T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
HAYDARPAŞA NUMUNE
SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ
GÖZ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

DESCEMET MEMBRAN ENDOTELYAL KERATOPLASTİ BAŞARISIZLIĞINA ETKİ EDEN ALICI VE DONÖR FAKTÖRLERİNİN ANALİZİ

Dr. Narvin Aslanova

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Ece Turan Vural

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL / 2026

T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
HAYDARPAŞA NUMUNE
SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ
GÖZ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

DESCEMET MEMBRAN ENDOTELYAL KERATOPLASTİ BAŞARISIZLIĞINA ETKİ EDEN ALICI VE DONÖR FAKTÖRLERİNİN ANALİZİ

Dr. Narvin Aslanova

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Ece Turan Vural

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL / 2026

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerini büyük bir özveriyle benimle paylaşan, tez sürecim boyunca anlayışla yol gösteren, yalnızca mesleki bilgisiyle değil; ahlaki değerleri, etik yaklaşımı ve yöneticilik özellikleriyle de örnek aldığım, üzerimde büyük emeği bulunan değerli hocam Sayın Prof. Dr. Ece Turan Vural'a en içten teşekkürlerimi sunarım.

Asistanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan, iyi bir oftalmolog olarak yetişmemiz için her türlü desteği sağlayan değerli hocalarım Prof. Dr. Nimet Yeşim Erçalık, Doç. Dr. Okşan Alpoğan, Doç. Dr. Hatice Tekcan, Doç. Dr. Esra Türkseven Kumral, Doç. Dr. Yasemin Ün, Doç. Dr. Ebru Funda Aksoy, Doç. Dr. Merve Beyza Yıldız, Op. Dr. Cemile Anıl Aslan, Op. Dr. Özlem Aydın Öncü, Op. Dr. Semra Sevim ve Op. Dr. Mehmet Cemal Erşan'a; ayrıca uzman hekim olarak yetişmemde katkısı bulunan tüm uzman hekim ağabey ve ablalarıma teşekkür ederim.

Eğitim sürecimde birlikte çalışma fırsatı bulduğum ve kurumumuzdan ayrılmış olsalar da mesleki gelişimime önemli katkılar sunan değerli hocalarım Prof. Dr. Nursal Melda Yenerel, Prof. Dr. Dicle Hazırolan, Doç. Dr. Sevcan Balcı, Op. Dr. Nadir Koçkar, Doç. Dr. Alev Özçelik Köse ve Doç. Dr. Rüveyda Bolaç'a teşekkür ederim.

Asistanlık eğitimim boyunca birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum tüm asistan arkadaşlarıma, desteklerini esirgemeyen hemşirelerimize, tıbbi sekreterlerimize ve hastane personelimize teşekkür ederim.

Hayatımın her aşamasında yanımda olan, bugünlere gelmemi sağlayan, desteklerini ve sevgilerini hiçbir zaman esirgemeyen çok kıymetli anneme, babama ve kardeşlerime sonsuz teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR… **III**

İÇİNDEKİLER **IV**

KISALTMALAR VE SİMGELER **V**

ŞEKİL LİSTESİ **VI**

TABLO LİSTESİ **VII**

ÖZET **VIII**

ABSTRACT **X**

1. GİRİŞ VE AMAÇ **11**

2. GENEL BİLGİLER **12**

2.1. Kornea Anatomisi **13**
2.1.1. Epitel Tabakası 14
2.1.2. Bowman Tabakası 14
2.1.3. Stroma 15
2.1.4. Dua Tabakası 15
2.1.5. Descemet Zarı (DM) 16
2.1.6. Endotel 17

2.2. Kornea Transplantasyonu **18**
2.2.1. Penetran Keratoplasti 18
2.2.2. Lameller Keratoplasti 19

2.3. Descemet Membran Endotelyal Keratoplasti (DMEK) **21**
2.3.1. DMEK Tanımı ve Tarihçesi 21
2.3.2. DMEK'in Avantajları 22
2.3.3. Endotel Hücre Disfonksiyonu ve DMEK Endikasyonları 22
2.3.4. DMEK için Göreceli Kontrendikasyonlar 23
2.3.5. DMEK Cerrahisi Öncesi Preoperatif Değerlendirme 23
2.3.6. Donör Seçimi ve Donör Yaşı 24
2.3.7. DMEK Cerrahisinin Temel Basamakları 24
2.3.8. DMEK Cerrahisinde Öğrenme Eğrisi 25
2.3.9. Postoperatif Takip ve Yönetim 25

2.3.10. Cerrahi Sonuçlar 26
2.3.11. Komplikasyonlar 26

2.4. Greftsiz Endotelyal Yaklaşımlar 27
2.4.1. Descemetorhexis Without Endothelial Keratoplasty (DWEK) / Descemet Stripping Only (DSO) 27
2.4.2. Descemet Membrane Endothelial Transfer (DMET) 27

3. MATERYAL VE METOT 28

4. BULGULAR 37

5. TARTIŞMA 62

6. SONUÇ 69

7. KAYNAKLAR 71

KISALTMALAR VE SİMGELER

DMEK : Descemet Membran Endotelyal Keratoplastisi

DSAEK : Descemet Stripping Automated Endotelyal Keratoplastisi

DSEK : Descemet Stripping Endotelyal Keratoplastisi

PDEK : Pre-Descemet Endotelyal Keratoplastisi

DMAEK : Descemet Membran Automated Endotelyal Keratoplastisi

DWEK : Descemet Window Endotelyal Keratoplastisi

DSO : Descemet Stripping Only

PK : Penetran Keratoplasti

FECD : Fuchs Endotelyal Kornea Distrofisi

ICE : İridokorneal Endotelyal Sendromu

CHED : Konjenital Herediter Endotelyal Distrofi

PPCD : Posterior Polimorfik Kornea Distrofisi

PBK : Psödofakik Büllöz Keratopati

ABK : Afakik Büllöz Keratopati

ECD : Endotelyal Hücre Yoğunluğu

ECL : Endotelyal Hücre Kaybı

EİDGK : En İyi Düzeltilmiş Görme Keskinliği

SKK : Santral Kornea Kalınlığı

DM : Descemet Membranı

AC : Ön Kamara

İOL : Göz İçi Lens

GİB : Göz İçi Basıncı

OCT : Optik Koherens Tomografi

AS-OCT : Ön Segment Optik Koherens Tomografi

KME : Kistoid Maküler Ödem

PGF : Primer Greft Yetmezliği

SGF : Sekonder Greft Yetmezliği

BSS : Dengeli Tuz Çözeltisi

Pİ : Periferik İridotomi

Nd:YAG : Neodimyum:Yitriyum-Alüminyum-Garnet

logMAR : Minimum Ayırt Etme Açısının Logaritması

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. Kornea katmanlarının şematik görünümü

Şekil 2. Pre-Descemet tabakası (PDL)

Şekil 3. Endotelyal hücre tabakası

Şekil 4. DMEK cerrahisinde kullanılan cerrahi aletler ve ameliyat öncesi hazırlık aşaması

Şekil 5. Descemet membranının hazırlanması ve diseksiyonu

Şekil 6. DORC injektörü (DORC, Zuidland, Hollanda)

Şekil 7. Descemetoreksis aşaması

Şekil 8. Greftin ön kamaraya verilmesi ve doğru pozisyonlanması

Şekil 9. Greftin yerleştirilmesi sonrası son görünüm

Şekil 10. Greft başarı durumunun dağılımı

Şekil 11. İris renginin dağılımı

Şekil 12. Greft hazırlıkta kayıp dağılımı

Şekil 13. Glokom varlığının dağılımı

Şekil 14. Greft başarısında iris renginin dağılımı

Şekil 15. Greft başarısında iridektomi görülme oranının dağılımı

Şekil 16. Greft başarısında ön kamara derinliğinin dağılımı

Şekil 17. Postoperatif EİDGK ölçümlerinin dağılımı

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Tanımlayıcı Özelliklerin Dağılımları

Tablo 2. Alıcıya Ait Cerrahi Özelliklerin ve İntraoperatif Bulguların Dağılımları

Tablo 3. Donör Grefte Ait Bulguların Dağılımları

Tablo 4. Peroperatif ve Postoperatif Klinik Özelliklerin Dağılımları

Tablo 5. Takip ve Görsel Sonuçların Dağılımları

Tablo 6. Başarı Durumuna Göre Tanımlayıcı Özelliklerin Karşılaştırılması

Tablo 7. Başarı Durumuna Göre Cerrahi Özelliklerin ve İntraoperatif Bulguların Karşılaştırılması

Tablo 8. Başarı Durumuna Göre Peroperatif ve Postoperatif Klinik Özelliklerin Karşılaştırılması

Tablo 9. Başarı Durumuna Göre Takip ve Görsel Sonuçların Karşılaştırılması

Tablo 10. Başarı Durumuna Göre İlk 50 Vaka Olma Durumunun Karşılaştırılması

Tablo 11. Erken Greft Başarısızlığı Üzerine Etki Eden Risk Faktörlerinin Lojistik Regresyon Analizi

Tablo 12. Geç Greft Başarısızlığı Üzerine Etki Eden Risk Faktörlerinin Lojistik Regresyon Analizi

ÖZET

Amaç:

Bu çalışmanın amacı, Descemet membran endotelyal keratoplasti (DMEK) uygulanan olgularda greft başarısını, görsel ve anatomik sonuçları değerlendirmek ve greft başarısızlığına etki eden alıcı ile donöre ait risk faktörlerini analiz etmektir.

Materyal ve Metot:

Bu retrospektif, tek merkezli, gözlemsel çalışmaya, Ocak 2020 ile Haziran 2025 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Sadık Eratik Göz Kliniği'nde tek cerrah tarafından DMEK uygulanan ve en az 6 aylık postoperatif takibi bulunan 182 göz dahil edildi. Hasta dosyaları, ameliyat notları, göz bankası kayıtları ve klinik takip verileri incelendi. Alıcıya, donöre, cerrahiye ve postoperatif döneme ait değişkenler değerlendirildi. Birincil sonuç ölçütü greft başarı durumu, ikincil sonuç ölçütleri ise en iyi düzeltilmiş görme keskinliği, refraksiyon, santral kornea kalınlığı, endotelyal hücre yoğunluğu, postoperatif greft dekolmanı, rebubbling gereksinimi ve greft reddi olarak belirlendi. Erken ve geç greft başarısızlığı üzerine etkili faktörler lojistik regresyon analizi ile araştırıldı.

Bulgular:

Çalışmaya alınan 182 olgunun %51,6'sı erkek, %48,4'ü kadın olup yaş ortalaması 68,44±7,10 yıl idi. En sık cerrahi endikasyon psödofakik büllöz keratopati (%62,1), ardından Fuchs endotelyal korneal distrofisi (%22,0) ve CMV endoteliti (%9,9) idi. Ortalama takip süresi 30,14±13,57 ay olarak bulundu. Preoperatif en iyi düzeltilmiş görme keskinliği 1,30±0,38 logMAR iken postoperatif dönemde 0,30±0,28 logMAR'a geriledi. Preoperatif santral kornea kalınlığı 696,82±76,95 µm'den postoperatif 598,57±46,82 µm'ye düştü. Donör greft endotelyal hücre yoğunluğu ortalaması 2526,82±224,91 hücre/mm², postoperatif endotelyal hücre yoğunluğu ortalaması ise verisine ulaşılabilen olgularda 1734,93±239,90 hücre/mm² idi; endotelyal hücre kaybı oranı %32 olarak saptandı. Greft reddi %5,5, erken greft

başarısızlığı %19,2 ve geç greft başarısızlığı %37,9 oranında izlendi. Greft başarısı; tanı, iris rengi, ön kamarada vitreus varlığı, sulkusa yerleşimli göz içi lens varlığı, limbal yetmezlik, anterior sineşi, iridektomi zamanı, greft depolama süresi ve ön kamara derinliği ile anlamlı ilişki gösterdi. Lojistik regresyon analizinde erken greft başarısızlığı için anterior sineşi varlığı (OR: 3,815), donör diabetes mellitus değişkeni (diabetes mellitus tanısı bulunmayan donörlerden alınan greftlerde erken başarısızlık riskinin paradoksal olarak daha yüksek saptanması; OR: 11,863) ve kısa depolama süresi bağımsız risk faktörleri olarak saptandı. Geç greft başarısızlığı için ise kısa greft depolama süresi ve rebubbling uygulanması bağımsız risk faktörleri olarak bulundu.

Sonuç:

DMEK, korneal endotelyal yetmezlik tedavisinde anlamlı görsel ve anatomik iyileşme sağlayan etkili bir cerrahi yöntemdir. Bununla birlikte greft başarısı yalnızca donör özelliklerinden değil, özellikle alıcı ön segment özelliklerinden ve perioperatif faktörlerden etkilenmektedir. Anterior sineşi, donör diabetes mellitus değişkeni, kısa depolama süresi ve rebubbling gereksinimi greft başarısızlığı açısından önemli belirleyiciler olarak görünmektedir. Bu bulgular, uygun hasta seçimi ile alıcı ve donör özelliklerinin dikkatli değerlendirilmesinin DMEK sonuçlarının iyileştirilmesinde kritik öneme sahip olduğunu düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler:

Descemet membran endotelyal keratoplasti, DMEK, greft başarısızlığı, alıcı faktörleri, donör faktörleri, korneal endotelyal yetmezlik

ABSTRACT

Purpose:

To evaluate graft success, visual and anatomical outcomes in eyes undergoing Descemet membrane endothelial keratoplasty (DMEK), and to analyze recipient- and donor-related risk factors affecting graft failure.

Methods:

This retrospective, single-center, observational study included 182 eyes that underwent DMEK performed by a single surgeon at the Sadık Eratik Eye Clinic of University of Health Sciences Haydarpasa Numune Training and Research Hospital between January 2020 and June 2025, with a minimum postoperative follow-up of 6 months. Patient records, operative notes, eye bank records, and clinical follow-up data were reviewed. Recipient-, donor-, surgical-, and postoperative-related variables were evaluated. The primary outcome measure was graft success. Secondary outcome measures included best-corrected visual acuity, refraction, central corneal thickness, endothelial cell density, postoperative graft detachment, rebubbling requirement, and graft rejection. Factors associated with early and late graft failure were investigated using logistic regression analysis.

Results:

Of the 182 cases, 51.6% were male and 48.4% were female, with a mean age of 68.44±7.10 years. The most common surgical indication was pseudophakic bullous keratopathy (62.1%), followed by Fuchs endothelial corneal dystrophy (22.0%) and CMV endotheliitis (9.9%). Mean follow-up time was 30.14±13.57 months. Mean preoperative best-corrected visual acuity improved from 1.30±0.38 logMAR to 0.30±0.28 logMAR postoperatively. Mean central corneal thickness decreased from 696.82±76.95 µm to 598.57±46.82 µm. Mean donor endothelial cell density was 2526.82±224.91 cells/mm², while mean postoperative endothelial cell density, available in a limited number of cases, was 1734.93±239.90 cells/mm², corresponding

to an endothelial cell loss rate of 32%. Graft rejection occurred in 5.5% of cases, early graft failure in 19.2%, and late graft failure in 37.9%. Graft success was significantly associated with diagnosis, iris color, presence of vitreous in the anterior chamber, sulcus intraocular lens, limbal insufficiency, anterior synechiae, timing of iridectomy, graft storage duration, and anterior chamber depth. In logistic regression analysis, anterior synechiae (OR: 3.815), donor diabetes mellitus status (paradoxically higher early failure risk in grafts from non-diabetic donors; OR: 11.863), and shorter storage duration were identified as independent risk factors for early graft failure. For late graft failure, shorter graft storage duration and rebubbling were found to be independent risk factors.

Conclusions:

DMEK is an effective surgical technique that provides significant visual and anatomical improvement in the treatment of corneal endothelial failure. However, graft success is influenced not only by donor-related parameters but also, more importantly, by recipient anterior segment characteristics and perioperative factors. Anterior synechiae, donor diabetes mellitus status, shorter storage duration, and rebubbling requirement appear to be important determinants of graft failure. These findings suggest that careful evaluation of recipient and donor factors, together with appropriate patient selection, may improve DMEK outcomes.

Keywords:

Descemet membrane endothelial keratoplasty, DMEK, graft failure, recipient factors, donor factors, corneal endothelial failure

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Kornea endotel hücreleri (CEC), kornea şeffaflığının sürdürülmesinde kritik rol oynayan, tek sıralı ve çoğunlukla altıgen morfolojiye sahip hücrelerden oluşur. Ortalama hücre yoğunluğu yaklaşık 2500 hücre/mm² düzeyindedir (1,2). Rejeneratif kapasitelerinin sınırlı olması nedeniyle hasar durumunda mitotik proliferasyon gerçekleşmez; bunun yerine hücre göçü ve hücresel hipertrofi ile kompansasyon sağlanır (2). Endotel bütünlüğünün korunması, stromal hidrasyonun düzenlenmesi ve dolayısıyla kornea şeffaflığının devamlılığı açısından esastır (1).

Kornea şeffaflığı, endotel hücreleri arasındaki sıkı bağlantılar ile aktif iyon pompalarının oluşturduğu 'pompa-kaçak' mekanizması sayesinde sağlanır (2,3). Aköz hümörden stromaya pasif sıvı geçişi olurken, aktif transport sistemleri bu sıvıyı ozmotik gradyana karşı ön kamaraya geri taşır (3). Bu fizyolojik denge, stromal kollajen fibrillerinin optimal interlamellar aralığını koruyarak kornea transparansını mümkün kılar (3).

Fuchs endotelyal kornea distrofisi ve psödofakik büllöz keratopati başta olmak üzere çeşitli oküler patolojilerde endotel hücre kaybı hızlanır (1,4). Hücre yoğunluğu kritik eşik değerin altına indiğinde stromal detürjesans bozulur, korneal ödem gelişir ve görme keskinliği azalır (2,4). Günümüzde kornea endotel yetmezliği, kornea transplantasyonunun en önemli endikasyonları arasında yer almaktadır (1).

Son yıllarda kornea endotel yetmezliğinin cerrahi tedavisinde önemli paradigma değişiklikleri yaşanmış, penetran keratoplastiden daha seçici ve anatomik yaklaşımlar sunan lameller tekniklere geçiş yapılmıştır (5). Endotel keratoplastisi (EK), yalnızca hastalıklı endotelin değiştirilmesini sağlayarak daha hızlı görsel rehabilitasyon, daha düşük komplikasyon oranları ve daha az greft reddi riski sunmaktadır (5,6). Ayrıca 'open-sky' cerrahi gerektirmemesi sayesinde glob bütünlüğünü daha iyi korur ve intraoperatif komplikasyon riskini azaltır (5).

Güncel klinik uygulamada iki temel EK tekniği bulunmaktadır: Descemet sıyırma otomatik endotelyal keratoplasti (DSAEK) ve Descemet membran endotelyal keratoplasti (DMEK) (6). DSAEK'te donör endotel, Descemet zarı ve posterior stromal doku birlikte transplante edilirken; DMEK'te yalnızca Descemet zarı ve endotel dokusu nakledilir (6,7). Stromal dokunun transplantasyona dahil edilmemesi

nedeniyle DMEK, anatomik ve optik açıdan daha fizyolojik bir yaklaşım olarak kabul edilmektedir (7).

Bu çalışmanın amacı, tek cerrah tarafından gerçekleştirilen DMEK olgularında greft başarısını ve başarısızlığını etkileyen donör, alıcı ve cerrahi faktörleri kapsamlı olarak değerlendirmektir.

2. GENEL BİLGİLER

Kornea avasküler bir dokudur. Oftalmik arterden çıkan ön siliyer arterlerin episkleral dallarından gelen yüzeyel marjinal pleksus, limbal bölgede damarsal bir arkad oluşturur. Korneada çok sayıda sinir sonlanması bulunur. Trigeminal sinirin oftalmik dalından çıkan uzun posterior siliyer sinirlerin çok sayıda dalı sklera, episklera ve konjonktivadan geçerek korneaya girer. Limbusa ulaştıktan sonra miyelin kılıflarını kaybederler. Kornea içine girdikten sonra bu sinir demetleri dallara ayrılarak subepitelyal ve orta stromal pleksusları oluşturur. Subepitelyal pleksus, Bowman tabakasını delerek kornea epiteline ulaşan düz ve eğrisel sinirlerden oluşur. Ayrıca korneada süperior servikal gangliondan gelen sempatik sinir lifleri de bulunmaktadır (1,2).

Kornea lenfatik drenaja sahip değildir ve bu nedenle immünolojik açıdan ayrıcalıklı bir yapıdır (97). Ancak otoimmün ve enfeksiyöz hastalıklarda immün mekanizma aktive olabilir. Korneal immün mekanizmalar doğal bağışıklık ve kazanılmış bağışıklık olmak üzere iki grupta incelenir. Gözyaşı, korneal sinirler, epitel hücreleri, keratositler, kompleman sistemi, polimorfonükleer lökositler ve interferon gibi bazı sitokinler doğal bağışıklığı oluşturan faktörlerdir. Langerhans hücreleri ve hücre aracılı immün yanıt ise kazanılmış bağışıklıkta önemli rol oynar (2,3,98).

