstlenir. Sıkı hücre bağlantıları mikroorganizma geçişini engeller. Ayrıca epitel hücreleri müsin tabakası ile gözyaşı filmi stabilitesine katkı sağlar (21). Limbal kök hücreler, epitelin sürekli yenilenmesini sağlar (13).

2.1.3.4. Stromanın Fizyolojik Fonksiyonları: Stroma, kornea kalınlığının %90’ını oluşturur. İçerdiği proteoglikanlar (keratan sülfat, dermatan sülfat) kollajen fibrillerin düzenli aralıklarla dizilimini ve saydamlığın korunmasını sağlar. Keratositler ise stromal matriksin yenilenmesinden sorumludur (2,24).

2.1.3.5. Endotel Fonksiyonları: Endotel hücreleri tek sıra halinde dizilmiş olup kornea fizyolojisinde kritik role sahiptir. Na^+/K^+-ATPaz pompaları ile stromadan aköz hümöre sıvı taşınarak stromanın dehidratasyonu sağlanır (17). Endotel hücreleri mitoz yapmaz; yaşla birlikte hücre yoğunluğu azalır. Kritik eşik olan 500 hücre/mm²’nin altına düşüldüğünde korneal ödem gelişir (1,17).



Şekil 2.4: Endotel pompa aktivitesi şematik görünüm

(Balyen L. *The Physiology of Cornea.* JOJ Ophthalmol. 2022;9(3):555764, Fig. 6.)

2.1.3.6. Kornea İnnervasyonu: Kornea, vücuttaki en yoğun innervasyona sahip dokulardan biridir. Trigeminal sinirin oftalmik dalı tarafından innerve edilir. Sinir uçları epitel tabakasına kadar ulaşarak ağrı, dokunma ve sıcaklık duyularını sağlar. Bu yoğun innervasyon, göz kırpma refleksi ve gözyaşı sekresyonunun uyarılması açısından kritik öneme sahiptir (13).

2.1.3.7. Gözyaşı ile İlişkisi: Kornea, gözyaşı filmi ile sürekli temas halindedir. Gözyaşı hem korneal epitelin beslenmesini hem de yüzeydeki yabancı partiküllerin temizlenmesini sağlar. Özellikle oksijen korneaya büyük oranda gözyaşı yoluyla difüze olur (13,21).

2.2. KERATOPLASTİ TEKNİKLERİ

2.2.1. Keratoplasti Tarihçesi

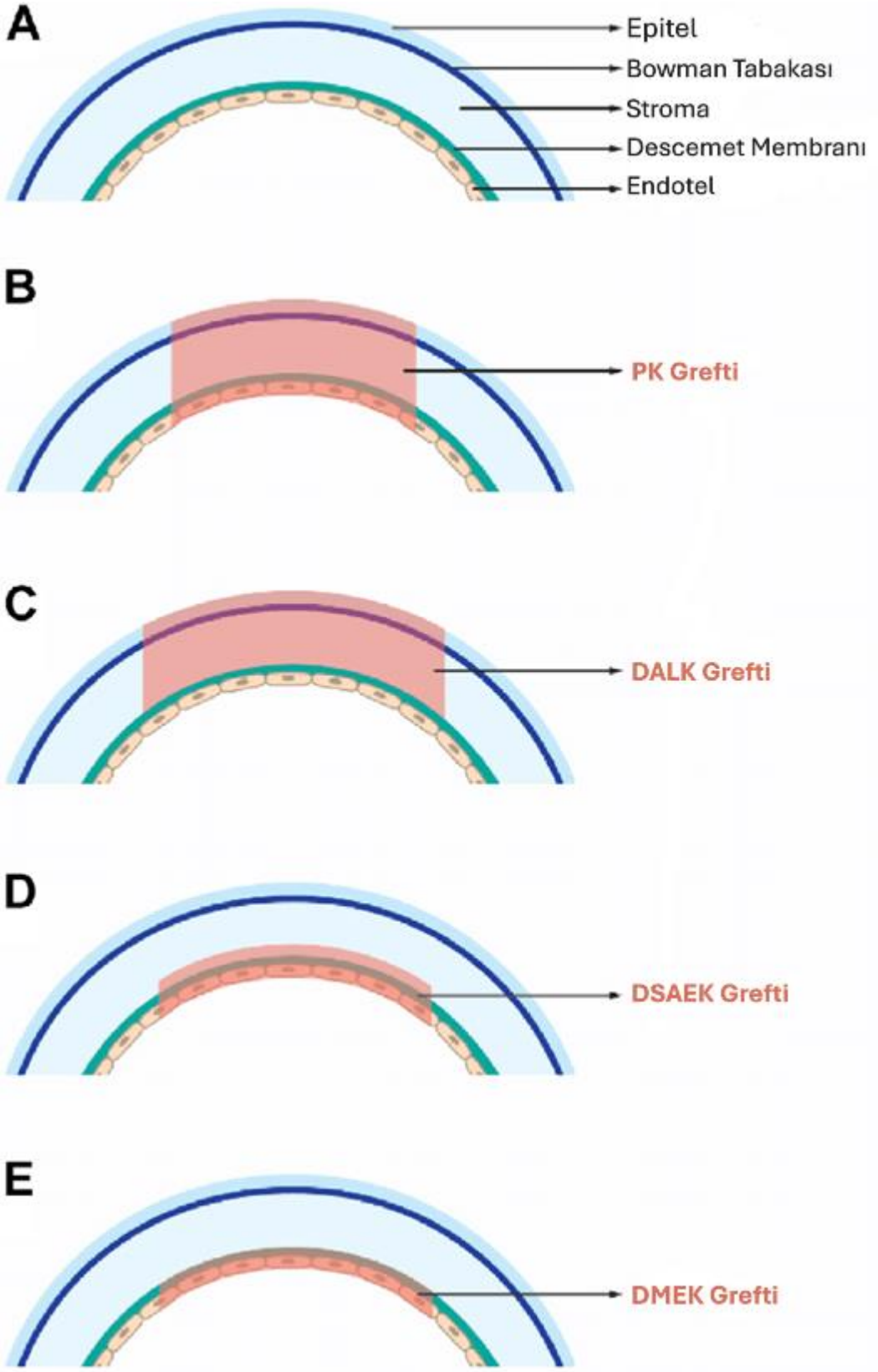
Kornea nakli, modern tıbbın klinik olarak başarılı ilk solid organ nakli olarak kabul edilmektedir. 1905'te Eduard Konrad Zirm tarafından bilateral alkali yanığı olan

bir hastada gerçekleştirilen penetran keratoplasti (PK), literatüre uzun süreli saydam greftle sonuçlanan ilk başarılı tam kat kornea nakli olarak geçmiştir (26,27). Bu girişim, sonraki yüzyılda keratoplastinin cerrahi teknik, göz bankacılığı ve immünoloji alanlarındaki gelişmelerle birlikte standart bir tedavi yöntemi haline gelmesinin önünü açmıştır (26–28).

20. yüzyıl boyunca ameliyat mikroskobunun kullanıma girmesi, ince sütür materyallerinin geliştirilmesi ve kornea dokusunun saklanmasına olanak sağlayan göz bankacılığı uygulamaları, keratoplasti sonuçlarını belirgin şekilde iyileştirmiştir (26,27). Zamanla yalnızca hastalıklı tabakaların değiştirilmesini amaçlayan lameller keratoplasti konsepti ortaya çıkmıştır. Melles ve arkadaşlarının posterior lameller keratoplasti (PLK) tekniğini tanımlaması, endotel kaynaklı hastalıklarda anterior stromanın korunmasına dayalı endotelyal keratoplasti yöntemlerinin temelini oluşturmuştur (29–31). Aynı dönemde, endotel tabakasının sağlam olduğu keratokonus ve stromal distrofiler gibi hastalıklarda, stromanın selektif olarak uzaklaştırıldığı derin anterior lameller keratoplasti (DALK) teknikleri geliştirilmiş; özellikle Sugita–Kondo ve Anwar–Teichmann'ın tanımladığı yaklaşımlar, PK'ye lameller bir alternatif olarak geniş kabul görmüştür (30,32).

Descemet soymalı endotelyal keratoplasti (DSEK) ve mikrokeratom kullanımıyla standardize edilen Descemet soymalı otomatize endotelyal keratoplasti (DSAEK) teknikleri geliştirilmiş; bu yöntemler PK'ye göre daha hızlı görsel rehabilitasyon ve daha düşük astigmatizma ile anterior lamellerin korunmasına imkan tanımıştır (30,31,33).

Son aşamada, Melles ve arkadaşlarının yalnızca descemet membranı ve endotel tabakasının nakledildiği descemet membran endotelyal keratoplasti (DMEK) tekniğini tanımlamasıyla, anatomik olarak en selektif endotelyal keratoplasti yöntemi klinik pratiğe girmiştir (7,23,34). Bu teknik, endotel kaynaklı hastalıklarda daha hızlı ve daha yüksek düzeyde görsel rehabilitasyon ile DSAEK ve PK'ye kıyasla daha üstün optik kalite sağlaması nedeniyle günümüzde giderek artan oranda tercih edilmektedir (7,23,34,35).



Şekil 2.5: Kornea nakilleri şematik gösterim

(Zhong W, et al. *Angiogenesis and lymphangiogenesis in corneal transplantation — A review.* Prog Retin Eye Res. 2017;60:115-134, Fig. 3.)

2.2.2. Penetran Keratoplasti (PK)

Penetran keratoplasti, korneanın epitelden endotele kadar tüm tabakalarının tam kalınlıkta dairesel bir donör greft ile değiştirildiği klasik keratoplasti tekniğidir (26,27). Zirm'in ilk başarılı operasyonundan itibaren onlarca yıl boyunca hem stromal skar hem ektazi, hem de endotelyal disfonksiyon dahil olmak üzere çok çeşitli korneal patolojilerin tedavisinde temel cerrahi yaklaşım olarak kullanılmıştır (26,27). Özellikle yaygın stromal opasite, derin stromal distrofiler, vaskülarize skarlar ve multipl tabakaları tutan korneal patolojilerde günümüzde de önemli bir tedavi seçeneği olmaya devam etmektedir (30).

Penetran keratoplastinin en önemli avantajı, tek cerrahi ile tüm kornea kalınlığının değiştirilmesi ve optik aksın yeniden düzenlenmesidir; buna karşın tam kat kesi ve geniş sütür hattı nedeniyle postoperatif dönemde yüksek ve düzensiz astigmatizma, uzun görsel rehabilitasyon süresi, sutur ilişkili komplikasyonlar ve travmaya karşı artmış duyarlılık gibi belirgin dezavantajları bulunmaktadır (27,30,33). Ayrıca stroma ve endotel dahil geniş allojenik doku hacminin nakledilmesi, özellikle vaskülarize ve yüksek riskli gözlerde immünolojik rejeksiyon riskini artırmaktadır (33). PK, günümüzde daha çok multipl stromal patoloji, skar ve ileri ektazi gibi lameller cerrahiyle yeterli optik sonuç alınamayacak olgular için saklı bir seçenek haline gelmiştir (30,33).

2.2.3. Derin Anterior Lameller Keratoplasti (DALK)

Derin anterior lameller keratoplasti, descemet membranı ve endotel tabakası sağlam olan gözlerde, korneanın ön stromal tabakalarının seçici olarak uzaklaştırılması ve yerlerine donör stroma nakledilmesi esasına dayanan bir lameller keratoplasti tekniğidir (30). Özellikle keratokonus, stromal distrofiler ve enfeksiyon sonrası oluşan stromal skarlar gibi endotel tutulumu olmayan patolojilerde, penetran keratoplastiye alternatif olarak geliştirilmiştir. Endotel tabakasının korunması sayesinde allojenik endotel rejeksiyonu riski belirgin şekilde azalmakta, uzun dönem greft sağkalımı ve endotel hücre yoğunluğu PK'ye kıyasla daha iyi korunmaktadır (30,33).

Derin anterior lameller keratoplasti cerrahisinde en sık kullanılan yaklaşım, Anwar ve Teichmann tarafından tanımlanan "big-bubble" tekniğidir. Bu yöntemde

parasantral stromaya hava enjeksiyonu yapılarak stroma ve descemet membranı arasında geniş bir hava kabarcığı oluşturulur ve descemet membranı mümkün olduğunca çıplak hale getirilmeye çalışılır ve sonrasında donör anterior stroması sütüre edilir (32). DALK ile keratokonus ve stromal distrofilerde başarılı görsel ve refraktif sonuçlar elde edilmiş; çeşitli serilerde PK ile karşılaştırıldığında benzer veya daha iyi görme keskinliği ile birlikte daha düşük rejeksiyon oranları bildirilmiştir (30).

2.2.4. Descemet Soymalı Otomatize Endotelyal Keratoplasti (DSAEK)

Endotel yetmezliği, FED, psödofakik/afakik büllöz keratopati ve iyatrojenik endotel hasarı gibi durumlarda korneal dekompansasyonun temel nedenidir. Bu olgularda tüm kornea kalınlığını değiştirmek yerine yalnızca endotel ve ona komşu posterior stromayı içeren lameller dokunun nakli, posterior lameller keratoplasti kavramını doğurmuştur. PLK'nin ilk örneklerinden biri olan PLK ve bunu izleyen derin lameller endotelyal keratoplasti (DLEK), DSAEK ve DMEK gibi güncel endotelyal keratoplasti tekniklerinin temelini oluşturmuştur (29–31,36).

Descemet soymalı otomatize endotelyal keratoplasti alıcı korneada hastalıklı descemet membranı ve endotel tabakasının sıyırılarak uzaklaştırılması ve donör korneadan mikrokeratom yardımıyla hazırlanan ince posterior stroma–descemet membranı–endotel kompleksinden oluşan lameller greftin küçük bir kesi yoluyla ön kamaraya yerleştirilmesi esasına dayanır (30,31,33). DSAEK sonrası ön kornea yüzeyi büyük ölçüde korunmakta, sütür gereksinimi azalmaktadır; bu sayede ameliyat sonrası astigmatizma PK'ye göre belirgin olarak daha düşük, görsel rehabilitasyon süresi ise daha kısadır (31,33).

Karşılaştırmalı çalışmalarda DSAEK, PK ve DLEK/DSEK'e kıyasla daha hızlı ve daha iyi düzeltilmiş görme keskinliği, daha düşük astigmatizma ve öngörülebilir refraktif sonuçlarla ilişkilendirilmiştir (31,33). Bununla birlikte DSAEK'te nakledilen dokunun posterior stromayı da içermesi, stromal–stromal arayüzde ışık saçılmasına ve yüksek dereceli aberasyonlara yol açarak, teorik olarak optik kalitenin DMEK'e göre daha düşük olmasına neden olmaktadır (7,23,34,35).

2.3. DESCEMET MEMBRAN ENDOTELYAL KERATOPLASTI (DMEK)

Descemet membran endotelyal keratoplasti, yalnızca descemet membranı ve endotel tabakasından oluşan ultra ince greftin nakledildiği, endotelyal keratoplastinin en selektif formudur. Melles ve arkadaşları tarafından tanımlanan bu teknikte, donör korneanın descemet membranı ve endotel tabakası ayrılarak rulo şeklinde hazırlanır, küçük bir korneal kesiden ön kamaraya verilerek açılması sağlanır ve hava/gaz tamponadı ile yatağa yapışması temin edilir (7,23,34). Böylece alıcının anterior stroması ve epitel tabakası korunarak, anatomik olarak tabakalar arası uyum maksimum düzeyde sağlanır (7,23,34,35).

Descemet soymalı otomatize endotelyal keratoplasti ile karşılaştırıldığında DMEK'te posterior stromal arayüz bulunmaması, daha düşük yüksek sıralı aberasyonlar, daha iyi kontrast duyarlılığı ve daha görme elde edilmesiyle sonuçlanmaktadır (7,23,34,35). Sistematik derlemeler ve geniş serilerde, DMEK sonrası görsel rehabilitasyonun çoğu olguda 1–3 ay içinde sağlandığı, görme keskinliği seviyesinin ise DSAEK ve PK'ye kıyasla anlamlı derecede daha yüksek olduğu gösterilmiştir (7,34,35).

İmmünolojik açıdan değerlendirildiğinde DMEK, nakledilen doku hacminin azlığı ve yalnızca endotel–descemet kompleksinin değiştirilmesi nedeniyle, PK ve DSAEK'e kıyasla daha düşük rejeksiyon oranları ile ilişkilendirilmiştir (7,34,35,37). Greft rejeksiyon riskinin belirgin şekilde azalması ve daha fizyolojik bir anatomi açısından önemli bir avantaj sunmaktadır. Bununla birlikte, DMEK cerrahisi greft hazırlama ve anterior kamarada greftin açılması/manipülasyonu açısından teknik olarak zorlu olup; greft ayrılması, rebubbling(yeniden hava/gaz enjeksiyonu) gereksinimi ve öğrenme eğrisinin dik olması gibi dezavantajlara sahiptir (7,34,38,39).

Descemet membran endotelyal keratoplastinin başlıca endikasyonları arasında FED, PBK, iyatrojenik ve afakik endotel yetmezlikleri ve önceki keratoplasti sonrası greft yetmezlikleri yer almaktadır (7,23,34,35). Giderek artan cerrahi deneyim, göz bankacılığı organizasyonu ve cerrahi tekniklerin standardizasyonu ile birlikte DMEK; izole endotelyal patolojilerde, katarakt cerrahisi ile kombine edilen prosedürlerde ve yüksek görsel beklentisi olan olgularda modern kornea cerrahisinin temel standartlarından biri haline gelmiştir (7,34,35,38).

2.3.1. Cerrahi Teknik

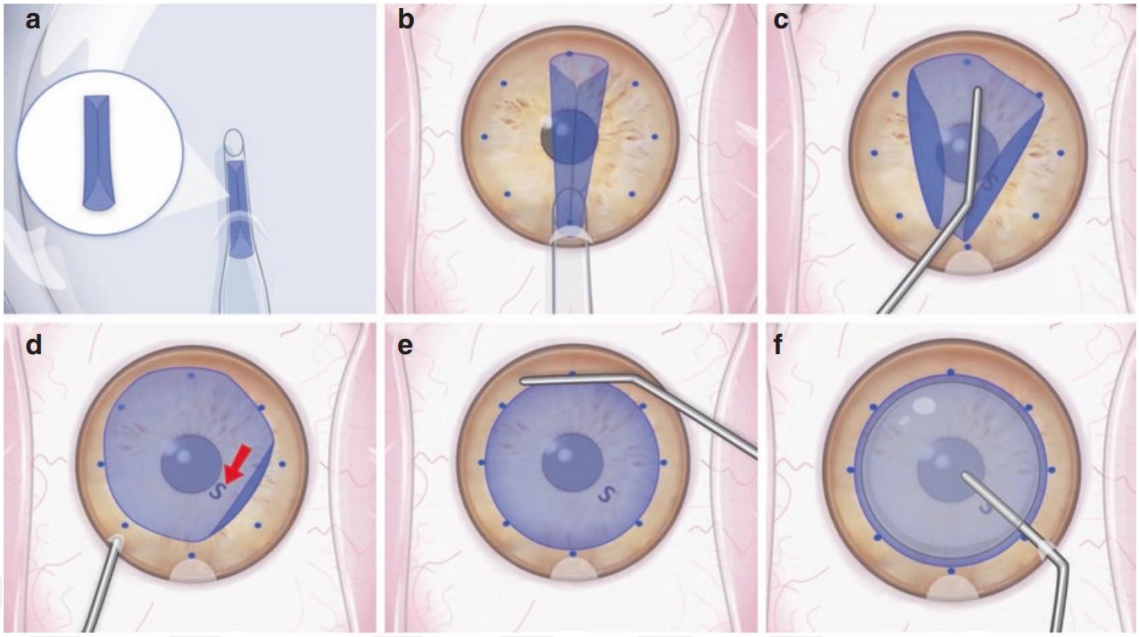
Descemet membran endotelyal keratoplasti cerrahisi, donör dokusunun hazırlanması ve alıcı göze yerleştirilmesi açısından yüksek hassasiyet gerektiren bir işlemdir. Tekniksel zorlukları nedeniyle öğrenme eğrisi uzun olsa da başarıyla uygulandığında en üstün optik sonuçları sağlar (10,39).

2.3.1.1. Donör doku hazırlığı: Donör korneadan descemet membranı ve endotel tabakası, çevre stromadan dikkatlice ayrıştırılır. Bu işlem manuel yöntemlerle yapılabileceği gibi, kornea bankalarında standart protokollerle de gerçekleştirilebilir. Hazırlanan greft yaklaşık 15–20 µm kalınlığındadır ve son derece kırılgandır. Hazırlık sırasında en sık görülen komplikasyon doku yırtılmasıdır (40).

2.3.1.2. Alıcı gözde hazırlık: Alıcı gözde önce hastalıklı endotel ve descemet membranı soyularak çıkarılır (desmatoreksis). Bu işlem genellikle 8–9 mm çapında yapılır. Soyulan alanın düzgün olması, greftin yatağa iyi oturması açısından kritik öneme sahiptir (8,9,40).

2.3.1.3. Greftin göze yerleştirilmesi ve fiksasyonu: Hazırlanan donör membran genellikle rulo formunda enjektör veya tüp yardımıyla ön kamaraya aktarılır. Greft göze yerleştirildikten sonra cerrah manipülasyonlarla ruloyu açar ve stromaya doğru düzgün şekilde yayılmasını sağlar. Stabilizasyon için ön kamaraya hava veya gaz tamponadı verilir (8,11,41).

2.3.1.4. Postoperatif pozisyonlama: Ameliyat sonrası dönemde hastanın birkaç gün boyunca supin pozisyonda istirahat etmesi önerilir. Bu, hava veya gaz tamponadının greftin alıcı yatağa yapışmasını desteklemesi açısından kritik öneme sahiptir (8,40).



Şekil 2.6: DMEK Cerrahisi

(a) Mavi boya ile boyanmış DMEK grefti, endotel dışa gelecek şekilde cam tüpe yerleştirilir (b) Greftin ön kamaraya enjeksiyonu (c) Greftin "tapping" yöntemiyle (kornea yüzeyine hafif vuruşlar yapılarak) açılması (d) "S" damgası ile doğru yönü teyit edilmiş greftin açılmış görünümü (e) Greftin "tapping" yöntemi kullanılarak santralize edilmesi (f) Grefti alıcı stromaya hava veya gaz tamponadı ile yapıştırılması (Dirisamer, M., & Melles, G. R. J. "Innovations in Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty (DMEK)." In: Melles G.R.J., Dapena I., Droutsas K. (eds) *Endothelial Keratoplasty – DMEK, DSAEK, and beyond*. Springer, Cham; 2023. Figure 29.1.)

2.3.2. Avantaj ve Dezavantajlar

Descemet membran endotelyal keratoplasti, endotel keratoplasti teknikleri arasında en fizyolojik ve optik olarak üstün yöntem kabul edilmektedir. Bununla birlikte, cerrahi zorlukları ve komplikasyon profili nedeniyle bazı dezavantajları da vardır.

-Avantajlar

- Üstün optik kalite: Greft yalnızca descemet membranı ve endotel tabakasından oluştuğu için alıcı stromayla optik ara yüz kusursuzdur. Bu sayede PK ve DSAEK'e kıyasla daha yüksek görme keskinliği elde edilir (25,40).
- Hızlı görsel rehabilitasyon: Hastalar genellikle birkaç hafta içinde fonksiyonel görmeye ulaşabilir (25).

- Düşük rejeksiyon riski: DMEK'te immünolojik rejeksiyon oranı %1'in altındadır; bu oran PK ve DSAEK'e göre belirgin şekilde daha düşüktür (42).
- Daha iyi biyomekanik dayanıklılık: Tam kat kesi yapılmadığından cerrahi sonrası travmaya bağlı greft rüptürü riski yoktur (23).
- Doku korunumu: Alıcı stromanın korunması, gerektiğinde tekrar nakil yapılmasını kolaylaştırır (42,43).

-Dezavantajlar

- Teknik zorluk: Greftin ince ve kırılgan yapısı nedeniyle hem donör hazırlığı hem de cerrahi uygulaması zordur. Bu nedenle cerrahlar için uzun bir öğrenme eğrisi vardır (39).
- Greft ayrılması ve dislokasyonu: Erken dönemde en sık komplikasyondur; olguların %10–30'unda yeniden hava/gaz enjeksiyonu (rebubbling) gerekebilir (8,11).
- Endotel hücre kaybı: İlk 6 ayda %30–40'a varan hücre kaybı bildirilmektedir (25).
- Kısıtlı doku erişimi: Özellikle bazı ülkelerde donör kornea temini güç olduğundan, hazırlama sırasında doku kaybı önemli bir dezavantajdır (23).

2.3.3. Endikasyonlar

Descemet membran endotelyal keratoplasti, tüm endotel yetmezliği tablolarında uygulanabilmekle birlikte, özellikle belirli hastalık gruplarında altın standart haline gelmiştir. Başlıca endikasyonlar şunlardır:

- Fuchs Endoteliyal Distrofisi (FED): En sık endikasyondur. Ayrıntılı olarak aşağıda ele alınacaktır.
- Psödofakik Büllöz Keratopati (PBK): Katarakt cerrahisi sonrası gelişen endotel yetmezliği tablosudur (25).

- Afakik ve Travmatik Endotel Yetmezliği: Travmaya veya cerrahiye bağlı endotel kaybı nedeniyle gelişen yetmezlik tablosudur (40).
- İatrojenik Endotel Yetmezlikleri: Özellikle intraoküler cerrahiler sonrası endotel kaybı nedeniyle gelişen yetmezlik tablosudur (40).
- Başarısız Greftler: Daha önce yapılmış PK veya DSAEK sonrası gelişen greft yetmezliği durumlarında DMEK uygulanabilir (10,42).

2.3.3.1. Fuchs endotelyal distrofisi (FED): Fuchs endoteliyal distrofisi, çoğunlukla otozomal dominant kalıtılır, ancak klinik penetransı değişkendir. Hastalığın temel özelliği, endotel hücre kaybı ve descemet membranında guttata oluşumudur (2,15,25,44). Erken başlangıçlı FED olgularında COL8A2 gen mutasyonları, geç başlangıçlı olguların büyük bölümünde ise TCF4 geninde CTG18.1 trinükleotid tekrar genişlemesi sorumlu tutulmuştur (45–47). Oksidatif stres, mitokondriyal disfonksiyon, yanlış katlanmış proteinlerin birikimi ve endoplazmik retikulum stresi, hücre ölümü mekanizmalarını tetikleyerek patogenezde rol oynar (48). Endotel pompa fonksiyonunun kaybı stromal hidrasyonu artırır ve saydamlığı bozarak ödem gelişmesine yol açar (2,15,17).

Klinik Bulgular ve Semptomlar

Fuchs endotelyal distrofisinin erken döneminde, yarık lamba biyomikroskopide merkezden perifere yayılan "dövülmüş bakır" görünümünde guttata saptanır (1,2,44). Hastalar sıklıkla bulanık görme, parlama ve haleler ve özellikle sabahları artan görme bulanıklığından yakınır; gün içinde epitel ödeminin azalmasıyla görme geçici olarak iyileşebilir (1,2). Hastalığın ileri döneminde stromal ödem ve epitel bülleri ortaya çıkar. Büllerin rüptürü şiddetli ağrı, epifora ve fotofobiye neden olur (1,21).

Risk Faktörleri

Fuchs endotelyal distrofisi prevalansı yaşla birlikte artar, özellikle kadınlarda daha sık görülür (1,2,44). Katarakt cerrahisi, intraoküler girişimler, glokom ve kronik inflamasyon varlığında hastalığın progresyonu hızlanabilir (21,23).

