

## Predictors of Endothelial Cell Density of Corneal Grafts after DSAEK

Jafari R, MD; Feizi S, MD\*; Javadi MA, MD; Hosseini SB, MD; Yaseri M, PhD

Ophthalmic Research Center, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

\*Corresponding Author: sepehrfeizi@yahoo.com

**Purpose:** To evaluate endothelial cell density (ECD) and morphology of clear corneal grafts after Descemet stripping automated endothelial keratoplasty (DSAEK) and to determine the factors that influence graft ECD postoperatively.

**Methods:** Seventy-seven eyes (38 right eyes) of 64 patients (34 female subjects) who underwent DSAEK for Fuchs' endothelial dystrophy (n=38) or pseudophakic bullous keratopathy (n=39) were enrolled. Precut donor corneas were punched from the endothelial side using a trephine. The donor lamella was inserted into the anterior chamber using the pull-through technique with a Busin glide and forceps through a 5-mm clear cornea incision. In eyes with significant lens opacity, DSAEK was combined with cataract surgery. Confocal microscopy was performed at the final follow up examination to evaluate endothelial cell count and morphology as well as central graft thickness. Univariate analyses and multiple linear regression analyses were used to investigate recipient-, donor-, surgical-, and postoperative-related variables capable of influencing graft endothelial counts after DSAEK.

**Results:** Mean age at the time of surgery was 62.3±15.6 years, and the patients were followed for 26.2±20.9 months postoperatively. Forty-six eyes (59.7%) underwent stand-alone DSAEK, whereas 31 eyes (40.3%) received DSAEK combined with cataract surgery. Donor trephination size was 8.0±0.21 mm, ranging from 7.50 to 8.25 mm. Mean donor age was 30.4±11.2 years and preoperative endothelial cell density was 3127.4±315.1 cells/mm<sup>2</sup> which reduced to 1788.6±716.5 cells/mm<sup>2</sup> postoperatively (P<0.001). Mean postoperative central graft thickness was 102.4±31.6 μm. In the univariate analysis, postoperative ECD was significantly associated with death-to-preservation time (r=-0.31, P=0.046), central graft thickness (r=0.36, P=0.016), follow-up period (r=-0.56, P=0.005), and lenticule non-attachment (r=-0.31, P=0.049). Multiple regression analyses identified lenticule thickness (=10.62, P=0.003) and follow-up period (=22.09, P=0.001) as the statistically significant characteristics influencing postoperative ECD.

**Conclusion:** The main predictors of ECD after DSAEK were central graft thickness and the length of follow-up. Surgeons' requests for ultrathin DSAEK donor grafts with the hope of improving visual outcomes may not have the desired outcome with respect to the postoperative ECD.

**Keywords:** Descemet Stripping Automated Endothelial Keratoplasty, Fuchs' Endothelial Dystrophy, Influencing Factors, Pseudophakic Bullous Keratopathy, Postoperative Endothelial Cell Density

• Bina J Ophthalmol 2016; 21 (3): 218-226.

Received: 13 December 2015

Accepted: 9 March 2016

### عوامل موثر بر تعداد سلول‌های اندوتلیال قرنیه دهنده پس از پیوند قرنیه به روش Descemet Stripping Automated Endothelial Keratoplasty

دکتر رویا جعفری<sup>۱</sup>، دکتر سپهر فیضی<sup>۲</sup>، دکتر محمدعلی جوادی<sup>۳</sup>، دکتر سیدباقر حسینی<sup>۴</sup> و دکتر مهدی یاسری<sup>۵</sup>

**هدف:** ارزیابی تعداد و مورفولوژی سلول‌های اندوتلیال قرنیه دهنده بعد از پیوند قرنیه به روش Descemet Stripping Automated Endothelial Keratoplasty (DSAEK) و تعیین عوامل موثر بر تعداد سلول‌های اندوتلیال.

**روش پژوهش:** در این مطالعه گذشته‌نگر مداخله‌ای، ۷۷ چشم (۳۸ چشم راست) از ۶۴ بیمار (۳۴ زن) مبتلا به دیستروفی اندوتلیال فوکس و یا کراتوپاتی بولوس سودوفاکیک که تحت پیوند لاملار قرنیه به روش DSAEK قرار گرفتند، برای ورود به مطالعه انتخاب شدند. بافت قرنیه دهنده توسط یک فورسیس و گلاید بوسین از طریق یک برش ۵ میلی‌متری قرنیه شفاف وارد

اتفاق قدامی شد. در چشم‌هایی که کدورت هم‌زمان عدسی وجود داشت، عمل ترکیبی جراحی آب‌مروارید و DSAEK صورت گرفت. در آخرین معاینه پی‌گیری، از اسکن میکروسکوپی کان‌فوکال جهت اندازه‌گیری تعداد و مورفولوژی سلول‌های اندوتلیال و نیز تعیین ضخامت مرکزی قرنیه دهنده استفاده شد. تحلیل تک‌متغیره و چندمتغیره جهت ارزیابی عوامل موثر بر شمارش سلول‌های اندوتلیال قرنیه دهنده پس از DSAEK انجام گرفت.

**یافته‌ها:** متوسط سن بیماران هنگام جراحی  $62/3 \pm 15/6$  سال بود و بیماران به مدت  $26/2 \pm 20/9$  ماه پس از پیوند قرنیه پی‌گیری شدند. چهل و شش چشم (۵۹/۷ درصد) تحت جراحی DSAEK به تنهایی و ۳۱ چشم (۴۰/۳ درصد) تحت عمل جراحی ترکیبی آب‌مروارید و DSAEK قرار گرفتند. اندازه ترفاین استفاده شده  $8/0 \pm 0/21$  mm (از  $7/50$  تا  $8/25$  میلی‌متر) بود. سن متوسط دهنده  $30/4 \pm 11/2$  سال و تعداد سلول‌های اندوتلیال پیش از عمل  $3127/4 \pm 315/1$  cells/mm<sup>2</sup> بود که به میزان  $1788/6 \pm 716/5$  cells/mm<sup>2</sup> پس از جراحی کاهش یافت ( $P < 0/001$ ). میانگین ضخامت مرکزی قرنیه دهنده پس از جراحی  $102/4 \pm 31/6$  μm بود. در تحلیل تک‌متغیره، دانسیته سلول‌های اندوتلیال پس از عمل به صورت معناداری با زمان مرگ تا نگه‌داری بافت ( $r = 0/31$ ,  $P = 0/046$ )، ضخامت مرکزی قرنیه دهنده ( $r = 0/36$ ,  $P = 0/016$ )، طول زمان پی‌گیری پس از عمل ( $r = 0/05$ ,  $P = 0/005$ ) و عدم چسبندگی لنتیکول ( $r = 0/31$ ,  $P = 0/049$ ) مرتبط بود. تحلیل چندمتغیره مشخص نمود که عواملی مانند ضخامت مرکزی قرنیه دهنده ( $\beta = 10/62$ ,  $P = 0/003$ ) و مدت زمان پی‌گیری ( $\beta = -22/09$ ,  $P = 0/001$ ) به طور معنادار بر تعداد سلول‌های اندوتلیال پس از عمل موثرند.