Korneadaki immünolojik olaylar; epitelde ve stromada skar oluşumu, korneada anjiyogenez, ekstraselüler matriks yıkımı ve kornea bütünlüğünde bozulmaya yol açabilir. Bu durumlar kornea saydamlığının bozulmasına ve görme kaybına neden olabilir. Kornea, immünsupresif faktörler salgılayarak ortaya çıkacak immün reaksiyonu azaltmaya ve engellemeye çalışır. Bu mekanizmanın bozulması, korneal transplantasyon sonrası başarıyı azaltabilir. Ayrıca korneada vaskülarizasyona neden olan durumlar da immün mekanizmaları tetikleyerek transplantasyon sonrası başarı şansını azaltabilmektedir (3,4,99).

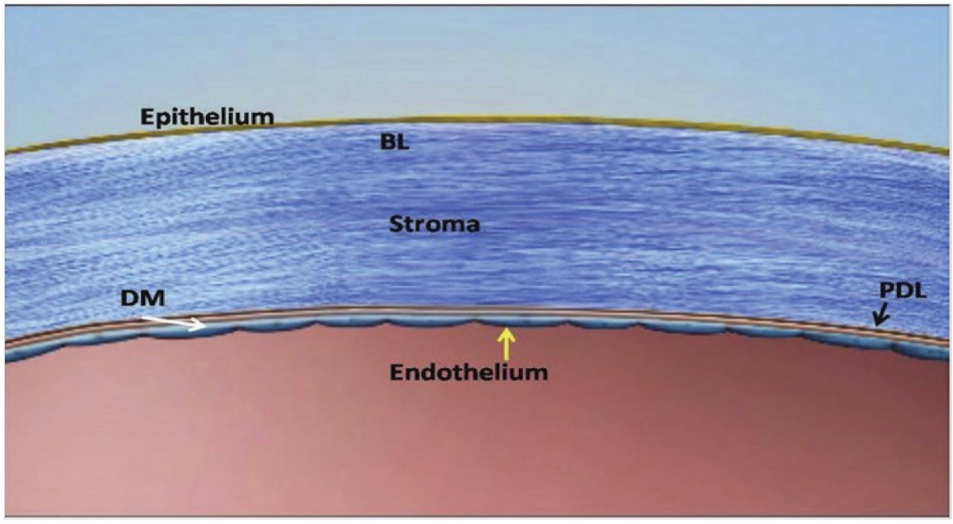
2.1. Kornea Anatomisi

Kornea, gözün en önde yer alan kırıcı yüzeyi olup gözün en önemli refraktif bileşenini oluşturur. Normalde vertikal ve horizontal çapları sırasıyla yaklaşık 11,5 mm ve 12 mm'dir. Eğrilik yarıçapı anterior yüzeyde 7,8 mm, posterior yüzeyde ise 6,5 mm olarak ölçülür. Santral kornea kalınlığı yaklaşık 0,52-0,54 mm'dir (1,2).

İnsan korneasının ultrastrüktürü beş farklı tabakaya ayrılmaktadır: epitel, Bowman tabakası, stroma, Descemet membranı ve endotel tabakası. Son yıllarda bazı histolojik özellikleri bakımından normal stromadan farklılık gösteren yeni bir tabaka tanımlanmış olup bu tabaka literatürde pre-Descemet tabakası (PDL) veya Dua tabakası olarak adlandırılmaktadır (2,3). Kornea asferik yapıda bir organdır.

Merkezi kornea avasküler olduğundan oksijen ihtiyacını atmosferden, metabolik gereksinimlerini ise difüzyon yoluyla kornea çevresindeki damarlardan, aköz hümörden ve gözyaşından karşılar. Periferik kornea ise metabolik ihtiyaçlarını korneoskleral kapiller dolaşımdan sağlamaktadır (1,2).

Kornea, hücresel ve hücre dışı bileşenlerden oluşur. Hücresel bileşenler epitel hücreleri, keratositler ve endotel hücrelerinden oluşurken; hücre dışı bileşenler kollajen ve glikozaminoglikanları içerir (2,3).



Şekil 1. Kornea katmanlarının şematik görünümü (Agarwal ve ark.'dan uyarlanmıştır) (9).

2.1.1. Epitel Tabakası

Kornea epiteli, oldukça düzenli şekilde dizilmiş 5-7 hücre katmanından oluşan ve yaklaşık 50 µm kalınlığında olan, keratinize olmayan çok katlı yassı epitel yapısındadır. Epitel, düzgün ve optik olarak pürüzsüz bir yüzey sağlayarak korneanın refraktif özelliklerine katkıda bulunur. Epitelin dış yüzeyi gözyaşı filmi ile örtülüdür. Gözyaşı filmi dıştan içe doğru lipid, aköz ve müsin tabakalarından oluşur ve müsin tabakası doğrudan kornea epiteli ile ilişkilidir (1,2).

Kornea epiteli genel olarak beş ila yedi hücre katmanı ve üç farklı hücre tipinden meydana gelir. En altta yer alan hücreler, hemidesmozomlar aracılığıyla bazal membrana tutunan kolumnar bazal hücrelerdir. Bazal hücrelerin üzerinde yer alan kanat (wing) hücreleri genellikle iki ila üç hücre katmanından oluşur. En dış tabaka ise üzerindeki gözyaşı filmi ile adezyonu sağlayan mikrovillus ve mikroplicae içeren yassı hücrelerden meydana gelir (2,3).

Epitelin başlıca işlevleri arasında ışığın kırılmasına katkı sağlamak, koruyucu bir bariyer oluşturmak, seçici geçirgenlik sağlamak ve avasküler ortamda metabolik aktivitesini sürdürebilmek yer alır. Bu tabaka, yoğun duyusal sinir lifleri tarafından innerve edilmektedir. Kornea epiteli yüksek rejeneratif ve proliferatif kapasiteye sahiptir ve limbal kök hücrelerden santrale doğru (sentripetal) göç eden hücreler ile sürekli yenilenir. Mitotik aktivite bazal hücrelerde gerçekleşir ve hücreler apikal yöne doğru ilerleyerek yüzeyde dökülür (2,3).

2.1.2. Bowman Tabakası

Bowman tabakası asellüler bir tabakadır ve yaklaşık 15 µm kalınlığındadır. Descemet membranı ve Dua (PDL) tabakası gibi hasara uğradığında yenilenemez ve skar dokusu ile iyileşir. Epitel ile stroma arasında önemli bir bariyer oluşturarak mikroorganizmaların ve tümör hücrelerinin korneaya invazyonuna karşı direnç sağlar (2,3).

Rastgele düzenlenmiş kollajen fibrillerden oluşan hücresiz, bazal membran benzeri bir tabakadır. Bu tabakanın bileşenlerinin hem epitel hücreleri hem de stromal keratositler tarafından sentezlendiği düşünülmektedir. Bowman tabakasındaki kollajen fibriller stromaya kıyasla daha küçük çapa sahiptir. Bu tabakada başlıca kollajen tipleri arasında Tip I, Tip V ve Tip VII kollajenler yer almakta olup bunlara ek olarak çeşitli proteoglikanlar da bulunmaktadır (2,3).

2.1.3. Stroma

Stroma, korneanın en büyük bölümünü oluşturur. Düzenli olarak dizilmiş kollajen fibrillerden meydana gelir ve bu fibriller başlıca dermatan sülfat ve keratan sülfat içeren proteoglikanlar tarafından belirli aralıklarla birbirlerinden ayrılmıştır. Stromada ayrıca keratosit olarak adlandırılan modifiye fibroblastlar bulunmaktadır (2,3).

İnsan kornea stroması yaklaşık 200-250 lamelladan oluşmaktadır. Stromanın orta ve posterior bölgelerindeki lamellalar genellikle birbirine dik açılarla yerleşmişken, anterior stromadaki lamellalar daha küçük açılarla düzenlenmiştir. Kollajen fibrillerin küçük çaplı olması ve birbirlerine yakın, düzenli şekilde paketlenmesi üç boyutlu bir kafes yapısı oluşturur. Maurice tarafından ortaya konulan kafes teorisi, kollajen fibrillerin eşit aralıklarla dizilmesi sayesinde korneanın üzerine düşen ışığın yaklaşık %98'ini saçılma olmaksızın iletebilmesini açıklamaktadır (3).

Kornea stroması travma, inflamasyon, enfeksiyon ya da cerrahi girişimler sonucunda hasar görebilir ve korneal opasite ile sonuçlanabilir. Stroma yüksek derecede antijenik özellik gösterdiğinden, rejeksiyon riski penetran keratoplastilerde lameller keratoplastilere kıyasla daha yüksek görülmektedir (3,4).

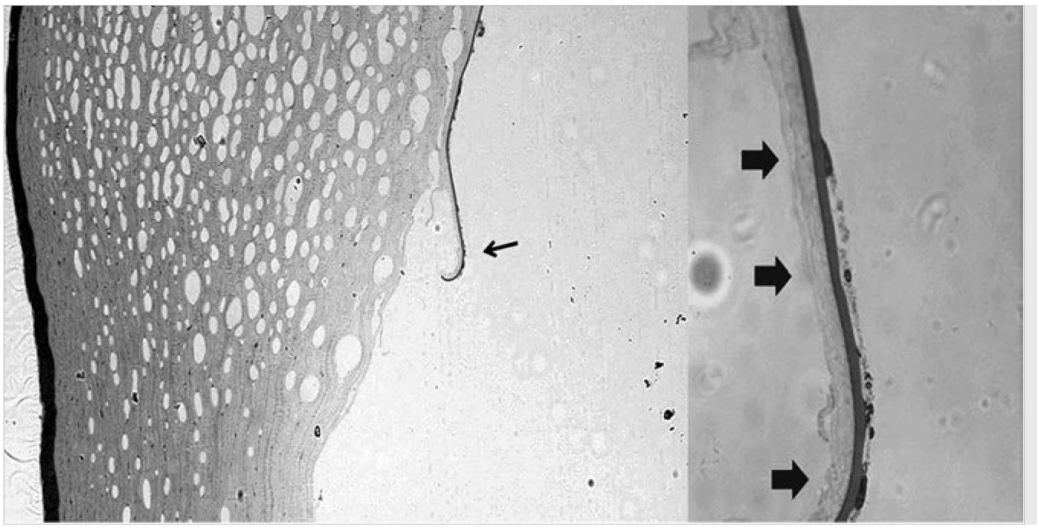
2.1.4. Dua Tabakası

Bu tabaka, normal kornea stromasından bazı farklılıklar göstermesi nedeniyle Dua ve arkadaşları tarafından tanımlanmıştır (100). Dua ve ark.'nın çalışmasında bu tabakanın kalınlığı yaklaşık 10,15 ± 3,6 µm (aralık: 6,3-15,83 µm) olarak ölçülmüştür (100).

Pre-Descemet tabakasının longitudinal, transvers ve oblik yönlerde uzanan, sıkı şekilde paketlenmiş kollajen demetlerinden oluşan beş ila sekiz ince lamelladan meydana geldiği gözlenmiştir. İmmünohistokimyasal boyamada stromanın aksine bu tabakada CD34 negatifliği saptanmış olup bu bulgu, keratositlerin bu tabakada bulunmadığını ve tabakanın asellüler olduğunu düşündürmektedir. Kollajen Tip IV ve Tip VI'nın, kornea stromasına kıyasla pre-Descemet tabakasında daha belirgin pozitiflik gösterdiği bildirilmektedir (3,4,9,100).

Pre-Descemet tabakası (PDL), pnömatik diseksiyon yöntemi ile elde edilebilmektedir. Bu teknik, donör korneanın midperiferik stromasına limbus bölgesinden 30-gauge bir iğne yardımıyla hava enjekte edilmesini içerir. Merkezden

başlayan, iyi sınırlı ve daha kalın yapıda olan Tip 1 büyük balon; endotelyum, Descemet membranı ve PDL'yi birlikte içeren kompleksi oluşturur (3,4,9,100).



Şekil 2. Pre-Descemet tabakası (PDL) (Agarwal ve ark.'dan uyarlanmıştır) (9).

2.1.5. Descemet Zarı (DM)

Bu, anterioru bantlı, posteriorda ise bantlanmamış bir zonu bulunan, iyi tanımlanmış bir kollajen tabakasıdır. Endotel hücrelerinin önünde yer alan ve endotelin özelleşmiş bir bazal membranı niteliğinde olan bu yapı, doğumda yaklaşık 3-5 µm kalınlığında iken yaş arttıkça kalınlığı artar ve 10-12 µm'ye kadar ulaşır (2,3,13). Periferik limbusta Schwalbe çizgisinde sonlanır. Yenilenme özelliği vardır. Stromaya gevşek olarak bağlandığı için cerrahi sırasında stromadan kolayca ayrılabilir. Endotele hemidezmozomlarla bağlanır. Proteolitik enzimlere oldukça dirençli olduğundan ağır keratit olgularında bile sağlam kalabilir (2,3,13).

Descemet membranı katarakt cerrahisi sırasında yırtılabilir ve yerinden ayrık halde kalabilir; bu durum kronik olgularda kornea ödemine yol açabilir (2,3). Descemet membranı, endotel hücrelerinden oluşan tek katmanla birlikte korneal dekompansasyonu olan gözlerde nakledilebilmektedir. Bu ince tabaka, daha kalın greftlerle ilişkili arayüz problemlerine bağlı komplikasyonları azaltır (7,14,15,20).

Descemet membran endotelyal keratoplasti (DMEK), alıcı gözdeki hastalıklı endotelin sağlıklı donöre ait Descemet-endotel tabakası ile değiştirilmesini amaçlayan bir cerrahi tekniktir (7,14,15,20). Yaşlı popülasyonda Descemet membranının

posterior stromaya olan yapışıklığının daha gevşek olması beklenir; bu özellik, yaşlı donörlerde DMEK greftlerinin daha kolay elde edilmesini sağlar (7,13,14).

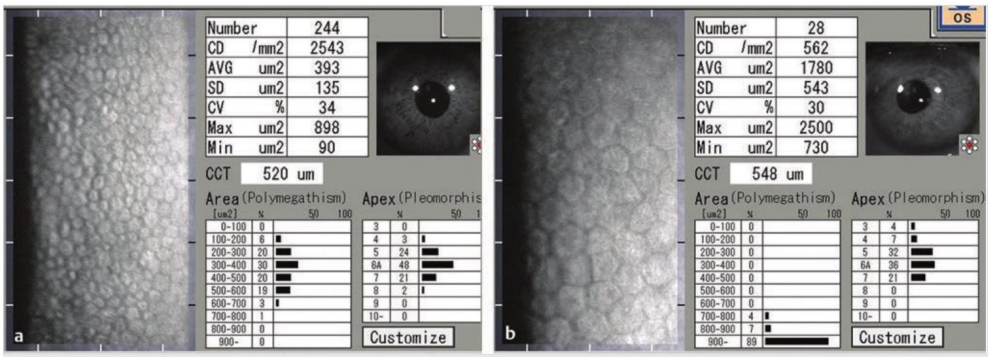
2.1.6. Endotel

Kornea endoteli, mozaik bir düzen içinde yerleşmiş altıgen hücrelerden oluşan tek katmanlı (monolayer) bir yapıdır. Lateral duvar yüksek yoğunlukta Na^+/K^+-ATPaz pompaları bulundurur. Buradaki en önemli iki iyon taşıma sistemi membrana bağlı Na^+/K^+-ATPaz ve hücre içi karbonik anhidraz yoludur. Bu yolların aktivitesi, stromadan aköz hümöre iyon akışının gerçekleşmesinde rol oynar (3,4,13).

Doğumda korneal endotel hücre yoğunluğu ortalama yaklaşık 4000 hücre/mm²'dir. Yaş ilerledikçe bu değer yaklaşık 2600 hücre/mm²'ye kadar düşmektedir. İnsan santral endotel hücre yoğunluğu, yetişkin yaşamı boyunca normal kornealarda yılda ortalama yaklaşık %0,6 oranında azalmaktadır (4,5,11,19). Hücre yoğunluğu 800 hücre/mm²'nin altına indiğinde korneal fonksiyonlar bozulmaya başlar. Stromal hidrasyon artar ve buna bağlı olarak ödem, opasifikasyon ve kalınlık artışı meydana gelir (4,5,11).

Endotel hücreleri yetişkinlerde yenilenmez. Endotel ayrıca Descemet membranı için gerekli olan bileşenleri salgılar. Bu nedenle epitel hücreleri ve stromal keratositlerin ihtiyaç duyduğu glukoz, amino asitler, vitaminler ve diğer maddeler, korneal endotel monolayerinden geçmek zorundadır (2,3,13).

Endotel hücrelerinin kaybı, travma veya distrofiye bağlı olabileceği gibi cerrahiye bağlı endotel hasarı sonucunda da gelişebilir ve bu durum büllöz keratopati veya korneal dekompansasyona yol açabilir (5,6,22). Son araştırmalar, endotel hücrelerinin sınırlı rejeneratif kapasiteye sahip olabileceğini göstermiştir. İnsan korneal endotel hücrelerinin doku kültüründe çoğaltılabilmesi, bu hücrelerin uygun koşullar altında proliferatif kapasite gösterebildiğini ortaya koymaktadır (4,12,16,17,18).



Şekil 3. Endotelyal hücre tabakası. (a) Normal altıgen (hekzagonal) hücre yapısı. (b) Hücre alanında artış ile karakterize polimegatizm gösteren endotelyal hücreler. (Agarwal ve ark.'dan uyarlanmıştır) (9).

2.2. Kornea Transplantasyonu

Kornea transplantasyonu, korneal saydamlığın bozulduğu veya korneal bütünlüğün tehdit altında olduğu durumlarda görsel rehabilitasyonu sağlamak ve oküler yüzey stabilitesini yeniden kazandırmak amacıyla uygulanan cerrahi tedavi yöntemidir (21,22). Tarihsel olarak penetran keratoplasti uzun yıllar boyunca standart tedavi yaklaşımı olarak kabul edilmiştir (8,22). Bununla birlikte, korneanın yalnızca hastalıklı tabakasının değiştirilmesini hedefleyen selektif cerrahi yaklaşımların gelişmesiyle birlikte lameller keratoplasti teknikleri klinik uygulamada giderek daha fazla önem kazanmıştır (8,24).

2.2.1. Penetran Keratoplasti

İlk başarılı insan penetran keratoplastisi (tam kat kornea nakli) 1905 yılında Eduard Konrad Zirm tarafından gerçekleştirilmiştir (9). Penetran keratoplasti (PKP), alıcı korneanın tam kat trepanasyon ile çıkarılması ve yerine tam kat donör kornea dokusunun sütür ile yerleştirilmesine dayanan bir kornea transplantasyon yöntemidir (8,22).

PKP geniş bir endikasyon yelpazesinde uygulanabilmekte olup endikasyonlar genellikle optik, terapötik ve tektonik amaçlar altında sınıflandırılmaktadır (22,25). Yoğun stromal opasiteler, distrofiler, enfeksiyon sonrası skarlar, travmatik opasiteler ve ileri endotelyal yetmezlik tabloları PKP’nin başlıca endikasyonları arasında yer

almaktadır (22,25). Bununla birlikte tam kat yara hattı ve sütür dinamiği nedeniyle düzensiz astigmatizma, enfeksiyon ve travmaya bağlı yara açılması gibi komplikasyonlar görülebilmektedir (22,26).

2.2.2. Lameller Keratoplasti

Lameller keratoplasti, korneanın yalnızca hastalıklı tabakasının değiştirilmesini ve sağlam dokunun korunmasını amaçlayan bir cerrahi yaklaşımdır (8,24,28). Bu yaklaşım, penetran keratoplastinin (PKP) tam kat yara hattına bağlı refraktif ve yapısal dezavantajlarını azaltmayı hedeflemektedir (8,22,28).

2.2.2.1. Anterior Lameller Keratoplasti (ALK)

Anterior lameller keratoplasti (ALK), korneal patolojinin epitel, Bowman ve anterior stromal tabakalarla sınırlı olduğu olgularda Descemet membranı (DM) ve endotelin korunarak anterior stromanın selektif olarak değiştirilmesine dayanan lameller bir keratoplasti yöntemidir (28,29).

2.2.2.1.1. Superficial Anterior Lamellar Keratoplasti (SALK)

SALK, patolojinin ön stromanın anterior üçte biri ile sınırlı olduğu olgularda epitel, Bowman tabakası ve yüzeyel stromanın uzaklaştırılması ve uygun kalınlıkta anterior lameller donör dokunun yerleştirilmesine dayanan bir cerrahi tekniktir (28,32). Amaç, görme aksını bozan yüzeyel opasiteleri azaltmak ve daha düzgün bir ön stromal optik yüzey elde etmektir.

2.2.2.1.2. Automated Lamellar Therapeutic Keratoplasty (ALTK)

Automated lamellar therapeutic keratoplasty (ALTK), seçilmiş olgularda teknik standardizasyon ve öngörülebilir lamel kalınlığı sağlayabilen bir lameller keratoplasti yöntemidir (34). Bununla birlikte nihai görsel kalite büyük ölçüde arayüz biyolojisi ve alıcı stromal yatağın düzenliliği ile sınırlı kalmaktadır (28,34).