Tanı ve Değerlendirme

Tanıda klinik muayene esastır. Pakimetri ile artmış santral kornea kalınlığı izlenir, speküler mikroskopi endotel hücre yoğunluğunu ve hücre morfolojisini değerlendirir (15). ÖS-OKT stromal ve epitel ödemini ortaya koyabilir. Hastalık şiddeti için Krachmer derecelendirmesi kullanılır (49).

Ayırıcı Tanı

Posterior polimorfik kornea distrofi (PPCD), doğuştan herediter endotel distrofi (CHED), iridokorneal endotel (ICE) sendromu, psödoguttata ve PBK ile ayırıcı tanısında yer alır (2,21,44).

Yönetim

Erken evrede hipertonik salin damlalar/merhemler gibi konservatif yaklaşımlar semptomatik rahatlama sağlar (1,21). Ancak progresif vakalarda kesin tedavi cerrahidir. DMEK, FED'de PK ve DSAEK'e kıyasla çok daha iyi görsel sonuçlar, düşük rejeksiyon oranı ve hızlı iyileşme sağlamaktadır (25,40,42).

2.3.3.2. Psödofakik büllöz keratopati (PBK): Psödofakik büllöz keratopati, en sık katarakt cerrahisi sonrası gelişen endotel hücre kaybına bağlı kornea ödemi tablosudur (2,21,23). Fakoemülsifikasyon cerrahisi sırasında kullanılan ultrason enerjisi (fakoemülsifikasyon), uzun operasyon süresi, küçük ön kamara derinliği, iris ve alet teması, inflamasyon ve özellikle ön kamara veya iris destekli intraoküler lensler endotel travmasını artırır (21,23). Endotel rezervinin kritik eşiğin altına düşmesiyle stromal hidrasyon artar ve epitelde mikrokistik ödem ile büller gelişir (2,15).

Klinik Bulgular ve Semptomlar

Semptomlar arasında bulanık görme, ağrı, epifora ve fotofobi öne çıkar. Sabahları görme bulanıklığı daha belirgin olabilir (1,2). Biyomikroskopide mikrokistik epitel ödemi, epitelyal büller, stromal ödem ve descemet membran kıvrımları izlenir. İlerlemiş olgularda epitel defektleri ve sekonder enfeksiyonlar gelişebilir (2,21).

Risk Faktörleri

Düşük preoperatif endotel hücre yoğunluğu, ileri yaş, yoğun katarakt, küçük pupilla, psödoeksfoliasyon sendromu, glokom, diyabet, uzamış cerrahi süresi, yüksek fako enerjisi ve ek intraoküler cerrahiler PBK riskini artırır (2,21,23).

Tanı ve Ayırıcı Tanı

Tanı klinik muayene ile konur. Pakimetri artmış kornea kalınlığını, speküler mikroskopi düşük endotel hücre yoğunluğunu (EHY) gösterir. ÖS-OKT, stromal ve epitel ödemin derecesini değerlendirmede yardımcıdır (2,15,21). Ayırıcı tanıda ileri evre FED, toksik anterior segment sendromu (TASS), endoftalmi sonrası dekompansasyon ve psödoguttata yer alır (2,21).

Yönetim

Semptomatik dönemde hipertonik salin ve bandaj kontakt lens ağrı ve fotofobiyi azaltabilir; göz içi basıncı düşürücü ajanlar stromal hidrasyonu azaltmaya katkıda bulunabilir (1,21). Ancak kesin tedavi cerrahidir. DMEK, PBK olgularında PK ve DSAEK'e göre daha hızlı görsel rehabilitasyon, daha düşük komplikasyon ve yüksek başarı oranları ile tercih edilen yöntemdir (25,40,50). Afakik veya vitrektomize gözlerde teknik zorluklar nedeniyle modifikasyonlar gerekebilir (51).

2.3.3.3. Afakik ve travmatik endotel yetmezliği: Afakiye bağlı endotel dekompansasyonu, özellikle travma sonrası lens kaybı veya komplike katarakt cerrahileri sonrasında ortaya çıkar (2,21). Endotel dokusu yeterince korunamadığında korneal ödem gelişir. DMEK bu olgularda başarılı olabilir, ancak ön kamara desteği eksikliği ve vitreus hareketliliği nedeniyle teknik açıdan zorluklar vardır. Greftin stabilizasyonu için özel cerrahi modifikasyonlar (örn. gaz tamponadı seçimi, ön kamara destek implantları) uygulanabilir (51). Travmatik nedenlere bağlı endotel kayıplarında da DMEK görme rehabilitasyonu sağlayabilir. Ancak eşlik eden iris defektleri, lens instabilitesi veya retina patolojileri cerrahinin başarısını etkileyebilir (2,21).

2.3.3.4. İyatrojenik endotel yetmezlikleri: İyatrojenik endotel hasarı özellikle intraoküler cerrahiler, uzun süreli kontakt lens kullanımı ve korneal refraktif işlemler sonrası gelişebilir. Keratoplasti sonrası dekompansasyon, refraktif cerrahi komplikasyonları ve toksik anterior segment sendromu da bu gruba girer. Bu olgularda DMEK, endotel rezervinin yerine konulması açısından etkin bir tedavi seçeneği sunar (2,21).

2.3.3.5. Başarısız greftler: Daha önce yapılmış PK veya DSAEK sonrası greft yetmezliği, DMEK için önemli bir endikasyondur. "Redo DMEK" olarak adlandırılan bu girişimlerde başarı oranı yüksek bulunmuştur (42). Tekrar nakil gereken olgularda, PK'ye kıyasla DMEK daha az komplikasyon ve daha iyi görsel sonuçlar sağlamaktadır. Ancak önceki cerrahilerden kaynaklanan stromal opasiteler görsel prognozu sınırlayabilir (40,42).

2.3.4. Postoperatif Takip ve Tedavi

DMEK cerrahisi sonrası dönemde düzenli takip ve uygun medikal tedavi, greftin sağkalımı ve optimal görsel sonuçların elde edilmesi için kritik öneme sahiptir.

2.3.4.1. Takip protokolü

- İlk 24–48 saat: Greft pozisyonu ve ön kamaradaki hava/gaz tamponadının durumu kontrol edilir. Göz içi basıncı (GİB) ölçülür (21,40).
- İlk hafta: Greftin yapışıklığı, stromal ödemin çözülmesi ve olası erken komplikasyonlar değerlendirilir (2,50).
- İlk ay: Haftalık kontrollerden aylık kontrollere geçilir. Görme keskinliği, GİB ve endotel fonksiyonu yakından takip edilir (21,25).
- 3–6 ay: Aylık veya 2 aylık aralıklarla kontrol önerilir. Speküler mikroskopi ve pakimetri ile EHY ve kornea kalınlığı izlenir (50,52).
- Uzun dönem: Yılda en az 1–2 kez kontrol yapılmalı, özellikle greft sağkalımı ve EHY takip edilmelidir (25).

2.3.4.2. Medikal tedavi

- Antibiyotik profilaksisi: İlk 1–2 hafta topikal geniş spektrumlu antibiyotik damlalar uygulanır (23,40).
- Antiinflamatuvar tedavi: Greft rejeksiyonunu önlemek için topikal kortikosteroidler (örn. prednizolon asetat %1) başlanır. İlk ay yoğun, ardından kademeli azaltılarak genellikle 6–12 ay devam edilir. Uzun süreli düşük doz steroid kullanımı rejeksiyon riskini daha da azaltabilir (42).
- Sikloplejik damlalar: Erken dönemde hastanın konforunu artırmak ve arka sineşi riskini azaltmak amacıyla kullanılabilir (2).
- Göz içi basıncı kontrolü: Hava/gaz tamponadı sonrası göz içi basıncı yükselebileceğinden, gerektiğinde antiglokomatöz ajanlar eklenir (23,42).

2.3.4.3. Yaşam tarzı ve pozisyonlama

- Ameliyat sonrası ilk günlerde supin pozisyonda yatış önerilir; bu, tamponadın grefti yatağa sabitlemesine yardımcı olur (40).
- Ağır egzersizlerden ve göz travmasından kaçınılmalıdır (2,21).
- Kontakt lens ihtiyacı nadirdir; ancak persistan epitel defektlerinde bandaj kontakt lens kullanılabilir (1,50).

2.3.4.4. Uzun dönem izlem: Descemet membran endotelyal keratoplasti sonrası hastaların büyük çoğunluğu birkaç hafta içinde fonksiyonel görmeye ulaşır (25). Ancak uzun dönem takipte özellikle şu parametreler önemlidir:

- Endotel hücre yoğunluğu: Speküler mikroskopi ile düzenli takip edilir (50–52).
- Korneal kalınlık: Pakimetri ve ÖS-OKT ile ödem takibi yapılır (52).
- Greft sağkalımı: Uzun dönem başarı için inflamasyon, GİB yüksekliği ve rejeksiyon bulguları izlenmelidir (25,42).

2.3.5. Komplikasyonlar

Descemet membran endotelyal keratoplasti cerrahisi üstün optik sonuçlar ve düşük rejeksiyon oranları sunmasına rağmen, intraoperatif ve postoperatif dönemde çeşitli komplikasyonlar gelişebilir (25,40). Bu komplikasyonlar genellikle intraoperatif, erken postoperatif ve geç postoperatif olarak sınıflandırılır (42,50).

2.3.5.1. İntraoperatif komplikasyonlar:

Donör Doku Yırtılması: DMEK greftleri yalnızca 15–20 µm kalınlığında olup hazırlanma ve manipülasyon sırasında yırtılmaya son derece duyarlıdır (23,40). Özellikle cerrahın öğrenme döneminde bu komplikasyon daha sık görülür (23,39). Yırtık küçükse cerrahiye devam edilebilir, ancak geniş yırtıklarda optik kalite bozulduğundan yeni donör doku gerekmektedir (23,40).

Rulo Açılımı Zorlukları: Greftin ön kamarada açılmaması cerrahiyi güçleştirir, özellikle dar ön kamaralı gözlerde bu durum daha sık yaşanır (40). Hafif sıvı jetleri, dokuyu ters çevirme manevraları ve ışık yardımlı teknikler uygulanabilir (40).

Endotel Travması: Greftin ters yerleştirilmesi veya aşırı manipülasyon endotel hücre ölümüne yol açar. Greft çıkarılıp doğru pozisyonda yeniden yerleştirilmelidir (40).

2.3.5.2. Erken postoperatif komplikasyonlar:

Greft Ayrılması ve Dislokasyonu: DMEK'in en sık komplikasyonu olup %10–30 oranında rapor edilmiştir (53). Ayrılma genellikle alt kadranda sınırlı olur, ancak tam ayrılma da görülebilir (53). Greftin ince yapısı, tamponadın yetersizliği veya pupiller blok nedeniyle tamponadın kayması ayrılmaya yol açabilir (40,53). Persistan ödem, görme bulanıklığı ve ÖS-OKT'de greftin stromadan ayrılması tipiktir. Küçük ayrılmalar spontan yatışabilir (53). Merkezi veya geniş ayrılmalarda ön kamaraya ek hava/gaz enjeksiyonu (rebubbling) yapılır (53). Tekrarlayan ayrılmalarda uzun etkili gaz tamponadları (SF6, C3F8) tercih edilebilir (53).

Primer Greft Yetmezliği: Donör endotelinin işlev görmemesi sonucu ödemin düzelmemesiyle ortaya çıkar ve insidansı %1–2'dir (23,51). Yeniden DMEK veya alternatif keratoplasti gerekir (23,51).

Göz İçi Basıncı (GİB) Yükselmesi: Hava veya gaz tamponadına bağlı pupil blok sonrası GİB artışı görülebilir (40,51,53). Pupil blokta parsiyel hava boşaltılır ve antiglokomatöz tedavi başlanır (40,53).

2.3.5.3. Geç postoperatif komplikasyonlar:

Endotel Hücre Kaybı: DMEK sonrası ilk 6 ayda %30–40 hücre kaybı bildirilmiştir (50,53). Daha sonra kayıp hızı azalır, ancak uzun dönemde hücre yoğunluğu preoperatif rezervin %50–60'ına kadar düşebilir (50,53). Düzenli aralıklarla speküler mikroskopi takibi yapılmalı, yetmezlik gelişirse yeniden DMEK uygulanmalıdır (50,52,53).

Greft Rejeksiyonu: DMEK'te rejeksiyon insidansı <%1 olup, PK ve DSAEK'e kıyasla belirgin şekilde düşüktür (42). Klinik bulgular ödem, keratik presipitatlar ve ön kamarada hücre/flare'dir. Topikal kortikosteroid tedavisi ilk basamaktır, dirençli olgularda sistemik steroid de eklenebilir (42).

Persistan Kornea Ödemi: Greft fonksiyonunun yetersizliği nedeniyle ödemin devam etmesi görülebilir. Medikal tedavi yetersizse yeniden DMEK gerekir (42,50).

Sekonder Glokom: Uzun süreli steroid kullanımı veya anatomik değişikliklere bağlı olarak gelişebilir. Antiglokomatöz ilaçlar, gerekirse cerrahi girişimler uygulanır (42).

2.3.6. Descemet Membran Endotelyal Keratoplasti Sonrası Görüntüleme Yöntemleri

Descemet membran endotelyal keratoplasti sonrası greft yatağının değerlendirilmesi ve cerrahi sonuçların analizi, yüksek çözünürlüklü görüntüleme teknikleriyle mümkündür ÖS-OKT ve Scheimpflug temelli korneal topografi sistemleri, korneal tabakaların yapısal ve fonksiyonel bütünlüğünü objektif olarak ortaya koyar (52,53). Yapısal görüntüleme yöntemlerine ek olarak speküler mikroskopi ile endotel hücre yoğunluğu, polimegatizm ve pleomorfizm de izlenmekte; böylece greftin fonksiyonel durumu hakkında nicel bilgi elde edilmektedir (22,54).

Ön segment-optik koherens tomografi, non-invaziv bir yöntem olup, greftin yatışma durumu, ön kamara derinliği, ödemin gerilemesi ve descemet membranı

bütünlüğü hakkında detaylı kesit görüntüleri sağlar (52,53). Scheimpflug korneal topografi sistemi ise Scheimpflug kamera ve placido disk kombinasyonu sayesinde, korneanın ön ve arka yüzey eğriliklerini, aksiyel haritalarını ve yüksek dereceli aberasyonlarını (HOA-RMS) yüksek tekrarlanabilirlikle ölçer (52,55).

Descemet membran endotelyal keratoplasti sonrası ÖS-OKT incelemesinde en kritik parametre, greftin yatağa tam olarak yapışmasını veya ayrışmasını değerlendirmektir (52,53). Literatürde ayrılmalar genellikle üç morfolojik tipte tanımlanmıştır:

1. Superior ayrışma (yukarı bölgede sınırlı): Genellikle spontan yatışma eğilimi gösterir.
2. İnferior ayrışma (alt bölgede): Ağırlık etkisi nedeniyle sıklıkla rebubbling gerektirir.
3. Merkezi veya total ayrışma: Görmeyi ciddi etkiler, rebubbling gerektirir (11,25,40).

Ön segment optik koherens tomografi ile ölçülen kornea kalınlığındaki değişim, stromal ödemin gerilemesini ve endotelin fonksiyonel iyileşmesini yansıtır (52,53). Ayrıca postoperatif dönemde descemet hattı kıvrımı (folding), epitel kalınlığı artışı ve subendotelyal reflektans değişimleri endotel stresinin dolaylı göstergeleridir (52).

Scheimpflug korneal topografi sistemi ile incelenen temel parametreler şunlardır:

- Santral Kornea Kalınlığı (SKK): Stromal ödemin derecesini ve çözülme hızını yansıtır; DMEK sonrası endotelyal fonksiyonun dolaylı göstergelerinden biridir.
- Kmaks: Maksimum korneal eğrilik; postoperatif stabilizasyonun ve ödem çözülmesinin önemli bir göstergesidir.
- Arka Elevasyon (PE): Korneanın arka yüzeyinin referans yüzeye (en iyi uyumlu küre/ellipsoid) göre pozisyonunu gösterir; posterior yüzey

geometrisindeki ödem çözülmesi ve yeniden şekillenmeyi takip etmede kullanılır.

- Asferisite (Q): Korneanın prolat/oblat yapısını tanımlayan şekil faktörüdür; özellikle posterior yüzey asferisitesindeki değişim, DMEK sonrası optik kalitenin ve aberasyon profilinin değerlendirilmesinde önem taşır.
- Anterior/Posterior K1 ve K2: Kornea yüzeylerinin düzenliliğini ve simetrisini değerlendirir.
- Ön Kamara Derinliği (ÖKD): DMEK sonrası greftin pozisyon değişimiyle ilişkili olarak erken dönemde minimal değişiklik gösterebilir.
- Yüksek Sıralı Aberasyon (HOA-RMS): Görsel kaliteyi belirleyen yüksek dereceli aberasyonlardır.

Çalışmalarda, DMEK sonrası HOA-RMS değerlerinde anlamlı azalma, özellikle görsel kalite artışıyla paralel bulunmuştur (55).

Descemet membran endotelyal keratoplasti sonrası dönemde korneal biyomekanik stabilitenin korunması, uzun dönem greft başarısı için önemlidir. Sirius tabanlı korneal topografi değişimleri ile ÖS-OKT tabanlı greft ayrışması değerlendirmeleri, greftin stabilizasyon sürecini nicel olarak takip etmeye olanak tanır (52,53,55). Ayrıca bu veriler postoperatif rebubbling ihtiyacının öngörülmesinde yardımcı olabilir (11).

Descemet membran endotelyal keratoplasti sonrası hem ÖS-OKT hem de topografi verilerinin korelasyonu, cerrahinin hem anatomik hem fonksiyonel başarısını değerlendirmede temel yaklaşımlardan biri olarak kabul edilmektedir (52,53,55).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, Temmuz 2024 ile Temmuz 2025 tarihleri arasında Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi Göz Hastalıkları Kliniği'nde yürütülen, prospektif, tek merkezli bir klinik araştırmadır. Çalışma protokolü, Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (Protokol No: 2024-28; Karar No: E-96317027-514.10-247125517). Etik kurul onay tez sonunda Ek-1 olarak, EPK kararı Ek-2 olarak, Bilgilendirilmiş Gönüllü Onam Formu Ek-3 olarak verilmiştir. Araştırma süreci, Helsinki Bildirgesi'nin etik ilkelerine uygun biçimde yürütülmüştür.

3.1. HASTA SEÇİMİ KLİNİK MUAYENE

Bu çalışma, Temmuz 2024- Temmuz 2025 yılları arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi Göz Hastalıkları Kliniğinde, endotel yetmezliği nedeniyle DMEK cerrahisi uygulanan 50 hastanın verileri kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Tüm hastalardan bilgilendirilmiş gönüllü onam formu alınmıştır.

Dahil edilme kriterleri; endotel yetmezliği nedeniyle DMEK geçirmiş ve en az 3 aylık düzenli takip ve verilerinin olmasıydı. Retina veya optik siniri etkileyen oküler patolojisi olan, ambliyopi öyküsü olan, daha önce geçirilmiş komplike oküler cerrahisi olan ve yetersiz izlem süresi (<3 ay) olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Hastaların cerrahi yaşı, cinsiyeti ile detaylı sistemik ve oftalmolojik öyküleri kaydedildi. Cerrahi öncesi ve takip süresi sonundaki en iyi düzeltilmiş görme keskinlikleri, Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) görme skalasına göre logMAR cinsinden değerlendirildi. Göz içi basınç ölçümleri cerrahi öncesi ve sonrası dönemde Goldmann aplanasyon tonometresi kullanılarak yapıldı. Tüm hastalara detaylı ön segment ve fundus muayenesi, biyomikroskop eşliğinde ve non-kontakt yarık lamba lens (90D, Volk, ABD) kullanılarak gerçekleştirildi. Tüm hastalara cerrahi öncesi ve cerrahi sonrası otorefraktokeratometri değerleri Canon RK-F2 Full Auto Ref-Keratometer (Canon RK-F2, Canon Inc., Tokyo, Japonya) cihazı ile değerlendirilmiştir. Tüm hastalara cerrahi öncesi Korneal Topografi (Sirius, CSO Inc., Floransa, İtalya) çekildi. Beyazdan beyaza (white to white; WTW) kornea çapı preoperatif tüm hastalarda topografi cihazından kaydedildi. Cerrahi öncesi ve sonrası

lens durumları, cerrahi sırasında katarakt operasyonu da yapılıp yapılmadığı kaydedildi. Cerrahide kullanılan donör korneanın yaşı, EHY ve donör korneanın kaç mm boyutunda kullanıldığı kaydedildi. Cerrahi sırasında tüm hastalarda gaz tamponad olarak %20 Sulfur Heksaflurid (SF6, 10 ml aerosol; TEKNOMEK Medikal Malzemeleri San. ve Tic. Ltd. Şti., İstanbul, Türkiye) kullanıldı.

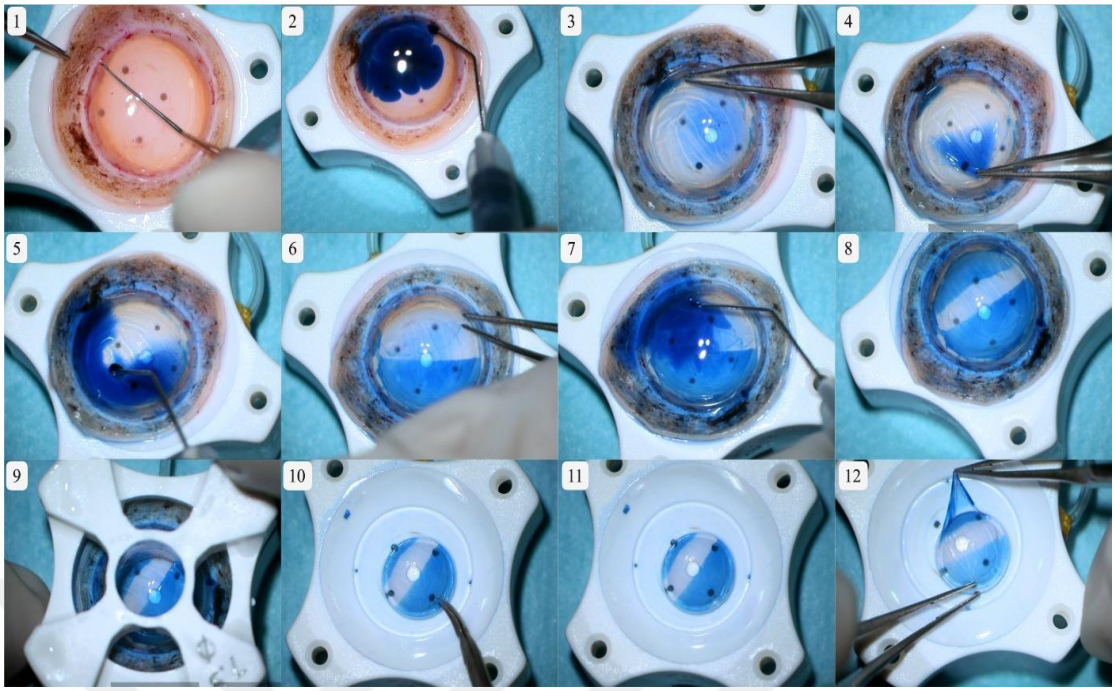
3.2. CERRAHİ YÖNTEM

Tüm cerrahiler, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi Göz Kliniği'nde, genel anestezi altında gerçekleştirildi. Tüm cerrahiler deneyimli 3 cerrah (BKY, AC, FOA) tarafından gerçekleştirildi.

3.2.1. Donör Kornea Hazırlanması

Donör kornealar, kornea bankasından temin edildikten sonra standart steril koşullarda hazırlanmıştır. Donör globdan korneoskleral button eksize edilmiş ve organ kültür ortamında saklanmıştır. Donör kornea punch üzerine koyulup endotelyal yüzü yukarıda olacak şekilde hizalanmış, cerrahi ameliyat mikroskopu (OPMI Lumera 700; Carl Zeiss Meditec AG, Jena, Almanya) altında bir Sinskey kancası ile periferik alandan 360 derece çizilmiş ve descemet membranı-endotel kompleksi bu çizilen alandan başlayarak merkeze doğru posterior stromadan dikkatli şekilde ayrılmıştır. Takiben korneal punch kullanılarak greft elde edilmiştir. Greft çapı tüm olgularda sabit bir boyut yerine hastanın kornea çapı ve anatomik özelliklerine göre belirlenmiştir. Kornea makası ile greft kenarında saat yönünün tersinde bir üçgen olu şturulmuş ve bu şekilde intraoperatif olarak greft oryantasyonunun anlaşılması hedeflenmiştir.

Hazırlanan nakil dokusu endotel yüzeyi korunacak şekilde kıvrılarak doğal rulo formuna alınmış ve tripan mavisi (Tekno Capsule Blue, 1 ml flakon; TEKNOMEK Medikal Malzemeleri San. ve Tic. Ltd. Şti., Türkiye) ile boyanarak görünürlüğü artırılmıştır. Boyama sonrası greft fizyolojik solüsyon içinde bekletilmiş ve cerrahi sırasında özel enjektör sistemi yardımıyla nakil için hazır hale getirilmiştir.



Şekil 3.1: Donör korneadan greftin hazırlanması (Dr. B. Kepez Yıldız arşivinden)

3.2.2. Keratoplasti

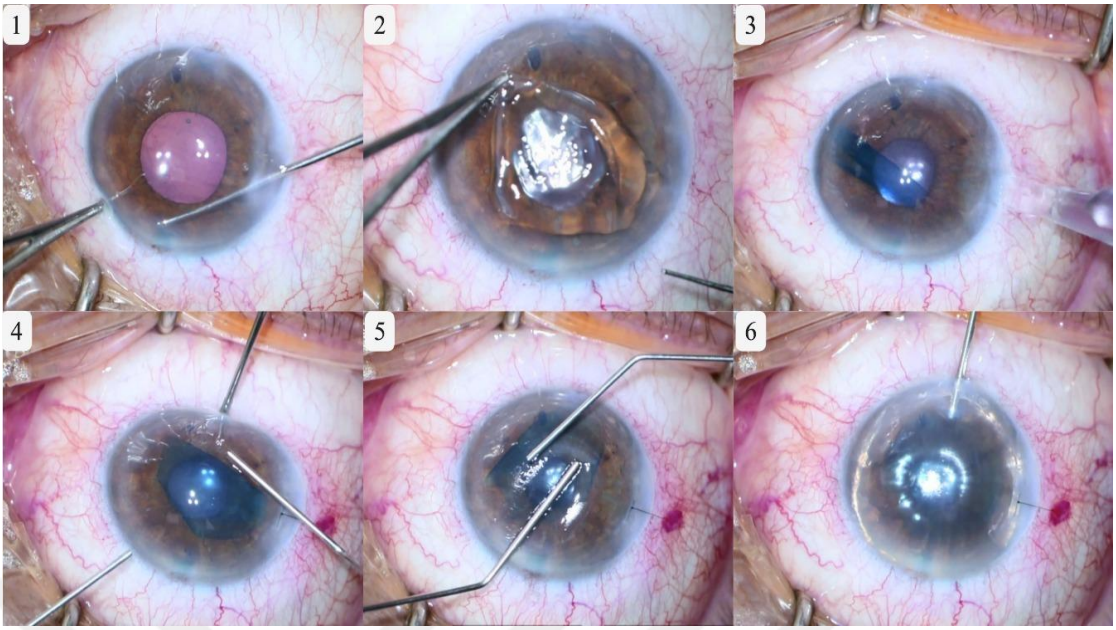
Alıcı gözde 2.8 mm korneal tünel insizyonu ve yardımcı 4 yan giriş oluşturulmuş, ardından hava altında, 9-10 mm çapında desmatoreksis uygulanmıştır.