**نتیجه‌گیری:** عوامل موثر بر تعداد سلول‌های اندوتلیال قرنیه دهنده پس از DSAEK، ضخامت مرکزی بافت قرنیه پیوند شده و مدت زمان پی‌گیری پس از جراحی است. درخواست جراحان برای بافت قرنیه دهنده بسیار نازک به منظور بهبود پیامدهای بینایی، ممکن است از نظر تعداد دانسیته سلول‌های اندوتلیال بعد از عمل نتایج مطلوبی نداشته باشد.

• مجله چشم‌پزشکی بینا ۱۳۹۵؛ دوره ۲۱، شماره ۳: ۲۲۶-۲۱۸.

• پاسخ‌گو: دکتر سپهر فیضی (e-mail: sepehrfeizi@yahoo.com)

دریافت مقاله: ۲۲ آذر ۱۳۹۴

تایید مقاله: ۱۹ اسفند ۱۳۹۴

۱- دستیار چشم‌پزشکی - دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی - تهران - ایران

۲- دانشیار - چشم‌پزشک - دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی - تهران - ایران

۳- استاد - چشم‌پزشک - دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی - تهران - ایران

۴- فلوشیپ پاتولوژی چشم - چشم‌پزشک - بانک چشم جمهوری اسلامی ایران - تهران - ایران

۵- استادیار - دکترای آمار زیستی - دانشکده بهداشت - دانشگاه علوم پزشکی تهران - تهران - ایران

✉ تهران - پاسداران - بوستان نهم - خیابان پایدار فرد (خیابان امیر ابراهیمی) - پلاک ۲۳ - مرکز تحقیقات چشم

## مقدمه

تاکنون، پیوند قرنیه نافذ به عنوان عمل جراحی انتخابی برای تمام انواع بیماری‌های قرنیه به کار می‌رفت. با پیشرفت‌های اخیر در جراحی پیوند قرنیه، جایگزینی انتخابی لایه‌ای از قرنیه که غیرطبیعی می‌باشد امکان‌پذیر است. هم‌اکنون Descemet Stripping Automated Endothelial Keratoplasty (DSAEK) روش پیوند انتخابی برای نارسایی آندوتلیوم قرنیه به هر علتی می‌باشد.<sup>۱</sup> در حال حاضر ۸۹ درصد از بیماران دارای دیستروفی اندوتلیال فوکس و ۵۵ درصد از بیماران با ادم قرنیه پس از جراحی آب‌مروارید به این روش درمان می‌شوند.<sup>۲</sup> این روش انتخابی نسبت به پیوند قرنیه‌ای نافذ چندین مزیت از جمله بازتوانی بینایی

سریع‌تر، ایجاد آستیگماتیسم کم‌تر، احتمال کم‌تر واکنش‌های رد پیوند و حفظ بهتر ویژگی‌های بیومکانیک قرنیه دارد.<sup>۱</sup> علاوه بر این خطر باز شدن محل جراحی ناشی از ضربه در DSAEK کم‌تر است.<sup>۱</sup> در مقابل این مزایا، بعضی از عوارض مانند از دست دادن زیاد سلول‌های اندوتلیال، نجسبیدن بافت دهنده و کدورت حد فاصل دهنده-گیرنده فقط در DSAEK دیده می‌شود.<sup>۳،۴</sup> عوامل خطر برای کاهش سلول‌های اندوتلیال بعد از جراحی پیوند نافذ قرنیه شامل سن دهنده و گیرنده، اندازه بافت دهنده، وضعیت عدسی، وجود گلوکوم، چسبندگی محیطی قدامی و واکنش رد پیوند می‌باشند.<sup>۵-۷</sup> تاکنون نقش عوامل مذکور در کاهش سلول‌های آندوتلیوم قرنیه دهنده پس از DSAEK مشخص نشده است. مطالعه

بی‌حسی رتروبولبار یا بیهوشی عمومی انجام شد. ابتدا مرکز قرنیه گیرنده علامت‌گذاری شد. اتاقک قدامی از طریق یک برش پاراستنز با هوا پر شد و غشا دسمه گیرنده به صورت یک الگوی حلقوی منطبق بر علامت گذاشته شده به وسیله یک هوک سینسکی معکوس، برش داده شد. غشا دسمه و اندوتلیوم به وسیله Descemet Stripper و از طریق یک برش ۵ میلی‌متری قرنیه شفاف خارج شد.

بافت دهنده از سمت اندوتلیوم به وسیله یک پانچ بارون قبل از این که استرومای قدامی برداشته شود، بریده شد. به منظور جلوگیری از قرار گرفتن بافت دهنده بر روی زاویه اتاقک قدامی، اندازه ترفاین سه میلی‌متر کم‌تر از قطر افقی قرنیه انتخاب شد. بافت دهنده به وسیله گلاید بوسین و فورسپس وارد اتاقک قدامی شد. یک حباب هوا جهت باز شدن و چسبیدن بافت دهنده به سطح خلفی قرنیه گیرنده تزریق شد. بعد از بخیه زدن برش جراحی با نایلون ۰-۱۰، از سینسکی معکوس جهت مرکز قرار دادن بافت گیرنده استفاده شد. سپس اتاق قدامی با هوا به مدت ۱۰ دقیقه کاملاً پر شد. پس از آن حجم هوا به میزان ۶۰ درصد حجم اتاق قدامی کاهش یافت. در چشم‌های مبتلا به کدورت واضح عدسی، عمل جراحی آب‌مروراید به روش فیکوآمولسیفیکاسیون و قرار دادن لنز داخل چشمی خلفی پیش از جراحی DSAEK انجام گرفت. جراحی آب‌مروراید از طریق یک برش قرنیه شفاف به اندازه ۲/۸ میلی‌متر انجام شد و سپس این برش به اندازه ۵ میلی‌متر جهت جاگذاری قرنیه دهنده باز شد. بعد از جراحی، بیماران به مدت ۱۲ ساعت در حالت خوابیده به پشت استراحت کردند.

#### دوره پس از عمل

بیماران پس از جراحی در روزهای ۱، ۲، ۳، ۷ و ۳۰ معاینه شدند. پی‌گیری‌های بعدی در ماه‌های ۳ و ۶ و سپس هر ۶ ماه یک بار انجام شد. بعد از جراحی، تمام بیماران از قطره چشمی کلرامفنیکل و کلرید سدیم ۵ درصد هاپیرتونیک هر ۶ ساعت برای ۱۴ روز و قطره موضعی بتامتازون هر ۶ ساعت برای ۴ هفته که به صورت تدریجی طی ۲ تا ۳ ماه قطع شد، استفاده نمودند. واکنش رد پیوند اندوتلیال حاد به وسیله قطره چشمی بتامتازون ۱ درصد و گاهی اوقات پردنیزولون خوراکی درمان شد. فشار داخل چشمی بالاتر از ۲۱ میلی‌متر جیوه با کاهش قطره استروئید و تجویز قطره‌های موضعی ضدگلوکوم (به جز مهارکننده‌های کربنیک انهیدراز) کاهش داده شد.