2.2.2.1.3. Derin Anterior Lamellar Keratoplasti (DALK)

Derin anterior lamellar keratoplasti (DALK), alıcı korneada Descemet membranı (DM) ve endotel korunarak stromanın DM’ye kadar çıkarıldığı; donör

dokuda ise endotel ve DM'nin uzaklaştırılarak yalnızca anterior stromal greftin sütüre edildiği bir lameller keratoplasti tekniğidir (4,10,32). Endotel nakli yapılmadığı için endotelyal immün red riski ortadan kalkmakta ve alıcı endotel rezervi korunmaktadır (8,32). Bu teknik özellikle sağlıklı endotelyuma sahip ve Descemet membranı sağlam olan hastalıklarda; keratokonus, stromal skarlar ve atopik keratokonjonktivit gibi kronik inflamatuar oküler yüzey hastalıklarında tercih edilmektedir (32,36).

2.2.2.2. Posterior Lamellar Keratoplasti

Posterior lamellar keratoplasti, korneanın anterior tabakaları korunarak yalnızca posterior stromal yapıların, Descemet membranının ve endotel tabakasının hedef alındığı selektif keratoplasti tekniklerini tanımlayan bir cerrahi yaklaşımdır (11,12,40). Bu tekniklerin geliştirilmesindeki temel amaç; penetran keratoplastiye bağlı yüksek astigmatizma, geç görsel rehabilitasyon ve immünolojik komplikasyon risklerini azaltırken korneal anatomi ve biyomekaniğin mümkün olduğunca korunmasını sağlamaktır (8,40).

2.2.2.2.1. Descemet Stripping Endothelial Keratoplasty (DSEK)

DSEK, alıcı korneada Descemet membranı ve endotel tabakasının soyulmasını takiben posterior stromayı da içeren donör lentikülün ön kamaraya implante edilmesine dayanan bir endotelyal keratoplasti tekniğidir (12,40). DSEK, penetran keratoplastiye kıyasla daha hızlı görsel iyileşme, daha düşük postoperatif astigmatizma ve daha stabil refraktif sonuçlar sağlaması nedeniyle uzun süre endotelyal keratoplastinin temel yöntemlerinden biri olarak kabul edilmiştir (12,14,41).

2.2.2.2.2. Descemet Stripping Automated Endothelial Keratoplasty (DSAEK)

DSAEK, donör lentikülün mikrokeratom yardımıyla hazırlanmasıyla greft kalınlığının daha kontrollü ve homojen elde edilmesini amaçlayan bir DSEK modifikasyonudur (13,41). Bu teknik, greft hazırlama sürecinin standardizasyonunu sağlayarak cerrahi tekrarlanabilirliği artırmış ve endotelyal keratoplastinin yaygın klinik kullanıma girmesinde önemli rol oynamıştır (13,41).

2.2.2.2.3. Ultra-İnce DSAEK

Ultra-ince DSAEK, posterior stromal kalınlığın azaltılmasıyla klasik DSAEK'e bağlı optik sınırlılıkların minimize edilmesini amaçlayan bir endotelyal keratoplasti tekniğidir (42). Bu yaklaşım görsel sonuçları iyileştirebilmekle birlikte, greftin stromal doku içermeye devam etmesi nedeniyle anatomik restorasyon açısından tam fizyolojik bir çözüm sunmamaktadır (14,42).

2.2.2.2.4. Pre-Descemet Endothelial Keratoplasty (PDEK)

PDEK, Descemet membranı ve endotelyuma ek olarak pre-Descemet (Dua) tabakasını içeren bir greftin transplantasyonuna dayanan bir endotelyal keratoplasti tekniğidir (1,6). Greftin daha rijit ve mekanik olarak stabil yapısı, intraoperatif manipülasyonu kolaylaştırmakta ve greft açılımını DMEK'e kıyasla daha öngörülebilir hale getirmektedir (1,44).

2.3. Descemet Membran Endotelyal Keratoplasti (DMEK)

2.3.1. DMEK Tanımı ve Tarihçesi

Penetran keratoplasti (PK), 1905 yılından itibaren yaklaşık bir yüzyıl boyunca korneal transplantasyonun standart cerrahi tedavi yöntemi olarak uygulanmıştır (9). Ancak endotelyal hastalıklarda bu teknik ile yalnızca hastalıklı endotelyum değil, aynı zamanda sağlıklı ön kornea dokusu da değiştirilmekteydi. Bu durum, daha selektif cerrahi tekniklerin geliştirilmesine yönelik arayışlara yol açmıştır (8,40).

Endotelyal keratoplastinin modern gelişimi, 1998 yılında Melles ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen posterior lameller keratoplasti ile başlamıştır (11,40). 2006 yılından sonra ise Descemet membran endotelyal keratoplasti (DMEK) tekniği tanımlanmış ve yalnızca Descemet membranı ile endotelyumun transplante edilmesine olanak sağlayan daha anatomik ve doku koruyucu bir yaklaşım ortaya çıkmıştır (6,7). DMEK, günümüzde endotelyal hastalıkların cerrahi tedavisinde en fizyolojik ve etkili yöntemlerden biri olarak kabul edilmektedir (14,15,18).

2.3.2. DMEK'in Avantajları

Descemet membran endotelyal keratoplasti (DMEK), izole endotelyal disfonksiyonların cerrahi tedavisinde günümüzde en fizyolojik ve doku koruyucu yaklaşımlardan biri olarak kabul edilmektedir (14,15,17). Başlıca avantajları şunlardır:

- Daha hızlı görsel rehabilitasyon
- Daha yüksek görme keskinliği ve kontrast duyarlılığı
- Refraktif stabilite ve minimal hipermetropik kayma
- Düşük immünolojik greft reddi oranı
- Daha düşük steroid ihtiyacı ve buna bağlı daha düşük glokom riski
- Kornea anatomisinin ve stromal yapının korunması

Bu teknikte yalnızca Descemet membranı ve endotelyumun değiştirilmesi sayesinde korneanın anterior stromal yapısı, kollajen organizasyonu ve optik bütünlüğü korunur. DMEK sonrası görsel rehabilitasyon süresi belirgin şekilde kısadır. Hastaların önemli bir kısmında haftalar içerisinde fonksiyonel görme düzeyine ulaşılmakta ve erken dönemde yüksek görme keskinlikleri elde edilmektedir (15,17,45).

2.3.3. Endotel Hücre Disfonksiyonu ve DMEK Endikasyonları

Kornea endoteli, korneanın arka yüzeyini döşeyen tek katlı altıgen hücre tabakasıdır ve kornea saydamlığının korunmasında temel rol oynar (3,5). Endotelyal hücre disfonksiyonu primer (kalıtsal) veya sekonder (edinilmiş) nedenlere bağlı olarak gelişebilir. Primer endotelyal hastalıklar arasında en sık Fuchs endotelyal kornea distrofisi (FECD) yer alır (7). Sekonder endotelyal yetmezlik ise çoğunlukla intraoküler cerrahiler, travma, glokom cerrahileri ve inflamatuar veya enfeksiyöz hastalıklar sonrasında gelişir (8,27).

DMEK cerrahisi için başlıca endikasyonlar şunlardır:

- Fuchs endotelyal kornea distrofisi
- Psödofakik büllöz keratopati
- Fakik veya afakik gözlerde endotelyal yetmezlik
- İridokorneal endotelyal (ICE) sendromu
- Posterior polimorf kornea distrofisi (PPCD)
- Önceki keratoplasti sonrası endotelyal greft yetmezliği
- Konjenital herediter endotelyal distrofi (CHED)

· Descemet membran dekolmanı sonrası gelişen kalıcı endotelyal yetmezlik

2.3.4. DMEK için Göreceli Kontrendikasyonlar

Olgu seçimi, özellikle cerrahın öğrenme eğrisinin erken dönemlerinde DMEK cerrahisinin başarısında belirleyici bir rol oynamaktadır (25,50). DMEK için başlıca göreceli kontrendikasyonlar şunlardır:

· Posterior vitrektomi öyküsü: Ön kamaranın yeterince sığlaştırılamaması ve donör dokunun posterior segmente kaçma riski (32,55)

· Ön kamara içi göz içi lensi (AC-İOL): Greft dokusunun intraoküler lens tarafından travmatize edilme riski (60)

· Afaki: Donör greftin posterior segmente kaybı riski (32)

· Filtrasyon tüpü bulunan glokom: Tüp-greft teması ve postoperatif hipotoniye bağlı greft ayrılması riski (27,56)

· Yaygın periferik anterior sineşi: Greftin açılmasını (unscrolling) zorlaştıran düzensiz iris düzlemi (57)

2.3.5. DMEK Cerrahisi Öncesi Preoperatif Değerlendirme

Descemet membran endotelyal keratoplasti (DMEK) cerrahisinin başarısı büyük ölçüde uygun hasta seçimi ve ayrıntılı preoperatif değerlendirmeye bağlıdır (14,25). Preoperatif değerlendirmede kullanılan başlıca yöntemler şunlardır:

· Biyomikroskopik muayene (slit-lamp)

· Speküler mikroskopi

· Kornea kalınlığının değerlendirilmesi (pakimetri)

· Scheimpflug görüntüleme ve kornea topografisi

· Anterior segment optik koherens tomografi (AS-OCT)

· Konfokal mikroskopi

Speküler mikroskopi, kornea endotelyumunun morfolojik ve fonksiyonel değerlendirilmesinde en önemli yöntemlerden biridir (5,23). Bu inceleme ile endotelyal hücre yoğunluğu ölçülebilir ve hücre morfolojisi analiz edilebilir. Polimegati ve pleomorfizm gibi hücresel değişiklikler endotelyal disfonksiyonun erken göstergeleri arasında kabul edilir (23). AS-OCT, ön segment yapılarının yüksek çözünürlükte ve temassız olarak değerlendirilmesini sağlayan önemli bir görüntüleme

yöntemidir (53). Endotelyal keratoplasti sonrasında greftin konumu ve adezyonunun değerlendirilmesinde de önemli rol oynar (45,53).

2.3.6. Donör Seçimi ve Donör Yaşı

DMEK cerrahisinde başarılı sonuçlar elde edilebilmesi için uygun donör korneanın seçimi büyük önem taşımaktadır. Cerrahi için kullanılacak donör kornealarda genellikle endotelyal hücre yoğunluğunun 2500 hücre/mm²'nin üzerinde olması tercih edilmektedir (15,47). Penetran keratoplastiden farklı olarak, DMEK cerrahisinde çoğu merkezde ileri yaş donör kornealar tercih edilmektedir. Genç donörlerden elde edilen Descemet membranı stromaya daha sıkı bağlıdır ve ön kamarada daha belirgin 'tight scroll' oluşturma eğilimi gösterir (53,72). Buna karşılık ileri yaş donörlerde Descemet membranının stromadan ayrılması daha kolay olmakta ve greft ön kamarada daha rahat açılabilmektedir. Bu nedenle özellikle cerrahi öğrenme eğrisinin erken dönemlerinde 50 yaş ve üzeri donörlerin kullanılması önerilmektedir (45,50).

2.3.7. DMEK Cerrahisinin Temel Basamakları

Descemet membran endotelyal keratoplasti (DMEK), hastalıklı Descemet membranı ve endotelyumun uzaklaştırılarak yerine donör Descemet membranı ve endotelyumunun transplantasyonu ile değiştirilmesine dayanan selektif bir endotelyal keratoplasti yöntemidir (6,7). Cerrahi prosedür genel olarak aşağıdaki temel basamaklardan oluşmaktadır:

Alıcı Descemet Membranının Çıkarılması (Descemetoreksis)

Cerrahinin ilk aşamasında alıcı korneada hastalıklı Descemet membranı ve endotelyum genellikle santral 8-9 mm çapında bir alanda soyularak uzaklaştırılır (39). Alıcı stromal yatağın donör greftinden yaklaşık 0,5 mm daha geniş hazırlanması, donör ve alıcı Descemet membranı arasında örtüşmeyi azaltarak greft kenar ayrılması riskini azaltabilir (41).

Periferik İridotomi

Postoperatif pupiller blok gelişimini önlemek amacıyla inferior periferik iridotomi uygulanır. Bu işlem preoperatif dönemde lazer ile gerçekleştirilebileceği gibi cerrahi sırasında da uygulanabilir (7,57).

Donör Greftin Hazırlanması

Donör korneadan Descemet membranı ve endotelyum stromadan ayrılarak ince bir greft elde edilir. Greft genellikle trypan blue ile boyanarak görünürlüğü artırılır ve uygun çapta trepanasyon ile hazırlanır (62). Donör doku elastik özellikleri nedeniyle ön kamarada çoğunlukla scroll şeklinde kıvrılma eğilimi gösterir (53).

Greftin Ön Kamaraya Yerleştirilmesi, Açılması ve Tamponadı

Hazırlanan donör greft küçük korneal insizyondan özel enjektör veya kanüller yardımıyla ön kamaraya enjekte edilir. Bu aşamada greftin endotelyal yüzeyinin korunması ve doğru oryantasyonunun sağlanması cerrahi başarı açısından kritik öneme sahiptir (53). Greft açıldıktan sonra alıcı stromal yatak üzerinde uygun pozisyona getirilerek santralize edilir. Ardından ön kamaraya hava veya genellikle %20 SF_6 gazı verilerek tamponad oluşturulur (57). Bu tamponad, donör dokunun alıcı stromaya adezyonunu sağlayarak greft stabilizasyonuna katkıda bulunur (45).

2.3.8. DMEK Cerrahisinde Öğrenme Eğrisi

DMEK cerrahisi teknik açıdan hassas bir prosedür olup belirgin bir öğrenme eğrisi gerektirir (25,50,74,75). Özellikle greftin ön kamarada açılması (unscrolling), doğru oryantasyonunun sağlanması ve greft adezyonunun elde edilmesi cerrahinin en zor aşamalarını oluşturmaktadır (51,53,57). Bu nedenle cerrahi deneyimin erken dönemlerinde uygun olgu seçimi büyük önem taşımaktadır.

DMEK cerrahisine yeni başlayan bir cerrah için ideal ilk olgu; küçük veya orta derinlikte ön kamaraya sahip, inferior periferik lazer iridotomisi yapılmış ve psödofakik olan hastalardır. Bu özellikler greftin ön kamarada açılmasını ve santralize edilmesini kolaylaştırarak cerrahi başarıyı artırmaktadır (25,50,74).

2.3.9. Postoperatif Takip ve Yönetim

DMEK cerrahisi sonrası erken postoperatif dönemde greft adezyonunun sağlanması, korneal ödemin gerilemesi ve olası komplikasyonların erken saptanması açısından düzenli takip büyük önem taşır (45,54,64). Ameliyat sonrasında greftin alıcı stromaya adezyonunu artırmak amacıyla hastaların mümkün olduğunca sırtüstü (supin) pozisyonda yatmaları önerilir (45,57). Postoperatif dönemde genellikle topikal kortikosteroidler, antibiyotik damlalar ve gerektiğinde nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar uygulanır (47,64). Rebubbling; DMEK cerrahisinin en sık görülen erken

komplikasyonu olan parsiyel greft dekolmanı için uygulanabilen minimal invaziv bir girişimdir (14,45,63).

2.3.10. Cerrahi Sonuçlar

Literatürde bildirilen çalışmalarda DMEK sonrası hastaların büyük kısmında erken dönemde görme keskinliğinde belirgin artış gözlenmektedir. Hastaların önemli bir bölümünde 0,5 ve üzeri, bazı serilerde ise 0,8 ve üzeri görme keskinliği elde edilebildiği bildirilmiştir (15,17,45,77). DMEK sonrası ilk yıl içerisinde yaklaşık %25-40 oranında endotel hücre kaybı bildirilmiştir (16,49,68,70,77). Uzun dönem takip çalışmalarında ise 5 yıllık greft sağkalım oranlarının %90'ın üzerinde olduğu gösterilmiştir (64,79).

2.3.11. Komplikasyonlar

DMEK cerrahisi yüksek görsel başarı oranlarına sahip olmakla birlikte bazı intraoperatif ve postoperatif komplikasyonlar ile ilişkili olabilir (45,54,76). Başlıca komplikasyonlar şunlardır:

- Greft dekolmanı: DMEK cerrahisinin en sık görülen komplikasyonudur. Parsiyel dekolmanlarda rebubbling uygulanabilir (14,45,63,76).
- Primer greft yetmezliği: Greftin ters yerleştirilmesi, ciddi endotel hasarı veya cerrahi travma ile ilişkilidir. Tedavide yeniden endotelyal keratoplasti gerekebilir (54,77).
- Endotel hücre kaybı: Özellikle greft hazırlığı, manipülasyonu ve enjeksiyon aşamalarında gelişebilir (16,49,70,77).
- Pupiller blok: Profilaktik inferior periferik iridotomi uygulanması bu riski azaltmaktadır (7,57).
- Göz içi basınç artışı: Gaz tamponadı, steroid kullanımı veya pupiller blok nedeniyle gelişebilir; uygun medikal tedavi ile kontrol altına alınabilir (27,29,47).
- Greft reddi: DMEK'te stromal doku bulunmaması nedeniyle greft reddi oranı diğer keratoplasti yöntemlerine göre daha düşüktür (71).

2.4. Greftsiz Endotelyal Yaklaşımlar

2.4.1. Descemetorhexis Without Endothelial Keratoplasty (DWEK) / Descemet Stripping Only (DSO)

Son yıllarda, endotelyal keratoplastiye alternatif olarak korneal endotelyumun rejeneratif kapasitesinden yararlanmayı amaçlayan greftsiz veya minimal greft kullanılan yeni cerrahi yaklaşımlar tanımlanmıştır (19,20,21). DWEK/DSO, seçilmiş Fuchs endotelyal kornea distrofisi olgularında uygulanan greftsiz bir cerrahi yaklaşımdır (19). Bu teknikte santral Descemet membranı ve disfonksiyonel endotelyum uzaklaştırılır; donör greft kullanılmaz. Amaç, periferdeki sağlıklı endotelyal hücrelerin santral defekt alanına migrasyonu ile korneal detürjesansın yeniden sağlanmasıdır (19,20).

Cerrahi sonrası rejeneratif süreci desteklemek amacıyla son yıllarda Rho-associated protein kinase (ROCK) inhibitörleri adjuvan tedavi olarak kullanılmaktadır. Netarsudil ve ripasudil gibi ROCK inhibitörlerinin hücre migrasyonunu ve proliferatif aktiviteyi artırarak periferik endotelyal hücrelerin santral defekt alanını daha hızlı kaplamasına katkıda bulunabileceği bildirilmektedir (20,21,22).

2.4.2. Descemet Membrane Endothelial Transfer (DMET)

Descemet membrane endothelial transfer (DMET) tekniğinde Descemet membranı ön kamaraya yerleştirilir; ancak klasik anlamda tam greft yapışması hedeflenmez. Bu yaklaşımın amacı, alıcı periferik endotelyal hücrelerin migrasyonunu uyararak santral korneada yeniden endotelyal kaplanmayı sağlamaktır (19,20). DMET özellikle erken evre Fuchs endotelyal distrofisi olgularında uygulanabilen bir yöntemdir. Literatürde korneal saydamlığın aylar içinde kademeli olarak geri kazanılabildiği bildirilmiştir (19,21).

3. MATERYAL VE METOT

3.1. Çalışma Tasarımı ve Etik Onay

Bu çalışma, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Sadık Eratik Göz Kliniği'nde gerçekleştirilen Descemet membran endotelyal keratoplasti (DMEK) olgularının geriye dönük olarak değerlendirildiği, tek merkezli, gözlemsel bir çalışma olarak planlandı. Çalışmada hasta dosyaları, ameliyat notları, göz bankası kayıtları ve mevcut klinik takip verileri retrospektif olarak incelendi. Araştırma Helsinki Deklarasyonu ilkelerine uygun olarak yürütüldü (79). Çalışma için yerel etik kurul onayı alındı (Etik Kurul Onay No: HNEAH-GOAEK 2025/179). Cerrahi işlem öncesinde tüm hastalardan işlem ve olası komplikasyonlar hakkında bilgilendirilmiş onam alınmıştı.

3.2. Çalışma Popülasyonu

Ocak 2020 ile Haziran 2025 tarihleri arasında kliniğimizde tek bir cerrah (ETV) tarafından DMEK cerrahisi uygulanan tüm olgular çalışmaya dahil edilmek üzere tarandı. Hastalara ait demografik veriler, preoperatif klinik özellikler, intraoperatif bulgular ve postoperatif takip sonuçları mevcut kayıtlar üzerinden elde edildi. Her göz istatistiksel analizde bağımsız bir birim olarak değerlendirildi.

3.3. Dahil Edilme ve Dışlanma Kriterleri

Dahil edilme kriterleri şunlardı:

- Korneal endotelyal yetmezlik tanısı almış ve DMEK uygulanmış olması
- 18 yaş ve üzerinde olması
- En az 6 aylık postoperatif takip verisinin bulunması
- Düzenli kontrollere devam etmiş olması
- Subepitelyal fibrozis ve ön kamara değerlendirmesini engelleyecek belirgin stromal skar bulunmaması

Dışlanma kriterleri şunlardı:

- Daha önce başka merkezde DMEK uygulanmış olması
- Daha önce başka merkezde penetran veya lameller keratoplasti geçirilmiş olması
- Vitrektomize gözler
- Afak gözler

· Preoperatif, peroperatif veya postoperatif verileri eksik olan olgular

Görsel prognozu bağımsız olarak etkileyebilecek ek oküler patolojisi bulunan gözler, görme keskinliği analizlerinde ayrıca değerlendirildi ve gerekli görülen durumlarda ilgili analizden dışlandı. Bu kriterleri karşılayan toplam 182 olgu çalışmaya dahil edildi.

