

DSAEK en DMEK bij Fuch's endotheel dystrofie

J. Lassche

Judith.lassche@student.hu.nl

1587529

S. van Leeuwen

Sarine.vanleeuwen@student.hu.nl

1580918

20 januari 2014

Opleiding Optometrie aan de Hogeschool Utrecht, Uitvoeren van Onderzoek

Samenvatting

Doel: Onderzoeken welke resultaten de behandeling Descemet Stripping Automated Endothelial Keratoplasty (DSAEK) en Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty (DMEK) geeft, kijkend naar de best gecorrigeerde visus en de endotheelceldichtheid.

Methode: Literatuurstudie. Met behulp van de online databank Pubmed zijn er zes artikelen gevonden. De artikelen zijn in de afgelopen vier jaar gepubliceerd.

Resultaten: De best gecorrigeerde visus van 0.5 of hoger is na zes maanden bij de DSAEK behandeling, uiteenlopend bij de patiëntengroep van 43% tot 93%. Bij de DMEK behandeling gaat het om een patiëntengroep van 94% tot 95%. De endotheelceldichtheid is na zes maanden follow-up in de DSAEK uiteenlopend van 1532 tot 2421 cellen/mm². In de DMEK groep is dat uiteenlopend van 1520 tot 1770 cellen/mm². Het endotheelcelverlies is na zes maanden bij de DSAEK groep uiteenlopend van 385 tot 970 cellen/mm². In de DMEK groep is het endotheelcelverlies verspreid van 816 tot 1055 cellen/mm².

Conclusie: Er vindt een snellere visus verbetering plaats bij DMEK dan bij DSAEK. Na zes maanden DMEK bereikt 94% een visus van 0.5 of hoger, na DSAEK varieert dit percentage tussen 43% en 93%. Kijkend naar de endotheelceldichtheid is er ook bij DSAEK een grote variatie te zien. Zes maanden na behandeling varieert het endotheelcelverlies tussen 385 en 970 cellen/mm². Na DMEK varieert het endotheelcelverlies tussen 816 en 1055 cellen/mm². Afgaande op de endotheelceldichtheid en de visus zou geconcludeerd kunnen worden dat DMEK betere resultaten geeft dan DSAEK. Echter, als hierbij gekeken wordt naar de mogelijke complicaties en moeilijkheidsgraad van de operatie scoort DSAEK beter dan DMEK. Ook is de toepasbaarheid van DSAEK hoger dan bij DMEK.

Abstract

Purpose: To examine the treatment results of Descemet Stripping Automated Endothelial Keratoplasty (DSAEK) and Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty (DMEK), looking for the best corrected visual acuity and endothelial cell density.

Method: Literature study. In the online database Pubmed, six articles are found. These articles are published in the last four years.

Results: At six months, 43% till 93% reached a best corrected visual acuity of 0.5 or better with DSAEK treatment. For DMEK treatment it is about a patient group of 94% till 95%. At six months follow up, the endothelial cell density is different from 1532 till 2421 cells/mm² for DSAEK group. In the DMEK group the endothelial cell density is different from 1520 till 1770 cells/mm². Endothelial cell loss is after six months follow up different from 385 till 970 cells/mm² for DSAEK. For DMEK the endothelial cell loss ranges from 816 till 1055 cells/mm², after six months.

Conclusion: There is a rapid improvement in visual acuity at DMEK compared with DSAEK. After six months, 94% reached a visual acuity of 0.5 or better for DMEK. After DSAEK treatment this percentage varies between 43% and 93%. Looking at the endothelial cell density, DSAEK shows also a large variation. Six months after treatment the endothelial cell loss varies between 385 and 970 cells/mm². After DMEK the endothelial cell loss varies between 816 and 1055 cells/mm². Based on best corrected visual acuity and endothelial cell density, there could be concluded that DMEK gives better results compared with DSAEK. However, if we look at the possible complication and difficulty of the surgery, DSAEK scores better than DMEK. The applicability of DSAEK is also higher than in DMEK.

