

UNIVERSITA KARLOVA

3. LÉKAŘSKÁ FAKULTA

Habilitační práce

Transplantace rohovkového endotelu typu DMEK-S:
dlouhodobé výsledky, výskyt a frekvence komplikací

MUDr. Pavel Studený, Ph.D.

Oční klinika FNKV a 3. LF UK, Praha

PRAHA, únor 2016

OBSAH

Poděkování

Seznam zkratk

Úvod.....	7
1. Teoretická část	
1.1. Anatomie a fyziologie endotelu rohovky.....	10
1.2. Edém rohovky.....	11
1.3. Onemocnění rohovkového endotelu.....	13
1.3.1. Primární postižení – endotelové dystrofie.....	13
1.3.1.1. Fuchsova endotelová dystrofie rohovky.....	14
1.3.1.2. Zadní polymorfní rohovková dystrofie.....	16
1.3.1.3. Kongenitální hereditární endotelová dystrofie.....	18
1.3.1.4. Endotelová dystrofie vázaná na chromozom X.....	18
1.3.1.5. Iridokorneální endoteliální syndrom.....	19
1.3.2. Sekundární selhání endotelu.....	20
1.3.2.1. Mechanické poškození endotelu.....	20
1.3.2.2. Chemické poškození endotelu.....	22
1.3.2.3. Zánětlivé poškození endotelu.....	25
1.3.2.4. Invaze epitelu.....	27
1.3.2.5. Další příčiny poškození endotelu.....	27
1.3.3. Léčba edému rohovky	28
1.3.3.1. Historický přehled transplantace endotelu rohovky.....	29
1.3.3.2. DLEK.....	32
1.3.3.3. DSEK.....	36
1.3.3.4. DSAEK.....	38

1.3.3.5. DMEK.....	43
1.3.3.6. Hybridní metody DMEK-S, DMAEK.....	47
1.3.3.7. PDEK.....	49
2. Vlastní výsledky	
2.1. Soubor pacientů.....	51
2.2. Metodika.....	52
2.3. Dlouhodobé výsledky a komplikace operace typu DMEK-S.....	54
2.4. Operace DMEK-S u nekomplikovaných pacientů.....	61
2.5. Kombinovaná operace katarakty a DMEK-S.....	65
2.6. Operace DMEK-S u pacientů s jinými očními komplikacemi	73
2.7. Vliv velikosti terče na dlouhodobé výsledky a frekvenci komplikací	86
2.8. Komplikace při přípravě hybridní lamely typu DMEK-S.....	90
2.9. Diskuse.....	93
Závěr.....	103
Literatura.....	105
Příloha – Originální publikace k tématu habilitační práce	124

Poděkování

Touto cestou bych rád poděkoval oběma svým učitelům, MUDr. Zdeňkovi Kubátovi, CSc., emeritnímu primáři v Havlíčkově Brodě a prof. MUDr. Pavlovi Kuchynkovi, CSc., FCMA, přednostovi oční kliniky FNKV a 3.LF UK. Oba jsou mými vzory jak v odborné tak osobní rovině.

Za pomoc v přípravě této habilitační práce bych rád poděkoval svým spolupracovníkům z oční kliniky FNKV, jmenovitě pak své kolegyni MUDr. Delí Křížové, FEBO.

V neposlední řadě bych rád poděkoval své rodině, manželce Michaele a dětem Elišce, Pavlovi a Emě, za trpělivost, se kterou snášeli dobu, po kterou jsem připravoval publikace a habilitační práci. Věřím, že čas který jsem nemohl věnovat jim, bude přínosem pro druhé.

Seznam zkratk

AION	přední ischemie optického nervu (anterior ischemic optic neuropathy)
bb/mm ²	buňky na milimetr čtvereční
BK	bulózní keratopatie
BRVO	okluze větve vena centralis retinae (branch retinal vein occlusion)
CDVA	korigovaná zraková ostrost na dálku (corrected distance visual acuity)
CME	cystoidní makulární edém
DM	Descemetova membrána
DMAEK	Descemet membrane automated endothelial keratoplasty
DME	diabetický makulární edém
DMEK	Descemet membrane endothelial keratoplasty
DMEK-S	Descemet membrane endothelial keratoplasty with stromal support
DTP	doba mezi úmrtím a zpracováním rohovky (death to preservation time)
ECD	hustota rohovkového endotelu (endothelial cell density)
ECL	ztráta hustoty rohovkového endotelu (endothelial cell loss)
EK	endotelová keratoplastika
ERM	epiretinální membrána
FED	Fuchsova endotelová dystrofie ICE iridokorneální endotelový syndrom
IFIS	syndrom vlající duhovky (intraoperative floppy iris syndrome)
LIDRS	syndrom retropulse čočko-duhovkového diafragmatu (lens – iris diaphragm retropulsion syndrome)

n	počet dat
Nd:YAG	neodymem obohacený yttrium aluminium granát (neodymium-doped yttrium aluminium garnet)
NOČ	nitrooční čočka
NOT	nitrooční tlak
POAG	primární glaukom s otevřeným úhlem (primary open angle glaucoma)
PEX	pseudoexfoliativní syndrom
PExG	pseudoexfoliativní glaukom
PK	přední oční komora
PK NOČ	předně komorová nitrooční čočka
PKP	perforující keratoplastika
PLK	zadní lamelární keratoplastika (posterior lamellar keratoplasty)
PPD	zadní polymorfní dystrofie endotelu (posterior polymorphous dystrophy)
PPV	pars plana vitrektomie
SE	sférický ekvivalent
SO	silikonový olej
UDVA	nekorigovaná zraková ostrost na dálku (uncorrected distance visual acuity)
VPMD	věkem podmíněná makulární degenerace
ZK NOČ	zadně komorová nitrooční čočka
ZP	zadní čočkové pouzdro

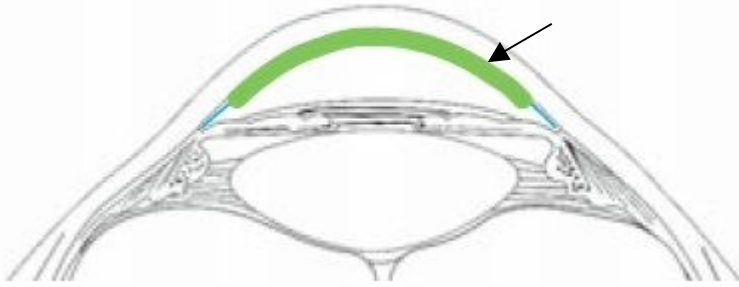
Úvod

Dysfunkce endotelu zůstává jednou z nejčastějších indikací k provedení transplantace rohovky. Je operační diagnosou například u 42,1 % provedených transplantací v kolumbijské studii⁸⁶, 35,8% v německé studii²⁹⁶, 30,3% ve skotské studii²⁷⁸ a 31,1% v dlouhodobém sledování v Maďarsku¹⁹³. V národním registru transplantací rohovky v Austrálii je uváděno 31,8 % těchto indikací³⁰¹, podobně na Novém Zélandě 22,3 %⁶². V České republice bylo v roce 2012 40% transplantací provedeno z důvodu bulózní keratopathie (BK), 16,1% z důvodu Fuchsovy endotelové dystrofie (FED), celkem se jednalo o 261 (56,1 %) transplantací²⁵⁷. Hlavní příčinou takovéto dysfunkce je jednak poškození endotelu po operacích oka, především katarakty, ale také po antiglaukomových operacích, úrazech oka aj¹⁶³. V těchto případech hovoříme o BK. Zvláštní skupinou je selhání endotelu po předchozí transplantaci rohovky. Druhou příčinou dysfunkce endotelu jsou endotelové dystrofie, především FED, zadní polymorfní dystrofie endotelu (PPD) a iridokorneální endotelový syndrom (ICE).

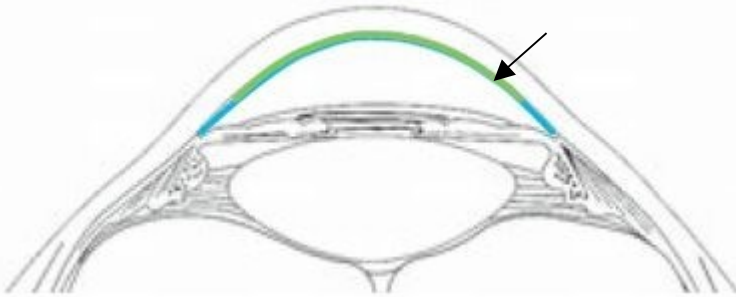
Prakticky do konce minulého století byla jedinou známou technikou náhrady rohovkového endotelu perforující keratoplastika. V roce 1998 popsal Melles techniku zadní lamelární keratoplastiky (PLK – posterior lamellar keratoplasty) u které provedl výměnu pouze vnitřních vrstev rohovky, včetně postiženého endotelu. Lamela byla tvořena hlubokými vrstvami stromatu, Descemetovou membránou (DM) a endotelem¹⁹⁰. Tato technika se postupně zdokonalovala a v současné době je pravděpodobně nejrozšířenějším typem lamelární keratoplastiky metoda DSAEK (Descemet stripping automated keratoplasty), kdy lamela je vytvořena pomocí mikrokeratomu⁹⁷. V roce 2006 popsal Melles techniku výměny poškozeného endotelu pouze na DM, bez přítomnosti hlubokých vrstev stromatu, a tato operace byla nazvána DMEK (Descemet's membrane endothelial keratoplasty)¹⁸⁶. Tato metoda je ve srovnání s předchozí technikou chirurgicky obtížnější a také riziko poškození lamely v průběhu přípravy a implantace je vyšší. Na druhou stranu při úspěšném provedení operace je zraková ostrost pacientů lepší a dosahuje prakticky fyziologických hodnot^{92,101,281}. Vzhledem k tomu, že obě metody mají své výhody i nevýhody, jsou v současné době využívány, záleží vždy na preferencích konkrétního pracoviště i chirurga.

V roce 2010 náš tým publikoval novou techniku přípravy rohovkové lamely, kterou jsme nazvali Descemet membrane endothelial keratoplasty with stromal rim (DMEK-S)²⁵⁹. K separaci DM od stromatu používáme techniku „big-bubble“, insulaci vzduchu do rohovkového stromatu, původně popsanou pro oddělení stromatu u hluboké přední lamelární keratoplastiky¹⁸. V případě DMEK-S se jedná o jakýsi hybridní typ lamely, kdy centrální, zhruba šesti milimetrová oblast je tvořena pouze DM a endotelem, stroma je v této části odstraněno. Tato centrální část lamely umožňuje pooperační zrakovou ostrost srovnatelnou s technikami DMEK. Naopak periferie lamely je obdobná lamelám se stromální podporou - DSAEK a je tvořena endotelem, DM a hlubokými vrstvami stromatu. Tento periferní lem výrazně usnadňuje manipulaci s lamelou v průběhu implantace do oka. Námi navržený hybridní typ lamely tak může kombinovat výhody obou předchozích metod a zároveň eliminovat jejich případné nedostatky^{143,258,258}. Srovnání jednotlivých typů lamel je patrné na obrázku 1-3. Tuto techniku přípravy rohovkové lamely používáme na našem pracovišti od roku 2007.

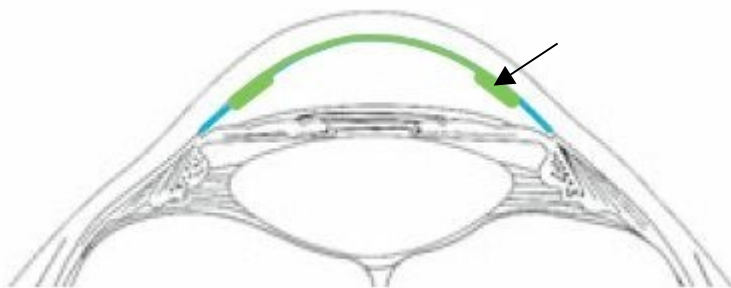
Hlavním obsahem této habilitační práce je zhodnocení dlouhodobých funkčních výsledků operace, především zrakové ostrosti pacientů a hustoty endotelu (ECD) a dále také frekvence případných pooperačních a pooperačních komplikací.



Obrázek 1: Schematické znázornění lamelární keratoplastiky typu DSEK, DSAEK. Modře původní endotel, zeleně transplantovaná lamela, DM a stroma, šipka ukazuje na transplantovanou lamelu.



Obrázek 2: Schematické znázornění lamelární keratoplastiky typu DMEK. Modře původní endotel, zeleně transplantovaný endotel a DM, šipka ukazuje na transplantovanou lamelu.



Obrázek 3: Schematické znázornění lamelární keratoplastiky typu DMEK-S. Modře původní endotel, zeleně transplantovaný endotel, DM a periferní stromální lem, šipka ukazuje na transplantovanou lamelu.

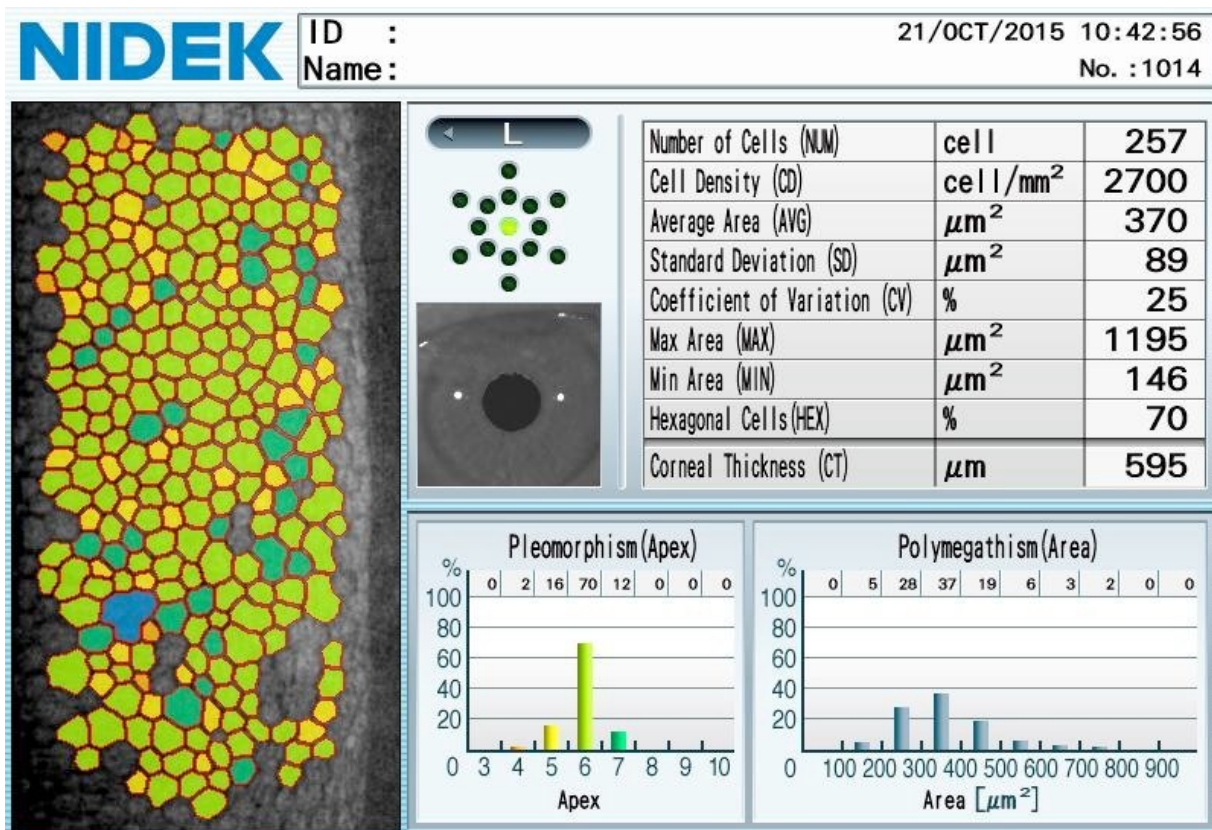
1. Teoretická část

1.1. Anatomie a fyziologie rohovkového endotelu

Rohovkový endotel je nejvnitřnější vrstva rohovky a je tvořen jedinou vrstvou převážně hexagonálních buněk. Vzniká migrací a proliferací mezenchymálních buněk pocházejících z neurální lišty přibližně v 6. týdnu nitroděložního vývoje.

Buňky endotelu jsou přibližně 20 μm široké a 5 μm vysoké. Obsahují četné cytoplazmatické organely, jako mitochondrie, endoplazmatické retikulum, volné ribozómy a Golgiho aparát, což svědčí o jejich aktivním metabolismu^{31,131}. Přední povrch buněk je plochý, obrácený k DM. Zadní volný povrch vytváří četné mikrokly a záhyby, které maximalizují povrchní plochu exponovanou do komorové tekutiny. Hustota endotelových buněk se při narození pohybuje kolem 6000/mm²³⁷, záhy však ztrácejí schopnost proliferace a jejich počet se s věkem snižuje. Rohovkový endotel u lidí neproliferuje, neboť faktory přítomné v komorové tekutině inhibují proliferaci rohovkového endotelu in situ. Lidské rohovkové endotelové buňky však proliferují v buněčných kulturách a tím dokazují jejich schopnost mitozy¹⁴⁴.

Normální buněčná denzita endotelových buněk u zdravých rohovek se snižuje s věkem. Průměrná roční ztráta činí 0,3-0,6 %¹³¹, což představuje úbytek z průměrných 3400/mm² u 15letého na 2300/mm² u 85letého jedince³⁷. Také zánětlivé reakce v předním segmentu, zvýšený nitrooční tlak a dystrofie endotelu mohou mít za následek ztrátu endotelových buněk a dysfunkci endotelu. Místa uvolněná fyziologickým odumíráním buněk, či léze vzniklé za patologických stavů jsou reparovány migrací okolních buněk, které se rozprostírají v místě poškození a po restituci buněčných kontaktů obnovují svoji funkci. Následkem takovéto reparace dochází ke zvětšování buněk a k postupné změně jejich typického hexagonálního tvaru¹³¹. U zdravé rohovky je asi 70-80 % buněk hexagonálních (obr. č. 4). Odchylku od tohoto jednotného tvaru nazýváme pleomorfismus. Koeficient variability (standardní odchylka od průměrné plochy buňky v poměru k průměrné ploše buňky) je u zdravých rohovek asi 0,25. Zvýšení této variability je nazýváno polymegatismus a je ukazatelem rohovkové dysfunkce¹⁴⁴.



Obrázek 4: Zdravý endotel rohovky, zobrazení pomocí zrcadlového mikroskopu

Endotelové buňky mají dvě hlavní funkce: tvoří bariéru zamezující volnému prostupu nitrooční tekutiny a zároveň umožňují průnik živin, vody a metabolitů do stromatu a tím udržují fyziologickou hydrataci stromatu⁸¹. Ta je základní podmínkou pro transparentci rohovky a její konstantní optickou mohutnost. Aktivní transport je zajišťován pomocí iontových pump přenášející především sodík a uhličitany z rohovky do komorové tekutiny, což vytváří osmotický gradient pro tok vody přes akvaporiny¹⁶⁹. Patologická ztráta endotelových buněk pod hranici 1000/mm², např. následkem traumatu, onemocnění nebo iatrogenního zavinění, znamená riziko zvýšené hydratace rohovky s následným vznikem edému a ztrátou její průhlednosti.

1.2. Edém rohovky

Průhlednost rohovky je jedním ze základních předpokladů vzniku jasného obrazu na sítnici. Tento stav je z velké části závislý na rovnováze elektrolytů a tekutiny mezi jednotlivými rohovkovými vrstvami. V případě narušení této rovnováhy dochází k nahromadění tekutiny, otoku rohovky¹⁴⁴. Kumulace tekutiny vzniká především v hlubokých vrstvách stromatu, což je

pravděpodobně způsobeno odlišným obsahem glykosaminoglykanů v zadních rohovkových lamelách ve srovnání s předními rohovkovými lamelami¹⁸³. Příčinou snížené průhlednosti rohovky při jejím edému je zvýšený rozptyl světla¹⁸⁴.

Ačkoliv proces udržení konstantní hydratace rohovky není doposud zcela objasněn, známe hlavní faktory, které se podílí na regulaci rohovkové hydratace. Jsou to především:

1. Epitelová a endotelová bariéra - těsná spojení (tight junction) mezi buňkami epitelové a endotelové vrstvy byla prokázána jednak pomocí elektronového mikroskopu¹⁷⁹, jednak imunohistochemickými metodami^{214,260}. Tato těsná spojení omezují průtok elektrolytů a tekutiny paracelulárními prostory. Integrita epitelových bariér může být jednoduše prokázána například aplikací barviva, jako je fluorescein¹⁴⁴.

2. Odpařování slz - význam odpařování slz na udržení hydratace rohovky není zcela jednoznačně prokázán. Je například všeobecně znám příznak zhoršeného vidění ráno po probuzení u pacientů s Fuchsovou dystrofií. To se vysvětluje sníženým odpařováním slz v průběhu noci a zvýšeným edémem rohovky¹⁴⁴. Nicméně například studie, která hodnotila vliv vzdušné vlhkosti na rychlost odeznění otoku rohovky, neprokázala souvislost mezi vlhkostí okolního prostředí a rychlostí vymizení otoku³⁶.

3. Nitrooční tlak (NOT) - akutní zvýšení NOT může vést k akumulaci tekutiny v rohovce, tak jak to můžeme pozorovat u akutního glaukomového záchvatu⁸³. Chronické zvýšení NOT může vést k poškození endotelu a následnému chronickému edému rohovky¹⁴⁴.

4. Metabolicky aktivní procesy - za normálního fyziologického stavu regulují průnik tekutiny a iontů do rohovky především specializované metabolické pumpy (Na⁺/K⁺ ATPasové pumpy), a to jak na úrovni epitelu, tak především endotelu. Jejich přítomnost na laterálních membránách endotelových buněk byla prokázána autoradiografickými a histochemickými technikami. Tyto pumpy aktivně transportují tekutinu z rohovky do komorové tekutiny. Tyto aktivní procesy vyžadují kyslík a energii ve formě ATP. Nedostatek kyslíku nebo ATP, jako například u hypoxie indukované kontaktními čočkami, vede k edému na úrovni epitelu nebo stromatu¹⁴⁴. Při onemocněních

postihující endotel můžeme pozorovat nejenom snížení počtu endotelových buněk, ale zároveň bylo zjištěno, že se snižuje počet míst s Na⁺/K⁺ ATPasovou pumpou¹⁷⁹.

Z výše uvedeného vyplývá, že hlavní význam pro udržení fyziologické hydratace rohovky, a tím její průhlednosti, má především neporušená integrita endotelové bariery a správná funkce aktivní metabolické pumpy buněk endotelu. Při poškození endotelu vzniká rohovkový edém.

1.3. Onemocnění rohovkového endotelu

Poškození endotelu rohovky můžeme rozdělit na primární, kdy je příčinou primární onemocnění endotelu u rohovkových dystrofií, a sekundární, kdy jsou endotelové buňky poškozeny následkem jiného očního nebo celkového onemocnění.

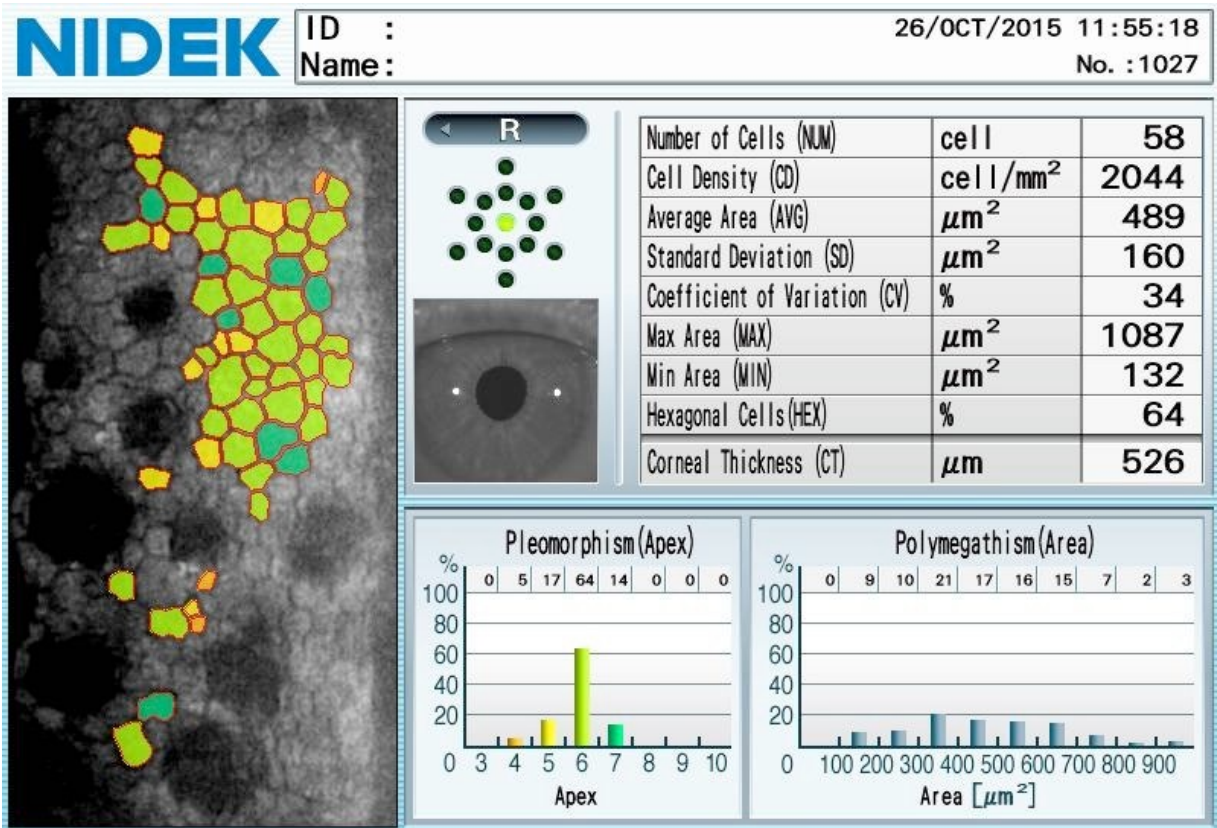
1.3.1. Primární postižení – endotelové dystrofie

Termínem rohovkové dystrofie označujeme heterogenní skupinu oboustranných, geneticky podmíněných, nezánětlivých onemocnění rohovky. Většina dystrofií nemá žádné celkové systémové příznaky a projevuje se různým snížením transparence rohovky a postižením zraku. Klinicky rozdělujeme rohovkové dystrofie do tří skupin podle anatomické lokalizace primárních změn. Dystrofie postihující především epitel a Bowmanovu membránu nazýváme přední rohovkové dystrofie, druhou skupinou jsou stromální dystrofie. Stav, primárně postihující endotel a DM, označujeme jako endotelové dystrofie (zadní rohovkové dystrofie) a tvoří třetí skupinu.

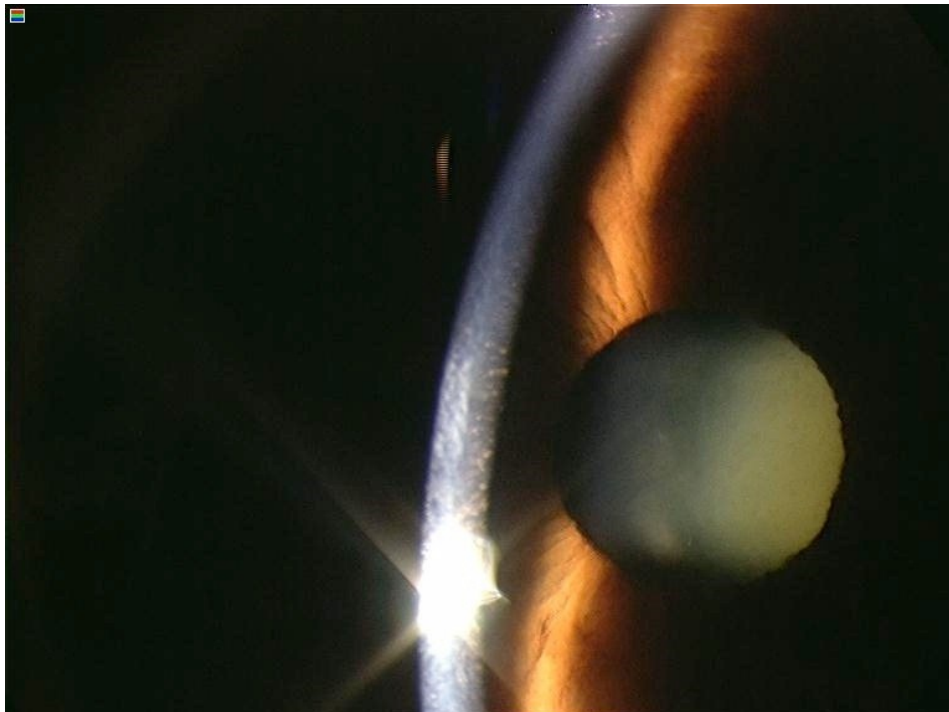
Mezi endotelové dystrofie rohovky klasicky zařazujeme 4 klinické jednotky - Fuchsovu endotelovou dystrofii rohovky (Fuchs' endothelial corneal dystrophy - FED), zadní polymorfní dystrofii endotelu (posterior polymorphous corneal dystrophy - PPD), kongenitální hereditární endotelovou dystrofii (congenital hereditary endothelial corneal dystrophy) a endotelovou dystrofii vázanou na chromozom X (X-linked endothelial corneal dystrophy)¹³⁸.

1.3.1.1. Fuchsova endotelová dystrofie rohovky

FED je progresivní, geneticky podmíněné onemocnění rohovky, poprvé popsané Ernestem Fuchsem v roce 1910⁸⁵. Je relativně časté, oboustranné (i když velmi často asymetrické), charakterizované poklesem hustoty buněk endotelu rohovky (obr. č. 5). Tento pokles může vést až ke ztrátě funkčnosti endotelu s následným edémem rohovky a ztrátou zrakové ostrosti^{2,144}. Dle věku, ve kterém jsou detekovány první příznaky, rozlišujeme dvě formy onemocnění. Jednak vzácnou formu dystrofie s časnou manifestací (early onset FED), která se může projevit již v první dekádě života, a jednak typ s pozdní manifestací, který se projevuje nejčastěji ve čtvrté až šesté dekádě života^{32, 165,314}. Jak časná, tak pozdní forma onemocnění se častěji vyskytuje u žen, v poměru 2,5-3:1^{61,145,237}. FED s pozdní manifestací je jednou z nejčastěji diagnostikovaných patologií rohovkového endotelu s celosvětovým výskytem. Prevalence se liší v různých částech světa. Je nejčastější rohovkovou dystrofií v Severní Americe, kde postihuje 4 % populace nad 40 let¹⁴⁵. Naopak v některých zemích je diagnostikována poměrně vzácně, například v Japonsku^{239,249} nebo na Taiwanu⁵⁴. Histologicky nalézáme drobné prominence DM (guttae), které dávají endotelu vzhled tepaného kovu⁹⁸. Výběžky jsou dobře pozorovatelné při biomikroskopickém vyšetření, a to nejlépe v retroiluminaci (obr. č. 6). Tyto prominence vedou k narušení mezibuněčných spojů endotelových buněk a jejich úbytku. Na rohovkách s FED byla zjištěna přítomnost výrazně vyššího procenta apoptotických buněk (2,65 %) ve srovnání se zdravými rohovkami (0,23 %)³⁴. Okolní endotel reaguje změnou velikosti a tvaru buněk. Při histopatologickém vyšetření lze u pokročilého onemocnění pozorovat, kromě úbytku endotelových buněk a prominencí DM, také její ztlušťování ve formě patologické zadní kolagenní vrstvy a projevy spojené s edémem rohovky². Onemocnění je geneticky heterogenní. Dědičnost je zpravidla autosomálně dominantní.



Obrázek 5: FED, zobrazení pomocí zrcadlového mikroskopu

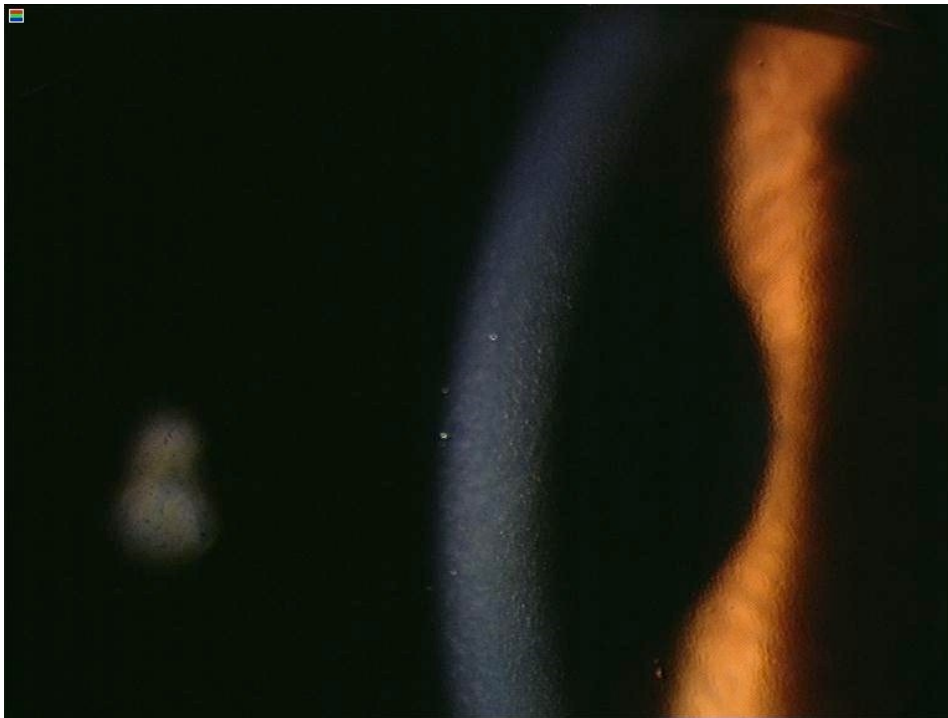


Obrázek 6: FED, zobrazení na štěrbinové lampě

1.3.1.2. Zadní polymorfní dystrofie rohovky

PPD je oboustranné onemocnění s charakteristickými změnami na úrovni endotelu a DM. Poprvé bylo popsáno jako klinická jednotka Koeppem v roce 1916¹⁴⁰. Abnormality nalézáme především na úrovni DM a endotelu. Jedná se o 3 typy nálezů - léze podobné vezikulám, proužkovité léze a difuzní opacity²⁹⁷. Základním projevem jsou vezikuly, které nalézáme prakticky u všech pacientů, samostatně nebo společně s proužkovitými lezemi nebo u difuzních opacifikací rohovky. Při vyšetření na štěrbinové lampě můžeme tyto vezikuly pozorovat jako transparentní cysty obkroužené šedavým halo na úrovni DM a endotelu. Můžeme je nalézt prakticky kdekoli na zadní ploše rohovky. Mohou být jednotlivé, nebo uspořádané do linií, shluků, nebo splývajících skupin¹⁴⁴, (obr. č. 7). Bylo zjištěno, že tyto vezikuly jsou tvořeny drobnými exkavacemi zadního povrchu DM, vyplněné fibrilárním nebo kolagením materiálem^{116,153}. Endotelové buňky mezi těmito postiženými oblastmi mohou být normálně velké s typickým mozaikovým pravidelným uspořádáním, nebo mohou být menší, více nahloučené, ale nejčastěji jsou zvětšené a pleomorfní¹⁴⁴. U některých pacientů můžeme pozorovat přední synechie mezi duhovkou a zadní plochou periferní části rohovky, které mohou způsobit sekundární glaukom. Klinicky je potřeba odlišit tyto adheze od přemostujících duhovkových proužků, které přichycují duhovku k prominující Schwalbeho linii u Axenfeldovy a Riegerovy anomálie¹³⁸. V závažnějších případech může být přítomna i atrofie duhovky, korektopie, everze pigmentového listu nebo průhledná reflektující membrána na duhovce^{144,232}. Hlavním morfologickým příznakem PPD je nahrazení rohovkového endotelu abnormálními buňkami epitelového charakteru. Tyto buňky se mohou vyskytovat v jedné vrstvě nebo mohou vytvářet vícevrstevné útvary. Buňky mají četné mikrokly a obsahují tonofilamenta, desmosmy a cytokeratiny^{129,232}. DM je vícevrstevná a nepravidelně ztlustělá. Přítomnost normální přední vrstvy uspořádané v pružích v DM naznačuje, že počáteční vývoj probíhá bez alterace a k abnormálnímu ukládání kolagenu ve formě různě zluštělé zadní kolagenní vrstvy dochází především postnatálně. Změny DM jsou považovány za sekundární, vznikající na podkladě dysfunkce endotelových buněk^{114,130}. PPD je onemocnění autosomálně dominantní s neúplnou penetrací a extrémně variabilní expresivitou, a to i v rámci jedné rodiny. U některých členů rodiny můžeme na rohovkách nalézt pouze nepatrné změny a subjektivně jsou bez větších

problémů, jiní příbuzní ze stejné rodiny mohou trpět edémem rohovky nebo sekundárním glaukomem vedoucím k podstatnému snížení zrakové ostrosti až slepotě. Velké rozdíly mohou být přítomny i mezi pravým a levým okem jednoho jedince^{117,146,164}. Klinicky řada pacientů zůstává asymptomatických. K subjektivní obtížím zpravidla dochází ve druhé až čtvrté dekádě života. Příčinou snížené zrakové ostrosti je zpravidla edém rohovky, který je následkem nedostatečné funkce abnormálního endotelu, nebo chronický sekundární glaukom, způsobený především přerůstáním změněných endotelových buněk přes trámčinu komorového úhlu, kdy dochází k jeho postupnému uzávěru¹³⁸. V těchto případech lze při gonioskopickém vyšetření pozorovat goniosynechie. Někdy jsou rozsáhlé přední synechie viditelné již při základním vyšetření na štěrbinové lampě^{144,232}. Zjištění sekundárního glaukomu u pacientů s PPD je závažné, neboť může vést až k oboustranné slepotě^{164,276}.



Obrázek 7: Zadní polymorfní dystrofie endotelu, zobrazení na štěrbinové lampě

1.3.1.3. Kongenitální hereditární endotelová dystrofie

Tento typ dystrofie byl poprvé popsán v roce 1960¹⁷⁷. Jedná se o vzácné onemocnění, charakterizované ztluštěním a zkalením rohovky, většinou oboustranným a symetrickým, bez dalších vývojových abnormalit předního segmentu⁷⁴. Dle typu dědičnosti rozlišujeme jednak variantu autosomálně dominantní²⁷⁹, jednak závažnější a častější variantu autosomálně recesivní¹⁰⁸. Hlavní histopatologickou změnou u obou typů je výrazný edém stromatu a epitelu, které jsou důsledkem dysfunkce endotelu^{74,137,138}. Endotelové buňky rohovky jsou degenerované, vykazují nepravidelný tvar a mají více jader⁷⁴. Imunohistochemické vyšetření prokázalo přítomnost epitelových markerů. Buňky tedy zřejmě prodělávají abnormální diferenciaci a transformaci, která vede k akceleraci sekrece komponent bazální membrány⁵⁷. DM je výrazně ztluštělá, respektive nacházíme přítomnost patologické zadní kolagenní vrstvy, přiléhající k zadnímu povrchu DM, tvořené fibrilami velikosti asi 20-40 nm a menšího množství materiálu připomínajícího bazální membránu¹³⁸. Klinicky se snížení transparence rohovky může vyskytnout již při narození, častěji se však objevuje až během prvních let života. Onemocnění vykazuje pomalou progresi. U typu autosomálně recesivního je většinou opacita rohovky patrná již při narození, často je přítomen nystagmus^{132,138}. Někdy je tento typ kombinován s postižením sluchu, které se začíná projevovat nejčastěji ve druhé dekádě života. Tato kombinace je nazývána Harboyanův syndrom^{109,228}.