ما جهت تعیین عوامل موثر بر تعداد سلول‌های اندوتلیال پس از عمل جراحی موفق DSAEK طراحی شد.

#### روش پژوهش

این مطالعه گذشته‌نگر مداخله‌ای بر روی چشم‌هایی که تحت عمل جراحی DSAEK بین اردیبهشت ماه سال ۱۳۸۵ و شهریور ماه سال ۱۳۹۴ قرار گرفتند و در پایان معاینات پی‌گیری، قرنیه شفاف داشتند صورت گرفت. بیماران به علت دیستروفی اندوتلیال فوکس و کراتوپاتی تاولی سودوفاکیک دچار نارسائی قرنیه شده بودند. حداقل سه ماه پی‌گیری پس از جراحی برای ورود به این مطالعه مورد نیاز بود. وجود سایر بیمارهای چشمی موجب خروج بیماران از مطالعه شد. این مطالعه توسط کمیته اخلاق مرکز تحقیقات چشم وابسته به دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی تایید گردید. فرم رضایت آگاهانه توسط بیماران در شروع مطالعه امضا شد.

#### آماده‌سازی بافت دهنده

همه قرنیه‌های دهنده با کیفیت بسیار خوب و عالی از بانک چشم جمهوری اسلامی ایران تهیه شدند. اطلاعات بافت دهنده از جمله سن و جنس، علت مرگ، فاصله زمان مرگ تا نگهداری بافت (به ساعت)، و مدت زمان نگهداری (به روز) از بانک چشم دریافت شد. از یک پاک‌متری سونوگرافی جهت اندازه‌گیری ضخامت مرکزی قرنیه استفاده شد. بر اساس ضخامت مرکزی اندازه‌گیری شده، میکروکراتوم Moria (Moria Inc., Doylestown, PA, USA) به منظور تهیه قرنیه پره‌کات از گلوب‌های کامل مورد استفاده قرار گرفت. برای ضخامت مرکزی قرنیه کم‌تر از ۵۲۰ (۷۱/۴ درصد و تعداد ۵۵ عدد) از میکروکراتوم با سر ۳۵۰ میکرونی و برای ضخامت‌های بیش‌تر از میکروکراتوم با سر ۴۰۰ میکرونی استفاده شد. بعد از جداسازی لاملا، قرنیه به همراه مقداری از صلبیه از گلوب جدا شد و در اسکلوکوره جداسازی شد و در ماده نگهدارنده (Optisol-GS preservative; Chiron Vision, Irvine, CA) در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد قرار گرفت. از یک اسپیکولار میکروسکوپی غیرتماسی جهت تصویربرداری از سلول‌های اندوتلیوم قرنیه دهنده و تعیین تعداد سلول‌های اندوتلیال، متوسط مساحت سلولی و درصد سلول‌های شش وجهی استفاده شد. کیفیت بافت دهنده قرنیه از بسیار خوب تا عالی بر اساس نتایج میکروسکوپی اسپیکولار طبقه‌بندی شد.

#### روش جراحی

تمام اعمال جراحی DSAEK توسط یک جراح (م.ع.ج.) تحت

**معاینات چشمی**

معاینات قبل از جراحی شامل دید اصلاح نشده و بهترین دید اصلاح شده با عینک با چارت بینایی اسنلن (بیان شده به صورت لوگمار)، اندازه‌گیری کراتومتری و عیب انکساری، معاینه با اسلیت‌لامپ، اندازه‌گیری فشار داخل چشم با استفاده از تونومتر گلدمن و معاینه شبکیه با مردمک باز بود. این معاینات در هر جلسه پی‌گیری تکرار شد. تمام بخیه‌ها در معاینه نهایی هنگامی که اسکن کانفوکال انجام پذیرفت، خارج شده بودند.

اسکن کانفوکال (Confoscan 3; NIDEK Technology, Padova, Italy) جهت اندازه‌گیری ضخامت مرکزی بافت دهنده و بررسی تعداد و مورفولوژی سلول‌های اندوتلیال قرنیه صورت گرفت. تمام ضخامت از اندوتلیوم تا اپی‌تلیوم اسکن شد و ۳۵۰ تصویر دیجیتال با دوربین دیجیتالی گرفته شد. ضخامت کلی قرنیه (فاصله دو موج بازتاب شده از اپی‌تلیوم و اندوتلیوم) و ضخامت مرکزی قرنیه دهنده (فاصله بین موج بازتاب شده از اندوتلیوم و حدفاصل قرنیه دهنده و گیرنده) اندازه‌گیری شد.

**تحلیل آماری**

اطلاعات با نرم‌افزار آماری SPSS ویرایش ۲۱ تحلیل شد. در تحلیل آماری، از هنگام مرگ تا نگهداری بافت به سه بازه زمانی تقسیم شد: زیر ۲۰ ساعت، از ۲۰ ساعت تا کم‌تر از ۳۰ ساعت و ۳۰ تا ۴۰ ساعت. مقایسه بین متغیرهای قبل و پس از عمل به وسیله Paired t-test صورت گرفت. از آزمون هم‌بستگی اسپیرمن (Spearman's correlation coefficient) جهت بررسی اثرات ویژگی‌های بافت دهنده (شامل سن و جنس، زمان مرگ تا نگهداری بافت، زمان نگهداری بافت، تعداد و میزان شش‌وجهی بودن سلول‌های اندوتلیال، کیفیت بافت دهنده و ضخامت مرکزی لنتیکول)، متغیرهای بافت گیرنده (شامل سن و جنس، بیماری زمینه‌ای و وضعیت لنز)، عوامل مرتبط با عمل جراحی (شامل اندازه ترفاین و روش جراحی: عمل جراحی DSAEK به تنهایی و یا عمل جراحی ترکیبی همراه با کارگذاری لنز داخل چشمی)، و شاخص‌های پس از عمل (شامل مدت زمان پی‌گیری و عوارض بعد از عمل) بر روی تعداد سلول‌های اندوتلیال بعد از جراحی استفاده شد. جهت تأیید ارتباط مشاهده شده در تحلیل آماری رگرسیون، بیماران به دو زیرگروه بر اساس ضخامت مرکزی بافت دهنده (زیر ۱۰۰ میکرومتر در مقابل بالای ۱۰۰ میکرومتر) تقسیم شدند. این دو زیرگروه قبل و پس از عمل از لحاظ تعداد و مورفولوژی سلول‌های اندوتلیال مورد مقایسه قرار گرفتند. مقدار P کم‌تر از ۵

درصد به عنوان سطح معناداری از نظر آماری در نظر گرفته شد.