3.4. Cerrahi Endikasyonlar

DMEK cerrahisi, korneal endotelyal fonksiyon kaybına bağlı gelişen korneal ödem ve buna eşlik eden görme azalması bulunan olgularda uygulandı. Başlıca endikasyonlar arasında psödofakik büllöz keratopati, Fuchs endotelyal korneal distrofisi, CMV endoteliti ve diğer sekonder endotelyal yetmezlik nedenleri yer aldı.

3.5. Donör Doku Özellikleri, Hazırlanması ve Cerrahi Teknik

Çalışmada kullanılan donör kornealar, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Sadık Eratik Göz Kliniği Göz Bankası aracılığıyla temin edildi. Donörlere ait yaş, başlangıç endotelyal hücre yoğunluğu (EHY), greftin depolama süresi ve dokuya ait uygunluk parametreleri sistematik biçimde kayıt altına alındı. Cerrahiye kabul için istenen minimum EHY eşiği >2000 hücre/mm² olarak belirlendi. Donör doku uygunluğu, biyomikroskopik ve speküler mikroskopik değerlendirme ile onaylandıktan sonra cerrahiye alındı.

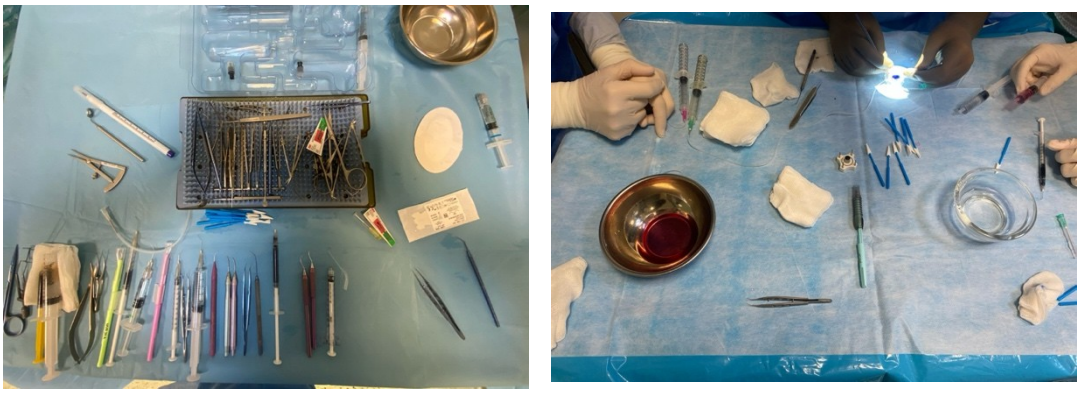
Greft hazırlığı ameliyathane koşullarında, ameliyat mikroskobu altında gerçekleştirildi. Donör korneadan Hanna mikrotrefin (Busin Punch 17200D 8 mm tek kullanımlık; Moria SA, Antony, Fransa) ile uygun çapta disk oluşturulduktan sonra Descemet membranı ve endotel tabakası, tek kullanımlık kavisli monofilaman forseps (Tek Kullanımlık Bağlama Forseps Kavisli 5 mm Platform 17501; Moria SA, Antony, Fransa) yardımıyla stromadan manuel olarak ayrıldı. Greftin görünürlüğünü artırmak amacıyla endotel, Trypan Mavisi ile boyandı (Vision Blue, 0,5 mL şırınga; D.O.R.C. Hollanda Oftalmik Araştırma Merkezi, Zuidland, Hollanda) ve D.O.R.C. enjektörüne (Hollanda Oftalmik Araştırma Merkezi, Zuidland, Hollanda) yüklenerek cerrahiye hazır hale getirildi. Hazırlık sürecinde gözlemlenen doku kaybının yanı sıra membran yırtığı, perforasyon, lameller ayrışma (splitting), stromaya anormal yapışıklığa bağlı soyulma güçlüğü ve anormal scroll davranışı gibi Descemet membranına ait yapısal bulgular ile donörde diabetes mellitus varlığı ayrıca değerlendirildi.

Tüm ameliyatlar tek bir cerrah (ETV) tarafından steril ameliyathane koşullarında gerçekleştirildi. DMEK cerrahisi, Melles ve ark. tarafından tanımlanan teknik esas alınarak uygulandı. Postoperatif pupil bloğunu önlemek amacıyla tüm

hastalara iridektomi uygulandı; bu işlem olgunun preoperatif durumuna göre ameliyat öncesinde ya da ameliyat sırasında gerçekleştirildi.

Alıcı kornea daha sonra hazırlandı. Dermografik kalemle mürekkeplenmiş 8 mm'lik dairesel bir işaretleyici, korneanın merkezi yüzeyine bastırılarak referans işareti oluşturuldu. Ana parasentez süpero-temporal (sağ göz için) ya da süpero-nazal (sol göz için) yerleşimli 2,2 mm'lik bir bıçakla (Securityblade BD, Xstar 2.2-mm, 45 derece, 37822; Beaver-Visitec International, CityPoint Waltham, ABD) yerleştirildi. İkinci bir kesi 15 derecelik oftalmik bıçakla (oftalmik bıçak 15 derece; ALCON, Rueil Malmaison, Fransa) açıldı. Ters Sinskey Price kancası (Tek Kullanımlık Fiyat Ters Kanca Sim 17302; Moria SA, Antony, Fransa) ve steril hava infüzyonu altında ters spatula (90. tek kullanımlık Spatula 17303; Moria SA, Antony, Fransa) kullanılarak dairesel işaret boyunca 9 mm çaplı merkezi descemetoreksis gerçekleştirildi. Ana insizyon 4 mm'ye genişletilerek greft D.O.R.C. enjektörü ile ön kamaraya enjekte edildi. Ana kesi, ikincil olarak gömülü bir Naylon 10.0 sütür ile kapatıldı. Greft, iki adet 27-gauge Rycroft kanülü tarafından uygulanan dış kornea basıncı eşliğinde tapping manevraları yardımıyla açılarak santralize edildi. Greft iyi konumlandırıldığında, grefti yerinde tutmak için ön kamaraya steril bir hava kabarcığı enjekte edildi.

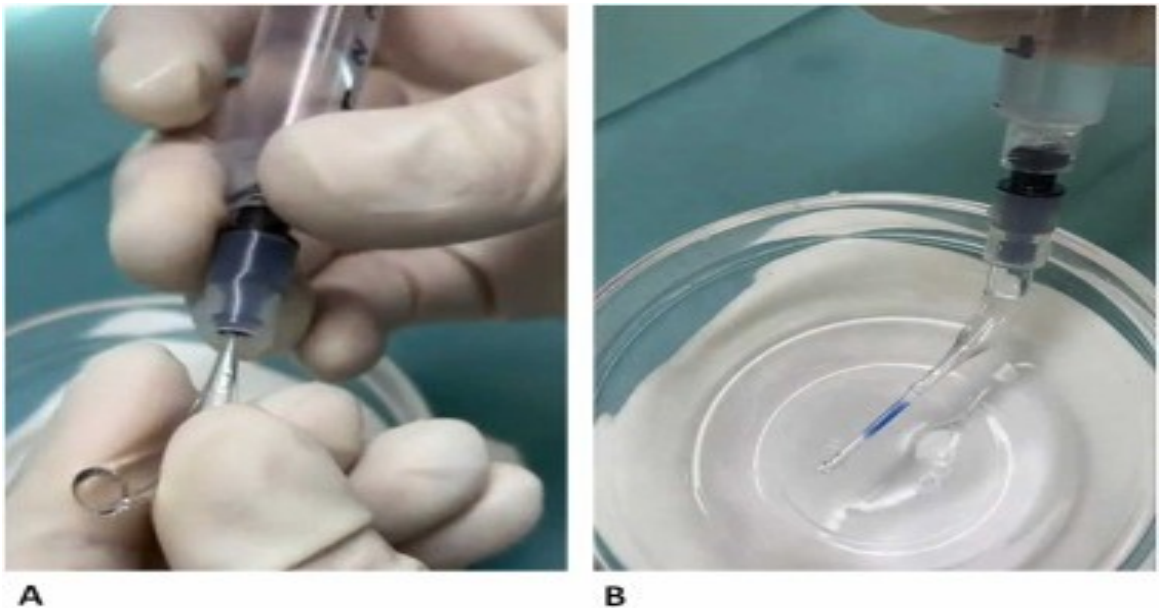
Fakik olgularda endikasyon varlığında fakoemülsifikasyon (Carl Zeiss Meditec AG, Jena, Almanya) ve göz içi lens implantasyonu ile kombine triple-DMEK uygulandı. Gerekli olgularda pupilloplasti eş zamanlı olarak gerçekleştirildi. Postoperatif dönemde greft dekolmanı saptanan olgularda klinik gerekliliğe göre rebubbling uygulandı.



Şekil 4. DMEK cerrahisinde kullanılan cerrahi aletler ve ameliyat öncesi hazırlık aşaması



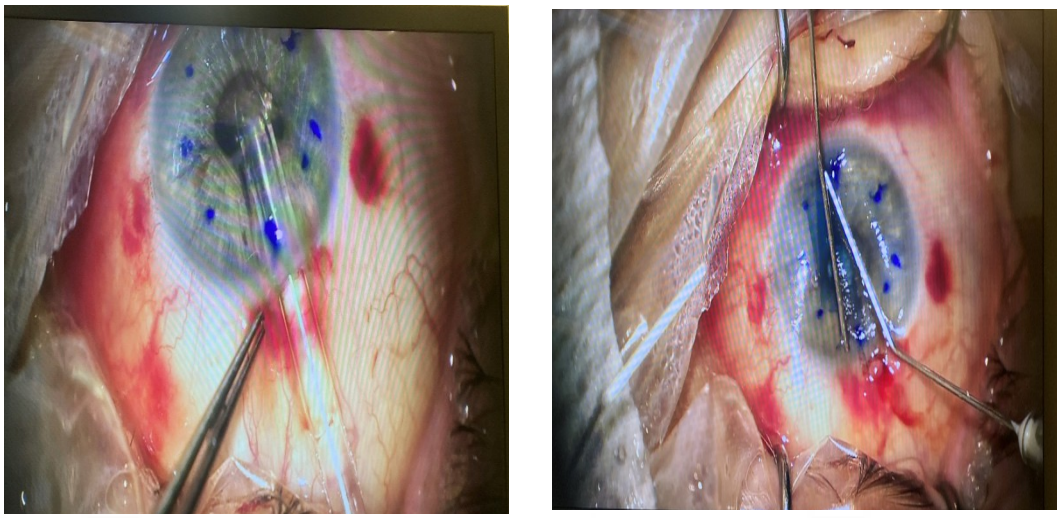
Şekil 5. Descemet membranının hazırlanması ve diseksiyonu



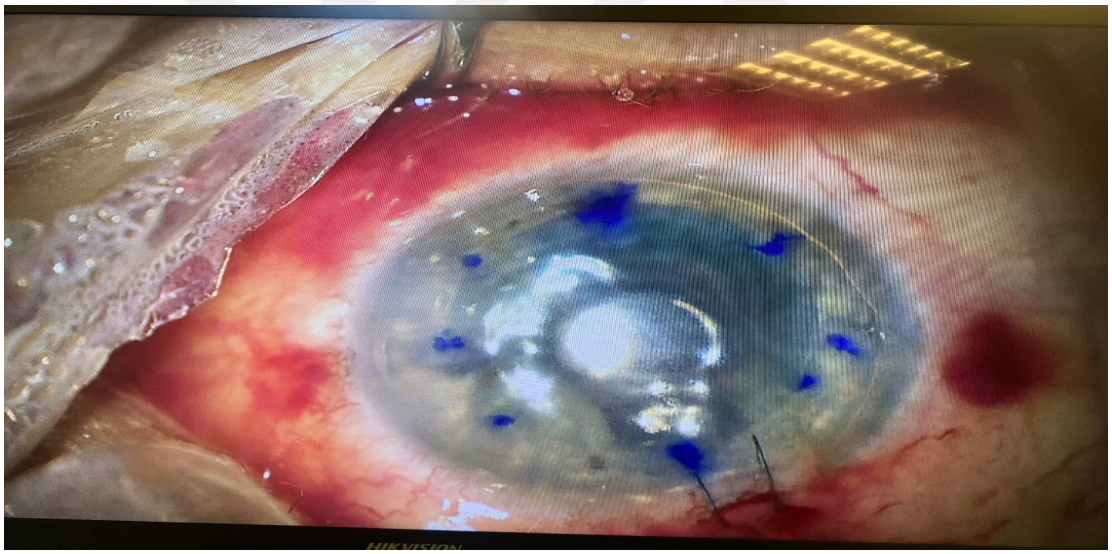
Şekil 6. DORC injektörü (DORC, Zuidland, Hollanda).



Şekil 7. Descemetoreksis aşaması.



Şekil 8. Greftin ön kamaraya verilmesi ve doğru pozisyonlanması.



Şekil 9. Greftin yerleştirilmesi sonrası son görünüm.

3.6. Göz İçi Lens Hesaplaması

Keratometri ölçümleri IOL Master ile elde edildi ve kornea topografisi ile karşılaştırıldı. Ölçüm alınamayan olgularda aksiyel uzunluk A-scan ile hesaplandı. Aksiyel uzunluğu 22-25 mm arasında olan hastalarda göz içi lens gücü hesaplamasında SRK/T formülü kullanıldı. Postoperatif refraktif hedef, DMEK'in hipermetropize edici etkisini dengelemek amacıyla -0,50 ile -1,00 diyoptri arasında rezidü miyopi olarak belirlendi.

3.7. Postoperatif Tedavi

Ameliyat sonrası tüm hastalara topikal antibiyotik olarak Moxai (moksifloksasin hidroklorür; Abdi İbrahim) günde dört kez ve kortikosteroid olarak Pred Forte (prednizolon asetat; Allergan, AbbVie şirketi) başlangıçta günde dört kez uygulandı; Pred Forte daha sonra kademeli olarak azaltılarak uzun süreli düşük doz idame tedavisine geçildi.

Postoperatif kistoid maküler ödem (KME) posterior segment optik koherens tomografisi (OKT) ile tanımlandı. KME saptanan olgularda oral asetazolamid ve topikal nonsteroid antiinflamatuvar ilaç tedavisi uygulandı. Allogreft reddi, retro-descemetik çökelti çizgisi olarak tanımlandı; bu olgularda yoğunlaştırılmış topikal kortikosteroid tedavisi başlanarak doz kademeli biçimde azaltıldı.

Greft dekolmanından klinik olarak şüphelenilen olgularda ön segment optik koherens tomografisi (Topcon Corporation, Tokyo, Japonya) ile ileri değerlendirme yapıldı. Greft yüzey alanının ve/veya görsel eksenin üçte birinden fazlasının etkilendiği durumlarda topikal anestezi altında rebubbling (ön kamaraya steril hava kabarcığı enjeksiyonu) uygulandı; bu işlem gerektiğinde dört defaya kadar tekrarlandı.

3.8. Değerlendirilen Değişkenler

Çalışmada alıcıya, donöre, cerrahiye ve postoperatif sürece ait değişkenler değerlendirildi.

Alıcıya ait değişkenler; yaş, cinsiyet, cerrahi endikasyon, iris rengi, lens durumu, sulkusa yerleşimli göz içi lens varlığı, skleral fiksasyonlu göz içi lens varlığı, ön kamarada vitreus varlığı, büyük pupilla (>4 mm), limbal yetmezlik, anterior sineşi, glokom varlığı, Snellen eşelinden ölçülen ve istatistiksel analiz amacıyla logaritmik minimum açı çözünürlüğü (logMAR) birimine dönüştürülen preoperatif en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDGK), Topcon oto kerato-refraktometre cihazı (Topcon Corporation, Tokyo, Japonya) ile ölçülen preoperatif ve postoperatif refraksiyon değerleri, santral kornea kalınlığı (SKK) ve alıcı korneaya ait endotelyal hücre yoğunluğu olarak belirlendi.

Donöre ait değişkenler; greft yaşı, speküler mikroskopi ile hücre/mm² cinsinden ölçülen donör greft endotelyal hücre yoğunluğu (EHY), greftin depolama süresi, greft hazırlığı sırasında gelişen doku kaybı, Descemet membranına ait patolojik bulgular ve donör diabetes mellitus varlığı olarak tanımlandı. Donör greft EHY değeri, cerrahiye kabul kriteri olarak göz bankası tarafından speküler mikroskopi ile ölçüldü; yalnızca EHY >2000 hücre/mm² olan greftler cerrahide kullanıldı.

Cerrahi ve postoperatif sürece ait değişkenler; ameliyat tipi, iridektominin uygulanma zamanı, ön kamara derinliği, peroperatif komplikasyonlar, postoperatif greft dekolmanı, rebubbling gereksinimi, DMEK ameliyat sayısı, postoperatif görsel iyileşme süresi, greft reddi, erken ve geç greft başarısızlığı olarak belirlendi.

3.9. Sonuç Ölçütleri ve Başarı Tanımı

Çalışmanın birincil sonuç ölçütü greft başarı durumuydu. Greft başarısı, postoperatif takipte korneal saydamlığın sağlanması olarak tanımlandı. Postoperatif ilk 3 aylık dönemde korneal saydamlaşmanın hiç sağlanamaması ve greftin alıcı stromaya yapışmaması erken greft başarısızlığı olarak kabul edildi. Başlangıçta greftin yapışmış olmasına rağmen korneal ödemin gerilememesi veya üçüncü aydan sonra korneada yeniden ödem gelişmesi geç greft başarısızlığı olarak değerlendirildi. Olgular bu tanımlara göre başarılı ve başarısız olarak iki grupta değerlendirildi.

İkincil sonuç ölçütleri arasında EİDGK, refraksiyon değerleri, SKK, endotelyal hücre yoğunluğu, postoperatif dekolman, rebubbling gereksinimi, greft reddi ve greft başarısızlığı sonrası uygulanan tedavi yöntemleri yer aldı. Postoperatif endotelyal hücre yoğunluğu yalnızca verisine ulaşılabilen olgularda değerlendirildi.

3.10. Takip Protokolü

Hastalar ameliyat sonrası 1., 7. ve 15. günlerde; ardından 1., 3., 6. ve 12. aylarda ve sonrasında yıllık aralıklarla tam oftalmolojik muayene ile takip edildi. Her kontrolde EİDGK, Snellen eşelinden logMAR birimine dönüştürülerek kaydedildi ve biyomikroskopik muayene yapıldı.

Uygun olgularda santral kornea kalınlığı temassız ultrasonik pakimetri (Tono Pachymeter NT-530P; Nidek Co., Gamagori Aichi, Japonya) ile ölçüldü. Alıcı korneaya ait endotelyal hücre yoğunluğu, korneal endotelin değerlendirilmesine olanak sağlayan speküler mikroskopi yöntemi ile hücre/mm² cinsinden değerlendirildi (CEM-530; Nidek Co., Ltd., Gamagori, Aichi, Japonya). Postoperatif ödem nedeniyle 1. ve 3. aylardaki endotelyal hücre yoğunluğu ölçümleri ile bazı zaman noktalarındaki santral kornea kalınlığı değerleri güvenilir kabul edilmedi ve analizlere dahil edilmedi.

Greft dekolmanından klinik olarak şüphelenilen olgularda ön segment optik koherens tomografisi (Topcon Corporation, Tokyo, Japonya) ile ileri değerlendirme yapıldı. Postoperatif kistoid maküler ödem tanısı ise posterior segment OKT (RS-3000; Nidek Co. Ltd., Japonya) ile konuldu.

3.11. İstatistiksel Analiz

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS 27 programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken, nicel değişkenler ortalama, standart sapma, medyan, min ve max değerleriyle, nitel değişkenler frekans ve yüzde gibi tanımlayıcı istatistiksel metotlar ile gösterildi. Verilerin normal dağılıma uygunluklarının değerlendirilmesinde Shapiro-Wilk testi ve box plot grafiklerinden yararlanıldı.

Normal dağılım gösteren niceliksel iki grup değerlendirmelerinde Student t-testi kullanıldı.

Normal dağılım göstermeyen değişkenlerin iki gruba göre değerlendirmelerinde Mann-Whitney U testi kullanıldı.

Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-kare testi, Fisher's Exact testi ve Fisher-Freeman-Halton testi kullanıldı.

Erken ve geç greft başarısızlığı üzerine etkileri araştırılmak istenilen risk faktörleri için lojistik regresyon analizi yapıldı.

Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık $p<0,05$ düzeyinde değerlendirildi.

4. BULGULAR

Çalışmamız %51,6'sı (n=94) erkek, %48,4'ü (n=88) kadın olmak üzere toplam 182 olguyla yapılmıştır. Olguların yaşları 50 ile 84 arasında değişmekte olup, ortalaması 68,44±7,10 yaştır.