1.3.1.4. Endotelová dystrofie vázaná na chromozom X

Endotelová dystrofie vázaná na chromozom X (X-linked endothelial corneal dystrophy) byla popsána v roce 2006 v rozvětvené čtyřgenerační rodině²⁴². Onemocnění je charakterizované vrozeným zkalením rohovky různého stupně, klinicky postihující pouze muže. Histopatologicky nalézáme ložiskové nepravidelnosti a degenerativní změny v buňkách rohovkového endotelu. DM je nepravidelně ztluštělá, s drobnými exkavacemi. Zadní nepruhovaná vrstva DM chybí¹³⁸. Postižení je výrazně závažnější u mužů, u nichž může vést až k těžkému poškození zraku. V těchto případech bývá spojeno s nystagmem a zonulární keratopatií. Na endotelu nacházíme změny připomínající měsíční krátery. Ženy v postižené rodině jsou klinicky bez příznaků, pouze nacházíme endotelové abnormality.

1.3.1.5. Iridokorneální endotelový syndrom

Přiřazení tohoto onemocnění ke skupině primárního poškození endotelu není jasné, jelikož etiologie onemocnění není dosud objasněna. Ovšem vzhledem k tomu, že klinický obraz nápadně připomíná dystrofie endotelu, často je toto onemocnění zařazováno do skupiny primárního poškození endotelu. Iridokorneální endotelový (ICE) syndrom je jednostranné, pravděpodobně získané onemocnění rohovkového endotelu. První projevy můžeme pozorovat zpravidla u mladých dospělých jedinců. Pod tento název dnes zařazujeme několik původně samostatných klinických jednotek – Esenciální atrofii duhovky, Chandlerův syndrom, Cogan-Reesův syndrom a Iris naevus syndrom¹⁴⁴. Campbell na podkladě klinických a histopatologických nálezů vyslovil názor, že jednotícím znakem těchto syndromů je společný patologický základ – abnormality rohovkového endotelu a produkce abnormální bazální membrány^{45,122}. Společným znakem této skupiny onemocnění je tedy přítomnost patologické membrány na přední ploše duhovky a v komorovém úhlu, která dává strukturám vzhled tepaného stříbra. Sekundárně následkem této membrány vznikají atrofie duhovky, korektopie a glaukom s uzavřeným úhlem⁷³. Yanoff sjednotil tyto onemocnění pod společný název – iridokorneální endotelový syndrom, ICE syndrom³⁰⁷. Etiologie onemocnění zůstává nejasná. V některých studiích byl u vysokého procenta pacientů se syndromem ICE v endotelu rohovky zjištěn pomocí PCR techniky výskyt DNA viru herpes simplex¹³. V jiné studii byly u vysokého procenta pacientů zjištěny protilátky proti viru Epstein-Barr²⁸². Charakteristická je přítomnost populace abnormálních endotelových buněk nazývaných ICE buňky. Tyto buňky se při vyšetření spekulárním mikroskopem jeví jako tmavé, ohraničené světlými oblastmi, ztrácejí svou hexagonalitu. Ve srovnání se zdravým endotelem se tedy při tomto vyšetření jeví světelně jako reverzní^{118,154}. Bylo zjištěno, že ICE buňky jsou morfologicky a imunohistochemicky podobné buňkám rohovkového epitelu^{116,160}. Abnormální endotel, produkující abnormální bazální membránu, se šíří za Schwalbeho linii a překrývá komorový úhel a přední plochu duhovky^{45,73}. Kontrakce této membrány vykonává trakci na duhovku a vede ke korektopii a atrofii v protilehlém kvadrantu duhovky. Vytvářejí se periferní přední synechie, vedoucí k uzavěru komorového úhlu²⁴⁸. Diagnóza ICE syndromu je potvrzena,

pokud jsou přítomny dva ze tří základních příznaků – typické změny duhovky, abnormální rohovkový endotel, periferní přední synechie¹⁴⁴.



Obrázek 8: ICE, difuzní osvětlení na štěrbinové lampě

1.3.2. Sekundární selhání endotelu

Mezi sekundární příčiny selhání endotelu řadíme akutní nebo chronické trauma, chemické, fyzikální nebo zánětlivé poškození endotelu a hypoxie. Edém v těchto případech postihuje (stejně jako u primárního selhání endotelu) nejprve stroma, může být fokální nebo difuzní, akutní nebo chronický¹⁴⁴.

1.3.2.1. Mechanické poškození endotelu

Přímé mechanické poškození endotelu je vůbec nejčastější příčinou edému rohovky a vzniku BK. K poškození endotelu může dojít v souvislosti s operací předního segmentu oka, následkem akutního nebo chronického traumatu¹⁶³. Poškození endotelu může být komplikací prakticky jakékoliv nitrooční operace nebo úrazu předního segmentu oka, ale nejčastěji je popisováno v souvislosti s operací katarakty^{28,93,196}. Dále bylo popsáno u sekundární implantace nitrooční čočky (NOČ)³⁰, u explantace NOČ (například z důvodu chybného výpočtu dioptrií, opacifikace čočky, decentrace čočky

atd.)^{175,176}, nebo u pacientů s duhovkovým implantátem⁸⁹. Patofyziologicky se na poškození endotelu podílí především mechanické a tepelné vlivy, dále také volné radikály, vznikající účinkem ultrazvuku na molekuly komorové vody²⁶⁶.

Stále se zlepšující a šetrnější chirurgická technika, použití kvalitních viskomateriálů a implantace moderních typů NOČ výrazně snižuje procentuelní výskyt této komplikace u pacientů po operaci katarakty²¹⁹. Na druhou stranu velké množství provedených operací je příčinou stále vysokého zastoupení tohoto typu poškození endotelu v absolutních číslech.

Edém rohovky vzniklý krátce po chirurgickém výkonu může mít buď charakter lokální, nebo difuzní (obr. č. 9).



Obrázek 9: Difuzní edém epitelu rohovky po operace katarakty, difuzní osvětlení na štěrbinové lampě

U lokálního ohraničeného okrsku edému rohovky je příčinou nejčastěji přímé poranění endotelu nástrojem nebo NOČ. Příčinou difuzního edému je zpravidla dlouhotrvající fakoemulsifikace v přední či zadní komoře, k poškození endotelu může dojít také při expresi jádra vlastní čočky u techniky extrakapsulární extrakce. Vzácnou a často špatně diagnostikovanou příčinou

difuzního pooperačního edému je odchlípení DM (obr. č. 10), vzácně může dojít i k jejímu odtržení a případné ztrátě.

V některých případech může i pooperačně docházet k dalšímu snižování počtu endotelových buněk. Rizikovými faktory je především přítomnost sklivce v přední komoře, zejména pokud je v kontaktu s endotelem, rovněž u některých typů NOČ, především předně-komorových (PK NOČ), byly popsány úbytky endotelu^{65,159}. Dalším zdrojem chronického poškozování endotelu může být cizorodý materiál, který je v kontaktu s endotelem, například okraje optiky nebo haptiky decentrovaných NOČ, vývody antiglaukomových implantátů nebo duhovkové stehy¹⁴⁹.

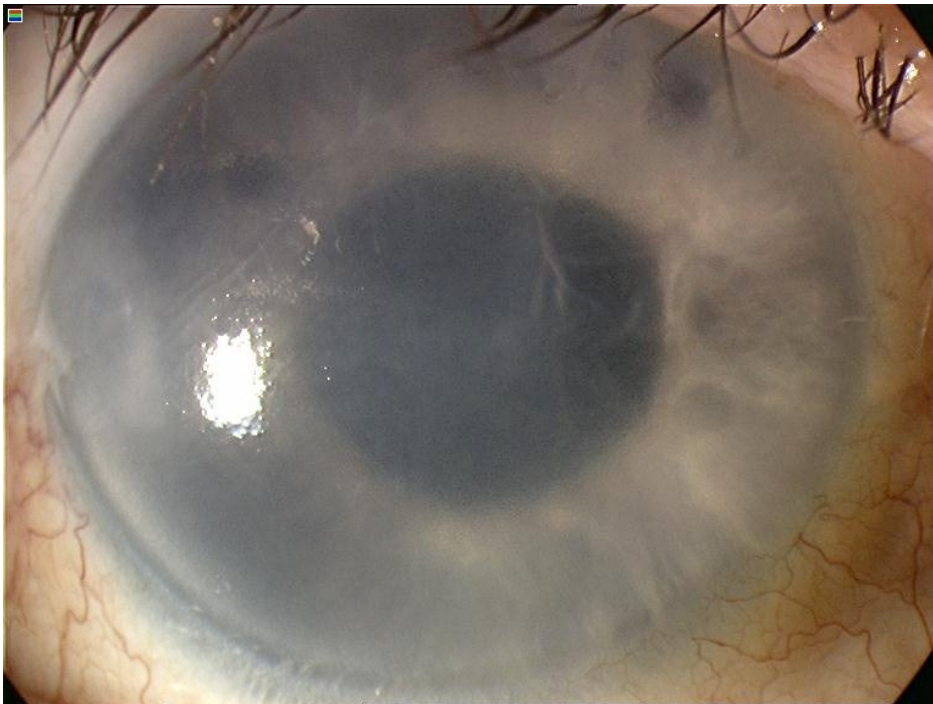


Obrázek 10: Odchlípení Descemetovy membrány, zobrazení na šterbinové lampě. Šipka ukazuje odchlípenou DM.

1.3.2.2. Chemické poškození endotelu

Toxický syndrom předního segmentu oka (TASS – toxic anterior segment syndrome) je relativně vzácný, akutní sterilní zánět předního segmentu oka, vyvolaný přítomností toxických látek v přední oční komoře. Objevuje se po nitroočních operacích, nejčastěji operaci katarakty¹⁹⁵. Byl ovšem popsán i po dalších operacích – implantaci fakických PK NOČ²⁸⁹, penetrující keratoplastice¹⁷³, antiglaukomových operacích²⁰⁹, intravitreální aplikaci

bevacizumabu²⁴⁰. Zánětlivé příznaky se objevují zpravidla 12-48 hodin po operaci. Klinicky nápadnými příznaky jsou zhoršení visu, zvýšení NOT, rohovkový edém, zánět předního segmentu oka s přítomností buněk a fibrinu v přední komoře, dilatovaná a nereagující zornice⁵⁵. Závažné formy TASS mohou vést k dekompenzaci rohovky, sekundárnímu glaukomu, trvale dilatované zornici a cystoidnímu makulárnímu edému (CME)^{21,23,208} (obr. č. 11). Stav, kdy poškození se týká především rohovkového endotelu, a ostatní struktury jsou ušetřeny, je v literatuře někdy nazýván jako syndrom toxické destrukce endotelových buněk (toxic endothelial cell destruction syndrome)^{90,38}.



Obrázek 11: Toxický syndrom předního segmentu oka, difuzní osvětlení na štěrbinové lampě

Příčinou TASS je působení neinfekčních toxických látek v přední oční komoře. Jako možné zdroje TASS byla popsána celá řada látek. V zásadě je možné je rozdělit do několika skupin.

1. Látky běžně používané v průběhu operace katarakty, které z důvodu nesprávné koncentrace, pH, osmolarity, obsahu toxických příměsí, případně zvýšené citlivosti endotelu na tyto látky vedou k projevům onemocnění. TASS byl popsán po podání některých typů viskomateriálů^{22,148}, irigačních roztoků, antibiotik podávaných do přední komory⁸⁸, anestetik^{134,208}, mydriatik¹²⁷, vzduchu²⁰⁴, trypanové modři⁴⁴.

2. Látky používané při jiných očních operacích (jako například trabekulektomie nebo pars plana vitrektomie), které se náhodně dostávají do přední oční komory, také mohou vyvolat TASS. Byla popsána BK u pacientů s přítomností silikonového oleje v přední komoře²⁰⁵, při ponechání perfluorkarbonského oleje v přední oční komoře⁴⁶, po trabekulektomiích s použitím mitomycinu²¹¹, po aplikaci 5-fluorouracilu do filtračního polštářku¹⁷⁸.
3. Látky, které nejsou určeny k nitrooční aplikaci, ale nedopatřením se dostanou do přední komory v průběhu operace – talem z chirurgických rukavic, oční masti, zbytky chemických látek používaných při sterilizaci a čištění chirurgických nástrojů (rozpouštědla¹¹³, etylenoxid²⁰, glutaraldehyd²⁸⁴) zoxidovaná kovová tělíska a rezidua z operačních nástrojů²⁵⁵.
4. Termostabilní endotoxiny. Bakteriální endotoxiny mohou kontaminovat nástroje v průběhu sterilizace. Především Gram negativní bakterie mohou proliferovat ve vodních reservuárech, například ve fakoemulsifikačních přístrojích nebo v autoklávech, zejména pokud se neprovádí jejich pravidelná výměna. Tyto bakterie jsou během sterilizace zničeny, ovšem jejich endotoxiny (lipopolysacharidové látky) jsou stabilní i při vysokých teplotách. Pokud se následně dostanou v průběhu operace do oka, mohou vyvolat těžké projevy TASS¹⁴⁷.

Diferenciálně diagnosticky je velmi důležité odlišit TASS od akutní endoftalmitidy, a to především z důvodu odlišné léčby. Pacienti s endoftalmitidou, na rozdíl od TASS, udávají výraznou bolestivost, dochází ke ztrátě červeného reflexu sítnice. Obtíže se objevují zpravidla o něco později, nejčastěji 4-7 den po operaci.

K poškození endotelu může dojít také průnikem některých chemických látek rohovkou. Destrukce endotelu je možnou komplikací poleptání rohovky zásadami^{56,162}. Bylo také popsáno poškození endotelu následkem chronické aplikace mitomycinu u pacienta po fototerapeutické keratektomii²³⁴.

1.3.2.3. Zánětlivé poškození endotelu

Do skupiny zánětlivým příčin poškození endotelu můžeme řadit poškození při zánětu duhovky (iritidě), endoteliitidě a také rejekci endotelu.

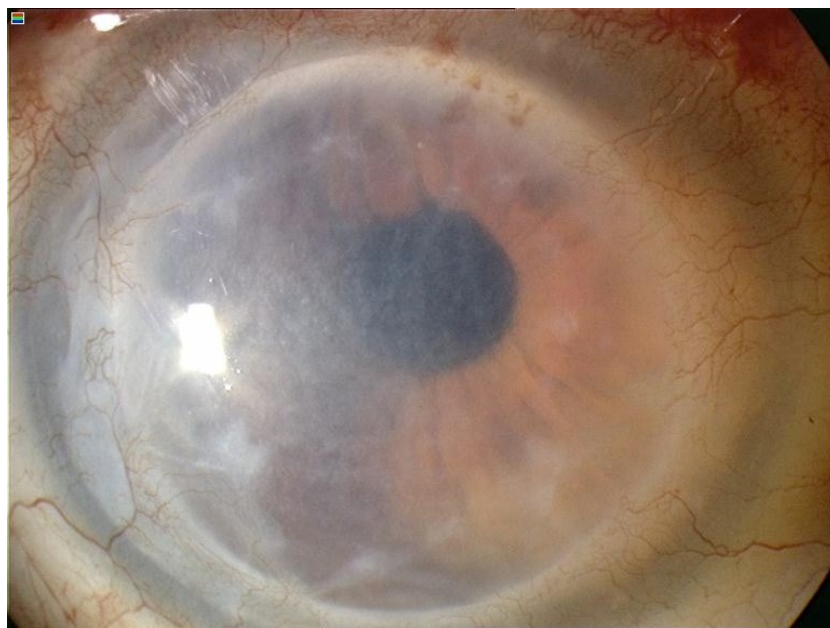
U zánětu duhovky bylo zjištěno, že pacienti s chronickým průběhem onemocnění, především pokud jsou přítomny špekovité precipitáty, mají ve srovnání s párovým zdravým okem sníženou hustou endotelových buněk²⁴⁵. U pacientů s dlouhotrvající heterochromní cyklotidou byly zjištěny četné abnormality rohovkového endotelu^{23,40}. Histologicky nalézáme akumulaci mononukleárních na povrchu duhovky a rohovkového endotelu. Předpokládá se, že právě tyto buňky, které vycestovávají z duhovkových cév, mohou vytvářet deposita na duhovce a endotelu. Předpokládá se, že příčinou poškození endotelu by mohla být autoimunitní reakce proti rohovkovému endotelu⁶⁸. Na poškození endotelu u pacientů s chronickými iridocyclitidami se může spolupodílet sekundární zvýšení NOT.

Endoteliitis rohovky můžeme definovat jako onemocnění, u něhož je rohovkový endotel primárním místem zánětu. Projevuje se edémem rohovky, mírnou zánětlivou reakcí v přední oční komoře a precipitáty na endotelu. Mikroskopicky nalézáme na endotelu pseudoguttae, zvětšené intercelulární prostory, infiltraci endotelu zánětlivými buňkami, tečkovité oblasti se ztrátou endotelu¹¹⁵. Klinicky lze rozlišit 4 formy – lineární, sektorovitou, disciformní a difuzní²⁶². Ačkoliv přesná patogeneze není dosud zcela objasněna, často u pacientů pomocí různých laboratorních vyšetření zjišťujeme přítomnost infekčního patogenu. Nejčastěji bývají detekovány viry ze skupiny herpetických virů - Herpes simplex virus¹¹⁵, virus Varicella-Zoster¹³⁶, Cytomegalovirus^{52,141,262,306}. Vzácněji byla popsána souvislost s dalšími infekčními onemocněními – příušnicemi²⁵³, mikrosporidiální keratitidou¹⁶⁶ nebo při infekci vezikulárním virem ze skupiny rhabdoviridae¹⁷⁰. Antivirová léčba v kombinaci s topickým užitím kortikosteroidů zpravidla efektivně potlačí zánět, avšak v některých případech může dojít k nevratnému poškození endotelu a jeho dysfunkci²⁶³.

V případě endoteliální rejekce se jedná o imunitní zánět postihující transplantovanou rohovku. Rejekce může postihnout všechny rohovkové vrstvy, nicméně vzhledem k vysoké metabolické aktivitě endotelu a

neschopnosti endotelu regenerovat, je rejekce endotelu nejzávažnější. Dlouhodobé přežívání transplantovaných rohovek je velmi vysoké. U pacientů s nízkým rizikem odhojení se udává pětileté přežití v různých studiích 73-95 %^{19,79,220,302}. Nejčastějšími příčinami selhání terče jsou ireversibilní rejekce, selhání endotelu z důvodu glaukomu či infekce^{229,302}.

Přestože riziko rejekce po transplantaci rohovky je relativně nízké, vzhledem k velkému počtu provedených transplantací se jedná o relativně častou indikaci k výměně terče. Rizikovými faktory endotelové rejekce je především vaskularizace rohovky příjemce, nižší věk pacienta, předchozí selhání štěpu, pre-existující nitrooční zánět, přítomnost předních synechií¹⁴⁴. Klinicky můžeme rozlišit dvě formy endotelové rejekce – fokálně progresivní a difuzní. U fokálně progresivní formy je typická linie cytotoxických lymfocytů, vytvářející tzv. Khodadoustovu precipitační linii. Obvykle začíná od místa periferní vaskularizace a postupuje směrem k centru. Bez léčby může dojít k destrukci celého endotelu a následnému totálnímu zkalení terče. Difuzní forma je typická drobnými precipitáty celého endotelu transplantované rohovky. Subjektivně pacient udává zhoršení visu, světloplachost a diskomfort²⁹². Endotelové buňky jsou při rejekční reakci destruovány lymfocyty, nad poškozenou oblastí vzniká edém stromatu. Včas podané lokální, případně celkové kortikosteroidy mohou snížit počet lymfocytů přítomných na endotelu a eliminovat rejekční reakci¹⁵⁰.



Obrázek 12: Selhání endotelu po PKP, difuzní osvětlení na štěrbinové lampě

1.3.2.4. Invaze epitelu

Invaze epitelových buněk do přední oční komory je vzácnou, ale velmi obávanou komplikací závažných perforujících úrazů a také komplikovaných nitroočních operací. Jedná se o potencionálně devastující komplikaci, která byla popsána po operacích katarakty, úrazech, penetrujících i lamelárních keratoplastikách, aspiraci komorové vody a transkorneálním (McCannelově) stehu^{207,298}. Ztráta zraku je zpravidla výsledkem dekompenzace rohovky, často v kombinaci se sekundárním glaukomem, a může v krajním případě vést až k evisceraci nebo enukleaci bolestivého bulbu. Incidence onemocnění po nitroočních operacích se udává asi 0,076 % - 0,27 %^{295,298}. Histopatologicky nalézáme membránu tvořenou 1-3 vrstvami nekeratinizujícího plošného epitelu, šířící se přes zadní plochu rohovky na duhovku²⁹⁸. Imunohistochemicky můžeme prokázat protilátky proti mucinu MUC16, cytokeratinu AE1/AE2 a cytokeratinu 19²⁰⁷. Klinicky se může membrána projevovat třemi formami – 1. ohraničené útvary na duhovce podobné perlám 2. epitelové cysty 3. membrána vycházející z epitelu a překrývající struktury předního segmentu. Tato poslední forma má nejhorší prognózu. Predisponujícími faktory pro invazi epitelu je inkarcerace duhovky, čočkového pouzdra nebo sklivce do rány²⁹⁸, otevřená fistula rány, poškození rohovkového endotelu, vaskularizace stromatu rohovky²⁵⁶.

1.3.2.5. Další příčiny poškození endotelu

Jako další možné zdroje poškození endotelu, vedoucí k následnému edému rohovky, byly popsány například tyto - dlouhodobé zvýšení NOT, eventuálně proběhlý glaukomový záchvat²⁴³, diodový laser použitý pro cyklofotokoagulaci¹⁵¹, UVA záření 370 nm při terapeutickém ošetření rohovky pacientů s keratokonem metodou corneal cross linking⁹¹, dlouhodobá hypoxie - byl popsán edém rohovky u horolezců s výškovou nemocí, který souvisel s nízkou saturací kyslíkem³⁵. Rovněž u ischemického postižení bulbu při okluzi karotidy je jednou ze známek ischemie předního segmentu edém rohovky¹⁹¹. Akutní selhání endotelu bylo popsáno u Hornerova syndromu, pravděpodobně vlivem denervace sympatiku³¹³. Byl také popsán vzácný případ oboustranného edému rohovky s postižením endotelu po celkovém užití amantadinu⁷⁷.

1.3.3. Léčba edému rohovky

Léčba rohovkového edému závisí na specifických příčinách a individuálních projevech u daného pacienta. Cílem je zlepšit zrakové funkce, nebo alespoň zmírnit subjektivní obtíže.

1. Použití hypertonických roztoků, například 5 % chlorid sodný v podobě kapek nebo masti, může přechodně osmoticky odčerpat vodu z epitelu. Jiným přípravkem je glycerin, který by měl být, vzhledem k možnému dráždění, aplikován po topické anestezii¹⁴⁴.
2. Bandážní kontaktní čočka může dočasně odstranit dyskomfort při BK. Pro bandáž se doporučuje kontaktní čočka s vysokou propustností pro kyslík. Tato metodu zpravidla používáme pouze jako dočasné řešení, nebo je vyhrazena pro pacienty nevhodné pro chirurgické řešení. Je třeba vždy myslet na rizika související s dlouhodobou aplikací kontaktní čočky, především riziko vzniku infekčního rohovkového vředu¹⁴⁴.
3. Termální kauterizace. Kauterizace předního stromatu a Bowmanovy vrstvy vede k vytvoření jizev a pevného spojení mezi epitelem a přilehlými vrstvami stromatu. To sníží vytváření bul a mikrocystického edému. Tato technika je jednoduchá a účinně odstraní pacientovi bolest. Je vyhrazena pro pacienty se špatnou prognosou zrakových funkcí, nebo pro pacienty nevhodné k chirurgickému řešení¹⁴⁴.
4. Excimer laser. Fototerapeutická keratektomie předního stromatu rohovky excimerovým laserem byla popsána jako další metoda vedoucí ke zpevnění spojení mezi epitelem a stromatem a tím ke zmírnění bolesti u pacientů s edémem rohovky²³⁶.
5. Cross-linking rohovky (CXL), navozený pomocí riboflavinu a ozáření rohovky ultrafialovým zářením vlnové délky 365 nm, byl popsán jako efektivní metoda k snížení tloušťky edematózní rohovky a zmenšení subjektivních obtíží pacientů s BK^{58,75}.
6. Spojivkový lalok. Překrytí rohovky vaskularizovanou spojivkovou tkání po odstranění epitelu dobře odstraňuje bolest. Vzhledem ke zhoršení průhlednosti rohovky je tato metoda opět určena především pro pacienty se špatnou zrakovou prognosou a pacienty, kteří nejsou vhodnými kandidáty po transplantaci rohovky¹⁴⁴.

7. Amniová membrána. V posledních letech je aminová membrána často využívána ke krátkodobému symptomatickému zmírnění subjektivních obtíží²¹⁸.
8. Penetrující keratoplastika. Transplantace rohovky zůstává definitivní léčbou pro celou řadu rohovkových onemocnění. Transplantací získá pacient zásobu funkčních endotelových buněk a také nové stroma. Správné použití imunosupresiv a moderní chirurgické techniky jsou příčinou vysoké úspěšnosti těchto keratoplastik. Cílem keratoplastik je na rozdíl od předchozích technik nejen snížení subjektivních obtíží vyplývajících z edému rohovky, ale také obnovení funkce rohovky se zrakovou rehabilitací¹⁴⁴.
9. Zadní lamelární keratoplastika. U těchto operací jsou nahrazovány pouze endotel, DM, popřípadě hluboké vrstvy stromatu. Ve srovnání s penetrující keratoplastikou mají tyto techniky nižší pooperační refrakční vady, rychlejší zrakovou rehabilitaci, menší množství závažných pooperačních a pooperačních komplikací^{189,274}.

1.3.3.1. Historický přehled transplantace endotelu rohovky

Od roku 1905, kdy Eduard Zirm provedl první úspěšnou perforující keratoplastiku (PKP)^{315,316}, až do konce 20. století byl tento typ operace jedinou známou možností účinného řešení selhání endotelu rohovky. PKP je sice velice efektivní metodou transplantace rohovky, nicméně nerozlišuje struktury rohovky, které jsou postiženy a odpovědné za zhoršenou zrakovou ostrost. V případě, že indikací k transplantaci je poškození stromatu (případně jiných částí předních vrstev rohovky), je při PKP obětován zdravý endotel rohovky. Naopak v případě dysfunkcí endotelu jsou v průběhu PKP odstraněny i vrstvy, které postiženy nejsou, nebo pouze sekundárně a zpravidla reverzibilně (edém epitelu, stromatu). Tím, že jsou tyto relativně zdravé vrstvy stromatu rohovky odstraněny, je nenávratně ztracena normální rohovková topografie a narušena strukturální integrita předních částí rohovkové tkáně. PKP je navíc zatížena celou řadou možných pooperačních i pooperačních komplikací. Mezi nejčastější komplikace vznikající v průběhu operace řadíme především poškození tkání předního segmentu (duhovka, čočka), ztrátu sklivce, krvácení. Pravděpodobně nejzávažnější, zrak ohrožující komplikací je expulsivní choroidální hemoragie. Groh v souboru 2421 pacientů s provedenou PKP udává

výskyt pre-expulsivní hemoragie u 9 pacientů (0,4 %) a expulsivní hemoragie u 3 pacientů (0,1 %)¹⁰⁰.

Rovněž v průběhu pooperačního hojení pacientů po provedené PKP je popisováno relativně vysoké procento komplikací. Nejenom samotné hojení a přítomnost rohovkových stehů, ale i nutná dlouhodobá steroidní lokální terapie je spojena s některými dalšími možnými komplikacemi, jako je vznik sekundárního glaukomu, komplikované katarakty, infekčních zánětů. Wagoner uvádí v souboru 910 provedených PKP výskyt alespoň jedné pooperační komplikace u 362 očí (39,8 %). Jako nejčastější uvádí endotelovou rejekci (17,3 %), sekundární glaukom (15,5 %), bakteriální keratitidu (5,8 %), perzistující epitelový defekt (3,4 %) a dehiscenci rány (1,6 %)²⁹⁴. V jiné práci Farjo udává počet rejekcí po provedené PKP pro BK 9,8 % při délce sledovací doby 36 měsíců⁷⁸. Jako další relativně často uváděné komplikace jsou popisovány: zvýšení NOT u 42 % pacientů po PKP¹¹, výskyt mikrobiální keratitidy u 12,1 % pacientů v souboru 323 PKP¹²⁵ respektive 7,4 % v souboru 285 provedených keratoplastik⁷. Vzácněji udávanými komplikacemi jsou vrůstání epitelu⁸ nebo dehiscence rány u 2,53 %²⁸³. Jednou z nejzávažnějších pooperačních komplikací, která může vést k funkční ztrátě oka je endoftalmitida. Taban zhodnotil publikované práce popisující výsledky celkem u 90 549 očí s PKP a zaznamenal výskyt pooperační endoftalmitidy 0,382 %²⁶⁵.

Vzhledem k výše zmíněným rizikům spojeným s PKP oftalmochirurgové hledali cestu jak nahradit pouze poškozený rohovkový endotel, respektive endotel, Descemetovu membránu (DM) a hluboké vrstvy stromatu. Pravděpodobně první popis takového postupu se v odborné literatuře objevuje v roce 1956, kdy Tillet publikoval svou práci Posterior lamellar keratoplasty. Po vytvoření neperforujícího, 180 stupňového řezu v periferii rohovky byla rohovka v celém rozsahu rozdělena na dvě lamely. Po odtažení polovičního povrchového flapu byly nůžkami excidovány hluboké vrstvy, dárcovská lamela byla našita k limbu příjemce matracovým stehem a přešita povrchovou lamelou příjemce. Autor prezentoval tuto techniku na případě jednoho pacienta, jehož rohovka byla i rok po operaci čirá, nicméně došlo ke ztrátě visu z důvodu glaukomu²⁷⁷. V 60 letech 20. století popsal metody výměny endotelu přední cestou po vytvoření rohovkového flapu (in situ keratomileusis) José Barraquer²⁶. V roce 1998 popsal novou metodu zadní lamelární

keratoplastiky Gerrit Melles¹⁹⁰. Postižený endotel včetně DM a hlubokých vrstev stromatu odstraní z oka příjemce po separaci rohovky sklerokorneálním tunelovým řezem. K fixaci implantované lamely použil bublinu vzduchu injikovanou do přední oční komory. Tuto techniku dále rozvíjeli Terry a Ousley, kteří ji také přejmenovali na Deep lamellar endothelial keratoplasty (DLEK)²⁷³. V roce 2003 popsal Sinha novou techniku snesení DM z oka pacienta – descemetorhexi, kdy je DM poměrně jednoduše sloupnuta pomocí chirurgického háčku²⁵⁴. Jako přípravu rohovky příjemce u endotheliální keratoplastiky tuto techniku poprvé použili Melles (2004)¹⁸⁷ a Price (2005)²²². Technika byla pojmenována DSEK (Descemet stripping endothelial keratoplasty). Všechny následně publikované operační postupy využívají tento jednoduchý a rychlý postup při přípravě rohovky příjemce. K dalšímu zjednodušení chirurgického postupu došlo díky možnosti přípravy dárcovské lamely pomocí mikrokeratomu. Tento postup v literatuře popsal v roce 2006 Gorovoy a operaci nazval Descemet stripping automated endothelial keratoplasty (DSAEK)⁹⁷. Hlavní výhodou techniky DSAEK je, že příprava lamely je relativně snadná a rychlá, rovněž tak implantace, a tato technika se postupem času stala pravděpodobně nejrozšířenější modifikací zadní lamelární keratoplastiky.

V roce 2006 popsal Melles typ endotheliální keratoplastiky, u které je dárcovská lamela tvořena pouze DM a endotelem¹⁸⁶. Tkáň je připravena sloupnutím DM ze stromatu dárcovské rohovky. V případě úspěšně provedené operace dosahují pacienti vynikající zrakové ostrosti, nicméně metoda je poměrně náročná na přípravu lamely i její následnou implantaci.

Ve snaze zjednodušit přípravu lamely typu DMEK a usnadnit manipulaci s tkání v průběhu implantace do oka příjemce popsal náš tým v roce 2010 přípravu hybridního typu lamely, který je v centrální části tvořen DM a endotelem, v periferních částech pak zůstávají podpůrné hluboké vrstvy rohovkového stromatu²⁵⁹. K odchlípení DM jsme využili techniku „big-bubble“, kdy ke spontánní separaci dochází po injekce vzduchu do rohovkového stromatu. Techniku big bubble již dříve popsali Anwar a Teichmann u hluboké přední lamelární keratoplastiky¹⁸. Na naši práci navázali například McCauley a Pereira, kteří hybridní lamelu vytvářejí z lamely vytvořené keratomem. Tuto modifikaci nazvali DMAEK (Descemet's membrane automated endothelial keratoplasty)^{180,213}.

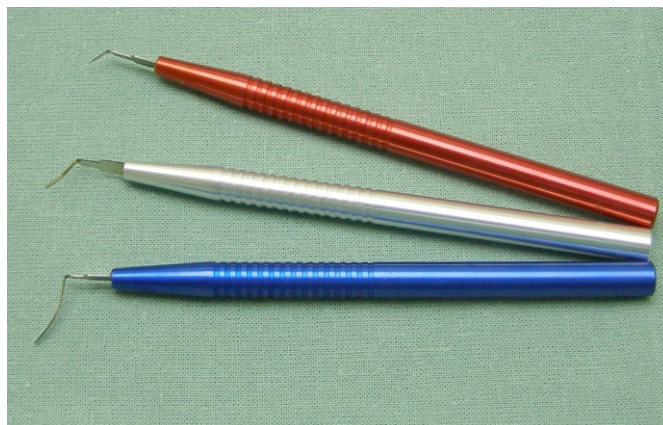
Zatím posledním typem endotelové keratoplastiky je PDEK, čili pre-Descemet's endotelial keratoplasty, kdy lamela je tvořena Duovou vrstvou, DM a endotelem. Příprava lamely probíhá opět technikou big bubble, podobně jako u hybridní lamely typu DMEK-S, nicméně lamela nemá podpůrný stromální lem v periferii⁴.

1.3.3.2. DLEK

Jedná se dnes již o historický typ operace, v současné době je tento typ operace prakticky opuštěn. Byl to vůbec první typ techniky výměny zadní vrstev bez vytvoření povrchového flapu. Poprvé tuto techniku publikoval Melles v roce 1998 pod názvem posterior lamellar keratoplasty (zadní lamelární keratoplastika), nejprve na zvířecím modelu¹⁹⁰, následně pak i jako úspěšnou metodu u pacienta s BK¹⁸⁹.

Operační postup

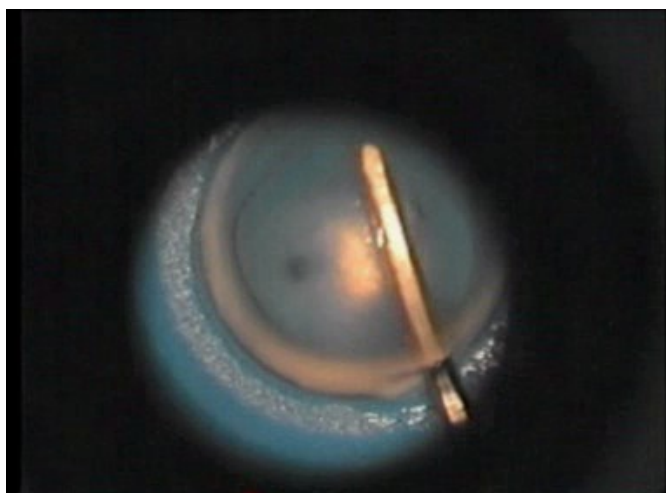
Po provedení základní limbální incise, případě vytvoření sklerokorneálního tunelového neperforujícího řezu, byla pomocí speciálních ostrých špátlí, obloukovitě zakřivených (obr. č. 13), rozseparována rohovka příjemce v prakticky celém rozsahu od limbu k limbu. Lamela byla vytvářena v co nejhlubších vrstvách stromatu a byla odhadnuta vizuální kontrolou chirurga. K tomuto účelu byl do přední oční komory injikován vzduch a byly využity optické fenomény vznikající na rozhraní rohovka-vzduch, především odraz hrotu nástroje a efekt nařasení Descemetovy membrány. Tímto způsobem je možné dosáhnou separace zhruba v 90-95 % hloubky stromatu. Vytvořená hluboká lamela z oka příjemce byla odstřižena 3 různě zahnutými nůžkami (obr. č. 14). Stejným způsobem byla připravena lamela z dárcovského kadaverózního bulbu (obr. č. 15), pouze trepanace byla provedena punchem z endotelové strany po odstřižení rohovky z bulbu. Takto vytvořená dárcovská lamela byla implantována 9 mm řezem na kovovém nosiči a fixována v oku pomocí bubliny vzduchu. To, že není potřeba dárcovskou lamelu fixovat stehem, ale postačí pouze tlak bubliny vzduchu v přední komoře, byl rovněž velký přínos Mellesovy techniky pro další rozvoj transplantace endotelu.



Obrázek 13: Spatule pro separace rohovky u operace typu DLEK



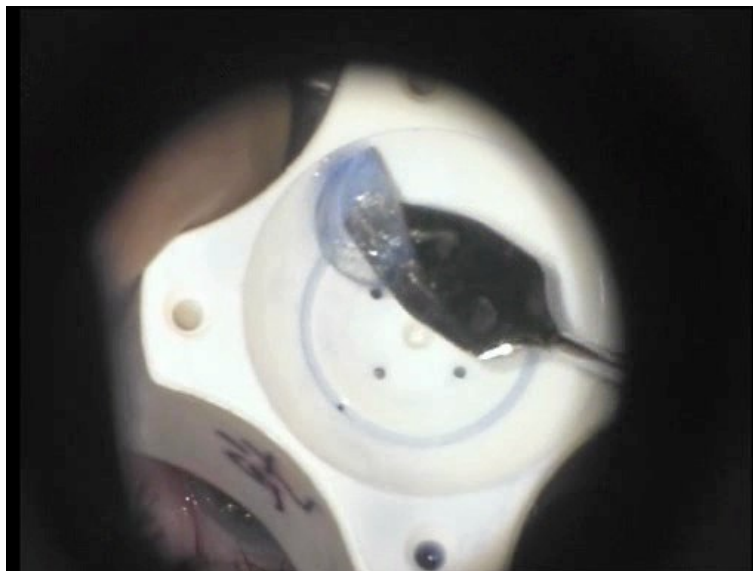
Obrázek 14: Nůžky pro oddělení hluboké lamely v oku příjemce u operace typu DLEK



Obrázek 15: Separace rohovky dárce u operace typu DLEK

Modifikací této techniky byla implantace lamely ve foldovaném stavu (obr. č. 16), kdy teprve v přední komoře došlo k jejímu spontánnímu rozvinutí a následné fixaci vzduchem. Tak bylo možné zmenšit operační ránu na zhruba 5 mm a celou techniku provést jako bezstehovou¹⁸⁸. K samotné implantaci byla nejprve používána pinzeta, nicméně v současné době existuje celá řada technik, je možné použít některý typ komerčně dostupných zavaděčů jako je například Businův zavaděč, Tanův endoglide ad. Byly popsány i další metody implantace lamely, například vtažení lamely do přední komory pomocí stehu¹³⁵ případně pinzety, hydroimplantace s použitím plastové cartridge atd.

Terry a Ousely navrhli přípravu dárcovské lamely z rohovky umístěné na umělé přední komoře, což rovněž představovalo zjednodušení celé metody a umožnilo použít rohovky dodávané tkáňovými bankami²⁷³, zatímco dříve probíhala preparace z celého dárcovského enukleovaného bulbu.



Obrázek 16: Přenesení foldované lamely typu DLEK

Publikované výsledky

Terry v souboru 100 očí po DLEK 6 měsíců po operaci udává korigovanou zrakovou ostrost (CDVA) 0,44 (20/46), průměrná pooperační hustota endotelu (ECD) byla 2140 ± 427 , což představovalo průměrnou ztrátu endotelu 25% (Terry 2005). Po 2 letech sledování udává tentýž autor ECD 1794 ± 588 , což představuje ztrátu $37 \pm 27\%$ ²⁷⁰. Fogla v souboru 15 očí s průměrnou sledovací dobou 7,8 měsíců udává CDVA 0,4 a ECD 1732 ± 541 ⁸². Fillmore ve skupině 77 pacientů udává, že 6 a 12 měsíců po operaci mělo 55%, respektive 61%

pacientů visus 0,5 (20/40), ztráta endotelu byl 40 respektive 48%⁸⁰. Yepes v souboru 35 očí rok po operaci udává CDVA 0,33 ± 0,12 a ECD 1595 ± 662 což představuje ztrátu 45%³⁰⁸. Mashor v souboru 43 očí s 3 letou sledovací dobou udává CDVA u očí bez jiné oční patologie 0,43 a ECD 1136 ± 613¹⁷⁶.