**یافته‌ها****ویژگی‌های قرنیه گیرنده و دهنده**

در کل، ۸۷ چشم از ۷۳ بیمار در طول مطالعه تحت پیوند قرنیه به روش DSAEK قرار گرفتند. چهار چشم به علت نداشتن پی‌گیری بعد از عمل به مدت حداقل سه ماه، از مطالعه خارج شدند. یک چشم دارای لنز داخل چشمی در اتاق قدامی بود. دو چشم دیگر به علت شکست اولیه پیوند، تحت جراحی DSAEK برای بار دوم قرار گرفتند. دو چشم دارای دیستروفی اندوتلیال مادرزادی و یک چشم دارای ادم قرنیه به دنبال جراحی گلوکوم بودند. این ۶ چشم نیز از مطالعه خارج شدند. بنابراین ۷۷ چشم (۳۸ چشم راست) از ۶۴ بیمار (۳۴ بیمار زن) در مطالعه باقی ماندند. از این موارد، ۳۸ چشم (۴۹/۴ درصد) دارای دیستروفی اندوتلیال فوکس و ۳۹ چشم (۵۰/۶ درصد) کراتوپاتی تاوولی سودوفاکیک بودند. متوسط سن بیماران  $62.3 \pm 15.6$  سال (محدوده ۸۶-۱۹ سال) و میانگین زمان پی‌گیری  $26.2 \pm 20.9$  ماه (محدوده ۷۷-۳ ماه) بود. ۴۶ چشم (۵۹/۷ درصد) تحت عمل جراحی DSAEK به تنهایی و ۳۱ چشم (۴۰/۳ درصد) تحت جراحی ترکیبی DSAEK و خارج کردن آب‌مروراید قرار گرفتند. در زمان پیوند قرنیه، ۳۲ چشم فاکیک و ۴۵ چشم سودوفاکیک بودند. پس از عمل تنها یک چشم با دیستروفی اندوتلیال فوکس، فاکیک باقی ماند. سایر اطلاعات مربوط به بافت دهنده در جدول ۱ ارائه شده است.

**پیامدها و عوارض بالینی**

دید اصلاح شده با عینک قبل از عمل  $1/21 \pm 0/65$  لوگمار بود که به طور معناداری پس از عمل به  $0/43 \pm 0/30$  لوگمار افزایش یافت ( $P < 0/001$ ). در آخرین معاینه پس از عمل، معادل‌کروی عیب انکساری  $0/09 \pm 1/5$  دیوپتر (محدوده -۴/۵ تا  $3/75$  دیوپتر) و آستیگماتیسم انکساری  $1/47 \pm 1/16$  دیوپتر (محدوده صفر تا چهار دیوپتر) بود. هیچ عارضه‌ای مانند از دست رفتن ویتره و یا خون‌ریزی کورویید هنگام جراحی رخ نداد. پس از عمل، نچسبیدن موضعی قرنیه پیوند شده در دو چشم مشاهده شد که به تدریج و بدون هیچ دخالتی بهبودی یافت. خارج از مرکز قرار گرفتن بافت پیوند شده در سه چشم دیده شد که به علت ناچیز بودن، احتیاج به اقدام جراحی نداشت. کدورت حدفاصل دهنده و گیرنده در یک

رد پیوند اندوتلیال شدند که در ۱۷ چشم یک مرتبه، در ۶ چشم ۲ مرتبه، در یک چشم ۴ مرتبه و در یک چشم ۵ مرتبه رخ داد. تمام واکنش‌های رد پیوند اندوتلیال با استفاده از قطره موضعی بتامتازون ۰/۱ درصد با دفعات مکرر به طور موفقیت‌آمیزی درمان شدند به طوری که تمام پیوندها در پایان مطالعه شفاف بودند.

چشم و چین خوردن بافت پیوند شده در یک چشم، طی مدت پی‌گیری مشاهده شد. یک چشم دچار مردمک گشادشده (دیلاته) غیرمتحرک (Urrets-Zavalía syndrome) شد. چسبندگی محیطی عنبیه به قرنیه در سه چشم ایجاد شد. پانزده چشم دچار افزایش فشار داخل چشمی شدند که توسط قطره‌های ضدگلوکوم و ریا کاهش استروئید درمان گردیدند. بیست و پنج چشم دچار واکنش

#### جدول ۱- اطلاعات بافت قرنیه پیوند شده در بیماران با دیستروپی آندوتلیالی فوکس و کراتوپاتی تاوولی سودوفاکیک که تحت جراحی

##### DSAEK قرار گرفتند

| دامنه تغییرات | میانگین      | ویژگی‌های دهنده                                   |
|---------------|--------------|---|
| ۵۱۰-۵۱۰       | ۳۰/۴±۱۱/۲    | سن (سال)  |
| -             | ۸/۶۹         | جنس (مرد/زن)                                      |
| -             | ۱۶ (۲۰/۸)    | زمان مرگ تا ننگ‌داری: کم‌تر از ۲۰ ساعت            |
|               | ۲۷ (۳۵/۱)    | بین ۲۰ تا ۳۰ ساعت                                 |
|               | ۳۴ (۴۴/۱)    | بیش‌تر از ۳۰ ساعت                                 |
| ۱۰-۳۰         | ۱/۳۸±۰/۵۸    | زمان ننگ‌داری                                     |
| ۲۵۸۴۰-۴۵۸۷۰   | ۳۱۲۷/۴±۳۱۵/۱ | تعداد سلول‌های آندوتلیوم (cells/mm <sup>2</sup> ) |
| ۲۷۰۰-۳۸۷۰     | ۳۲۹۰±۳۰/۱    | میانگین سطح سلولی (μm <sup>2</sup> )              |
| ۵۱۰-۸۶۰       | ۶۳/۰±۱۱/۷    | سلول‌های شش‌وجهی (درصد)                           |
| ۱۸۰-۴۵۰       | ۳۳/۷±۶/۵     | ضریب تغییرات                                      |
|               | ۱۶ (۲۰/۸)    | کیفیت بافت (تعداد: %): عالی                       |
|               | ۶۱ (۷۹/۲)    | بسیار خوب   |

(۳۶/۷±۷/۲، محدوده ۲۷/۸-۵۷/۹ و P=۰/۰۳) پس از عمل مشاهده شد. کاهش قابل توجه از نظر آماری در میزان شش‌وجهی بودن سلول‌های آندوتلیوم پس از عمل (۱۱/۹±۱۱/۲ درصد، محدوده ۱۶/۷-۷۸/۴ درصد، P<۰/۰۰۱) دیده شد.