Tablo 1: Tanımlayıcı Özelliklerin Dağılımları

Cinsiyet; *n (%)*	**Erkek**	94 (51,6)
	Kadın	88 (48,4)
Yaş	*Ort ± SS*	68,44±7,10
	Medyan (Min-Maks)	68 (50-84)
Greft yaşı	*Ort ± SS*	57,02 ± 3,16
	Medyan (Min-Maks)	57,50 (50 – 63)
Tanı; *n (%)*	**Psödofakik Büllöz Keratopati**	113 (62,1)
	Fuchs Endotel Distrofisi	40 (22,0)
	CMV Endoteliti	18 (9,9)
	Anterior Kamara İOL Sekonder Büllöz Keratopati	4 (2,2)
	Travmatik Büllöz Keratopati	3 (1,6)
	ICE Sendromu	3 (1,6)
	Herpetik Endotelit	1 (0,5)
Ameliyat Tipi (n=179); *n (%)*	**DMEK**	147 (82,1)
	Fako+DMEK	21 (11,8)
	DMEK+Pupilloplasti	11 (6,1)
Başarı durumu; *n (%)*	**Başarılı**	85 (46,7)
	Başarısız	97 (53,3)

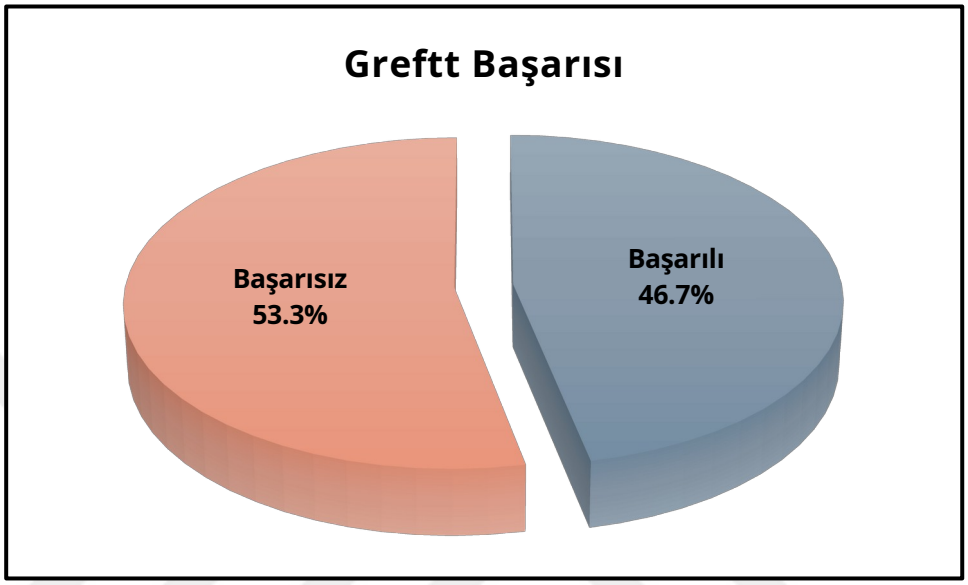
Donör greftlerin yaşları 50 ile 63 arasında değişmekte olup; ortalaması 57,02±3,16 yıldır.

Olguların tanılarının %62,1'i (n=113) Psödofakik Büllöz Keratopati, %22'si (n=40) Fuchs Endotel Distrofisi, %9,9'u (n=18) CMV Endoteliti, %2,2'si (n=4)

Anterior Kamara İOL Sekonder Büllöz Keratopati, %1,6'sı (n=3) Travmatik Büllöz Keratopati, %1,6'sı (n=3) ICE Sendromu ve %0,5'i (n=1) Herpetik Endotelittir.

Olguların ameliyat tipinin %82,1'i (n=147) DMEK, %11,8'si (n=21) Fako+DMEK ve %6,1'i (n=11) DMEK+Pupilloplastidir.

Olguların %46,7'sinde (n=85) başarı sağlanmışken, %53,3'ünde (n=97) başarısızlık görülmüştür.



Şekil 10: Greft başarı durumunun dağılımı

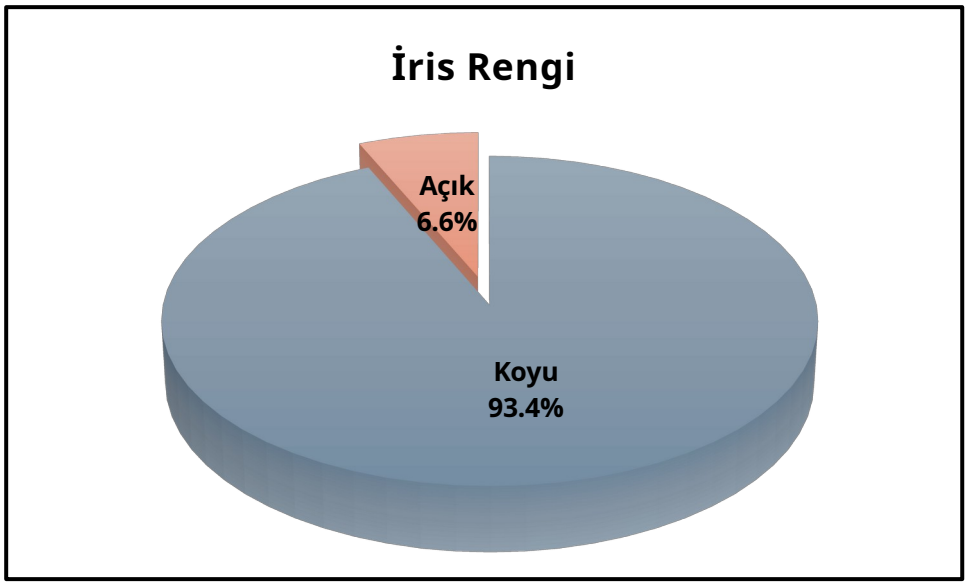
Tablo 2: Alıcıya Ait Cerrahi Özelliklerin ve İntraoperatif Bulguların Dağılımları

İris Rengi	**Koyu**	170 (93,4)
	Açık	12 (6,6)
Skleral fix -İOL		5 (2,7)
Ön kamarada Vitreus		7 (3,8)
Sulcus-IOL		33 (18,1)
Büyük Pupilla		36 (19,8)
Limbal Yetmezlik		15 (8,2)
İridektomi	**Perioperatif**	111 (61,0)
	Preoperatif	71 (39,0)
Anterior Sineşi		31 (17,0)

Olguların %81,9'unda (n=149) sulkus yerleşimli İOL yokken, %18,1'inde (n=33) mevcuttu.

Olguların %80,2'sinde (n=146) büyük pupilla yokken, %19,8'inde (n=36) mevcuttu.

Olguların %8,2'sinde (n=15) limbal yetmezlik mevcuttu. Olguların %17'sinde (n=31) anterior sineşi vardı. Olguların %61'inde (n=111) iridektomi perioperatif, %39'unda (n=71) preoperatif olarak yapıldı



Şekil 11: İris renginin dağılımı

Olguların %2,7'sinde (n=5) skleral fiksasyonlu İOL mevcuttu.

Olguların %3,8'inde (n=7) ön kamarada vitreus vardı.

Olguların %18,1'inde (n=33) sulkus yerleşimli İOL mevcuttu.

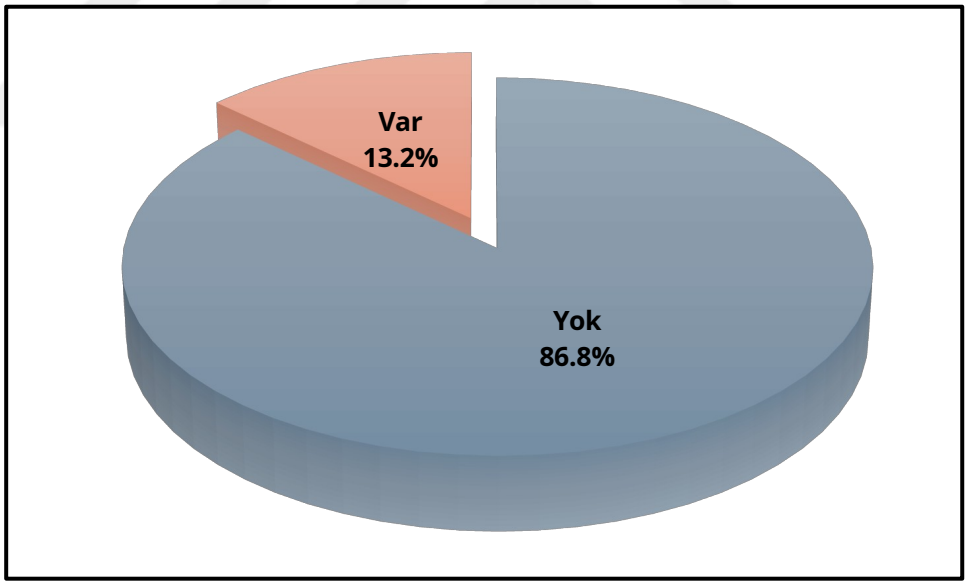
Olguların %19,8'inde (n=36) büyük pupilla mevcuttu

Tablo 3: Donör Grefte Ait Bulguların Dağılımları

Greft yaşı	*Ort ± SS*	57,02 ± 3,16
	Medyan (Min-Maks)	57,50 (50 – 63)
Greft Hazırlıkta Kayıp; *n (%)*		24 (13,2)
Donör Diabetes Mellitus Tanısı; *n (%)*		24 (13,2)
Greft Endotel Sayısı (hücre/mm²)	*Ort ± SS*	2526,82 ± 224,91
	Medyan (Min–Maks)	2485 (2005 – 3670)
Postop Endotel Sayısı (hücre/mm²) (n=28)	*Ort ± SS*	1734,93±239,90
	Medyan (Min–Maks)	1754,5 (1300-2170)

.

Olguların %86,8'inde (n=158) greft hazırlıkta kayıp yokken, %13,2'sinde (n=24) vardır.



Şekil 12: Greft hazırlıkta kayıp

Donör greftlerin, %13,2'sinde (n=24) diabetes mellitus tanısı vardır.

Olguların greft endotel sayıları 2005 ile 3670 hücre/mm² arasında değişmekte olup; ortalaması 2526,82 ± 224,91 hücre/mm²'dir. Postop endotel sayıları ise 1300 ile 2170 arasında değişmekte olup; ortalaması 1734,93±239,90 hücre/mm²'dir. Ancak

olguların *%15,4'ünde (n=28) postop endotel sayısına ulaşılabilindi. Olgularda postoperatif endotel kayıp oranı(ECL) %31,3 oranında saptanmıştır.*

Tablo 4: Peroperatif ve Postoperatif Klinik Özelliklerin Dağılımları

Perop Komplikasyon; *n (%)*	***Tek veya Çift Rulo***	154 (84,6)
	Greftin Zor Açılması	8 (4,4)
	Rulo Oluşmaması	8 (4,4)
	Tako Formu	7 (3,8)
	Hifema	5 (2,7)
Greft Depolama Süresi (gün)	*Ort ± SS*	4,93 ± 1,37
	Medyan (Min–Maks)	5 (2-7)
Ön Kamara Derinliği (mm)	*Ort ± SS*	3,18 ± 0,54
	Medyan (Min–Maks)	3 (2-4,6)
Lensin Durumu	**Pfak**	159 (87,4)
	Fakik	23 (12,6)
Glokom; *n (%)*		32 (17,6)
Postop Dekolman; *n (%)*	**Yok**	66 (36,3)
	Periferik	56 (30,8)
	Santral	40 (22,0)
	Total	20 (11,0)
Rebubbling ; *n (%)*		57 (31,3)
Postop Greft Tekrar Yerleştirme; *n (%)*		85 (46,7)
Postop Görsel İyileşme Süresi (hf) (n=147)	*Ort ± SS*	2,95 ± 1,27
	Medyan (Min–Maks)	3 (1-7)

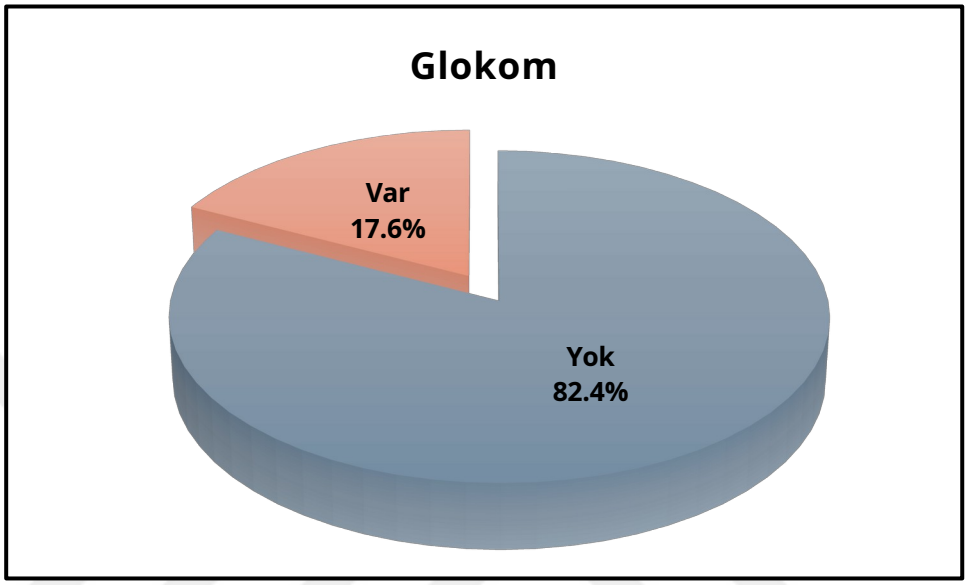
Olguların %84,6'sında (n=154) peroperatif komplikasyon yokken, %4,4'ünde (n=8) greftin zor açılması, %4,4'ünde (n=8) rulo oluşmaması, %3,8'inde (n=7) tako form ve %2,7'sinde (n=5) hifema gelişmiştir.

Olguların greft depolama süreleri 2 ile 7 gün arasında değişmekte olup; ortalaması 4,93±1,37 gündür.

Olguların ön kamara derinlikleri 2 ile 4,6 mm arasında değişmekte olup; ortalaması 3,18 ± 0,54 mm'dir.

Olguların %87,4'ü (n=159) psödofak, %12,6'sı (n=23) fakiktir.

Olguların, %17,6'sında (n=32) preoperatif glokom vardır.



Şekil 13: Glokom varlığının dağılımı

Olguların postoperatif dekolman durumunun %36,3'ü (n=66) yok, %30,8'i (n=56) periferik, %22'si (n=40) santral ve %11'i (n=20) totaldir.

Olguların %68,7'sinde (n=125) rebubbling yapılmazken, %31,3'ünde (n=57) yapılmıştır.

Olguların %46,7'sinde (n=85) postoperatif dönemde greft tekrar yerleştirme uygulanmıştır.

Olguların postoperatif görsel iyileşme süreleri 1 ile 7 hafta arasında değişmekte olup; ortalaması 2,95±1,27 haftadır.

Tablo 5: Takip ve Görsel Sonuçların Dağılımları

Takip Süresi (ay)	*Ort ± SS*	30,14 ± 13,57
	Medyan (Min–Maks)	32 (7-58)
Preop EİDGK (logMAR)	*Ort ± SS*	1,30 ± 0,38
	Medyan (Min–Maks)	1,15 (0,90-2)
Postop EİDGK (logMAR)	*Ort ± SS*	0,30 ± 0,28
	Medyan (Min–Maks)	0,20 (0,10-2)
Preop Refraksiyon SE (D)	*Ort ± SS*	2,42 ± 1,23
	Medyan (Min–Maks)	2 (0-6)
Preop SKK (µm)	*Ort ± SS*	696,82 ± 76,95
	Medyan (Min–Maks)	679 (597-890)
Postop SKK (µm)	*Ort ± SS*	598,57 ± 46,82
	Medyan (Min–Maks)	590 (550-800)
Postop Refraksiyon (D)	*Ort ± SS*	1,86 ± 0,80
	Medyan (Min–Maks)	1,75 (0,75-4,50)
DMEK Ameliyat Sayısı	*Ort ± SS*	1,37 ± 0,54
	Medyan (Min–Maks)	1 (1-3)
Greft Reddi; *n (%)*		10 (5,5)
Erken Başarısızlık; *n (%)*		35 (19,2)
Geç Başarısızlık; *n (%)*		69 (37,9)
Greft başarısızlığı sonrası tedavi (n=69); *n (%)*	**PK**	33 (47,8)
	RE-Dmek	36 (52,2)

Olguların takip süreleri 7 ile 58 ay arasında değişmekte olup; ortalaması 30,14±13,57 aydır.

Olguların preoperatif EİDGK değerleri 0,90 ile 2 logMAR arasında değişmekte olup; ortalaması 1,30±0,38 logMAR'dır.

Olguların postoperatif EİDGK değerleri 0,10 ile 2 logMAR arasında değişmekte olup; ortalaması 0,30±0,28 logMAR'dır.

Olguların preoperatif refraksiyon SE değerleri 0 ile 6 D arasında değişmekte olup; ortalaması 2,42±1,23 D'dir.

Olguların preoperatif SKK değerleri 597 ile 890 µm arasında değişmekte olup; ortalaması 696,82±76,95 **(µm)** idi.

Olguların postoperatif SKK değerleri 550 ile 800 µm arasında değişmekte olup; ortalaması 598,57±46,82 **(µm)** idi.

Olguların postoperatif refraksiyon değerleri 0,75 ile 4,50 D arasında değişmekte olup; ortalaması 1,86±0,80 D'dir.

Olguların DMEK ameliyat sayıları 1 ile 3 arasında değişmekte olup; ortalaması 1,37±0,54'tür.

Olguların %5,5'inde (n=10) greft reddi vardır.

"Olguların %19,2'sinde (n=35) erken greft başarısızlığı, %37,9'unda (n=69) geç greft başarısızlığı görülmüştür. Erken ve geç başarısızlık grupları kısmen örtüşebildiğinden, bu alt grupların toplamı genel başarısızlık sayısından farklılık gösterebilmektedir."

Olguların greft başarısızlığı sonrası tedavilerinin %47,8'i (n=33) PK, %52,2'si (n=36) re-DMEK'tir.

Tablo 6: Başarı Durumuna Göre Tanımlayıcı Özelliklerin Karşılaştırılması

		Greft Başarısı		
		Başarılı(n=85)	**Başarısız (n=97)**	**p**
Cinsiyet	**Erkek**	43 (50,6)	51 (52,6)	[a]***0,905***
	Kadın	42 (49,4)	46 (47,4)	
Yaş	*Ort ± SS*	67,73±7,64	69,06±6,55	[e]***0,207***
	Medyan (Min-Maks)	67 (51-84)	69 (50-84)	
Greft yaşı	*Ort ± SS*	57,44 ± 2,98	56,65 ± 3,29	[b]***0,099***
	Medyan (Min-Maks)	58 (51–63)	56 (50–63)	
Tanı	**Psödofakik Büllöz Keratopati**	40 (47,1)	73 (75,3)	[c]***0,001*****
	Fuchs Endotel Distrofisi	33 (38,8)	7 (7,2)	
	CMV Endoteliti	4 (4,7)	14 (14,4)	
	Sekonder Büllöz Keratopati	4 (4,7)	0 (0)	
	Travmatik Büllöz Keratopati	2 (2,4)	1 (1,0)	
	ICE Sendromu	1 (1,2)	2 (2,1)	
	Herpetik Endotelit	1 (1,2)	0 (0)	

[a]*Pearson Chi-Square Test*

[b]*Mann-Whitney U testi*

[c]*Fisher Freeman Halton Test*

[e]*Student-t Test*

***p<0,01*

Greft başarısı olguların cinsiyetlerine göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir (p>0,05).

Greft başarısına göre olguların yaşları istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir (p>0,05).

Greft başarısı olguların greft yaşlarına göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir (p>0,05).

Greft başarısına göre olguların tanıları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır (p<0,01). Fuchs endotel distrofisi tanılı olgularda greft başarı oranı daha yüksek görünürken, psödofakik büllöz keratopati ve CMV endoteliti tanılı olgularda greft başarısızlık oranı daha yüksek bulunmuştur.