Heidemann srovnal výsledky DLEK s PKP rok po operaci u pacientů s Fuchsovou dystrofií. CDVA bylo signifikantně lepší ve skupině DLEK, ECD bylo v obou skupinách srovnatelné (1293±469 ve skupině DLEK, 1303± 454 ve skupině PKP, což představovalo ztrátu 57,9 respektive 53,1%)¹¹⁰.

Mezi hlavní pooperační komplikace všech endotelových keratoplastik patří především nepřiložení lamely a případně nutnost doplnění vzduchu do přední oční komory (re-bubbling), dále rejekční reakce, primární selhání, kdy po operaci nedojde k projasnění rohovky a je nutné lamelu vyměnit, a konečně sekundární selhání, kdy po různě dlouhé epizodě projasnění rohovky dojde následně opět k dekompenzací endotelu, který se projeví edémem stromatu a rohovkového epitelu. Rovněž u operací typu DLEK byly tyto komplikace publikovány. Hyams udává nepřiložení štěpu u 14 pacientů v souboru 44 očí (31,9%)¹²⁶. Rejekční epizodu zaznamenal Allan v souboru 199 očí u 15 očí (7,5%) v prvních dvou letech po operaci¹⁰. Terry udává rejekční reakci u 4 pacientů z 98 (4%) během prvních 6 měsíců po operaci²⁷². Mashor udává celkem 27,5% selhání štěpu v 4letém sledovacím období¹⁷⁶.

Souhrn

Vzhledem k relativně značné chirurgické obtížnosti této techniky se tato metoda rozšířila relativně málo, nicméně předznamenala nástup dalších technik výměny endotelu. V roce 2015 publikoval Alió Del Barrio modifikaci této techniky, kdy k separaci rohovky příjemce použil femtosekundový laser. Autoři uvádějí, že takto provedená operace typu DLEK může být i v současné době metodou volby, například v případech, kdy kromě endotelu jsou poškozeny a zkaleny také hluboké vrstvy stromatu příjemce⁹.

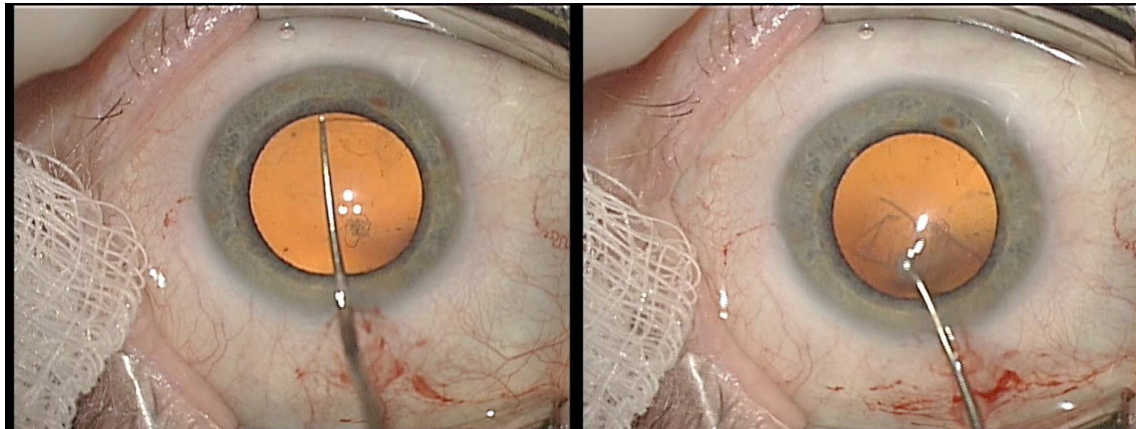
1.3.3.3. DSEK

Zavedení metody Descemet stripping, kdy DM a poškozený endotel jsou relativně jednoduše „sloupnuty“ z vnitřního povrchu rohovky příjemce, bez narušení hlubokých stromálních lamel, znamenalo značné zjednodušení a zrychlení operační techniky zadní lamelární keratoplastiky. Nicméně toto zjednodušení na druhé straně přináší i některé potenciální nevýhody. Ve srovnání s předchozí technikou u metody DSEK je na hladký povrch zadní plochy rohovky příjemce přiložen relativně hrubší povrch dárcovské lamely. V experimentální práci na kadaverózních bulbech Terry prokázal větší tendenci k pooperační dislokaci lamely ve srovnání se starší technikou DLEK a doporučoval narušení hlubokých stromálních lamel v periferii rohovky příjemce²⁷¹. Další odlišností ve srovnání s DLEK je, že tato metoda vždy přidává určité množství stromatu. To je způsobeno tím, že tloušťka lamely implantované, tvořené hlubokými vrstvami stromatu, DM a endotelem, je vždy větší než tloušťka lamely odstraněné, tvořené pouze DM a endotelem. Nicméně Ahmed a Shinton ve svých pracích prokázali, že tloušťka lamely nemá vliv na výslednou zřakovou ostrost pacienta^{6,250}.

Operační postup

Dárcovská lamela je vytvořena manuálně, obdobně jako u předchozí metody DLEK, pomocí speciálních spatulí, případně nožů. K přípravě je zpravidla využívána rohovka z tkáňové banky s větším sklerálním lemem (17 mm a větší), tak aby ji bylo možné fixovat na artifiální přední komoru. Po rozpreparování dárcovské rohovky je požadovaná velikost dárcovského terče vytnuta pomocí punče. Po provedení rohovkového, případně sklerokorneálního řezu, na oku příjemce je v periferii rohovky z endotelové strany ostrým háčkem natržena DM membrána – descemetorhexe, přibližně kulovitého tvaru (obrázek 17). Tupým háčkem je poté tato centrální část DM sloupnuta - Descemet stripping a odstraněna z oka (obrázek 18). Odstranění DM je možné provést po naplnění přední komory vzduchem, případně při kontinuální infuzi přední komory irigační kanylou nebo maintainerem. Méně výhodné je odstranění DM po naplnění přední oční komory viskomateriálem, vzhledem k tomu, že případné ponechané zbytky viskomateriálu mohou zabránit následnému přilnutí dárcovské lamely ke stromatu příjemce. Je tedy nezbytně nutné v případě použití viskomateriálu jej po odstranění DM velmi pečlivě vypláchnout z přední

komory (obrázek 17). Po odstranění DM a endotelu z oka příjemce je implantována dárcovská lamela, která je následně fixovaná ke stromatu příjemce bublinou vzduchu.



Obrázek 17: Proces descemetorhexe; a) descemetostripping, b) descemetorhexe

Publikované výsledky

Wacker publikoval výsledky u 52 očí s provedenou transplantací typu DSEK, z nichž 34 očí sledoval 5 let po operaci. CDVA v tomto souboru byla 0,81, ztráta endotelu po 5 letech činila $55 \pm 15\%$ ¹⁹³. Kosker porovnal metodu PKP a DSEK, kdy u 15 pacientů s FED provedl na jednom oku PKP, na druhém oku DSEK. Průměrná CDVA byla ve skupině PKP 0,41, ve skupině DSEK 0,59, ale tento rozdíl nebyl statisticky signifikantní. Pooperační astigmatismus 2 roky po operaci byl vyšší ve skupině PKP (3.57 ± 1.81 D) ve srovnání se skupinou DSEK (1.05 ± 1.18 D), a tento rozdíl byl statisticky signifikantní¹⁴². Yi v malém souboru pacientů porovnal techniku DLEK (8 očí) a DSEK (8 očí). Rok po operaci byla průměrná CDVA 0,29 ve skupině DLEK, přičemž ve dvou případech došlo k primárnímu selhání štěpu, ve skupině DSEK byla CDVA 0,4 a v jednom případě došlo k primárnímu selhání štěpu. Průměrná ECD byla 1849 ± 494 bb /mm², což představovalo ztrátu 26,2% (DLEK), respektive 1643 ± 417 bb/mm², ztráta 31,9% (DSEK)³⁰⁹.

Řada publikací popisuje frekvenci, příčiny a možná řešení pooperačních komplikací. Mezi nejčastějšími typy komplikací jsou, podobně jakou ostatních metod lamelární keratoplastiky, uváděny nepřiložení lamely, úbytek endotelu, rejekce, primární selhání a elevace NOT. Lehman v souboru 310 očí udává

odchlípení lamely v 6,1% případů, steroidy indukovanou nitrooční hypertenzi ve 20 %, selhání v 8% a rejekci v 10,7% případů¹⁵⁸. Basak v souboru 430 očí s průměrnou sledovací dobou 18,7 měsíců, udává výskyt sekundárního glaukomu v 11,3% případů, endoteliální rejekci v 1,2%, průměrnou ztrátu endotelu 19,7% po 3 měsících a 54,2% po 5 letech od operace. Celkový počet selhání štěpu v souboru uvádí u 7,2%, nicméně určitou nevýhodou této studie je zařazení také pacientů s relativně krátkou sledovací dobou (3 měsíce a více)²⁷. Chaurasia udává úplné nebo částečné odchlípení lamely u 8,7 % (22) v souboru 309 očí, z nichž 74% bylo úspěšně řešeno pomocí re-bubblingu⁵¹. Price v souboru 165 očí udává střední ztrátu endotelu po 5 letech od operace 53 %²²⁴. Lee v souboru 100 očí po DSEK udává elevaci NOT nad hodnoty 30 mmHg u 13 pacientů, přičemž u 6 pacientů došlo k uzávěru komorového úhlu vlivem vzduchu, který se dostal z přední komory za duhovku, v jednom případě došlo k rozvoji pupilárního bloku vlivem vzduchu v přední komoře¹⁵⁶. Nieuwendaal udává elevaci NOT v pooperačním období u 17 % pacientů v souboru 73 očí s průměrnou sledovací dobou $3,8 \pm 1,3$ roku, u kterých byla nutná farmakologická nebo chirurgická intervence²⁰³. Price v souboru 598 očí po DSEK udává rejekční reakci u 54 očí (9%), vyšší frekvenci rejekce udává u Afro-Americké populace ve srovnání s kavkazskou rasou, dále u pacientů s preexistujícím glaukomem a u očí s pooperační nitrooční hypertenzí vyvolané steroidní terapií²²⁷.

Souhrn

Přestože metoda DSEK byla z velké části nahrazena modernějšími typy endotelové keratoplastiky (DSAEK, DMEK) a počet publikovaných prací na toto téma se v posledních letech snižuje, má tato technika stále své opodstatnění, především na pracovištích, kde není možné vytvořit dárcovskou lamelu pomocí mikrokeratomu, případně získat takto připravenou lamelu z rohovkové banky.

1.3.3.4. DSAEK

Tato technika představuje další zjednodušení transplantace endotelu, kdy je transplantovaná lamela, sestávající podobně jako u předchozích metod u hlubokých vrstev stromatu, DM a endotelu, vytvořena pomocí mikrokeratomu, případně femtosekundového laseru. Především možnost získání takto připravené tkáně přímo z tkáňové banky představuje pro chirurga výrazné

snížení možnosti poškození dárcovské rohovky při přípravě lamely a prakticky eliminuje riziko nutnosti odkladu operace z těchto příčin. I z tohoto důvodu je tato metoda v současné době pravděpodobně nejrozšířenějším typem endotelové transplantace. Další výhodou ve srovnání s lamelami vytvořenými manuálně je relativně pravidelná tloušťka lamely a hladší povrch.

Operační postup

Příprava lamely probíhá na artifiční přední komoře, na kterou je fixován sklerokorneální rohovkový terč velikosti zhruba 17 mm. Tlak v komoře je možné měnit pomocí injikovaného vzduchu, tekutiny, případně viskomateriálu, tak aby rohovka byla optimálně napnutá. Na rohovku je přiložena hlava mikrokeratomu, pomocí podtlaku je fixována a zároveň dochází k oploštění rohovky. Pomocí výměnného jednorázového nože jsou následně odříznuty povrchní vrstvy stromatu (obrázek 18). Dle použitého typu mikrokeratomu je možné volit množství odstraněné vrstvy a tím tloušťku výsledné lamely. U dárcovských rohovek nad 600 μm se doporučuje velikost hlavy 350 μm , u rohovek pod 600 μm hlava 300 μm ³⁰³. Ačkoliv názory na význam tloušťky lamely na výslednou zrakovou ostrost pacientů nejsou v literatuře zcela jednoznačné (někteří autoři udávají, že tento faktor má jen malý vliv na výslednou zrakovou ostrost^{267,304,287}, jiní dokazují, že pacienti s tenčí lamelou dosahují lepší pooperační zrakové ostrosti¹). Možnou příčinou může být například větší nepravidelnost v síle lamely u tlustějších lamel a tím větší počet aberací vyšších řádů⁶⁷. U velmi tenkých lamel jsou výsledky téměř srovnatelné s výsledky pacientů po DMEK, při zachování všech výhod, které DSAEK má⁴². Tato modifikace DSAEK, kdy tloušťka lamely je menší než 100 μm , je v literatuře označována jako ultrathin DSAEK. Pro dosažení tenčí lamely se doporučuje technika dehydratace stromatu, například použitím speciálních roztoků, nebo proudícím vzduchem²⁷⁵, čímž dojde ke snížení tloušťky rohovky a výsledná lamela je pak při použití stejného typu mikrokeratomu ve srovnání s klasickým postupem tenčí. Dalším postupem, jak docílit velmi tenké lamely je provedení řezu dvakrát po sobě - double pass technika¹²⁴, která ovšem může vést k vyšší četnosti poškození připravované lamely²⁵². Další možností je využití femtosekundového laseru, kde je možné individuálně volit vrstvu, ve které dochází k řezu^{128,215}, ačkoliv někteří autoři upozorňují na horší výsledky ve srovnání s lamelami vytvořenými pomocí mikrokeratomu¹¹². Možnou příčinou

jsou větší nepravidelnosti na zadní ploše rohovky pacienta po transplantaci femtosekundovým laserem vytvořené lamely²⁹¹.

Další postup je již prakticky identický s předchozí metodou DSEK, rohovka příjemce je připravena technikou Descemet stripping (viz výše). Implantace lamely je rovněž obdobná a záleží především na preferencích chirurga. K fixaci lamely ke stromatu se využívá bubliny vzduchu insuflované do přední oční komory příjemce.



Obrázek 18: Odstranění povrchové vrstvy stromatu (flapu) po jejím odříznutí pomocí mikrokeratomu (DSAEK).

Publikované výsledky

Koenig v souboru 34 pacientů po DSAEK udává 6 měsíců po operaci průměrnou CDVA 0,47 a ECD 1396 ± 440 bb/mm², což představuje 50% úbytek ve srovnání s předoperačními hodnotami dárcovského terče. Pooperační dislokaci lamely vyžadující repozici zaznamenali u 9 pacientů (27%)¹³⁹. Chen v souboru 100 očí rovněž 6 měsíců po operaci udává průměrnou CDVA 0,53, přičemž 97 % očí bez jiné oční patologie dosáhlo visu 0,5 a lepšího, 14 % visus 1,0⁵³. Terry zhodnotil soubor 100 očí po DSAEK, 6 měsíců po operaci byla průměrná CDVA 0,53, přičemž 92% pacientů dosáhlo zrakovou ostrost 0,5 a lepší a 20 % pacientů mělo zrakovou ostrost 1,0. Ztráta endotelu činila 31%²⁶⁹. Phillips zhodnotil rovněž soubor 100 očí, 6 měsíců po operaci byla CDVA u 57 očí bez jiných očních komorbidit 0,69 a ztráta endotelu činila 16%²¹⁶. Nielsen u 16 pacientů s FED provedl operaci DSAEK na jednom oku. Zraková ostrost na

operovaném oku byla v průměru 0,42 a ve srovnání s neoperovaným okem byla lepší kontrastní citlivost a subjektivní spokojenost pacientů²⁰².

Hjortdal porovnal 20 pacientů s provedeným DSAEK pro Fuchsovu dystrofii, s pacienty u kterých byla ze stejných důvodů provedena PKP. Rok po operaci byla CDVA ve skupině DSAEK $0,56 \pm 0,04$, přičemž 70% pacientů mělo visus 0,5 a lepší. Ve srovnávací skupině byl CDVA $0,33 \pm 0,06$ a jen 25 % pacientů mělo visus 0,5 a lepší. ECD byla vyšší ve skupině pacientů s PKP (1610 ± 124 bb/mm² versus 1338 ± 113 bb/mm²), nicméně tento rozdíl nebyl statisticky významný¹²⁰. Bahar porovnal v souboru 177 očí výsledky PKP a různých typů lamelární keratoplastiky (DLEK, DSEK, DSAEK). Rok po operaci byla průměrná ztráta endotelu 40, 11% a byla obdobná ve všech 4 skupinách. Průměrná CDVA byla nejlepší ve skupině DSAEK 0,46, dále PKP 0,38, DSEK 0,36 a DLEK 0,25. Pacienti ze skupiny PKP měli ovšem statisticky nejvyšší průměrný pooperační astigmatismus 3.78 ± 1.91 D, ve skupině DLEK, DSEK, DSAEK byla tato hodnota 1.61 ± 1.26 D, 1.86 ± 1.1 D a 1.36 ± 0.92 D. Počet pooperační dislokace lamely byl nejvyšší ve skupině DSAEK - 15,6%, dále ve skupině DSEK 12,5% a DLEK 8,8%²⁵. Chan ve skupině 48 pacientů porovnal výsledky DLEK (11 očí), DSEK (11 očí) a DSAEK (26 očí). Ztráta endotelu 6 měsíců po operaci byla 48.4%, 39.2%, respektive 47.5% . CDVA 12 měsíců po operaci byla 0,29, 0,28 respektive 0,23. Rozdíly ve zrakové ostrosti ani úbytku endotelu mezi jednotlivými skupinami v této práci nebyly statistické významné⁴⁸.

Suh ve skupině 118 očí po DSAEK udává jako nejčastější komplikaci dislokaci lamely, a to ve 27 případech (23%). Další komplikace, které se vyskytly v tomto souboru, byly primární selhání štěpu -17,8%, rejekce 6%, CME 5%, amoce 4%, pupilární blok 2% a vždy v jednom případě autoři pozorovali vrůstání epitelu, přítomnost krve interlamelárně a limitované suprachoroidální krvácení v průběhu operace²⁶¹. Velká skupina prací se samostatně věnuje pooperační ztrátě endotelu a možným souvislostem s operační technikou či jinými faktory. Price ve skupině 178 očí zaznamenala ztrátu endotelu 3 roky po operaci 46 % ve skupině pacientů s FED a 59% ve skupině pacientů transplantovaných z jiných příčin. Nicméně zaznamenala statisticky významně lepší výsledek ve skupině pacientů, kterým byla lamela implantována 5 mm řezem (úbytek 33%) ve srovnání s pacienty s menším operačním řezem 3,2 mm (úbytek 60%)²²⁴. Naopak Foster ve skupině 84 očí udává 6 měsíců po operaci

ztrátu endotelu 28,3% v případě implantace malým řezem pomocí injektoru a 44,1% u lamel implantovaných větším řezem pomocí pinzety⁸⁴. Terry sledoval vliv velikosti terče na výslednou hustotu endotelu. V souboru 331 očí udává 2 roky po operaci ECD ve skupině lamel o průměru 8mm (154 očí) 2066 bb/mm², což představuje ztrátu 23,4% a 2011 bb/mm² ve skupině lamel o průměru 8,5 mm (165 očí), což představuje ztrátu 24,3%²⁶⁸. Naopak Romano v souboru 131 očí zjistil rok po operaci vyšší frekvenci selhání lamely u menších lamel. Ve skupině lamel menších než 9 mm, byla četnost selhání 17,86%, ve skupině 9 mm lamel 7,69% a u lamel větších než 9 mm jenom 3,84%. Tento efekt dávají autoři do souvislosti s množstvím transplantovaných endotelových buněk²³⁵. Muller se spoluautory ve své práci sledovali především elevaci NOT v pooperačním období u 211 očí po DSAEK. 3 roky po operaci zaznamenali u 97 očí (45%) alespoň jedenkrát zvýšení NOT nad 25 mmHg. Z toho 17,5% mělo v anamnése prostý glaukom, 17,5 % pseudoexfoliativní glaukom a 9,7 % pseudoexfoliativní syndrom. Zbylé případy (54,6%) hodnotí autoři jako elevaci NOT po steroidní léčbě¹⁹⁷. Li v souboru 615 očí s FED a minimální sledovací dobou 6 měsíců, popisuje rejekční epizodu ve 45 případech (7,3 %). Největší počet rejekcí zaznamenali mezi 12-18 měsícem po operaci¹⁶¹. Hjortdal udává v souboru 201 očí s provedenou DSAEK pro FED 5% frekvenci rejekční epizody¹¹⁹. Ojediněle bylo popsáno vrůstání epitelu do přední komory a tvorba retrokorneální membrány²²¹, případně vrůstání spojivkového epitelu do přední komory²¹⁷. Byl popsán i případ, kdy se jednalo o vrůstající epitel dárce⁹⁶.

Souhrn

Jak bylo řečeno, DSAEK je v současné době pravděpodobně nejrozšířenější technikou lamelární endotelové keratoplastiky. Na její oblibě se podílí především dobré pooperační výsledky – zraková ostrost, hustota endotelu a relativně nízký počet komplikací ve srovnání se staršími technikami typu DLEK a DSEK případně PKP. Příprava lamely v podmínkách tkáňové banky výrazně snižuje riziko poškození lamely při samotné operaci, zkracuje dobu operace a dává možnost zhodnocení připravené lamely. Nicméně zraková ostrost u velké části pacientů zůstává limitována, pravděpodobně především z důvodu jemného jizvení v oblasti interface.

1.3.3.5. DMEK

Typ operace, u kterého je lamela tvořena pouze DM a endotelem, byl poprvé popsán v roce 2006 Mellesem^{185,186}. Hlavní výhodou je v případě úspěšně provedené operace zcela excelentní zraková ostrost, srovnatelná s visem na zdravém oku. Důvodem jsou minimální známky jizvení na styčné ploše mezi lamelami, neboť oba povrchy (rohovka příjemce i lamela dárce) jsou ideálně hladké^{101,105,226}. Nevýhodou operace je obtížná příprava lamely vedoucí k relativně vysoké ztrátovosti rohovek a obtížná manipulace s lamelou, včetně implantace, vedoucí k nižším hodnotám pooperační ECD^{106,212}.

Operační postup

K přípravě lamely je používáno několik technik. Základní techniku manuálního peelingu popsal Melles, kdy je DM ze stromatu stažena hladkou pinzetou¹⁶². Giebel a Price popsali techniku SCUBA, kdy rohovka je v průběhu preparace ponořena v optisolu nebo BBS a tím je sníženo povrchové napětí, což usnadňuje preparaci²²⁶. Další technikou usnadňující oddělení DM od stromatu je pneumatická disekce, kdy ovšem součástí DM zpravidla zůstává také velmi tenká vrstva hlubokých stromálních lamel, nově pojmenovaná Duova vrstva. Této technice se tedy podrobněji věnuji ve skupině transplantací hybridních lamel a transplantací typu PDEK. V roce 2013 popsal Murain techniku přípravy oddělení DM pomocí injekce BSS do stromatu, po částečné (330°) povrchové trepanaci¹⁹⁸. Ruzza porovnal tvorbu bubliny pomocí tekutiny (tkáňové medium) a vzduchu, přičemž v případě tekutiny došlo k vytvoření bubliny ve 100% případech, v případě vzduchu v 80% případech. Ztráta buněk byla větší v případě použití vzduchu ($8.9 \pm 12.38\%$ versus $6.25 \pm 9.57\%$), nicméně rozdíl nebyl statisticky významný²³⁸.

Vytvořená lamela typu DMEK, na rozdíl od ostatních typů lamel, má tendenci se rolovat, endotelem směrem ven. Implantační technika může být obdobná jako u předchozích typů transplantace, případně lze díky velmi malému objemu tkáně využít nasátí rolované tkáně do ústí plastové cartridge nebo pipety a její opětovné uvolnění v přední oční komoře.

Publikované soubory

Ham publikovala výsledky souboru prvních 50 pacientů s FED, u kterých autoři provedli DMEK. U 10 pacientů (20 %) došlo k selhání štěpu, nicméně ze zbylých pacientů 95% mělo 6 měsíců po operaci zrakovou ostrost 0,5 a lepší a 75% zrakovou ostrost 0,8 a lepší¹⁰⁵. O 4 roky později publikovala stejná skupina autorů výsledky většího souboru pacientů (300), 6 měsíců po operaci dosáhlo dokonce 98% pacientů CDVA 0,5 a lepší, 79% minimálně 0,8, 46% 1,0 a lepší a 14 % 1,1. Průměrná ECD byla 1674 (± 518) bb/mm², což představuje ztrátu 34.6%. Jako nejčastější komplikace se vyskytlo odchlípení lamely – v 10%²⁸⁸. Ve velké multicentrické studii zahrnující data 275 operovaných očí, které byly operovány 18 chirurgy začínajícími s operací typu DMEK, dosáhlo 6 měsíců po operaci 78.9% očí CDVA minimálně 0,5, 42.5% minimálně 0,8 a 22.2% 1,0 a lépe. Hlavní pooperační komplikací bylo odchlípení lamely (34.6%), průměrná ztráta endotelu byla 47%¹⁹⁴. Guerra prezentoval roční výsledky u 136 očí po operaci DMEK. U očí bez jiné oční patologie (81) byla pooperační zraková ostrost 0,85, 98% očí dosáhlo minimální CDVA 0,66, 80 % 0,8 a lepší, 41% 1,0 a lepší. Průměrná ztráta endotelu byla 36 \pm 20%. Doplnění vzduchu pro pooperační odchlípení lamely bylo provedeno u 62 % případů. Z dalších komplikací se vyskytlo primární selhání štěpu (8%) a rejekce 5,1%¹⁰². Deng prezentoval výsledky souboru 40 očí, kdy lamela byla připravena v podmínkách tkáňové banky. Průměrná sledovací doba byla 5.3 měsíce. Zrakové ostrosti 0,5 a lepší dosáhlo 87,2% očí, 0,8 a lepší 76,9% a 1,0 a lepší 51,2% očí. 6 měsíců po operaci byla průměrná ztráta endotelu 30,5%, což je méně než v ostatních studiích, nicméně k tomuto číslu je pro srovnání potřeba přičíst ještě průměrnou ztráta při přípravě lamel v rohovkové bance, která činila 3,9%⁶⁶. Gorovoy udává ztrátu endotelu 19% \pm 10% v souboru 125 očí rok po operaci⁹⁴.

Řada autorů opět publikovala výsledky srovnání DMEK s ostatními typy transplantací endotelu. Goldich srovnal výsledky 6 měsíců po operaci u 17 pacientů, kdy na jednom oku provedl DSAEK a na druhém oku stejného pacienta DMEK. CDVA byla signifikantně lepší ve skupině DMEK (0,41 versus 0,56), ECD byla signifikantně vyšší ve skupině DMEK (1780 \pm 433 versus 2227 \pm 565 bb/mm²)⁹². Velmi podobnou studii provedl Guerra u 15 pacientů, opět jedno oko DSAEK, druhé DMEK. Výsledky srovnal rok po operaci. CDVA byla i zde signifikantně lepší u očí po DMEK (0,63 versus 0,83)¹⁰¹. Tourtas srovnal

výsledky 35 provedených DSAEK a 38 DMEK 6 měsíců po operaci. CDVA byla signifikantně lepší u DMEK (0,33 versus 0,61). ECD bylo v obou skupinách srovnatelné (1532 ± 495 bb/mm² versus 1520 ± 299 bb/mm²²⁸¹). Hamzaoglu hodnotil 6 měsíců po operaci výsledky u 100 pacientů s provedeným DSAEK a 100 pacientů s provedeným DMEK pro FED. Průměrná CDVA u očí, které byly bez jiných očních komorbidit (62 respektive 70 očí), byla opět statisticky významně lepší ve skupině DMEK (0,63 versus 0,78), ztráta endotelu byla v obou skupinách srovnatelná ($25,9 \pm 14\%$ versus $27,9 \pm 16\%$). Re-bubbling byl proveden u 2 očí ve skupině DSAEK a 6 očí ve skupině DMEK¹⁰⁷. Maier srovnal výsledky 11 pacientů, u kterých na jednom oku byla provedena PKP, na druhém oku DMEK. Zraková ostrost byla statisticky významně lepší u očí s DMEK (0,25 versus 0,62), rovněž pooperační astigmatismus, sférický ekvivalent (SE) a aberace vyšších řádů byly signifikantně nižší u očí s DMEK¹⁷².

V pracích zabývajících se cíleně pooperačními komplikacemi popisují autoři, podobně jako u předchozích metod, především ochlípění lamely, elevaci NOT, CME, rejekce terče, případně další méně časté komplikace. Röck v souboru 175 očí popsal výskyt ochlípění lamely u pacientů po DMEK pro FED, přičemž jako odchlípění hodnotil nepřiložení lamely v rozsahu 20% a více. Střední sledovací doba byla $13,9 \pm 3,7$ měsíce. Z těchto 175 očí ve 45 případech došlo k decentraci lamely. Jako kritérium decentrace byla považována vzniklá mezera mezi okrajem descemetorhexe a okrajem lamely větší než 1,5 mm v oblasti 3 hodiny a více. Tuto decentraci vyhodnotili autoři jako důležitý rizikový faktor pro odchlípění lamely, neboť u zmíněných 45 očí s decentrací se vyskytlo odchlípění v 87%, kdežto v podsouboru očí bez decentrace byla frekvence odchlípění pouze 12%. Rozdíl byl statisticky významný. Jako možnou příčinu uvádějí autoři oblasti překrývání DM rohovky dárce a příjemce²³¹. Maier udává elevaci NOT v průběhu 1 roku u 12,1 % v souboru 117 očí, přičemž jako elevaci posuzuje hodnoty vyšší než 22 mmHg, případně zvýšení NOT o 10 mmHg ve srovnání s předoperačními hodnotami. Nejčastějším typem je steroidy indukovaná elevace (8%) a jediným signifikantním rizikovým faktorem je předoperačně zvýšený NOT¹⁷¹. Obdobnou práci publikoval Naveiras, který udává výskyt glaukomu v souboru 275 očí u 6,8%. Střední sledovací doba souboru byla 22 ± 13 měsíců. Jako glaukom hodnotí oči s NOT nad 24 mmHg, případně elevaci o 10 mmHg v porovnání s předoperačními hodnotami. V 7 případech (2,5%) se jednalo o exacerbaci preexistujícího glaukomového

onemocnění, u 11 očí (4%) pak o vznik glaukomu de novo. Příčinou byl ve 2 % mechanický uzávěr úhlu vyvolaný bublinou vzduchu v přední komoře, v 0,7% odpověď na steroidní léčbu a v 0,4% přítomnost periferních předních synechií²⁰¹. Hlinomazová uvádí v souboru prvních 30 pacientů s provedeným DMEK (průměrná sledovací doba 4,2 měsíce) ve 3 případech pupilární blok, 4x sekundární glaukom¹²¹. Heinzelmann sledoval pomocí optické koherentní tomografie výskyt CME v souboru 155 očí, vyšetření provedl v 6 týdnů, ve 3 a 6 měsících. V období prvních 6 měsíců po operaci v podskupině pacientů s DMEK se CME objevil u 12,5% očí, v podskupině pacientů, u kterých byla transplantace endotelu kombinována s operací katarakty a implantací nitrooční čočky se CME vyskytl u 13,3% očí¹¹¹. Rejekční epizody jsou popisovány relativně vzácně. Anshu publikoval frekvenci rejekce v souboru 141 očí po DMEK a porovnal ji s frekvencí v souboru 598 očí po DSEK a 30 očí po PKP. Rejekční epizodu zaznamenali pouze u 1 pacienta (0,7%) v souboru DMEK, u 54 očí (9%) v souboru DSEK a u 5 očí (17%) v souboru PKP. Kumulativní riziko rejekční epizody vychází v 1 roce 1% (DMEK) 8% (DSEK) 14% PKP, ve 2 letech 1% (DMEK), 12% DSEK, 18% PKP¹⁷. Také Dapena udává výskyt 1 případu endotelové rejekce v souboru 120 očí⁶³. Z dalších spíše raritních komplikací Yum popsal jeden případ retrokorneální membrány vzniklý měsíc po operaci³¹¹ a MacLean popsal výskyt kalcifikace přední plochy nitrooční čočky, lokalizovanou do oblasti pupily, případně kapsulorexe. Tento fenomén je dle autorů v souvislosti s aplikací vzduchu do přední komory¹⁶⁸.

Souhrn

Metoda DMEK dle publikovaných prací představuje výborné řešení postižení rohovkového endotelu, neboť velká část pacientů dosahuje zrakové ostrosti 1,0. Rovněž některé typy komplikací, jako je rejekce, poškození předního segmentu oka v průběhu operace, refrakční změny jsou popisovány velmi vzácně. Naopak poměrně často je udáváno odchlípení lamely s nutností re-bubblingu, v některých publikacích také vyšší ztráta endotelu. Poměrně velký rozptyl udávané frekvence těchto komplikací svědčí pravděpodobně o vyšší variabilitě v chirurgických postupech a také nejednoznačných kritériích jak jednotlivé komplikace hodnotit.

1.3.3.6. Hybridní metody - DMEK-S, DMAEK

Tento typ transplantací využívá lamelu, která v centrální části připomíná lamelu typu DMEK (je tvořena Duovou vrstvou, DM a endotelem) a v periferní části pak lamelu typu DSEK, nebo DSAEK (tvořena hlubokými vrstvami stromatu, DM a endotelem). Důvodem je snaha spojit výhody obou předchozích metod, tedy výbornou pooperační zrakovou ostrost, srovnatelnou s DMEK a relativně jednoduchou manipulaci v průběhu operace srovnatelnou s DSAEK.

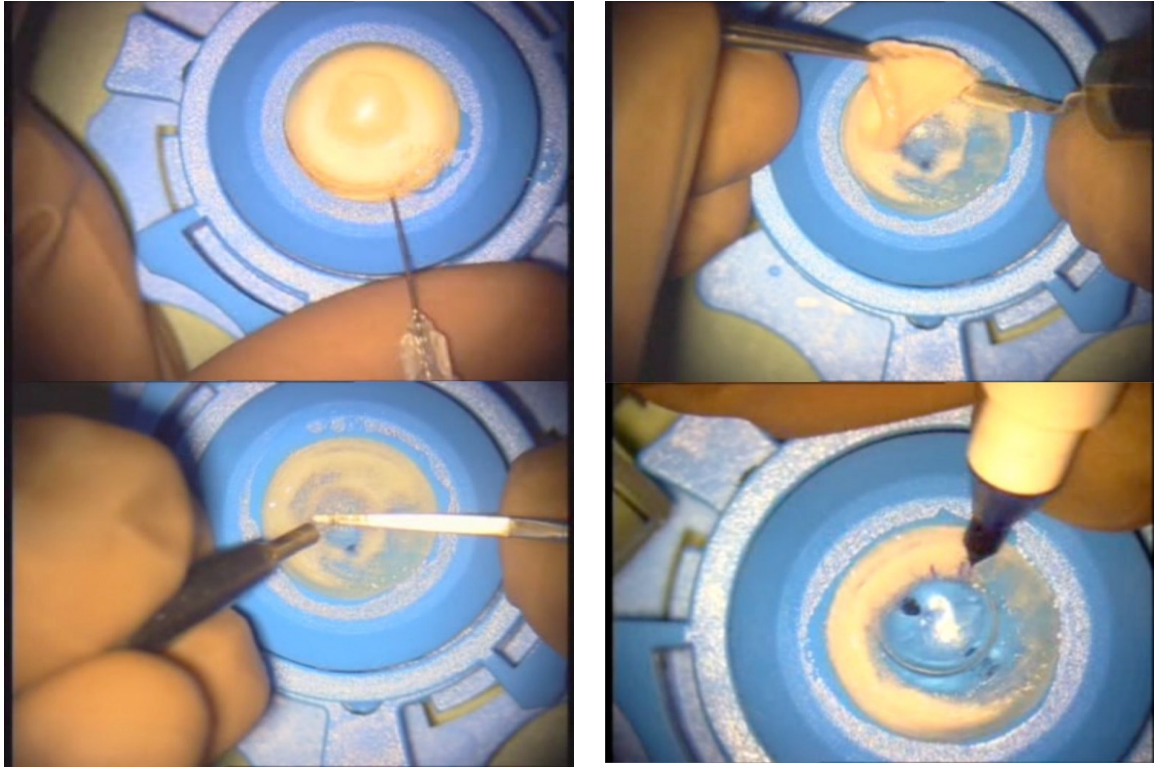
Operační postup

K oddělení stromatu do DM je využita metoda big – bubble, kdy injekcí vzduchu do stromatu dojde k vytvoření bubliny v místech nejmenší adherence jednotlivých vrstev. Bublina vzniká zpravidla v centrální části rohovky, její průměr se pohybuje mezi 6-3 mm. Následně jsou ostrým nástrojem proříznuty a odstraněny stromální vrstvy v oblasti nad odchlípenou DM, periferní lem je částečně zachován v tloušťce asi 100 μm (obrázek 19). Tento lem usnadňuje manipulaci s lamelou v průběhu implantace a také rozvinutí lamely v přední komoře příjemce²⁵⁹. McCauley a Price k přípravě hybridní lamely použili lamelu typu DSAEK, kdy z dárcovské rohovky nejprve odřízli povrchní vrstvy stromatu pomocí mikrokeratomu, následně technikou big-bubble oddělili stroma a DM v centrální části, stromální vrstvy v centru odstranili a ponechali v periferní části. Tuto metodu nazvali DMAEK¹⁸⁰. Busin vytvořil podpůrný stromální lem v části lamely pomocí excentrické trepanace lamely. K oddělení stromatu od DM rovněž užívá pneumatickou disekci⁴³.

Publikované výsledky

Studený publikoval výsledky 20 očí 18 pacientů, minimální sledovací doba byla 1 rok. U dvou očí došlo k primárnímu selhání, z ostatních 18 očí u 17 byla zraková ostrost 0,5 a lepší a u 10 očí 1,0 a lepší. ECD rok po operaci 1608 ± 503 , což představuje ztrátu 44%. Částečné odchlípení štěpu autoři pozorovali u 12 očí (60%)²⁵⁹. Později publikovala stejná skupina autorů výsledky u většího souboru pacientů (71). Průměrná CDVA byla 0,71, ztráta endotelu 65%, a u 17 pacientů zaznamenali primární selhání štěpu²⁵⁸. Busin udává u 10 pacientů s průměrnou sledovací dobou 8,4 m ztrátu endotelu 24,1%, CDVA u všech pacientů byla 0,5 a lepší. Ve dvou případech došlo k odchlípení lamely

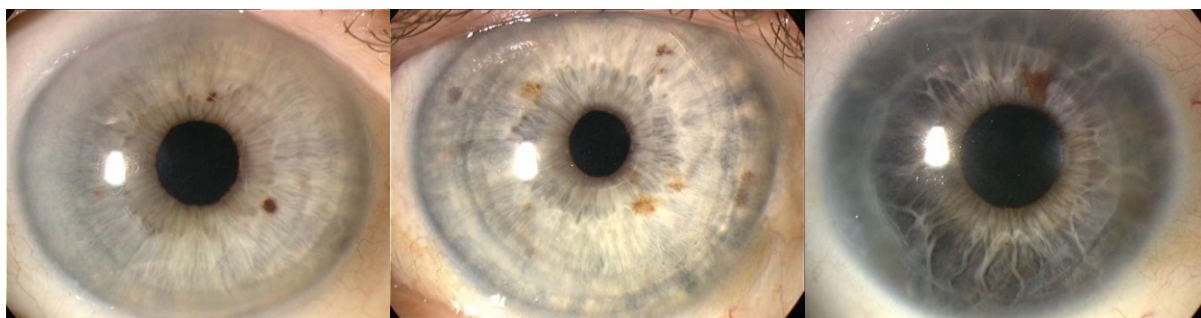
s nutností re-bubblingu⁴³. Pereira porovnal výsledky DMAEK (24 očí) a DMEK (22 očí), zraková ostrost byla v obou skupinách srovnatelná (0,8 versus 0,87), zároveň nezjistil vliv stromálního lemu na vyšetření zorného pole²¹³.