Her hastada pupil blok riskini azaltmak amacıyla standart protokol olarak okütom yardımıyla saat 6 hizasından periferik iridektomi uygulanmıştır.

Donör grefti, özel enjektör sistemi ve cam pipet kullanılarak ön kamaraya enjekte edilmiş, endotel yüzeyin iris yönünde olacak şekilde, üçgen işareti de saat yönünün tersini gösterecek şekilde açılması sağlanmıştır. Greft manipülasyonu, "no-touch" tekniği prensiplerine uygun şekilde, kamerada sıvı ve hava manipülasyonları ile gerçekleştirilmiştir (40,56).

Ön kamaraya %20 Sulfur Heksaflorid (SF6) tamponadı uygulanmış ve gaz doluluk oranı greftin stabilitesini sağlayacak şekilde ayarlanmıştır. Subkonjonktival adrenalin/steroid enjeksiyonu ile operasyon sonlandırılmıştır.

Ameliyat sonrası tüm hastalara pupil blok gelişimini önlemek amacıyla 50 dakika sırt üstü, 10 dakika dik pozisyon önerilmiş ve pupil blok, GİB artışı açısından yataklı serviste yakından takip edilmiştir.



Şekil 3.2: Greftin korneaya yerleştirilmesi (Dr. B. Kepez Yıldız arşivinden)

3.3. POSTOPERATİF TAKİP

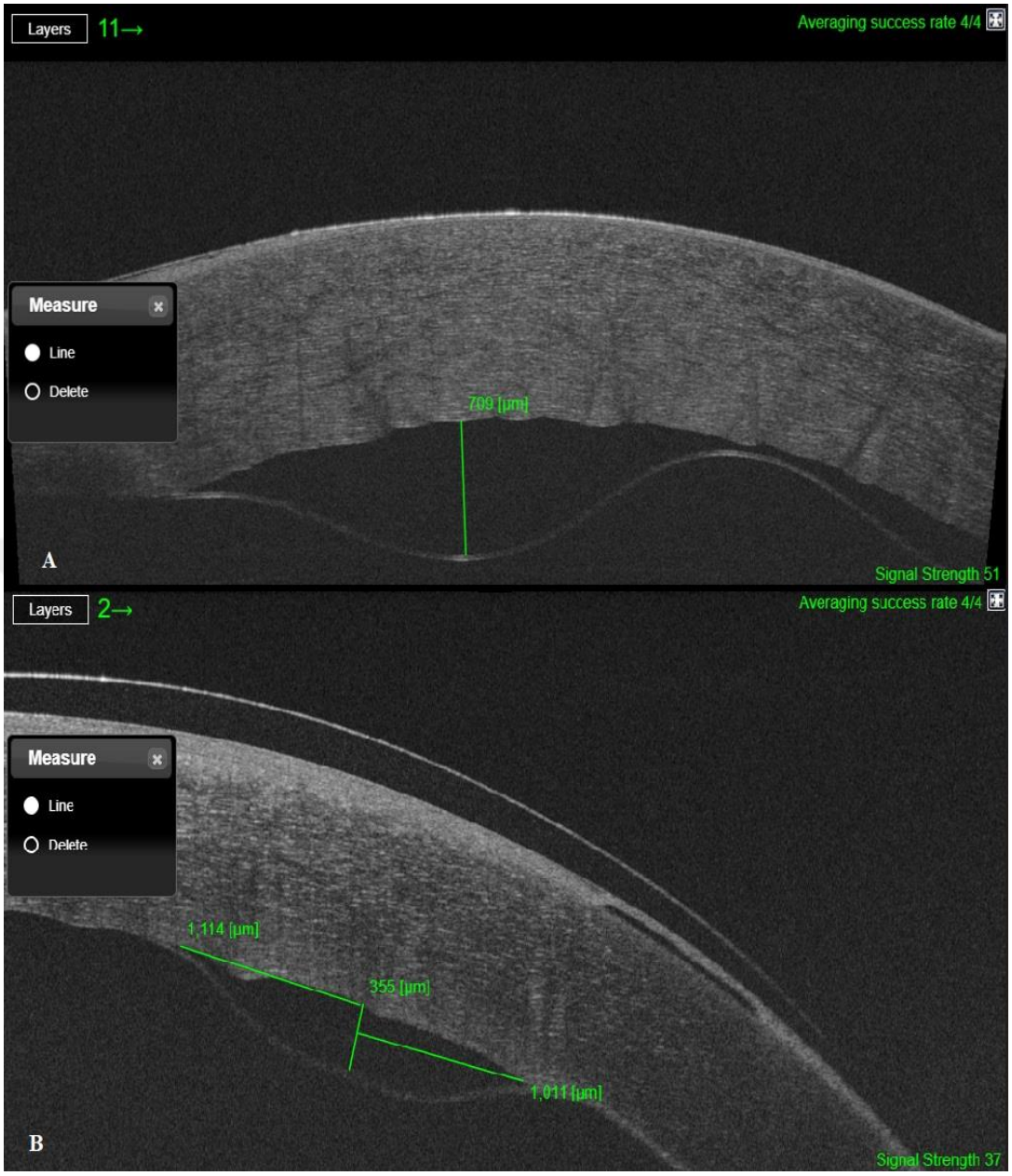
Tüm hastalar cerrahi sonrası 1. gün ve 1.hafta, 1 ay, 3.ay ve 6.ayda takip edildi. Klinik gereksinime göre daha erken kontroller yapıldı. Hastaların postoperatif 1. gün kontrollerinde hastanın ön kamarasındaki gaz seviyesi kaydedildi. Cerrahi sonrası dönemde 1. Gün, 1. Hafta, 1.ay, 3.ay ve 6.ayda ÖS-OKT (Triton, Topcon Corporation, Tokyo, Japonya) ve 1.ay, 3.ay ve 6.ayda korneal topografi çekildi. Takip süresinde 3. Ayda ve 6.ayda endotel hücre yoğunluğu speküler mikroskop (EM-4000; Tomey Corporation, Nagoya, Japonya) ile değerlendirilmiştir. Takip süresi sonunda, hastaların en iyi düzeltilmiş görme keskinlikleri (EİDGK), göz içi basınçları (GİB) ve kornea ve donör dokunun anatomik durumu değerlendirildi.

Cerrahi sonrası takiplerde elde edilen ÖS-OKT görüntüleri incelenerek greftin durumu ve ayrışma varsa ayrışmanın lokalizasyonu ve boyutu kaydedildi. Ayrışma alanları 7 parçaya (santral, superior, superotemporal, superonazal, inferior, inferonazal, inferotemporal) bölünerek ayrışmanın hangi kadranda olduğu belirtilecek şekilde kaydedildi. Greft ayrışmasının en iyi gözlemlendiği kesit iki farklı gözlemci tarafından seçilerek ayrışmanın korneadan mesafesi ve bu mesafedeki alanı ölçülerek kaydedildi (Şekil 3.1). Greft ayrışması iki farklı gözlemci tarafından tüm kesitlerde incelenerek ayrışmanın sınırları tespit edildi ve ImageJ Fiji yazılımı (Version 1.54p,

National Institutes of Health, Bethesda, MD, ABD) kullanılarak bu bölgenin alanı hastanın korneasının alanına oranı ölçüldü ve kaydedildi (Şekil 3.2 ve 3.3). Aynı şekilde ÖS-OKT görüntüsünden ImageJ Fiji yazılımı üzerinden kesitlerin 6 mm genişlikte olduğu referans alınarak bu alan ölçüldü ve bu alana göre her hastanın greft alanı hesaplandı; ayrışma olan tüm hastalarda ayrışma alanı/greft alanı hesaplandı (Şekil 3.4). ÖS-OKT görüntüleri rebubbling yapılan hastalarda rebubbling öncesi son ÖS-OKT görüntülemesinden, rebubbling yapılmayan hastalardan ise ayrışmanın en belirgin olduğu dönemden seçilmiştir.

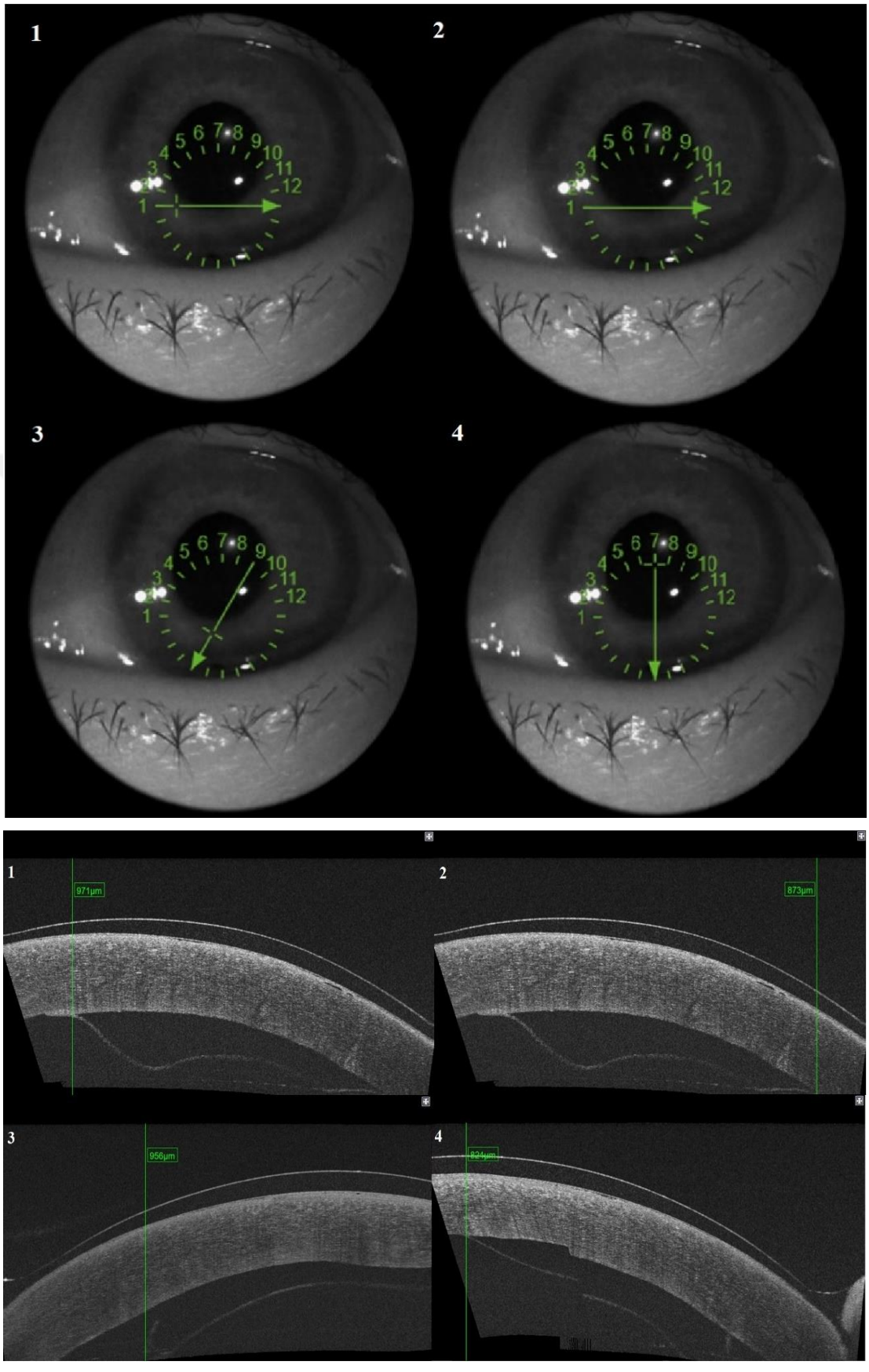
Takiplerde elde edilen topografi bulguları incelenerek santral kornea kalınlığı (SKK), Ön Kamara Derinliği (ÖKD), maksimum keratometri (Kmaks) değeri, Anterior ve Posterior Keratometri(K) değerleri, Yüksek Sıralı Aberasyon (HOA) değerleri, asferisite (Q) değerleri ve Arka Elevasyon (PE) değerleri kaydedildi.

Ön segment-optik koherens tomografi ve korneal topografi ölçümleri tüm hastalarda saat 11-14 arası benzer çevresel koşullar altında çekildi. Tüm ölçümler aynı kişiler tarafından alındı. Takip sürecinde rebubbling gereksinimi, yapılmışsa hangi gün yapıldığı kaydedildi. ÖS-OKT ile yapılan greft değerlendirmesinde ayrışma saptanan hastalarda, korneada sebat ödem, beklenen görme artışı olmaması ya da kesitlerde belirgin greft dekolmanı olması durumlarında rebubbling yapılmıştır. Ayrıca re-DMEK gereksinimi ve yapılmışsa ne zaman yapıldığı kayıt altına alındı. Re-DMEK yapılan hastaların verileri re-DMEK yapıldığı zamana kadar olacak şekilde kaydedildi.

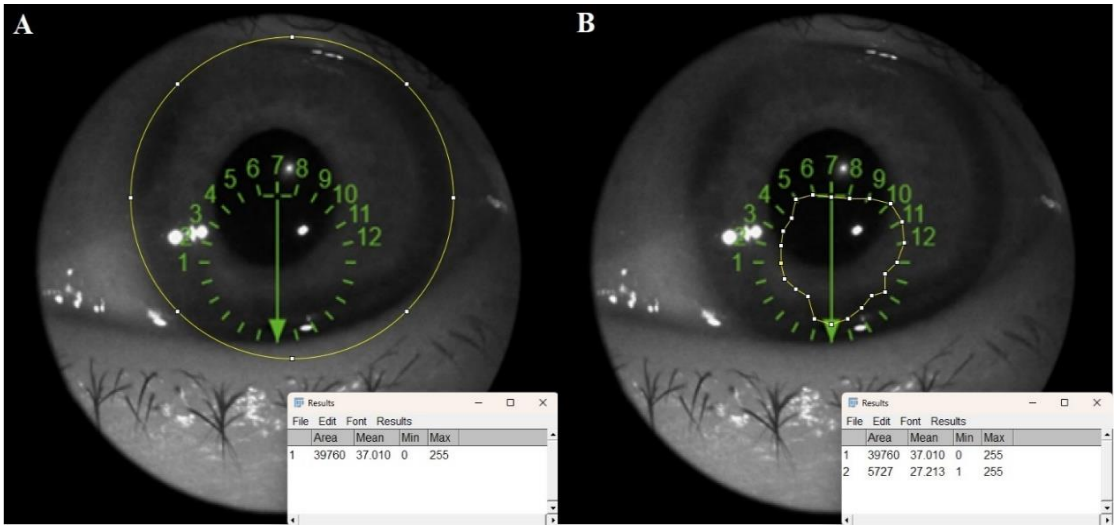


Şekil 3.3: Ayrışma yüksekliği ve alanının ölçülmesi

(A) Ayrışma bölgesinin yüksekliğinin ölçülmesi (B) Ayrışma bölgesinin alanının ölçülmesi

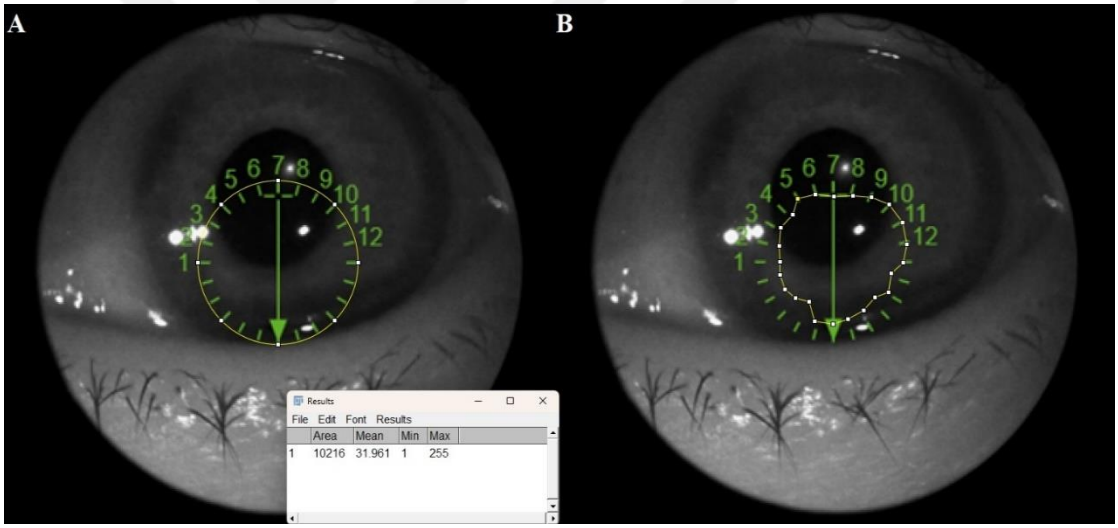


Şekil 3.4: Ayrışma sınırlarının belirlenmesi



Şekil 3.5: ImageJ Fiji yazılımı yardımıyla alan hesaplaması

(A) kornea alanı (B) ayrışma alanı



Şekil 3.6: ImageJ Fiji yazılımı yardımıyla greft alanı hesaplaması

(A) referans noktasının alanı (B) ayrışma alanı

3.4. VERİLERİN İSTATİSTİKSEL ANALİZİ

Çalışmada sürekli değişkenlere ilişkin istatistikler ortalama ± standart sapma ve medyan (minimum-maksimum) değerleriyle, kategorik değişkenlere ilişkin tanımlayıcı istatistikler ise sayı ve yüzdelerle raporlanmıştır.

Sayısal verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov Smirnov testleri ile değerlendirilmiştir. Dağılım yapısına bağlı olarak tekrarlı ölçümlerin analizinde

Friedman testi kullanılmıştır. İkili karşılaştırmalar ise bonferroni düzeltmesi uygulanarak Wilcoxon işaretli sıralar testi (Wilcoxon signed ranks test) ile gerçekleştirilmiştir. Bağımsız iki grup karşılaştırmalarında Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Sürekli değişkenler arasındaki ilişkiler Spearman korelasyon katsayısı (Spearman's correlation coefficient) ile incelenmiştir. Çok değişkenli regresyon analizi kullanılarak 6. Ay görme keskinliği üzerinde etkili bağımsız değişkenler araştırılmıştır. Verilerin görsel olarak sunumunda çubuk grafiklerden ve kutu-çizgi grafiklerinden (box-plot) yararlanılmıştır.

ayrışma olan hastalarda ayrışma yüksekliği(µm), ayrışma alanı (µm2) ve ayrışma alanı/kornea alanı (µm2/µm2) ve ayrışma alanı/greft alanı (µm2/µm2) oranlarının rebubbling gereksinimi tespit etmedeki başarısını değerlendirmek ve kesim değeri belirlemek için ROC analizi yapılmıştır.

İstatistiksel analizler için IBM SPSS Statistics (Version 28) programından yararlanılmıştır. Analizlerde anlamlılık düzeyi %95 olarak dikkate alınmış olup 0.05'e eşit ve küçük olan p değeri için sonuçlar istatistiksel açıdan anlamlı olarak yorumlanmıştır.

4. BULGULAR

Bu çalışmaya kliniğimize endotel yetmezliği nedeniyle başvuran ve DMEK cerrahisi geçiren toplam 50 hastanın 50 gözü dahil edildi. Çalışmaya yalnızca belirlenen dahil edilme kriterlerini karşılayan ve takipleri eksiksiz tamamlanan olgular alındı. Çalışmaya yaşları 45 ile 87 arasında değişen yaş ortalaması 67,9(±9,5) olan toplam 50 hasta dahil edildi. 5 hastada operasyon sonrası ilk 3 ayda re-DMEK gereksinimi olması sebebiyle bu hastaların veri takibine devam edilmedi. Kalan 45 olgunun 14'ünün yalnızca 3 ay, 31'inin 6 aylık verileri mevcuttu. 6.ay analizleri bu 31 olgu üzerinden yapıldı. Hastaların %68'i kadın %32'si erkekti. Fakoemülsifikasyon ile kombine cerrahi öyküsü olan hastaların oranı %22 idi. Hastaların %56'sına PBK, %44'üne FED nedeniyle cerrahi uygulandı.

Donör korneaların ortalama yaşı 57,9 (±6,2), ortalama endotel hücre yoğunluğu (EHY) 3037(±240) hücre/mm² idi. Kullanılan greftlerin ortalama çapı 7,4(±0,3) mm, alıcı korneal white-to-white (WTW) mesafesi 11,5(±0,7) mm, WTW/punch oranı ise 0,7(±0,05) olarak saptandı. Preoperatif dönemde ortalama EİDGK değeri 1,3(±0,6), ortalama göz içi basıncı (GİB) 13,3(±3,9) mmHg idi.

Tablo 4.1: Demografik bilgiler ve bazı preoperatif klinik bilgiler

Yaş		[67,9±9,5] [69(45-87)]
Cinsiyet	*Kadın*	34 (%68,0)
	Erkek	16 (%32,0)
Kombine Cerrahi	*Yok*	39 (%78,0)
	Var	11 (%22,0)
Cerrahi Nedeni	*PBK*	28 (%56,0)
	FED	22 (%44,0)
Donör Yaşı		[57,9±6,2] [57(47-72)]
Donör EHY		[3037±240,5] [3035(2427-3891)]
Greft Çapı		[7,4±0,3] [7,5(6,5-8)]
Preop EİDGK (logmar)		[1,3±0,6] [1,6(0,3-2)]
Preop GİB		[13,3±3,9] [13(6-22)]
Preop WTW		[11,5±0,7] [11,5(10,2-13)]
Greft Çapı/WTW		[0,7±0] [0,6(0,6-0,7)]

Sürekli değişkenler ortalama±standart sapma/medyan (minimum-maksimum) değerleriyle, kategorik değişkenler ise n (%) değerleriyle sunulmuştur.

4.1. GÖRME KESKİNLİĞİNDEKİ DEĞİŞİM

Cerrahi sonrasında hastaların görme seviyelerinde anlamlı bir iyileşme izlendi (p<0,001). Ortalama EİDGK preoperatif dönemde 1,3(±0,6) iken, postoperatif 1. ayda 0,7(±0,5), 3. ayda 0,4(±0,3) ve 6. ayda 0,3(±0,2) olarak kaydedildi. Postoperatif 1. gün EİDGK ortalamasının preoperatif ortalamasından anlamlı düzeyde yüksek olduğu (zayıf görme keskinliği), post-op 1. ay, 3. ay ve 6. ay EİDGK ortalamalarının ise preoperatif ortalamasından anlamlı düzeyde düşük olduğu (yüksek görme keskinliği) görüldü. Hastaların preoperatif otorefraktometri değerleri kornea ödemi nedeniyle ölçülemedi. Son vizit otorefraktometri değerleri Sferik Ekivalan (SE) olarak hesaplanıp kaydedildi ve +0,96±1,02 D bulundu.

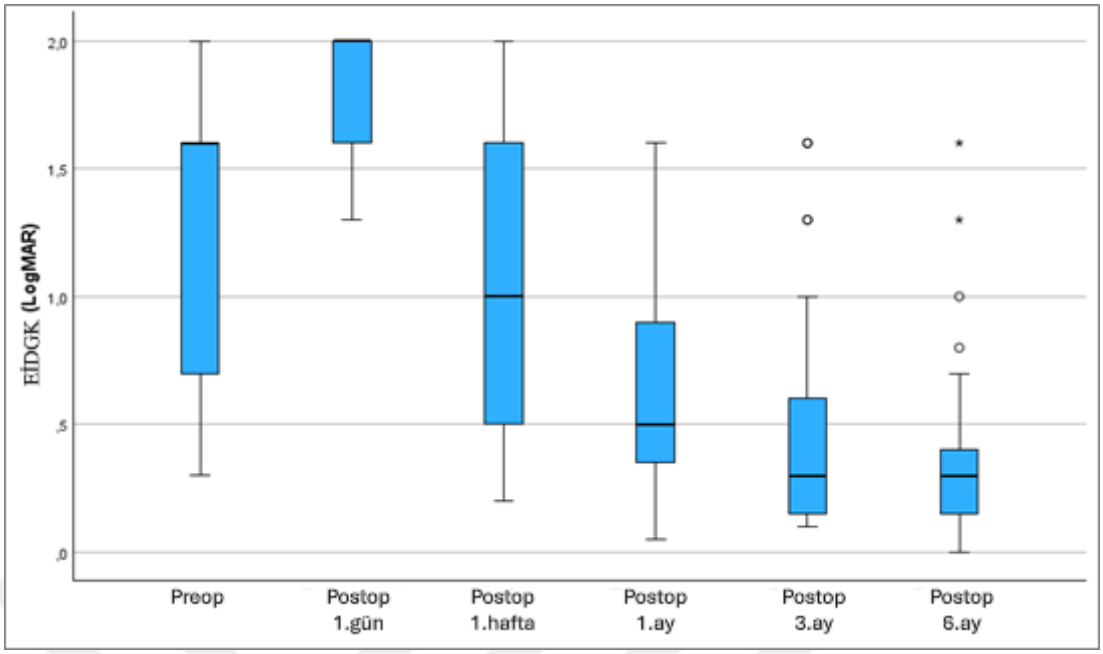
Tablo 4.2: Son vizit sferik ekivalan değerleri

	n	Ort±S.Sapma	Medyan (Min-Max)
Sferik Ekivalan	45	+0,96±1,02 D	+1,25 (-1,50 - +2,75)

Tablo 4.3: Görme keskinliği değişimi

EİDGK (LogMAR)	n	Ort±S.Sapma	Medyan (Min-Max)	p† (öncesi vs sonrası)
Preop	50	1,3±0,6	1,6(0,3-2)	-
Postop 1.Gün	50	1,8±0,2	2(1,3-2)	**<0,001***
Postop 1.Hafta	50	1,1±0,6	1,2(0,2-2)	0,029
Postop 1.Ay	50	0,7±0,5	0,5(0,1-2)	**<0,001***
Postop 3.Ay	45	0,5±0,4	0,3(0,1-1,6)	**<0,001***
Postop 6.Ay	31	0,4±0,4	0,3(0-1,6)	**<0,001***

†Wilcoxon signed ranks test
*p<0,01 (İkili karşılaştırmalar için Bonferroni düzeltmesi ile (α=0,05/5 ≅ 0,01) olarak ayarlandı.