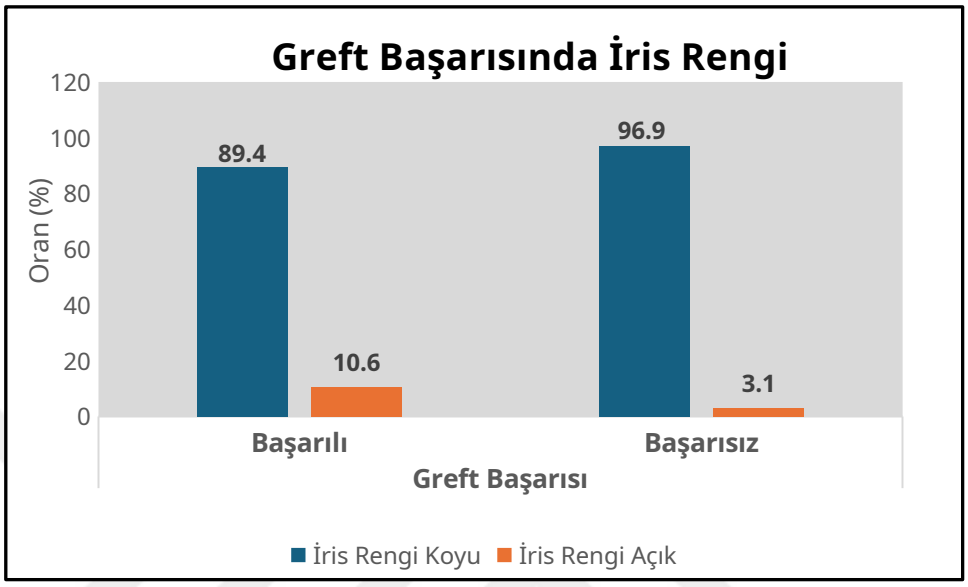
Tablo 7: Başarı Durumuna Göre Cerrahi Özelliklerin ve İntraoperatif Bulguların Karşılaştırılması

		Greft Başarısı		**p**
		Başarılı (n=85)	**Başarısız (n=97)**	
Ameliyat Tipi (n=179)	**DMEK**	66 (77,6)	81 (86,2)	***[a]0,182***
	Fako+DMEK	11 (12,9)	10 (10,6)	
	DMEK+Pupilloplasti	8 (9,4)	3 (3,2)	
İris Rengi	**Koyu**	76 (89,4)	94 (96,9)	***[a]0,042****
	Açık	9 (10,6)	3 (3,1)	
Skleral fix -İOL	**Yok**	85 (100,0)	92 (94,8)	***[d]0,062***
	Var	0 (0,0)	5 (5,0)	
Ön kamarada Vitreus	**Yok**	85 (100,0)	90 (92,8)	***[d]0,015****
	Var	0 (0,0)	7 (7,2)	
Sulcus-IOL	**Yok**	79 (92,9)	70 (72,2)	***[a]0,001****
	Var	6 (7,1)	27 (27,8)	
Büyük Pupilla	**Yok**	65 (76,5)	81 (83,5)	***[a]0,316***
	Var	20 (23,5)	16 (16,5)	
Greft Hazırlıkta Kayıp	**Yok**	68 (80,0)	90 (92,8)	***[a]0,020****
	Var	17 (20,0)	7 (7,2)	
Limbal Yetmezlik	**Yok**	83 (97,6)	84 (86,6)	***[d]0,007****
	Var	2 (2,4)	13 (13,4)	
Donör Diabetes Mellitus	**Yok**	69 (81,2)	89 (91,8)	***[a]0,059***
	Var	16 (18,8)	8 (8,2)	
Anterior Sineşi	**Yok**	82 (96,5)	69 (71,1)	***[d]0,001****
	Var	3 (3,5)	28 (28,9)	
Greft Endotel Sayısı (hücre/mm²)	*Ort ± SS*	2518,73 ± 201,90	2533,92 ± 244,13	***[b]0,906***
	Medyan (Min–Maks)	2500 (2005–2900)	2480 (2100–3670)	
Postop Endotel Sayısı *(hücre/mm²)* **(n=28)**	*Ort ± SS*	1734,93±239,90	-	-
	Medyan (Min–Maks)	1754,5(1300-2170)		
İridektomi	**Perioperatif**	25 (29,4)	86 (88,7)	***[a]0,001****
	Preoperatif	60 (70,6)	11 (11,3)	

[a]*Pearson Chi-Square Test* [b]*Mann-Whitney U testi*

[d]*Fisher Exact Test* **p<0,01* **p<0,05*

Greft başarılı olan olguların iris rengi açık olma oranı başarısız olanlara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır (p=0,042; p<0,05).



Şekil 14: Greft başarısında iris renginin dağılımı

Greft başarılı olan olgularda ön kamarada vitreus görülme oranı başarısız olanlara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük saptanmıştır (p=0,015; p<0,05).

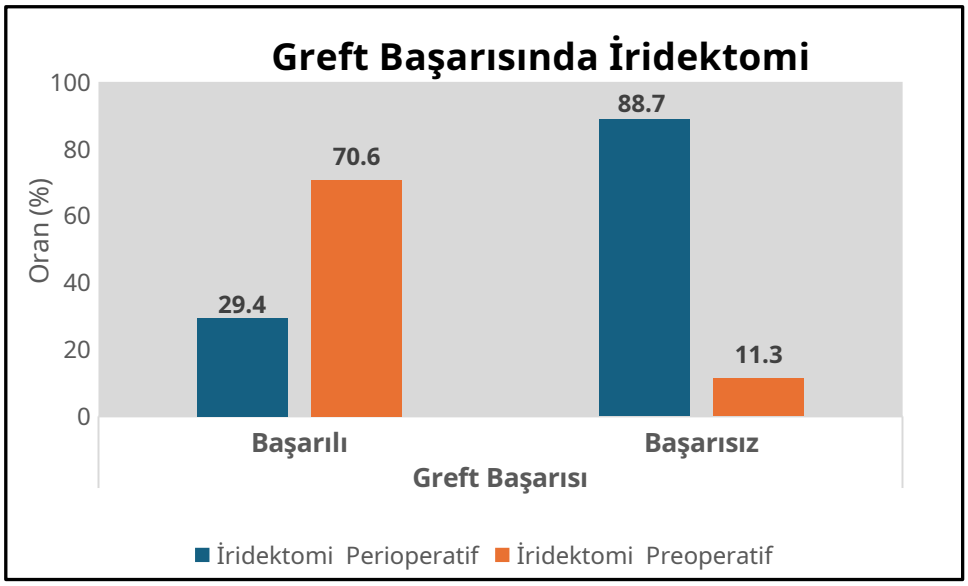
Greft başarılı olan olgularda Sulcus-IOL görülme oranı başarısız olanlara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük saptanmıştır (p=0,001; p<0,01).

Greft başarılı olan olgularda greft hazırlıkta kayıp görülme oranı başarısız olanlara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır (p=0,020; p<0,05).

Greft başarılı olan olgularda limbal yetmezlik görülme oranı başarısız olanlara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük saptanmıştır (p=0,007; p<0,01).

Greft başarılı olan olgularda anterior sineşi görülme oranı başarısız olanlara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük saptanmıştır (p=0,001; p<0,01).

Greft başarılı olan olgularda iridektomi preoperatif olma oranı başarısız olanlara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır (p=0,001; p<0,01).



Şekil 15: Greft başarısında iridektomi görülme oranının dağılımı

Greft başarısına göre olguların ameliyat tipleri, skleral fiksasyonlu İOL, büyük pupilla, donör diabetes mellitus, greft endotel sayıları istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0,05$).

Tablo 8: Başarı Durumuna Göre Peroperatif ve Postoperatif Klinik Özelliklerin Karşılaştırılması

		Greft Başarısı		p
		Başarılı (n=85)	**Başarısız (n=97)**	
Greft Depolama Süresi (gün)	*Ort ± SS* *Medyan (Min–Maks)*	5,65±1,17 6 (3-7)	4,3±1,22 4 (2-7)	[b]***0,001*****
Ön Kamara Derinliği (mm) (n=125)	*Ort ± SS* *Medyan (Min–Maks)*	3,40±0,50 3,05 (2,7-4,6)	3,00±0,51 3 (2-4)	[b]***0,001*****
Lensin Durumu; *n(%)*	**Pfak** **Fakik**	72 (84,7) 13 (15,3)	87 (89,7) 10 (10,3)	[a]***0,432***
Glokom ; *n(%)*	**Yok** **Var**	70 (82,4) 15 (17,6)	80 (82,5) 17 (17,5)	[a]***1,000***
Postop Dekolman; *n(%)*	**Yok** **Periferik** **Santral** **Total**	28 (32,9) 32 (37,6) 19 (22,4) 6 (7,1)	38 (39,2) 24 (24,7) 21 (21,6) 14 (14,4)	[a]***0,158***
Rebubbling; *n(%)*	**Yok** **Var**	63 (74,1) 22 (25,9)	62 (63,9) 35 (36,1)	[a]***0,187***
Postop Görsel İyileşme Süresi (hf) (n=147)	*Ort ± SS* *Medyan (Min–Maks)*	3,32 ± 1,25 3 (1–7)	2,45 ± 1,13 2 (1–4)	[b]***0,001*****

[a]*Pearson Chi-Square Test*

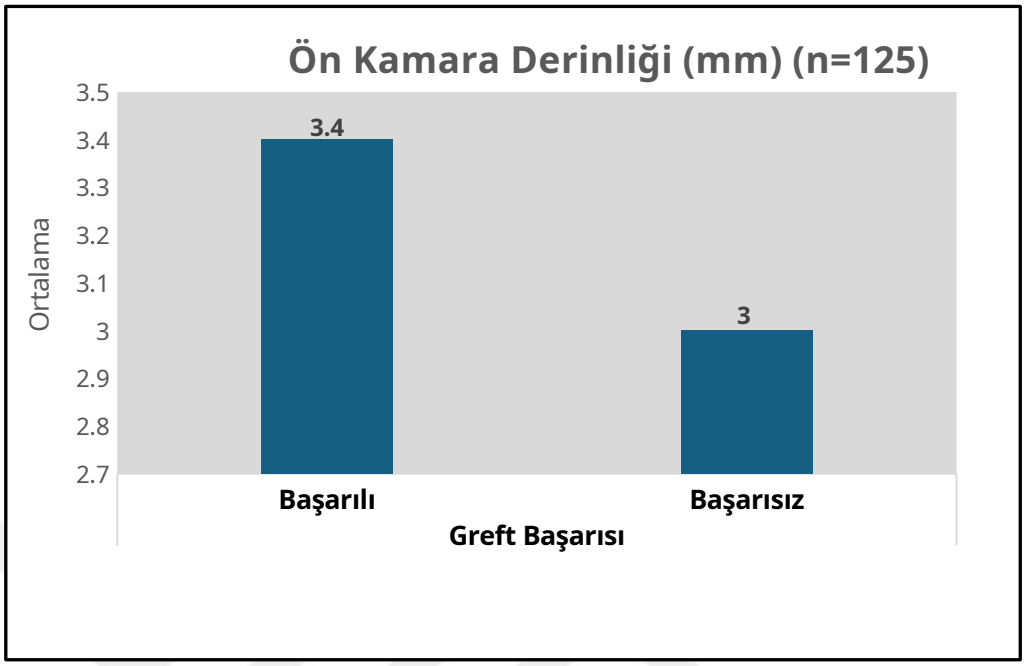
[b]*Mann-Whitney U testi*

[d]*Fisher Exact Test*

***p<0,01 *p<0,05*

Greft başarılı olan olguların greft depolama süresi başarısız olanlara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır (p=0,001; p<0,01).

Greft başarılı olan olguların ön kamara derinliği başarısız olanlara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır (p=0,001; p<0,01).



Şekil 16: Greft başarısında ön kamara derinliğinin dağılımı

Greft başarısına göre olguların lens durumu, glokom, postop dekolman ve rebubbling varlığı istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir (p>0,05).

Tablo 9: Başarı Durumuna Göre Takip ve Görsel Sonuçların Karşılaştırılması

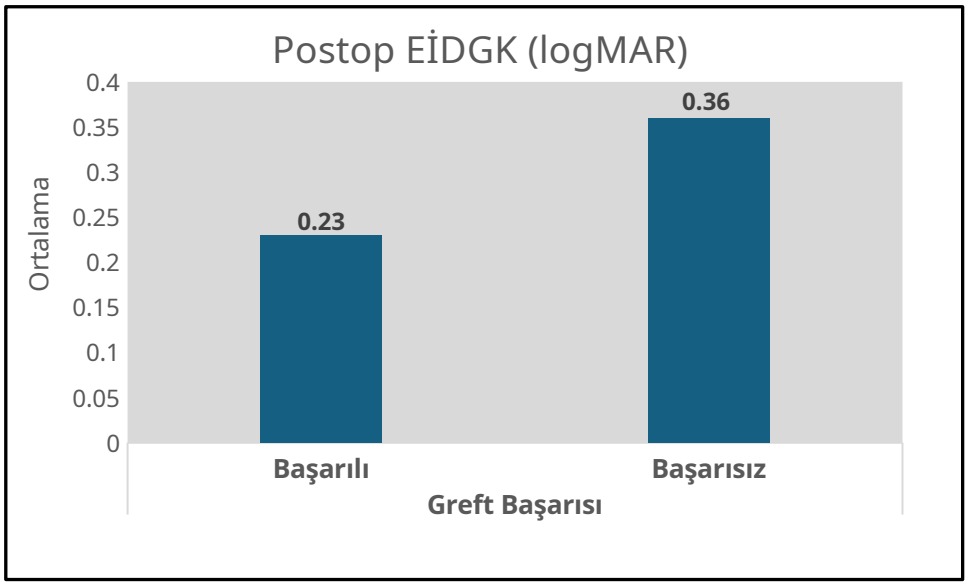
		Greft Başarısı		p
		Başarılı (n=85)	**Başarısız(n=97)**	
Takip Süresi (ay)	*Ort ± SS*	27,72 ± 15,55	32,27 ± 11,22	[b]***0,062***
	Medyan (Min–Maks)	27 (7–58)	33 (7–49)	
Preop EİDGK (logMAR)	*Ort ± SS*	1,25 ± 0,36	1,36 ± 0,40	[b]***0,084***
	Medyan (Min–Maks)	1 (0,90–2)	1,20 (0,90–2)	
Postop EİDGK (logMAR)	*Ort ± SS*	0,23 ± 0,11	0,36 ± 0,36	[b]***0,001****
	Medyan (Min–Maks)	0,20 (0,10–0,48)	0,30 (0,10–2)	
Preop Refraksiyon SE (D)	*Ort ± SS*	2,24 ± 1,22	2,58 ± 1,22	[e]***0,121***
	Medyan (Min–Maks)	2 (0–6)	2,50 (0–6)	
Preop SKK (µm)	*Ort ± SS*	703,17 ± 84,64	692,64 ± 71,78	[b]***0,711***
	Medyan (Min–Maks)	679,50 (597–890)	678 (597–890)	
Postop SKK (µm)	*Ort ± SS*	585,45 ± 21,09	625,21 ± 69,05	[b]***0,001****
	Medyan (Min–Maks)	588 (550–650)	599 (550–800)	
Postop Refraksiyon (D)	*Ort ± SS*	1,86 ± 0,83	1,87 ± 0,78	[b]***0,850***
	Medyan (Min–Maks)	1,75 (0,75–4,50)	1,75 (0,75–4,00)	
DMEK Ameliyat Sayısı	*Ort ± SS*	1,07 ± 0,26	1,64 ± 0,58	[b]***0,001****
	Medyan (Min–Maks)	1 (1–2)	2 (1–3)	

[b]*Mann-Whitney U testi*

[e]*Student-t Test*

***p<0,01*

Greft başarılı olan olguların postop EİDGK ölçümleri başarısız olanlara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük saptanmıştır (p=0,001; p<0,01).



Şekil 17: Postoperatif EİDGK ölçümlerinin dağılımı

Greft başarılı olan olguların postop SKK ölçümleri başarısız olanlara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük saptanmıştır (p=0,001; p<0,01).

Greft başarısına göre olguların takip süreleri, preop EİDGK ölçüleri, preop refraksiyon SE, preop SKK ve postop refraksiyon ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir (p>0,05).

Tablo 10: Başarı Durumuna Göre İlk 50 Vaka Olma Durumunun Karşılaştırılması

		Greft Başarısı		p
		Başarılı (n=85)	**Başarısız (n=97)**	
Vaka	**Diğer vakalar**	79 (92,9)	53 (54,6)	***[a]0,001****
	İlk 50 vaka	6 (7,1)	44 (45,4)	

[a]Pearson Chi-Square Test

***p<0,01*

İlk 50 vakada greft başarılı olma oranı başarısız olmasından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük saptanmıştır (p=0,001; p<0,01).

Hiçbir vakada keratit ve kistoid maküler ödem gelişmedi. Vakaların 2 tanesinde greft ön kamaraya yerleştirilirken geri çıkması nedeniyle greft kaybı oldu.

Postoperatif 2 saat sonra değerlendirildiğinde; Ön kamara hava ile doldurulması nedeni ile 35 vaka(%19,2) pupil blok geliştiği görüldü. Vakaların 26 tanesi spontan düzelirken, 9 vakada havanın boşaltılması gerekti. Hiçbir hastada Urrets-Zavalia-Sendromu gözlenmedi.

ERKEN GREFT BAŞARISIZLIĞI ÜZERİNE ETKİ EDEN RİSK FAKTÖRLERİNİN LOJİSTİK REGRESYON ANALİZİ

Erken greft başarısızlığı üzerine etkisi araştırılmak istenen risk faktörleri arasında yaş, tanı, greft yaşı, donör diabetes mellitus, ön kamara derinliği, lensin durumu, anterior sineşi, ameliyat tipi, skleral fiksasyon, ön kamarada vitreus, sulkusa yerleşimli İOL, büyük pupilla, limbal yetmezlik, greftin depolanma gün sayısı, glokom, postoperatif dekolman, rebubbling ölçümleri backward Lojistik regresyon analizi ile değerlendirmeye alınmıştır. Erken greft başarısızlığı üzerine etki eden risk faktörleri için 11. adım sonucunda oluşan model Tablo 11'de görülmektedir.

Tablo 11: Erken Greft Başarısızlığı Üzerine Etki Eden Risk Faktörlerinin Lojistik Regresyon Analizi

	B	***p***	**ODDS**	**%95 CI**	
				Lower	**Upper**
Sabit	-2,135	***0,102***	0,118		
Anterior sineşi (Var)	1,339	***0,005****	3,815	1,505	9,667
Donör Diabetes Mellitus (Yok)	2,473	***0,026****	11,863	1,337	105,226
Ameliyat tipi		***0,091***			
Ameliyat tipi (Fako+Dmek)	1,054	***0,089***	2,869	0,850	9,682
Ameliyat tipi (Dmek+ pupilloplasti)	1,284	***0,113***	3,612	0,737	17,691
Greftin depolanma gün sayısı	-0,464	***0,008****	0,629	0,447	0,884

Method: Backward lojistik regresyon

**p<0,05*

**p<0,01

Çalışmaya alınan değişkenler backward lojistik regresyon analizi ile değerlendirilmiştir. Çalışmada; erken başarısızlık üzerine etkisi olan risk faktörlerinden anterior sineşi, donör diabetes mellitus ve greftin depolanma günü değişkenlerinin anlamlı bir model oluşturduğu görülmektedir (p=0,001; p<0,01). Modelin açıklayıcılık katsayısı %82,1'dir.

Modele göre; anterior sineşi var olması erken başarısızlık riskini 3,815 kat (%95 CI: 1,505-9,667) artırmaktadır (p=0,005; p<0,01). Donör diabetes mellitus görülmemesi erken başarısızlık riskini 11,863 kat (%95 CI: 1,337-105,226) artırmaktadır (p=0,026; p<0,05). Greftin depolanma süresindeki bir birimlik artış erken başarısızlık riskini 0,629 birim (%95 CI: 0,447-0,884) düşürmektedir (p=0,008; p<0,01). Anterior sineşi, donör diabetes mellitus ve greftin depolanma süresi erken başarısızlık üzerine bağımsız risk faktörüdür.

GEÇ GREFT BAŞARISIZLIĞI ÜZERİNE ETKİ EDEN RİSK FAKTÖRLERİNİN LOJİSTİK REGRESYON ANALİZİ

Geç greft başarısızlığı üzerine etkisi araştırılmak istenen risk faktörleri arasında yaş, tanı, greft yaşı, donör diabetes mellitus, ön kamara derinliği, lensin durumu, anterior sineşi, ameliyat tipi, iris rengi, skleral fiksasyon, ön kamarada vitreus, sulkusa yerleşimli İOL, büyük pupilla, limbal yetmezlik, greftin depolanma gün sayısı, glokom, postoperatif dekolman, rebubbling ölçümleri Lojistik regresyon analizi ile değerlendirmeye alınmıştır. Geç greft başarısızlığı üzerine etki eden risk faktörleri için 13. adım sonucunda oluşan model Tablo 12'de görülmektedir.

Tablo 12: Geç Greft Başarısızlığı Üzerine Etki Eden Risk Faktörlerinin Lojistik Regresyon Analizi

	B	***p***	**ODDS**	**%95 CI**	
				Lower	**Upper**
Sabit	1,113	***0,077***	3,042		
Ön kamarada vitreus (Var)	1,974	***0,079***	7,199	0,793	65,362
Greftin depolanma gün sayısı	-0,415	***0,001*****	0,660	0,511	0,853
Rebubbling (Var)	0,955	***0,008*****	2,599	1,286	5,249

Method: Backward lojistik regresyon

**p<0,05*

**p<0,01

Çalışmaya alınan değişkenler backward lojistik regresyon analizi ile değerlendirilmiştir. Çalışmada; geç başarısızlık üzerine etkisi olan risk faktörlerinden greftin depolanma günü ve rebubbling değişkenlerinin anlamlı bir model oluşturduğu görülmektedir (p=0,001; p<0,01). Modelin açıklayıcılık katsayısı %70,9'dur.

Modele göre; Greftin depolanma süresindeki bir birimlik artış geç başarısızlık riskini 0,660 birim (%95 CI: 0,511-0,853) düşürmektedir (p=0,001; p<0,01). Rebubbling var olması geç başarısızlık riskini 2,599 kat (%95 CI: 1,286-5,249) artırmaktadır (p=0,008; p<0,01). Greftin depolanma süresi ve rebubbling geç başarısızlık üzerine bağımsız risk faktörüdür.

5. TARTIŞMA

Bu çalışmada, tek merkezde gerçekleştirilen 182 DMEK olgusunun orta vadeli klinik sonuçları ile greft başarısızlığına etki eden alıcı, donör ve cerrahiye ait faktörler

değerlendirildi. Ortalama takip süresi 30,14±13,57 ay, genel greft başarı oranı %46,7, erken greft başarısızlığı oranı %19,2, geç greft başarısızlığı oranı %37,9 ve greft reddi oranı %5,5 olarak bulundu. Postoperatif endotel hücre kaybı (ECL) %31,3 düzeyindeydi ve en sık postoperatif komplikasyon greft dekolmanıydı. Bu sonuçlar bir bütün olarak değerlendirildiğinde, serinin standart FECD ağırlıklı serilerden hem teknik zorluk hem de olgu çeşitliliği açısından belirgin biçimde daha karmaşık bir yapı sergilediği anlaşılmaktadır.