Obrázek 19: Příprava hybridní lamely typu DMEK-S. a) vytvoření big-bubble, b) odstranění povrchných vrstev stromatu, c) průnik do bubliny, d) stranové označení lamely.

Souhrn

Ačkoliv hybridní typy lamel teoreticky kombinují výhody operací DMEK a DSAEK – vynikající pooperační zrakovou a relativně snadnou manipulaci, v dosud publikovaných pracích se ukazuje poměrně vysoká četnost komplikací, především nepřiložení lamely, vyšší úbytek endotelu a relativně vysoké procento primárního selhání. Přesto může mít tato technika svůj význam, například v případě komplikovaných operací u očí po pars plana vitrektomiích, s hrubými anatomickými změnami předního očního segmentu nebo v případě řešení selhání endotelu po PKP, kdy jednoduchá manipulace a snadné rozvinutí lamely v přední komoře může být velkou výhodou (obrázek 20)¹⁶. K přesnějšímu zhodnocení těchto technik bude zapotřebí větší soubory pacientů s delší sledovací dobou.



Obrázek 20: Fotodokumentace pacientů po implantaci hybridní lamely DMEK-S.

1.1.3.7. PDEK

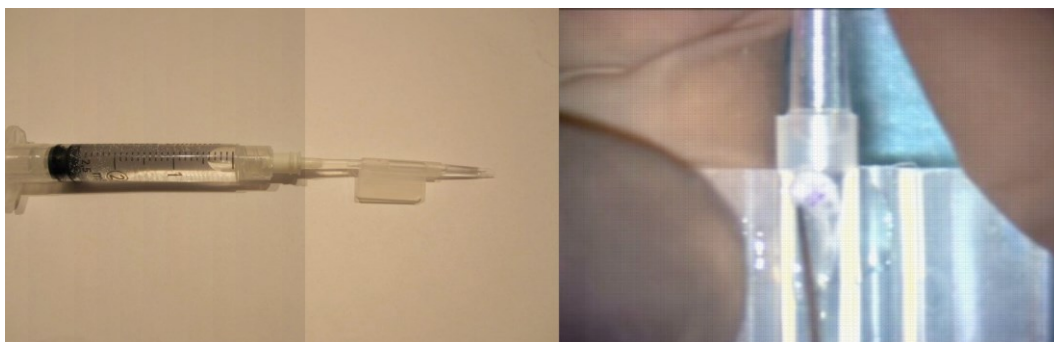
Tato v literatuře nejnověji zavedená chirurgická metoda transplantace se ve skutečnosti používá již delší dobu. Na to, že u lamel DMEK vytvořených pneumodisekcí (neboli technikou big-bubble) je přítomna také jemná vrstva stromatu, upozornil poprvé McKee, který tento fakt histologicky prokázal v experimentu u 5 rohovek z tkáňové banky. Průměrná tloušťka stromatu činila $12.4 \mu\text{m}$ (rozmezí $6.5\text{-}20.0 \mu\text{m}$)¹⁸¹. Následně došlo k redefinici anatomické stavby rohovky, nově byla zavedena Duova vrstva – tenká kolagenní vrstva mezi stromatem a DM^{69,71}. Dua v experimentu u dárcovských rohovek vytvořil technikou big-bubble 3 typy bublin. Klasická bublina vytvořená v centru rohovky, zpravidla do velikosti 8,5 mm v průměru, která vzniká nejčastěji, dále tenkostěnná velká bublina průměru do 10,5 mm, která vždy začíná v periférii, a smíšený typ bubliny vzniká nejméně často. Právě při vytvoření klasické bubliny (typ I) je na lamele přítomna i tenká kolagenní vrstva. U tenkostěnného typu (II) je obnažena samotná DM⁷¹. Gamaleldin v experimentu u 21 dárcovských rohovek oddělil technikou big-bubble DM u 20 rohovek (95%), ve 14 případech (70%) byla součástí lamely také Duova vrstva⁸⁷. Tato vrstva obsahuje kolagen VI a určitým způsobem navazuje na trámčinu komorového úhlu. V její periférii byly nalezeny buňky trámčiny CD34, také kolagen VI se rozšiřuje z Duovy vrstvy do tkáně komorové trámčiny⁷⁰. Na základě těchto faktů zavedl Agarwal pro transplantace endotelu kdy je použita lamela získaná technikou pneumodisekce správnější termín pre-Descemet endothelial keratoplasty (PDEK). U 5 odoperovaných pacientů byla střední tloušťka lamely $28 \pm 5,6 \mu\text{m}^4$. Altaan ve své experimentální práci porovnal přípravu lamely typu DMEK (5 rohovek) a PDEK (5 rohovek), obě technikou pneumodisekce. Průměrný úbytek endotelu u

lamel typu PDEK byl $-5.36 \pm 3.8\%$ (rozptyl hodnot od -9 do $0,2\%$), přičemž tento rozdíl ve srovnání s ECD rohovky před přípravou nebyl statisticky významný. U skupiny DMEK byl úbytek $-12.44 \pm 8.11\%$ (rozptyl od -0.4 to -20.6%). V tomto případě rozdíl byl statisticky významný¹². Duova vrstva tedy pravděpodobně zpevňuje DM a tím přispívá ke stabilitě endotelu v průběhu přípravy lamely a chrání ji před rizikem ruptury³¹².

2. Vlastní výsledky

2.1. Soubor pacientů

Retrospektivně jsme zhodnotili soubor všech pacientů, kteří podstoupili operaci typu DMEK-S na oční klinice FNKV a 3. LF UK Praha v období od 4/2007, kdy jsme tento typ zákroku na klinice zavedli, až do 6/2015. Operační postup jsme publikovali v roce 2010²⁵⁹ a příprava lamely je popsána v kapitole 1.3.3.6. Hybridní lamelu připravenou pomocí techniky big-bubble jsme implantovali technikou hydroimplantace rohovkovým tunelovým řezem velikosti 2,75 mm. U této techniky je složená lamela (taco) umístěna do plastové cartridge (Medicel), na kterou je pomocí plastové přechodky napojena injekční stříkačka s BSS (obrázek 21). Cartridge je přiložena k rohovkovému tunelovému řezu, přední komora je udržována pomocí irigační kanyly. Tlakem pístu na injekční stříkačku je vyvolán proud tekutiny, který injikuje lamelu do PK. Implantovanou lamelu jsme fixovali pomocí bubliny vzduchu injikované do přední komory. Bublina byla ponechávána v PK do jejího vstřebání (1-3 dny). Pacient byl poučen o nutnosti polohování na zádech. Pacient byl poučen o nutném polohování (vleže na zádech, sledovat strop). Pooperačně pacienti standardně kapali po dobu 14 dnů kombinovaný preparát (antibiotikum a kortikosteroid) 5x denně, poté byla léčba změněna na lokální steroid (Dexamethasone) v postupně se snižujících dávkách po dobu 6 měsíců. Další 4 - 6 měsíců kapali pacienti fluorovaný kortikosteroid (Fluoropos) 2x denně.



Obrázek 21: a) set pro hydroimplantaci lamely, b) vložení lamely do cartridge

Celkem se jednalo o 488 očí 299 pacientů, průměrný věk pacientů byl 71 ± 11 let (min 22, max 93). U 368 očí (75.4 % z celého souboru) jsme provedli samotnou operaci typu DMEK-S, v ostatních případech se jednalo o kombinaci s dalším operačním zákrokem. Nejčastěji jsme DMEK-S kombinovali s operací

katarakty metodou fakoemulsifikace a implantace měkké NOČ - 118 očí (24.2%), dále se sekundární implantací NOČ - 20 očí (4%), plastikou duhovky - 10 očí (2%), přední vitrektomií - 9 očí (1.8%), případně jiným typem chirurgického zákroku - 15 očí (3%).

Hlavní operační diagnosou v našem souboru pacientů byla BK - 224 očí (tj. 45,9 %), selhání endotelu po transplantaci rohovky - 128 očí (26,0%), FED - 116 očí (23,8%), PPD - 16 očí (3,3%), ICE syndrom - 4 očí (0,8%).

2.2. Metodika

Hodnotili jsme nekorigovanou a korigovanou zrakovou ostrost na dálku (UDVA, CDVA) pomocí Snellenových optotypů, hodnoty jsme vyjádřili v decimální formě. Hustotu endotelu rohovky (ECD) jsme měřili pomocí endotelového mikroskopu (Nidek CEM 530) a je uváděna v bb/mm². Rozdíl mezi pooperační hustotou endotelu rohovky příjemce a hustotou endotelu rohovky dárce (ECL) je uváděn v %. Průměrná sledovací doba v souboru byla 18,5 ± 17,7 měsíce, minimálně 3 měsíce, maximálně 84 měsíců. Výsledky jsme hodnotili ve 3, 16, 12, 18, 24, 36, 48, 60, 72 a 84 měsíci. Dále jsme sledovali četnost zaznamenaných komplikací při samotné operaci (peroperační komplikace) a také po operaci (pooperační komplikace).

Statistické zhodnocení jsme provedli jednak v rámci celého souboru (488 očí) - kapitola 2.3, dále v podsouboru očí bez jiné oční patologie (146 očí) - kapitola 2.4, v podsouboru očí s kombinovanou operací katarakty a DMEK-S (118 očí) – kapitola 2.5, v podsouboru očí s jinou oční diagnosou, která mohla zhoršit průběh operace a pooperační hojení (100 očí) – kapitola 2.6, v podsouborech očí s různou velikostí průměru transplantovaného terče – 8.0 mm (16 očí), 8.5 mm (65 očí), 9.0 mm (151) – kapitola 2.7.

Samostatně jsme zhodnotili četnost komplikací při přípravě lamely typu DMEK-S. V tomto případě se jednalo se o prospektivní nerandomizovanou studii. Soubor tvořilo 256 po sobě jdoucích dárcovských rohovek v období od 4/2012 do 12/2014, plánovaných pro přípravu lamely typu DMEK-S na oční klinice FNKV a 3. LF UK Praha – kapitola 2.8. Rohovky byly získány z oční tkáňové banky (OTB1, Praha) a byly uchovávány technikou hypotermie v Eusolu C. Sledovanými parametry byl věk a pohlaví dárce, doba mezi úmrtím a zpracováním rohovky (death to preservation time DTP), doba uchování

rohovky, případná přítomnost rohovkových jizev (především stav po operaci katarakty) a hustota endotelu (ECD) rohovky před přípravou. Jako minimální ECD dárcovské rohovky jsme empiricky stanovili hodnotu 2400 bb/mm². V průběhu přípravy lamely jsme sledovali četnost vytvoření bubliny typu I, případně typu II a III, eventuálně nevytvoření bubliny. Tuto klasifikaci zavedl Dua (Dua 2013, 2015) a stavba jednotlivých typů bublin je popsána v kapitole 1.3.3.7. Vznikly tak 3 skupiny rohovek: skupina 1 – vytvořená standardní bublina typu I, skupina 2 – vytvořená bublina typu, II, případně kombinace I a II, skupina 3 – nevytvořená bublina. U těchto skupin jsme zaznamenali komplikace v průběhu přípravy, především velké ruptury DM, kdy bylo nutné použít k přípravě nový sklerokorneální terč jiného dárce.

Všechna data byla statisticky zpracována pomocí SPSS statistického softwaru, verze 15.0, pro Windows (SPSS, Inc, IL, US). Pro statistické vyhodnocení byly použity Studentův t test, analýza ANOVA a LSD test, za statisticky významné jsme považovali hladinu $p \leq 0,05$.

2.3. Dlouhodobé výsledky a komplikace operace typu DMEK-S

UDVA v celém souboru pacientů byla 12 měsíců po operaci $0,43 \pm 0,27$, 24 měsíců po operaci $0,52 \pm 0,27$, 36 měsíců $0,48 \pm 0,27$, 48 měsíců $0,48 \pm 0,27$, 60 měsíců $0,46 \pm 0,32$, 72 měsíců $0,66 \pm 0,32$ a 84 měsíců $0,56 \pm 0,19$ (tabulka 2, graf 1). CDVA v celém souboru pacientů byla 12 měsíců po operaci $0,64 \pm 0,29$, 24 měsíců po operaci $0,73 \pm 0,27$, 36 měsíců $0,71 \pm 0,29$, 48 měsíců $0,68 \pm 0,33$, 60 měsíců $0,69 \pm 0,38$, 72 měsíců $0,84 \pm 0,20$ a 84 měsíců $0,78 \pm 0,22$ (tabulka 3, graf 2). ECD v celém souboru pacientů byla 12 měsíců po operaci 1245 ± 553 buněk na milimetr čtvereční (bb/mm^2), 24 měsíců po operaci 1055 ± 487 bb/mm^2 , 36 měsíců 1090 ± 404 , 48 měsíců 989 ± 461 , 60 měsíců 855 ± 319 , 72 měsíců 896 ± 382 a 84 měsíců 853 ± 208 bb/mm^2 (tabulka 4, graf 3). Vzhledem k tomu, že předoperační hustota endotelu použitých dárcovských rohovek před přípravou lamely byla 2876 bb/mm^2 , byl průměrný úbytek endotelu rok po operaci $57 \pm 18,9\%$.

Některý typ komplikace v průběhu operace jsme zaznamenali ve 37 případech (7.6%). Nejčastěji se jednalo o otočení lamely v PK - 17 očí (3.5%), sklivec v přední komoře s nutností přední vitrektomie - 4 oči (0.8%), silikonový olej v přední komoře - 3 oči (0.6%), nerozvíjející se lamela s nutností jejího mechanického rozvinutí - 3 oči (0.6%), uskřínutí lamely v rohovkové ráně v průběhu implantace - 3 oči, výrazný IFIS s prolabující duhovkou do rohovkové rány - 3 oči, spontánní vytlačení implantované lamely z oka příjemce s nutnou opakovanou implantací - 2 oči (0.4%), vymizelá PK v průběhu implantace - 2 oči. Další komplikace se objevily ojediněle, pouze u jednotlivých očí (tabulka 5).

Z pooperačních komplikací jsme nejčastěji zaznamenali neúplné přiložení rohovkové lamely ke stromatu příjemce, celkem ve 236 případech (48.4% z celkového počtu operovaných očí). U těchto pacientů jsme provedli doplnění vzduchu do přední komory (re-bubbling). U 159 očí jsme re-bubbling provedli 1x, u 49 očí 2x, u 21 očí 3x a v 7 případech 4x. Pokud nedošlo ani po opakovaném doplnění vzduchu do PK k přiložení lamely, hodnotili jsme tento stav jako primární selhání lamely. Za primární selhání lamely jsme také považovali situaci, kdy sice došlo k přiložení lamely, nicméně během 3 měsíců nedošlo k ústupu edému epitelu a projasnění rohovky. S primárním selháním lamely jsme se setkali u 87 očí (17.8% pacientů). U těchto pacientů jsme zpravidla jako řešení provedli opakovanou operaci DMEK-S - 65 očí (tj. 13.3 %

z celého souboru), operaci typu DSAEK - 14 očí (2.9%), operaci typu PKP -7 očí (1.4%). V jednom případě pacient opakovanou operaci odmítl. Sekundární selhání, tedy situaci, kdy pacientův zrak se po operaci zlepšil a také došlo k vymizení edému epitelu, nicméně následně v průběhu sledovacího období došlo k opětovné dekompenzaci endotelu, jsme zaznamenali u 13 očí (2,7%). U všech těchto pacientů jsme provedli výměnu lamely typu DMEK-S. U 18 pacientů jsme pozorovali pupilární blok, kdy zornice byla okludována bublinou vzduchu, komorová tekutina nemohla volně proudit do přední komory a došlo k elevaci NOT. Tento stav byl spojen se subjektivními obtížemi pacienta, bolestmi hlavy a nauzeou. Situaci jsme řešili ve všech případech úspěšně upuštěním části bubliny preexistující paracentesou. U 37 pacientů (7,6%), kteří před operací nebyli léčeni pro glaukom, jsme zaznamenali v pooperačním období elevaci NOT nad hodnoty 24 mmHg, který jsme kompenzovali lokální antiglaukomovou léčbou. U části těchto pacientů se NOT upravil spontánně po vysazení pooperační steroidní terapie (cca 6 - 12 měsíců po operaci), nicméně u 22 pacientů (4,5%) byla elevace NOT trvalá. Stav jsme tedy hodnotili jako sekundární glaukom (SG). U 3 pacientů, refrakterních na lokální antiglaukomovou terapii bylo nutné provést chirurgické snížení NOT – hlubokou sklerektomii s implantací antiglaukomového implantátu T-Flux (Zeiss), v jednom případě implantaci implantátu Ex-press (Alcon). Z dalších méně častých pooperačních komplikací jsme zaznamenali CME (9 očí), endotelovou rejekci (6 očí), interlamelárně fibrosu mezi stromatem příjemce a lamelou dárce (4 očí). Vždy v jednom případě jsme zaznamenali dislokaci lamely pod spojivku, endoftalmitidu, těžkou iritidu, retrokorneální membránu (tabulka 6).

Ve sledovaném období po operaci jsme zaznamenali u některých očí také výskyt jiných očních onemocnění, které ale pravděpodobně nesouvisely se samotnou operací a pooperační léčbou. Nicméně tato onemocnění často zhoršovala kvalitu dosažené zrakové ostrosti. U 15 očí (3,1%) se vyskytla sekundární katarakta, ve všech případech byla řešena pomocí NdYAG kapsulotomie. U 11 pacientů jsme nově zaznamenali věkem podmíněnou makulární degeneraci (VPMD). Výskyt ostatních stavů byl menší než 1% v souboru. Jednalo se o glistening NOČ, diabetický makulární edém (DME), epiretinální membránu (ERM), přední ischemii zrakového nervu (AION), pupiloplegii, kandidový vřed, kataraktu, neuritis, okluzi větve vena centralis retinae (BRVO), (tabulka 7).

měsíce	předop	3	6	12	18	24	36	48	60	72	84
UDVA											
(průměr)	0,14	0,32	0,43	0,47	0,50	0,52	0,48	0,48	0,46	0,66	0,56
SMODCH	0,15	0,26	0,27	0,27	0,28	0,27	0,27	0,32	0,32	0,28	0,19
Min	0,001	0,001	0	0,01	0,001	0,01	0,01	0	0,01	0,2	0,3
Max	0,8	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0,8
N	486	450	315	267	200	145	88	52	23	10	5

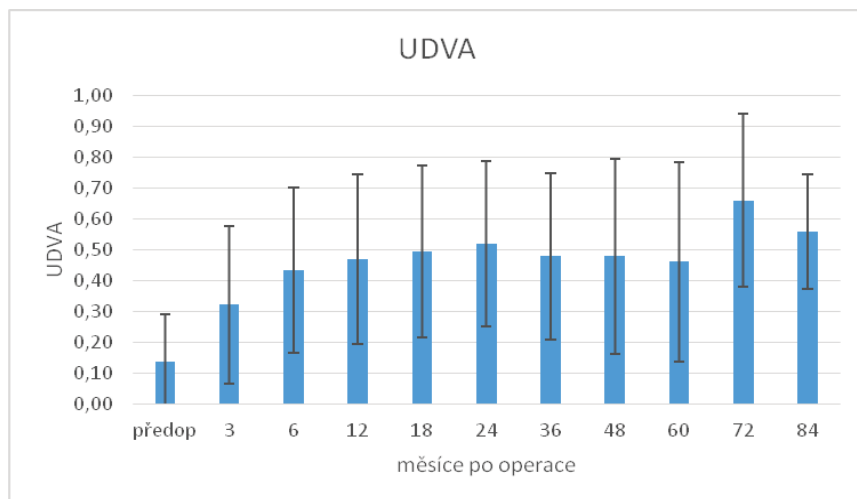
Tabulka 2: UDVA v celém souboru

měsíce	předop	3	6	12	18	24	36	48	60	72	84
CDVA											
(průměr)	0,21	0,47	0,64	0,69	0,70	0,73	0,71	0,68	0,69	0,84	0,78
SMODCH	0,21	0,32	0,29	0,29	0,28	0,27	0,29	0,33	0,38	0,20	0,22
min	0,001	0,001	0	0,01	0,001	0,01	0,01	0	0,01	0,5	0,4
max	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
n	487	450	315	267	200	145	88	52	23	10	5

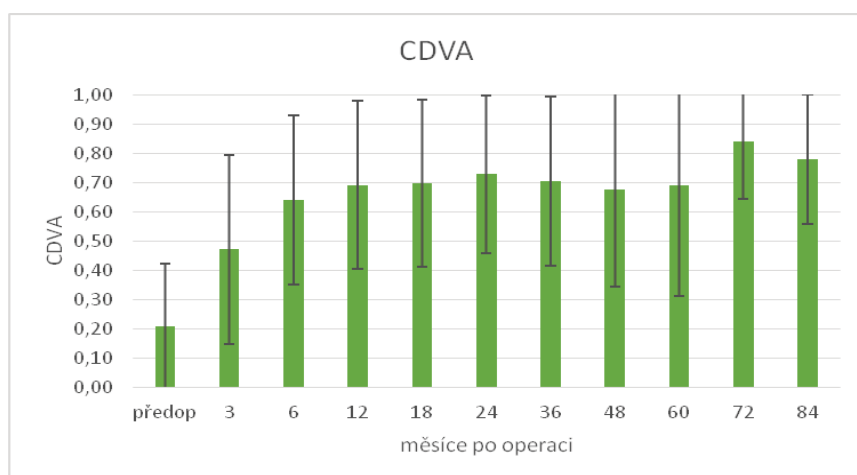
Tabulka 3: CDVA v celém souboru

měsíce	3	6	12	18	24	36	48	60	72	84
ECD										
(průměr)	1367	1321	1245	1122	1055	1090	989	855	896	853
SMODCH	571	553	544	456	487	404	461	319	382	208
min	341	343	302	344	460	447	281	514	502	588
max	2970	2678	2935	2593	2929	2027	2048	1857	1857	1144
n	198	203	190	121	104	69	41	16	9	4

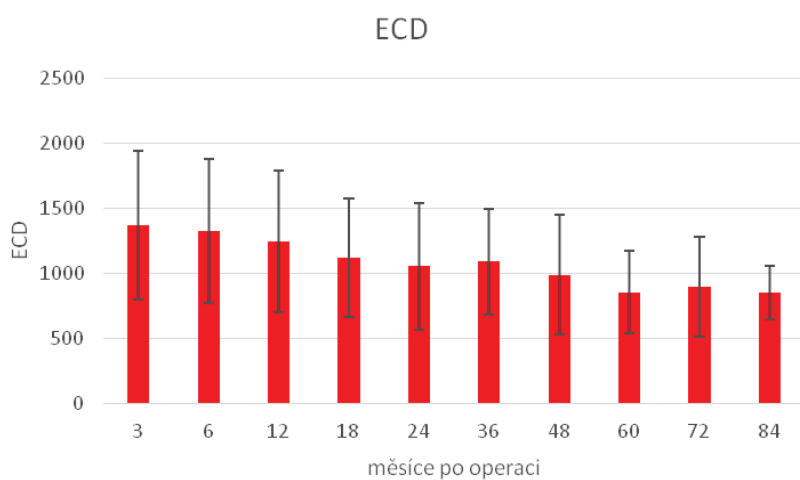
Tabulka 4: ECD (bb/mm²)v celém souboru pacientů



Graf 1: UDVA v celém souboru pacientů



Graf 2: CDVA v celém souboru pacientů



Graf 3: ECD v celém souboru pacientů

typ komplikace	počet očí	% z celkového počtu
otočení lamely	17	3,5
PV	4	0,8
SO v PK	3	0,6
nerozvíjející se lamela	3	0,6
inkarcerace v ráně	3	0,6
IFIS	3	0,6
implantace 2x	2	0,4
vymizelá PK	2	0,4
implantace do sklivce	1	0,2
implantace pod NOČ	1	0,2
kolabovaný bulbus	1	0,2
krvácení	1	0,2
LIDRS	1	0,2
uvolněný závěsný aparát	1	0,2
ruptura ZP	1	0,2
steh	1	0,2
stržení stromatu	1	0,2

Tabulka 5: Peroperační komplikace v celém souboru (SO – silikonový olej, PK – přední oční komora, IFIS – syndrom vlající duhovky, NOČ – nitrooční čočka, LIDRS – syndrom retropulse čočko-duhovkového diafragmatu, ZP – zadní čočkové pouzdro)

počet komplikací	počet očí	% z celkového počtu
neúplné přiložení lamely	236	48,4
primární selhání	87	17,8
elevace NOT	37	7,6
sekundární glaukom	22	4,5
sekundární selhání	13	2,7
CME	9	1,8
rejekce	6	1,2
interlamelární fibrosa	4	0,8
dislokace po spojkvu	1	0,2
endoftalmitis	1	0,2
iritis	1	0,2
retrokorneální membrána	1	0,2

Tabulka 6: Pooperační komplikace v celém souboru (NOT – nitrooční tlak, CME – cystoidní makulární edém)

pooperační onemocnění		
oka	počet očí	% z celkového počtu
sekundární katarakta	15	3,1
VPMD	11	2,3
glisening	4	0,8
DME	3	0,6
ERM	2	0,4
AION	2	0,4
pupiloplegie	2	0,4
kandidový vřed	1	0,2
katarakta	1	0,2
neuritis	1	0,2
BRVO	1	0,2

Tabulka 7: Onemocnění oka vzniklé v pooperačním období v celém souboru (VPMD – věkem podmíněná makulární degenerace, DME – diabetický makulární edém, ERM – epiretinální membrána, AION – přední ischemie optiku, BRVO – okluze větve vena centralis retinae)

2.4. Operace DMEK-S u nekomplikovaných pacientů

Pro optimální porovnání metody DMEK-S s jinými chirurgickými postupy je vhodné z hodnocení vyloučit oči, u kterých může předoperační stav, tedy další přidružené onemocnění oka, ovlivnit průběh samotné operace, případně pooperačního hojení. Do tohoto podsouboru jsme zařadili všechny oči (146) bez jiné oční komplikace, které mohli zkomplikovat průběh operace, případně pooperační hojení. Rovněž byli z tohoto souboru vyloučeni pacienti s kataraktou, u kterých byla zpravidla provedena kombinovaná operace a dále pacienti s vlastní čirou čočkou, která byla v průběhu operace ponechána. U těchto pacientů může být průběh operace složitější vzhledem k mělčí přední komoře. Do tohoto souboru bylo zařazeno 146 očí, 102 pacientů. Průměrný věk byl 72 ± 10 let (min 42, max 91). Operační diagnosou byla u 96 očí (65,8%) BK keratopathie, u 43 očí (29,5%) selhání po předchozí lamelární transplantaci, u 5 očí PPD (3,4%) a u 2 očí FED (1,4%) FED. Průměrná pooperační sledovací doba byla $23,0 \pm 20,3$ měsíce. Rok po operaci byla UDVA $0,58 \pm 0,26$, 24 měsíců po operaci $0,60 \pm 0,23$, 36 měsíců $0,60 \pm 0,25$, 48 měsíců $0,58 \pm 0,26$ a 60 měsíců $0,72 \pm 0,12$. V 72 a 84 měsíci byl soubor již příliš malý pro statistické zpracování (tabulka 8, graf 4). CDVA v tomto podsouboru byla 12 měsíců po operaci $0,81 \pm 0,22$, 24 měsíců po operaci $0,83 \pm 0,19$, 36 měsíců $0,82 \pm 0,21$, 48 měsíců $0,77 \pm 0,27$, 60 měsíců $1,0 \pm 0,0$ (tabulka 9, graf 5). ECD v tomto podsouboru byla 12 měsíců po operaci 1187 ± 508 , 24 měsíců po operaci 994 ± 425 , 36 měsíců 1051 ± 370 , 48 měsíců 1029 ± 419 , 60 měsíců 1033 ± 169 . (tabulka 10, graf 6). To představuje 12 měsíců po operaci ECL $60 \pm 17\%$. Některý typ komplikace v průběhu operace jsme zaznamenali u 9 očí. U 6 očí došlo k otočení lamely, u 1 oka jsme zaznamenali výrazný IFIS, 1x vymizelou PK v průběhu implantace, 1x reimplantaci lamely z důvodu její vytlačení z přední komory proudem irigační tekutiny. Z pooperačních komplikací jsme v 70 případech (47,9%) zaznamenali odchlípení lamely s nutností doplnění vzduchu do PK (re-bubblingu), z toho v 51 případech jsme vzduch doplnili 1x, u 11 očí 2x, u 6 očí 3x a u dvou 4x. Ve 22 případech došlo k primárnímu selhání lamely (15,1%), u 8 očí došlo k sekundárnímu selhání. V jednom případě po 3 měsících, ve dvou po 6 měsících, ve dvou po 12 měsících, v jednom po 24 měsících a ve dvou po 48 měsících. U 12 očí s předoperačně normálním NOT jsme zaregistrovali jeho elevaci, u 10 očí nedošlo k normalizaci ani po vysazení steroidní léčby, stav jsme tedy uzavřeli jako sekundární glaukom. Ve dvou případech bylo nutné

provedení antiglaukomové operace – hluboké sklerektomie s implantací antiglaukomového implantátu T flux (Zeiss). Z dalších pooperačních komplikací jsme u 3 očí zaregistrovali rejekční reakci, jednou po 3 měsících, v jednom případě po 12 měsících a na jednom oku dvakrát, v 18 a 36 měsíci po operaci. U 4 očí byla nutné provedení laserové kapsulotomie pro sekundární kataraktu a na jednom fakickém oku došlo k rozvoji katarakty, indikovanou k operaci.

Průměrné UDVA i CDVA v podsouboru očí bez přidružených komplikujících onemocnění byly lepší než stejná data v základní skupině ve všech sledovaných obdobích, tyto rozdíly byly statisticky signifikantní. Průměrná ECD byla v této podskupině srovnatelná s ECD v základní skupině a drobné rozdíly nebyly statisticky signifikantní, rovněž frekvence odchlípení lamely a primárního selhání byla obdobná jako v základním souboru (tabulka 21).

měsíce	předop	3	6	12	18	24	36	48	60
UCVA									
(průměr)	0,16	0,40	0,51	0,58	0,63	0,62	0,60	0,58	0,72
SMODCH	0,17	0,25	0,26	0,26	0,24	0,22	0,25	0,26	0,12
min	0,001	0,001	0,1	0,1	0,1	0,2	0,15	0,1	0,5
max	0,8	0,8	1	1	1	1	1	1	0,8
n	146	140	102	86	61	46	29	20	5

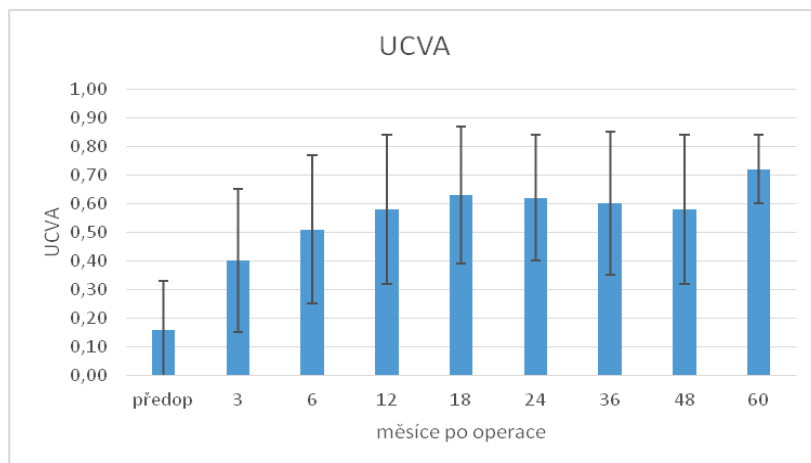
Tabulka 8: UDVA v podsouboru očí bez jiné oční patologie

měsíce	předop	3	6	12	18	24	36	48	60	
CDVA										
(průměr)		0,20	0,57	0,72	0,81	0,83	0,82	0,82	0,77	1,00
SMODCH		0,20	0,31	0,24	0,22	0,19	0,18	0,21	0,27	0,00
min		0,001	0,001	0,01	0,2	0,3	0,3	0,15	0,3	1
max		0,8	1	1	1	1	1	1	1	1
n		146	140	102	86	61	46	29	20	5

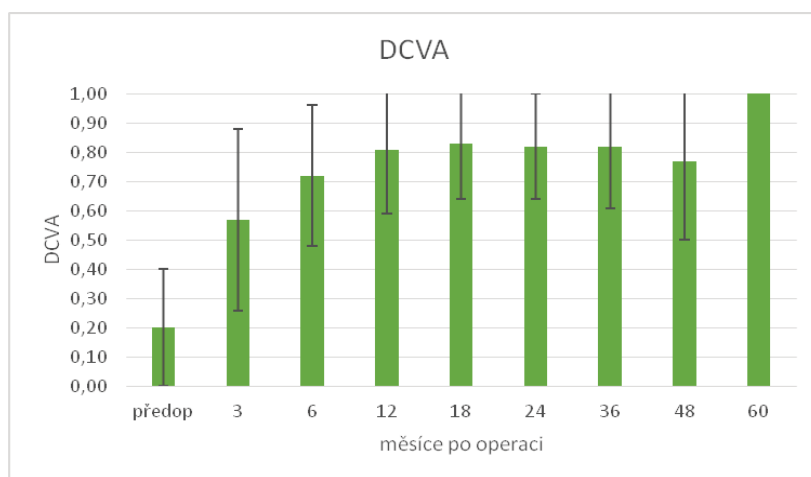
Tabulka 9: CDVA v podsouboru oční bez jiné patologie

měsíce	3	6	12	18	24	36	48	60
ECD								
(průměr)	1325	1313	1187	1051	994	1051	1029	1033
SMODCH	580	583	508	400	425	370	419	169
min	349	343	367	478	480	480	281	840
max	2611	2411	2566	1929	1963	2027	1783	1251
n	72	69	68	44	35	23	17	3

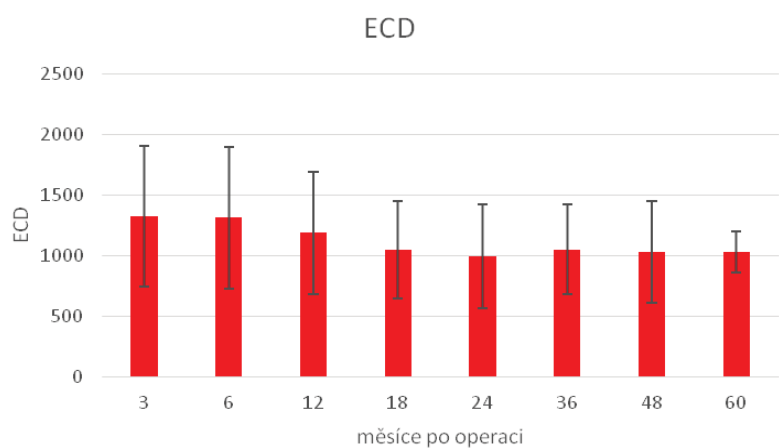
Tabulka 10: ECD (bb/mm²)v podsouboru očí bez jiné patologie



Graf 4: UDVA v podsouboru očí bez jiné oční patologie



Graf 5: CDVA v podsouboru očí bez jiné oční patologie



Graf 6: ECD v podsouboru očí bez jiné oční patologie

2.5. Kombinovaná operace katarakty a DMEK-S

U řady našich pacientů, plánovaných k transplantaci endotelu, není edém rohovky jedinou příčinou zhoršení zrakové ostrosti. Často se jedná o kombinace šedého zákalu a poruch funkce endotelu. Otázkou je pak indikace a správné načasování optimálního chirurgického postupu, zda provést operaci šedého zákalu i transplantaci rohovky v jednom kroku, či ve dvou operacích s různým pořadím a časovým odstupem. Kombinované operace, tzv. triple procedury jsou známy již z období perforující transplantace rohovky (PKP)⁴⁷. Nicméně v současné době, kdy lamelární transplantace značně snížily množství peroperačních i pooperačních závažných komplikací a významně zkrátily dobu rekonvalescence, nabývají kombinované postupy v oftalmologii značnou oblibu. Ve srovnání s klasickou triple procedurou (PKP + extrakapsulární extrakce + implantace NOČ) vykazují nové kombinované postupy (EK + fakoemulsifikace + implantace měkké NOČ) nižší výskyt pooperačních komplikací, jako jsou například perzistující epiteliální defekty, uveitidy, glaukomy, opacifikace zadního pouzdra. Zraková ostrost je u nových typů zákroků lepší a pooperační refrakční stav lépe prediktabilní²⁰⁶.

Ve srovnání s oddělenými operacemi provedenými v různém časovém odstupu jsou hlavními výhodami kombinovaného zákroku především zkrácení doby celkové léčby, snížení rizika komplikací vyplývajících z nutnosti dvou nitroočních zákroků, nižší finanční náklady. Naopak nevýhodou kombinovaného zákroku může být například to, že se jedná o náročnější a delší operace, prováděné zpravidla v lokální anestezii. Z toho teoreticky plyne vyšší riziko možných peroperačních i pooperačních komplikací^{121,264}. Někteří autoři popisují u kombinovaných operací také vyšší počet odchlípení lamely s nutným následným opětovným přiložením lamely bublinou vzduchu injikovanou do přední oční komory (re-bubbling)¹⁰³. Dalším úskalím kombinované operace je výpočet NOČ, kdy ideální výsledek může být ovlivněn jednak předoperačně změněnou keratometrií prováděnou na edematózní rohovce a dále vlivem samotné lamely na refrakci oka. U operací typu DSAEK (Descemet's stripping automated endothelial keratoplasty) je hyperopický shift vyvolán negativním efektem lamely, která má tvar čočky, lamela je v periferii silnější, v centru tenčí^{244,72}, u operací typu DMEK je tento efekt vyvolán spíše předoperačním myopickým shiftem indukovaným otokem rohovky při postižení endotelu¹⁰⁴.

Z důvodu zmíněných možných komplikací někteří autoři volí spíše metodu odděleného postupu. Pokud je jako první operace zvolena EK a s odstupem případně operace katarakty, je hlavním problémem vliv fakoemulsifikace na transplantovaný endotel¹⁹⁹. Také samotná EK na fakickém oku s sebou přináší specifické problémy, především je to horší manipulace s lamelou v průběhu implantace, vyšší riziko poškození nitroočních struktur, především čočky. Burkart v souboru 49 fakických očí s provedeným DMEK zjistil progresi katarakty v 76 % procentech případů, v 33% bylo nutné chirurgické řešení⁴¹. Obrácený postup, tedy nejprve operace katarakty s následnou transplantací endotelu, má rovněž některá úskalí. Především je to zklamání pacienta ze situace, kdy po operaci katarakty dojde ke zhoršení stavu rohovky a tím ke zhoršení visu. Rozlišit, zda k předoperačně horšímu visu u pacientů s počínající kataraktou a FED přispívá více zkalení čočky nebo nález na rohovce je někdy relativně obtížné. Jako parametry, které mohou indikovat zvýšené riziko nutnosti následné EK po operaci katarakty byly zjištěny vyšší tloušťka rohovky a zvýšený zpětný rozptyl od zadní vrstvy rohovky vyšetřovaný pomocí konfokální mikroskopie²⁸⁶. Rovněž výše zmíněný problém změny refrakčního stavu oka vyvolaný transplantací endotelu, nelze u artefakických pacientů již ovlivnit volbou NOČ.

Na našem pracovišti provádíme kombinovanou operaci u všech pacientů plánovaných pro transplantaci endotelu a u nichž je přítomna katarakta. U pacientů nad 60 let volíme kombinovaný postup i v případě čiré čočky.

Průběh kombinované operace je částečně modifikován od klasického postupu DMEK-S. Na začátku operace je proveden rohovkový tunelový řez velikosti 2,75 mm a dvě boční paracentesy velikosti 1,1 mm, přední komora je vyplněna viskomateriálem a následuje přední kapsulorexe, descemetorhexe a descemtostripping v centrální části rohovky, velikosti asi 9 mm. Dalším krokem je již standardní operace katarakty s hydroimplantací měkké NOČ. Po dokončení operaci katarakty a pečlivém odstranění zbytků viskomateriálu pomocí irigace a aspirace následuje implantace připravené hybridní lamely technikou hydroimplantace.