Şekil 4.1: Zamana göre EİDGK dağılımı

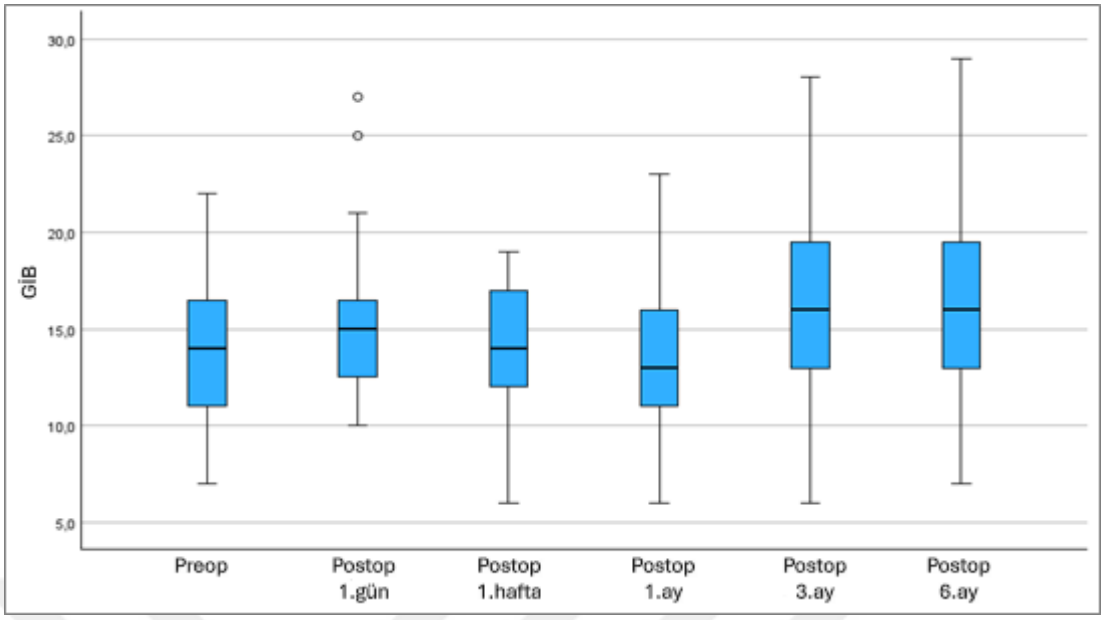
4.2. GÖZ İÇİ BASINCI DEĞİŞİMİ

Göz içi basıncın zaman içindeki değişimi incelendiğinde de GİB ölçümleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık olduğu görülmüş olup (Friedman test: χ^2=14,500 p=0,013), yapılan ikili karşılaştırmalar sonucunda preoperatif GİB ortalamasının Postoperatif 1. gün, 3. ay ve 6. ay ortalamasından anlamlı düzeyde düşük olduğu tespit edildi. Preoperatif dönemde ortalama GİB 13,3(±3,9) mmHg iken, postoperatif 1. ayda 14,1(±3,4) mmHg, 3. ayda 13,7(±3,1) mmHg ve 6. ayda 13,2(±3,3) mmHg olarak ölçüldü. Hiçbir hastada klinik olarak anlamlı hipertansiyon veya glokom gelişmedi.

Tablo 4.4: Göz içi basıncı değişimi

GİB	n	Ort±S.Sapma	Medyan (Min-Max)	p† (öncesi vs sonrası)
Preop	50	13,3±3,9	13(6-22)	-
Postop 1.Gün	50	15,4±4	15(9-27)	**0,003***
Postop 1-Hafta	50	14,3±3,4	14(6-21)	0,079
Postop 1.Ay	50	14,1±4,1	14,5(6-23)	0,104
Postop 3.Ay	45	15,9±4,5	16(6-28)	**0,003***
Postop 6.Ay	31	16±4,6	16(7-29)	**0,010***

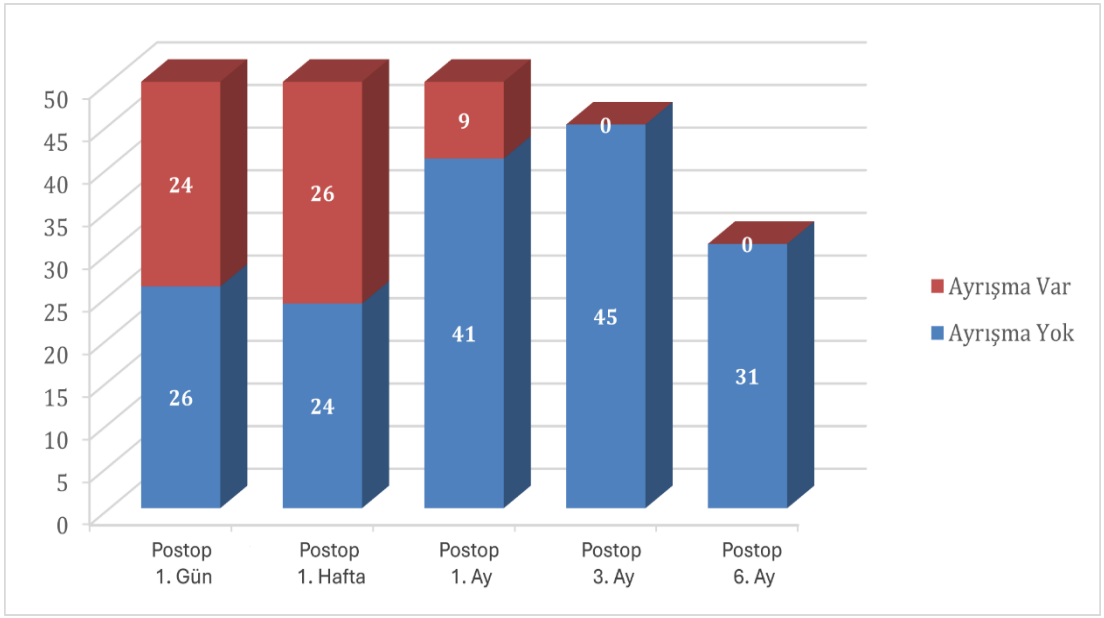
†Wilcoxon signed ranks test
*p<0,01 (İkili karşılaştırmalar için Bonferroni düzeltmesi ile (α=0,05/5 ≅ 0,01) olarak ayarlandı.



Şekil 4.2: Zamana göre GİB dağılımı

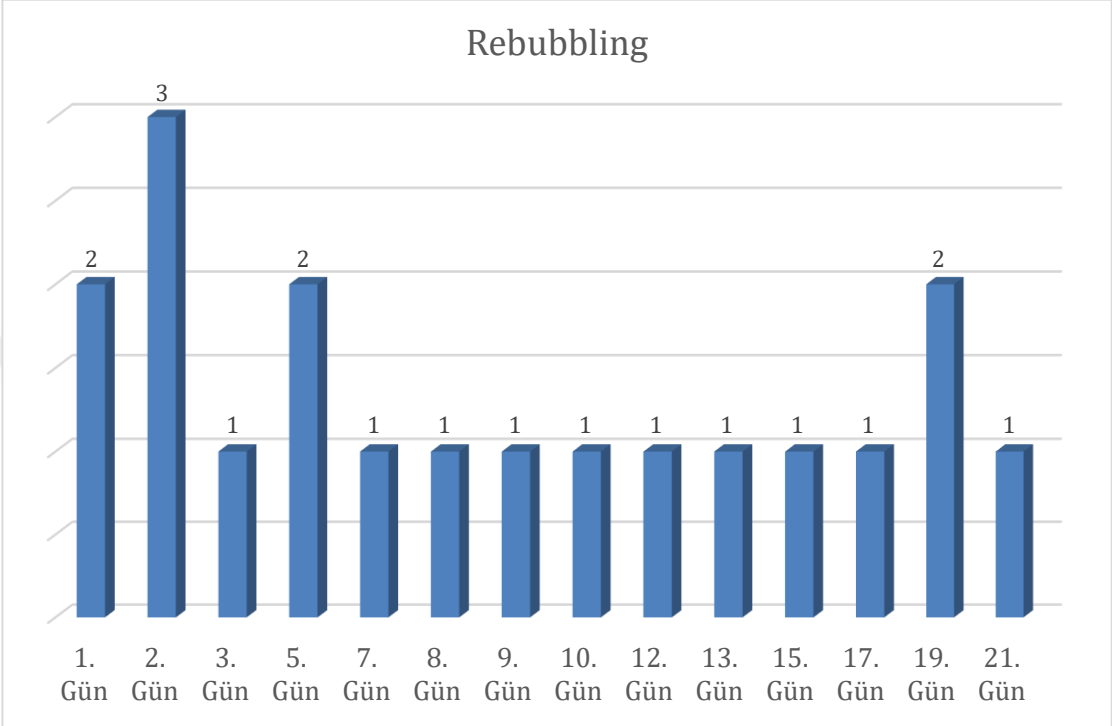
4.3. ÖN SEGMENT OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ BULGULARI DEĞERLENDİRİLMESİ

Operasyon sonrası ÖS-OKT ile yapılan ölçümlerin değerlendirilmesinde 1. günde 24 hastada,1. haftada 26 hastada, 1. ayda ise 9 hastada ayrışma gözlendi. Operasyon sonrası 3. ve 6. aylarda ayrışma gözlenmedi.



Şekil 4.3: Postoperatif dönemlerde ayrışma durumu

Cerrahi sonrası 50 hastanın 19'unda (%38) rebubbling gereksinimi olmuştur. Rebubbling gereksinimlerinin günlere göre dağılımı grafikte yer almaktadır (Şekil 4.4). 9 hastanın (%18) ilk haftada rebubbling gereksinimi olmuştur. 2. kez rebubbling gereksinimi olan hastaların sayısı ise 6 (rebubbling yapılan hastaların %31,6'sı)'dır.



Şekil 4.4: Günlere göre rebubbling dağılımı

Ön segment optik koherens tomografi ile ayrışmalar kadranlarına göre değerlendirildi. Postoperatif 1. gün değerlendirmesinde 24 hastada (%48) ayrışma görüldü. Ayrışmalar en sık santral (%12,0; n:6), inferonazal (%12,0; n=6), inferotemporal (%10,0; n=5) ve inferior (%8; n=4) kadranlarda görüldü. İlk hafta içerisinde toplam 9 hastada rebubbling gereksinimi oldu; en sık inferior (%33,3; n=3), inferotemporal (%22,2; n=2) ve inferonazal (%22,2; n=2) kadrandaki ayrışmalar için rebubbling gereksinimi oldu. Postoperatif 1.gün ayrışma görülmeyen 1 hastada daha sonraki günlerde ayrışma görüldüğü için rebubbling gereksinimi oldu. 1.gün ayrışma görülen hastaların 6'sında(%12) 1.haftada ayrışma olmadığı gözlendi. Bu hastaların 2'si rebubbling yapılan hastalardı.

Tablo 4.5: Postoperatif 1. gündeki ayrışma yerine göre ilk haftada rebubbling gereksinimi

	Postop 1. Gün Ayrışma Yeri		İlk 1 Haftada Rebubbling	
	n	%	n	%
Ayrışma Yok	26	52,0	1	11,1
Superior	1	2,0	0	0
Superotemporal	1	2,0	0	0
Inferotemporal	5	10,0	2	22,2
Inferior	4	8,0	3	33,3
Inferonazal	6	12,0	2	22,2
Superonazal	1	2,0	0	0
Santral	6	12,0	1	11,1

Postoperatif 1.hafta değerlendirmesinde 8 yeni ek hastada ayrışma izlenerek toplam 26 hastada (%52) ayrışma olduğu görüldü. Ayrışmalar en sık inferonazal (%14,0; n=7), inferior (%14,0; n=7), santral (%12; n=6) ve inferotemporal (%8,0; n=4) kadranlarda görüldü. Bu hastaların 15'inde rebubbling gereksinimi oldu. 15 hastanın içerisine ilk hafta rebubbling yapılan ancak yatışmayan 4 hasta da dahil edildi. En sık santral (%26,6; n=4), inferior (%26,6; n=4) ve inferonazal(%26,6; n=4) kadrandaki ayrışmalara rebbubling yapıldı.

Tablo 4.6: Postoperatif 1.haftadaki ayrışma yerine göre 1. haftadan sonra rebubbling gereksinimi

	Postop 1. Hafta Ayrışma Yeri		1. Hafta Sonrasında Rebubbling	
	n	%	n	%
Ayrışma Yok	24	48,0	0	0
Superior	0	0	0	0
Superotemporal	0	0	0	0
Inferotemporal	4	8,0	2	13,3
Inferior	7	14,0	4	26,6
Inferonazal	7	14,0	4	26,6
Superonazal	2	4,0	1	6,6
Santral	6	12,0	4	26,6

Postoperatif 1.ay değerlendirmesinde toplam 9 hastada ayrışma olduğu görüldü. Ayrışmalar en sık inferior (%8,0; n=4), inferotemporal (%4,0; n=2) ve santral (%4; n=2) kadranlarda görüldü. Postoperatif 1.ay sonrasında hastalara rebubbling

yapılmadı. Takiplerde 5 hastada gretfin yatışmadığı gözlendi ve reDMEK kararı verildi.

Tablo 4.7: Postoperatif 1. ay ayrışma yerleri ve redmek gereksinimi

	Postop 1. Ay Ayrışma Yeri		ReDMEK	
	n	%	n	%
Ayrışma Yok	41	82,0	0	0
Superior	0	0	0	0
Superotemporal	0	0	0	0
Inferotemporal	2	4,0	1	20,0
Inferior	4	8,0	2	40,0
Inferonazal	1	2,0	0	0
Superonazal	0	0	0	0
Santral	2	4,0	2	40,0

Çalışmaya alınan hastaların (50 hasta) 32'sinde (%64) ayrışma gözlenmiş olup bu hastaların 13'ünde (%40,6) rebubbling gereksinimi olmamış, 19'unda (%59,4) rebubbling gereksinimi olmuştur.

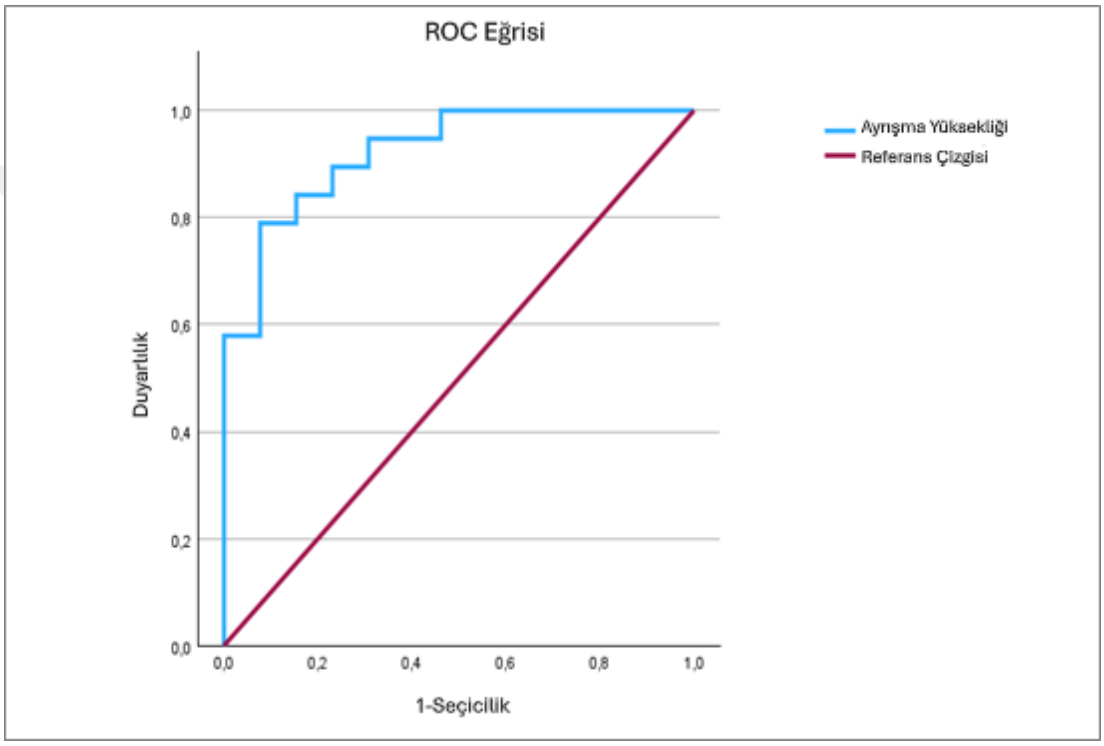
Rebubbling gereksinimi olan hastaların Ayrışma Yüksekliği, Ayrışma Alanı(µm2) ve Ayrışma Alanı/Kornea Alanı oranlarının ortalaması rebubbling gereksinimi olmayanlardan istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde yüksektir ($p<0,05$).

Tablo 4.8: Ayrışma olan hastalarda rebubbling gereksinimine göre ayrışma yüksekliği, ayrışma alanı(μm^2) ve ayrışma alanı/kornea alanı

	Rebubbling Yapılmayanlar			Rebubbling Yapılanlar			p†
	n	Ort±S.Sapma	Medyan (Min-Max)	n	Ort±S.Sapma	Medyan (Min-Max)	
Ayrışma Yüksekliği(µm)	13	113,3±53,2	107 (47-240)	19	418,1±282,1	354,5 (109-1070)	**<0,001***
Ayrışma Alanı(µm2)	13	57384,6±42771,7	53000 (13000-13900)	19	768421,1±768537,8	451500 (39000-273900)	**<0,001***
Ayrışma Alanı/Kornea Alanı(µm2/µm2)	13	%4,15±4,33	%2,24 (0,43-13,51)	19	%17,59±9,71	%14,86 (4,12-37,82)	**<0,001***
Ayrışma Alanı/Greft Alanı(µm2/µm2)	13	%11,17±11,89	5,87 (1,14-36,2)	19	%43,91±24,28	%40,19 (11,48-83,29)	**<0,001***

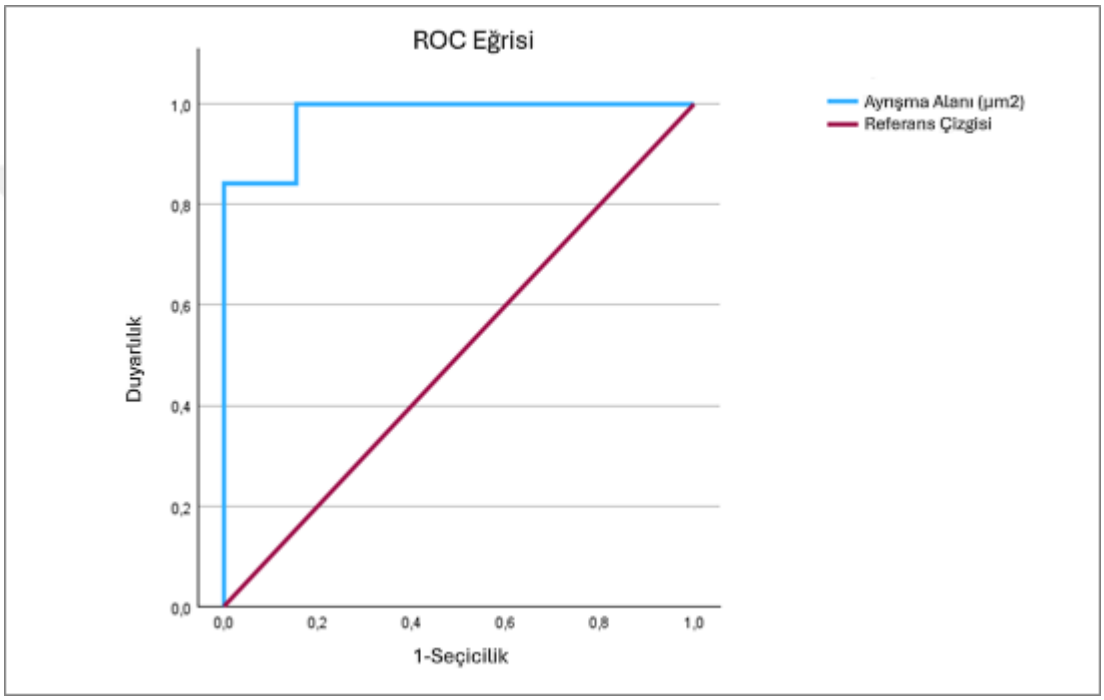
†Mann Whitney U test, *p<0,05

Ayrışma Yüksekliği değeri ile rebubbling gereksinimini öngörebilme başarısını incelemek ve bir kesim değeri (cut-off) belirlemek için yapılan ROC analizi sonucunda, eğri altında kalan alan 0,923 (Güven aralığı 0,834-1,013) olarak hesaplanmış olup istatistiksel açıdan anlamlıdır ($p<0,001$). Rebubbling gereksinimi olan ve olmayanları ayırmak için Ayrışma Yüksekliğinin cut-off değeri 167 µm olarak belirlenmiştir. Kesim değeri için duyarlılık (sensitivity) %78,9, seçicilik (specifity) %92,3, olarak hesaplanmıştır.



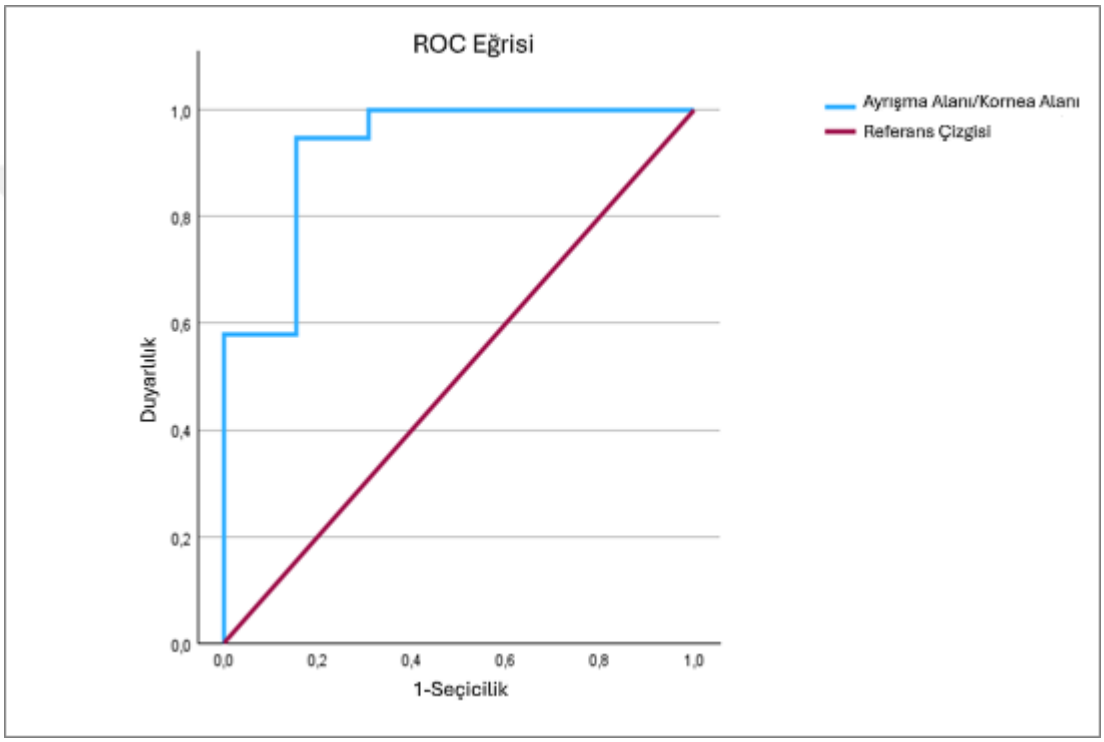
Şekil 4.5: Ayrışma yüksekliği(m) ile rebubbling gereksinimi kestirimine ilişkin ROC eğrisi

Ayrışma Alanı (µm2) değeri ile rebubbling gereksinimini öngörebilme başarısını incelemek ve bir kesim değeri (cut-off) belirlemek için yapılan ROC analizi sonucunda, eğri altında kalan alan 0,976 (Güven aralığı 0,933-1,019) olarak hesaplanmış olup istatistiksel açıdan anlamlıdır (p<0,001). Rebubbling gereksinimi olan ve olmayanları ayırmak için Ayrışma Alanının cut-off değeri 108000 µm2 olarak belirlenmiştir. Kesim değeri için duyarlılık (sensitivity) %94,7, seçicilik (specifity) %84,6 olarak hesaplanmıştır.



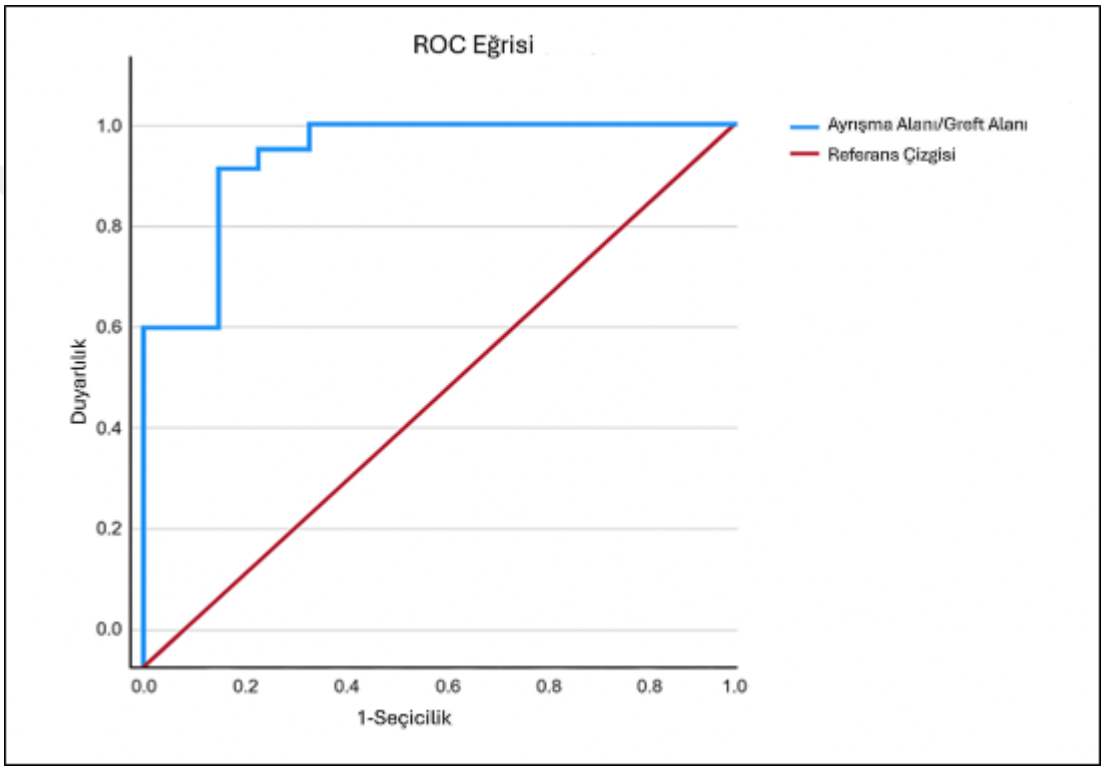
Şekil 4.6: Ayrışma alanı (µm2) ile rebubbling gereksinimi kestirimine ilişkin ROC eğrisi

Ayrışma Alanı/Kornea Alanı değeri ile rebubbling gereksinimini öngörebilme başarısını incelemek ve bir kesim değeri (cut-off) belirlemek için yapılan ROC analizi sonucunda, eğri altında kalan alan 0,927 (Güven aralığı 0,833-1,021) olarak hesaplanmış olup istatistiksel açıdan anlamlıdır ($p<0,001$). Rebubbling gereksinimi olan ve olmayanları ayırmak için Ayrışma Alanı/Kornea Alanının cut-off değeri %6,50 (µm2/µm2) olarak belirlenmiştir. Kesim değeri için duyarlılık (sensitivity) %94,7, seçicilik (specifity) %84,6 olarak hesaplanmıştır.



Şekil 4.7: Ayrışma alanı/kornea alanı ile rebubbling gereksinimi kestirimine ilişkin ROC eğrisi

Ayrışma Alanı/Greft Alanı (µm2/µm2) değeri ile rebubbling gereksinimini öngörebilme başarısını incelemek ve bir kesim değeri (cut-off) belirlemek için yapılan ROC analizi sonucunda, eğri altında kalan alan 0,915 (Güven aralığı 0,796-1,000) olarak hesaplanmış olup istatistiksel açıdan anlamlıdır (p<0,001). Rebubbling gereksinimi olan ve olmayanları ayırmak için Ayrışma Alanı/Greft Alanının cut-off değeri %20,42 (µm2/µm2) olarak belirlenmiştir. Kesim değeri için duyarlılık (sensitivity) %89,5, seçicilik (specifity) %84,6 olarak hesaplanmıştır.