##### همبستگی‌ها

در تحلیل تک‌متغیره، تعداد سلول‌های اندوتلیال بعد از عمل به صورت معناداری با زمان مرگ تا ننگ‌دارنده (P=۰/۰۴۶، r=۰/۳۱)، ضخامت مرکزی بافت دهنده (P=۰/۰۱۶، r=۰/۳۶)، طول دوره پی‌گیری (P=۰/۰۰۵، r=۰/۵۶) و عدم چسبندگی بافت دهنده (P=۰/۰۴۹، r=-۰/۳۱) مرتبط بود. تعداد سلول‌های اندوتلیال پس از عمل دارای وابستگی بینابینی با کیفیت بافت دهنده (P=۰/۰۶۵، r=۰/۲۹) و فشار داخل چشمی بعد از عمل

##### یافته‌های اسکن کانفوکال

میانگین ضخامت مرکزی قرنیه ۵۷۹/۵±۴۳/۱ μm (محدوده ۵۰۲ تا ۶۶۶ میکرون)، میانگین ضخامت بافت گیرنده و دهنده به ترتیب ۴۷۷/۱±۴۷/۲ μm (محدوده ۳۲۸ تا ۵۹۴ میکرون) و ۱۰۲/۴±۳۱/۶ μm (محدوده ۵۱ تا ۱۷۴ میکرون) بود. تعداد سلول‌های اندوتلیال پس از عمل، ۱۷۸۸/۶±۷۱۶ cells/mm<sup>2</sup> (محدوده ۶۱۲ تا ۳۲۱۳ سلول در میلی‌متر مربع) بود. میانگین کاهش در تعداد سلول‌های اندوتلیال ۱۳۵۳/۷±۷۰۴/۴ cells/mm<sup>2</sup> (محدوده ۳۱۸ تا ۲۸۸۰ سلول در میلی‌متر مربع) بود (P<۰/۰۰۱) که نشان‌دهنده از دست رفتن سلول‌های اندوتلیال به میزان ۲۱/۴±۴۳/۳ درصد بود. در مقایسه با متغیرهای قبل از عمل، افزایش قابل توجه از نظر آماری در متوسط مساحت سلولی (۶۸۴/۲±۳۴۹/۲ μm<sup>2</sup>)، محدوده ۱۶۳۳/۹-۳۱۱/۲ و P<۰/۰۰۱) و ضریب تغییرات

جهت اثبات ارتباط حاصل شده در تحلیل رگرسیون، دو زیرگروه از ضخامت مرکزی بافت دهنده (کم‌تر و بیش‌تر از ۱۰۰ میکرون) تعیین شد. این دو زیرگروه توسط Student t-test با یکدیگر مقایسه شدند. دو زیرگروه در تعداد و شکل سلول‌های اندوتلیال با یکدیگر قابل مقایسه بودند (جدول ۲). پس از عمل زیرگروه با ضخامت کم‌تر از ۱۰۰ میکرومتر به طور معناداری دارای تعداد پایین‌تر از سلول‌های اندوتلیال نسبت به گروه دیگر بود (جدول ۲).

( $r = -0.30$ ,  $P = 0.054$ ) بود. متغیرهایی که ارتباط معنادار با تعداد سلول‌های اندوتلیال بعد از عمل نداشتند شامل سن، جنس، بیماری زمینه‌ای، شرایط لنز هنگام جراحی، سن دهنده، جنس دهنده، میزان شش‌وجهی بودن و تعداد سلول‌های اندوتلیال قبل از عمل، زمان نگهداری، اندازه ترفاین، نوع جراحی، خارج مرکزی بودن بافت دهنده، افزایش فشار داخل چشمی و واکنش رد اندوتلیالی پیوند بود.

جدول ۲- مقایسه دو زیرگروه پیوند شده با روش DSAEK با کم‌تر و بیش‌تر از ۱۰۰ میکرومتر، از نظر تعداد و شکل‌شناسی سلول‌های

| میزان P | انندوتلیال قبل و بعد از عمل                    |   | ویژگی‌های سلولی                   |
|---------|--|---|-----------------------------------|
|         | ضخامت مرکزی بافت دهنده<br>بیش‌تر از ۱۰۰ میکرون | ضخامت مرکزی بافت دهنده<br>کم‌تر از ۱۰۰ میکرون |                                   |
| ۰٫۲۹    | ۳۱۴۰٫۲±۲۶۳٫۵                                   | ۳۰۴۵٫۶±۲۹۸٫۹                                  | تعداد (سلول در میلی‌متر مربع)     |
| ۰٫۰۰۴   | ۲۰۷۵٫۸±۷۱۵٫۹                                   | ۱۴۵۸٫۴±۵۷۱٫۶                                  | قبل از عمل                        |
| ۰٫۳۴    | ۳۲۲٫۴±۲۷٫۲                                     | ۳۳۱٫۹±۳۲٫۴                                    | پس از عمل                         |
| ۰٫۰۲    | ۵۷۱٫۰±۳۰۰٫۰                                    | ۸۱۴٫۳±۳۶۳٫۴                                   | متوسط مساحت سلولی (میکرومتر مربع) |
| ۰٫۸۷    | ۶۲٫۲±۱۲٫۵                                      | ۶۱٫۵±۱۲٫۳                                     | قبل از عمل                        |
| ۰٫۴۲    | ۵۳٫۶±۱۲٫۰                                      | ۵۰٫۶±۱۱٫۷                                     | پس از عمل                         |
| ۰٫۷۰    | ۳۳٫۶±۷٫۴                                       | ۳۴٫۵±۶٫۲                                      | میزان سلول‌های شش‌وجهی (درصد)     |
| ۰٫۶۰    | ۳۵٫۹±۷٫۳                                       | ۳۷٫۶±۷٫۲                                      | قبل از عمل                        |
|         |  |   | پس از عمل                         |
|         |  |   | ضرب تغییرات                       |

باتجربه و با استفاده از یک روش واحد جراحی صورت گرفت، محدوده وسیعی از کاهش سلول‌های اندوتلیال مشاهده شد ( $2880-3180$  cells/mm<sup>2</sup>). گزارش‌های پیشین نشان دادند که کاهش سلول‌های اندوتلیال پس از پیوند سلول‌های اندوتلیال با کیفیت بافت دهنده<sup>۱۵-۱۶</sup>، تعداد سلول‌های اندوتلیال قبل از عمل<sup>۱۵،۱۴،۱۱،۱۰</sup> قطر بافت دهنده<sup>۱۸،۱۷،۱۶،۱۴</sup> ضخامت بافت دهنده<sup>۱۹</sup> اندازه برش و نچسبیدن بافت<sup>۲۰</sup>، رابطه دارد. در مطالعات مذکور عوامل مخدوش‌کننده مانند وارد کردن بیماران عمل شده در دوره یادگیری جراح، درگیری چند جراح مختلف، استفاده از روش‌های مختلف جراحی و وجود جراحی قبلی گلوکوم وجود داشت.