Pro výpočet dioptrické mohutnosti NOČ jsme používali optickou biometrii (IOLMaster, Zeiss). U pacientů, kde provedení optické biometrie není možné pro zkalená media, je provedena biometrie ultrazvuková. Plánovaný

pooperační SE byl v prvním období (zhruba do roku 2013) asi 0 až -0,25 dioptrií, s výjimkou menšího množství pacientů, které jsme chtěli záměrně myopizovat. Jelikož v průběhu sledovaného období bylo jasné, že kombinovaná operace vede k mírné hypermetropizaci operovaného oka, volili jsme dioptrickou mohutnost NOČ zhruba o 0,5 – 0,75 D vyšší.

Cílem zhodnocení tohoto podsouboru bylo zjistit dlouhodobé výsledky kombinované operace fakoemulsifikace, implantace NOČ a transplantace rohovky typu DMEK-S, zjistit výskyt a frekvenci peroperačních i pooperačních komplikací a zjistit velikost případného hypermetropického posunu oproti standardně předpokládaným hodnotám pooperační refrakce. Do podsouboru těchto očí jsme zařadili všechny oči operované na našem pracovišti ve výše uvedeném období, bez jiného očního onemocnění (vyjma dekompenzace endotelu a katarakty).

Kromě standardních parametrů (UCVA, CDVA a ECD) jsme u této skupiny očí vyhodnotili také refrakční stav operovaných očí 6 měsíců po operaci. Ve skupině očí, u kterých byla k dispozici předoperačně optická biometrie, a pooperačně bylo možné zjistit subjektivní refrakci, jsme porovnali plánovanou hodnotu pooperačního SE a skutečnou hodnotu SE.

Kombinovanou operaci jsme ve sledovaném období provedli u 118 očí 82 pacientů. Průměrný věk pacientů byl $68,4 \pm 8,26$ let (v rozmezí 50 – 85 let). EK byla ve 106 případech indikována pro FED, v 5 případech se jednalo o PPD, vždy po 2 případech bylo indikací selhání endotelu po předchozí PKP a ICE, v 1 případě se jednalo o selhání endotelu po akutním glaukomovém záchvatu. Průměrná sledovací doba v našem souboru byla $21,7 \pm 19,4$ měsíce (maximum 84 měsíců, minimum 6 měsíců).

Výsledky jsou souhrnně uvedeny v tabulce 11. Průměrná UDVA se zlepšila z $0,2 \pm 0,16$ na $0,54 \pm 0,26$ 6 měsíců po operaci, 12 měsíců po operaci byla $0,57 \pm 0,25$, 24 měsíců $0,60 \pm 0,24$ a 36 měsíců po operaci $0,57 \pm 0,27$. CDVA se zlepšila z $0,37 \pm 0,22$ předoperačně na $0,76 \pm 0,25$ 6 měsíců po operaci, respektive $0,79 \pm 0,25$, $0,86 \pm 0,21$ a $0,80 \pm 0,30$ 12, 24 a 36 měsíců po operaci. Zlepšení jak UDVA tak CDVA bylo ve srovnání s předoperační hodnotou ve všech sledovaných obdobích statisticky významné.

Průměrná ECD dárcovské rohovky byla 2891 ± 297 bb/mm². Minimální ECD dárcovské rohovky byla 2457, maximální 2846 bb/mm². ECD rohovky pacientů byla 1385 ± 594 , 1337 ± 552 , 1064 ± 524 , 1002 ± 374 a 1115 ± 610 v 6, 12, 24, 36 a 48 měsíci po operaci. To znamená, že úbytek endotelu byl v průměru $52 \pm 21\%$ 6 měsíců po operaci, $53 \pm 20\%$ 12 měsíců po operaci, $62 \pm 17\%$ 24 měsíců po operaci, $63 \pm 12\%$ 36 měsíců po operaci a $58 \pm 20\%$ 48 měsíců po operaci. Pokles hustoty endotelu ve srovnání s předoperační hodnotou byl statisticky významný.

V průběhu samotné operace jsme zaznamenali komplikace u 11 pacientů (9,3%). Ve 4 případech (3,4%) se jednalo o rozvinutí lamely endotelem směrem k rohovce příjemce s nutností lamelu otočit v přední komoře. U 2 pacientů (1,7%) jsme zaznamenali výrazný syndrom vlající duhovky (IFIS). Vždy u jednoho pacienta (0,8%) došlo k implantaci lamely pod NOČ, inkarceraci lamely v rohovkové ráně v průběhu implantace, ruptuře NOČ s nutností její výměny, ruptuře zadního pouzdra se ztrátou sklivce a přední vitrektomií, syndrom retropulse čočko-duhovkového diafragmatu (LIDRS), (tabulka 12).

Z časných pooperačních komplikací do 24 hodin jsme zaznamenali u 14 očí (7,8%) elevaci NOT spojenou se subjektivními obtížemi, typu glaukomového záchvatu. V 9 případech byla přední komora hluboká, vyplněná bublinou vzduchu, která blokovala průtok nitrooční tekutiny přes zornici do přední komory. U pěti očí se dostala bublina vzduchu za duhovku a vytlačila kořen duhovky dopředu, přední oční komora byla změlčená a komorový úhel uzavřený. Ve všech případech jsme tuto situaci řešili upuštěním části bubliny vzduchu otevřením jedné paracentesy sterilní jehlou, případně doplněné mechanickým zatlačením duhovky a obnovením fyziologických poměrů v přední oční komoře. Výkon jsme prováděli v lokální anestezii, zpravidla na štěrbinové lampě.

Další pooperační komplikace jsou souhrnně uvedeny v tabulce 13. Nejčastější komplikací bylo neúplné přiložení lamely s nutností doplnění vzduchu do PK. Tuto komplikaci jsme zaznamenali v 62 případech (52,5 %), z toho u 43 očí jsme vzduch doplňovali 1x, u 15 očí 2x a u 4 očí 3x. Doplnění vzduchu jsme prováděli na operačním sále, zpravidla týden po transplantaci. Další komplikací bylo primární selhání lamely, kdy po operaci nedošlo do 3 měsíců po operaci k projasnění rohovky. Tuto komplikaci jsme zaznamenali u

17 očí (14,4%). U 16 očí jsme provedli výměnu transplantátu typu DMEK-S, v jednom případě typu DSAEK. Sekundární selhání, kdy po období fungujícího transplantátu a projasnění rohovky příjemce došlo k opětovnému selhání endotelu, jsme zaznamenali ve sledovaném období u 4 očí. Ve 3 případech tato situace nastala 6 měsíců po operaci, v jednom 18 měsíců po operaci po proběhlé rejekční epizodě. Tyto 4 pacienty jsme opět řešili výměnou transplantátu typu DMEK-S. Rejekční reakci jsme zaznamenali u 2 očí (1,7%), v obou případech mezi 6 a 12 měsícem po operaci. V jednom, již zmíněném případě, došlo k sekundárnímu selhání lamely. Další komplikací, kterou jsme v našem souboru cíleně sledovali, byla elevace NOT. K přechodnému, případně trvalému zvýšení NOT došlo v pooperačním období (s výjimkou elevace první pooperační den) u 14 očí (11,9%). K normalizaci tlaku pacienti užívali lokální antiglaukomatika, nicméně nadále pokračovali v léčbě lokálními steroidy. Pokud nedošlo k úpravě NOT rok po transplantaci, tedy po vysazení lokálních steroidů, a bylo nutno pokračovat v antiglaukomové léčbě, hodnotili jsme stav jako sekundární glaukom, celkem u 11 očí (9,3%). U devíti očí byla dostatečná farmakologická léčba, v jednom případě jsme provedli hlubokou sklerektomii s implantací T flux, v jednom případě cyklokryokoagulaci. Z dalších méně častých pooperačních komplikací jsme ve dvou případech (1,7%) zaznamenali přední ischemii zřetelného nervu (AION) a CME, vždy v jednom případě vznikla pooperačně pupiloplegie a makulární díra. U 4 pacientů jsme zaznamenali vznik sekundární katarakty, které vedla ke zhoršení zrakové ostrosti. U těchto pacientů jsme provedli YAG kapsulotomii.

Tak abychom mohli lépe porovnat případný vliv operace katarakty u triple procedury na pooperační výsledky, vyhodnotili jsme samostatně oči, které podstoupily kombinovanou operaci, ale nebylo u nich další komplikující onemocnění. Výsledky jsou souhrnně uvedeny v tabulkách 14-16. Z hlavních komplikací jsme u 51 očí (54,8%) zaregistrovali odchlípení lamely s nutností doplnění vzduchu do PK a u 15 očí (15,9%) primární selhání lamely. Výsledky jsme porovnali s výsledky ve skupině pacientů s provedeným samotným DMEK-S, rovněž bez jiné oční patologie (kapitola 2.4). Všechny parametry (UDVA, CDVA i ECD) ve všech sledovaných obdobích byly srovnatelné a případné rozdíly nebyly statisticky významné. Jedinou výjimkou ($p=0,0277$) byla lepší hodnota CDVA ve 36 měsíci po operaci v podskupině nekomplikovaných očí po triple proceduře (0,93) ve srovnání se skupinou nekomplikovaných očí po samotné

DMEK-S (0,82). Rovněž frekvence komplikací se lišila jen minimálně. Ve srovnání s výsledky základního souboru (kapitola 2.3) byly výsledky UDVA, CDVA a ECD statisticky významně lepší. Frekvence odchlípení lamely byla lehce vyšší a frekvence primárního selhání lamely lehce nižší, nicméně tyto rozdíly nebyly statisticky signifikantní (tabulka 21).

Hodnota použité NOČ dle optické biometrie byla plánována na pooperační SE u 1 oka více než +0,25 D (konkrétně 0,28), u 36 očí v rozmezí +0,25 až -0,25 D, u 37 očí v rozmezí -0,26 až -1,0, u 1 oka v rozmezí -1,01 až -2,0 a u 8 očí nad -2,01 D. Šest měsíců po operaci mělo 13 očí výsledný SE větší než +1,01D, 19 očí mělo SE v rozmezí +1,0 až +0,26 D, 29 očí v rozmezí +0,25 až -0,25, 11 očí v rozmezí -0,26 až -1,0, 6 očí v rozmezí -1,01 až -2,0 a 5 očí nad -2,01 D. Rozdíl mezi plánovanou a skutečnou hodnotou SE byl statisticky signifikantní, přičemž průměrná odchylka činila $0,77 \pm 1,19$, docházelo tedy s ohledem na plán k hypermetropizaci operovaného oka.

předop.	118	$0,20 \pm 0,16$	$0,37 \pm 0,22$	2891 ± 297	
6 m	85	$0,54 \pm 0,26$	$0,76 \pm 0,25$	1385 ± 594	52 ± 21
12 m	71	$0,57 \pm 0,25$	$0,79 \pm 0,25$	1337 ± 552	53 ± 20
24 m	36	$0,60 \pm 0,24$	$0,86 \pm 0,21$	1064 ± 524	62 ± 17
36 m	17	$0,57 \pm 0,27$	$0,80 \pm 0,30$	1002 ± 374	63 ± 12
48 m	10	$0,65 \pm 0,35$	$0,83 \pm 0,31$	1115 ± 610	58 ± 20

Tabulka 11: Výsledky v podsouboru očí s kombinovanou operací (triple)

typ komplikace	počet	% z celkového počtu
otoční lamely	4	3,4
IFIS	2	1,7
implantace pod NOČ	1	0,8
inkarcerace lamely v ráně	1	0,8
LIDRS	1	0,8
ruptura NOČ, výměna	1	0,8
ruptura zadního pouzdra	1	0,8

Tabulka 12: Komplikace v průběhu kombinované operace (triple)

typ komplikace	počet	% z celkového počtu
odchlípení lamely	62	52,5
primární selhání	17	14,4
sekundární selhání	4	3,4
rejekce	2	1,7
elevace NOT	14	11,9
sekundární glaukom	11	9,3
AION	2	1,7
CME	2	1,7
pupiloplegie	1	0,8
makulární díra	1	0,8
sekundární katarakta	4	3,4

Tabulka 13: Pooperační komplikace v podsouboru očí s kombinovanou operací (triple)

měsíce	předop	3	6	12	18	24	36	48	60
UCVA									
(průměr)	0,22	0,45	0,59	0,62	0,64	0,66	0,61	0,76	0,68
SMODCH	0,17	0,27	0,23	0,23	0,20	0,20	0,25	0,25	0,29
min	0,001	0,001	0,05	0,1	0,1	0,4	0,1	0,2	0,2
max	0,67	1	1	1	1	4	1	1	1
n	93	90	67	55	41	29	13	8	5

Tabulka 14: UDVA v podsouboru očí s kombinovanou operací (triple) bez jiného očního onemocnění

měsíce	předop	3	6	12	18	24	36	48	60
CDVA									
(průměr)	0,39	0,63	0,82	0,85	0,88	0,93	0,86	0,93	1,00
SMODCH	0,20	0,31	0,20	0,20	0,17	0,11	0,25	0,13	0,00
min	0,001	0,001	0,05	0,2	0,4	0,6	0,12	0,6	1
max	0,9	1	1	1	1	8	1	1	1
n	93	90	67	55	41	29	13	8	5

Tabulka 15: CDVA v podsouboru očí s kombinovanou operací (triple) bez jiného očního onemocnění

měsíce	3	6	12	18	24	36	48	60
ECD								
(průměr)	1447	1434	1338	1196	1131	1056	1144	861
SMODCH	614	586	557	500	515	378	605	503
min	341	392	302	344	490	447	541	514
max	2707	2658	2498	2498	2929	1848	2048	1857
n	55	48	46	28	25	13	7	5

Tabulka 16: ECD (bb/mm²) v podsouboru očí s kombinovanou operací (triple) bez jiného očního onemocnění

2.6. Operace DMEK-S u pacientů s jinými očními onemocněními

U řady pacientů, kteří jsou indikováni k provedení transplantace, je přítomno další onemocnění oka, případně tito pacienti prodělali i opakované chirurgické zákroky, které mohou být dokonce příčinou selhání endotelu. Operace na takto postižených očích je ve srovnání se standardním postupem často chirurgicky daleko náročnější a může s sebou přinášet četné komplikace, jak v průběhu operace, tak v pooperačním období. Například k fixaci transplantátu dochází u všech typů lamel pomocí bubliny vzduchu aplikované na konci operace do přední komory (PK). K dobré fixaci je důležité účinné rozhraní mezi předním a zadním segmentem, které nedovoluje přestup bubliny vzduchu do sklivcového prostoru a umožňuje zvýšit přechodně NOT, tak aby došlo k dokonalému přilnutí lamely. Tento požadavek však obvykle není splněn u očí s chybějícím čočkovým pouzdem, jako jsou oči afakické, případně s přítomnou PK NOČ. Obdobné problémy často vidíme také u očí po provedené pars plana vitrektomii (PPV), kde chybí opora sklivce. Operace je na takovýchto očích náročná, vzhledem k tomu, že při manipulaci s lamelou není možné použít viskoelastický materiál, který brání účinnému přilnutí lamely, PK je udržována pouze proudem tekutiny. Oko v průběhu operace hypotonické, dochází ke kolapsům PK a implantace lamely je značně ztížena. Podobné chování operovaného oka vidíme také u pacientů s vysokou krátkozrakostí, případně po antiglaukomových operacích. Jinou skupinou komplikovaných očí jsou pacienti po předchozí PKP, případně oči s periferními zákaly rohovky, u nichž je v průběhu operace zhoršená viditelnost, často je obtížné odstranění poškozeného endotelu (Descemet stripping), rovněž zadní plocha rohovky příjemce je nepravidelná.

Cílem zhodnocení podsouboru pacientů s komplikovaným očním nálezem, který mohl teoreticky ovlivnit průběh operace a pooperační hojení, bylo zjištění efektivity transplantace typu DMEK-S u takovýchto očí. Do skupiny byli zařazeni především pacienti po PPV, s afakií, s PK NOČ, po PKP, po antiglaukomových operacích, s pseudoexfoliativním syndromem (PEX) ad. Zhodnotili jsme jednak celý podsoubor komplikovaných očí a dále jednotlivé skupiny specifických onemocnění. Výsledky jsme hodnotili vždy ke 12 měsíci sledovací doby, jelikož byly již v té době relativně stabilní a zároveň byly soubory dosud dostatečně reprezentativní.

Celý podsoubor komplikovaných případů tvořilo 100 očí, 66 pacientů, průměrný věk byl 69 ± 14 (min 22, max 93). Typy přidružených onemocnění oka, které jsme v tomto souboru zaznamenali, jsou přehledně zaznamenány v tabulce 17. U některých očí bylo přítomno více diagnos zároveň a tyto oči byly zařazeny do více podskupin, hodnotících jednotlivé rizikové faktory.

V průběhu operace jsme celkem u 15 očí zaznamenali některý typ komplikace (otočení lamely, krvácení, uvolněný závěsný aparát, vymizelou PK, sklivcovou hernii, silikonový olej v PK, implantaci lamely do sklivce, výraznou miosu). Tyto komplikace budou podrobněji popsány u jednotlivých skupin komplikovaných očí. Pooperační výsledky jsou souhrnně uvedeny v tabulkách 18, 19 a 20. Průměrná pooperační sledovací doba byla $15,5 \pm 15$ měsíce. UDVA 12 měsíců po operaci byla $0,25 \pm 0,21$, CDVA $0,45 \pm 0,29$, ECD 1483 ± 675 bb/mm², ECL 1421 ± 652 bb/mm², což představovalo úbytek $49 \pm 23\%$.

Z pooperačních komplikací se v souboru vyskytlo odchlípení lamely celkem u 52 očí (52%), z toho u 29 očí jsme provedli re-bubbling 1x, u 15 očí 2x, u 5 očí 3x a u 3 očí 4x. Ve 34 % případů došlo k primárnímu selhání lamely, kdy v pooperačním období nedošlo k projasnění rohovky. Ve 4 případech došlo po období projasnění rohovky k opětovné dysfunkci endotelu a edému rohovky. U 11 očí jsme zaznamenali v pooperačním období elevaci NOT nad hodnoty 24 mmHg, u 7 očí přetrvávala elevace i po vysazení steroidní terapie, stav jsme tedy hodnotili jako sekundární glaukom vzniklý de novo (2x), nebo jako sekundárně dekompenzovaný glaukom jiného typu, přítomný již v předoperačním období (1x juvenilní glaukom, 1x pseudoexfoliativní glaukom (PExG), 1x prostý glaukom (POAG), 2x sekundární glaukom po jiné oční operaci). V léčbě tohoto glaukomu byla u 5 pacientů dostatečně účinná změna konzervativní terapie, v jednom případě jsme provedli antiglaukomovou operaci s použitím implantátu Express. Rejekci jsme zaznamenali v souboru u 1 pacienta a to v 18 měsíci po operaci. Z dalších komplikací, které se v souboru vyskytly, ale vždy pouze v jednom případě, jsme zaregistrovali: keratitidu, epiretinální membránu, retrokorneální membránu, pupiloplegii, CME, subluxaci NOČ, nově vzniklou věkem podmíněnou makulární degeneraci (VPMD), kataraktu, větovou okluzi vena ophtalmica (BRVO), luxaci NOČ do sklivcového prostoru a kandidový vřed rohovky.

Ve srovnání se základním souborem i s podsouborem nekomplikovaných očí a s podsouborem očí po triple proceduře byly hodnoty UDVA a CDVA statisticky významně nižší. Rozdíly v hodnotách ECD nebyly statisticky významné. Z komplikací byla frekvence odchlípení lamely srovnatelná s hlavním souborem i s ostatními podsoubory, ale frekvence primárního selhání byla statisticky signifikantně vyšší ve srovnání jak s hlavním souborem, tak s dalšími podsoubory.

V podskupině pacientů po PPV bylo celkem 30 očí 20 pacientů. Průměrný věk pacientů byl 67 ± 13 let. Ve 12 případech byla PPV provedena pro odchlípení sítnice, v 7 případech pro luxaci NOČ do sklivcového prostoru, ve 2 pro sklivcové zákaly, v 1 pro mykotickou endoftalmitidu, v 1 pro CME, v 1 pro VPMD, a v jednom pro diabetickou retinopatii. U 5 očí se nepodařilo důvod předchozí PPV zjistit. U 5 pacientů byl při PPV použit silikonový olej. Z dalších přidružených nálezů před transplantací jsme v této podskupině zaregistrovali sekundární glaukom 6x, POAG 3x, PExG 1x, PK NOČ 4x, VPMD 3x, PKP 1x. CME 1x, makulární díru 1x, afakii 1x. V průběhu operace jsme u 3 očí pozorovali zbytky SO v přední oční komoře, které byly odsáty pomocí irigace a aspirace, v jednom případě došlo k přetočení lamely. V jednom případě (afakické oko) se lamela v průběhu implantace dostala do sklivcového prostoru, následně se proudem cirkulující tekutiny vrátila zpět do přední komory a operace byla dokončena (nicméně došlo k primárnímu selhání lamely). Pooperační výsledky jsou souhrnně uvedeny v tabulce 22. Průměrná pooperační sledovací doba byla $10,3 \pm 12,8$ měsíce. UCVA 12 měsíců po operaci byla $0,20 \pm 0,13$, CDVA $0,40 \pm 0,34$, ECD 1674 ± 570 bb/mm², ECL 1097 ± 631 bb/mm², což představovalo úbytek $39 \pm 21\%$. Z pooperačních komplikací jsme v 16 případech (53,3%) zaznamenali odchlípení lamely s nutností doplnění vzduchu do PK (re-bubblingu), z toho v 9 případech jsme vzduch doplnili 1x, u 5 očí 2x, v jednom případě 3x a v jednom 4x. Ve 14 případech došlo k primárnímu selhání lamely (46,7%), u 3 očí s předoperačně normálním NOT jeho elevaci a následný vznik sekundárního glaukomu, na jednom oku vznikl BRVO.

V podskupině pacientů s PK NOČ bylo celkem 21 očí 18 pacientů. Průměrný věk pacientů byl 68 ± 14 let. Z dalších přidružených nálezů před transplantací jsme u očí v této podskupině zaregistrovali sekundární glaukom 5x, POAG 1x, stav po trabekulektomii 1x, stav po PPV 7x, VPMD 1x, diabetickou

retinopatii 1x jizvy rohovky 2x, stav po PKP 1x, amblyopii 1x, kongenitální kolobom duhovky 1x. V průběhu operace jsme nezaznamenali vážnější komplikace, pouze v jednom případě byla plánována výměna PK NOČ fixované v úhlu za PK NOČ fixovanou na duhovku, nicméně tato výměna nebyla provedena, vzhledem k tomu, že haptiky PK NOČ byly velmi pevně vrostlé do komorového úhlu a obávali jsme se poškození struktur komorového úhlu a krvácení. Pooperační výsledky jsou souhrnně uvedeny v tabulce 23. Průměrná pooperační sledovací doba byla $11,6 \pm 11,9$ měsíce. UCVA 12 měsíců po operaci byla $0,20 \pm 0,20$, CDVA $0,41 \pm 0,24$, ECD 1638 ± 662 bb/mm², ECL 1096 ± 667 bb/mm², což představovalo úbytek $39 \pm 24\%$. Z pooperačních komplikací jsme v 9 případech (42,8%) zaznamenali odchlípení lamely s nutností re-bubblingu, z toho v 2 případech jsme vzduch doplnili 1x, u 3 očí 2x, u 3 očí 3x a v jednom případě 4x. V 9 případech (42,8%) došlo k primárnímu selhání lamely, u 1 oka došlo k elevaci NOT, v jednom případě došlo k subluxaci PK NOČ a v jednom vznikla pooperačně keratitida.

V podskupině pacientů s PEX syndromem bylo celkem 15 očí 7 pacientů. Průměrný věk pacientů byl 80 ± 5 let. Z dalších přidružených nálezů před transplantací jsme u očí v této podskupině zaregistrovali PExG 9x, stav po PPV 2x, katarakta 4x (u těchto pacientů jsme provedli kombinovaný výkon DMEK-S, fakoemulsifikace a implantace NOČ), subluxace NOČ 1x. V průběhu operace jsme vždy v jednom případě zaznamenali uvolnění závěsného aparátu, 1x sklivcovou hernii do přední komory kterou jsme řešili přední vitrektomií, 1x byla lamela implantována obráceně a 1 x byla výrazná miosa, která komplikovala operaci katarakty. Pooperační výsledky jsou souhrnně uvedeny v tabulce 24. Průměrná pooperační sledovací doba byla $16,1 \pm 15$ měsíce. UCVA 12 měsíců po operaci byla $0,41 \pm 0,24$, CDVA $0,55 \pm 0,26$, ECD 1889 ± 603 bb/mm², ECL 1248 ± 344 bb/mm², což představovalo úbytek $40 \pm 14\%$. Z pooperačních komplikací jsme v 7 případech (46,7%) zaznamenali odchlípení lamely s nutností re-bubblingu, z toho v 5 případech jsme vzduch doplnili 1x, v jednom případě 3x a rovněž v jednom případě 4x. V 6 případech (40%) došlo k primárnímu selhání lamely, u 1 oka došlo k elevaci NOT, u dvou očí po kombinovaném zákroku vznikla sekundární katarakta, u jednoho vznikla nově VPMD.

V podskupině pacientů po antiglaukomové operaci bylo celkem 12 očí 8 pacientů. Průměrný věk pacientů byl 69 ± 10 let. Typ glaukomu, pro který byli tito pacienti operováni, byl v 5 případech POAG, ve 4 případech sekundární glaukom po jiném očním onemocnění, ve 2 případech se jednalo o glaukom s úzkým úhlem, v jednom o juvenilní glaukom. Typ antiglaukomové operace, který byl proveden - v 8 případech trabekulektomií (v jednom případě doplněná o cyklokryokoagulaci), ve dvou případech byla na oku provedená hluboká sklerektomie, ve dvou případech Molteno implantát. Z dalších přidružených nálezů před transplantací jsme u očí v této podskupině zaregistrovali myopii gravis 1x, přítomnost PK NOČ 1x, ICE 2x a stav po toxickém syndromu předního segmentu (TASS) 1x. V průběhu operace jsme pouze u jednoho oka zaznamenali nutnost otočení lamely. Pooperační výsledky jsou souhrnně uvedeny v tabulce 25. Průměrná pooperační sledovací doba byla $17,3 \pm 14,5$ měsíce. UCVA 12 měsíců po operaci byla $0,16 \pm 0,21$, CDVA $0,29 \pm 0,30$, ECD 1595 ± 849 bb/mm², ECL 1403 ± 783 bb/mm², což představovalo úbytek $47 \pm 27\%$. Z pooperačních komplikací jsme v 7 případech (58,3%) zaznamenali odchlípení lamely s nutností re-bubblingu, z toho ve 3 případech jsme vzduch doplnili 1x, ve 3 případech 2x a v jednom 3x. Ve 2 případech (16,7%) došlo k primárnímu selhání lamely a ve 2 případech k sekundárnímu selhání (jednou po 6 měsících, jednou po 18 měsících). U 2 očí došlo k elevaci NOT, v jednom případě jsme provedli implantaci glaukomového minishuntu Express (Alcon). U jednoho oka jsme v pooperačním období zaregistrovali CME a u jednoho vznikl kandidový vřed.

V podskupině pacientů po předchozí PKP bylo celkem 10 očí 8 pacientů. Průměrný věk pacientů byl 60 ± 19 let. Předchozí PKP bylo provedeno ve 4 případech pro keratokonus, ve 4 případech pro bulózní keratopatii, v jednom případě pro polaserovou ektazie rohovky a v jednom případě pro poleptání. Z dalších diagnos přítomných u těchto pacientů jsme zaznamenali vždy 1x stav po PPV, amblyopii, přítomnost PK NOČ a afakii. U pacienta s afakií jsme operaci doplnili o implantaci PK NOČ fixované na duhovku, u pacienta s PK NOČ fixovanou v komorovém úhlu jsme provedli výměnu NOČ opět za čočku fixovanou na duhovku. V průběhu operace jsme nezaznamenali žádnou komplikaci. Pooperační výsledky jsou souhrnně uvedeny v tabulce 26. Průměrná pooperační sledovací doba byla $19,7 \pm 12,6$ měsíce. UCVA 12 měsíců po operaci byla $0,13 \pm 0,09$, CDVA $0,35 \pm 0,23$, ECD 818 ± 96 bb/mm², ECL 2180

$\pm 203 \text{ bb/mm}^2$, což představovalo úbytek $73 \pm 3\%$. Z pooperačních komplikací jsme v 6 případech (60%) zaznamenali odchlípení lamely s nutností re-bubblingu, z toho ve 3 případech jsme vzduch doplnili 1x a ve 3 případech 2x. Ve 3 případech (30%) došlo k primárnímu selhání lamely a v 1 případě k sekundárnímu selhání (po 36 měsících). U jednoho oka došlo k elevaci NOT, v jednom případě vznikla katarakta a 1x jsme pozorovali rejekční reakci (18 měsíců po operaci).

V podskupině pacientů s afakií bylo celkem 7 očí 6 pacientů. Průměrný věk pacientů byl 72 ± 10 let. U pěti očí byla operace doplněna implantací PK NOČ fixované na duhovku, v jednom případě bylo možno implantovat ZK NOČ a jedno oko bylo ponecháno afakické. Právě u tohoto oka došlo v průběhu operace k jediné komplikaci v tomto souboru, kdy lamela byla implantována do sklivcového prostoru (tento případ je popsán již ve skupině pacientů po PPV). Pooperačně jsme u 4 očí (57,1%) provedli re-bubbling, na jenom oku 1x, u 3 očí 3x. Vzhledem k tomu, že v pooperačním období došlo u 5 lamel k primárnímu selhání (71,4%) nebylo možné provést statické zhodnocení souboru. U dvou zbylých očí byl ve sledovaném období (jedno oko 24, druhé 36 měsíců) visus (DCVA) 0,6 respektive 0,7.

Pokud srovnáme podsoubor komplikovaných očí a podsoubor očí bez jiného očního onemocnění byly UDVA i CDVA 12 měsíců po operaci statisticky významně lepší v souboru nekomplikovaných pacientů. Ostatní parametry (ECD a ECL) byly v obou souborech srovnatelné. Četnost pooperačních komplikací byla dle očekávání výrazně vyšší u komplikovaných očí, kde k některému typu komplikace došlo u 15 očí (15%), v souboru nekomplikovaných jen u 9 očí (6,2%). Pooperační komplikace v obou skupinách jsou přehledně uvedeny v tabulce 27. V podsouboru komplikovaných očí jsme zaznamenali lehce vyšší počet re-bubblingu (52% v. 47,9%) a více než dvojnásobný počet primárního selhání lamely (34% v. 15,1%). Ostatní typy komplikací byly v obou podsouborech zhruba srovnatelné.

Zraková ostrost i ztráta endotelu ve 12 měsíci v jednotlivých podskupinách komplikovaných pacientů byla po operaci obdobná a srovnatelná s výsledky celého podsouboru komplikovaných očí (tabulka 28). Jedinou statisticky významnou odlišností byla vyšší ztráta endotelu v podskupině pacientů po PKP ($p=0,0075$). Ostatní rozdíly nebyly statisticky významné.

Z pooperačních komplikací jsme odchlípení lamely s nutností re-bubblingu pozorovali nejčastěji v skupině pacientů po PKP (60%) a po antiglaukomové operaci (58,3%). K primárnímu selhání došlo výrazně častěji ve skupině pacientů s afakií (71,4%), naopak ve skupině po antiglaukomové operaci bylo toto procento nejnižší (16,7%) a téměř se blížilo četnosti této komplikace v souboru nekomplikovaných očí (15,1%). V ostatních podskupinách byla četnost jak odchlípení lamely, tak primárního selhání obdobná.

Stav po PPV	30
PK NOČ	21
PEX	15
Stav po antiglaukomové operaci	12
Stav po PKP	11
Afakie	7
Subluxace, luxace NOČ	6
Diabetická retinopatie	5
Leukomy rohovky	5
Myopia gravis	4
Mikroftalmus	1
Megalocornea	1
Sklivec v PK	1

Tabulka 17: Přehled typů a frekvence přidružených onemocnění oka

měsíce	předop	3	6	12	18	24	36	48
UCVA								
(průměr)	0,07	0,16	0,23	0,25	0,25	0,34	0,26	0,22
SMODCH	0,11	0,18	0,20	0,21	0,21	0,26	0,23	0,23
min	0,001	0,001	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0
max	0,6	1	1	0,8	0,9	1	0,7	0,6
n	100	92	49	41	41	20	13	7

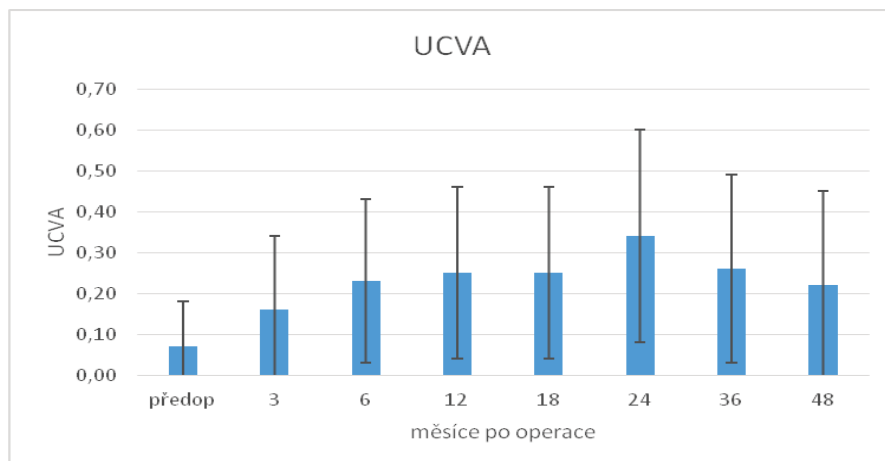
Tabulka 18: UCVA v podsouboru očí s jiným očním onemocněním

měsíce	předop	3	6	12	18	24	36	48
CDVA								
(průměr)	0,11	0,25	0,40	0,45	0,42	0,49	0,39	0,31
SMODCH	0,16	0,26	0,28	0,29	0,27	0,29	0,29	0,29
min	0,001	0,001	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0
max	0,7	1	1	1	1	1	0,8	0,8
n	100	92	49	41	30	20	13	7

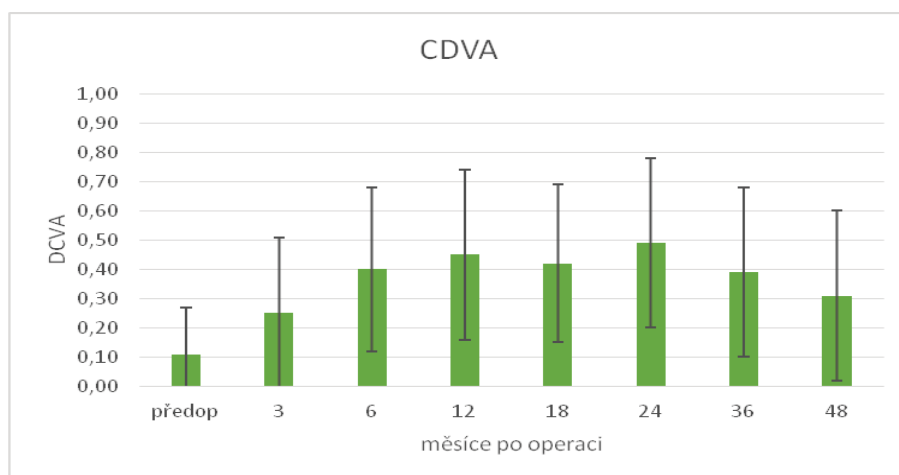
Tabulka 19: CDVA v podsouboru očí s jiným očním onemocněním

měsíce	3	6	12	18	24	36	48
ECD							
(průměr)	1408	1428	1483	1399	1282	1163	1099
SMODCH	516	581	675	590	727	527	554
min	419	635	449	807	416	617	541
max	2457	2678	2699	2593	2433	1880	1882
n	17	25	18	9	7	7	5

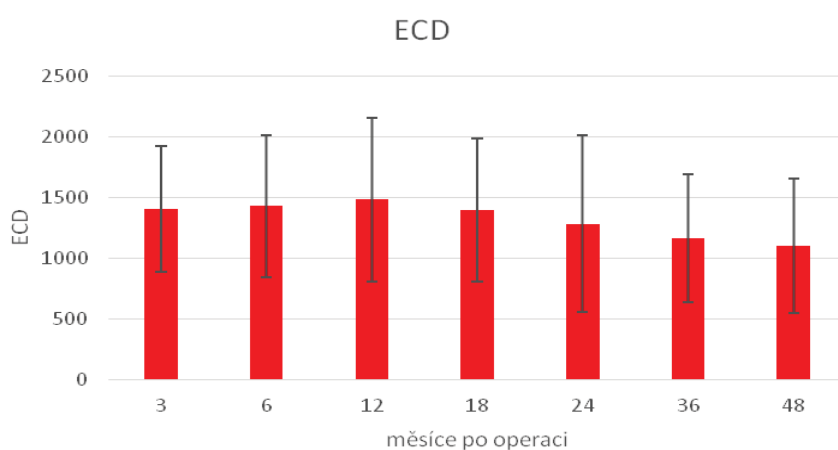
Tabulka 20: ECD (bb/mm²) v podsouboru očí s jiným očním onemocněním



Graf 7: UDVA v podsouboru očí s jiným očním onemocněním



Graf 8: CDVA v podsouboru očí s jiným očním onemocněním



Graf 9: ECD v podsouboru očí s jiným očním onemocněním

	n	UCVA	CDVA	ECL (%)	Rebubbling (%)	PS (%)
Základní soubor	498	0,43±0,27	0,64±0,29	57±19	48,4	17,8
Podsoubor bez jiných onemocnění	146	0,58±0,26	0,81±0,22	60±17	47,9	15,1
Triple, bez jiných onemocnění	93	0,62±0,23	0,85±0,20	52,4±20	54,8	15,9
Komplikované oči	100	0,25±0,21	0,45±0,29	49±23	52	34

Tabulka 21: Srovnání výsledků základního souboru, podsouboru bez jiných očních onemocnění, podsouboru s provedenou kombinovanou operací a podsouboru očí s jiným očním onemocněním.