Şekil 4.8: Ayrışma alanı/greft alanı ile rebubbling gereksinimi kestirimine ilişkin ROC eğrisi

Genel olarak ayrışma gözlenen 32 hasta detaylı incelendiğinde;

- Postop 1. günde 24 hastada ayrışma olduğu,
- Postop 1. haftada postop 1. Günde ayrışma olan hastaların 6'sında ayrışma gözlenmediği, 18'inde ayrışmanın devam ettiği ve 8 yeni hastada ayrışma gözlendiği tespit edilmiş olup postop 1. hafta sonunda toplam 26 hastada ayrışma olduğu

- Postop 1. ayda ise 1. günden itibaren ayrışması devam eden 7 hastanın olduğu, 1. günde olmayıp 1. haftadan itibaren ayrışması devam eden 1 hastanın olduğu ve 1 yeni hastada ayrışma gözlendiği tespit edilmiş olup postop 1. ay sonunda toplam 9 hastada ayrışma olduğu görülmüştür.

Postop dönemde ayrışma durumuna göre bubble (hava/gaz kabarcığı) seviyeleri aşağıda görülmektedir (Tablo 4.16).

Tablo 4.9: Ayrışma durumuna göre postoperatif 1. gün bubble düzeyleri

		Postop 1.Gün Bubble Seviyesi		
		n	Ort±S.Sapma	Medyan (Min-Max)
Ayrışma Yok		18	%60±11	%60(%50-80)
Postop 1.Gün Ayrışma	Yok	8	%63±14	%60(%40-80)
	Var	24	%56±13	%60(%25-75)
Postop 1.Hafta Ayrışma	Yok	6	%61±08	%60(%50-75)
	Var	26	%57±14	%60(%25-80)
Postop 1.Gün Ayrışma - Yok	Postop 1.Hafta Ayrışma - Var	8	%63±14	%60(%40-80)
Postop 1.Gün Ayrışma - Var	Postop 1.Hafta Ayrışma - Yok	6	%61±08	%60(%50-75)

Ayrışma olan toplam 32 hastanın Punch/WTW ve bubble düzeylerinin rebubbling gereksinimine göre anlamlı farklılık göstermediği görülmektedir (p<0,05). Postop 1. Günde ve 1. haftada ayrışma olan ve olmayanların postoperatif 1. gün bubble düzeyleri ve Greft Çapı/WTW oranlarının dağılımı da Tablo 4.18'de özetlenmiştir.

Tablo 4.10: Ayrışma olan hastalarda rebubbling gereksinimine göre greft çapı/wtw ve bubble seviyesi dağılımı

	Rebubbling Yapılmayanlar			Rebubbling Yapılanlar			**p**†
	n	Ort±S.Sapma	Medyan (Min-Max)	n	Ort±S.Sapma	Medyan (Min-Max)	
Postop 1.Gün Bubble Seviyesi	13	%59±15	%60(%35-80)	19	%56±12	%60(%25-75)	0,677
Greft Çapı/WTW	13	%66±5	%67(%55-73)	19	%65±4	%64(%58-72)	0,596

†Mann Whitney U test

Tablo 4.11: Ayrışma ve rebubblinge göre greft çapı/wtw ve bubble seviyesi dağılımı

		Ayrışma	Rebubbling Yapılmayanlar			Rebubbling Yapılmayanlar		
			n	Ort±S.Sapma	Medyan (Min-Max)	n	Ort±S.Sapma	Medyan (Min-Max)
Postop 1.Gün Bubble Seviyesi	Ayrışma Yok		18	%60±11	%60(%50-80)			
	Postop 1.Gün	Yok	21	%62±11	%60(%50-80)	5	%57±13	%60(%40-75)
		Var	10	%55±15	%55(%35-75)	14	%56±12	%60(25-75)
	Postop 1.Hafta	Yok	22	%61±11	%60(%50-80)	2	%60±0	%60(%60-60)
		Var	9	%58±18	%60(%35-80)	17	%56±13	%60(%25-75)
Greft Çapı/WTW	Ayrışma Yok		18	%64±3	%64(%57-72)			
	Postop 1.Gün	Yok	21	%65±4	%65(%58-73)	5	%67±5	%68(%58-72)
		Var	10	%64±5	%66(%55-69)	14	%65±4	%63(%60-72)
	Postop 1.Hafta	Yok	22	%64±4	%65(%58-72)	2	%69±4	%69(%66-72)
		Var	9	%66±6	%68(%55-73)	17	%65±4	%63(%58-72)

4.4. TOPOGRAFİK PARAMETRELERDEKİ DEĞİŞİMLER

Hastaların topografik verilerinin zaman içindeki değişimleri incelendiğinde Kmaks, SKK, PE, ÖKD, K2 (anterior), K1 (posterior), K2 (posterior), HOA-RMS (Posterior)-3 mm, HOA-RMS (Posterior)-6 mm ve HOA-RMS (Total)-6 mm değişkenlerinin 4 farklı dönemdeki ölçümlerinden en az birinin diğerlerinden farklı olduğu görüldü ($p<0,05$).

Farklılık yaratan ölçümleri belirlemek için yapılan ikili karşılaştırmalar sonucunda;

- Preop Kmaks, preop SKK, preop K1 (posterior), preop K2 (posterior), preop HOA-RMS (Posterior)-3 mm, preop HOA-RMS (Posterior)-6 mm ve preop HOA-RMS (Total)-6 mm ortalamaları operasyon sonrası dönemlerdeki ortalamalardan anlamlı düzeyde yüksekti.
- Preop PE ortalaması postoperatif 1. ay ve 3. ay ortalamasından anlamlı düzeyde yüksekti.
- Preop ÖKD ortalaması, operasyon sonrası diğer üç dönemden anlamlı düzeyde düşüktü.
- Preop K2 anterior ortalaması, postop 3. ay ortalamasından anlamlı düzeyde yüksekti.

Tablo 4.12: Topografik parametrelerin farklı vizitlerde ortalama değerleri

	Preop(n=50)	Postop 1.Ay(n=50)	Postop 3.Ay(n=45)	Postop 6.Ay(n=31)	**p†**	**p††(1)**	**p††(2)**	**p††(3)**
Kmaks	54,6±10,3 52,3(43-87,2)	48,6±4,4 47,5(42,8-64,1)	47,4±5,1 46,5(42,4-71,8)	46,9±3 46,4(42,7-57,4)	**<0,001***	**<0,001***	**<0,001***	**<0,001***
SKK	785,7±136,4 762,5(610-1108)	561±93,5 551(433-919)	537±54,5 526(442-697)	535,1±81,4 518(442-861)	**<0,001***	**<0,001***	**<0,001***	**<0,001***
PE	26,6±25,2 19,2(2-111,8)	16±16,8 10,5(0,8-67,9)	12,0±11,0 9,0(0,9-47,4)	15,4±19,9 7,9(1,1-100,4)	**0,030***	**0,003***	**0,002***	0,117
Q	0,8±6,3 -0,2(-9,7-33,8)	-0,2±1,8 -0,3(-5,5-8,5)	-0,2±1,5 -0,1(-3,3-4,2)	-0,3±2 -0,3(-4,5-7,3)	0,888			
ÖKD	3462±519,2 3517(2178-4462)	3804,2±603 3886,5(3,7-4391)	3909,7±263,2 3870(3071-4587)	3969±323,4 3991(3051-4676)	**<0,001***	**<0,001***	**<0,001***	**<0,001***
K1(Anterior)	41,6±5,5 42,1(10,5-54)	41,5±2,7 41,7(33,2-46,9)	42±2 42,2(37,8-45,5)	42,4±1,8 42,3(36,8-46,6)	0,211			
K2(Anterior)	44,7±3,5 44,4(39-59,1)	43,6±2 43,8(37,9-47,9)	43,6±1,7 43,8(39,7-46,6)	44±1,4 44,2(41,2-47,2)	**0,009***	**0,010***	0,118	0,133
K1(Posterior)	-4,5±1,4 -5(-6,4--0,8)	-5,6±0,8 -5,6(-6,8--3,3)	-5,5±1 -5,8(-6,9--2,3)	-5,7±0,9 -5,9(-6,8--2,7)	**<0,001***	**<0,001***	**<0,001***	**<0,001***
K2(Posterior)	-5,9±0,5 -6(-6,9--4,3)	-6,4±0,6 -6,4(-7,8--4,6)	-6,3±0,5 -6,3(-7,4--5,1)	-6,3±0,4 -6,3(-7,1--5,4)	**<0,001***	**<0,001***	**<0,001***	**<0,001***
HOA-RMS (Posterior)-3 mm	1,2±5,6 0,3(0,1-39,7)	0,2±0,2 0,1(0-0,8)	0,2±0,1 0,1(0-0,6)	0,1±0,1 0,1(0-0,5)	**<0,001***	**<0,001***	**<0,001***	**<0,001***
HOA-RMS (Posterior)-6 mm	1,6±3,8 0,8(0,2-25,4)	0,7±1,1 0,5(0,1-6,6)	0,5±0,5 0,4(0,1-3)	0,3±0,2 0,3(0,1-1,2)	**<0,001***	**0,004***	**<0,001***	**<0,001***
HOA-RMS (Total)-6 mm	3,4±3,5 2,6(0,6-17,5)	1,9±1,1 1,6(0,7-5,5)	1,5±1,1 1,1(0,5-6,4)	1,4±1 1,1(0,5-5,2)	**<0,001***	**<0,001***	**<0,001***	**<0,001***

†Friedman Test, ††Wilcoxon signed ranks test *p<0,05, **p<0,017 (İkili karşılaştırmalar için Bonferroni düzeltmesi ile (α=0,05/3 ≅ 0,017) olarak ayarlandı. (1) Preop vs Postop 1.Ay (2) Preop vs Postop 3.Ay (3) Preop vs Postop 6.Ay. Sürekli değişkenler ortalama±standart sapma/medyan (minimum-maksimum) değerleriyle sunulmuştur

Rebubbling yapılan hastaların topografik verilerinin zaman içindeki değişimleri incelendiğinde SKK, ÖKD ve K2 (posterior) değişkenlerinin 4 farklı dönemdeki ölçümlerinden en az birinin diğerlerinden farklı olduğu görüldü ($p<0,05$) ve farklılık yaratan ölçümleri belirlemek için yapılan ikili karşılaştırmalar sonucunda;

- Preop SKK ve preop K2 (posterior) ortalamalarının operasyon sonrası diğer üç dönemden anlamlı düzeyde yüksek olduğu, Preop ÖKD ortalamasının ise operasyon sonrası diğer üç dönemden anlamlı düzeyde düşük olduğu görüldü.

Tablo 4.13: Rebubbling yapılanlarda topografik parametrelerin farklı vizitlerde ortalama değerleri

	Preop(n=19)	Postop 1.Ay(n=19)	Postop 3.Ay(n=15)	Postop 6.Ay(n=15)	p†	p†† (1)	p†† (2)	p†† (3)
Kmaks	51,9±7,4 49,8(43-70,4)	48,5±4,2 47,8(44,4-59,9)	47±2 47,3(44,1-52,5)	47,7±1,9 47,3(45,4-51,1)	0,413			
SKK	791,2±156 766(610-1102)	596,4±93,5 588(472-919)	558,2±51,2 560(472-673)	551,7±65,4 546(477-675)	**0,003***	**<0,001****	**<0,001****	**0,011****
PE	31±30 21,3(2,1-111,8)	25,4±20,3 18,7(4,3-67,9)	16,1±11,1 13,8(4,1-39,9)	20,8±16,6 18(1,6-49,8)	0,896			
Q	1,7±7,9 -0,2(-2,6-33,8)	-0,2±2,7 -0,4(-5,5-8,5)	0±2 0,1(-3,2-4,2)	0,4±2,9 -0,1(-2-7,3)	0,706			
ÖKD	3306,7±531,4 3412(2178-4011)	3865,9±288,7 3885(3227-4391)	3937,7±308,3 3811(3585-4587)	3979,9±335,9 3991(3494-4676)	**0,003***	**<0,001****	**0,001****	**0,008****
K1 (Anterior)	40,5±7,8 42,3(10,5-46,8)	42±2,7 42(35,3-46,9)	42,2±1,8 42,3(38,5-45,2)	42,7±1,6 42,3(41,1-46,6)	0,435			
K2 (Anterior)	44,5±2,8 44,5(39-50,2)	43,6±2,4 43,6(37,9-47,9)	43,7±1,7 43,8(39,7-46,5)	44,3±1,2 43,8(43,3-47,2)	0,435			
K1 (Posterior)	-4,7±1,3 -5,3(-5,9--0,8)	-5,4±0,9 -5,6(-6,6--3,3)	-5,2±1,2 -5,4(-6,9--2,3)	-5,8±0,9 -6(-6,8--3,7)	0,081			
K2 (Posterior)	-5,8±0,5 -6(-6,7--4,3)	-6,5±0,6 -6,5(-7,8--5,3)	-6,3±0,5 -6,3(-7,4--5,7)	-6,5±0,4 -6,5(-7,1--5,9)	**0,011***	**0,009****	**0,015****	**0,011****
HOA-RMS (Posterior)-3 mm	2,4±9 0,2(0,1-39,7)	0,2±0,2 0,2(0,1-0,7)	0,2±0,2 0,1(0,1-0,6)	0,1±0,1 0,1(0-0,2)	0,058			
HOA-RMS (Posterior)-6 mm	2,7±6 0,7(0,2-25,4)	0,7±0,4 0,6(0,2-1,7)	0,5±0,3 0,5(0,2-1,2)	0,4±0,2 0,3(0,2-0,7)	0,141			
HOA-RMS (Total)-6 mm	3,4±4,9 1,5(0,6-17,5)	2±0,9 2(0,7-3,1)	1,5±1 1,4(0,6-4)	1,7±1 1,3(0,6-3,5)	0,758			

†Friedman Test, ††Wilcoxon signed ranks test *p<0,05, **p<0,017 (İkili karşılaştırmalar için Bonferroni düzeltmesi ile (α=0,05/3 ≅ 0,017) olarak ayarlandı (1) Preop vs Postop 1.Ay (2) Preop vs Postop 3.Ay (3) Preop vs Postop 6.Ay. Sürekli değişkenler ortalama±standart sapma/medyan (minimum-maksimum) değerleriyle sunulmuştur.

Rebubbling yapılmayan hastaların topografik verilerinin zaman içindeki değişimleri incelendiğinde ise 4 farklı dönemdeki ölçümlerinden en az birinin diğerlerinden farklı olduğu görüldü ($p<0,05$). Farklılık yaratan ölçümleri belirlemek için yapılan ikili karşılaştırmalar sonucunda;

- Preop SKK, preop PE, preop K1 (posterior), preop K2 (posterior), preop HOA-RMS (Posterior)-3 mm, preop HOA-RMS (Posterior)-6 mm ve preop HOA-RMS (Total)-6 ortalamaları operasyon sonrası dönemlerdeki ortalamalardan anlamlı düzeyde yüksek,
- Preop Kmaks postop 3. ay ortalamasından anlamlı düzeyde yüksek,
- Preop PE ortalaması postop 1. ay ve 3. ay ortalamasından anlamlı düzeyde yüksek,
- Preop ÖKD ortalaması, operasyon sonrası diğer üç dönemden anlamlı düzeyde düşük bulundu.

Tablo 4.14: Rebubbling yapılmayanlarda topografik parametrelerin farklı vizitlerde ortalama değerleri

	Preop(n=13)	Postop 1.Ay(n=13)	Postop 3.Ay(n=13)	Postop 6.Ay(n=13)	p†	p†† (1)	p†† (2)	p†† (3)
Kmaks	56,1±11,6 52,3(44,3-87,2)	48,5±4,6 47,2(42,8-64,1)	47,6±6,1 46(42,4-71,8)	46,6±3,4 45,9(42,7-57,4)	**<0,001***	0,020	**0,017**	0,214
SKK	785,2±126,6 769(620-1108)	527,3±58 519,5(433-652)	526,3±53,7 517,5(442-697)	528,3±87,5 512(442-861)	**<0,001***	**<0,001****	**<0,001****	**<0,001****
PE	23,8±22,2 16,1(2-77,1)	8,5±5,2 7,9(0,8-22,5)	10±10,5 7,1(0,9-47,4)	13,1±21 7,4(1,1-100,4)	**0,003***	**<0,001****	**<0,001****	0,062
Q	0±5,1 -0,3(-9,7-19,9)	-0,3±1,1 -0,3(-3,3-2,8)	-0,3±1,2 -0,2(-3,3-3,1)	-0,5±1,6 -0,4(-4,5-2,8)	0,992			
ÖKD	3527±474,9 3599(2429-4236)	3759,4±746,3 3887,5(3,7-4266)	3895,6±242,1 3917,5(3071-4522)	3964,6±326,1 3986,5(3051-4553)	**<0,001***	**0,005****	**<0,001****	**0,005****
K1(Anterior)	42,4±3,5 42,1(36,1-54)	41,2±2,7 41,7(33,2-45,2)	41,9±2,1 42,2(37,8-45,5)	42,3±1,9 42,4(36,8-45,3)	0,149			
K2(Anterior)	44,9±4 44,3(39-59,1)	43,5±1,8 44,1(39,4-46,3)	43,6±1,8 43,8(40,4-46,6)	43,9±1,5 44,3(41,2-46,5)	0,052			
K1(Posterior)	-4,4±1,4 -4,8(-6,4--1,2)	-5,7±0,6 -5,8(-6,8--4,1)	-5,7±0,8 -5,9(-6,9--3,3)	-5,6±1 -5,9(-6,7--2,7)	**<0,001***	**<0,001****	**<0,001****	**0,003****
K2(Posterior)	-5,9±0,6 -5,9(-6,9--4,5)	-6,3±0,5 -6,4(-7,1--4,6)	-6,3±0,4 -6,3(-7,2--5,1)	-6,3±0,4 -6,3(-7--5,4)	**<0,001***	**<0,001****	**<0,001****	**<0,001****
HOA-RMS (Posterior)-3 mm	0,4±0,3 0,3(0,1-1,7)	0,1±0,1 0,1(0-0,5)	0,1±0,1 0,1(0-0,4)	0,1±0,1 0,1(0-0,5)	**<0,001***	**<0,001****	**<0,001****	**<0,001****
HOA-RMS (Posterior)-6 mm	0,9±0,5 0,8(0,2-2,4)	0,8±1,4 0,4(0,1-6,6)	0,4±0,5 0,3(0,1-3)	0,3±0,3 0,3(0,1-1,2)	**<0,001***	**0,004****	**<0,001****	**<0,001****
HOA-RMS (Total)-6 mm	3,4±2,3 2,7(0,7-10,6)	1,8±1,1 1,4(0,7-5,5)	1,4±1,2 1,1(0,5-6,4)	1,2±1 1(0,5-5,2)	**<0,001***	**<0,001****	**<0,001****	**<0,001****

†Friedman Test, ††Wilcoxon signed ranks test *p<0,05, **p<0,017 (İkili karşılaştırmalar için Bonferroni düzeltmesi ile (α=0,05/3 ≅ 0,017) olarak ayarlandı (1) Preop vs Postop 1.Ay (2) Preop vs Postop 3.Ay (3) Preop vs Postop 6.Ay. Sürekli değişkenler ortalama±standart sapma/medyan (minimum-maksimum) değerleriyle sunulmuştur.

Preoperatif ve postoperatif son vizitlerde görme keskinliğinin değişimi ile topografik parametrelerin değişimi incelendiğinde Kmaks ve SKK ile EİDGK arasında istatistiksel olarak pozitif yönde korelasyon bulundu (p≈0,05).

Diğer parametreler (Q, PE, ÖKD, K1 ve K2 (Anterior-Posterior) ve HOA-RMS (Posterior 3–6 mm, Total 6 mm) için istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon bulunamadı (p>0.05).

Tablo 4.15: EİDGK değişimi ile topografik parametrelerin değişiminin korelasyonu

	Değişim EİDGK(LogMAR) (Postop-Preop)				
	n	r	p	95% CI	
				Lower	Upper
Δ SKK	45	0,324	**0,030***	-0,157	0,580
Δ Kmaks	45	0,351	**0,021***	0,013	0,628
Δ ÖKD	45	0,092	0,621	-0,308	0,492
Δ PE	45	0,155	0,405	-0,182	0,456
Δ Q	45	-0,102	0,585	-0,447	0,305
Δ K1(Anterior)	45	-0,034	0,854	-0,415	0,357
Δ K1(Posterior)	45	0,075	0,689	-0,291	0,403
Δ K2(Anterior)	45	0,219	0,236	0,164	0,556
Δ K2(Posterior)	45	-0,160	0,391	-0,467	0,188
Δ HOA-RMS(Total)-6 mm	45	0,119	0,524	-0,230	0,453
Δ HOA-RMS(Posterior)-6 mm	45	0,337	0,064	0,026	0,620
Δ HOA-RMS(Posterior)-3 mm	45	0,323	0,077	0,014	0,594

r: Spearman Korelasyon Katsayısı (Spearman's Rho), CI: Confidence Interval (Güven Aralığı), *p<0,05

Ayrışma olmayan ve ayrışma olup rebubbling yapılan ve yapılmayan hastalar 6. ay topografi verilerine göre incelendiğinde hiçbir parametrede istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (tüm parametreler için p>0,05). 3. aydaki veriler incelendiğinde;

- PE verileri 3 grup arasında fark bulundu (Kruskal-Wallis p=0,049). Yapılan ikili karşılaştırmalar sonucunda ayrışma olup rebubbling yapılan ve yapılmayan gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark bulundu (p=0,023). Diğer ikili karşılaştırmalarda anlamlı fark bulunamadı (p>0,05). Diğer parametreler için rebubbling yapılan ve yapılmayan olgular arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p>0.05).

- Diğer parametrelerin hiçbirinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı (p<0,05)

Tablo 4.16: Ayrışma ve rebubbling varlığına göre 3.ay ve 6.ay topografi parametrelerinin, görme keskinliğinin ve gib değerlerinin karşılaştırması

	Postop 3.Ay			
	Ayrışma yok Ort. ± S. Sapma (n=18)	Rebubbling var Ort. ± S. Sapma (n=15)	Rebubbling yok Ort. ± S. Sapma (n=12)	**p†**
EİDGK (logMAR)	0,44 ± 0,41	0,48 ± 0,43	0,43 ± 0,50	0,622
GİB (mmHg)	16,00 ± 5,20	14,20 ± 3,03	17,83 ± 4,59	0,168
Kmaks	48,55 ± 7,58	46,96 ± 2,02	46,11 ± 2,53	0,638
SKK	522,11 ± 57,24	558,20 ± 51,23	532,67 ± 49,67	0,094
PE	10,13 ± 9,56	16,08 ± 11,11	9,71 ± 12,13	**0,049***
Q	-0,21 ± 1,24	-0,03 ± 1,97	-0,34 ± 1,28	0,611
ÖKD	3928,83 ± 221,88	3937,73 ± 308,34	3845,83 ± 271,85	0,840
K1 (Anterior)	42,14 ± 1,78	42,16 ± 1,77	41,44 ± 2,63	0,702
K2 (Anterior)	44,02 ± 1,47	43,70 ± 1,65	43,01 ± 2,06	0,460
K1 (Posterior)	-5,76 ± 0,71	-5,17 ± 1,19	-5,68 ± 0,93	0,232
K2 (Posterior)	-6,38 ± 0,40	-6,33 ± 0,52	-6,18 ± 0,50	0,678
HOA-RMS (Total, 6 mm)	1,60 ± 1,51	1,55 ± 0,97	1,11 ± 0,29	0,539
	Postop 6.Ay			
	Ayrışma yok Ort. ± S. Sapma (n=14)	Rebubbling var Ort. ± S. Sapma (n=9)	Rebubbling yok Ort. ± S. Sapma (n=8)	p†
EİDGK (logMAR)	0,39 ± 0,42	0,29 ± 0,16	0,41 ± 0,47	0,877
GİB (mmHg)	16,36 ± 4,53	14,00 ± 4,09	17,50 ± 5,10	0,209
Kmaks	46,94 ± 3,89	47,68 ± 1,85	46,13 ± 2,29	0,273
SKK	526,29 ± 102,02	551,67 ± 65,38	531,88 ± 60,21	0,310
PE	4000,93 ± 297,18	3979,89±335,88	3901,00±384,49	0,893
Q	13,79 ± 25,96	20,83 ± 16,60	11,96 ± 8,47	0,145
ÖKD	-0,24 ± 1,54	0,37 ± 2,88	-1,06 ± 1,66	0,551
K1 (Anterior)	42,23 ± 2,03	42,66 ± 1,63	42,43 ± 1,91	0,994
K2 (Anterior)	43,95 ± 1,32	44,33 ± 1,24	43,86 ± 1,83	0,942
K1 (Posterior)	-5,68 ± 0,88	-5,80 ± 0,90	-5,52 ± 1,16	0,882
K2 (Posterior)	-6,31 ± 0,26	-6,52 ± 0,41	-6,21 ± 0,57	0,358
HOA-RMS (Total, 6 mm)	1,29 ± 1,23	1,70 ± 1,04	1,07 ± 0,41	0,288

†Kruskal–Wallis testi, *p<0,05

Ayrışma olmayan ve ayrışma olup rebubbling yapılan ve yapılmayan hastalar hastaların 3. aydaki verilerinin değişimi incelendiğinde;

- EİDGK değişimi açısından 3 grup arasında fark bulundu (Kruskal-Wallis p=0,022). Yapılan ikili karşılaştırmalar sonucunda ayrışma olup rebubbling yapılan ve yapılmayan gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark bulundu (p=0,008). Diğer ikili karşılaştırmalarda anlamlı fark bulunamadı (p>0,05). Diğer parametreler için rebubbling yapılan ve yapılmayan olgular arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p>0.05).

- Diğer parametrelerin hiçbirinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı (p<0,05)

6. aydaki verilerinin değişimi incelendiğinde;

- HOA-RMS (Total) değişimi açısından 3 grup arasında fark bulundu (Kruskal-Wallis p=0,036). Yapılan ikili karşılaştırmalar sonucunda ayrışma olmayan ve ayrışma olup rebubbling yapılan gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark bulundu (p=0,016). Diğer ikili karşılaştırmalarda anlamlı fark bulunamadı (p>0,05). Diğer parametreler için rebubbling yapılan ve yapılmayan olgular arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p>0.05).