نقطه قوت این مطالعه این است که بیماری زمینه‌ای فقط محدود به دیستروفی اندوتلیال فوکس و کراتوپاتی تاولی سودوفاکیک بود. هیچ یک از بیماران لنز داخل چشمی اتاکن قدیمی و سابقه جراحی گلوکوم را نداشتند. نتایج این مطالعه نشان

## بحث

با آن که پیوند قرنیه به روش DSAEK مزایایی نسبت به پیوند قرنیه نافذ دارد، کاهش سلول‌های اندوتلیال همچنان به صورت یک مشکل بعد از انجام این روش برای پیوند قرنیه باقی مانده است.<sup>۱</sup> مطالعات مقایسه‌ای بین DSAEK و PK نشان دادند که پیوند به روش DSAEK مقدار بیش‌تری از کاهش سلول‌های اندوتلیال را به همراه دارد که به طور عمده ناشی از دستکاری بافت حین عمل است، اما از دست دادن سلول‌ها پس از عمل در مقایسه با PK سرعت پایین‌تری دارد<sup>۳،۴،۸</sup>. میزان کاهش سلول‌های اندوتلیال پس از DSAEK در مطالعه حاضر ۴۳/۳ درصد بود که با نتایج گزارش شده پیشین قابل مقایسه بود.<sup>۹</sup> Terry et al گزارش کرد که کاهش سلول‌های اندوتلیال حدود ۳۵ درصد طی ۱۲ ماه بعد از جراحی DSAEK است.<sup>۴</sup> Price and Price گزارش کرد که کاهش سلول‌های اندوتلیال در حدود ۴۱ درصد طی ۲۴ ماه بعد از جراحی DSAEK است. در مطالعه حاضر اگرچه تمام جراحی‌ها توسط یک جراح

رابطه ضعیف با تراکم سلول‌های پس از عمل طی دو سال اول دارد. این نتیجه با یافته‌های مطالعه ما مخالف است که می‌تواند ناشی از به کارگیری دهنده‌های با سن پایین‌تر (۳۰ سال) در مطالعه ما در مقایسه با مطالعه فوق باشد (۵۲ سال).

Price و همکاران<sup>۱۴</sup> در مطالعه خود نشان دادند که میزان بقای ۵ ساله گرفت در بیماران فوکس (۹۵ درصد) در مقایسه با بیماران PBK (۷۶ درصد) بالاتر است. در مطالعه حاضر، افزایش معناداری در از دست دادن ECD پس از عمل در PBK مشاهده نشد که نشان‌دهنده این است که زمان بقای مورد انتظار برای سلول‌های اندوتلیال در دو گروه تفاوتی ندارد. تفاوتی که در میزان بقای پیوند در مطالعه Price و همکاران<sup>۱۹</sup> وجود داشت ناشی از این موضوع بود که ۲۸ درصد از چشم‌های PBK، دارای شانت گلوکوم و ترابکولکتومی قبلی بودند.

عوامل مرتبط با نحوه عمل مانند اندازه ترفاین و تکنیک جراحی در مطالعه ما مورد بررسی قرار گرفتند. در مقایسه با PK، بافت دهنده بزرگ‌تری برای کراتوپلاستی اندوتلیال استفاده می‌شود، به علت آن که قطر خلفی قرنیه از قطر قدامی آن بزرگ‌تر است. یک گرفت بزرگ‌تر منبع ذخیره بزرگ‌تری برای سلول‌های سالم اندوتلیال است که موجب کاهش میزان افت سلول‌های اندوتلیال پس از عمل می‌شود. با این حال مطالعه ما نشان نداد که اندازه گرفت بر روی تراکم سلول‌های اندوتلیال پس از عمل موثر است. مطالعات پیشین بر روی پیوند DSAEK، رابطه‌ای را بین اندازه گرفت و تعداد سلول‌های اندوتلیال پس از عمل پیدا نکرده‌اند<sup>۱۴،۱۶،۱۷</sup>. نوع جراحی (DSAEK به تنهایی در مقابل جراحی ترکیبی) در مطالعه ما به عنوان متغیر دیگری بررسی شد. Terry و همکاران<sup>۹</sup> نشان دادند که عمل جراحی ترکیبی DSAEK و آب‌مرورید تاثیر مهمی بر روی کاهش سلول‌های اندوتلیال ندارد. Price و همکاران<sup>۴</sup> در مطالعه خود نشان دادند که متوسط کاهش سلول‌های اندوتلیال در بیمارانی که تحت جراحی ترکیبی DSAEK و آب‌مرورید قرار گرفتند در مقایسه با جراحی DSAEK به تنهایی به طرز معناداری کم‌تر است. آن‌ها معتقد بودند که این تفاوت ناشی از متفاوت بودن برش ۵ میلی‌متری قرنیه شفاف در جراحی DSAEK به تنهایی در برابر برش ۵ میلی‌متری تونل اسکالرال در جراحی ترکیبی است.<sup>۴</sup> در مطالعه حاضر که تمام برش‌ها به صورت قرنیه شفاف و ۵ میلی‌متر و با استفاده از بوسین‌گلاید بود، تفاوت معناداری در کاهش سلول‌های اندوتلیال پس از عمل در دو جراحی دیده نشد.