	Předop.	6m	12m	24m	36m
n	30	10	10	3	3
UDVA	0,03±0,04	0,17±0,12	0,20±0,13	0,15±0,17	0,15±0,17
DCVA	0,07±0,15	0,39±0,35	0,40±0,34	0,25±0,25	0,22±0,21
ECD (bb/mm ²)	2862±257	1459±573	1674±570	2071±247	1842±38
ECL (bb/mm ²)		1198±549	1097±631	525±233	911±106
Ztráta (%)		43±20	39±21	20±9	33±3

Tabulka 22: Výsledky ve skupině očí po předchozí PPV

	Předop.	6m	12m	24m	36m
n	21	9	7	3	2
UDVA	0,08±0,12	0,17±0,12	0,20±0,20	0,27±0,13	0,23±0,18
DCVA	0,12±0,16	0,31±0,20	0,41±0,24	0,47±0,26	0,28±0,23
ECD (bb/mm²)	2862±263	1499±581	1638±662	1430±888	1240±566
ECL (bb/mm²)		1197±490	1096±667	1363±1071	1554±749
Ztráta (%)		44±19	39±24	46±35	54±23

Tabulka 23: Výsledky ve skupině očí s PK NOČ

	Předop.	6m	12m	24m
n	15	9	8	4
UCVA	0,09±0,13	0,41±0,22	0,41±0,24	0,46±0,27
DCVA	0,14±0,20	0,52±0,25	0,55±0,26	0,55±0,31
ECD (bb/mm²)	2830±379	1295±4561	1889±603	
ECL (bb/mm²)		1670±883	1248±344	
Ztráta (%)		53±22	40±14	

Tabulka 24: Výsledky ve skupině očí s PEX

	Předop.	6m	12m	24m	36
n	12	9	7	3	3
UCVA	0,06±0,09	0,18±0,23	0,16±0,21	0,32±0,22	0,35±0,27
DCVA	0,09±0,11	0,32±0,28	0,29±0,30	0,5±0,22	0,43±0,25
ECD (bb/mm²)	2921±304	1564±737	1595±849	1582±20	1098±482
ECL (bb/mm²)		1450±676	1403±783	1577±48	2062±436
Ztráta (%)		48±23	47±27	49±2	65±14

Tabulka 25: Výsledky ve skupině očí po antiglaukomové operaci

	Předop.	6m	12m	24m
n	10	4	5	3
UDVA	0,05±0,05	0,09±0,07	0,13±0,09	0,27±0,17
DCVA	0,12±0,16	0,36±0,27	0,35±0,23	0,47±0,29
ECD (bb/mm²)	3024±302	1026±27	818±96	
ECL (bb/mm²)		1811±71	2180±203	
Ztráta (%)		64±2	73±3	

Tabulka 26: Výsledky ve skupině očí po PKP

	Komplikované oči, n=100		Nekomplikované oči, n=146	
	počet	%	počet	%
Rebubbling	52	52	70	47,9
Primární selhání	34	34	22	15,1
Sekundární selhání	4	4	8	5,5
Zvýšený NOT	11	11	12	8,2
Sekundární glaukom	7	7	10	6,8
Rejekce	1	1	3	2,1

Tabulka 27: Srovnání četnosti pooperačních komplikací v souboru komplikovaných a nekomplikovaných očí

	soubor kompl. očí	PPV	PK NOČ	PEX	Antigl.op.	PKP	afakie
DCVA 12 m	0,45±0,29	0,40±0,34	0,41±0,24	0,55±0,26	0,29±0,30	0,35±0,23	-
ECL 12m	1421±652	1097±631	1096±667	1248±344	1403±783	2180±203	-
Rebubbling (%)	52	53,3	42,8	46,7	58,3	60	57,1
prim.selhání (%)	34	46,7	42,8	40,0	16,7	30	71,4

Tabulka 28: Srovnání výsledků v jednotlivých podskupinách komplikovaných očí

2.7. Vliv velikosti terče na dlouhodobé výsledky a frekvenci komplikací

V této části práce jsme se pokusili zhodnotit vliv velikosti dárcovského terče na pooperační výsledky a frekvenci komplikací. Větší terč teoreticky představuje větší plochu tkáně, na které jsou transplantovány endotelové buňky dárce, a tím tedy i větší absolutní počet transplantovaných buněk. Pokud je průměr transplantovaného terče 8mm, potom plocha transplantované tkáně je (dle vzorce $P = \pi r^2$) 50,2 mm², v případě 8,5 mm terče 56,7 mm² a u 9 mm terče 63,6 mm², což je plocha o 12,9% respektive o 26,7% větší. Na druhou stranu je manipulace s větším terčem obtížnější a teoreticky tak může být ztráta buněk v průběhu implantace vyšší. Abychom tedy porovnali výsledky v závislosti na velikosti použitého transplantátu, rozdělili jsme podsoubor očí s provedenou transplantací typu DMEK-S bez jiné oční komplikace (s výjimkou katarakty) na 3 skupiny dle velikosti použitého terče. U 16 očí byl použit terč velikosti 8,0 mm, v 65 terč velikosti 8,5 mm a u 151 očí terč velikosti 9,0 mm. Velikost terče byla dána velikostí použitého trepanu, kterým je z připravené rohovky vytnuta požadovaná velikost lamely. Hodnocení bylo podobně jako ve všech předchozích případech retrospektivní a volba velikosti terče nebyla náhodná, což poněkud snižuje kvalitu získaných výsledků. Velikost terče byla zvyšována v závislosti na zvyklostech našeho pracoviště. V roce 2007 a 2008 byly použity převážně terče velikosti 8 mm, v letech 2009-2011 terče 8,5 mm a v letech 2012-2015 terče 9 mm. Abychom vyloučili podíl učební křivky na případných rozdílech ve výsledcích, vyhodnotili jsme ještě zvláště výsledky téže skupiny očí, ale tentokrát rozděleně dle jednotlivých kalendářních roků, v kterých byla operace provedena. V letech 2007 a 2008 jsme transplantaci provedli u 16 nekomplikovaných očí, v roce 2009 u 18, 2010 u 17, 2011 u 27, 2012 u 72, 2013 u 44, a v roce 2014 a části roku 2015 u 61 očí.

Tabulka 29 ukazuje výsledky UDVA, CDVA, ECD a ECL 12 měsíců po provedené operaci, a také frekvenci ochlípění lamely a primárního selhání v jednotlivých velikostních skupinách. U úspěšně provedených operací (bez primárního selhání) jsou rozdíly v pooperační zrakové ostrosti srovnatelné a nejsou statisticky významné. Ztráta endotelu ECL byla nejvyšší ve skupině ve skupině očí s terčem 8,0 mm (2082 ± 424 bb/mm²) ve srovnání s terči 8,5 mm (1570 ± 484 bb/mm²) a 9,0 mm (1656 ± 621), nicméně ani tyto rozdíly nebyly statisticky významné. Frekvence ochlípění byla nejnižší ve skupině 9,0 mm terčů

(40,4%), střední ve skupině 8,0 mm terčů (46,7%) a nejvyšší ve skupině 8,5 mm terčů (53,8%). Ani tyto rozdíly nebyly statisticky významné. Primární selhání jsme zaregistrovali ve skupině terčů 8,0 mm v 1 případě (6,7%), ve skupině 8,5 mm u 14 očí (21,5%) a ve skupině 9,0 mm terčů u 11 očí (7,3%). Rozdíl četnosti primárního selhání ve skupině 8 mm terčů a ostatními skupinami nebyl statisticky významný, nicméně frekvence primárního selhání ve skupině 9,0 mm terčů byla statisticky signifikantně nižší ($p=0,00254$) ve srovnání s frekvencí ve skupině 8,5 mm terčů.

Tabulka 30 ukazuje výsledky dle roku, ve kterém byla operace provedena. Opět se jednalo o oči bez jiné oční komplikace, vyjma katarakty v případě kombinovaného zákroku. Rozdíly ve zrakové ostrosti v jednotlivých skupinách byly minimální a nebyly statisticky významné, jedinou výjimkou byla vyšší CDVA u očí operovaných v roce 2007/2008 ve srovnání s rokem 2011 ($p=0,02395$). Ztráta endotelu rok po operaci byla nejnižší ve skupině očí operovaných v roce 2011 (1261 ± 391) a dále v roce 2014/2015 (1381 ± 552 bb/mm²). Statisticky významný rozdíl jsme zjistili ve srovnání roku 2011 s roky 2009 ($p=0,02069$), 2010 ($p=0,02608$) a 2012 ($p=0,00231$). Další statisticky významný rozdíl byl ve srovnání roků 2014 a 2009 ($p=0,02748$). Frekvence pooperačního ochlípění lamely se postupně snižovala, nejnižší byla v roce 2014/2015, kdy činila 34,4%. Tento rozdíl byl statisticky signifikantní ve srovnání s rokem 2012 ($p=0,04473$) a s rokem 2009 ($p=0,00201$). Naopak nejvyšší frekvenci ochlípění jsme zaznamenali v roce 2009 (72,2%) a tato hodnota byla signifikantně vyšší ve srovnání s rokem 2013 ($p=0,00979$) a 2014. Primární selhání bylo v jednotlivých letech 15 a více procent až do konce roku 2011, kdy jsme začali používat velikost lamely 9,0 mm. Od roku 2012 se tato frekvence pohybuje pod 10%. Nejvyšší hodnotu primárního selhání jsme zaregistrovali v roce 2009 (27,8%) a tato hodnota byla statisticky významně vyšší ve srovnání s roky 2012 ($p=0,03751$), 2013 ($p=0,00556$) a 2014/2015 ($p=0,01732$). Statistický významný rozdíl byl rovněž v porovnání let 2008 a 2013 ($p=0,04874$). Ostatní rozdíly nebyly statisticky významné.

Z uvedených dat vyplývá, že zvýšení velikost terče v našem souboru pacientů, mělo význam především na snížení frekvence primárního selhání lamely, v menší míře také na ochlípění lamely. Nezaregistrovali jsme statisticky významné změny ve ztrátě endotelu ani zrakové ostrosti u úspěšných operací.

Dá se předpokládat, že právě větší plocha lamely a tím vyšší počet transplantovaných buněk, částečně eliminuje případy kritického poškození endotelu v průběhu transplantace, a tak sníží frekvenci primárního selhání lamely. Vliv učební křivky na těchto výsledcích není možné zcela vyloučit, nicméně v období 2007 - 2011, kdy jsme používali lamely 8 a 8,5 mm, nejsou patrné větší meziroční rozdíly, rovněž tak v letech 2012 - 2014, kdy jsme používali lamely 9 mm. Naopak při srovnání těchto dvou období, kdy došlo ke změně velikosti používaného terče je nápadný výrazný pokles frekvence primárního selhání.

Velikost terče	8	8,5	9
n	16	65	151
UDVA	0,60±0,19	0,49±0,27	0,58±0,26
CDVA	0,89±0,11	0,72±0,30	0,80±0,22
ECD	906±225	1336±490	1230±529
ECL bb/mm²	2082±424	1570±484	1656±621
ECL %	70,4±8,7	54,1±15,8	57,5±20,0
Odchlípení	7(46,7%)	35(53,8%)	61(40,4%)
prim.selhání	1(6,7%)	14(21,5%)	11(7,3%)

Tabulka 29: Srovnání pooperačních výsledků (12 měsíců po operaci) a frekvence komplikací ve skupinách s různou velikostí dárcovského terče

	2007,2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014/2015
n	16	18	17	27	72	44	61
vel.terče	12x8,0 4x 8,5	1x8,0 17x8,5	1x8,0 16x8,5	27x8,5	71x9,0 1x9,5	44x9,0	61x,09
UDVA	0,67±0,19	0,46±0,24	0,49±0,24	0,48±0,30	0,52±0,22	0,57±0,26	0,63±0,29
CDVA	0,96±0,07	0,76±0,29	0,72±0,27	0,70±0,30	0,78±0,25	0,82±0,19	0,81±0,22
ECD	1038±189	1199±559	1212±466	1468±448	1026±406	1180±532	1476±481
ECL bb/mm²	1719±176	1924±617	1679±339	1261±391	1847±422	1671±678	1381±552
ECL %	62,0±5,5	61,4±17,2	58,7±13,6	45,8±15,0	64,1±13,7	57,4±20,1	49,2±20,7
odchlípení	8 (50,0%)	13(72,2%)	8(44,4%)	13(48,1%)	22(51,1%)	17(38,6%)	21(34,4%)
prim. selhání	3(18,7%)	5(27,8%)	3(16,7%)	4(14,8%)	4(9,3%)	2(4,5%)	5(8,1%)

Tabulka 30: Srovnání pooperačních výsledků (12 měsíců po operaci) a frekvence komplikací u transplantací provedených v jednotlivých kalendářních rocích

2.8 Komplikace při přípravě hybridní lamely typu DMEK-S

Výsledky jsou souhrnně uvedeny v tabulce 1. Celkem jsme zhodnotili 256 dárcovských rohovek, u kterých bylo plánováno provedení přípravy lamely typu DMEK-S, případně PDEK technikou big-bubble. Průměrný věk dárců byl 62.3 ± 8.5 let (interval 95% spolehlivosti 63.33, medián 65), ve 29.3% byly dárcyní ženy, v 71.7% muži. Průměrná hustota endotelu dárcovské rohovky byla 2866 ± 255 bb/mm² (interval 95% spolehlivosti 2897.89, medián 2809). Průměrný DTP v celém souboru byl 10.12 ± 4.88 hodiny (interval 95% spolehlivosti 10.78, medián 9.96), průměrná doba uchování rohovky před transplantací byla 6.5 ± 4.8 dne (interval 95% spolehlivosti 6.78, medián 6). 17 dárců (6,6%) mělo na rohovce přítomny jizvy po operaci katarakty. Celkem bylo při přípravě lamely pro rupturu DM znehodnoceno 11 rohovek (4,3%).

U 182 rohovek došlo k vytvoření standardní bubliny typu I (71.7%), u 27 rohovek (10.5%) vznikla bublina II typu (obrázek 22), případně vznikly oba typy bubliny na terči zároveň, u 47 rohovek (18.4%) se bublina nevytvořila ani po opakovaných pokusech a k odstranění stromatu byla použita technika postupné manuální preparace.

Ve skupině 1 (bublina I) byl průměrný věk dárců 61.4 ± 8.5 let (interval 95% spolehlivosti 62.6, medián 64), ve 24.7% byly dárcyní ženy, v 75.3% muži. Průměrná hustota endotelu dárcovské rohovky byla 2852 ± 251 bb/mm² (interval 95% spolehlivosti 2889.25, medián 2793). Průměrný DTP v této skupině byl 10.43 ± 5.02 hodiny (interval 95% spolehlivosti 11.17, medián 10.68), průměrná doba uchování rohovky před transplantací byla 6.5 ± 2.2 dne (interval 95% spolehlivosti 6.83, medián 6). 11 dárců (6.0 %) mělo na rohovce přítomny jizvy po operaci katarakty. Celkem byly při přípravě lamely pro rupturu DM v této skupině znehodnoceny 3 rohovky (1.6%).

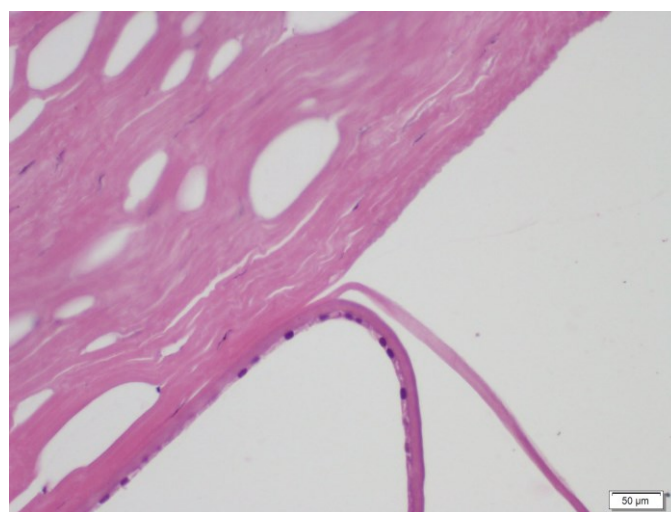
Ve skupině 2 (bublina II a III) byl průměrný věk dárců 65.2 ± 8.8 let (interval 95% spolehlivosti 68.6, medián 67). Ve 40.7% byly dárcyní ženy, v 59.3% muži. Průměrná hustota endotelu dárcovské rohovky byla 2827 ± 249 bb/mm² (interval 95% spolehlivosti 2929.29, medián 2793). Průměrný DTP v souboru byl 11.19 ± 5.31 hodiny (interval 95% spolehlivosti 13.29, medián 11.08), průměrná doba uchování rohovky před transplantací byla 6.44 ± 2.42 dne (interval 95% spolehlivosti 7.40, medián 6). 1 dárců (3.7%) měl na rohovce

přítomny jizvy po operaci katarakty. Celkem byly při přípravě lamely pro rupturu DM v této skupině znehodnoceny 3 rohovky (11.1%).

Ve skupině 3 (bublina nevytvořena) byl průměrný věk dárců 64.2 ± 8.11 let (interval 95% spolehlivosti 66.5, medián 66), ve 38.3% byly dárkyní ženy, v 61.7% muži. Průměrná hustota endotelu dárcovské rohovky byla 2943 ± 263 bb/mm² (interval 95% spolehlivosti 3020.00, medián 2890). Průměrný DTP v souboru byl 8.62 ± 3.67 hodiny (interval 95% spolehlivosti 9.70, medián 8.0), doba uchování rohovky před transplantací byla 6.55 ± 2.28 dne (interval 95% spolehlivosti 7.22, medián 6). 5 dárců (10.6%) mělo na rohovce přítomny jizvy po operaci katarakty. Celkem bylo při přípravě lamely pro rupturu DM v této skupině znehodnoceno 5 rohovek (10.6%).

Z uvedených dat vyplývá, že rohovky, u kterých se nevytvořila bublina, měly ve srovnání s ostatními skupinami rohovek statisticky významně vyšší hodnotu ECD, kratší čas DTP a byli v této skupině častěji zastoupeni dárce po operaci katarakty. Lehce vyšší věk dárců jsme pozorovali jak ve skupině rohovek s vytvořenou bublinou II., případně III. typu, tak také ve skupině rohovek bez vytvořené bubliny. Tento rozdíl byl rovněž statisticky významný. Doba uchování ani zdánlivě výrazný rozdíl ve vyšším zastoupení ženského pohlaví dárce u skupiny 2 a 3 neměl na typ vytvořené bubliny žádný význam.

Ve skupinách 2 a 3 byla vyšší procentuální ztrátovost lamel ve srovnání se skupinou 1 (11.1% respektive 10.6% versus 1.6%).



Obrázek 22: Bublina typu II. Barvení HE, zvětšení 400x

	Celkem	Bublina I	Bublina II,III	Nevytvořena
n	256 (100%)	182 (71,7%)	27 (10,5%)	47 (18,4%)
Věk dárce (let)	62,3	61,4	65,2	64,2
			p=0,043	p= 0,022
ženy	29,3%	24,7%	40,7%	38,3%
muži	71,7%	75,3%	59,3%	61,7%
ECD (bb/mm ²)	2866	2852	2827	2943
				p= 0,029
DTP (hod)	10:10:52	10:26:05	11:11:31	8:37:39
				p= 0,022
Storage time (dnů)	6,51	6,51	6,44	6,55
jizvy	6,6%	6,0%	3,70 %	10,6%
				p=0,01
nepoužito	11 (4,3%)	3 (1,6%)	3 (11,1%)	5 (10,6%)

Tabulka 31: Vliv jednotlivých parametrů rohovky dárce na typ odchlípení Descemetovy membrány a endotelu (červeně - statisticky signifikantní hodnoty)

2.9 Diskuse

Hybridní metoda DMEK-S teoreticky kombinuje výhody implantace lamely se stromální vrstvou, především relativně jednoduchou manipulaci v průběhu implantace lamely do oka příjemce, a metodou DMEK, kdy výsledná zraková ostrost není ovlivněna stromálními vrstvami dárcovské lamely. V literatuře byla publikována celá řada prací popisující efektivitu a případné komplikace u jednotlivých chirurgických metod (DLEK, DSEK, DSAEK, DMEK), velmi často se ovšem jedná o menší soubory pacientů, s kratší sledovací dobou a tím jsou tyto práce samozřejmě zatížené určitou možnou chybou. Jelikož zrakové ostrosti jsou v různých článcích publikované různými zápisy (logMAR, zlomky s údaji ve stopách, metrech, decimálně), pro porovnání jsme převedli tato data na decimální hodnoty.

Nejlépe korigovaná zraková ostrost na dálku 6 měsíců po operaci typu DSAEK se v různých souborech pacientů v literatuře pohybuje od 0,41⁹², 0,45²⁴, 0,48¹³⁹, 0,53²⁶⁹, 0,54²⁴ až do 0,78²⁸⁵. Ve studiích, které hodnotily výsledky po 12 měsících, byly publikovány hodnoty CDVA mezi 0,23⁴⁸, 0,45²⁵, 0,56²⁹⁹, 0,60²⁰⁰, 0,63¹⁰¹ a 0,68²⁹⁹. Výsledná zraková ostrost v případě jiných typů lamel s hlubokými vrstvami stromatu je v literatuře zpravidla obdobná nebo lehce horší. Bahar srovnával metody DLEK, DSEK a DSAEK, zraková ostrost v jednotlivých skupinách rok po operaci byla 0,25, 0,36 a 0,45²⁵. Podobně Chan porovnal výsledky u pacientů s DLEK, DSEK a DSAEK, rok po operaci byla zraková 0,29, 0,28 a 0,23⁴⁸.

U metody DMEK je udávaná zraková ostrost po operaci ve srovnání s předchozími metodami zpravidla vyšší. Například Maier udává UCVA 0,62¹⁷¹, Chaurasia dokonce 0,8 6 měsíců po operaci ve skupině 164 očí bez komorbidit⁵⁰. Podobný závěr vyplývá ze studií, kdy autoři porovnali metody DSAEK a DMEK ve svých skupinách pacientů. Goldisch hodnotil 17 pacientů, u kterých na jednom oku byl proveden DSAEK, na druhé oku DMEK. 6 měsíců po operaci byla zraková ostrost ve skupině očí DSAEK 0,41, ve skupině DMEK 0,56⁹². Podobně Guerra u 15 ti pacientů s jedním okem po DSAEK a druhým po DMEK udává 12 měsíců po operaci CDVA 0,63 ve skupině DSAEK a 0,85 ve skupině DMEK¹⁰¹.

V našem souboru pacientů byla CDVA $0,64 \pm 0,29$, v podsouboru pacientů bez jiné oční patologie $0,72 \pm 0,24$ 6 měsíců po operaci a $0,69 \pm 0,29$ respektive $0,81 \pm 0,22$ 12 měsíců po operaci. Lze tedy hodnotit výsledky v naší skupině pacientů jako lepší než u pacientů po DSAEK, případně jiných typů lamel se stromálními vrstvami a naopak zcela srovnatelné s hodnotami u pacientů po DMEK. To potvrzuje náš předpoklad výborné zrakové ostrosti při použití hybridní lamely.

Dalším hodnoceným parametrem jednotlivých metod transplantace endotelu je pooperační hustota endotelu, případně úbytek endotelu v průběhu transplantace. Koenig udává 6 měsíců po operaci typu DSAEK hustotu endotelu 1396 ± 440 bb/mm²¹³⁹. Mearza udává 12 měsíců po operaci typu DSEK hustotu endotelu 1078 ± 507 bb/mm²¹⁸². Rodríguez-Calvo-de-Mora udává 6 měsíců po operaci typu DMEK v souboru 500 pacientů průměrnou ECD 1600 ± 490 bb/mm²²³³. Reid 12 měsíců po operaci DMEK uvádí průměrnou ECD 1567 bb/mm²²³⁰. Baydoun zhodnotil dlouhodobé výsledky po operaci DMEK, průměrná ECD 7 let po operaci byla 952 ± 366 a 771 ± 321 bb/mm² 8 let po operaci²⁹. V našem souboru byla ECD rok po operaci 1245 ± 544 bb/mm², 7 let po operaci byla 853 ± 208 bb/mm².

Většina publikovaných prací udává spíše než celkovou hodnotu endotelu po operaci, ztrátu endotelu v %. Nicméně tato hodnota je hůře porovnatelná s našimi výsledky (úbytek $57 \pm 18,9\%$ 12 měsíců po operaci), vzhledem k tomu, že přípravu lamely jsme prováděli těsně před operací na operačním sále a neměli jsme možnost změřit hustotu endotelu po přípravě. Celková ztráta endotelu pak reflektuje jak úbytek způsobený přípravou, tak vliv samotné implantace. Na rozdíl od toho, autoři, kteří používají lamely připravené v podmínkách tkáňové banky, hodnotí zpravidla pouze ztrátu způsobenou implantací. Publikované údaje popisují ztrátu endotelu 12 měsíců po operaci u metod typu DSEK mezi $24-61\%$ ¹⁵⁷, u metod typu DSAEK mezi $16,3-51,4\%$ ^{15,200,225,299}, u metod typu DMEK mezi $36-40\%$ ^{230,102}. Ve velké multicentrické studii byla průměrná pooperační ztráta endotelu 6 měsíců po operaci typu DMEK $47 \pm 20\%$ ¹⁹⁴.

Z pooperačních komplikací je nejčastěji zmiňováno částečné nebo úplné odchlípení lamely, případně nutnost doplnění bubliny (re-bubbling). Počet re-bubblingu u lamel typu DSEK je v literatuře popisován mezi $0-82\%$ ¹⁵⁷, u lamel

typu DSAEK mezi 8,7-25%^{51,99,261}, u lamel typu DMEK mezi 2,6-63%^{94,99,102,226}. Řada autorů u částečného odchlípení lamely re-bubbling neprovádí a ponechává lamelu do spontánního přiložení^{180,194,233}. My jsme doplňovali bublinu vzduchu ve všech případech, kdy jsme zaznamenali i drobné odchlípení lamely. Možná i z tohoto důvodu byl počet re-bubblingu v našem souboru poměrně vysoký (48.4%). Další příčinou mohla být také velikost plochy rohovky příjemce, ve které byla odstraněna DM a postižený endotel. U našich pacientů jsme doposud volili zhruba stejnou velikost descemetorhexe a dárcovské lamely, u části pacientů jsme pak relativně často pozorovali překrývání lamel dárce a příjemce. Nicméně tento faktor jsme v našem souboru pacientů nesledovali. Tourtas ve své práci prokázal vliv velikosti descemetorhexe na frekvenci re-bubblingu. Ve skupině pacientů s descemetorhexí 6 mm byl tento počet 78.3% ve skupině s 10 mm descemetorhexí byl pouze 33.3%²⁸⁰. Určitý vliv na vyšší frekvenci odchlípení lamely může mít samotná konstrukce lamely, kdy její tloušťka je větší v periférii a menší v centru. V přechodové oblasti může po implantaci zůstat tekutina, která dočasně brání kompletnímu přiložení lamely.

Další relativně častou komplikací bylo primární selhání terče, kdy po operaci nedošlo k projasnění rohovky a bylo nutné provést výměnu lamely. V našem souboru tato situace nastala u 87 očí, tedy 17,8% pacientů. V literatuře je počet primárního selhání uváděn mezi 0-45,5% u metody DSEK^{157,182}, 3,84 -17,9% u metod DSAEK^{235,261}, a 2,2-20 % u metod typu DMEK^{64,226,233}. Romano ve studii pacientů po operaci typu DSAEK, kdy transplantovali různě veliké terče, prokázal souvislost mezi velikostí terče a počtem primárního selhání. Ve skupině pacientů s terčem menším než 9 mm byl počet selhání 17,9%, ve skupině s terčem 9 mm jen 7,7% a při terči o velikosti 9,5 mm klesl počet primárního selhání na 3,8 %²³⁵. V naší skupině pacientů jsme používali zpočátku velikost terče 8 mm, následně 8,5 mm. V současné době používáme standardně velikost terče 9 mm. Ve skupině očí bez jiné oční komplikace s implantovanou lamelou velikosti 8 mm došlo k primárnímu selhání v 1 případě z celkového počtu 16, tedy 6,7%, ve skupině s použitým terčem velikosti 8,5 mm došlo k primárnímu selhání u 14 očí z celkového počtu 65 (21,5%) a ve skupině 9 mm terčů poklesl počet selhání na 7,3% (11 očí z celkového počtu 151 provedených operací).

Pokud porovnááme výsledky kombinované operace, která řeší jak postižení rohovkového endotelu tak katarakty, najdeme v literatuře několik prací popisujících výsledky kombinovaných zákroků jak u transplantací typu DSAEK, tak také DMEK. Covert v souboru 21 očí s triple procedurou (DSAEK) udává 6 měsíců po operaci průměrnou CDVA 0,59. Z komplikací uvádí u 14,3 % očí dislokaci, 14,3 % rejekční reakce a 9,5% primární selhání. Pooperační SE v souboru byl +0,45 D, což představovalo posun oproti předoperačnímu předpokladu v průměru o + 1,13 D více⁵⁹. Laaser v souboru 61 očí s triple procedurou (DMEK) udává zrakovou ostrost 6 měsíců po operaci 0,65, ECD 1550 ± 326 bb/mm² a SE 0.9 ± 1.5 D, přičemž SE u 54% očí byl menší než 1D a u 77% očí do 2D. Autoři doporučují kalkulovat při výpočtu NOČ hyperopický shift $0,75$ D¹⁵². Gundlach udává průměrnou CDVA u pacientů s triple procedurou (DMEK) 0,71 a ECD 1677. Nicméně popisuje nutnost re-bubblingu v 50% případů, tento údaj porovnává s nutností re-bubblingu u očí se samostatně provedenou DMEK, který v jejich souboru činil 18%¹⁰³. Chaurasia retrospektivně porovnal výsledky pacientů se samotným DMEK (soubor 292 očí) a triple procedurou (soubor 200 očí) 6 měsíců po operaci. CDVA byl u pacientů bez jiného očního onemocnění 0,8 ve skupině DMEK a 1,0 ve skupině s triple procedurou, k selhání lamely došlo v 3,1% respektive 3,5%, doplnění vzduchu bylo nutné v 30% respektive 29%, ECL byla v obou skupinách obdobná (26%). Autoři tedy ve své práci nezjistili vyšší riziko komplikací triple procedury ve srovnání se samotnou transplantací endotelu⁵⁰.

V našem podsouboru pacientů s DMEK-S a operací katarakty, byla CDVA 6 měsíců po operaci $0,76 \pm 0,25$, 12 měsíců po operaci $0,79 \pm 0,25$ a 24 měsíců po operaci $0,86 \pm 0,21$. Pokud bychom vyhodnotili oči pouze s triple procedurou, bez jiné oční patologie, dosáhla CDVA zraková ostrost 12 měsíců po operaci $0,87 \pm 0,19$. Tyto výsledky jsou tedy opět lepší než v souborech pacientů s DSAEK a srovnatelné se soubory pacientů po DMEK. Frekvence re-bubblingu byla v tomto podsouboru stejná nebo vyšší než v publikovaných pracích, celkem 52,5% a frekvence primárního selhání lamely 14,4% .

Z dalších pooperačních komplikací u kombinované operace je v literatuře popisován vliv operace na tloušťku makuly respektive CME. Heinzelmann zjišťoval výskyt CME v souboru 155 očí po DMEK pomocí optické koherentní tomografie (OCT), 52% očí byly oči pseudofakické (byl tedy proveden samotný

DMEK), ve 48 % se jednalo o triple proceduru. Během 6 měsíců byl zjištěn CME u 12,5 % očí se samotným DMEK a u 13,3% pacientů s triple procedurou. Kombinace DMEK s kataraktou zvyšovala tedy výskyt CME ve srovnání se samotným DMEK jen minimálně¹¹¹. Naopak Shehadeh porovnal změny makulární tloušťky ve skupině pacientů po DSAEK a po triple proceduře. Zatímco zvětšení tloušťky makuly ve skupině prostého DSAEKu nebylo statisticky signifikantní, u pacientů po triple proceduře zaznamenali signifikantní zvýšení tloušťky makuly v průměru o 26,5 μm za měsíc a 23,2 μm za 3 měsíce po operaci²⁴⁷. My jsme v našem souboru pozorovali CME ve 2 případech (1,7%), nicméně jednalo se o oči s klinicky signifikantním CME, standardně jsme vyšetření OCT neprováděli.

Zajímavou komplikací popsanou po lamelárních transplantacích endotelu je kalcifikace hydrofilních NOČ. Příčinou je pravděpodobně přítomnost vzduchu v PK při fixaci lamely na rohovku příjemce^{168,300}. Mikroskopicky a spektroskopicky bylo zjištěno, že jedná o granule na přední ploše čočky a v podpovrchových vrstvách (v oblasti přední kapsulorexe, případně zornice) obsahující vápník a fosfát²¹⁰. Ačkoliv je tato komplikace v souborech popisována spíše výjimečně, není její výskyt pravděpodobně zcela ojedinělý. Ahad ve svém souboru 168 očí dokonce zjistili tuto komplikaci u 15 očí (9,7%). Za hlavní rizikový faktor považuje vzduch v přední komoře, neboť u očí s kalcifikovanou čočkou byl re-bubbling proveden v 62,5% ve srovnání s 23% v podsouboru očí bez kalcifikace⁵. My jsme tuto komplikaci v našem podsouboru pacientů s triple procedurou nezaznamenali.

Asi nejvíce v odborné literatuře diskutovaným problémem kombinovaných zákroků je hyperopický posun refrakčního stavu oka. Bonfadini udává v souboru 32 pacientů po triple proceduře (DSAEK) střední absolutní chybu 1.09 ± 0.63 D a doporučuje použití optimalizované A konstanty pro výpočet NOČ u pacientů s triple procedurou, která v jejich souboru 30 očí teoreticky zpětně snížila tyto chybu na 0.61 ± 0.4 D a snížila počet očí s refrakční chybou nad 1 D z 50% na 17%³³. Jun v souboru 17 pacientů s triple procedurou (DSAEK) uvádí hyperopický shift $+1.15 \pm 1.15$ ¹³³. Hlavní příčinou hyperopického shiftu u pacientů po DSAEK je zvýšení zakřivení zadní plochy rohovky, kdy lamely jsou tenčí v centrální části a silnější v periférii. Scorcio udává v souboru 29 očí po provedené DSAEK změnu zakřivení zadní plochy

rohovky vyšetřenou pomocí Pentacam z $6,5 \pm 0,56$ mm na $5,52 \pm 0,39$ mm měsíc po operaci. Nicméně tloušťka štěpu se v tomto souboru pacientů v dalším sledovaném období (1 rok) postupně snižovala, a to výrazněji na okrajích štěpu (v průměru o $91,5 \mu\text{m}$), méně ve střední periférii ($38,3 \mu\text{m}$), nejméně v centru ($24,2 \mu\text{m}$). Tím se střední hodnota zakřivení zadní plochy rohovky opět posunula k předoperačním hodnotám na $5,83 \pm 0,37$ mm ve 3 měsíci a $5,92 \pm 0,35$ mm ve 12 měsíci po operaci. Tomu odpovídal i průměrný SE, který se změnil z $-0,31 \pm 2,35$ D před operací na $1,03 \pm 2,21$ D 1 měsíce po operaci, $0,61 \pm 2,07$ D a $0,31 \pm 2,03$ D 3, respektive 12 měsíců po operaci²⁴⁴. Lombardo také zjišťoval vliv parametrů dárcovské lamely typu DSAEK na refrakční hyperopický shift u pacientů s triple procedurou. V souboru 23 očí byl průměrný rozdíl mezi plánovanou a výslednou hodnotou pooperačního SE $+0,98 \pm 0,87$. Byla zjištěna statisticky významná korelace refrakčních změn a centrální tloušťky lamely ($r = 0,36$) a refrakčních změn a velikosti terče ($r = 0,45$)¹⁶⁷.

K hypermetropickému shiftu ovšem dochází překvapivě také u transplantací typu DMEK. Schoenberg u pacientů po triple proceduře (DMEK) v soubor 106 pacientů uvádí hyperopický posun v průměru o $+0,43$ D při stabilním zakřivení přední plochy rohovky a minimálním vlivu operace na astigmatismus²⁴¹. Ham u 50 pacientů po provedené DMEK uvádí hyperopický posun SE o $+0,35 \pm 1,01$, přičemž vyšetření pomocí Scheimpflugovy kamery ukázalo stabilní zakřivení přední plochy rohovky, ale zakřivení zadní plochy rohovky se zvýšilo z $5,5 \pm 0,5$ D na $6,40 \pm 0,4$ D. Pachymetrie se snížila z $672 \pm 82 \mu\text{m}$ na $540 \pm 59 \mu\text{m}$. Jako příčinu změny uvádějí autoři suspektní předoperační myopický posun způsobený edémem rohovky a návrat k normálním rohovkovým poměrům po transplantaci, tedy zdánlivý posun do hypermetropie¹⁰⁴. My jsme v našem podsouboru zaregistrovali odchylku od předpokládaného refrakčního výsledku $0,77 \pm 1,19$, což je hodnota lehce nižší než u operací DSAEK, naopak vyšší než u operací DMEK. S velkou pravděpodobností je příčinou shiftu u transplantace typu DMEK-S kombinace obou zvažovaných mechanismů (čočkový efekt nestejně silné lamely a efekt předoperačního myopického posunu).

Výsledky transplantace endotelu u komplikovaných pacientů jsou v odborné literatuře publikovány poměrně vzácně a soubory pacientů jsou

relativně malé. Většina prací se týká operace typu DSAEK a každá práce se zpravidla týká konkrétní komorbidity.

Nejvíce publikovaných souborů popisuje výsledky a frekvenci komplikací u pacientů s přítomnou PK NOČ, případně afakií, někteří autoři provádějí v průběhu operaci výměnu PK NOČ za ZK NOČ. Shah popsal šesti měsíční výsledky kombinované operace DSAEK a výměny PK NOČ za ZK NOČ v souboru 19 očí. Autoři nezaznamenali žádnou dislokaci ani primární selhání, průměrná CDVA byla 0,42, ztráta endotelu činila 33 %²⁴⁶. Podobný soubor pacientů s DSEK, explantací PK NOČ a fixací ZK NOČ na skléru popsal Wylegała. Soubor tvořilo 11 očí, průměrná sledovací doba byla 19,3 měsíce. Ve 3 případech autoři zaznamenali odchlípení štěpu, v jednom případě rejekční reakci. Průměrná CDVA byla 0,36, průměrné ECD 2048 bb/mm², ztráta endotelu tedy činila 36%³⁰⁵. Vélez v souboru 9 afakických očí s provedeným DSEK a retropupilární implantací čočky fixované na duhovku (Artisan) udává 6 měsíců po operaci minimální zrakovou ostrost 0,25²⁹⁰. Hsu porovnal výsledky 30 očí s DSAEK a provedenou výměnou NOČ, PK NOČ nebo afakí a skupinou případů nekomplikované DSAEK (109 očí). V souboru komplikovaných očí 14x provedli autoři výměnu NOČ v průběhu transplantace, u 5 očí došlo k výměně NOČ před nebo po transplantaci, u 5 očí byla ponechána PK NOČ a u 5 očí afakie. Na jednom oku byla provedena explantace fakické PK NOČ a operace katarakty s implantací ZK NOČ. CDVA 0,5 a lepší dosáhlo v souboru komplikovaných očí pouze 27,6% pacientů versus 94,4% v souboru bez komorbidit, CDVA 0,29 a lepší dosáhlo 60% komplikovaných očí. U 5 očí (16,7%) došlo k odchlípení štěpu a u 5 očí (16,7 %) k dislokaci NOČ. Ve 3 případech (10%) došlo k selhání štěpu¹²³. Ang vyhodnotil úbytek endotelu (ECL) u operace typu DSAEK u 18 pacientů s PK NOČ a porovnal je s výsledky u pacientů se ZK NOČ (kontrolní skupina). ECL byla rok po operaci 31.9±21.3% (v kontrolní skupině 24.5±21.2%). Tento rozdíl se ještě zvýšil po 3 letech (55.3±29.2% vs. 33.3±20.8%)¹⁴. Elderkin zhodnotil frekvenci komplikací v souboru 11 očí s PK NOČ po DSAEK. U 6 pacientů použili autoři dočasný steh k zajištění štěpu. V souboru zaznamenali v 1 případě dislokaci štěpu a v 1 případě primární selhání štěpu⁷⁶. Většina autorů se shoduje, že výsledky u těchto komplikovaných pacientů jsou lehce horší a frekvence komplikací vyšší ve srovnání s výsledky u očí bez jiné oční patologie. Spíše ojediněle tedy vyznívá práce Shpitzera, který retrospektivně porovnal výsledky DSAEK u pacientů PK NOČ a ZK NOČ. Soubor s PK NOČ tvořilo

11 očí a autoři neshledali rozdíl ve zrakové ostrosti, ECD, četnosti peroperačních ani pooperačních komplikací ve srovnání s pacienty se ZK NOČ²⁵¹. V naší skupině pacientů s PK NOČ byla průměrná zraková ostrost 12 měsíců po operaci $0,41 \pm 0,24$, tedy srovnatelná nebo lepší než v publikovaných pracích. Tento rozdíl se dá vysvětlit obecně lepšími výsledky zrakové ostrosti po operaci typu DMEK ve srovnání s operacemi typu DSAEK a DSEK. Na druhou stranu jsme zaznamenali výrazně vyšší frekvenci pooperačních komplikací, především odchlípení lamely (42,8% u očí s PK NOČ a 57,1% u očí afakických) a primárního selhání lamely (42,8% respektive 71,4%). Rovněž ztráta endotelu v naší skupině byla mírně vyšší než u publikovaných souborů ($39 \pm 24\%$). V případě afakických očí se ukazuje náš postup, tedy transplantace typu DMEK-S v kombinaci s implantací NOČ jako příliš rizikový, vhodnějším postupem je pravděpodobně rozdělení operace, nejprve implantace NOČ a teprve v druhé operaci provedení endoteliální keratoplastiky, neboť frekvence komplikací v souboru pacientů s PK NOČ byla nižší.

Soubor očí po předchozích vitrektomiích popsal Yoeruk, celkem 20 očí u kterých byla následně provedena operace typu DMEK. Z toho u 7 očí byla provedena přední vitrektomie, u 14 PPV. Průměrná sledovací doba byla 11.2 měsíce. 6 měsíců a 12 měsíců po operaci byla CDVA u těchto očí $0,16$ respektive $0,25$. ECD byla 6 měsíců po operaci $1398 \pm 161 \text{ bb/mm}^2$ a $1241 \pm 155 \text{ bb/mm}^2$ 12 měsíců po operaci³¹⁰. V našem souboru pacientů po PPV byla průměrná CDVA po 12 měsících výrazně lepší ($0,40 \pm 0,34$) zatímco ECD nižší ($1097 \pm 631 \text{ bb/mm}^2$). Specifickým typem komplikace u očí po PPV, kterou jsme v jednom případě zaznamenali i v našem souboru, je nechtěná implantace lamely do sklivcového prostoru. Sérii této komplikace u operace typu DSAEK popsal Afshari se spoluautory. V 6 případech z 8 použili k vyjmutí lamely PPV, lepší prognosu zrakové ostrosti udávají při promptním řešení této komplikace³.