- Diğer parametrelerin hiçbirinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı (p<0,05)

Tablo 4.17: Ayrışma ve rebubbling varlığına göre 3.ayda ve 6.ayda topografi parametrelerinin, görme keskinliğinin ve gib değerlerinin değişiminin karşılaştırması

	Postop 3.Ay			
	Ayrışma yok Ort ± S.Sapma (n=18)	Rebubbling var Ort ± S.Sapma (n=15)	Rebubbling yok Ort ± S.Sapma (n=12)	**p†**
Δ-EİDGK (logMAR)	-0,78 ± 0,54	-0,61 ± 0,42	-1,22 ± 0,54	**0,022***
Δ-GİB (mmHg)	2,67 ± 6,21	1,33 ± 4,10	3,50 ± 4,91	0,456
Δ-Kmaks	-6,65 ± 11,32	-4,72 ± 6,34	-11,44 ± 14,07	0,265
Δ-SKK	-230,94 ± 92,00	-244,33 ± 175,53	-300,83 ± 117,80	0,266
Δ-ÖKD	448,28 ± 470,75	688,13 ± 589,12	249,25 ± 592,02	0,116
Δ-PE	-14,07 ± 23,06	-8,78 ± 27,37	-13,53 ± 26,23	0,439
Δ-Q	-0,86 ± 6,11	-2,21 ± 8,73	0,68 ± 3,97	0,864
Δ-K1 (Anterior)	0,19 ± 2,78	2,22 ± 8,29	-1,67 ± 3,87	0,623
Δ-K2 (Anterior)	-0,21 ± 2,63	-0,23 ± 1,87	-2,91 ± 5,73	0,524
Δ-K1 (Posterior)	-1,33 ± 1,56	-0,37 ± 1,56	-1,26 ± 0,99	0,123
Δ-K2 (Posterior)	-0,40 ± 0,42	-0,53 ± 0,81	-0,47 ± 0,62	0,966
Δ-HOA-RMS (Total, 6 mm)	-1,67 ± 2,22	-2,07 ± 5,59	-2,55 ± 2,84	0,058
	Postop 6.Ay			
	Ayrışma yok Ort ± S.Sapma (n=14)	Rebubbling var Ort ± S.Sapma (n=9)	Rebubbling yok Ort ± S.Sapma (n=8)	p†
Δ-EİDGK (logMAR)	-0,84 ± 0,53	-0,72 ± 0,45	-1,25 ± 0,48	0,096
Δ-GİB (mmHg)	2,29 ± 4,61	1,44 ± 4,69	3,12 ± 5,49	0,921
Δ-Kmaks	-9,84 ± 11,06	-3,36 ± 6,55	-13,55 ± 16,77	0,267
Δ-SKK	-230,79 ± 92,13	-231,33 ± 207,49	-288,25 ± 117,63	0,360
Δ-ÖKD	473,29 ± 518,86	661,44 ± 513,13	456,62 ± 697,80	0,237
Δ-PE	-13,39 ± 37,79	-0,61 ± 27,29	-6,75 ± 19,06	0,369
Δ-Q	-1,04 ± 6,49	-3,65 ± 11,57	-0,69 ± 3,42	0,651
Δ-K1 (Anterior)	0,56 ± 2,81	3,08 ± 11,02	-2,53 ± 4,32	0,136
Δ-K2 (Anterior)	-0,30 ± 2,57	0,38 ± 2,26	-4,09 ± 6,25	0,383
Δ-K1 (Posterior)	-1,30 ± 1,69	-1,19 ± 1,83	-0,96 ± 1,40	0,742
Δ-K2 (Posterior)	-0,43 ± 0,34	-0,87 ± 0,75	-0,40 ± 0,62	0,234
Δ-HOA-RMS (Total, 6 mm)	-2,11 ± 1,97	-1,55 ± 5,58	-3,12 ± 3,39	**0,036***

†Kruskal–Wallis testi, *p<0,05

Fakoemülsifikasyon ile kombine cerrahi olanlarda preoperatif ÖKD ortalaması olmayanlardan istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde düşüktür (p<0,05). Kombine cerrahi açısından postoperatif ÖKD'ler arasında anlamlı fark bulunamadı. Bununla birlikte hem kombine cerrahi olanlar ve yalnız DMEK olanlar kendi içlerinde değerlendirildiğinde postoperatif ÖKD ortalamalarının preoperatif ortalamalarından anlamlı düzeyde yüksek olduğu görüldü (p<0,001, p=0,003, sırasıyla).

Tablo 4.18: Cerrahi şekline göre ÖKD dağılımı

	Yalnız DMEK (n=34)		Kombine Cerrahi (n=11)		p†
	Ort±S.Sapma	Medyan (Min-Max)	Ort±S.Sapma	Medyan (Min-Max)	
Preop ÖKD	3542,42±493,19	3608(2178-4236)	3125±382,14	3143(2429-3663)	**0,009***
Postop ÖKD	3902,55±301,39	3869(3051-4553)	3935,27±263,73	3855(3713-4676)	0,910
p††	**<0,001***		**0,003***		

†Mann Whitney U test, †† Wilcoxon signed ranks test, *p<0,05

4.5. ENDOTEL HÜCRE YOĞUNLUĞU BULGULARI DEĞERLENDİRİLMESİ

Hastalarda ayrışma ve rebubbling varlığına göre donör ve postoperatif endotel hücre yoğunlukları (EHY) karşılaştırılmıştır. Donör EHY için, ayrışma olmayan, ayrışma olup rebubbling yapılmayan ve yapılan gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0,414).

Buna karşılık, son vizitteki postoperatif EHY değerleri gruplar arasında anlamlı düzeyde farklı bulundu (p=0,022). İkili karşılaştırmalarda postoperatif EHY;

- Ayrışma olmayan grupta, ayrışma olan ve rebubbling uygulanan grupa göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek bulundu (p=0,011),
- Ayrışma olmayan grup ile ayrışma olan ve rebubbling yapılmayan grup arasında ise istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p=0,133),
- Ayrışma olup rebubbling yapılan ve yapılmayan gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi (p=0,150).

Her üç grupta da donör spekülere kıyasla postoperatif speküler hücre yoğunluklarında belirgin ve istatistiksel olarak anlamlı azalma mevcuttu (tüm gruplar için p<0,001). (Re-DMEK gereksinimi nedeniyle re-DMEK geçiren 5 hasta postop EHY listesinden çıkarılmıştır.)

Tablo 4.19: Hastalarda ayrışma ve rebubblinge göre EHY değişimi

	Donör EHY			Postop EHY			p††
	n	Ort±S.Sapma	Medyan (Min-Max)	n	Ort±S.Sapma	Medyan (Min-Max)	
Ayrışma Yok	18	2991,5±138,8	3003(2717-3225)	18	1780,4 ± 159,0	1790 (1491–2006)	**<0,001***
Ayrışma+ Rebubbling Yok	13	3042,3±200,8	2994(2865-3745)	12	1691,1 ± 176,8	1642 (1442–1984)	**<0,001***
Ayrışma+ Rebubbling Var	19	3092,2±376,9	3067(2427-3891)	15	1588,5 ± 214,2	1593 (1084–1879)	**<0,001***
p ‡	0,414			**0,022***			

† Wilcoxon signed ranks test, *p<0,05, ‡ Kruskal–Wallis testi (Donör speküler için H=1,76, p=0,414; Postop EHY için H=7,65, p=0,022). * p<0,05, ikili karşılaştırmalar için Mann Whitney U test kullanıldı

Postoperatif EHY bilgisi olan 45 hastanın 11'inde kombine cerrahi öyküsü bulunmaktadır. Kombine cerrahi uygulanan olgularda postoperatif EHY, yalnız DMEK yapılan olgulara göre daha düşük izlendi. Kombine cerrahi grubunda ayrışma varlığı ek bir azalma eğilimi oluşturmakla birlikte, istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p>0.05). Kombine cerrahi ve ayrışma durumuna göre postoperatif EHY dört grupta karşılaştırıldı. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (p>0.05).

Kombine cerrahi yapılan yapılan hastaların %72,7'sinde ayrışma gözlenirken, %27,2'sinde ayrışma gözlenmedi. Kombine cerrahi yapılmayan hastaların %55,8'inde ayrışma gözlenirken, %44,1'inde ayrışma gözlenmemiştir. Kombine cerrahi ile greft ayrışması arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı(p>0,05).

Tablo 4.20: Cerrahi şekline göre postoperatif EHY dağılımı

		Postop EHY				**p**†
		Ayrışma	n	Ort±S.Sapma	Medyan (Min-Max)	
Yalnız DMEK	Yok	Var	19	1650,3 ± 212,4	1622 (1084–1984)	0,61
		Yok	15	1809,3 ± 174,5	1857 (1636–1975)	
Kombine Cerrahi	Var	Var	8	1595,5 ± 180,3	1605 (1390–1881)	
		Yok	3	1706,5 ± 158,0	1718 (1549–1865)	
p††		0,48				

† Mann–Whitney U test, †† Fisher exact test

Postoperatif son vizit EİDGK ile postoperatif EHY arasında anlamlı bir ilişki bulunamadı (p>0,05). Ayrıca kombine cerrahi olanlarda ve olmayanlarda da söz konusu iki değişken arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir korelasyon bulunamadı (p>0,05).

Tablo 4.21: Postoperatif EİDGK ile postoperatif EHY arasındaki korelasyonlar

	Postop EİDGK ile Postop EHY Korelasyonu			
	r	p	95% CI	
Kombine Cerrahi			Lower	Upper
Yok	-0,057	0,792	-0,460	0,366
Var	0,386	0,393	-0,539	0,889
Toplam	-0,023	0,903	-0,383	0,344

r: Spearman Korelasyon Katsayısı (Spearman's Rho), CI: Confidence Interval (Güven Aralığı)

Postoperatif son vizit EİDGK ile donör EHY ve donor yaşı arasında anlamlı bir ilişki bulunamadı (p>0,05).

Tablo 4.22: Postoperatif EİDGK ile donör EHY arasındaki korelasyonlar

	Postoperatif EİDGK ile Donör EHY Korelasyonu			
	r	p	95% CI	
			Lower	Upper
Donör EHY	0,184	0,277	-0,153	0,478
Donör Yaşı	-0,152	0,369	-0,479	0,188

r: Spearman Korelasyon Katsayısı (Spearman's Rho), CI: Confidence Interval (Güven Aralığı)

Donör EHY ve donör yaşı, ayrışma varlığına göre karşılaştırıldığında, ayrışma olmayan gözlerle ayrışma olan gözler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı (p=0,286).

Tablo 4.23: Donör özelliklerinin ayrışma varlığına göre dağılımı

	Ayrışma yok (n=18)	Ayrışma var (n=27)	p†
Donör EHY	2991,5±138,8	3103,1±272,2	0,286
Donör yaşı	58,2±5,3	57,7±6,3	0,569

† Mann–Whitney U test

Donör EHY ve donör yaşı, rebubbling uygulanmasına göre karşılaştırıldığında, rebubbling yapılan gözlerle yapılmayan gözler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı (p=0,418)

Tablo 4.24: Donör özelliklerinin rebubbling varlığına göre dağılımı

	Rebubbling yok (n=30)	Rebubbling var (n=15)	p†
Donör speküler	3053,9±244,1	3067,6±216,9	1,000
Donör yaşı	58,4±6,3	56,7±4,8	0,418

† Mann–Whitney U test

5. TARTIŞMA

Bu çalışmada, DMEK cerrahisi sonrası topografik ve morfolojik parametrelerin zamana bağlı değişimi ile greft ayrışması ve rebubbling gereksinimini etkileyen faktörler incelenmiştir. Bulgular, DMEK'in stromal arayüz içermeyen yapısına bağlı olarak erken postoperatif dönemde belirgin görsel iyileşme ve optik kalitede artış sağladığını göstermektedir. Ameliyat sonrası dönemde EİDGK değerlerinde anlamlı düzelme saptanmıştır. Aynı zamanda korneal topografi parametrelerinde, Kmaks ve ÖKD ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlı değişiklikler izlenmiştir. Ayrıca HOA-RMS değerlerinde belirgin azalma gözlenmiş; bu durum, DMEK'in yalnızca anatomik bütünlüğü değil, aynı zamanda optik kaliteyi de restore eden bir cerrahi yöntem olduğunu desteklemektedir. ÖS-OKT ile yapılan değerlendirmelerde, ayrışma yüksekliği, ayrışma alanı ve ayrışma alanı oranlarının rebubbling gereksinimi ile anlamlı korelasyon gösterdiği belirlenmiştir. ROC analizi ile tanımlanan kesim değerlerinin literatürde bildirilen sonuçlarla uyum göstermesi, bu parametrelerin erken dönemde rebubbling gereksinimi ve greft başarısızlığını öngörmede kullanılabilir biyogösterge niteliğinde olduğunu ortaya koymaktadır. Elde edilen sonuçlar, DMEK sonrası erken dönemde hem optik kalite parametrelerinde iyileşmenin hem de ÖS-OKT tabanlı analizlerin cerrahi başarının değerlendirilmesinde tamamlayıcı rol oynadığını göstermektedir. Bu yönüyle çalışma, görsel ve anatomik parametrelerin birlikte incelendiği bütüncül yaklaşımıyla literatüre katkı sunmakta; özellikle ayrışma yüksekliği, alanı ve ayrışma alan/kornea alanı oranlarının prognostik önemi açısından güncel literatürle uyumlu özgün bulgular ortaya koymaktadır.

Çalışmamızda DMEK cerrahisi sonrası EİDGK'da anlamlı bir artış izlenmiştir. Preoperatif ortalama EİDGK değeri 1,3±0,6 logMAR iken, postoperatif 6. ayda 0,4±0,4 logMAR düzeyine gerilemiştir ($p<0,001$). Literatürde de 1 yıllık takip sürelerinde EİDGK ortalamaları 0,04-0,16 logMAR arasında bulunmuştur (22,57–60). Bu sonuç, DMEK'in kısa dönemde yüksek görsel rehabilitasyon sağladığını ve cerrahi başarının temel göstergelerinden biri olduğunu ortaya koymaktadır. Benzer şekilde Guerra ve arkadaşları 12 aylık takipte EİDGK'da

yaklaşık 0,4-0,5 logMAR'lık bir iyileşme bildirmiştir (22). Schlögl ve arkadaşları ise 1 yıllık takipte ortalama EİDGK'nın yaklaşık 0,2 logMAR düzeyine ulaştığını ve uzun dönem stabilitenin korunduğunu göstermiştir (25). Weller ve arkadaşları tarafından 8–10 yıllık takipte dahi görsel kazanımın sürdüğü, DMEK'in kalıcı optik iyileşme sağladığı rapor edilmiştir (10). Bu bulgular, Stuart ve arkadaşları tarafından yapılan bir derlemede vurgulanan DMEK'in uzun dönemde görme artışının güçlü ve kalıcı olduğuna ilişkin sonuçlarla da paralellik göstermektedir (42). Çalışmamızda EİDGK artışı, özellikle erken postoperatif dönemde ödemin gerilemesiyle hızlı başlamış ve 6. ayda literatürde bildirilen üst sınır değerlerine ulaşmıştır.

Çalışmamızda EİDGK değişimi ayrışma olmayan, ayrışma olup rebubbling yapılan ve yapılmayan gruplarda incelenmiştir ve 3 grup arasında 3.ayda anlamlı fark izlenmiştir. İkili karşılaştırmalarda ise ayrışma olup rebubbling yapılan ve yapılmayan gruplar arasında görülüp fark rebubbling yapılmayan grupta görülmüştür. 3 grup da 3.ayda incelendiğinde EİDGK seviyelerinin benzer olduğu görülmüştür (0,43-0,48 logMAR). Aradaki farkın sebebi rebubbling yapılmayan grubun preoperatif dönemde daha kötü EİDGK seviyesine sahip olmasıydı. Başlangıç EİDGK seviyesi kötü olsa da postoperatif dönemde görme artışı diğer gruplarla benzer seviyeye çıkmaktadır. Buna karşın literatürde preoperatif düşük görme keskinliğine sahip olunmasının postoperatif dönemde de düşük görme keskinliğine neden olacağını bildiren yayınlar mevcuttur (61–63).

Literatürde rebubbling gereksinimi olan olgularda görme artışının kısa dönemde daha yavaş olabileceği, ancak 3–6. ay sonrası farkın kapandığı belirtilmiştir (8,64). Bizim çalışmamızda da rebubbling yapılan olgular ile yapılmayanlar arasında 6. ayda EİDGK açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0,05$). Bu, rebubbling işleminin EİDGK üzerinde uzun vadede olumsuz etkilemediğini ve greft fonksiyonunun yeterli düzeyde geri kazanılabildiğini göstermektedir.

Descemet membran endotelyal keratoplasti cerrahisi sonunda göz içine hava veya gaz kabarcığı bırakılması bu kabarcığın arka kamaraya yönelip aköz sıvı akışını engellemesine bağlı veya tedavide kullanılan steroid nedeniyle GİB

yükselmesi görülebilir (65). Gerber-Hollbach ve arkadaşlarının çalışmalarında çoğunlukla geçici ve sınırlı göz içi basınç artışı bildirilmiş olup, genel olarak uzun dönem GİB üzerinde anlamlı bir etki bulunmamıştır (8). Ayrıca Lentzsch ve arkadaşları erken dönemde göz içi basıncı artışlarının görülebileceğini, ancak bu durumun kontrol altına alındığında greft yapışması veya uzun dönem cerrahi sonuçlar üzerinde anlamlı bir etkisinin bulunmadığını rapor etmişlerdir (66). Bizim çalışmamızda ise DMEK sonrası GİB'in erken dönemde geçici şekilde istatistiksel olarak yükseldiği, ancak izlem süresi boyunca fizyolojik sınırlar içinde seyrettiği gözlenmiştir ve hiçbir hastada pupil blok saptanmamış, hiçbirinde kalıcı glokom gelişmemiştir.

Çalışmamızda cerrahi sonrası topografik verilerde anlamlı düzelmeler gözlenmiştir. Bu da DMEK cerrahisinin görme artışı sağlamasının yanı sıra korneal anatomide de düzeltme sağladığını gösterir. Kmaks değerlerindeki düzelmenin belirgin olduğu, buna karşın K1–K2 değişimlerinin daha sınırlı seyrettiği görülmektedir. Anterior yüzeyde özellikle K2'de hafif, posterior yüzeyde ise K1 ve K2'de istatistiksel olarak anlamlı fakat klinik açıdan sınırlı sayılabilecek düzeyde düzelme saptanmıştır. Aynı zamanda EİDGK değişimi ile Kmaks değişimi arasında pozitif bir ilişki saptanmıştır ($r \approx 0{,}35$; $p \approx 0{,}021$). Preoperatif dönemde ödem ve posterior yüzey düzensizliğine bağlı olarak yüksek saptanan Kmaks değerlerinin, 1. ayda anlamlı şekilde azaldığı ve 3. ile 6. aylarda yaklaşık 6-7 D civarında daha düz ve fizyolojik bir seviyede stabilize olduğu izlenmiştir. Hayashi ve arkadaşları DMEK sonrası anterior keratometri değerlerinin 6–12 ay içinde belirgin azaldığını, buna karşın posterior keratometri değerlerinin sağlıklı kontrollere göre bir süre daha dik kalabildiğini bildirmişlerdir (67). Başka bir çalışmada ise anterior keratometrinin anlamlı değişmediği ve posterior keratometrik değerlerde farklılık olup bunun refraktif değişime neden olduğu bildirilmiştir (68). Machalinska ve arkadaşları da benzer şekilde 6 aylık takipte anterior değişmezken posterior keratometri değerlerinde anlamlı fark rapor etmişler (69). Bizim çalışmamızda Kmaks değerlerinde belirgin değişim olmasının nedeni preoperatif dönemde hastaların ciddi ödemi olması ve buna bağlı korneanın dikleşmesinden dolayı olabilir.

Santral kornea kalınlığı, preoperatif düzeye göre 1., 3. ve 6. aylarda belirgin şekilde azalmıştır ($p<0{,}001$) ve SKK değişimi ile EİDGK değişimi arasında pozitif

yönlü korelasyon saptanmıştır. Yani kornea kalınlığı azaldıkça görme düzeyi de artmıştır. Rebubbling yapılan ve yapılmayan gruplar arasında ise anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0,05$). Literatür de bu bulgularımızı desteklemekte SKK'nın düştüğünü belirtmektedir (57,58,70). Machalinska ve arkadaşları DMEK sonrası erken dönemde SKK'de azalma olduğunu ve bu azalmanın daha sonra stabil devam ettiğini göstermişlerdir (69). Moskwa ve arkadaşları, preoperatif SKK'nın postoperatif görme düzeyini öngörmediğini; ancak bizim çalışmamızda da olduğu gibi postoperatif SKK'nın EİDGK ile anlamlı korelasyon gösterdiğini rapor etmişlerdir (71). Klinik açıdan, SKK'deki düşüş endotelyal pompa fonksiyonunun toparlanmasının anatomik göstergesi olup ve görsel rehabilitasyonun sürdürülebilir olduğunu düşündürür.

Ön kamara derinliği, katarakt cerrahisi ile kombine DMEK yapılan grupta ve yalnız DMEK yapılan grupta istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0,05$). Her iki grupta da ÖKD preoperatif değere göre 3. ve 6. ayda anlamlı artış göstermiştir ($p<0,05$). Ayrıca postoperatif SE değerlerinin +0,96 ±1,02 D olduğu görülmüş ve hipermetropik kayma olduğu izlenmiştir. Literatürde DMEK sonrasında ÖKD'de preoperatif değere göre anlamlı artış izlenmiş ve eşlik eden hafif hipermetropik kayma görülmüştür (72,73). Psödofakik gözlerdeki ÖKD artışı kornea ödeminin azalması ile gerçekleşmektedir (73). Refraksiyondaki bu küçük kayma, posterior yüzey eğrilik değişimi + kornea kalınlığında azalma + ön segment geometrisi bileşkesinin neticesi olarak ortaya çıktığı yorumlanmaktadır (74). Klinik olarak, erken dönemde çoğu kez hipermetropik yönde küçük kaymalar beklenebilir; ön segment geometrisi ve posterior eğrilik oturdukça dengelenme eğilimindedir ve katarakt cerrahisi ile kombine yapılacak DMEK vakalarında hafif derecede miyopik refraksiyon hedefi yapılabilir. (72,74,75).

Yüksek sıralı aberasyonlar değerlendirildiğinde, 6 mm bölgedeki total ve posterior HOA değerlerinde preoperatif döneme kıyasla anlamlı azalma saptanması, DMEK'in arka yüzeyi yeniden düzenleyerek optik aberasyon yükünü azalttığını göstermektedir. Çalışmamızda, preoperatif dönemde belirgin artmış olan HOA değerlerinin postoperatif 3. ve 6. aylarda belirgin azaldığı görülmüştür. Rebubbling yapılan hastalarda ise HOA'da anlamlı değişim görülmemiştir. Ayrıca

HOA değişimi ile EİDGK değişimi arasında da anlamlı korelasyon görülmemiştir. DMEK sonrası HOA'yı PK ve DSAEK ile karşılaştıran Rudolph ve arkadaşlarının, DMEK uygulanan gözlerde posterior HOA azalmasının olduğunu ve kontrol gözlere oldukça yakın değerlere ulaşıldığını bildirmişlerdir (76). Benzer şekilde literatürde DMEK sonrası total ve posterior HOA'ların DSAEK ve ultra ince-DSAEK'e kıyasla anlamlı derecede daha düşük olduğu bildirilmiştir (63,77). Öte yandan Karaca ve arkadaşları ile Hayashi ve arkadaşlarının 6–12 aylık izlem serilerinde, başarılı DMEK sonrasında dahi HOA düzeyinin sağlıklı kontrollerden bir miktar yüksek kaldığı; bu durumun posterior yüzeyde rezidüel düzensizlik ile ilişkili olabileceği belirtilmiştir (67,78,79). Bizim serimizde rebubbling yapılan hastalarda HOA'da değişimin olmama sebebi greft ayrışması sebebiyle arka düzeyde düzensizlik gelişmesi nedeniyle olabilir aynı şekilde bu durum EİDGK değişimi ile HOA değişimi arasında anlamlı korelasyon izlenmemesine de yol açmış olabilir.

Arka Elevasyon (PE) değerleri postoperatif erken-orta dönemde anlamlı derecede azaldı (1. ve 3. ay $p<0,05$). 3. ayda PE değişimi ayrışma olmayan, ayrışma olup rebubbling yapılan ve yapılmayan gruplar arasında incelendiğinde ise 3 grup arasında anlamlı fark bulundu ve ikili karşılaştırmalar ile bu farkın ayrışma olan gözlerde rebubbling yapılan ve yapılmayan gruplarda olduğu görüldü. PE, arka kornea yüzeyinin en iyi uyumlu küreye göre öne doğru bombeleşmesini gösterir (80,81). Yani rebubbling yapılan gözler arka kornea yüzeyinin daha düzensiz olduğunu ve farklılığın buna bağlı olduğunu düşünebiliriz. PE açısından çalışmalar heterojen sonuçlar içermekte olup, DMEK sonrası ödemin çözülmesiyle arka kornea yüzeyinin stabilize olduğu düşünülse de PE için değişimin yönü ve büyüklüğü hastaya ve ölçüm cihazına göre değişebilir (69).

Çalışmamızda asferisite (Q) değerinde postoperatif dönemde anlamlı farklılık izlenmedi ($p>0,05$) ve aynı şekilde ayrışma olan ve olan hastalarda da faklılık görülmedi. Q değeri, korneal asferisiteyi ve korneanın merkezden perifere eğimini gösterir (82). Genellikle negatif olup prolat bir kornea şeklini yansıtır; farklı popülasyon çalışmalarında anterior Q ortalama değerleri yaklaşık −0.1 ile −0.4 arasında bildirilmiştir (83,84). Literatürde DMEK sonrasında posterior korneal

asferisitenin büyük ölçüde korunduğu ve sağlıklı gözlerle karşılaştırıldığında belirgin fark göstermediği rapor edilmiştir. Ancak postoperatif 6. ayda DMEK uygulanmış gözlerin optik kalite göstergelerinin sağlıklı kornea düzeyine tam eşitlenmeyebileceği bildirilmektedir (78,85).

Descemet membran endotelyal keratoplasti sonrası ÖS-OCT ölçümlerini kullanarak greft ayrışmasını nicel izlemek üzere kullandığımız ayrışma yüksekliği (korneadan uzaklaşma yüksekliği), alanı (korneadan ayrı düşen greft alanı) ve alan oranları hesaplandı. Çalışmamızda rebubbling yapılan gözlerde ayrışma olup rebubbling yapılmayan gözlere göre ayrışma yüksekliği, ayrışma alanı, ayrışma alanı/kornea alanı ve ayrışma alanı/greft alanı oranları anlamlı olarak daha yüksek bulundu ($p<0,001$). Erken dönemde rebubbling gereksinimini öngörmede anlamlı bir belirteç olarak öne çıktı. Ayrıca yapılan ROC analiziyle hesaplanan eşik değerler klinik pratikte yol gösterici olabilir. Ve bulgular literatürde yayımlanmış çalışmalarla güçlü paralellik gösterdi. Literatürde de benzer şekilde Satue ve arkadaşları, ÖS-OKT ile erken dönemde greft ayrışmasının hassas tespitinin yönetim kararlarında kritik öneme sahip olduğunu ve klinik seyri öngördüğünü bildirmiştir (11). Bu bağlamda ayrışma yüksekliği veya alanı gibi nicel eşiklere dayalı karar vermek, gözlemle beklemek ile zamanında rebubbling arasında rasyonel bir denge kurmayı sağlar. Yeh ve arkadaşları, DMEK olmuş gözlerde greftleri müdahalesiz izledikleri serilerinde, küçük ayrışmaların (greftin ≤1/3'ünü kapsayan) sıklıkla en azından kısmen kendiliğinden yeniden yapıştığını, buna karşın 1/3'ten büyük ayrışmaların müdahale edilmezse kalıcı veya ilerleyici olma eğiliminde olduğunu bildirdiler (56). Serilerinde, ameliyat sonrası 1. saatte ≤1/3 ayrışması olan olguların %25'i 6. ayda tamamen yapışmışken, başlangıçta daha büyük ayrışması olanların yaklaşık %75'i en azından kısmen ayrışmış kalmış ya da tam ayrışmaya ilerlemişti. Dolayısıyla hem verilerimiz hem literatür, ayrışma büyüklüğünün kilit bir prognostik gösterge olduğu fikrini desteklemektedir: küçük, periferik ayrışmalar izlenebilir; ancak geniş ya da yaygın ayrışmaların greftin kurtarılması için erken rebubbling gerektirmesi muhtemeldir (11,56). Lohmann ve arkadaşları, greft alanının ≥1/3'ünde ayrışma olan ve rebubbling gereken olgularda preoperatif ve 1. hafta SKK'nin daha yüksek, erken dönem EİDGK'nın daha kötü olduğunu bildirmişlerdir. Ancak 6. ayda görsel sonuçların ayrışma olmayan olgularla

yakınlaşma eğilimi gösterdiğini de belirtmiştir (86). Ayrışma yüksekliği için 167 µm (AUC=0,923; p<0,001), ayrışma alanı için 108.000 µm² (AUC=0,976; p<0,001;), ayrışma alanı/kornea alanı için %6,50 (AUC=0,927; p<0,001) ve ayrışma alanı/greft alanı için %20,42 (AUC=0,915; p<0,001) değerleri eşik değerler olarak bulundu. Bu somut değerler, ameliyat sonrası ilk değerlendirmede riskli ayrışmaların belirlenmesi için objektif veriler sunmaktadır. Dolayısıyla ayrışma yüksekliği ≥167 µm veya ayrışma alanı ≥108.000 µm² görülen olgularda rebubbling gerekme olasılığı yüksektir ve bu nedenle olgular sıkı takp edilmelidir. Belirlediğimiz ayrışma alanı/kornea alanı eşiği, yüksek duyarlılık (~%94,7) sağlayarak riskli ayrışmaların gözden kaçma olasılığını en aza indirir. Diğer yandan ayrışma alanı/greft alanı eşiği, daha yüksek seçicilik (~%84,6) sunarak yalnızca gerçekten yüksek riskli ayrışmaların müdahale görmesini sağlar. Bu iki değerin zamana ve olguya göre birlikte kullanılması hem kaynak kullanımını hem de hasta güvenliğini optimize edebilir ve gereksiz müdahaleyi azaltma imkânı sağlayabilir. Bu nedenle daha geniş hasta gruplarında yapılacak çalışmalarla, bu eşik değerlerin "yüksek riskli ayrışma" tanımı, kontrol muayene sıklığı ve erken rebubbling endikasyonları için standart protokollere dönüştürülebileceği düşünülebilir.