چهار عارضه مهم جراحی DSAEK شامل نچسبیدن گرفت، رد

داد که ضخامت لنتیکول یک عامل موثر است و رابطه مثبت با میزان سلول‌های اندوتلیال پس از عمل دارد. برای هر یک میکرومتر افزایش در ضخامت مرکزی لنتیکول، تعداد سلول‌های اندوتلیال بعد از عمل  $10.6 \text{ cells/mm}^2$  افزایش پیدا کرد. این ارتباط می‌تواند ناشی از این موضوع باشد که آسیب کم‌تری به سلول‌های اندوتلیال حین وارد کردن بافت دهنده ضخیم‌تر رخ می‌دهد زیرا استرومای ضخیم‌تر مانند یک بالش‌تک عمل کرده، سلول‌های اندوتلیال را محافظت می‌کند. هم‌چنین بافت دهنده ضخیم‌تر معمولاً در مقایسه با بافت دهنده نازک‌تر آسان‌تر در داخل چشم باز می‌شود. نتایج مطالعه حاضر نشان داد که گرفت با ضخامت کم‌تر از ۱۷۵ میکرومتر می‌تواند از طریق یک برش ۵ میلی‌متری توسط گلاید بوسین بدون آسیب ناشی از وارد کردن بافت به داخل چشم انجام گیرد. یک مطالعه به وسیله Van Cleynenbreugel و همکاران<sup>۱۹</sup> نشان داد که هیچ ارتباطی بین پاکی متری لاملای بافت دهنده حین عمل و دانسیته سلول‌های اندوتلیال طی ۶ ماه پس از عمل وجود ندارد. مقایسه یافته‌های ما با نتایج مطالعه بالا امکان‌پذیر نیست زیرا آن‌ها از ضخامت لنتیکول حین عمل جهت ارزیابی و پیدا کردن رابطه بین ضخامت لاملای دهنده و تراکم (دانسیته) سلول‌های اندوتلیال، استفاده کردند.<sup>۱۹</sup> ارتباط بین متغیرهای ضخامت لنتیکول حین و پس از عمل ضعیف می‌باشد<sup>۱۳</sup>. ارتباط بررسی شده دیگر در مطالعه حاضر، اثر کیفیت دهنده بر روی تراکم (دانسیته) سلول‌های اندوتلیال پس از عمل بود. جراحانی که عمل جراحی DSAEK انجام می‌دهند علاقمندند بافت دهنده دارای ویژگی‌هایی مانند تعداد بالای سلول‌های اندوتلیال قبل از عمل، زمان نگهداری کوتاه و سن پایین دهنده باشد تا مطمئن شوند که میزان سلول‌های اندوتلیال بعد از عمل، بالا باقی مانده و میزان شکست اولیه پیوند کاهش می‌یابد. براساس مطالعات انجام شده مشکل است که بتوان نشان داد کیفیت دهنده تاثیر بر روی میزان سلول‌های اندوتلیال گرفت بعد از پیوند داشته باشد<sup>۱۵-۱۶</sup>. هیچ ارتباط معناداری بین تراکم سلول‌های اندوتلیال پس از عمل و ویژگی‌های بافت دهنده از جمله سن و جنس، زمان مرگ تا نگهداری بافت، زمان نگهداری و مورفولوژی سلول‌های اندوتلیال و تراکم آن‌ها در مطالعه حاضر مشاهده نشد. این یافته‌ها پیشنهاد می‌کنند که کاهش در تراکم سلول‌های اندوتلیال پس از عمل به علت مشکلات تکنیک جراحی و یا عوارض پس از عمل است و ربطی به کیفیت بافت دهنده ندارد.

Hesham and Schultze<sup>۱۱</sup> نشان دادند که تنها سن دهنده یک

مطالعه گذشته‌نگر بوده و ECD پس از عمل تنها در معاینه نهایی

اندازه‌گیری شده است. بنابراین میزان کاهش سلول‌های اندوتلیال بلافاصله پس از عمل اندازه‌گیری نشده است. فرضیه ما این بود که گرفت ضخم‌تر محافظت بهتری از سلول‌های اندوتلیال حین عمل دارد. این موضوع می‌توانست از راه نشان دادن رابطه معکوس بین ضخامت لنتیکول و کاهش سلول‌های اندوتلیال بلافاصله پس از عمل، ثابت شود. دوم آن که ما برای اندازه‌گیری ECD بعد از عمل از اسکن کانفوکال استفاده کردیم، در حالی که ECD قبل از عمل که در بانک چشم اندازه‌گیری شده بود توسط اسپیکولار میکروسکوپ غیرتماسی صورت گرفته بود. این موضوع یک ایراد در روش پژوهش مطالعه حاضر است. اگرچه مطالعات نشان دادند که این دو روش در اندازه‌گیری قابل مقایسه‌اند و می‌توانند به جای یکدیگر به کار روند<sup>۲۸</sup>. سوم آن که روابط معنادار مشاهده شده در این مطالعه به علت تعداد زیاد مقایسات آماری در این مطالعه، می‌تواند ناشی از شانس باشد. با این حال نتایج حاصل از مقایسه دو زیرگروه ضخامت لنتیکول نشان داد که کاهش ECD بعد از عمل هنگامی که ضخامت لنتیکول بیش‌تر از ۱۰۰ میکرومتر است، کم‌تر می‌باشد.

### نتیجه‌گیری

مطالعه حاضر که برای بررسی عوامل موثر بر روی تراکم سلول‌های اندوتلیال پس از عمل DSAEK طراحی شده بود، مشخص کرد که دو عامل ضخامت لنتیکول و مدت زمان پی‌گیری پس از عمل به عنوان عوامل پیش‌گویی‌کننده کاهش ECD محسوب می‌شوند. ما به این نتیجه رسیدیم که گرفت‌های ضخیم‌تر (تا ۱۷۵ میکرومتر) ممکن است موجب نگه‌داری و محافظت از سلول‌های اندوتلیال حین عمل شده و با ECD پس از عمل بالاتری همراه است. در مورد اثر ضخامت گرفت بر روی نتایج بینایی، نتایج متناقضی در مطالعات گذشته وجود دارد. یک مطالعه بر روی همین جمعیت، در حال انجام است که تاثیرات دقیق ضخامت قرنیه بر روی حدت بینایی، ریفراکشن و کیفیت ناحیه حد فاصل بعد از پیوند DSAEK را بررسی می‌کند.

پیوند اندوتلیال، شکست پیوند و گلوکوم است<sup>۱</sup>. در مطالعه ما ۲۵ چشم (۳۲/۵ درصد) حداقل یک بار واکنش رد پیوند داشتند. این میزان از مطالعات پیشین که توسط Allan و همکاران<sup>۲۲</sup> (۷/۵ درصد در دو سال بعد از عمل) و Jordan و همکاران<sup>۲۳</sup> (۷/۶ درصد در سال اول بعد از عمل و ۱۲ درصد در دو سال اول) صورت گرفت، بالاتر بود. این تفاوت می‌تواند مرتبط با میزان بالاتر زمان پی‌گیری (تا ۷۷ ماه) در مطالعه ما باشد. با آن که واکنش‌های رد پیوند می‌تواند موجب کاهش ECD شود، ما هیچ‌گونه رابطه معناداری بین این دو نیافتیم. فقدان وجود رابطه می‌تواند به سبب تشخیص به موقع و درمان سریع و تهاجمی واکنش‌های رد پیوند باشد.

عارضه دیگر بعد از عمل در این مطالعه، افزایش فشار داخل چشمی (بالای ۲۱ میلی‌متر جیوه) بود که در ۱۹/۵ درصد از چشم‌ها دیده شد. مطالعات دیگر میزانی بین ۳۵ تا ۴۵ درصد را گزارش کردند که این امر نشان‌دهنده آن است که افزایش IOP پس از عمل DSAEK شایع بوده و نیازمند پایش دقیق بیماران است<sup>۲۴-۲۷</sup>. اگر چه گلوکوم عامل خطری برای کاهش ECD است<sup>۵</sup>، نتایج ما نشان‌دهنده این امر نبود که شاید به علت معاینات پی‌گیری منظم و پایش دقیق IOP در این بیماران باشد.