DMEK, özellikle Fuchs endotelyal kornea distrofisi (FECD) ve psödofakik büllöz keratopati (PBK) başta olmak üzere korneal endotel yetmezliklerinin tedavisinde günümüzde en yaygın kullanılan lamellar keratoplasti yöntemlerinden biridir. Descemet soyma otomatik endotelyal keratoplasti (DSAEK) ve penetran keratoplasti (PK) ile karşılaştırıldığında; daha hızlı görsel rehabilitasyon, daha düşük immünolojik red oranı, sütür gerektirmemesi ve daha iyi optik kalite gibi avantajlar sunmaktadır (5,8,14,19,44,47,48). Bununla birlikte, greftin hazırlanması, yüklenmesi, ön kamaraya verilmesi, açılması ve stromaya tutunmasının sağlanması aşamalarının her biri teknik zorluk barındırmakta; bu nedenle öğrenme eğrisi belirgin biçimde dik seyretmektedir (6,7,49,73,74,76,81,82).

Genel Başarı ve Öğrenme Eğrisi

Genel greft başarı oranının (%46,7), deneyimli merkezlerin seçilmiş serilerine kıyasla daha düşük bulunmasının en önemli nedeni, bu serinin öğrenme eğrisi dönemini de kapsayan ardışık tüm vakaları içermesidir. Primer greft başarısızlığı geniş serilerde genellikle %6-8 düzeyinde bildirilmektedir (57,74). Nitekim bu çalışmada da ilk 50 vakadaki başarısızlık oranı ile sonraki vakalar arasında belirgin bir fark gözlendi ve ilk 50 vaka çıkarıldığında başarı oranı %92,9'a ulaştı (p=0,001). Bu bulgu, cerrahi deneyimin DMEK sonuçları üzerindeki belirleyici etkisini açıkça ortaya koymaktadır.

Literatürde de benzer bir tablo tanımlanmaktadır. Ham ve arkadaşları (74), ilk 50 vakalık serilerinde öğrenme dönemine özgü güçlükleri ayrıntılı biçimde aktarmıştır. Dapena ve arkadaşları (76), 135 ardışık vakalık öğrenme eğrisi çalışmasında deneyim arttıkça komplikasyon oranlarının ve greft ayrılma sıklığının belirgin şekilde azaldığını göstermiştir. Droutsas ve arkadaşları (73) da tek cerrahlı serilerinde ilk ve geç vakalar arasındaki başarısızlık farkını raporlamıştır. Rodríguez-Calvo-de-Mora ve arkadaşları (54), 500 ardışık vakalık geniş serilerinde postoperatif komplikasyon oranının erken vakalardan geç vakalara doğru %23,2'den %10'a gerilediğini bildirmiştir. Debellemanière ve arkadaşları (81) ise öğrenme eğrisi

platosuna ulaşmak için greft hazırlığında 68, greft açma prosedüründe 46 vakanın yeterli olduğunu bildirmiştir. Bu çalışmada 50. vakadan sonra elde edilen oranlar, anılan serilerle uyumlu bir düzeye ulaşmıştır.

Hasta Popülasyonu ve Tanıların Başarıya Etkisi

Serinin büyük bölümünü PBK oluşturmakta (%62,1), bunu FECD (%22,0) ve CMV endoteliti (%9,9) izlemektedir. DMEK literatüründeki çalışmaların önemli kısmında ana endikasyon FECD olup bu grup serilerin %50-80'ini oluşturmaktadır (6,19,78). Çalışmamızda FECD'nin yalnızca %22 oranında yer alması, genel başarı oranını etkileyen önemli bir yapısal farklılığı yansıtmaktadır; çünkü FECD, DMEK'ten en yüksek düzeyde yararlanan hasta grubu olarak kabul edilmektedir.

Zwingelberg ve arkadaşları (78), FECD ve PBK tanılı hastalarda uzun dönem DMEK sonuçlarını karşılaştırmış; FECD grubunda belirgin daha iyi greft sağkalımı saptamıştır. Bu farkın temelinde, PBK'da periferik endotelin de hasarlı olması ve korneal stromanın uzun süreli ödem nedeniyle değişime uğramış olması yatmaktadır. Çalışmamızda PBK olgularının preoperatif SKK ortalamasının yaklaşık 700 µm düzeyinde olması, ileri evre korneal dekompansasyonun boyutunu ve bu gruba özgü cerrahi zorluğu yansıtmaktadır. FECD ağırlıklı serilerde daha erken evrede opere edilen gözlerde daha iyi optik ve görsel sonuçlar bildirilmektedir (14,68,91). Bu serinin görece daha geç evrede ve daha heterojen tanı dağılımıyla karakterize olması, öğrenme eğrisinin yanı sıra postoperatif fonksiyonel başarıyı kısıtlayan ikinci önemli yapısal etkendir.

ICE sendromlu 3 vakada yalnızca birinde (%33,3) başarı elde edilebildi. Bu hastalık grubunda yoğun anterior sineşi, iris anomalileri ve karmaşık ön segment anatomisi nedeniyle DSAEK dahil tüm endotelyal keratoplasti yöntemlerinde yüksek başarısızlık oranları bildirilmektedir (24). CMV endoteliti ise serimizin en düşük başarı oranına sahip alt grubunu oluşturdu; bu tanı için henüz standart bir cerrahi yaklaşım konusunda fikir birliği bulunmamaktadır.

Alıcıya Ait Faktörler

Ön kamara derinliği, greft başarısıyla anlamlı ilişki gösteren alıcı faktörlerinden biri olarak belirlendi. Başarılı grupta ön kamara derinliği ortalaması (3,40±0,50 mm) başarısız gruba (3,00±0,51 mm) göre istatistiksel olarak anlamlı biçimde yüksek saptandı (p=0,001). Yeterli ön kamara derinliği, greftin ön kamarada

açılması ve doğru konumlandırılması açısından belirleyici öneme sahiptir. Weller ve arkadaşları (58), kompleks ön segment patolojisi olan gözlerde DMEK uygulanabilirliğini ve sonuçlarını incelemiş; bu gibi durumlarda komplikasyon riskinin artabileceğini bildirmiştir. Bununla birlikte lojistik regresyon analizimizde ön kamara derinliği, erken başarısızlık için bağımsız risk faktörü olarak yer almadı; bu bulgu dikkate alınarak yorumlanmalıdır.

Anterior sineşi varlığı (%17,0), erken greft başarısızlığı için bağımsız bir risk faktörü olarak belirlendi (OR: 3,815; %95 GA: 1,505-9,667; p=0,005). Sineşiler, ön kamara anatomisini bozarak greftin açılmasını, merkezlenmesini ve stromaya düzgün appozisyonunu güçleştirmektedir. Röck ve arkadaşları (59), skleral fiksasyonlu ve irise sütüre IOL'ü olan gözlerde DMEK'e özgü zorlukları aktarmıştır. Ön kamarada vitreus varlığı da geç başarısızlık modelinde anlamlı bir değişken olarak öne çıktı; bu bulgu, stabilite kaybının postoperatif süreçte de greft sağkalımını tehdit edebileceğini düşündürmektedir.

Preoperatif dönemde yapılan iridektominin başarı oranı üzerinde olumlu etkisi gözlendi (p=0,001). Vakalarımızın yalnızca %39'una preoperatif iridektomi uygulanabilirken, perioperatif iridektomi sırasında gelişen hifema vakalarında başarısızlık oranı belirgin biçimde daha yüksek seyretti. Literatürde inferior periferik iridotominin pupil blok riskini etkin biçimde azalttığı bildirilmekte; bununla birlikte cerrahi periferik iridektominin hifema ve vitreus prolapsusu gibi komplikasyonlara yol açabileceği de vurgulanmaktadır (7,46). Bu nedenle teknik olarak uygun olgularda iridektominin preoperatif dönemde planlanması tercih edilmesi gereken bir yaklaşım olarak değerlendirilebilir.

Preoperatif glokom varlığının (%17,6) tek başına erken veya geç başarısızlık için bağımsız risk faktörü oluşturmadığı saptandı (p>0,05). Ancak anterior sineşi ve ön kamarada vitreus gibi komplike ön segment bulgularının glokomlu olgularda daha sık eşlik ettiği ve greft başarısını dolaylı olarak etkileyebileceği göz ardı edilmemelidir. DMEK'in postoperatif kortikosteroid kullanımını DSAEK ve PK'ya kıyasla azaltması, steroid kaynaklı göz içi basınç artışı riskini görece düşürmekte (89) ve bu açıdan glokomlu hastalar için ek bir avantaj sunmaktadır. Bonnet ve arkadaşları (55), daha önce glokom cerrahisi geçirmiş gözlerde DMEK'in uzun dönem sonuçlarını değerlendirmiş; bu hasta grubunda da DMEK uygulanabilirliğini ortaya koymuştur.

Donöre Ait Faktörler

Donör greftlerin yaş ortalaması 57,02±3,16 yıl (aralık: 50-63 yıl) olup serimizde görece genç bir donör profili söz konusudur. Wolf ve arkadaşları (85), donör yaşının DMEK sonuçlarına etkisini incelemiş ve yaşlı donörlerden hazırlanan greftlerde postoperatif görme keskinliğinin daha iyi seyrettiğini bildirmiştir. Daha genç donör dokularında Descemet membranının daha ince ve elastik yapısı nedeniyle soyulma, açılma ve manipülasyon aşamalarında daha fazla güçlük yaşandığı ve bu durumun kümülatif endotel hasarını artırabileceği bildirilmektedir (85,87). Serimizde görece genç donör yaşının manipülasyon güçlüğüne ve dekolman riskine katkıda bulunmuş olabileceği düşünülmektedir.

Lojistik regresyon analizimizde donör diabetes mellitus değişkeni erken başarısızlıkla istatistiksel olarak anlamlı biçimde ilişkili bulundu (OR: 11,863; %95 GA: 1,337-105,226; p=0,026). Bu bulgunun yorumlanmasında bazı önemli noktalar göz önünde bulundurulmalıdır. Her şeyden önce, güven aralığının geniş olması tahmin hassasiyetinin sınırlı olduğuna ve bu ilişkinin büyük ölçekli prospektif çalışmalarla doğrulanması gerektiğine işaret etmektedir. Öte yandan donörlere ait metabolik veriler (HbA1c gibi) sistematik biçimde toplanmadığından, diabetes mellitus tanısının gerçek biyolojik etkisi ile veri kalitesinin bu ilişkiye olan katkısı birbirinden ayrıştırılamamaktadır. Bu nedenle bulgu klinik önemini korumakla birlikte, dikkatli yorumlanmalıdır. Greiner ve arkadaşları (86), diyabetik donörlerde DMEK greft hazırlığının daha sık başarısızlıkla sonuçlandığını çok merkezli bir çalışmayla göstermiş; bu durumu Descemet membranının tabakalı yapısının diyabetik dokularda soyulmaya daha yatkın olmasıyla açıklamıştır. Çalışmamızda hazırlık sırasındaki greft kayıplarının diabetes mellitus tanılı donörlerle ilişkili olduğu gözlemlendi; bu nedenle söz konusu donör grubunda hazırlık sürecinde daha dikkatli olunması gerekebileceği düşünülmektedir.

Greft depolama süresi (ort. 4,93±1,37 gün; aralık: 2-7 gün), hem erken hem de geç başarısızlık modelinde koruyucu yönde anlamlı bir değişken olarak belirlendi. Her bir günlük artış erken başarısızlık riskini 0,629 kat (p=0,008), geç başarısızlık riskini ise 0,660 kat azalttı (p=0,001). Bu bulgu, klasik literatürde uzun depolama sürelerinin endotel canlılığını olumsuz etkileyebileceğini bildiren çalışmalarla (72) ilk bakışta çelişiyor gibi görünmektedir. Ancak bu seride depolama süresinin tüm olgularda 7 gün veya altında kaldığı ve maksimum sınıra yaklaşılmadığı göz önüne alındığında, söz konusu bulgunun biyolojik etkiden çok klinik planlama kalitesini, olgu zorluğunu veya donör seçimini yansıtıyor olabileceği değerlendirilmektedir. Straiko ve arkadaşları

(71) da donör doku özelliklerinin DMEK sonuçlarıyla ilişkisini değerlendirerek bu alandaki metodolojik güçlüklere dikkat çekmiştir.

Preoperatif greft endotel hücre yoğunluğu ortalaması 2526,82±224,91 hücre/mm² olup göz bankası kalite standartlarıyla uyumludur. Greft hazırlama aşamasında %13,2 oranında kayıp yaşandı. Gözlemlenen kayıpların diabetes mellitus tanılı donörlerle ilişkili olduğu dikkate alındığında bu oranın, Lie ve arkadaşları (87) ve Ruzza ve arkadaşları (88) gibi deneyimli grupların bildirdiği %1-3 düzeyinin üzerinde seyrettiği görülmektedir. Parekh ve arkadaşlarının (49) kapsamlı eğitim rehberinde de vurgulandığı gibi, greft hazırlama yetkinliği öğrenme eğrisinin ayrılmaz bir parçasını oluşturmaktadır. Dikkat çekici bir bulgu olarak, greft hazırlığı sırasında kayıp yaşanan olguların başarılı grupta daha yüksek oranda temsil edildiği gözlenmiştir (%20,0 vs %7,2; p=0,020). Bu paradoksal bulgu, hazırlık aşamasında kayıp yaşanan olgularda suboptimal greftin kullanılmayarak yerine yeni ve daha kaliteli bir donör greftin temin edilmesiyle açıklanabilir. Dolayısıyla hazırlık sırasında ortaya çıkan kayıp, kalite kontrol mekanizması işlevi görerek nihai cerrahi sonucu olumlu yönde etkilemiş olabilir.

Postoperatif Komplikasyonlar: Greft Dekolmanı ve Rebubbling

DMEK sonrası en sık görülen postoperatif komplikasyon greft dekolmanıdır (75). Bu seride %63,7 oranında greft dekolmanı saptandı: Olguların %30,8'inde periferik, %22'sinde santral ve %11'inde total dekolman izlendi. Periferik dekolmanlar takip altına alınırken santral ve total dekolmanların büyük çoğunluğuna rebubbling uygulandı. Toplam rebubbling oranı %31,3 olarak gerçekleşti ve olguların %46,7'sine birden fazla kez müdahale gerekti.

Bu oran, Dunker ve arkadaşlarının (63) 752 gözlük prospektif Hollanda kayıt çalışmasında bildirilen %19 oranının üzerinde, Dapena ve arkadaşlarının (75) erken serilerinde aktardığı %36'ya yakın bir düzeyde seyretmektedir. Dekolman ve rebubbling oranlarının yüksek olmasının olası nedenleri arasında öğrenme eğrisi dönemi vakaları, PBK ağırlıklı olgu dağılımı, ileri evre korneal dekompansasyon ve genç donör yaşına bağlı artmış manipülasyon güçlüğü sayılabilir. Bu faktörlerin bir araya gelmesi göz önüne alındığında, söz konusu oranın gerçek yaşam pratiğini yansıtan karma serilerde beklenebilir bir düzeyde olduğu değerlendirilebilir.

Lojistik regresyon analizimizde rebubbling uygulanması, geç başarısızlık için bağımsız bir risk faktörü olarak belirlendi (OR: 2,599; %95 GA: 1,286-5,249; p=0,008). Bu bulgu literatürle uyumludur; rebubbling gerektiren dekolman

vakalarında daha yüksek kümülatif endotel kaybı ve azalmış uzun dönem greft sağkalımı bildirilmektedir (57,63,90). Gerber-Hollbach ve arkadaşları (90), rebubbling sonrası görsel sonuçların ameliyattan sonraki ilk 6-8 hafta içinde uygulandığında komplike olmayan DMEK ile benzer olabileceğini bildirmiştir. Bu seride rebubbling uygulanan 57 gözün 22'sinde (%38,6) anatomik başarı elde edildi; bu oran, rebubbling sonrası greft davranışının öngörülmesinin güçlüğünü de gözler önüne sermektedir.

Postoperatif ikinci saatte 35 vakada (%19,2) pupil blok saptandı; bunların 26'sı spontan olarak düzelirken 9 vakada havanın boşaltılması gerekti. Hiçbir vakada Urrets-Zavalia sendromu gelişmedi. Bu düşük insidans, tüm vakalarda inferior periferik iridotomi uygulanmış olmasıyla açıklanabilir.

Görsel Sonuçlar

Ortalama görsel iyileşme süresi 2,95±1,27 hafta olup EİDGK preoperatif 1,30±0,38 logMAR'dan postoperatif 0,30±0,28 logMAR'a yükseldi. Başarılı grupta postoperatif EİDGK 0,23±0,11 logMAR olarak saptandı ve başarısız gruba kıyasla istatistiksel olarak anlamlı biçimde daha iyi seyretti (p=0,001). Van Dijk ve arkadaşları (91), DMEK sonrası görsel ve refraktif sonuçları iki yıllık takiple değerlendirmiş; 12. ayda 0,07±0,11 logMAR düzeyine ulaşıldığını ve bu iyileşmenin 2 yıla kadar stabil kaldığını bildirmiştir. Monnereau ve arkadaşları (92), 18 cerrahlık çok merkezli serilerinde 6. ayda hastaların büyük çoğunluğunun 0,3 logMAR'ın altında görme keskinliğine ulaştığını göstermiştir.

Bu serideki postoperatif görme keskinliğinin seçilmiş FECD serilerine kıyasla daha düşük kalmasının temel nedeni, olguların ileri evre korneal dekompansasyonla kliniğe başvurmuş olmasıdır. Başarılı grupta dahi preoperatif SKK ortalamasının 703,17±84,64 µm olması, uzun süreli korneal ödemin stromada kalıcı değişikliklere yol açmış olabileceğine işaret etmektedir. Bu durum, anatomik başarı elde edilen olgularda bile tam görsel rehabilitasyonu kısıtlayan bir etken olarak değerlendirilebilir. Başarılı grupta postoperatif refraksiyon ortalamasının 1,86±0,83 diyoptri hipermetropi düzeyinde seyretmesi ise DMEK sonrası beklenen hipermetropik kaymayla uyumludur (45,91).

Endotel Hücre Kaybı

Postoperatif ECD değerlerine yalnızca 28 olguda (%15,4) ulaşılabildi. Bu grupta saptanan ECL oranı %31,3 olup literatürde bildirilen orta dönem değerlerin alt sınırına yakın bir düzeydedir. Chamberlain ve arkadaşları (67), 8 mm greftlerle yapılan DMEK'te 12 ayda %33,06 ECL bildirmiştir. Arslan ve arkadaşları (68), Türkiye'den

ilk 100 DMEK olgusunu içeren serilerinde 8 mm greftlerde %28,3 ve 9,5 mm greftlerde %29,7 ECL rapor etmiştir. Quilendrino ve arkadaşları (69) ise büyük çaplı greftlerde speküler mikroskopi ölçümlerinin korneal gerilme nedeniyle gerçek ECL'yi abartılı gösterebileceğini ileri sürmüştür. Bu seride ulaşılan ECL oranının söz konusu çalışmalarla uyumlu olması, öğrenme eğrisi ve heterojen olgu dağılımına rağmen başarılı greftlerde endotelyal kaybın kabul edilebilir sınırlarda kaldığını düşündürmektedir. Ancak postoperatif endotel verisinin sınırlı sayıda olguda elde edilebilmiş olması, bu başlık altındaki değerlendirmelerin önemli bir kısıtlılığı olarak kabul edilmelidir.

Greft Reddi

Ortalama 30 aylık takip süresinde greft reddi oranı %5,5 olarak saptandı. Anshu ve arkadaşları (47), DMEK'in DSAEK'e kıyasla korneal nakil reddini belirgin biçimde azalttığını ve bu avantajın nakledilen donör dokusunun minimal antijenik yük taşımasıyla açıklanabileceğini bildirmiştir. Stuart ve arkadaşlarının (48) Cochrane derlemesi de bu immünolojik üstünlüğü destekler niteliktedir. Maier ve arkadaşları (70), uzun süreli organ kültürünün endotelyal bağışıklık reaksiyon insidansını azaltabileceğini göstermiştir. Bu serideki düşük red oranı, DMEK'te greft kaybının immünolojik nedenlerden çok teknik, anatomik ve biyolojik faktörlere bağlı olduğunu düşündürmektedir.

Çalışmanın Güçlü Yönleri ve Kısıtlılıkları

Çalışmanın güçlü yönleri arasında tek cerrahlı ardışık seri yapısı, öğrenme eğrisi vakalarının dışlanmamış olması, erken ve geç başarısızlığın ayrı ayrı çok değişkenli analizle incelenmesi ve takip süresinin orta vadeli karşılaştırmalara imkân verecek düzeyde olması sayılabilir. FECD, PBK, CMV endoteliti ve ICE sendromu gibi geniş bir tanı yelpazesini kapsayan bu seri, gerçek yaşam pratiğini yansıtması açısından seçilmiş hasta gruplarıyla oluşturulan serilerden farklılaşmaktadır.