Çalışmamızda ayrıca, sınırlı, periferik ve düşük yükseklikteki ayrışmaların bir kısmında müdahalesiz yapışma izlendi. Özellikle postoperatif 1. günde santralde ve inferonazalde ayrışma görülen hastalar müdahalesiz takiple izlendi ve çoğunda yapışma izlendi. Göz içerisinde bubble olmasının bunda etkisi büyüktü. Ayrıca ÖS-OKT'de ölçülen greft ayrışması yüksekliği 113,3±53,2 µm olan ayrışmalar da müdahalesiz izlendi ve bunların da büyük çoğunluğunda yapışma görüldü. Kramer ve arkadaşları küçük ayrışmalarda rebubbling gereğini sorgulayarak 6. ayda EİDGK ve kornea kalınlığı açısından benzer sonuçlar rapor etmiş, olguya özgü kararın önemini vurgulamıştır (87). Greft alanının üçte birini aşmayan ve optik aksa uzanmayan küçük periferik ayrışmalar zamanla kendiliğinden yeniden yapışabilir (88). Bu gibi olgularda, hasta görmesi anlamlı etkilenmemiş ve ayrışma stabil ise, yakın gözlemle konservatif yaklaşım benimsenebilir. Buna karşılık, üçte biri aşan daha büyük ayrışmalar veya santrali tutan ayrışmalar klinik olarak daha önemlidir ve müdahale gerektirme olasılıkları daha yüksektir (88). Bu tür geniş ve santral ayrışmalarda ya da küçük bir

ayrışmanın progresyonu halinde greftte stromal skar veya geri dönüşsüz arayüz değişiklikleri gelişmeden, zamanında rebubbling önerilir (89). Klinik olarak, ayrışma alanı <~%20, periferik yerleşimli ve düşük ayrışma yüksekliği olan olgularda yakın takip ve uygun pozisyon ile gözlem güvenle tercih edilebilir. Yani her ayrışma anında rebubbling gerektirmez; ayrışmanın genişliği ve yeri yönetimi belirler.

Descemet membran endotelyal keratoplasti sonrası greft ayrışması, cerrahinin en önemli erken dönem komplikasyonudur (90). Serimizde, olguların %38'inde (50 gözün 19'u) ayrışan grefti yeniden yapıştırmak için en az bir kez rebubbling gerekti. Bu rebubbling oranı, literatürde en sık bildirilen %10–30 aralığından biraz yüksek olsa da yayımlanmış deneyimlerin aralık değerleri içinde kalmaktadır (90). Örneğin, Hollanda'da geniş bir seride (752 göz) rebubbling insidansı %19 bulunurken, Asya'da tek merkezli bir çalışmada rebubbling gerektiren greft ayrışması %32,7 oranında bildirilmiştir (91,92). Amerikan Oftalmoloji Akademisi'nin değerlendirmesi ise çalışmalar arasında ayrışma oranlarının %2 ile %82 arasında değişebildiğini (ortalama ~%28) ve bunun cerrahi teknikler ile öğrenme eğrisindeki farklılıklara bağlı olduğunu not etmiştir (90). Bizdeki ortalamanın üzerindeki rebubbling sıklığı, bazı merkezlerin takipte bırakabileceği orta düzey ayrışmalara müdahale etmeyi tercih eden temkinli bir yönetim yaklaşımını yansıtabilir. Yeni tanımlandığı dönemin DMEK serilerinde de müdahale oranları çok yüksekti. Guerra ve arkadaşları ilk DMEK deneyimlerinde olguların %62'sinde (çoğu parsiyel, periferik ayrışma) hava ile rebubbling uyguladıklarını bildirmişlerdir (22). İlk haftada olgularımızın yarısından fazlasında ÖS-OKT'de bir dereceye kadar ayrışma izlenmiş olsa da büyük çoğunluğu tek (bazılarında iki) rebubbling ile başarıyla yönetildi ve 3. ve 6. ay kontrollerinde tüm greftlerin yapışık ve saydam olması, zamanında rebubbling girişimlerinin etkin olduğunu göstermektedir.

Ön segment optik koherens tomografi ile her bir greft ayrışmasının yeri ve kapsamını analiz edildi ve ayrışmalar yedi bölgeye sınıflandı (santral, inferior, inferonazal, inferotemporal, superior, superonazal, superotemporal). Ayrışmaların ağırlıkla korneanın inferior yarısında ve santral bölgede kümelendiğini gözlendi.

Özellikle rebubbling gerektiren ayrışmalar arasında en sık ayrışma yeri inferior bölgeydi (%30,4), bunu inferonazal (%26,0) ve santral (%21,7) bölgeler izledi. Müdahale gerektirmeyen ayrışmalar da çoğunlukla santral bölgede ve inferonazalde gözlendi; diğer bölgelerde oranlar daha düşüktü. Birçok çalışma, DMEK sonrası inferior greft ayrışmalarının özellikle sık olduğunu belirtmiştir (51). Örneğin, Dirisamer ve arkadaşları parsiyel DMEK ayrışmalarının %58'inin inferior kadranda lokalize olduğunu bildirmiştir (88). Bunun muhtemel açıklaması yer çekimi etkisidir; hasta dik pozisyondayken, DMEK'te kullanılan hava kabarcığı yukarı doğru yükselerek greftin üst kısmını daha fazla destekler ve böylece alt kısım ayrışmaya daha yatkın kalır. Bulgularımız bu genel ilkeyle uyumlu olup inferior bölge (inferonazal dahil) serimizde ayrışmaların önemli bir payını oluşturmuştur. Nitekim postoperatif ilk haftanın sonunda, rebubbling gerektiren ayrışmalar arasında santral bölgedeki ayrışmalar inferior bölgede olanlar kadar sık hâle gelmiştir (her biri ~%26). Bu durum, intraoküler gaz tamponadı ve hasta pozisyonunun greft yapışması üzerindeki etkisini vurgular. Literatürde, inferior ve periferik ayrışmaların daha sık görüldüğü ve gaz dolum derecesi ile pozisyonlamanın ayrışma paternlerini etkileyebildiği bildirilmiştir (8,93). Çalışmamızda ilk gün görülen santral bölgede olan ayrışmalara ön kamarada kabarcık olması sebebiyle çoğunlukla rebubbling yapılması düşünülmemiş ve takip edilmiştir. Optik aksı tutan ve persistan stromal ödem yapan ayrışmalarda genellikle rebubbling tercih edilir (11,51). Bizim verilerimiz de bu yaklaşımı yansıtmaktadır. Santral greft ayrışmaları 1.haftadan itibaren devam ediyorsa çoğunluklar rebubbling yapılmıştır.

Çalışmamızda postoperatif 1. gün ön kamaradaki bubble seviyesi, hem ayrışma olmayan (~%60) hastalarda hem de ayrışma olup rebubbling yapılan (~%55-60) ve yapılmayan (~%55-60) alt hasta grupları arasında istatistiksel olarak farklı değildi ($p>0,05$). Dolayısıyla çalışmamızda, ilk günde %50–70 bandında gaz olan olgularda ayrışma riskinin yalnızca gaz yüzdesi ile belirlenmediği; ayrışmanın lokalizasyonu, kombine cerrahi, hastanın pozisyon uyumu gibi başka faktörlerin de devreye girdiği görülmektedir. Literatürde önerilen sınırlar içinde tutulan tamponad seviyeleri uygulandığında, ayrışma daha çok diğer cerrahi ve hasta faktörleriyle ilişkilendirilmiştir (94). Bizim sonuçlarımız da bu durumu

destekliyor. Tüm olgularda ameliyat sonunda ve 1. günde yeterli kabul edilen bir tamponad yüzdesine ulaşıldığı halde ayrışmaların görülmesi tamponad seviyesinin tek başına ayrışmayı öngören bir parametre olmadığını düşündürmektedir. Literatürde ayrıca yetersiz hava seviyesinin greft ayrışma riskini artırdığı bildirilmiştir. Örneğin, Leon ve arkadaşları ilk birkaç saat içinde ön kamaradaki hava seviyesinin %75'in altında kalmasının greft ayrışması riskini yaklaşık 2,7 kat yükselttiğini saptamış ve erken postoperatif dönemde hava kabarcığı yüksekliğinin>%75 olacak şekilde korunmasını önermiştir (95). Benzer şekilde, Ćirković ve arkadaşlarının çalışmasında cerrahi sonunda ön kamarayı yaklaşık %80 oranında hava ile doldurulan gözlerde greft ayrışması nedeniyle rebubbling gereksinimi yalnızca %8,1 iken, yaklaşık %50 hava ile yetinilen olgularda bu oran %27'ye yükselmiştir (96). Güncel olarak, hava yerine daha yavaş emilen gazlar kullanarak tamponad süresini uzatmanın ayrışmayı azaltabileceği de bildirilmektedir. Yakın tarihli bir çalışmada, cerrahide tamponad olarak %20'lik SF6 gazı kullanımının hava kullanılmasına kıyasla anlamlı derecede daha düşük ayrışma oranlarıyla ilişkili olduğu gösterilmiştir (97). Bu bulgular ışığında, erken dönemde yeterli ve sürdürülebilir ön kamara tamponadı sağlamak ve hastanın pozisyona uyumu greft ayrışmasını önlemede önemlidir.

Çalışmamızda greft çapının kornea horizontal çapına (WTW) oranı da hem ayrışma gelişimi hem de rebubbling gereksinimi açısından incelendi. Ayrışma olan (~%65) ve olmayan (~%65) gözler karşılaştırıldığında greft çapı/WTW oranları birbirine çok yakın olup istatistiksel fark saptanmadı (p>0,05). Ayrışma gelişen 32 göz içinde, rebubbling yapılan (~%65) ve yapılmayan gözler (~%65) karşılaştırıldığında da greft çapı/WTW ortalamaları benzerdi (p>0,05). Literatürde greft ve desmatoreksis boyutu ile ayrışma arasındaki ilişki konusunda farklı sonuçlar vardır. Örneğin Tourtas ve arkadaşları, desmatoreksis alanının geniş tutulmasının greft yapışmasını güçlendirdiğini söylemişlerdir. Yaklaşık 10 mm çapında desmatoreksis yapılan olgularda, daha küçük çaplı yapılanlara kıyasla daha düşük greft ayrışma oranı (%33,3'e karşı %78,3) ve daha az rebubbling gereksinimi (%6,7'ye karşı %30,4) bildirmiştir. Geniş desmatoreksis, greft kenarlarının altında konak Descemet membranı kalmamasını sağladığı için yapışma yüzeyini artırmakta ve ayrışmayı azaltmaktadır (98). Buna karşılık bazı

çalışmalarda 8,5 mm'den daha büyük greftlerde rebubbling oranının arttığı, yani aşırı büyük greftlerin de dezavantajlı olabileceği öne sürülmüştür. Parekh ve arkadaşlarının çok merkezli bir çalışmasında, 8,5 mm'den büyük greftler ile yapılan DMEK olgularında rebubbling oranı %20,8'e yükselirken, 8,5 mm veya daha küçük greftlerde bu oran %11–13 seviyelerinde kalmıştır (99). Yani, aşırı büyük greftlerin ayrışma oranını artırabildiği yönünde bir bulgu mevcuttur. Klinik açıdan, her göz için kornea boyutu ve patolojinin yaygınlığına uygun, ortalama büyüklükte ve desmatoreksis alanıyla uyumlu bir greft seçildiğinde, greft/kornea oranının tek başına majör bir risk faktörü olmadığı düşünülmektedir.

Serimizde fakoemülsifikasyon ile kombine DMEK uygulanan olgularda, yalnız DMEK yapılan gözlere kıyasla rebubbling gerektiren greft ayrışması insidansı daha yüksekti. Kombine grubun 11 olgusunun 8'inde (%72,7) en az bir kez rebubbling gerektiren ayrışma gözlenirken, yalnız DMEK yapılan 34 olgunun 19'unda (%55,9) ayrışma saptandı. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Ancak kombine cerrahide ayrışma eğiliminin daha sık olabileceğine işaret etmektedir. Bu gözlem, katarakt cerrahisi ile DMEK'in birlikte uygulanmasının postoperatif greft ayrışması ve rebubbling gereksinimini artırabileceğini bildiren Kladny ve arkadaşlarının çalışması ile uyumludur (41). Olası açıklamalardan biri, kombine cerrahide ameliyat süresinin uzaması ve viskoelastik kullanımının greft-stroma temasını olumsuz etkileyebilmesidir. Bununla birlikte literatür bütünüyle tutarlı değildir: Kladny ve arkadaşlarının bulgularına karşın, 2022'de, 11.000'in üzerinde gözü içeren bir sistematik derleme ve meta-analizde, Fakoemülsifikasyon-DMEK ile yalnız DMEK arasında rebubbling oranları ve diğer komplikasyonlarda istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamış (rebubbling risk farkı için $p \approx 0,07$) ve toplam postoperatif komplikasyon riski her iki yaklaşımda benzer bulunmuştur (100). Dolayısıyla bazı kanıtlar kombine cerrahide ayrışma riskinin artabileceğini gösterse de diğer çalışmalar benzer sonuçlar bildirmekte; bu nedenle kesin bir görüş birliği için daha nitelikli çalışmalara ihtiyaç vardır.

Descemet membran endotelyal keratoplasti ameliyatı sonrası ilk aylarda donör EHY'de belirgin bir azalma meydana gelmektedir. Literatürde ilk yılda toplam %35–40 düzeyinde EHY kaybı beklendiğini bildirilmektedir (101). DMEK

sonrasında EHY'deki en büyük düşüş cerrahi travma ve erken postoperatif dönem sırasında gerçekleşmekte, ilerleyen aylarda hücre yoğunluğundaki düşüş daha sınırlı kalmaktadır (61,102). Rebubbling gerektiren greft ayrışmaları, EHY'yi olumsuz etkileyebilmektedir. Nitekim birçok çalışma, DMEK sonrası rebubbling yapılan gözlerde EHY'nin anlamlı derecede daha düşük olduğunu bildirmiştir (8,103). Bu veriler ışığında rebubbling ihtiyacı, DMEK sonrası EHY kaybını artıran bir risk faktörü olarak değerlendirilmektedir. Agha ve arkadaşları, rebubbling girişiminin greft endotelinde hasar yaratabileceği, bunun da uzun dönemde EHY'yi düşürerek greft başarımını etkileyebileceği belirtmiştir (103) Melles ve arkadaşları tarafından bildirilen ilk DMEK serisinde 6. ayda ortalama EHY ~2030 hücre/mm² (yaklaşık %20–25 kayıp) olarak bulunmuştur (104). Hamzaoğlu ve arkadaşları aynı dönemde ortalama %27,9 EHY kaybı bildirmiştir (105). Güncel serilerde de DMEK sonrası 6–12 aylık dönemde görülen EHY kaybının genellikle %30–50 arasında değiştiği, bazı çalışmaların %40'ın üzerinde değerler verdiği gösterilmiştir (105). Çalışmamızda ölçülen ortalama EHY kaybı (yaklaşık %40-45) da bu aralıkta bulunmuş olup, literatürle benzer düzeydedir.

Çalışmamızda greft ayrışması nedeniyle rebubbling uygulanan grupta ortalama EHY kaybı, ayrışma olmayan ve ayrışma olup rebubbling gerekmeyen gruba kıyasla anlamlı derecede yüksekti. Literatürde de rebubbling yapılan olgularda EHY kaybının arttığı ve greft başarısızlığı riskinin yükseldiği vurgulanmıştır (94,106). Örneğin Tapley ve arkadaşları çalışmasında, rebubbling yapılmayan grupta %29,3 EHY kaybı bulunurken; bir rebubbling gereken grupta %36,4, iki veya daha fazla rebubbling yapılanlarda ise %50,1 EHY kaybı rapor edilmiştir (106). Bu bulgular, greft ayrışması ve rebubbling gerektiren vakalarda hem hücre kaybı hem de greft başarısızlığı riskinin arttığını göstermektedir.

Katarakt cerrahisiyle kombine DMEK uygulanan gruplarla yalnızca DMEK yapılan gruplar arasında EHY kaybı açısından farklılıklar bildirilmiştir. Shahnazaryan ve arkadaşları çalışmasında, yalnızca DMEK grubunda 1. ayda ortalama %25, 1. yılda %33 EHY kaybı gözlemlenirken, kombine cerrahi grubunda aynı dönemlerde sırasıyla %35 ve %41 EHY kaybı tespit edilmiş ve anlamlı derecede daha fazla hücre kaybı olduğu rapor edilmiştir (107). Bu sonuçlar,

katarakt cerrahisinin endotel hasarını artırabileceğini düşündürmektedir. Bu muhtemel hasar katarakt cerrahisinin de oluşturmuş olduğu ek travma ve postoperatif dönemdeki artmış inflamasyon nedeniyle gelişmektedir.

Çalışmamızda donör EHY ve donör yaşı gibi donör kaynaklı parametrelerin greft ayrışması veya rebubbling gereksinimi ile ilişkisinin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptanmıştır. Ayrıca postoperatif EİDGK üzerine de anlamlı ilişki saptanmamıştır. Bu sonuç, yakın tarihli bazı serilerle paralellik göstermektedir; örneğin Kore merkezli büyük bir çalışmada donör yaşı, EHY ve kornea saklama süreleri bakımından rebubbling gerektiren ve gerektirmeyen gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır (94). Benzer şekilde Schaub ve ark. 529 DMEK vakasını inceledikleri bir çalışmada genç (≤55 yaş) ve yaşlı (>55 yaş) donör grupları arasında rebubbling oranlarında belirgin fark gözlemlememiştir (%42,6 ve %53,3, p=0,058) (108). Dolayısıyla bizim bulgularımız, donör EHY ve yaşının tek başına DMEK sonrası erken dönemde görülen anatomik komplikasyonlarla güçlü bir bağlantısı olmadığını desteklemektedir. Buna karşın literatürde konuya dair veriler tutarsızdır. Örneğin Rotterdam'da 500 vaka üzerinde yapılan çok merkezli analizde, yüksek donör yaşının greft ayrışma riskini az da olsa azaltabileceği bildirilmiştir. Bu çalışmada ayrıca daha uzun doku saklama sürelerinin EHY kaybını artırdığı da bulunmuştur (P=0,01) (109). Öte yandan donör hastanın eşlik eden hastalıkları gibi başka donör özelliklerinin de greft sağkalımı veya EHY kaybı ile ilişkisi gösterilememiştir. Örneğin Price ve arkadaşları donör hastanın eşlik eden diyabeti olmasının postoperatif rebubbling, EHY kaybı veya greft sağkalımı üzerinde etkili olmadığını, aksine alıcı hastanın kendisinde diyabet varlığının EHY kaybını artırdığını rapor etmiştir (110).

Çalışmamızın en önemli ve en güçlü yönlerinden biri, DMEK cerrahisi sonrası erken postoperatif dönemi prospektif olarak ve çok boyutlu biçimde değerlendiren, tek merkezli ve homojen cerrahi teknikle yürütülmüş olmasıdır. Hastalar, standart bir takip protokolü kapsamında aynı merkezde, aynı cihazlarla izlenmiş; böylece ölçümlerdeki değişimlerin cerrahi ve greft davranışıyla ilişkisi daha güvenilir biçimde ortaya konabilmiştir. EİDGK, GİB, topografik parametreler ve speküler mikroskopi ile EHY gibi fonksiyonel ve optik parametrelerin eş

zamanlı değerlendirilmesi, DMEK sonrası iyileşme sürecini yalnızca anatomik değil, aynı zamanda optik kalite ve endotel fonksiyonu düzeyinde de bütüncül olarak inceleme olanağı sağlamıştır. ÖS-OKT ile ayrışma yüksekliği, ayrışma alanı ve ayrışma alanı/kornea alanı oranının kantitatif olarak ölçülmesi ve bunların rebubbling gereksinimi ile ilişkisinin analiz edilmesi, literatürde sınırlı sayıda çalışmada ele alınmış olan bu konuyu güçlendiren özgün bir yön olarak değerlendirilebilir.

Bununla birlikte, çalışmanın bazı kısıtlılıkları mevcuttur. Öncelikle, tek merkezli ve nispeten sınırlı örneklem büyüklüğüne sahip olması, özellikle ayrışma paternine göre alt grup analizlerinde istatistiksel gücü azaltmış olabilir. Takip süresinin ağırlıklı olarak ilk 3–6 ay ile sınırlı olması, DMEK sonrası geç dönemdeki EHY, geç rejeksiyon ve uzun dönem greft sağkalımı hakkında yorum yapma imkânını kısıtlamaktadır. Hasta bildirimli sonuç ölçütleri (görsel kalite anketleri, yaşam kalitesi skorları) ve kontrast duyarlılığı gibi fonksiyonel testlerin çalışmaya dahil edilmemiş olması da bir başka kısıtlılık olarak sayılabilir. Daha geniş kapsamlı olgu serilerinde yapılacak uzun süreli çalışmalar literatüre katkı sağlayacaktır.

6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Bu çalışmada, Descemet membran endotelyal keratoplasti (DMEK) cerrahisi uygulanan 50 hastada erken postoperatif dönemde (1., 3. ve 6. ay) EİDGK, GİB, Scheimpflug temelli korneal topografi parametreleri ve ÖS-OKT bulguları birlikte değerlendirilmiş; greft ayrışması ve rebubbling gereksinimini öngörebilecek yapısal ve fonksiyonel göstergeler araştırılmıştır. Elde edilen bulgular, DMEK'in erken dönemde anlamlı görsel iyileşme sağladığını, korneal optik kalitede belirgin düzelme oluşturduğunu ve ÖS-OKT ile nicel olarak ölçülen ayrışma parametrelerinin rebubbling gereksinimi açısından prognostik değere sahip olduğunu ortaya koymaktadır.

Çalışmamızda DMEK sonrası 1., 3. ve 6. aylarda EİDGK değerlerinin preoperatif döneme göre anlamlı biçimde düzeldiği, görme artışının özellikle ilk 3 ayda hızlı olduğu ve 6. ayda plato eğilimi gösterdiği saptanmıştır. GİB değerleri genel olarak normal sınırlarda seyretmiş, fizyolojik sınırın üstüne çıkmamış ve klinik olarak anlamlı kalıcı bir artış izlenmemiştir. Bu yönüyle çalışma, DMEK'in hem anatomik hem de fonksiyonel açıdan öngörülebilir ve güvenli bir cerrahi seçenek olduğunu desteklemektedir.

Scheimpflug temelli topografik analizler, DMEK sonrasında keratometri ve aberasyon parametrelerde belirgin düzelme olduğunu göstermiştir. Kmaks ve hem anterior hem posterior K1–K2 değerlerinde düzenlenme, ayrıca özellikle HOA değerlerinde anlamlı azalma izlenmesi; stromal arayüz içermeyen DMEK greftlerinin kornea optik kalitesini iyileştirdiğini ve yüzey düzensizliğini azalttığını düşündürmektedir. Gruplar arası analizlerde çoğu topografik parametrede ayrışma olmayan, ayrışma olup rebubbling uygulanan ve rebubbling uygulanmayan ayrışmalı olgular arasında anlamlı fark saptanmamış; ancak bazı alt parametrelerde (örneğin PE ve HOA değişim) ayrışma olmayan veya rebubbling yapılmadan izlenen olgularda iyileşmenin daha belirgin olduğu gözlenmiştir. Bu durum, erken dönemde greft yatağı ile uyumun bozulmasının topografik yeniden düzenlenme sürecini sınırlayabildiğini, ancak uygun izlem ve müdahale ile bu etkinin zaman içinde büyük ölçüde kompanse edilebildiğini düşündürmektedir.

Ön segment-optik koherens tomografi ile yapılan değerlendirmelerde greft ayrışma yüksekliği, ayrışma alanı ve ayrışma alanının greft ve tüm kornea alanına oranları, rebubbling gereksinimi ile anlamlı ilişki göstermiştir. Ayrışma alanı büyük ve ayrışma yüksekliği fazla olan olgularda rebubbling ihtiyacının arttığı; buna karşılık sınırlı ve küçük ayrışmalarda çoğu olgunun kendiliğinden olarak düzeldiği gözlenmiştir. ROC analizinde tanımlanan kesim değerlerinin klinik uygulamada kullanılabilecek düzeyde duyarlılık ve özgüllük sunması, bu parametrelerin erken dönemde rebubbling endikasyonunun belirlenmesinde yol gösterici olabileceğini ortaya koymaktadır. Rebubbling uygulanan ayrışmalı olgularda dahi 6. ayda EİDGK ve topografik parametrelerin ayrışma olmayan grupla büyük ölçüde benzer seviyelere yaklaşması, zamanında yapılan müdahalenin hem anatomik hem fonksiyonel başarıyı koruyabildiğini desteklemektedir.

Speküler mikroskopi ile değerlendirilen EHY, DMEK sonrasında erken dönemde belirgin oranda azalmış; ancak ileri takipte hücre kaybı hızının yavaşladığı ve hem ayrışma durumu hem de rebubbling uygulanıp uygulanmaması açısından gruplar arasında anlamlı fark olmadığı gösterilmiştir. Donör özellikleri, cerrahinin kombine veya tek başına uygulanması ve ayrışma/ rebubbling öyküsü ile EHY kaybı arasında belirgin bir farklılık saptanmamış olması, standardize cerrahi teknik ve postoperatif takip protokolü uygulandığında endotel rezervinin, komplikasyon gelişen olgularda dahi kabul edilebilir düzeyde korunabildiğini düşündürmektedir.

Bu bulguların tümü birlikte değerlendirildiğinde, DMEK cerrahisinin erken postoperatif dönemde EİDGK'de hızlı ve anlamlı artış sağladığı, korneal optik belirgin ölçüde iyileştirdiği, ÖS-OKT ile nicel olarak izlenen ayrışma parametrelerinin rebubbling gereksinimini öngörmede değerli biyogöstergeler sunduğu ve EHY kaybının, uygun cerrahi ve takip koşullarında klinik olarak kabul edilebilir düzeylerde seyrettiği söylenebilir.