میزان کاهش سلول‌های اندوتلیال طی زمان در دو جراحی DSAEK و PK متفاوت است. پیوند DSAEK در ابتدا کاهش سلول‌های بیش‌تری دارد و اما سریع‌تر به صاف شدن منحنی برای کاهش سلول‌های اندوتلیال در مقایسه با PK می‌رسد<sup>۳</sup>. با این حال، نتایج مطالعه حاضر نشان داد که کاهش سلول‌های اندوتلیال در پیوند DSAEK به طور موثری تحت تاثیر زمان پی‌گیری قرار دارد. برای هر یک ماه افزایش در زمان پی‌گیری، کاهش  $\text{cells/mm}^2$  ۲۲/۱ در سلول‌های اندوتلیال پس از عمل مشاهده شد. به طور مشابه Price and Price<sup>۴</sup> کاهش سلول‌های اندوتلیال حدود ۳۴ درصد در ۶ ماه، ۳۶ درصد در ۱۲ ماه و ۴۱ درصد در ۲۴ ماه را گزارش کردند. این ارتباط مشاهده شده می‌تواند ناشی از آسیب جراحی و ریزش سلول‌های اندوتلیال طی طول دوره پس از جراحی DSAEK باشد. کاهش ادامه‌دار در ECD می‌تواند موجب افزایش شکست پیوند شود.

مطالعه حاضر دارای چندین محدودیت است. اولین مورد،

### منابع

1. Lee WB, Jacobs DS, Musch DS, et al. Descemet's stripping endothelial keratoplasty: safety and outcomes: a report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology* 2009;116:1818-1830.
2. 2011 Eye Banking Statistical Report. Eye Bank Association of America; Washington DC: 2010.
3. Price MO, Gorovoy M, Benetz BA, et al. Descemet's stripping automated endothelial keratoplasty outcomes



- compared with penetrating keratoplasty from the Cornea Donor Study. *Ophthalmology* 2010;117:438-444.
4. Price MO, Price FW Jr. Endothelial cell loss after Descemet stripping with endothelial keratoplasty influencing factors and 2-year trend. *Ophthalmology* 2008;115:857-865.
  5. Bertelmann, E., Pleyer, U. & Rieck, P. Risk factors for endothelial cell loss post-keratoplasty. *Acta Ophthalmol* 84, 766-770 (2006).
  6. Writing Committee for the Cornea Donor Study Research, G. *et al.* Donor age and factors related to endothelial cell loss 10 years after penetrating keratoplasty: Specular Microscopy Ancillary Study. *Ophthalmology* 120, 2428-2435 (2013).
  7. Lee, H. S. & Kim, M. S. Influential factors on the survival of endothelial cells after penetrating keratoplasty. *Euro J Ophthalmol* 19,930-935 (2009).
  8. Price FW Jr, Price MO. Does endothelial cell survival differ between DSEK and standard PK? *Ophthalmology* 2009;116:367-368.
  9. Terry MA, Chen ES, Shamie N, et al. Endothelial cell loss after Descemet's stripping keratoplasty in a large prospective series. *Ophthalmology* 2008;115:488-496.
  10. Terry MA, Shamie N, Chen ES, et al. Endothelial keratoplasty: the influence of preoperative donor endothelial cell density on dislocation, primary graft failure, and 1-year cell counts. *Cornea*. 2008;27:1131-1137.
  11. Hesham N, Schultze RL. Impact of Donor Characteristics on 2-Year Descemet Stripping Automated Endothelial Keratoplasty Outcomes in Patients With Fuchs Endothelial Dystrophy. *Cornea* 2015;34:6-10.
  12. Terry MA, Shamie N, Straiko MD, et al. Endothelial keratoplasty: the relationship between donor tissue storage time and donor endothelial survival. *Ophthalmology*. 2011;118:36-40.
  13. Woodward MA, Raoof-Daneshvar D, Mian S, et al. Relationship of visual acuity and lamellar thickness in descemet stripping automated endothelial keratoplasty. *Cornea*. 2013;32:e69-e73.
  14. Price MO, Fairchild KM, Price DA, et al. Descemet's stripping endothelial keratoplasty: five-year graft survival and endothelial cell loss. *Ophthalmology*. 2011;118:725-729.
  15. Li JY, Wilhelmus KR. Corneal regrafting after endothelial keratoplasty. *Cornea*. 2011;30:556-560.
  16. Terry MA, Li J, Goshe J, et al. Endothelial keratoplasty: the relationship between donor tissue size and donor endothelial survival. *Ophthalmology* 2011;118:1944-1949.
  17. Anshu A, Price MO, Price FW Jr. Descemet stripping automated endothelial keratoplasty for Fuchs endothelial dystrophy-influence of graft diameter on endothelial cell loss. *Cornea* 2013;32:5-8.
  18. Romano V, Tey A, Hill NME, Ahmad S, Britten C, Batterbury M, et al. Influence of graft size on graft survival following Descemet stripping automated endothelial keratoplasty. *Br J Ophthalmol* 2015;99:784-788.
  19. Van Cleynenbreugel H, Remeijer L, Hillenaar T. Descemet stripping automated endothelial keratoplasty: effect of intraoperative lenticule thickness on visual outcome and endothelial cell density. 2011;30:1195-1200.
  20. (Chaurasia S, Vaddavalli PK, Ramappa M, et al. Clinical profile of graft detachment and outcomes of rebubbling after Descemet stripping endothelial keratoplasty. *Br J Ophthalmol*. 2011;95:1509e12).
  21. Busin M, Albe´ E. Does thickness matter: ultrathin Descemet stripping automated endothelial keratoplasty. *Curr Opin Ophthalmol* 2014, 25:312-318.
  22. Allan BD, Terry MA, Price FW Jr, et al. Corneal transplant rejection rate and severity after endothelial keratoplasty. *Cornea* 2007;26:1039-1042.
  23. Jordan CS, Price MO, Trespalacios R, et al. Graft rejection episodes after Descemet stripping with endothelial keratoplasty: part one: clinical sign and symptoms. *Br J Ophthalmol* 2009;93:387-390.
  24. Vajaranant TS, Price MO, Price FW, et al. Visual acuity and intraocular pressure after Descemet's stripping endothelial keratoplasty in eyes with and without preexisting glaucoma. *Ophthalmology* 2009;116:1644-1650.
  25. Allen MB, Lieu P, Mootha VV, et al. Risk factors for intraocular pressure elevation after descemet stripping automated endothelial keratoplasty. *Eye Contact Lens* 2010;36:223-227.
  26. Wiaux C, Baghdasaryan E, Lee OL, et al. Outcomes after Descemet stripping endothelial keratoplasty in glaucoma patients with previous trabeculectomy and tube shunt implantation. *Cornea* 2011;30:1304-1311.
  27. Müller L, Kaufmann C, Bachmann LM, Tarantino-Scherrer JN, et al. Changes in Intraocular Pressure After Descemet Stripping Automated Endothelial Keratoplasty: A retrospective Analysis. *Cornea* 2015;34:271-274.
  28. Kitzmann AS1, Winter EJ, Nau CB, McLaren JW, Hodge DO, Bourne WM. Comparison of corneal endothelial cell images from a noncontact specular microscope and a scanning confocal microscope. *Cornea*. 2005;24:980-984.