Kısıtlılıklar açısından ise retrospektif tasarımın metodolojik sınırlılıkları, heterojen olgu grubu yapısı, postoperatif speküler mikroskopi verisine sınırlı sayıda olguda ulaşılabilmesi ve greft çapının alıcı kornea özelliklerine göre sistematik biçimde özelleştirilmemiş olması öne çıkan başlıca noktalardır. Ayrıca uzun dönem greft sağkalımının daha kapsamlı biçimde değerlendirilebilmesi için daha uzun takip sürelerine ihtiyaç duyulmaktadır.

6. SONUÇ

Bu çalışmada, tek merkezde tek bir cerrah tarafından gerçekleştirilen ardışık 182 DMEK olgusunun orta vadeli klinik sonuçları ve greft başarısızlığına etki eden faktörler kapsamlı biçimde değerlendirildi. Çalışmanın öğrenme eğrisi sürecini de kapsayan ardışık tüm vakaları içermesi, sonuçların gerçek yaşam pratiğini yansıtması açısından önemli bir özellik olarak öne çıkmaktadır.

Genel greft başarı oranı %46,7 olarak saptandı. Bu oranın seçilmiş FECD ağırlıklı geniş serilerle kıyaslandığında düşük görünmesinin iki temel nedeni vardır: birincisi öğrenme eğrisi döneminin tüm vakaları kapsaması, ikincisi ise serinin PBK, CMV endoteliti ve ICE sendromu gibi prognoz açısından daha zorlu tanıları içermesidir. İlk 50 vaka dışlandığında başarı oranının %92,9'a yükselmesi, cerrahi deneyimin DMEK sonuçları üzerindeki belirleyici etkisini açıkça ortaya koymaktadır. Bu bulgu, öğrenme eğrisinin yönetiminin ve vaka seçiminin DMEK programının başarısında merkezi bir öneme sahip olduğunu vurgulamaktadır.

Erken greft başarısızlığında bağımsız risk faktörleri olarak anterior sineşi varlığı, donör diabetes mellitus değişkeni ve kısa greft depolama süresi belirlendi. Geç greft başarısızlığında ise rebubbling uygulanması ve kısa greft depolama süresi bağımsız risk faktörleri olarak öne çıktı. Bu bulguların bütünü değerlendirildiğinde, erken dönem başarısızlığın ağırlıklı olarak cerrahi ve donöre ait faktörlerle, geç dönem başarısızlığının ise postoperatif greft davranışı ve komplikasyon yönetimiyle ilişkili olduğu anlaşılmaktadır.

Alıcıya ait faktörler açısından, ön kamara derinliği ve anterior sineşi yokluğu başarıyla anlamlı ilişki gösteren parametreler olarak belirlendi. Preoperatif dönemde yapılan iridektominin başarı üzerindeki olumlu etkisi, ön segment optimizasyonunun cerrahi planlamadaki önemini bir kez daha gözler önüne serdi. Bu veriler, DMEK

öncesinde ön segment patolojilerinin dikkatli biçimde değerlendirilmesi ve mümkün olduğunda optimize edilmesi gerektiğini desteklemektedir.

Donöre ait faktörler incelendiğinde, greft depolama süresinin hem erken hem de geç dönem başarısızlıkta koruyucu bir değişken olarak ortaya çıkması dikkat çekici bir bulgudur. Donör diabetes mellitus değişkeninin erken başarısızlıkla ilişkili bulunması ise hazırlık aşamasındaki biyolojik zorlukların klinik sonuçlara yansıyabileceğine işaret etmekte; ancak bu ilişkinin sınırlı donör metabolik verisi nedeniyle dikkatli yorumlanması gerektiği unutulmamalıdır. Greft hazırlama sürecindeki kayıpların tümünün diabetes mellitus tanılı donörlerle ilişkili olduğu gözlemlenmiş olması, donör seçiminde metabolik öykünün göz önünde bulundurulması gerekebileceğini düşündürmektedir.

Postoperatif en sık komplikasyon olan greft dekolmanı ve rebubbling oranlarının öğrenme eğrisi ve olgu zorluğuyla orantılı biçimde seyretmesi, bu komplikasyonların önlenmesine yönelik stratejilerin cerrahi programın merkezine alınması gerektiğini göstermektedir. Erken postoperatif takip, dekolmanın zamanında tanınması ve uygun vakalarda rebubbling uygulanması greft sağkalımını destekleyen temel yaklaşımlar olmaya devam etmektedir.

Görsel sonuçlar açısından, başarılı olgularda preoperatif 1,30 logMAR düzeyinden postoperatif 0,23 logMAR düzeyine ulaşılması DMEK'in güçlü görsel rehabilitasyon potansiyelini doğrulamaktadır. Bununla birlikte, preoperatif SKK değerinin yaklaşık 700 µm düzeyinde olduğu ileri dekompanse gözlerde anatomik başarı elde edilse dahi görsel kazanımın sınırlı kalabildiği gözlendi. Bu bulgu, semptomatik dönemde daha erken cerrahi müdahalenin fonksiyonel sonuçlar açısından daha avantajlı olabileceğine işaret etmekte ve hastaların zamanında yönlendirilmesinin klinik önemini vurgulamaktadır.

Postoperatif endotel hücre kaybı oranı (%31,3) orta dönem DMEK serileriyle uyumlu bulundu. Greft reddi oranının %5,5 düzeyinde kalması ise DMEK'in immünolojik avantajını bu seride de koruduğunu göstermektedir. Bu veriler, DMEK'te greft kaybının immünolojik nedenlerden çok teknik ve biyolojik faktörlere bağlı olduğu görüşünü desteklemektedir.

Sonuç olarak, DMEK öğrenme eğrisinin etkin biçimde yönetilmesi, alıcı ön segment özelliklerinin dikkatli değerlendirilmesi, uygun donör seçimi ve sistematik postoperatif komplikasyon yönetimi bir arada uygulandığında, farklı tanı gruplarında güvenli ve etkili biçimde uygulanabilecek bir cerrahi yöntem olmaya devam

etmektedir. Özellikle karmaşık endotel patolojilerinde DMEK'in etkinliğini ve uzun dönem greft sağkalımını değerlendirmeye yönelik, daha geniş hasta gruplarını kapsayan ve daha uzun takip süreli prospektif çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

7. KAYNAKLAR

Kanski JJ, Bowling B. Clinical Ophthalmology: A Systematic Approach. 8th ed. Elsevier; 2016.

2. Adler FH. Physiology of the Eye. 11th ed. Elsevier; 2011.

3. Maurice DM. The cornea and sclera. In: Davson H, ed. The Eye. Academic Press; 1984.

4. Bourne WM. Biology of the corneal endothelium in health and disease. Eye (Lond). 2003;17(8):912-918.

5. Price MO, Price FW Jr. Endothelial keratoplasty - a review. Clin Exp Ophthalmol. 2010;38(2):128-140.

6. Melles GRJ, Ong TS, Ververs B, van der Wees J. Descemet membrane endothelial keratoplasty (DMEK). Cornea. 2006;25(8):987-990.

7. 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;129(1):88-94.

8. Deng SX, Lee WB, Hammersmith KM, et al. Descemet membrane endothelial keratoplasty: safety and outcomes. Ophthalmology. 2018;125(2):295-310.

9. Agarwal A, Agarwal A, Jacob S. Endothelial Keratoplasty. 1st ed. Thorofare, NJ: SLACK Incorporated; 2013.

10. Bonanno JA. Molecular mechanisms underlying the corneal endothelial pump. Exp Eye Res. 2012;95(1):2-7.

11. Joyce NC. Proliferative capacity of the corneal endothelium. Prog Retin Eye Res. 2003;22(3):359-389.

12. DelMonte DW, Kim T. Anatomy and physiology of the cornea. J Cataract Refract Surg. 2011;37(3):588-598.

13. Adamis AP, Filatov V, Tripathi BJ, Tripathi RC. Fuchs’ endothelial dystrophy of the cornea. Surv Ophthalmol. 1993;38(2):149-168.

14. Guerra FP, Anshu A, Price MO, Giebel AW, Price FW Jr. Descemet membrane endothelial keratoplasty: prospective study of 1-year visual outcomes, graft survival and endothelial cell loss. Ophthalmology. 2011;118(12):2368-2373.

15. Okumura N, Koizumi N, Ueno M, et al. ROCK inhibitor and corneal endothelial survival. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2009;50(8):3680-3687.

16. Okumura N, Ueno M, Koizumi N, et al. ROCK inhibitor converts endothelial cell phenotype. Am J Pathol. 2012;181(1):268-277.

17. Okumura N, Koizumi N, Ueno M, et al. ROCK inhibitors for endothelial diseases. J Ophthalmol. 2017;2017:2646904.

18. Giasson CJ, Solomon LD, Polse KA. Morphometry of corneal endothelium. Ophthalmology. 2007;114(8):1469-1475.

19. Price MO, Giebel AW, Fairchild KM, Price FW Jr. Descemet membrane endothelial keratoplasty: prospective multicenter study. Ophthalmology. 2009;116(12):2361-2368.

20. Baydoun L, Ham L, Borderie V, Dapena I, van Dijk K, Lie JT. Endothelial survival after Descemet membrane endothelial keratoplasty. Ophthalmology. 2015;122(8):1632-1642.

21. Tan DT, Dart JKG, Holland EJ, Kinoshita S. Corneal transplantation. Lancet. 2012;379(9827):1749-1761.

22. Flockerzi E, Maier P, Böhringer D, et al. Trends in corneal transplantation in Germany. Am J Ophthalmol. 2018;188:91-98.

23. Tan DT, Mehta JS. Future directions in lamellar corneal transplantation. Cornea. 2007;26(9 Suppl 1):S21-S28.

24. Alió Del Barrio JL, Bhogal M, Ang M, et al. Corneal transplantation after failed grafts. Surv Ophthalmol. 2021;66(1):20-40.

25. Wagoner MD, Ba-Abbad R, Al-Mohaimeed M, Al-Swailem S. Postoperative complications after penetrating keratoplasty. Ophthalmology. 2009;116(12):2369-2375.

26. Williams KA, Muehlberg SM, Lewis RF, Coster DJ. Long-term outcome in corneal allografting. Transplantation. 1995;60(6):594-600.

27. Barraquer JI. Lamellar keratoplasty. Int Ophthalmol Clin. 1962;2:1-14.

28. Tan DT, Mehta JS. Lamellar keratoplasty: surgical techniques and outcomes. Br J Ophthalmol. 2007;91(1):13-20.

29. Terry MA. Endothelial keratoplasty: history, current state, and future directions. Cornea. 2006;25(8):873-878.

30. Agarwal A, Agarwal A, Jacob S. Pre-Descemet's endothelial keratoplasty (PDEK). Br J Ophthalmol. 2014;98(1):6-10.

31. Reinhart WJ, Musch DC, Jacobs DS, et al. Deep anterior lamellar keratoplasty outcomes. Ophthalmology. 2011;118(1):209-218.

32. Fontana L, Parente G, Tassinari G. Clinical outcomes after deep anterior lamellar keratoplasty. Cornea. 2007;26(6):682-687.

33. Busin M, Madi S, Santorum P, Scorcia V, Beltz J. Automated lamellar therapeutic keratoplasty. Ophthalmology. 2009;116:1608-1614.

34. Reinhard T, Böhringer D, Sundmacher R. Systematic approach to lamellar keratoplasty. Klin Monbl Augenheilkd. 2006;223:403-410.

35. Borderie VM, Boëlle PY, Touzeau O, et al. Predicted long-term outcome of corneal transplantation. Ophthalmology. 2009;116:2354-2360.

36. Fogla R, Padmanabhan P. Deep anterior lamellar keratoplasty: indications, surgical techniques and complications. Indian J Ophthalmol. 2006;54:233-240.

37. Buzzonetti L, Petrocelli G, Valente P. Femtosecond laser-assisted deep anterior lamellar keratoplasty. Cornea. 2010;29:1081-1085.

38. Farid M, Steinert RF. Femtosecond laser-assisted corneal surgery. Curr Opin Ophthalmol. 2010;21:288-292.

39. Melles GRJ, Eggink FAGJ, Lander F, et al. Posterior lamellar keratoplasty technique. Cornea. 1998;17:618-626.

40. Gorovoy MS. Descemet-stripping automated endothelial keratoplasty. Cornea. 2006;25:886-889.

41. Busin M, Patel AK, Scorcia V, Ponzin D. Microkeratome-assisted preparation of ultrathin grafts for DSAEK. Ophthalmology. 2012;119:228-233.

42. Neff KD, Biber JM, Holland EJ. Comparison of UT-DSAEK and DMEK outcomes. Cornea. 2011;30:859-862.

43. Agarwal A, Agarwal A, Jacob S. PDEK in complex eyes. Cornea. 2015;34:117-121.

44. Tourtas T, Laaser K, Bachmann BO, et al. DMEK vs DSAEK visual outcomes. Am J Ophthalmol. 2012;153:1082-1090.

45. van Dijk K, Rodriguez-Calvo-de-Mora M, et al. Refractive outcomes after DMEK. Cornea. 2016;35:1548-1555.

46. Ang M, Sng CCA. Descemet membrane endothelial keratoplasty and glaucoma. Curr Opin Ophthalmol. 2018;29(2):178-184.

47. Anshu A, Price MO, Price FW Jr. Risk of corneal transplant rejection significantly reduced with Descemet membrane endothelial keratoplasty. Ophthalmology. 2012;119(3):536-540.

48. Stuart AJ, Romano V, Virgili G, Shortt AJ. Descemet membrane endothelial keratoplasty versus Descemet stripping automated endothelial keratoplasty. Cochrane Database Syst Rev. 2018;6:CD012097.

49. Parekh M, Ruzza A, et al. DMEK surgical training and outcomes. Surv Ophthalmol. 2023;68:1129-1152.

50. Weiss JS, Møller HU, Aldave AJ, et al. IC3D classification of corneal dystrophies. Cornea. 2015;34:117-159.

51. Bourne WM. Endothelial cell loss during cataract surgery. Trans Am Ophthalmol Soc. 2004;102:203-219.

52. Lass JH, Benetz BA, He J, et al. Corneal endothelial cell loss after glaucoma surgery. Ophthalmology. 2011;118:2181-2189.

53. Maier P, Reinhard T, Cursiefen C. Descemet membrane endothelial keratoplasty: complications and postoperative management. Eye (Lond). 2013;27(2):102-109.

54. Yoeruek E, Bayyoud T, Bartz-Schmidt KU. DMEK in vitrectomized eyes. Cornea. 2015;34:1-5.

55. Bonnet C, Ghaffari R, Caprioli J, et al. DMEK outcomes in glaucoma eyes. Am J Ophthalmol. 2020;218:288-295.

56. Liarakos VS, Dapena I, Ham L, van Dijk K, Melles GRJ. Intraocular graft unfolding techniques in DMEK. JAMA Ophthalmol. 2013;131(1):29-35.

57. Price MO, McKee Y, Price FW Jr. Repeat DMEK outcomes. Ophthalmology. 2015;122(8):1639-1644.

58. Weller JM, Tourtas T, Kruse FE. DMEK after penetrating keratoplasty. Cornea. 2015;34:1351-1357.

59. Röck D, Röck T, Bartz-Schmidt KU, Yoeruek E. DMEK in complex eyes. BMC Ophthalmol. 2014;14:6.

60. Niederer RL, McGhee CN. Clinical in vivo confocal microscopy of the cornea. Clin Exp Ophthalmol. 2010;38:195-201.

61. Patel SV, McLaren JW, Hodge DO, Bourne WM. Confocal microscopy in Fuchs endothelial dystrophy. Ophthalmology. 2004;111(3):418-423.

62. McCarey BE, Edelhauser HF. Intraoperative corneal endothelial protection. Surv Ophthalmol. 2008;53:172-181.

63. Dunker S, Winkens B, van den Biggelaar F, Nuijts R, Kruit PJ, Dickman M. Rebubbling and graft failure after Descemet membrane endothelial keratoplasty. Br J Ophthalmol. 2023;107(1):17-23.

64. Grewal DS, Brar GS, Jain R, et al. Scheimpflug imaging in corneal diseases. J Cataract Refract Surg. 2009;35:1904-1914.

65. Doors M, Berendschot TT, de Brabander J, et al. Corneal densitometry in Fuchs dystrophy. Cornea. 2010;29:124-129.

66. Peraza-Nieves J, Rocha-de-Lossada C, et al. Corneal densitometry after DMEK and DSAEK. Int Ophthalmol. 2023;43:4409-4417.

67. Chamberlain W, Lin CC, Austin A, et al. Descemet endothelial thickness comparison trial. Ophthalmology. 2019;126(1):19-26.

68. Arslan OŞ, Doğan C, Mergen B. Six-month results of DMEK. Turk J Ophthalmol. 2019;49:235-242.

69. Quilendrino R, Höhn H, Tse WH, et al. Endothelial cell loss after DMEK. Curr Eye Res. 2013;38:260-265.

70. Maier P, Heinzelmann S, Böhringer D, Reinhard T. Organ culture and endothelial immune reactions. Eye (Lond). 2016;30(1):127-132.

71. Straiko MD, Bauer AJ, Straiko MMW, et al. Donor characteristics and rebubbling. Cornea. 2020;39:1267-1273.

72. Feng MT, Price MO, Price FW Jr. Donor preparation time and outcomes. Cornea. 2013;32(8):1080-1082.

73. Droutsas K, et al. Learning curve of DMEK. Cornea. 2013;32:1075-1079.

74. Ham L, et al. First 50 DMEK cases. Eye (Lond). 2009;23:1990-1998.

75. Dapena I, Ham L, Moutsouris K, Droutsas K, van Dijk K, Melles GRJ. Graft detachment rate and rebubbling after DMEK. Ophthalmology. 2010;117(10):2009-2010.

76. Dapena I, Ham L, Droutsas K, van Dijk K, Moutsouris K, Melles GRJ. Learning curve in DMEK. Ophthalmology. 2011;118:2147-2154.

77. Siggel R, Adler W, Stanzel TP, et al. Bilateral DMEK. Cornea. 2016;35:772-777.

78. Zwingelberg SB, Büscher F, Schrittenlocher S, et al. Long-term outcome of DMEK in Fuchs dystrophy versus PBK. Cornea. 2022;41(3):304-309.

79. World Medical Association. Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. JAMA. 2013;310(20):2191-2194.

80. Emanuel EJ, Wendler D, Grady C. What makes clinical research ethical? JAMA. 2000;283(20):2701-2711.

81. Debellemanière G, Guilbert E, Courtin R, et al. Learning curve in DMEK. Cornea. 2017;36(1):1-6.

82. Pereira NC, Gomes JÁP, Moriyama AS, et al. DMEK outcomes during the learning curve. Cornea. 2019;38(7):806-811.

83. Lachin JM. Introduction to sample size determination and power analysis for clinical trials. Control Clin Trials. 1981;2(2):93-113.

84. Eye Bank Association of America. 2015 Eye Banking Statistical Report. Washington, DC: Eye Bank Association of America; 2016.

85. Wolf A, Della Volpe Waizel M, Darwisch W, et al. Influence of graft donor age in DMEK. Cornea. 2025.

86. Greiner MA, Rixen JJ, Wagoner MD, et al. Diabetes mellitus increases risk of unsuccessful graft preparation in DMEK. Cornea. 2014;33(11):1129-1133.

87. Lie JT, Birbal R, Ham L, van der Wees J, Melles GRJ. Donor tissue preparation for DMEK. J Cataract Refract Surg. 2008;34(9):1578-1583.

88. Ruzza A, Parekh M, Salvalaio G, Ferrari S, Ponzin D. Development of a new superficial punch for DMEK donor preparation. Br J Ophthalmol. 2016;100(4):443-445.

89. Jones R, Rhee DJ. Corticosteroid-induced ocular hypertension and glaucoma. Curr Opin Ophthalmol. 2006;17(2):163-167.

90. Gerber-Hollbach N, Baydoun L, López EF, et al. Rebubbling after DMEK. Cornea. 2017;36(7):771-776.

91. van Dijk K, Ham L, Tse WHW, et al. Near complete visual recovery and refractive stability: DMEK. Cont Lens Anterior Eye. 2013;36(1):13-21.

92. Monnereau C, Quilendrino R, Dapena I, et al. Multicenter study of DMEK. JAMA Ophthalmol. 2014;132(10):1192-1198.

93. Koenig SB, Covert DJ, Dupps WJ Jr, Meisler DM. Visual acuity, refractive error, and endothelial cell density six months after DSAEK. Cornea. 2007;26(6):670-674.

94. Tuft SJ, Coster DJ. The corneal endothelium. Eye (Lond). 1990;4(3):389-424.

95. Altman DG. Practical Statistics for Medical Research. London: Chapman and Hall; 1991.

96. SAS Institute Inc. SAS/STAT User's Guide. Version 9.4. Cary, NC: SAS Institute Inc; 2013.

97. Niederkorn JY. Immune privilege in the anterior chamber of the eye. Crit Rev Immunol. 2002;22(1):13-46.

98. Hamrah P, Liu Y, Zhang Q, Dana MR. The corneal stroma is endowed with a significant number of resident dendritic cells. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2003;44(2):581-589.

99. Cursiefen C, Küchle M, Naumann GO. Angiogenesis in corneal diseases. Cornea. 1998;17(5):469-473.

100. Dua HS, Faraj LA, Said DG, Gray T, Lowe J. Human corneal anatomy redefined: a novel pre-Descemet's layer (Dua's layer). Ophthalmology. 2013;120(9):1778-1785.