Mitry se spoluautory vyhodnotil výsledky pacientů po předchozí PKP, s následně provedenou DSAEK pro selhání endotelu. Jednalo se o multicentrickou studii zahrnující celkem 246 očí, s průměrnou sledovací dobou 17 měsíců. U 47 očí (19,1 %) došlo ve sledovaném období k selhání štěpu. Jako významné rizikové faktory pro selhání štěpu autoři zjistili nižší věk příjemce, předchozí antiglaukomovou operaci s drenážním implantátem a rejekční epizodu před selháním PKP. Celkově autoři hodnotí DSAEK jako vhodnou

metodu k řešení selhání rohovkového endotelu u pacientů po PKP pro větší stabilitu rohovkové rány a snížení komplikací vyplývajících z přítomnosti rohovkových stehů. Zraková ostrost a přežití štěpu je srovnatelné jako v případě opakované PKP¹⁹². Chaurasia udává v souboru 27 očí s DSEK po předchozí PKP frekvenci primárního selhání 22,2%, zrakovou ostrost 0,33 a lepší dosáhlo 63% očí⁴⁹. Lee popsal výsledky 8 očí s DSAEK po PKP. U 7 očí došlo ke zlepšení zrakové ostrosti, přičemž průměrná zraková ostrost 6 měsíců po operaci byla 0,1. U 4 očí (50%) došlo k odchlípení lamely v jednom případě k primárnímu selhání¹⁵⁵. Covert publikoval podobné výsledky u 7 pacientů, průměrná zraková ostrost byla 0,31, ve 3 případech došlo k odchlípení lamely a ve 3 případech (42,9 %) k primárnímu selhání⁶⁰. V naší skupině pacientů po předchozí PKP dosáhli pacienti relativně dobré zrakové ostrosti ($0,35 \pm 0,23$), nicméně ztráta endotelu v této skupině byla výrazně nejvyšší ze všech námi sledovaných typů komorbidit (2180 ± 203), byla dokonce jako jediná statisticky významně vyšší ve srovnání s celým souborem. S tím pravděpodobně také souvisí vyšší frekvence pooperačních komplikací našeho podsouboru – 60% odchlípení lamely a 30% primárního selhání.

Co se týče přípravy lamely pro operace typu DMEK-S, je technika pneumodisekce - odchlípení DM a endotelu od stromatu vzduchem velmi účinná metoda. Nicméně i při rutinně a standardně prováděném postupu mohou nastávat určité komplikace, které do určité míry souvisí s typem vytvořené bubliny. Například manipulace s tenkou lamelou tvořenou pouze DM bez podpory Duovy vrstvy (bublina II. typu) je pro chirurga obtížnější a může vést k vyšší ztrátovosti rohovek, tak jako to bylo i v našem souboru. Altaan ve své experimentální práci porovnal přípravu lamely typu DMEK (5 rohovek) a PDEK (5 rohovek), obě technikou pneumodisekce. Průměrný úbytek endotelu u lamel typu PDEK byl $-5.36 \pm 3.8\%$ (rozptyl hodnot od -9 do 0,2%), přičemž tento rozdíl ve srovnání s ECD rohovky před přípravou nebyl statisticky významný. U skupiny DMEK byl úbytek $12.44 \pm 8.11\%$ (rozptyl od -0.4 to -20.6%). V tomto případě rozdíl byl statisticky významný¹². Duova vrstva tedy pravděpodobně zpevňuje DM a tím přispívá ke stabilitě endotelu v průběhu přípravy lamely a chrání ji před rizikem ruptury³¹². Přitom Duova vrstva nemá pravděpodobně ve srovnání s operacemi typu DMEK žádný vliv na zhoršení zrakové ostrosti u pacientů po transplantaci. Výsledky publikovaných prací, které popisují výsledky po transplantacích lamely vytvořené technikou pneumodisekce jsou

vynikající, zraková ostrost pacientů bez jiného očního onemocnění se blíží prakticky normálnímu visu zdravých osob a jsou tak zcela srovnatelné s výsledky operací typu DMEK, kdy je lamela připravovaná technikou descemetostrippingu^{180,213,257}. Znalost rizikových faktorů, které mohou zvýšit frekvenci vytvoření bubliny II. typu, případně nevytvoření žádné bubliny může napomoci k výběru optimální rohovky při plánování operace typu DMEK-S a PDEK.

Vyšší riziko nevytvoření bubliny u rohovek dárců po operaci katarakty je možné teoreticky vysvětlit tak, že vzduch nalezne místo nejmenšího odporu nikoliv mezi Duovou vrstvou a stromatem, ale právě v místě rohovkové incise. Tudy uniká, ve stromatu rohovky nedojde k potřebnému přetlaku a nevytvoří se bublina.

Vyšší riziko nevytvoření bubliny u dárců s vyšší hodnotou ECD a také s kratší dobou uchování rohovky by snad mohlo být způsobeno vyšší adhezí DM ke stromatu, nicméně k potvrzení těchto teorií budou potřeba další laboratorní práce.

Typ operace	Počet publikací	CDVA	ECD (bb/mm ²)	ECL (%)	Rebubbling (%)	Primární selhání (%)
DLEK	60	0,25 - 0,44	1293 - 2140	25,0 - 57,9	8,8 - 31,9	25
DSEK	182	0,28 - 0,59	1643	31,9 - 40,1	6,1- 12,5	7,2 - 12,5
DSAEK	484	0,23 - 0,69	1396 - 1780	16,0 - 47,5	3,2 - 44,1	3,8 - 17,9
DMEK	181	0,56 - 0,85	1674 - 2227	19,0 - 47,0	8,6 - 87,0	8 - 20,0
DMEK-S, DMAEK	9	0,71 - 0,80	1608	24,1 - 65,0	20,0 – 60,0	23,9
PDEK	3	-	-	-	-	-

Tabulka 32: Přehled publikovaných výsledků 12 měsíců po operaci u jednotlivých typů lamelární transplantace endotelu do roku 2015 (včetně).

Závěr

Dlouhodobé výsledky transplantace endotelu s použitím hybridní lamely typu DMEK-S, především pooperační zraková ostrost, je zcela srovnatelná s publikovanými výsledky transplantace typu DMEK a lepší než u transplantací typu DSAEK nebo DSEK. Velká část pacientů dosahuje zrakové ostrosti 1,0. Ztráta endotelu je u metody DMEK-S prakticky srovnatelná s publikovanými výsledky DMEK, je však vyšší ve srovnání s většinou publikovaných prací popisující transplantace typu DSAEK. Největším problémem naší metody je však relativně vysoký počet re-bubblingu, který je vyšší než ve většině publikovaných prací týkajících se jiných typů lamel. Řešením bude pravděpodobně použití terče velikosti například 9,5 nebo 10 mm, a také použití větší descemetorhexe tak, aby nedocházelo k překrývání DM dárce a příjemce.

Rovněž kombinovaná operace katarakty, implantace NOČ a EK typu DMEK-S je účinnou metodou léčby u pacientů s kombinovaným onemocněním rohovky a čočky. Pacienti dosahují prakticky normální pooperační zrakové ostrosti. I u těchto pacientů zůstává určitým problémem dosti vysoký počet neúplného přiložení lamely a nutnost doplnění vzduchu do přední komory a počet primárního selhání lamely.

Také u komplikovaných očí s jinými očními komorbiditami vedla transplantace endotelu typu DMEK-S v našem souboru k výraznému zlepšení zrakové ostrosti. U úspěšně provedených operací je zraková ostrost pacientů vyšší než v publikovaných souborech tohoto typu pacientů po provedené DSAEK. Nicméně ve srovnání s operacemi u nekomplikovaných očí, je u těchto pacientů často vyšší frekvence pooperačních komplikací, především odchlípení lamely a primárního selhání terče. U afakických očí považujeme operaci typu DMEK-S kombinovanou s implantací PK NOČ jako nevhodnou, v současné době provádíme u těchto pacientů nejprve implantaci PK NOČ a teprve po následné stabilizaci nálezu transplantaci endotelu. Při rozhodování o volbě optimálního postupu musí chirurg vždy individuálně posoudit možné přínosy a rizika tohoto typu operace.

Co se týče přípravy lamely DMEK-S metodou pneumodisekce jsme jako rizikové faktory pro nevytvoření bubliny identifikovali vyšší věk dárce, vyšší ECD, kratší dobu mezi úmrtím a zpracováním rohovky dárce a přítomnost

rohovkových jizev po operaci katarakty. Na podkladě uvedených statistických údajů intervalů 95% spolehlivosti a mediánů u jednotlivých výsledků doporučujeme následující vylučující kritéria při výběru dárcovské rohovky, ECD > 3000 bb/mm²; DTP < 8h; věk dárce > 68 let; přítomnost rohovkových jizev po předešlém chirurgickém zákroku, neboť tyto představují vyšší riziko při preparaci lamely DMEK pomocí techniky big-bubble.

Literatura

1. Acar BT, Akdemir MO, Acar S. Visual acuity and endothelial cell density with respect to the graft thickness in Descemet's stripping automated endothelial keratoplasty: one year results. *Int J Ophthalmol.* 2014; 18;7:974-9.
2. Afshari NA, Gorovoy MS, Yoo SH, Kim T, Carlson AN, Rosenwasser GO, Griffin NB, McCuen BW 2nd, Toth CA, Price FW Jr, Price M, Fernandez MM. Dislocation of the donor graft to the posterior segment in descemet stripping automated endothelial keratoplasty. *Am J Ophthalmol.* 2012; 153:638-42.
3. Afshari NA, Pittard AB, Siddiqui A, Klintworth GK. Clinical study of Fuchs corneal endothelial dystrophy leading to penetrating keratoplasty: a 30-year experience, *Arch Ophthalmol.* 2006; 124:777-80.
4. Agarwal A, Dua HS, Narang P, Kumar DA, Agarwal A, Jacob S, Agarwal A, Gupta A. Pre-Descemet's endothelial keratoplasty (PDEK). *Br J Ophthalmol.* 2014; 98:1181-5.
5. Ahad MA, Darcy K, Cook SD, Tole DM. Intraocular lens opacification after descemet stripping automated endothelial keratoplasty. *Cornea.* 2014; 33:1307-11.
6. Ahmed KA, McLaren JW, Baratz KH, Maguire LJ, Kittleson KM, Patel SV. Host and graft thickness after Descemet stripping endothelial keratoplasty for Fuchs endothelial dystrophy. *Am J Ophthalmol.* 2010; 150: 490-497.
7. Akova YA, Onat M, Koc F, Nurozler A, Duman S. Microbial keratitis following penetrating keratoplasty. *Ophthalmic Surg Lasers.* 1999; 30:449-55.
8. Aldave AJ, Hollander DA, Branco B, Crawford B, Abbott RL. Primary graft failure associated with epithelial downgrowth: a case report. *BMC Ophthalmol.* 2005; 25:5-11
9. Alió Del Barrio JL, Ziaei M, Bhogal M, Allan BD. Femtosecond Laser-Assisted Deep Lamellar Endothelial Keratoplasty: A New Approach to a Forgotten Technique. *Cornea.* 2015; 34:1369-74.
10. Allan BD, Terry MA, Price FW Jr, Price MO, Griffin NB, Claesson M. Corneal transplant rejection rate and severity after endothelial keratoplasty. *Cornea.* 2007; 26:1039-42
11. Allouch C, Borderie V, Touzeau O, Scheer S, Nordmann JP, Laroche L. Incidence et facteurs de risque de l'hypertonie oculaire au cours des keratoplasties transfixiantes. *J Fr Ophtalmol.* 2003; 26:553-61.
12. Altaan SL, Gupta A, Sidney LE, Elalfy MS, Agarwal A, Dua HS. Endothelial cell loss following tissue harvesting by pneumodissection for endothelial keratoplasty: an ex vivo study. *Br J Ophthalmol.* 2015; 99:710-3.
13. Alvarado JA, Underwood JL, Green WR, Wu S, Murphy CG, Hwang DG, Moore TE, O'Day D. Detection of herpes simplex viral DNA in the iridocorneal endothelial syndrome. *Arch Ophthalmol.* 1994; 112:1601-1609.
14. Ang M, Li L, Chua D, Wong C, Htoon HM, Mehta JS, Tan D. Descemet's stripping automated endothelial keratoplasty with anterior chamber intraocular lenses: complications and 3-year outcomes. *Br J Ophthalmol.* 2014; 98:1028-32.
15. Ang M, Saroj L, Htoon HM, Kiew S, Mehta JS, Tan D. Comparison of a donor insertion device to sheets glide in Descemet stripping endothelial keratoplasty: 3-year outcomes. *Am J Ophthalmol.* 2014; 157:1163-1169.

16. Anshu A, Price MO, Price FW Jr. Descemet membrane endothelial keratoplasty and hybrid techniques for managing failed penetrating grafts. *Cornea*. 2013; 32:1-4.
17. Anshu A, Price MO, Price FW Jr. Risk of corneal transplant rejection significantly reduced with Descemet's membrane endothelial keratoplasty. *Ophthalmology*. 2012; 119:536-40.
18. Anwar M, Teichmann KD. Big-bubble technique to bare Descemet's membrane in anterior lamellar keratoplasty. *J Cataract Refract Surg*. 2002; 28:398-403.
19. Arentsen JJ. Corneal transplant allograft rejection: possible predisposing factors. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 1983; 81:361-402.
20. Ari S, Caca I, Sahin A, Cingü AK. Toxic anterior segment syndrome subsequent to pediatric cataract surgery. *Cutan Ocul Toxicol*. 2012; 31:53-7.
21. Arslan OS, Unal M, Arici C, Görgün E, Yenerel M, Cicik E. Descemet-stripping automated endothelial keratoplasty in eyes with toxic anterior segment syndrome after cataract surgery. *J Cataract Refract Surg*. 2010; 36:965-9.
22. Artola A, Alio JL, Bellot JS, Ruiz JM.. Protective properties of viscoelastic substances (sodium hyaluronate and 2% hydroxymethylcellulose) against experimental free radical damage to cornea endothelium. *Cornea*. 1993; 12:109-14.
23. Avisar R, Weinberger D. Corneal endothelial morphologic features in toxic anterior segment syndrome. *Cornea*. 2010; 29:251-3.
24. Bahar I, Kaiserman I, Sansanayudh W, Levinger E, Rootman DS. Busin Guide vs Forceps for the Insertion of the Donor Lenticule in Descemet Stripping Automated Endothelial Keratoplasty. *Am J Ophthalmol*. 2009; 147:220-226.
25. Bahar I, Kaiserman I, McAllum P, Slomovic A, Rootman D. Comparison of posterior lamellar keratoplasty techniques to penetrating keratoplasty. *Ophthalmology*. 2008; 115:1525-33.
26. Barraquer JI. Lamellar keratoplasty. (Special techniques). *Ann Ophthalmol*. 1972 4:437-69
27. Basak SK, Basak S. Complications and management in Descemet's stripping endothelial keratoplasty: analysis of consecutive 430 cases *Indian J Ophthalmol*. 2014; 62:209-18.
28. Bates AK, Cheng H. Bullous keratopathy: a study of endothelial cell morphology in patients undergoing cataract surgery. *Br J Ophthalmol*. 1988; 72:409-412.
29. Baydoun L, Ham L, Borderie V, Dapena I, Hou J, Frank LE, Oellerich S, Melles GR. Endothelial Survival After Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty: Effect of Surgical Indication and Graft Adherence Status. *JAMA Ophthalmol*. 2015; 10. doi: 10.1001
30. Bellamy JP, Queguiner F, Salamé N, Montard M. Secondary intraocular lens implantation: methods and complications. *J Fr Ophtalmol*. 2000; 23:73-80.
31. Beuerman RW, Pedroza L. Ultrastructure of the human cornea. *Microsc Res Tech*. 1996; 33:320-35.
32. Biswas S, Munier FL, Yardley J, Hart-Holden N, Perveen R, Cousin P, Sutphin JE, Noble B, Batterbury M, Kielty C, Hackett A, Bonshek R, Ridgway A, McLeod D, Sheffield VC, Stone EM, Schorderet DF, Black GC. Missense mutations in COL8A2, the gene encoding the alpha2 chain of type VIII collagen, cause two forms of corneal endothelial dystrophy. *Hum Mol Genet*. 2001; 10:2415-23.

33. Bonfadini G, Ladas JG, Moreira H, Campos M, Matthaei M, Muñoz B, Pratzner K, Jun AS. Optimization of intraocular lens constant improves refractive outcomes in combined endothelial keratoplasty and cataract surgery. *Cornea*. 2009; 28:19-23.
34. Borderie VM, Baudrimont M, Vallée A, Ereau TL, Gray F, Laroche L. Corneal endothelial cell apoptosis in patients with Fuchs' dystrophy. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2000; 41:2501-5.
35. Bosch MM, Barthelmes D, Merz TM, Knecht PB, Truffer F, Bloch KE, Thiel MA, Petrig BL, Turk AJ, Schoch OD, Hefti U, Landau K. New insights into changes in corneal thickness in healthy mountaineers during a very-high-altitude climb to Mount Muztagh Ata. *Arch Ophthalmol*. 2010; 128:184-9.
36. Bourassa S, Benjamin WJ, Boltz RL. Effect of humidity on the deswelling function of the human cornea. *Curr Eye Res*. 1991; 10:493-500.
37. Bourne WM. Biology of the corneal endothelium in health and disease. *Eye*. 2003; 17:912-8.
38. Breedbaart AC, Nuyts R, Pels E, Edelhauser HF, Verbraak FD. Toxic endothelial cell destruction of the cornea after routine extracapsular cataract surgery. *Arch Ophthalmol*. 1990; 108:1221-5.
39. Brooks AM, Grant G, Gillies WE. Changes in the iris vasculature and corneal endothelium in chronic cyclitis. *Aust N Z J Ophthalmol*. 1986; 14:189-97.
40. Brooks AM, Grant G, Gillies WE. Reversible corneal endothelial cell changes in diseases of the anterior segment. *Aust N Z J Ophthalmol*. 1987; 15:283-9.
41. Burkhart ZN, Feng MT, Price FW Jr, Price MO. One-year outcomes in eyes remaining phakic after Descemet membrane endothelial keratoplasty. *J Cataract Refract Surg*. 2014; 40:430-4.
42. Busin M, Albé E. Does thickness matter: ultrathin Descemet stripping automated endothelial keratoplasty. *Curr Opin Ophthalmol*. 2014; 25:312-8.
43. Busin M, Patel AK, Scordia V, Galan A, Ponzin D. Stromal support for Descemet's membrane endothelial keratoplasty. *Ophthalmology*. 2010; 117:2273-7.
44. Buzard K, Zhang JR, Thumann G, Stripecke R, Sunalp M. Two cases of toxic anterior segment syndrome from generic trypan blue. *J Cataract Refract Surg*. 2010; 36:2195-9.
45. Campbell DG, Shields MB, Smith TR. The corneal endothelium and the spectrum of essential iris atrophy. *Am J Ophthalmol*. 1978; 86:317-24.
46. Cauchi P, Azuara-Blanco A, McKenzie J. Corneal toxicity and inflammation secondary to retained perfluorodecalin. *Am J Ophthalmol*. 2005; 140:322-3.
47. Cazabon S, Quah SA, Jones MN, Batterbury M, Kaye SB. Sequential versus combined penetrating keratoplasty and cataract surgery. *Optom Vis Sci*. 2010; 87:482-6.
48. Chan TC, Lam DK, Wu WK, Wong VW. Comparison of the Surgical Outcomes of Various Methods of Endothelial Keratoplasty. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)*. 2012; 1:259-64.
49. Chaurasia S, Murthy S, Ramappa M, Mohamed A, Garg P. Outcomes of Descemet's stripping endothelial keratoplasty in eyes with failed therapeutic penetrating keratoplasty. *Acta Ophthalmol*. 2014 Mar;92(2):167-70.
50. Chaurasia S, Price FW Jr, Gunderson L, Price MO. Descemet's membrane endothelial keratoplasty: clinical results of single versus triple procedures (combined with cataract surgery). *Ophthalmology*. 2014; 121:454-8.

51. Chaurasia S, Vaddavalli PK, Ramappa M, Garg P, Sangwan VS. Clinical profile of graft detachment and outcomes of rebubbling after Descemet stripping endothelial keratoplasty. *Br J Ophthalmol.* 2011; 95:1509-12.
52. Chee SP, Bacsal K, Jap A, Se-Thoe SY, Cheng CL, Tan BH. Corneal endotheliitis associated with evidence of cytomegalovirus infection. *Ophthalmology.* 2007; 114:798-803.
53. Chen ES, Terry MA, Shamie N, Hoar KL, Friend DJ. Descemet-stripping automated endothelial keratoplasty: six-month results in a prospective study of 100 eyes. *Cornea.* 2008; 27:514-20.
54. Chen WL, Hu FR, Wang IJ. Changing indications for penetrating keratoplasty in Taiwan from 1987 to 1999. *Cornea.* 2001; 20:141-4.
55. Choi JS, Shyn KH. Development of toxic anterior segment syndrome immediately after uneventful phaco surgery. *Korean J Ophthalmol.* 2008; 22:220-7.
56. Chung JH, Fagerholm P. Endothelial healing in rabbit corneal alkali wounds. *Acta Ophthalmol (Copenh).* 1987; 65:648-56.
57. Cockerham GC, Laver NV, Hidayat AA, McCoy DL. An immunohistochemical analysis and comparison of posterior polymorphous dystrophy with congenital hereditary endothelial dystrophy. *Cornea.* 2002; 21:787-91.
58. Cordeiro Barbosa MM, Barbosa JB Jr, Hirai FE, Hofling-Lima AL. Effect of cross-linking on corneal thickness in patients with corneal edema. *Cornea.* 2010; 29:613-7.
59. Covert DJ, Koenig SB. New triple procedure: Descemet's stripping and automated endothelial keratoplasty combined with phacoemulsification and intraocular lens implantation. *Ophthalmology.* 2007; 114:1272-7.
60. Covert DJ, Koenig SB. Descemet stripping and automated endothelial keratoplasty (DSAEK) in eyes with failed penetrating keratoplasty. *Cornea.* 2007; 26:692-6.
61. Cross HE, Maumenee AE, Cantolino SJ. Inheritance of Fuchs' endothelial dystrophy. *Arch Ophthalmol.* 1971; 85:268-272.
62. Cunningham WJ, Brookes NH, Twohill HC, Moffatt SL, Pendergrast DG, Stewart JM, McGhee CN. Trends in the distribution of donor corneal tissue and indications for corneal transplantation the New Zealand National Eye Bank Study 2000-2009. *Clin Exp Ophthalmol.* 2012; 40: 141-7.
63. Dapena I, Ham L, Netuková M, van der Wees J, Melles GR. Incidence of early allograft rejection after Descemet membrane endothelial keratoplasty. *Cornea.* 2011; 30:1341-5.
64. Dapena I, Ham L, van Luijk C, van der Wees J, Melles GR. Back-up procedure for graft failure in Descemet membrane endothelial keratoplasty (DMEK). *Br J Ophthalmol.* 2010; 94:241-4.
65. De Silva SR, Arun K, Anandan M, Glover N, Patel CK, Rosen P. Iris-claw intraocular lenses to correct aphakia in the absence of capsule support. *J Cataract Refract Surg.* 2011; 37:1667-72.
66. Deng SX, Sanchez PJ, Chen L. Clinical outcomes of Descemet membrane endothelial keratoplasty using eye bank-prepared tissues. *Am J Ophthalmol.* 2015; 159:590-6.
67. Dickman MM, Cheng YY, Berendschot TT, van den Biggelaar FJ, Nuijts RM. Effects of graft thickness and asymmetry on visual gain and aberrations after descemet stripping automated endothelial keratoplasty. *JAMA Ophthalmol.* 2013; 131:737-44.
68. Dithmar S, Tetz MR, Völcker HE. Fuchs' heterochromic cyclitis. Clinico-histopathologic findings of nodular iritis. *Klin Monbl Augenheilkd.* 1996; 209:158-62.

69. Dua HS, Mastropasqua L, Faraj L, Nubile M, Elalfy MS, Lanzini M, Calienno R, Said DG. Big bubble deep anterior lamellar keratoplasty: the collagen layer in the wall of the big bubble is unique. *Acta Ophthalmol.* 2015; 93:427-30.
70. Dua HS, Faraj LA, Branch MJ, Yeung AM, Elalfy MS, Said DG, Gray T, Lowe J. The collagen matrix of the human trabecular meshwork is an extension of the novel pre-Descemet's layer (Dua's layer). *Br J Ophthalmol.* 2014; 98:691-7.
71. Dua HS, Faraj LA, Said DG, Gray T, Lowe J. Human corneal anatomy redefined: a novel pre-Descemet's layer (Dua's layer). *Ophthalmology.* 2013; 120:1778-85.
72. Dupps WJ Jr, Qian Y, Meisler DM. Multivariate model of refractive shift in Descemet-stripping automated endothelial keratoplasty. *J Cataract Refract Surg.* 2008; 34:578-84.
73. Eagle RC, Shields JA. Iridocorneal endothelial syndrome with contralateral guttate endothelial dystrophy. *Ophthalmology.* 1987; 94:862-870.
74. Ehlers N, Módis L, Møller-Pedersen T. A morphological and functional study of Congenital Hereditary Endothelial Dystrophy. *Acta Ophthalmol Scand.* 1998; 76:314-8.
75. Ehlers N, Hjortdal J. Riboflavin-ultraviolet light induced cross-linking in endothelial decompensation. *Acta Ophthalmol.* 2008; 86:549-514.
76. Elderkin S, Tu E, Sugar J, Reddy S, Kadakia A, Ramaswamy R, Djalilian A. Outcome of descemet stripping automated endothelial keratoplasty in patients with an anterior chamber intraocular lens. *Cornea.* 2010; 29:1273-7.
77. Esquenazi S. Bilateral reversible corneal edema associated with amantadine use. *J Ocul Pharmacol Ther.* 2009; 25:567-70.
78. Farjo AA, Rhee DJ, Soong HK, Meyer RF, Sugar A. Iris-sutured posterior chamber intraocular lens implantation during penetrating keratoplasty. *Cornea.* 2004; 23:18-28.
79. Fasolo A, Capuzzo C, Fornea M, Franch A, Birattari F, Carito G, Cucco F, Prosdocimo G, Sala M, Noci ND, Primavera V, Frigo AC, Grigoletto F, Ponzin D, the CORTES Study Group. Risk Factors for Graft Failure After Penetrating Keratoplasty: 5-Year Follow-Up. *Cornea.* 2011; 30:1328-1335.
80. Fillmore PD, Sutphin JE, Goins KM. Visual acuity, refractive error, and endothelial cell density 6 and 12 months after deep lamellar endothelial keratoplasty. *Cornea.* 2010; 29:601-6.
81. Fischbarg J, Maurice DM. An update on corneal hydration control. *Exp Eye Res.* 2004; 78:537-41.
82. Fogla R, Padmanabhan P. Initial results of small incision deep lamellar endothelial keratoplasty (DLEK). *Am J Ophthalmol.* 2006; 141:346-351.
83. Fogla R, Rao SK, Padmanabhan P. Interface fluid after laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg.* 2001; 27:1526-8.
84. Foster JB, Swan KR, Vasan RA, Greven MA, Walter KA. Small-incision Descemet stripping automated endothelial keratoplasty: a comparison of small-incision tissue injector and forceps techniques. *Cornea.* 2012; 31:42-7.
85. Fuchs E. Dystrophia epithelialis corneae. *Albrecht Von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol.* 1910; 76:478-508.

86. Galvis V, Tello A, Gomez AJ, Rangel CM, Prada AM, Camacho PA. Corneal Transplantation at an Ophthalmological Referral Center in Colombia: Indications and Techniques (2004-2011). *Open Ophthalmol J.* 2013; 17:30-33.
87. Gamaleldin SA, Salama MM, Elshazly MI. Seven-day storage of pneumatically dissected Descemet's endothelial grafts with and without Dua's layer. *Acta Ophthalmol.* 2015; 27. doi: 10.1111/aos.12823
88. Garcia-Ferrer FJ, Pepose JS, Murray PR, Glaser SR, Lass JH, Green WR. Antimicrobial efficacy and corneal endothelial toxicity of DexSol corneal storage medium supplemented with vancomycin. *Ophthalmology.* 1991; 98:863-9.
89. Garcia-Pous M, Udaondo P, Garcia-Delpech S, Salom D, Díaz-Llopis M. Acute endothelial failure after cosmetic iris implants (NewIris®). *Clin Ophthalmol.* 2011; 5:721-3.
90. Glasser DB, Schultz RO, Hyndiuk RA. The role of viscoelastics, cannulas, and irrigating solution additives in post-cataract surgery corneal edema: a brief review. *Lens Eye Toxic Res.* 1992; 9:351-9.
91. Gokhale NS. Corneal endothelial damage after collagen cross-linking treatment. *Cornea.* 2011; 30:1495-8.
92. Goldich Y, Showail M, Avni-Zauberman N, Perez M, Ulate R, Elbaz U, Rootman DS. Contralateral eye comparison of descemet membrane endothelial keratoplasty and descemet stripping automated endothelial keratoplasty. *Am J Ophthalmol.* 2015; 159:155-9
93. Goodman DF, Stark WJ, Gottsch JD. Complications of cataract extraction with intraocular lens implantation. *Ophthalmic Surg.* 1989; 20:132-40.
94. Gorovoy IR, Gorovoy MS. Descemet membrane endothelial keratoplasty postoperative year 1 endothelial cell counts. *Am J Ophthalmol.* 2015; 159:597-600.
95. Gorovoy MS. DMEK Complications. *Cornea.* 2014; 33:101-4.
96. Gorovoy MS, Ratanasit A. Epithelial downgrowth after Descemet stripping automated endothelial keratoplasty. *Cornea.* 2010; 29:1192-4.
97. Gorovoy MS. Descemet-stripping automated endothelial keratoplasty. *Cornea.* 2006; 25:886-9.
98. Gottsch JD, Sundin OH, Rencs EV, Emmert DG, Stark WJ, Cheng CJ, Schmidt GW. Analysis and documentation of progression of Fuch's corneal dystrophy with retroillumination photography. *Cornea.* 2006; 25:485-9.
99. Green M, Wilkins MR. Comparison of Early Surgical Experience and Visual Outcomes of DSAEK and DMEK. *Cornea.* 2015; 34:1341-4
100. Groh MJ, Seitz B, Händel A, Naumann GO. Expulsive Blutung bei der perforierenden Keratoplastik--Inzidenz und Risikofaktoren. *Klin Monbl Augenheilkd.* 1999; 215:152-7.
101. Guerra FP, Anshu A, Price MO, Price FW. Endothelial keratoplasty: fellow eyes comparison of Descemet stripping automated endothelial keratoplasty and Descemet membrane endothelial keratoplasty. *Cornea.* 2011; 30:1382-6.
102. Guerra FP, Anshu A, Price MO, Giebel AW, Price FW. Descemet's membrane endothelial keratoplasty: prospective study of 1-year visual outcomes, graft survival, and endothelial cell loss. *Ophthalmology.* 2011; 118:2368-73.

103. Gundlach E, Maier AK, Tsangaridou MA, Riechardt AI, Brockmann T, Bertelmann E, Jousen AM, Torun N. DMEK in phakic eyes: targeted therapy or highway to cataract surgery? *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2015; 253:909-14.
104. Ham L, Dapena I, Moutsouris K, Balachandran C, Frank LE, van Dijk K, Melles GR. Refractive change and stability after Descemet membrane endothelial keratoplasty. Effect of corneal dehydration-induced hyperopic shift on intraocular lens power calculation. *J Cataract Refract Surg*. 2011; 37:1455-64.
105. Ham L, Dapena I, van Luijk C, van der Wees J, Melles GR. Descemet membrane endothelial keratoplasty (DMEK) for Fuchs endothelial dystrophy: review of the first 50 consecutive cases. *Eye (Lond)*. 2009; 23:1990-8
106. Ham L, van der Wees J, Melles GR. Causes of primary donor failure in descemet membrane endothelial keratoplasty. *Am J Ophthalmol*. 2008; 145:639-644.
107. Hamzaoglu EC, Straiko MD, Mayko ZM, Sáles CS, Terry MA. The First 100 Eyes of Standardized Descemet Stripping Automated Endothelial Keratoplasty versus Standardized Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty. *Ophthalmology*. 2015; 122:2193-9.
108. Hand CK, Harmon DL, Kennedy SM, FitzSimon JS, Collum LM, Parfrey NA. Localization of the gene for autosomal recessive congenital hereditary endothelial dystrophy (CHED2) to chromosome 20 by homozygosity mapping. *Genomics*. 1999; 61:1-4.
109. Harboyan G, Mamo J, Kaloustian VD, Karam F. Congenital corneal dystrophy. Progressive sensorineural deafness in a family. *Arch Ophthalmol*. 1971; 85:27-32.
110. Heidemann DG, Dunn SP, Chow CY. Comparison of deep lamellar endothelial keratoplasty and penetrating keratoplasty in patients with Fuchs endothelial dystrophy. *Cornea*. 2008; 27:161-7.
111. Heinzlmann S, Maier P, Böhringer D, Hüther S, Eberwein P, Reinhard T. Cystoid macular oedema following Descemet membrane endothelial keratoplasty. *Br J Ophthalmol*. 2015; 99:98-102.
112. Heinzlmann S, Maier P, Böhringer D, Auw-Hädrich C, Reinhard T. Visual outcome and histological findings following femtosecond laser-assisted versus microkeratome-assisted DSAEK. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2013; 251:1979-85.
113. Hellinger WC, Bacalis LP, Edelhauser HF, Mamalis N, Milstein B, Masket S.. Recommended practices for cleaning and sterilizing intraocular surgical instruments. *J Cataract and Refract Surg*. 2007; 33:1095–1100.
114. Henriquez AS, Kenyon KR, Dohlman CH, Boruchoff SA, Forstot SL, Meyer RF, Hanninen LA. Morphologic characteristics of posterior polymorphous dystrophy. A study of nine corneas and review of the literature. *Surv Ophthalmol*. 1984; 29:139-47.
115. Hillenaar T, Weenen C, Wubbels RJ, Remeijer L. Endothelial involvement in herpes simplex virus keratitis: an in vivo confocal microscopy study. *Ophthalmology*. 2009; 116:2077-86.
116. Hirst LW, Bancroft J, Yamauchi K, Green WR. Immunohistochemical pathology of the corneal endothelium in iridocorneal endothelial syndromee. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1995; 36:820–7.
117. Hirst LW, Waring GO 3rd. Clinical specular microscopy of posterior polymorphous endothelial dystrophy, *Am J Ophthalmol*. 1983; 95:143-55.

118. Hirst LW, Quigley HA, Stark WJ, Shields MB. Specular microscopy of iridocorneal endothelial syndrome. *Am J Ophthalmol.* 1980; 89:11–21.
119. Hjortdal J, Pedersen IB, Bak-Nielsen S, Ivarsen A. Graft rejection and graft failure after penetrating keratoplasty or posterior lamellar keratoplasty for fuchs endothelial dystrophy. *Cornea.* 2013; 32:60-3.
120. Hjortdal J, Ehlers N. Descemet's stripping automated endothelial keratoplasty and penetrating keratoplasty for Fuchs' endothelial dystrophy. *Acta Ophthalmol.* 2009; 87:310-4.
121. Hlinomazová Z, Horáčková M, Pirnerová L. DMEK (Descemet membrane endothelial keratoplasty) -časné a pozdní pooperační komplikace. *Cesk Slov Oftalmol.* 2011; 67:75-9.
122. Howell DN, Damms T, Burchette JL Jr, Green WR. Endothelial metaplasia in the iridocorneal endothelial syndrome. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1997; 38:1896–901.
123. Hsu M, Jorgensen AJ, Moshirfar M, Mifflin MD. Management and outcomes of descemet stripping automated endothelial keratoplasty with intraocular lens exchange, aphakia, and anterior chamber intraocular lens. *Cornea.* 2013; 32: 64-8.
124. Hsu M, Hereth WL, Moshirfar M. Double-pass microkeratome technique for ultra-thin graft preparation in Descemet's stripping automated endothelial keratoplasty. *Clin Ophthalmol.* 2012; 6:425-32.
125. Huang SC, Wu SC, Wu WC, Hong HL. Microbial keratitis--a late complication of penetrating keratoplasty. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2000; 94:315-7.
126. Hyams M, Segev F, Yepes N, Slomovic AR, Rootman DS. Early postoperative complications of deep lamellar endothelial keratoplasty. *Cornea.* 2007; 26:650-3.
127. Hyndiuk RA, Schultz RO. Overview of the corneal toxicity of surgical solutions and drugs: and clinical concepts in corneal edema. *Lens Eye Toxic Res.* 1992; 9:331-50.
128. Ide T, Yoo SH, Kymionis GD, Leng T, Marini C, Stanciu NA, O'Brien TP. Descemet stripping automated endothelial keratoplasty tissue preparation with femtosecond laser and contact lens. *Cornea.* 2010; 29:93-8.
129. Jirsova K, Merjava S, Martincova R, Gwilliam R, Ebenezer ND, Liskova P, Filipec M.. Immunohistochemical characterization of cytokeratins in the abnormal corneal endothelium of posterior polymorphous corneal dystrophy patients. *Exp Eye Res.* 2007; 84:680-6.
130. Johnson BL, Brown SI. Posterior polymorphous dystrophy: a light and electron microscopic study. *Br J Ophthalmol.* 1978; 62:89-96.
131. Joyce NC. Proliferative capacity of the corneal endothelium. *Prog Retin Eye Res.* 2003; 22:359-89.
132. Judisch GF, Maumenee IH. Clinical differentiation of recessive congenital hereditary endothelial dystrophy and dominant hereditary endothelial dystrophy. *Am J Ophthalmol.* 1978; 85:606-12.
133. Jun B, Kuo AN, Afshari NA, Carlson AN, Kim T. Refractive change after descemet stripping automated endothelial keratoplasty surgery and its correlation with graft thickness and diameter. *Ophthalmology.* 2013; 120:234-9.
134. Kadonosono K, Ito N, Yazama F, Nishide T, Sugita M, Sawada H, Ohno S. Effect of intracameral anesthesia on the corneal endothelium. *J Cataract Refract Surg.* 1998; 24:1377-81.