Bu çalışmanın sonuçları doğrultusunda, DMEK cerrahisi sonrası rutin takip protokollerine ÖS-OKT ve Scheimpflug temelli korneal topografi değerlendirmelerinin sistematik olarak eklenmesi önerilmektedir. Özellikle postoperatif 1. hafta ve 1. ayda greft ayrışma yüksekliği, ayrışma alanı ve ayrışma alanı/greft alanı oranlarının nicel olarak ölçülmesi; bu parametreler belirli eşiklerin

üzerinde olduğunda rebubbling endikasyonunun daha erken ve standardize biçimde konulması hem anatomik başarıyı artırabilir hem de uzun dönem görsel sonuçları iyileştirebilir. Benzer şekilde 3. ve 6. ay kontrollerinde Kmaks, anterior/posterior K1–K2, HOA ve Q gibi topografik parametrelerin düzenli takibi, optik kaliteyi etkileyen düzensizliklerin erken dönemde fark edilmesine ve gerekirse ek tedavi stratejilerinin (refraktif düzeltme, kontakt lens vb.) planlanmasına olanak sağlayabilir.

Gelecekte yapılacak çalışmalarda, daha geniş hasta serileri ve daha uzun takip süreleri ile DMEK sonrası topografik değişimlerin, hasta raporlu görsel kalite ölçekleri ve yaşam kalitesi parametreleriyle birlikte değerlendirilmesi; ayrıca cerrahi tekniklerin ayrışma paterni, rebubbling oranları ve EHY kaybı üzerindeki etkilerinin karşılaştırılması faydalı olacaktır. Çok merkezli prospektif çalışmalarla ÖS-OKT tabanlı ayrışma eşik değerlerinin doğrulanması ve klinik pratiğe entegre edilmesi, DMEK cerrahisinin standart bakım protokollerinin oluşturulmasına katkı sağlayacaktır.

7. KAYNAKLAR

1. Salmon JF. Kanski's clinical ophthalmology: a systematic approach. Tenth edition. [Amsterdam]: Elsevier; 2025.

2. Yanoff M, Duker JS. Ophthalmology. Fifth edition. Edinburgh London New York Oxford Philadelphia St. Louis Sydney: Elsevier; 2019.

3. Joyce NC. Proliferative capacity of the corneal endothelium. Prog Retin Eye Res. 2003 May ;22(3):359–89

4. Gain P, Jullienne R, He Z, Aldossary M, Acquart S, Cognasse F, et al. Global Survey of Corneal Transplantation and Eye Banking. JAMA Ophthalmol. 2016;134(2):167.

5. Coster DJ, Williams KA. The impact of corneal allograft rejection on the long-term outcome of corneal transplantation. Am J Ophthalmol . 2005;140(6):1112–22.

6. Anshu A, Price MO, Tan DTH, Price FW. Endothelial Keratoplasty: A Revolution in Evolution. Surv Ophthalmol . 2012 May ;57(3):236–52.

7. Dapena I, Ham L, Melles GRJ. Endothelial keratoplasty: DSEK/DSAEK or DMEK--the thinner the better? Curr Opin Ophthalmol . 2009 Jul ;20(4):299–307.

8. Gerber-Hollbach N, Baydoun L, López EF, Frank LE, Dapena I, Liarakos VS, et al. Clinical Outcome of Rebubbling for Graft Detachment After Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty. Cornea . 2017 ;36(7):771–6.

9. Monnereau C, Quilendrino R, Dapena I, Liarakos VS, Alfonso JF, Arnalich-Montiel F, et al. Multicenter study of descemet membrane endothelial keratoplasty: first case series of 18 surgeons. JAMA Ophthalmol . 2014 Oct 1 ;132(10):1192–8.

10. Weller JM, Kruse FE, Tourtas T. Descemet membrane endothelial keratoplasty: analysis of clinical outcomes of patients with 8–10 years follow-up. Int Ophthalmol . 2022 Jun 1 ;42(6):1789.

11. Satue M, Idoipe M, Sanchez-Perez A, Liarakos VS, Mateo A, Garcia-Martin E, et al. Evaluation of Early Graft Detachment After Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty Using New Swept-Source Optical Coherence Tomography. Cornea. 2016 ;35(10):1279–84.

12. Sevel D, Isaacs R, Ferry AP. A re-evaluation of corneal development. Trans Am Ophthalmol Soc . 1988 ;86:178.

13. Khurana AK, Khurana I, Khurana AK, Khurana B. Anatomy and physiology of eye. Third edition. Modern system of ophthalmology (MSO) series. New Delhi: CBS Publishers & Distributors Pvt Ltd; 2017.

14. Hogan MJ, Alvarado JA, Weddell JE, Hogan MJ, Weddell JE. Histology of the human eye: an atlas and textbook. Philadelphia: Saunders; 1971.

15. Abdelfattah NS, Amgad M, Zayed AA, Hussein H, El-Baky NA. Molecular underpinnings of corneal angiogenesis: advances over the past decade. Int J Ophthalmol. 2016 May 18 ;9(5):768.

16. Brar VS, Couser NL, Singh Dhalla M, Goldman DJ, Kang KB, Richards NQ, et al. BCSC ® Basic and Clinical Science Course ™ Editorial Committee Fundamentals and Principles of Ophthalmology 2. 2025.

17. Bourne WM, Doughman DJ, Kaufman P, Bourne W. Clinical estimation of corneal endothelial pump function. Trans Am Ophthalmol Soc. 1998 ;96:229.

18. Dua HS, Faraj LA, Said DG, Gray T, Lowe J. Human corneal anatomy redefined: A novel pre-descemet's layer (Dua's Layer). Ophthalmology . 2013 Sep ;120(9):1778–85.

19. Dua HS, Katamish T, Said DG, Faraj LA. Differentiating type 1 from type 2 big bubbles in deep anterior lamellar keratoplasty. Clinical Ophthalmology. 2015 Jun 26; 9:1155–7.

20. Remington LA, Goodwin D. Clinical Anatomy and Physiology of the Visual System. Fourth Edition. St. Louis: Elsevier; 2022. 269 p.

21. Trief D, Haddadin RI, Iuorno JD, Kaufman SC, Ma JH, Mah FS, et al. BCSC ® Basic and Clinical Science Course ™ Editorial Committee External Disease and Cornea 8. 2025.

22. Guerra FP, Anshu A, Price MO, Giebel AW, Price FW. Descemet's membrane endothelial keratoplasty: Prospective study of 1-year visual outcomes, graft survival, and endothelial cell loss. Ophthalmology. 2011 Dec ;118(12):2368–73.

23. Gerrit R J Melles, T San Ong, Bob Ververs, Jacqueline van der Wees. Descemet membrane endothelial keratoplasty (DMEK). Cornea. 2006 ;25(8):199–206.

24. Watson SL, Ramsay A, Dart JKG, Bunce C, Craig E. Comparison of deep lamellar keratoplasty and penetrating keratoplasty in patients with keratoconus. Ophthalmology. 2004 ;111(9):1676–82.

25. Schlögl A, Tourtas T, Kruse FE, Weller JM. Long-term Clinical Outcome After Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty. Am J Ophthalmol. 2016 Sep 1; 169:218–26.

26. Armitage WJ, Tullo AB, Larkin DFP. The first successful full-thickness corneal transplant: a commentary on Eduard Zirm's landmark paper of 1906. Br J Ophthalmol. 2006 Oct;90(10):1222.

27. Moffatt SL, Cartwright VA, Stumpf TH. Centennial review of corneal transplantation. Clin Exp Ophthalmol. 2005 Dec;33(6):642–57.

28. Zirm EK. Eine erfolgreiche totale Keratoplastik (A successful total keratoplasty). 1906. Refract Corneal Surg. 1989 Jul;5(4):258–61.

29. Melles GRJ, Eggink FAGJ, Lander F, Pels E, Rietveld FJR, Beekhuis WH, et al. A surgical technique for posterior lamellar keratoplasty. Cornea. 1998 ;17(6):618–26.

30. Singh N, Said D, Dua H. Lamellar keratoplasty techniques. Indian J Ophthalmol. 2018 Sep 1 ;66(9):1239–50.

31. Terry MA, Ousley PJ, Verdier DD. Deep lamellar endothelial keratoplasty: Visual acuity, astigmatism, and endothelial survival in a large prospective series. Ophthalmology. 2005 Sep 1 ;112(9):1541–8.

32. Anwar M, Teichmann KD. Big-bubble technique to bare Descemet's membrane in anterior lamellar keratoplasty. J Cataract Refract Surg. 2002 ;28(3):398–403.

33. Bahar I, Kaiserman I, McAllum P, Slomovic A, Rootman D. Comparison of Posterior Lamellar Keratoplasty Techniques to Penetrating Keratoplasty. Ophthalmology. 2008 Sep;115(9):1525–33

34. Trindade BLC, Eliazar GC. Descemet membrane endothelial keratoplasty (DMEK): an update on safety, efficacy and patient selection. Clin Ophthalmol. 2019 ;13:1549–57.

35. Ang M, Wilkins MR, Mehta JS, Tan D. Descemet membrane endothelial keratoplasty. Br J Ophthalmol. 2016 Jan 1;100(1):15–21.

36. Terry MA, Ousley PJ. Deep lamellar endothelial keratoplasty in the first United States patients: early clinical results. Cornea. 2001 ;20(3):239–43.

37. Gurnani B, Kaur K, Lalgudi VG, Tripathy K. Risk Factors for Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty Rejection: Current Perspectives-Systematic Review. Clinical Ophthalmology. 2023;17:421–40.

38. Kemer ÖE, Karaca EE, Oellerich S, Melles G, Kemer ÖE, Karaca EE, et al. Evolving Techniques and Indications of Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty. Turk J Ophthalmol. 2021 Dec 1;51(6):381–92.

39. Parekh M, Ruzza A, Romano V, Favaro E, Baruzzo M, Salvalaio G, et al. Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty Learning Curve for Graft Preparation in an Eye Bank Using 645 Donor Corneas. Cornea. 2018 Jun 1 ;37(6):767.

40. Dapena I, Moutsouris K, Droutsas K, Ham L, Van Dijk K, Melles GRJ. Standardized "no-touch" technique for descemet membrane endothelial keratoplasty. Arch Ophthalmol. 2011 Jan;129(1):88–94.

41. Kladny AMS, Zander DB, Lieberum JL, Glatz A, Brandi-Dohrn F, Reinhard T, et al. Graft Detachment after Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty with and without Cataract Surgery. Ophthalmology Science. 2022 Dec 1 ;2(4):100194.

42. Stuart AJ, Romano V, Virgili G, Shortt AJ. Descemet's membrane endothelial keratoplasty (DMEK) versus Descemet's stripping automated endothelial keratoplasty (DSAEK) for corneal endothelial failure. Cochrane Database Syst Rev. 2018 Jun 25 ;6(6).

43. Gorovoy MS. Descemet-stripping automated endothelial keratoplasty. Cornea. 2006 Nov ;25(8):886–9.

44. Klintworth GK. Corneal dystrophies. Orphanet J Rare Dis. 200;4(1).

45. Wieben ED, Aleff RA, Tosakulwong N, Butz ML, Highsmith WE, Edwards AO, et al. A common trinucleotide repeat expansion within the transcription factor 4 (TCF4, E2-2) gene predicts Fuchs corneal dystrophy. PLoS One. 2012 Nov 21 ;7(11).

46. Gottsch JD, Sundin OH, Liu SH, Jun AS, Broman KW, Stark WJ, et al. Inheritance of a novel COL8A2 mutation defines a distinct early-onset subtype of fuchs corneal dystrophy. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2005 Jun ;46(6):1934–9.

47. Borboli S, Colby K. Mechanisms of disease: Fuchs' endothelial dystrophy. Ophthalmol Clin North Am. 2002 ;15(1):17–25

48. Jurkunas U V., Bitar MS, Funaki T, Azizi B. Evidence of oxidative stress in the pathogenesis of fuchs endothelial corneal dystrophy. American Journal of Pathology. 2010 ;177(5):2278–89.

49. Krachmer JH, Purcell JJ, Young CW, Bucher KD. Corneal endothelial dystrophy. A study of 64 families. Arch Ophthalmol. 1978 ;96(11):2036–9.

50. Zwingelberg SB, Büscher F, Schrittenlocher S, Rokohl AC, Loreck N, Wawer-Matos P, et al. Long-Term Outcome of Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty in Eyes With Fuchs Endothelial Corneal Dystrophy Versus Pseudophakic Bullous Keratopathy. Cornea. 2022 Mar 1 ;41(3):304–9.

51. Quilendrino R, Rodriguez-Calvo De Mora M, Baydoun L, Ham L, Van Dijk K, Dapena I, et al. Prevention and Management of Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty Complications. Cornea. 2017 Sep 1 ;36(9):1089–95.

52. Domagała D, Muzyka-Woźniak M, Penciak N, Niebora J, Woźniak S. Corneal endothelial cells decline – A review of recent findings from molecular and clinical research. Biomedicine and Pharmacotherapy. 2025 Nov 1;192.

53. Price MO, Giebel AW, Fairchild KM, Price FW. Descemet's Membrane Endothelial Keratoplasty. Prospective Multicenter Study of Visual and Refractive Outcomes and Endothelial Survival. Ophthalmology. 2009 Dec ;116(12):2361–8. /

54. Price MO, Kanapka L, Kollman C, Lass JH, Price FW. Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty: 10-Year Cell Loss and Failure Rate Compared With Descemet Stripping Endothelial Keratoplasty and Penetrating Keratoplasty. Cornea. 2024 Nov 1 ;43(11):1403–9.

55. Aulanier A, Todd N, Stolowy N, Gonzalvez M, David T. Outcomes and safety of Descemet's membrane endothelial keratoplasty (DMEK) as a surgical treatment for corneal endothelial dysfunction: A multicenter study. J Fr Ophtalmol. 2025 Mar 1 ;48(3).

56. Yeh RY, Quilendrino R, Musa FU, Liarakos VS, Dapena I, Melles GRJ. Predictive value of optical coherence tomography in graft attachment after descemet's membrane endothelial keratoplasty. Ophthalmology. 2013 Feb;120(2):240–5.

57. Vasiliauskaitė I, Oellerich S, Ham L, Dapena I, Baydoun L, van Dijk K, et al. Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty: Ten-Year Graft Survival and Clinical Outcomes. Am J Ophthalmol. 2020 Sep 1 ;217:114–20.

58. Birbal RS, Dhubhghaill SN, Bourgonje VJA, Hanko J, Ham L, Jager MJ, et al. Five-Year Graft Survival and Clinical Outcomes of 500 Consecutive Cases After Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty. Cornea. 2020 Mar 1 ;39(3):290.

59. Brockmann T, Pilger D, Brockmann C, Maier AKB, Bertelmann E, Torun N. Predictive Factors for Clinical Outcomes after Primary Descemet's Membrane Endothelial Keratoplasty for Fuchs' Endothelial Dystrophy. Curr Eye Res. 2019 Feb 1;44(2):147–53.

60. Birbal RS, Baydoun L, Ham L, Miron A, van Dijk K, Dapena I, et al. Effect of Surgical Indication and Preoperative Lens Status on Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty Outcomes. Am J Ophthalmol. 2020 Apr 1 ;212:79–87.

61. Schrittenlocher S, Bachmann B, Tiurbe AM, Tuac O, Velten K, Schmidt D, et al. Impact of preoperative visual acuity on Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty (DMEK) outcome. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2019 Feb 4;257(2):321–9.

62. Morishige N, Yamada N, Teranishi S, Chikama T ichiro, Nishida T, Takahara A. Detection of subepithelial fibrosis associated with corneal stromal edema by second harmonic generation imaging microscopy. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2009 ;50(7):3145–50.

63. Van Dijk K, Droutsas K, Hou J, Sangsari S, Liarakos VS, Melles GRJ. Optical quality of the cornea after descemet membrane endothelial keratoplasty. Am J Ophthalmol. 2014 ;158(1).

64. Price FW, Price MO. To Intervene or Not To Intervene: That Is the Question. Ophthalmology. 2015 Jan 1 ;122(1):6–7.

65. Naveiras M, Dirisamer M, Parker J, Ham L, Van Dijk K, Dapena I, et al. Causes of glaucoma after descemet membrane endothelial keratoplasty. Am J Ophthalmol. 2012 ;153(5).

66. Lentzsch AM, Adler W, Siebelmann S, Grajewski R, Schrittenlocher S, Bachmann BO, et al. Impact of Early Intraocular Pressure Elevation on Postoperative Outcomes After Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty in Non-glaucoma Patients. Cornea. 2022 Jan 1 ;41(1):83–8.

67. Hayashi T, Kobayashi A, Takahashi H, Oyakawa I, Kato N, Yamaguchi T. Optical characteristics after Descemet membrane endothelial keratoplasty: 1-year results. PLoS One. 2020 Oct 1 ;15(10):e0240458.

68. Alnawaiseh M, Rosentreter A, Eter N, Zumhagen L. Changes in Corneal Refractive Power for Patients With Fuchs Endothelial Dystrophy After DMEK. Cornea. 2016 Aug 1 ;35(8):1073–7.

69. Machalí Nska A, Kuligowska A, Kaleta K, Ku´smierzku´smierz-Wojtasik M, Safranow K. Changes in Corneal Parameters after DMEK Surgery: A Swept-Source Imaging Analysis at 12-Month Follow-Up Time. 2021

70. Siggel R, Christofi E, Giasoumi F, Adler W, Siebelmann S, Bachmann B, et al. Changes in Corneal Biomechanical Properties After Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty. Cornea. 2019 Aug 1 ;38(8):964–9.

71. Moskwa R, Bloch F, Vermion JC, Zevering Y, Chaussard D, Nesseler A, et al. Postoperative, but not preoperative, central corneal thickness correlates with the postoperative visual outcomes of Descemet membrane endothelial keratoplasty. PLoS One. 2023 Mar 1 ;18(3):e0282594.

72. Onouchi H, Hayashi T, Shimizu T, Matsuzawa A, Suzuki Y, Kato N. Anatomical Changes in the Anterior Chamber Volume After Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty. Cornea. 2021 Jun 1 ;40(6):690–5.

73. Agha B, Ahmad N, Dawson DG, Kohnen T, Schmack I. Refractive outcome and tomographic changes after Descemet membrane endothelial keratoplasty in pseudophakic eyes with Fuchs' endothelial dystrophy. Internati29 ;Ophthalmology 2021 41:8. 2021 Jun 29; Ophthalmology41(8):2897–904.

74. Agha B, Ahmad N, Dawson DG, Kohnen T, Schmack I. Refractive outcome and tomographic changes after Descemet membrane endothelial keratoplasty in pseudophakic eyes with Fuchs' endothelial dystrophy. International Ophthalmology 2021 41:8. 2021 Jun 29 ;41(8):2897–904.

75. Augustin VA, Son HS, Yildirim TM, Meis J, Łabuz G, Auffarth GU, et al. Refractive outcomes after DMEK: meta-analysis. J Cataract Refract Surg. 2023 Sep 1 ;49(9):982–7.

76. Rudolph M, Laaser K, Bachmann BO, Cursiefen C, Epstein D, Kruse FE. Corneal higher-order aberrations after descemet's membrane endothelial keratoplasty. Ophthalmology. 2012 Mar ;119(3):528–35.

77. Duggan MJ, Rose-Nussbaumer J, Lin CC, Austin A, Labadzinzki PC, Chamberlain WD. Corneal Higher-Order Aberrations in Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty versus Ultrathin DSAEK in the Descemet Endothelial Thickness Comparison Trial: A Randomized Clinical Trial. Ophthalmology. 2019 Jul 1 ;126(7):946–57.

78. Karaca EE, Işık FD, Kemer ÖE. Optical quality of the cornea after Descemet membrane endothelial keratoplasty surgery: early results from Türkiye. Korean journal of transplantation. 2023 Sep 1 ;37(3):203–9.

79. Hayashi T, Yamaguchi T, Yuda K, Kato N, Satake Y, Shimazaki J. Topographic characteristics after Descemet's membrane endothelial keratoplasty and Descemet's stripping automated endothelial keratoplasty. PLoS One. 2017 Nov 1 ;12(11):e0188832.

80. Belin MW, Khachikian SS. An introduction to understanding elevation-based topography: how elevation data are displayed - a review. Clin Exp Ophthalmol. 2009 ;37(1):14–29.

81. Elkitkat RS, Gharieb HM, Othman IS. Accuracy of the posterior corneal elevation values of Pentacam HR from different reference surfaces in early ectasia diagnosis. Int Ophthalmol. 2021 Feb 1 ;41(2):629–38.

82. Alvarez ER, Montesinos GM, Torres Piedra DM, Palacios NT, Téllez OF. Corneal Indices Determined with Pentacam in Possible Candidates for Corneal Refractive Surgery. Open Ophthalmol J. 2020 Aug 20;14(1):39–46.

83. González-Méijome JM, Villa-Collar C, Montés-Micó R, Gomes A. Asphericity of the anterior human cornea with different corneal diameters. J Cataract Refract Surg. 2007 Mar ;33(3):465–73.

84. Xiong Y, Li J, Wang N, Liu X, Wang Z, Tsai FF, et al. The analysis of corneal asphericity (Q value) and its related factors of 1,683 Chinese eyes older than 30 years. PLoS One. 2017 May 1 ;12(5):e0176913.

85. Debellemanière G, Ghazal W, Dubois M, Rampat R, Fabre L, Panthier C, et al. Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty-Induced Refractive Shift and Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty-Induced Intraocular Lens Calculation Error. 2022

86. Lohmann T, Baumgarten S, Kürten D, Prinz J, Plange N, Walter P, et al. Effects of graft detachment on the central corneal thickness after uncomplicated Descemet membrane endothelial keratoplasty. Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology 2024 262:9. 2024 Mar 26 ;262(9):2925–36.

87. Kramer N, Unterlauft JD, Girbardt C. The need of rebubbling in case of small graft detachments after Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty (DMEK). Eur J Ophthalmol. 2023 May 1;33(3):1347–53.

88. Dirisamer M, Van Dijk K, Dapena I, Ham L, Oganes O, Frank LE, et al. Prevention and Management of Graft Detachment in Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty. Archives of Ophthalmology. 2012 Mar 12;130(3):280–91.

89. Kim CY, Yoon CH, Kim MK. Risk factors for early graft detachment requiring rebubbling in Descemet membrane endothelial keratoplasty with imported pre-cut donor tissues. Front Med (Lausanne). 2024 Feb 8;11:1266049.

90. Deng SX, Lee WB, Hammersmith KM, Kuo AN, Li JY, Shen JF, et al. Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty: Safety and Outcomes: A Report by the American Academy of Ophthalmology. Ophthalmology. 2018 Feb 1 ;125(2):295–310.

91. Kim CY, Yoon CH, Kim MK. Risk factors for early graft detachment requiring rebubbling in Descemet membrane endothelial keratoplasty with imported pre-cut donor tissues. Front Med (Lausanne). 2024 ;11

92. Dunker S, Winkens B, Van Den Biggelaar F, Nuijts R, Kruit PJ, Dickman M. Rebubbling and graft failure in Descemet membrane endothelial keratoplasty: a prospective Dutch registry study. Br J Ophthalmol. 2023 Feb 17 ;107(1):17–23.

93. Siebelmann S, Ramos SL, Scholz P, Matthaei M, Schrittenlocher S, Heindl LM, et al. Graft Detachment Pattern After Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty Comparing Air Versus 20% SF 6 Tamponade. 2018

94. Kim CY, Yoon CH, Kim MK. Risk factors for early graft detachment requiring rebubbling in Descemet membrane endothelial keratoplasty with imported pre-cut donor tissues. Front Med (Lausanne). 2024 ;11.

95. Leon P, Parekh M, Nahum Y, Mimouni M, Giannaccare G, Sapigni L, et al. Factors Associated With Early Graft Detachment in Primary Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty. Am J Ophthalmol. 2018 Mar 1 ;187:117–24.

96. Cirkovic A, Beck C, Weller JM, Kruse FE, Tourtas T. Anterior Chamber Air Bubble to Achieve Graft Attachment After DMEK: Is Bigger Always Better? Cornea. 2016 Mar 4 ;35(4):482–5.

97. Metz D, Gan G, Goetz C, Zevering Y, Moskwa R, Vermion JC, et al. Multivariate relationships between graft detachment after DMEK and twelve pre/perioperative factors. Scientific Reports 2025 15:1. 2025 Jul 26 ;15(1):1–10.

98. Tourtas T, Schlomberg J, Wessel JM, Bachmann BO, Schlötzer-Schrehardt U, Kruse FE. Graft adhesion in descemet membrane endothelial keratoplasty dependent on size of removal of host's descemet membrane. JAMA Ophthalmol. 2014 Feb ;132(2):155–61.

99. Parekh M, Romano D, Wongvisavavit R, Coco G, Giannaccare G, Ferrari S, et al. DMEK graft: One size does not fit all. Acta Ophthalmol. 2023 Feb 1 ;101(1):e14–25.

100. Tey KY, Tan SY, Ting DSJ, Mehta JS, Ang M. Effects of Combined Cataract Surgery on Outcomes of Descemet's Membrane Endothelial Keratoplasty: A Systematic Review and Meta-Analysis. Front Med (Lausanne). 2022 Mar 29 ;9:857200.

101. Hayashi T, Schrittenlocher S, Siebelmann S, Le VNH, Matthaei M, Franklin J, et al. Risk factors for endothelial cell loss after Descemet membrane endothelial keratoplasty (DMEK). Scientific Reports 2020 10:1. 2020 Jul 6 ;10(1):1–9.

102. Miron A, Bruinsma M, Ham L, Schaal SC, Baydoun L, Dapena I, et al. In Vivo Endothelial Cell Density Decline in the Early Postoperative Phase After Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty. Cornea. 2018 Jun 1 ;37(6):673–7.

103. Agha B, Forster R, Kohnen T, Schmack I. Influence of rebubbling on anterior segment parameters and refractive outcomes in eyes with DMEK for Fuchs endothelial dystrophy. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2021 Oct 1 ;259(10):3175–83.

104. Melles GRJ, Ong TS, Ververs B, van der Wees J. Preliminary Clinical Results of Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty. Am J Ophthalmol. 2008 ;145(2).

105. Bichet P, Moskwa R, Goetz C, Zevering Y, Vermion JC, Perone JM. Five-year clinical outcomes of 107 consecutive DMEK surgeries. PLoS One. 2023 Dec 1 ;18(12):e0295434.

106. Tapley JL, Hill JR, Bauer AJ, Straiko MMW, Straiko MD, Terry MA. Rate of Endothelial Cell Loss and Graft Survival in Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty in Eyes Requiring a Rebubble. Cornea. 2023 Aug 1;42(8):934–9.

107. Shahnazaryan D, Hajjar Sese A, Hollick EJ. Endothelial Cell Loss After Descemet's Membrane Endothelial Keratoplasty for Fuchs' Endothelial Dystrophy: DMEK Compared to Triple DMEK. Am J Ophthalmol. 2020 Oct 1; 218:1–6.

108. Schaub F, Enders P, Zachewicz J, Heindl LM, Stanzel TP, Cursiefen C, et al. Impact of Donor Age on Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty Outcome: Evaluation of Donors Aged 17–55 Years. Am J Ophthalmol. 2016 Oct 1 ;170:119–27

109. Rodríguez-Calvo De Mora MR, Groeneveld-Van Beek EA, Frank LE, Van DerWees J, Oellerich S, Bruinsma M, et al. Association Between Graft Storage Time and Donor Age With Endothelial Cell Density and Graft Adherence After Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty. JAMA Ophthalmol. 2016 Jan 1 ;134(1):91–4.

110. Price MO, Lisek M, Feng MT, Price FW. Effect of Donor and Recipient Diabetes Status on Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty Adherence and Survival. Cornea. 2017 Oct 1 ;36(10):1184–8.