135. Kaiserman I, Bahar I, McAllum P, Slomovic AR, Rootman DS. Suture-assisted vs forceps-assisted insertion of the donor lenticula during Descemet stripping automated endothelial keratoplasty. *Am J Ophthalmol.* 2008; 145: 986-990.
136. Khodabande A. Varicella endotheliitis: a case report. *Eur J Ophthalmol.* 2009; 19:1076-8.
137. Kirkness CM, McCartney A, Rice NS, Garner A, Steele AD. Congenital hereditary corneal oedema of Maumenee: its clinical features, management, and pathology, *Br J Ophthalmol.* 1987; 71:130-44.
138. Klintworth GK. Corneal dystrophies. *Orphanet Journal of Rare Diseases.* 2009; 4:7
139. Koenig SB, Covert DJ, Dupps WJ Jr, Meisler DM. Visual acuity, refractive error, and endothelial cell density six months after Descemet stripping and automated endothelial keratoplasty (DSAEK). *Cornea.* 2007; 26:670-4.
140. Koeppel L. Klinische Beobachtungen mit der Nernstspaltlampe und dem Hoornhautmikroskop. *Albrecht Von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol.* 1916; 91:363-379.
141. Koizumi N, Suzuki T, Uno T, Chihara H, Shiraishi A, Hara Y, Inatomi T, Sotozono C, Kawasaki S, Yamasaki K, Mochida C, Ohashi Y, Kinoshita S. Cytomegalovirus as an etiologic factor in corneal endotheliitis. *Ophthalmology.* 2008; 115:292-297.
142. Kosker M, Suri K, Duman F, Hammersmith KM, Nagra PK, Rapuano CJ. Long-term outcomes of penetrating keratoplasty and Descemet stripping endothelial keratoplasty for Fuchs endothelial dystrophy: fellow eye comparison. *Cornea.* 2013; 32:1083-8.
143. Krabcova I, Studeny P, Jirsova K. Endothelial quality of pre-cut posterior corneal lamellae for Descemet membrane endothelial keratoplasty with a stromal rim (DMEK-S): two-year outcome of manual preparation in an ocular tissue bank. *Cell Tissue Bank.* 2013; 14:325-31.
144. Krachmer JH, Mannis MJ, Holland EJ. *Cornea.* 2nd edition. London: Mosby-Elsevier. 2005. 2085 p. ISBN 0-323-02315-0.
145. Krachmer JH, Purcell JJ Jr, Young CW, Bucher KD. Corneal endothelial dystrophy. A study of 64 families. *Arch Ophthalmol.* 1978; 96:2036-2039
146. Krafchak CM, Pawar H, Moroi SE, Sugar A, Lichter PR, Mackey DA, Mian S, Nairus T, Elnor V, Schteingart MT, Downs CA, Kijek TG, Johnson JM, Trager EH, Rozsa FW, Mandal MN, Epstein MP, Vollrath D, Ayyagari R, Boehnke M, Richards JE. Mutations in TCF8 cause posterior polymorphous corneal dystrophy and ectopic expression of COL4A3 by corneal endothelial cells, *Am J Hum Genet* 2005; 77:694-708.
147. Kreisler KR, Martin SS, Young CW, Anderson CW, Mamalis N. Postoperative inflammation following cataract extraction caused by bacterial contamination of the cleaning bath detergent. *J Cataract Refract Surg.* 1992; 18:106-10.
148. Kremer I, Levinger E, Levinger S. Toxic anterior segment syndrome following iris-supported phakic IOL implantation with viscoelastic Multivisc BD. *Eur J Ophthalmol.* 2010; 20:451-3.
149. Kronenthal RL. Nylon in the anterior chamber. *Ophthalmology.* 1981; 88:965-7.
150. Kuchynka P. *Oční lékařství. 1. Vydání.* Praha: Grada. 2007. s 768. ISBN 978-80-247-1163-8.
151. Kumar H, Gupta S, Agarwal A. Corneal edema following diode laser cyclophotocoagulation in an eye with secondary glaucoma. *Indian J Ophthalmol.* 2008; 56:317-8.

152. Laaser K, Bachmann BO, Horn FK, Cursiefen C, Kruse FE. Descemet membrane endothelial keratoplasty combined with phacoemulsification and intraocular lens implantation: advanced triple procedure. *Am J Ophthalmol.* 2012; 154:47-55.
153. Laganowski HC, Sherrard ES, Muir MG. The posterior corneal surface in posterior polymorphous dystrophy: a specular microscopical study, *Cornea.* 1991; 10:224-32.
154. Laganowski HC, Sherrard ES, Muir MG, Buckley RJ. Distinguishing features of the iridocorneal endothelial syndrome and posterior polymorphous dystrophy: value of endothelial specular microscopy. *Br J Ophthalmol.* 1991; 75:212-6.
155. Lee BS, Stark WJ, Jun AS. Descemet-stripping automated endothelial keratoplasty: a successful alternative to repeat penetrating keratoplasty. *Clin Experiment Ophthalmol.* 2011; 39:195-200.
156. Lee JS, Desai NR, Schmidt GW, Jun AS, Schein OD, Stark WJ, Eghrari AO, Gottsch JD. Secondary angle closure caused by air migrating behind the pupil in descemet stripping endothelial keratoplasty. *Cornea.* 2009; 28:652-6.
157. Lee WB, Jacobs DS, Musch DC, Kaufman SC, Reinhart WJ, Shtein RM. Descemet's stripping endothelial keratoplasty: safety and outcomes: a report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology.* 2009; 116:1818-30.
158. Lehman RE, Copeland LA, Stock EM, Fulcher SF Graft Detachment Rate in DSEK/DSAEK After Same-Day Complete Air Removal. *Cornea.* 2015; 34:1358-61.
159. Leibowitz HM, Laing RA, Chang R, Theodore J, Oak SS. Corneal edema secondary to vitreocorneal contact. *Arch Ophthalmol.* 1981; 99:417-21.
160. Levy SG, McCartney AC, Baghai MH, Barrett MC, Moss J. Pathology of the iridocorneal endothelial syndrome. The ICE-cell. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1995; 36:2592-601.
161. Li JY, Terry MA, Goshe J, Shamie N, Davis-Boozer D. Graft rejection after Descemet's stripping automated endothelial keratoplasty: graft survival and endothelial cell loss. *Ophthalmology.* 2012; 119:90-4.
162. Lie JT, Birbal R, Ham L, van der Wees J, Melles GR. Donor tissue preparation for Descemet membrane endothelial keratoplasty. *J Cataract Refract Surg.* 2008; 34:1578-83.
163. Liesegang TJ. The response of the corneal endothelium to intraocular surgery. *Refract Corneal Surg.* 1991; 7:81-6.
164. Liskova P. Genetické aspekty zadní polymorfni dystrofie: doktorská disertační práce. Praha: Univerzita Karlova, 1.lékařská fakulta. 2008; 100 l., 7 l.příl. Vedoucí disertační práce prof. MUDr. M. Fílipec, CSc.
165. Liskova P, Prescott Q, Bhattacharya SS, Tuft SJ. British family with early-onset Fuchs' endothelial corneal dystrophy associated with p.L450W mutation in the COL8A2 gene, *Br J Ophthalmol.* 2007; 91:1717-8.
166. Loh RS, Chan CM, Ti SE, Lim L, Chan KS, Tan DT. Emerging prevalence of microsporidial keratitis in Singapore: epidemiology, clinical features, and management. *Ophthalmology.* 2009; 116:2348-53.
167. Lombardo M, Terry MA, Lombardo G, Boozer DD, Serrao S, Ducoli P. Analysis of posterior donor corneal parameters 1 year after Descemet stripping automated endothelial keratoplasty (DSAEK) triple procedure. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2010; 248:421-7.

168. MacLean KD, Apel A, Wilson J, Werner L. Calcification of hydrophilic acrylic intraocular lenses associated with intracameral air injection following DMEK. *J Cataract Refract Surg.* 2015; 41:1310-4.
169. Macnamara E, Sams GW, Smith K, Ambati J, Singh N, Ambati BK. Aquaporin-1 expression is decreased in human and mouse corneal endothelial dysfunction, *Mol Vis.* 2004; 26:51-6.
170. Madhavan HN, Goldsmith CS, Rao SK, Fogla R, Malathi J, Priya K. Isolation of a vesicular virus belonging to the family rhabdoviridae from the aqueous humor of a patient with bilateral corneal endotheliitis. *Cornea.* 2002; 21:333-5.
171. Maier AK, Wolf T, Gundlach E, Klamann MK, Gonnermann J, Bertelmann E, Jousen AM, Torun N. Intraocular pressure elevation and post-DMEK glaucoma following Descemet membrane endothelial keratoplasty. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2014; 252:1947-54.
172. Maier AK, Gundlach E, Gonnermann J, Klamann MK, Eulufi C, Bertelmann E, Jousen AM, Torun N. Fellow Eye Comparison of Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty and Penetrating Keratoplasty. *Cornea.* 2013; 32:1344-8.
173. Maier P, Birnbaum F, Böhringer D, Reinhard T. Toxic Anterior Segment Syndrome Following Penetrating Keratoplasty. *Arch Ophthalmol.* 2008; 126:1677-1681.
174. Mamalis N. Explantation of intraocular lenses. *Curr Opin Ophthalmol.* 2000; 11:289-95.
175. Mamalis N, Crandall AS, Pulsipher MW, Follett S, Monson MC. Intraocular lens explantation and exchange. A review of lens styles, clinical indications, clinical results, and visual outcome. *J Cataract Refract Surg.* 1991; 17:811-8.
176. Mashor RS, Kaiserman I, Kumar NL, Sansanayudh W, Rootman DS. Deep lamellar endothelial keratoplasty: up to 5-year follow-up. *Ophthalmology.* 2010;117:680-6.
177. Maumenee AE. Congenital hereditary corneal dystrophy. *Am J Ophthalmol.* 1960; 50:1114-24.
178. Mazey BJ, Siegel MJ, Siegel LI, Dunn SP. Corneal endothelial toxic effect secondary to fluorouracil needle bleb revision. *Arch Ophthalmol.* 1994; 112:1411.
179. McCartney MD, Wood TO, McLaughlin BJ. Immunohistochemical localization of ATPase in human dysfunctional corneal endothelium. *Curr Eye Res.* 1987; 6:1479-86.
180. McCauley MB, Price MO, Fairchild KM, Price DA, Price FW Jr. Prospective study of visual outcomes and endothelial survival with Descemet membrane automated endothelial keratoplasty *Cornea.* 2011; 30:315-9.
181. McKee HD, Irion LC, Carley FM, Jhanji V, Brahma AK. Donor preparation using pneumatic dissection in endothelial keratoplasty: DMEK or DSEK? *Cornea.* 2012; 31:798-800.
182. Mearza AA, Qureshi MA, Rostron CK. Experience and 12-month results of descemet-stripping endothelial keratoplasty (DSEK) with a small-incision technique. *Cornea.* 2007; 26:279-83.
183. Meek KM, Boote C. The organization of collagen in the corneal stroma, *Exp Eye Res.* 2004; 78:503-12.
184. Meek KM, Leonard DW, Connon CJ, Dennis S, Khan S. Transparency, swelling and scarring in the corneal stroma. *Eye (Lond).* 2003; 17:927-36.
185. Melles GR, Ong TS, Ververs B, van der Wees J. Preliminary clinical results of Descemet membrane endothelial keratoplasty. *Am J Ophthalmol.* 2008; 145:222-227.

186. Melles GR, Ong TS, Ververs B, van der Wees J. Descemet membrane endothelial keratoplasty (DMEK). *Cornea*. 2006; 25: 987-90.
187. Melles GR, Wijdh RH, Nieuwendaal CP. A technique to excise the descemet membrane from a recipient cornea (descemetorhexis). *Cornea*. 2004; 23:286-8.
188. Melles GR, Lander F, Nieuwendaal C. Sutureless, posterior lamellar keratoplasty: a case report of a modified technique. *Cornea*. 2002; 21:325–327.
189. Melles GR, Lander F, Rietveld FJ, Remeijer L, Beekhuis WH, Binder PS. A new surgical technique for deep stromal, anterior lamellar keratoplasty. *Br J Ophthalmol*. 1999; 83:327-33.
190. Melles GR, Eggink FA, Lander F, Pels E, Rietveld FJ, Beekhuis WH, Binder PS. A surgical technique for posterior lamellar keratoplasty. *Cornea*. 1998; 17:618-26.
191. Mills RP. Anterior segment ischemia secondary to carotid occlusive disease. *J Clin Neuroophthalmol*. 1989; 9:200-4.
192. Mitry D, Bhogal M, Patel AK, Lee BS, Chai SM, Price MO, Price FW Jr, Jun AS, Aldave AJ, Mehta JS, Busin M, Allan BD. Descemet stripping automated endothelial keratoplasty after failed penetrating keratoplasty: survival, rejection risk, and visual outcome. *JAMA Ophthalmol*. 2014; 132:742-9.
193. Módis L Jr, Szalai E, Facskó A, Fodor M, Komár T, Berta A. Corneal transplantation in Hungary (1946-2009) *Clin Exp Ophthalmol*. 2011; 39: 520–5.
194. Monnereau C, Quilendrino R, Dapena I, Liarakos VS, Alfonso JF, Arnalich-Montiel F, Böhnke M, Pereira NC, Dirisamer M, Parker J, Droutsas K, Geerling G, Gerten G, Hashemi H, Kobayashi A, Naveiras M, Oganessian O, Orduña Domingo E, Priglinger S, Stodulka P, Torrano Silva J Jr, Venzano D, Vetter JM, Yiu E, Melles GR. Multicenter study of descemet membrane endothelial keratoplasty: first case series of 18 surgeons. *JAMA Ophthalmol*. 2014; 132:1192-8.
195. Monson MC, Mamalis N, Olson RJ. Toxic anterior segment inflammation following cataract surgery. *J Cataract Refract Surg*. 1992; 18:184-9.
196. Morrison LK, Waltman SR. Management of pseudophakic bullous keratopathy *Ophthalmic Surg*. 1989; 20:205-10.
197. Müller L, Kaufmann C, Bachmann LM, Tarantino-Scherrer JN, Thiel MA, Bochmann F. Changes in intraocular pressure after descemet stripping automated endothelial keratoplasty: a retrospective analysis. *Cornea*. 2015; 34:271-4.
198. Muraine M, Gueudry J, He Z, Piselli S, Lefevre S, Toubreau D. Novel technique for the preparation of corneal grafts for descemet membrane endothelial keratoplasty. *Am J Ophthalmol*. 2013; 156:851-9.
199. Musa FU, Cabrerizo J, Quilendrino R, Dapena I, Ham L, Melles GR. Outcomes of phacoemulsification after Descemet membrane endothelial keratoplasty. *J Cataract Refract Surg*. 2013; 39:836-40.
200. Nakagawa H, Inatomi T, Hieda O, Sotozono C, Yokoi N, Iliakis B, Miller TD, Ulrickson C, Kinoshita S. Clinical outcomes in descemet stripping automated endothelial keratoplasty with internationally shipped pre-cut donor corneas. *Am J Ophthalmol*. 2014; 157:50-55.

201. Naveiras M, Dirisamer M, Parker J, Ham L, van Dijk K, Dapena I, Melles GR. Causes of glaucoma after descemet membrane endothelial keratoplasty. *Am J Ophthalmol.* 2012; 153:958-966.
202. Nielsen E, Hjortdal J. Visual acuity and contrast sensitivity after posterior lamellar keratoplasty. *Acta Ophthalmol.* 2012; 90:756-60.
203. Nieuwendaal CP, van der Meulen IJ, Lapid-Gortzak R, Mourits MP. Intraocular pressure after descemet stripping endothelial keratoplasty (DSEK). *Int Ophthalmol.* 2013; 33:147-51.
204. Olson RJ. Air and the corneal endothelium: an in vivo specular microscopy study in cats. *Arch Ophthalmol.* 1980; 98:1283-4.
205. Ozdek S, Yuksel N, Gurelik G, Hasanreisoglu B. High-density silicone oil as an intraocular tamponade in complex retinal detachments. *Can J Ophthalmol.* 2011; 46:51-5.
206. Padmanabhan P, Warade SK, Sejjal K. New endothelial keratoplasty, phacoemulsification, and intraocular lens implantation triple procedure: comparison with conventional triple procedure. *J Cataract Refract Surg.* 2010; 36:1142-8.
207. Pai VC, Glasgow BJ. MUC16 as a sensitive and specific marker for epithelial downgrowth. *Arch Ophthalmol.* 2010; 128:1407-12.
208. Parikh CH, Edelhauser HF. Ocular surgical pharmacology: corneal endothelial safety and toxicity. *Curr Opin Ophthalmol.* 2003; 14:178–185.
209. Parikh M, Kwon YH. Vision loss after inadvertent corneal perforation during lid anesthesia. *Ophthalm Plast Reconstr Surg.* 2011; 27:141-2.
210. Park JC, Habib NE, Moate RM. Intraocular lens opacification after corneal endothelial keratoplasty: elektron microscopy and x-ray element spectroscopy analysis. *J Cataract Refract Surg.* 2015; 41:140-5.
211. Pastor SA, Williams R, Hetherington J, Hoskins HD, Goodman D. Corneal endothelial cell loss following trabeculectomy with mitomycin C. *J Glaucoma.* 1993; 2:112-3.
212. Patel SV. Graft survival and endothelial outcomes in the new era of endothelial keratoplasty. *Exp Eye Res.* 2012; 95:40-7.
213. Pereira CR, Guerra FP, Price FW Jr, Price MO. Descemet's membrane automated endothelial keratoplasty (DMAEK): visual outcomes and visual quality. *Br J Ophthalmol.* 2011; 95:951-4.
214. Petroll WM, Hsu JK, Bean J, Cavanagh HD, Jester JV. The spatial organization of apical junctional complex-associated proteins in the feline and human corneal endothelium. *Curr Eye Res.* 1999; 18:10-19.
215. Phillips PM, Phillips LJ, Saad HA, Terry MA, Stolz DB, Stoeger C, Franks J, Davis-Boozer D. "Ultrathin" DSAEK tissue prepared with a low-pulse energy, high-frequency femtosecond laser. *Cornea.* 2013;32:81-6.
216. Phillips PM, Phillips LJ, Much JW, Maloney C. Descemet stripping endothelial keratoplasty: six-month results of the first 100 consecutive surgeries performed solo by a surgeon using 1 technique with 100% follow-up. *Cornea.* 2012; 31:1361-4.
217. Phillips PM, Terry MA, Kaufman SC, Chen ES. Epithelial downgrowth after Descemet-stripping automated endothelial keratoplasty. *J Cataract Refract Surg.* 2009; 35:193-6.

218. Pires RT, Tseng SC, Prabhasawat P, Puangsricharern V, Maskin SL, Kim JC, Tan DT.. Amniotic membrane transplantation for symptomatic bullous keratopathy. *Arch Ophthalmol*. 1999; 117:1291-7.
219. Polack FM. Pseudophakic corneal edema. An 11-year study of its development, incidence and treatment. *Cornea*. 1989; 8:306-12.
220. Polack FM. Clinical and pathological aspects of the corneal graft reaction. *Trans Am Acad Ophthalmol*. 1973; 77:418-431.
221. Prasher P, Muftuoglu O, Hsiao ML, Bowman RW, Hogan RN, Mootha VV. Epithelial downgrowth after descemet stripping automated endothelial keratoplasty. *Cornea*. 2009; 28:708-11.
222. Price FW Jr, Price MO. Descemet's stripping with endothelial keratoplasty in 50 eyes: a refractive neutral corneal transplant. *J Refract Sur*. 2005; 21:339-45.
223. Price MO, Gorovoy M, Price FW Jr, Benetz BA, Menegay HJ, Lass JH. Descemet's stripping automated endothelial keratoplasty: three-year graft and endothelial cell survival compared with penetrating keratoplasty. *Ophthalmology*. 2013; 120:246-51.
224. Price MO, Fairchild KM, Price DA, Price FW Jr Descemet's stripping endothelial keratoplasty five-year graft survival and endothelial cell loss. *Ophthalmology*. 2011; 118:725-9.
225. Price MO, Gorovoy M, Benetz BA, Price FW Jr, Menegay HJ, Debanne SM, Lass JH. Descemet's stripping automated endothelial keratoplasty outcomes compared with penetrating keratoplasty from the Cornea Donor Study. *Ophthalmology*. 2010; 117:438-44.
226. Price MO, Giebel AW, Fairchild KM, Price FW Jr. Descemet's membrane endothelial keratoplasty: prospective multicenter study of visual and refractive outcomes and endothelial survival. *Ophthalmology*. 2009;116:2361-8.
227. Price MO, Jordan CS, Moore G, Price FW Jr. Graft rejection episodes after Descemet stripping with endothelial keratoplasty: part two: the statistical analysis of probability and risk factors. *Br J Ophthalmol*. 2009; 93:391-5.
228. Puga AC, Nogueira AH, Felix TM, Kwitko S. Congenital corneal dystrophy and progressive sensorineural hearing loss (Harboyan syndrome). *Am J Med Gene*. 1998; 80:177-9.
229. Rahman I, Huang MC, Carley F, Hillarby MC, Vasileiadis GT, Tullo A. The influence of donor and recipient factors in allograft rejection of the human cornea. *Eye (Lond)*. 2010; 24:334-9.
230. Reid RA, Craig EA, Suleman H. Descemet's membrane endothelial keratoplasty (DMEK): first UK prospective study of 1-year visual outcomes, graft survival and endothelial cell count. *Br J Ophthalmol*. 2015; 99:166-9.
231. Röck T, Bramkamp M, Bartz-Schmidt KU, Röck D, Yörük E. Causes that influence the detachment rate after Descemet membrane endothelial keratoplasty. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2015; 253:2217-22.
232. Rodrigues MM, Sun TT, Krachmer J, Newsome D. Epithelialization of the corneal endothelium in posterior polymorphous dystrophy. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1980; 19:832-5.
233. Rodríguez-Calvo-de-Mora M, Quilendrin R, Ham L, Liarakos VS, van Dijk K, Baydoun L, Dapena I, Oellerich S, Melles GR. Clinical outcome of 500 consecutive cases undergoing Descemet's membrane endothelial keratoplasty. *Ophthalmology*. 2015; 122:464-70.

234. Roh DS, Funderburgh JL. Impact on the corneal endothelium of mitomycin C during photorefractive keratectomy. *J Refract Surg.* 2009; 25:894-7.
235. Romano V, Tey A, Hill NM, Ahmad S, Britten C, Batterbury M, Willoughby C, Kaye SB. Influence of graft size on graft survival following Descemet stripping automated endothelial keratoplasty. *Br J Ophthalmol.* 2015; 99:784-8.
236. Rosa N, Cennamo G. Phototherapeutic keratectomy for relief of pain in patients with pseudophakic corneal edema. *J Refract Surg.* 2002; 18:276-9.
237. Rosenblum P, Stark WJ, Maumenee IH, Hirst LW, Maumenee AE. Hereditary Fuchs' Dystrophy. *Am J Ophthalmol.* 1980; 90:455-462.
238. Ruzza A, Parekh M, Salvalaio G, Ferrari S, Camposampiero D, Amoureux MC, Busin M, Ponzin D. Bubble technique for Descemet membrane endothelial keratoplasty tissue preparation in an eye bank: air or liquid? *Acta Ophthalmol.* 2015; 93:129-34.
239. Santo RM, Yamaguchi T, Kanai A, Okisaka S, Nakajima A. Clinical and histopathologic features of corneal dystrophies in Japan. *Ophthalmology.* 1995; 102:557-567.
240. Sato T, Emi K, Ikeda T, Bando H, Sato S, Morita S, Oyagi T, Sawada K. Severe intraocular inflammation after intravitreal injection of bevacizumab. *Ophthalmology.* 2010; 117:512-6.
241. Schoenberg ED, Price FW Jr, Miller J, McKee Y, Price MO. Refractive outcomes of Descemet membrane endothelial keratoplasty triple procedures (combined with cataract surgery). *J Cataract Refract Surg.* 2015; 41:1182-9.
242. Schmid E, Lisch W, Philipp W, Lechner S, Gottinger W, Schlotzer-Schrehardt U, Muller T, Utermann G, Janecke AR. A new, X-linked endothelial corneal dystrophy. *Am J Ophthalmol.* 2006; 41:478-487.
243. Schwartz AL, Martin NF, Weber PA. Corneal decompensation after argon laser iridectomy. *Arch Ophthalmol.* 1988; 106:1572-4.
244. Scordia V, Matteoni S, Scordia GB, Scordia G, Busin M. Pentacam assessment of posterior lamellar grafts to explain hyperopization after Descemet's stripping automated endothelial keratoplasty. *Ophthalmology.* 2009; 116:1651-5.
245. Setälä K. Corneal endothelial cell density in iridocyclitis. *Acta Ophthalmol (Copenh).* 1979; 57:277-86.
246. Shah AK, Terry MA, Shamie N, Chen ES, Phillips PM, Hoar KL, Friend DJ, Davis-Boozer D. Complications and clinical outcomes of descemet stripping automated endothelial keratoplasty with intraocular lens exchange. *Am J Ophthalmol.* 2010; 149:390-7.
247. Shehadeh Mashor R, Nasser O, Sansanayudh W, Rootman DS, Slomovic AR. Changes in macular thickness after Descemet stripping automated endothelial keratoplasty. *Am J Ophthalmol.* 2015; 159:415-8
248. Shields CL, Shields MV, Vilorio V, Pearlstein H, Say EA, Shields JA. Iridocorneal endothelial syndrome masquerading as iris melanoma in 71 cases. *Arch Ophthalmol.* 2011; 129:1023-9.
249. Shimazaki J, Amano S, Uno T, Meada N, Yokoi N. Japan Bullous Keratopathy Study Group. *Cornea.* 2007; 26:274-8.
250. Shinton AJ, Tsatsos M, Konstantopoulos A, Goverdhan S, Elshah AF, Anderson DF, Hossain P. Impact of graft thickness on visual acuity after Descemet's stripping endothelial keratoplasty. *Br J Ophthalmol.* 2012; 96: 246-9.

251. Shpitzer SA, Rosenblatt A, Bahar I. Outcomes of descemet stripping automated endothelial keratoplasty in patients with an anterior chamber versus posterior chamber intraocular lens. *Cornea*. 2014; 33:686-90.
252. Sikder S, Nordgren RN, Neravetla SR, Moshirfar M. Ultra-thin donor tissue preparation for endothelial keratoplasty with a double-pass microkeratome. *Am J Ophthalmol*. 2011; 152:202-208.
253. Singh K, Sodhi PK. Mumps-induced corneal endotheliitis. *Cornea*. 2004; 23:400-2.
254. Sinha R, Vajpayee RB, Sharma N, Titiyal JS, Tandon R. Trypan blue assisted descemetorhexis for inadvertently retained Descemet's membranes after penetrating keratoplasty. *Br J Ophthalmol*. 2003; 87:654-5.
255. Smith CA, Houry JM, Shields SM, Roper GJ, Duffy RE, Edelhauser HF, Lubniewski AJ. Unexpected corneal endothelial cell decompensation after intraocular surgery with instruments sterilized by plasma gas. *Ophthalmology*. 2000; 107:1561-6.
256. Srinivasan S, Jones DH, Jay JL, Roberts F. Epithelial downgrowth following clear cornea phacoemulsification in a buphthalmic eye. *Br J Ophthalmol*. 2004; 88:152-153.
257. Studený, P., Hamouz, J., Kuchynka, P. Transplantace rohovek v České republice v roce 2012. *Čes. a slov. Oftal*. 70; 2014: 224-227.
258. Studeny P, Sivekova D, Liehneova K, Vokrojova M, Kuchynka P. Hybrid Technique of Lamellar Keratoplasty (DMEK-S). *J Ophthalmol*. 2013; 2013:254383.
259. Studeny P, Farkas A, Vokrojova M, Liskova P, Jirsova K. Descemet membrane endothelial keratoplasty with a stromal rim (DMEK-S). *Br J Ophthalmol*. 2010; 94:909-14.
260. Sugrue SP, Zieske JD. ZO1 in corneal epithelium: association to the zonula occludens and adherens junctions. *Exp Eye Res*. 1997; 64:11-20.
261. Suh LH, Yoo SH, Deobhakta A, Donaldson KE, Alfonso EC, Culbertson WW, O'Brien TP. Complications of Descemet's stripping with automated endothelial keratoplasty: survey of 118 eyes at One Institute. *Ophthalmology*. 2008; 115:1517-24.
262. Suzuki T, Ohashi Y. Corneal endotheliitis. *Semin Ophthalmol*. 2008; 23:235-40.
263. Suzuki T, Hara Y, Uno T, Ohashi Y. DNA of cytomegalovirus detected by PCR in aqueous of patient with corneal endotheliitis after penetrating keratoplasty. *Cornea*. 2007; 26:370-2.
264. Sykakis E, Lam FC, Georgoudis P, Hamada S, Lake D. Patients with Fuchs Endothelial Dystrophy and Cataract Undergoing Descemet Stripping Automated Endothelial Keratoplasty and Phacoemulsification with Intraocular Lens Implant: Staged versus Combined Procedure Outcomes. *J Ophthalmol*. 2015; 2015:172075.
265. Taban M, Behrens A, Newcomb RL, Nobe MY, McDonnell PJ. Incidence of acute endophthalmitis following penetrating keratoplasty: a systematic review. *Arch Ophthalmol*. 2005; 123:605-9.
266. Takahashi H. Free radical development in phacoemulsification cataract surgery. *J Nihon Med Sch*. 2005; 72:4-12.
267. Terry MA, Straiko MD, Goshe JM, Li JY, Davis-Boozer D. Descemet's stripping automated endothelial keratoplasty: the tenuous relationship between donor thickness and postoperative vision. *Ophthalmology*. 2012; 119:1988-96.

268. Terry MA, Li J, Goshe J, Davis-Boozer D. Endothelial keratoplasty: the relationship between donor tissue size and donor endothelial survival. *Ophthalmology*. 2011; 118:1944-9.
269. Terry MA, Shamie N, Chen ES, Phillips PM, Hoar KL, Friend DJ. Precut tissue for Descemet's stripping automated endothelial keratoplasty: vision, astigmatism, and endothelial survival. *Ophthalmology*. 2009; 116:248-56.
270. Terry MA, Wall JM, Hoar KL, Ousley PJ. A prospective study of endothelial cell loss during the 2 years after deep lamellar endothelial keratoplasty. *Ophthalmology*. 2007; 114:631-9.
271. Terry MA, Hoar KL, Wall J, Ousley P. Histology of dislocations in endothelial keratoplasty (DSEK and DLEK): a laboratory-based, surgical solution to dislocation in 100 consecutive DSEK cases. *Cornea*. 2006; 25:926-32.
272. Terry MA, Ousley PJ. Deep lamellar endothelial keratoplasty visual acuity, astigmatism, and endothelial survival in a large prospective series. *Ophthalmology*. 2005; 112:1541-8.
273. Terry MA, Ousley PJ. Deep lamellar endothelial keratoplasty in the first United States patients: early clinical results. *Cornea*. 2001; 20:239-43.
274. Terry MA, Ousley PJ. Endothelial replacement without surface corneal incisions or sutures: topography of the deep lamellar endothelial keratoplasty procedure. *Cornea*. 2001; 20:14-18.
275. Thomas PB, Mukherjee AN, O'Donovan D, Rajan MS. Preconditioned donor corneal thickness for microthin endothelial keratoplasty. *Cornea*. 2013; 32:173-8.
276. Threlkeld AB, Green WR, Quigley HA, de la Cruz Z, Stark WJ. A clinicopathologic study of posterior polymorphous dystrophy: implications for pathogenetic mechanism of the associated glaucoma. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1994; 9.2:133-65.
277. Tillett CW. Posterior lamellar keratoplasty. *Am J Ophthalmol*. 1956; 41:530-3.
278. Ting DS, Sau CY, Srinivasan S, Ramaesh K, Mantry S, Roberts F. Changing trends in keratoplasty in the West of Scotland: a 10-year review. *Br J Ophthalmol*. 2012; 96:405-8.
279. Toma NM, Ebenezer ND, Inglehearn CF, Plant C, Ficker LA, Bhattacharya SS. Linkage of congenital hereditary endothelial dystrophy to chromosome 20. *Hum Mol Genet*. 1995; 4:2395-8.
280. Tourtas T, Schlomberg J, Wessel JM, Bachmann BO, Schlötzer-Schrehardt U, Kruse FE. Graft adhesion in descemet membrane endothelial keratoplasty dependent on size of removal of host's descemet membrane. *JAMA Ophthalmol*. 2014; 132:155-61.
281. Tourtas T, Laaser K, Bachmann BO, Cursiefen C, Kruse FE. Descemet membrane endothelial keratoplasty versus descemet stripping automated endothelial keratoplasty. *Am J Ophthalmol*. 2012; 153:1082-90.
282. Tsai CS, Ritch R, Straus SE, Perry HD, Hsieh FY. Antibodies to Epstein-Barr virus in iridocorneal endothelial syndrome. *Arch Ophthalmol*. 1990; 108:1572-1576.
283. Tseng SH, Lin SC, Chen FK. Traumatic wound dehiscence after penetrating keratoplasty: clinical features and outcome in 21 cases. *Cornea*. 1999; 18:553-8.
284. Unal M, Yücel I, Akar Y, Oner A, Altin M. Outbreak of toxic anterior segment syndrome associated with glutaraldehyde after cataract surgery. *J Cataract Refract Surg*. 2006; 32:1696-701.

285. Vajpayee RB, Maharana PK, Jain S, Sharma N, Jhanji V. Thin lenticule Descemet's stripping automated endothelial keratoplasty: single, slow pass technique. *Clin Experiment Ophthalmol.* 2014; 42:411-6.
286. van Cleynenbreugel H, Remeijer L, Hillenaar T. Cataract surgery in patients with Fuchs' endothelial corneal dystrophy: when to consider a triple procedure. *Ophthalmology.* 2014; 121:445-53.
287. Van Cleynenbreugel H, Remeijer L, Hillenaar T. Descemet stripping automated endothelial keratoplasty: effect of intraoperative lenticule thickness on visual outcome and endothelial cell density. *Cornea.* 2011; 30:1195-200.
288. van Dijk K, Ham L, Tse WH, Liarakos VS, Quilendrino R, Yeh RY, Melles GR. Near complete visual recovery and refractive stability in modern corneal transplantation: Descemet membrane endothelial keratoplasty (DMEK). *Cont Lens Anterior Eye.* 2013; 36:13-21.
289. van Philips LA. Toxic anterior segment syndrome after foldable artiflex iris-fixated phakic intraocular lens implantation. *J Ophthalmol.* 2011:982410.
290. Vélez FM, Mannis MJ, Izquierdo L Jr, Sánchez JG, Velásquez LF, Rojas S. Simultaneous surgery for corneal edema and aphakia: DSEK and placement of a retropupillary iris claw lens. *Cornea.* 2014; 33:197-200.
291. Vetter JM, Butsch C, Faust M, Schmidtman I, Hoffmann EM, Sekundo W, Pfeiffer N. Irregularity of the posterior corneal surface after curved interface femtosecond laser-assisted versus microkeratome-assisted descemet stripping automated endothelial keratoplasty. *Cornea.* 2013; 32:118-24.
292. Vlková E, Hlinomazová Z. Riziková keratoplastika. 1. Vydání. Brno: Masarykova Universita. 1999; s.76. ISBN 80-21-2108-x
293. Wacker K, Baratz KH, Maguire LJ, McLaren JW, Patel SV Descemet Stripping Endothelial Keratoplasty for Fuchs' Endothelial Corneal Dystrophy: Five-Year Results of a Prospective Study. *Ophthalmology.* 2016; 123:154-60.
294. Wagoner MD, Ba-Abbad R, Al-Mohaimeed M, Al-Swailem S, Zimmerman MB, King Khaled Eye Specialist Hospital Corneal Transplant Study Group. Postoperative complications after primary adult optical penetrating keratoplasty: prevalence and impact on graft survival. *Cornea.* 2009; 28:385-94.
295. Walker BMHH, Hindman HB, Ebrahimi KB, Green WR, Eberhart CG, Garcia I, Jun AS. Epithelial downgrowth following Descemet's-stripping automated endothelial keratoplasty. *Arch Ophthalmol.* 2008; 126:278-280.
296. Wang J, Hasenfuls A, Schirra F, Bohle RM, Seitz B, Szentmáry N. Changing indications for penetrating keratoplasty in Homburg/Saar from 2001 to 2010-histopathology of 1.200 corneal buttons. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2013; 251:797-802.
297. Waring GO 3rd, Rodrigues MM, Laibson PR. Corneal dystrophies. II. Endothelial dystrophies. *Surv Ophthalmol.* 1978. 23:147-68.
298. Weiner MJ, Trentacoste J, Pon DM, Alber DM. Epithelial downgrowth: a 30-year clinicopathological review. *British Journal of Ophthalmology.* 1989; 73:6-11.
299. Wendel LJ, Goins KM, Sutphin JE, Wagoner MD. Comparison of bifold forceps and cartridge injector suture pull-through insertion techniques for Descemet stripping automated endothelial keratoplasty. *Cornea.* 2011; 30:273-6.

300. Werner L, Wilbanks G, Nieuwendaal CP, Dhital A, Waite A, Schmidinger G, Lee WB, Mamalis N. Localized opacification of hydrophilic acrylic intraocular lenses after procedures using intracameral injection of air or gas. *Cataract Refract Surg.* 2015; 41:199-207.
301. Williams KA, Lowe MT, Keane MC et al.: The Australian Corneal Graft Registry: 2012 Report. Adelaide, Australia: Snap Printing. 2012; vol. 182: 85–6.
302. Williams KA, Lowe M, Bartlett C, Kelly TL, Coster DJ. Risk factors for human corneal graft failure within the Australian corneal graft registry. *Transplantation.* 2008; 27; 86:1720-4.
303. Woodward MA, Titus MS, Shtein RM. Effect of microkeratome pass on tissue processing for Descemet stripping automated endothelial keratoplasty. *Cornea.* 2014; 33:507-9.
304. Woodward MA, Raoof-Daneshvar D, Mian S, Shtein RM. Relationship of visual acuity and lamellar thickness in descemet stripping automated endothelial keratoplasty. *Cornea.* 2013; 32:69-73.
305. Wylegała E, Tarnawska D. Management of pseudophakic bullous keratopathy by combined Descemet-stripping endothelial keratoplasty and intraocular lens exchange. *J Cataract Refract Surg.* 2008; 34:1708-14.
306. Yamauchi Y, Suzuki J, Sakai J, Sakamoto S, Iwasaki T, Usui, M. A case of hypertensive keratouveitis with endotheliitis associated with cytomegalovirus. *Ocul Immunol Inflamm.* 2007; 15:399-401.
307. Yanoff M.. Iridocorneal endothelial syndrome: unification of a disease spectrum. *Surv Ophthalmol.* 1979; 24:1-2.
308. Yepes N, Segev F, Hyams M, McAllum P, Slomovic AR, Rootman DS. Five-millimeter-incision deep lamellar endothelial keratoplasty: one-year results. *Cornea.* 2007; 26:530-3.
309. Yi CH, Lee DH, Chung ES, Chung TYA comparison of posterior lamellar keratoplasty modalities: DLEK vs. DSEK. *Korean J Ophthalmol.* 2010; 24:195-200.
310. Yoeruek E, Rubino G, Bayyoud T, Bartz-Schmidt KU. Descemet membrane endothelial keratoplasty in vitrectomized eyes: clinical results. *Cornea.* 2015;34:1-5.
311. Yum HR, Kim MS, Kim EC. Retrocorneal membrane after Descemet membrane endothelial keratoplasty. *Cornea.* 2013; 32:1288-90.
312. Zaki AA, Elalfy MS, Said DG, Dua HS. Deep anterior lamellar keratoplasty--triple procedure: a useful clinical application of the pre-Descemet's layer (Dua's layer). *Eye (Lond).* 2015; 29:323-6.
313. Zamir E, Chowers I, Banin E, Frucht-Pery J. Neurotrophic corneal endothelial failure complicating acute Horner syndrome. *Ophthalmology.* 1999; 6:1692-6.
314. Zhang C, Bell WR, Sundin OH, De La Cruz Z, Stark WJ, Green WR, Gottsch JD. Immunohistochemistry and Electron Microscopy of Early-Onset Fuchs Corneal Dystrophy in Three Cases with the Same L450w Col8a2 Mutation, *Trans Am Ophthalmol Soc.* 2006; 104:85-97.
315. Zirm E. Eine erfolgreiche totale Keratoplastik. *Arch Ophthalmol.* 1906; 64:580–593.
316. Zirm EK. Eine erfolgreiche totale Keratoplastik (A successful total keratoplasty). 1906. *Refract Corneal Surg.* 1989; 5:258-61.

Originální publikace k tématu práce

Studený P, Farkas A, Vokrojova M, Liskova P, Jirsova K. Descemet membrane endothelial keratoplasty with a stromal rim (DMEK-S). Br J Ophthalmol. 2010 Jul;94(7):909-14.

Krabcova I, Studený P, Jirsova K. Endothelial cell density before and after the preparation of corneal lamellae for Descemet membrane endothelial keratoplasty with a stromal rim. Cornea. 2011 Dec;30(12):1436-41

Studený P, Jirsova K, Kuchynka P, Liskova P. Descemet membrane endothelial keratoplasty with a stromal rim in the treatment of posterior polymorphous corneal dystrophy. Indian J Ophthalmol. 2012 Jan-Feb;60(1):59-60.

Studený P, Sivekova D, Liehneova K, Vokrojova M, Kuchynka P. Hybrid Technique of Lamellar Keratoplasty (DMEK-S). J Ophthalmol. 2013;2013:254383. doi: 10.1155/2013/254383.

Krabcova I, Studený P, Jirsova K. Endothelial quality of pre-cut posterior corneal lamellae for Descemet membrane endothelial keratoplasty with a stromal rim (DMEK-S): two-year outcome of manual preparation in an ocular tissue bank. Cell Tissue Bank. 2013 Jun;14(2):325-31.