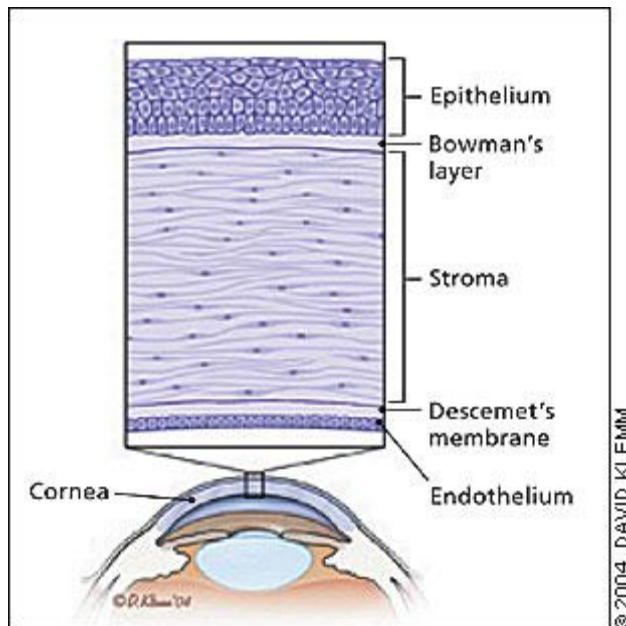
Inleiding

Optometristen kunnen te maken krijgen met ziekten van de cornea waarvan nu sommige chirurgisch behandeld kunnen worden. In dit artikel zijn behandelingen van Fuch's endotheeldystrofie bestudeerd. De optometrist kan betrokken zijn bij de diagnostiek van deze aandoening en ook bij de conservatieve behandeling kan hij een rol spelen.

De cornea is het voorste transparante deel van het oog. Hierdoor komt het licht binnen. De kromming van de cornea is in het centrum steiler en aan de randen vlakker. De cornea biedt bescherming voor het oog en heeft een lichtbrekend vermogen, zodat er uiteindelijk een scherp beeld op het netvlies valt. De brekingssterkte van de cornea is ongeveer 45 dioptrieën. De endotheeldystrofie van Fuchs grijpt in op een bepaalde laag van de cornea, de endotheellaag. Dit heeft als gevolg dat de cornea niet meer transparant blijft, waardoor het licht niet scherp op het netvlies kan vallen. Patiënten geven aan dat het zicht minder wordt en na verloop van tijd kunnen ook pijnklachten naar voren komen. Wanneer de diagnose bekend is kan er gestart worden met druppels, zalf en eventueel bandagelenzen, als pijnklachten aanwezig zijn. Als dit niet meer afdoende werkt, kan keratoplastiek de uitkomst bieden. DSAEK en DMEK zijn op dit moment de keratoplastiek behandelingen die goede resultaten bieden voor de behandeling bij Fuch's endotheeldystrofie.

Anatomie en fysiologie van de cornea

De cornea is een transparant avasculair weefsel dat bestaat uit vijf lagen cellen. Het epitheel, de laag van Bowman, het stroma, het Descemet membraan en het endotheel (External disease and cornea, 2007). In figuur 1 zijn de lagen van de cornea geïllustreerd.



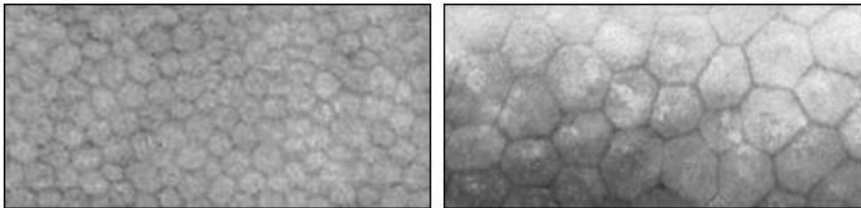
Figuur 1: De cornea (Wilson and Last, 2004)

Cornea-endotheel is gelegen in het binnenste gedeelte van de cornea en heeft als hoofdfunctie de cornea transparant te houden. Het cornea-endotheel is een enkele laag van hexagonale cellen dat vast zit aan zijn basismembraan, het Descemet membraan en heeft direct contact met het kamerwater in de voorste oogkamer. Eén van de hoofdfuncties van het cornea-endotheel is de cornea helder te houden door de endotheliale barrière en pompfunctie (Elhalis *et al.* 2010). De dikte varieert gedurende de dag, 's ochtends is deze hoger dan 's avonds. De oorzaak hiervan is dat er 's nachts in veel mindere mate verdamping plaatsvindt van het traanvocht omdat de oogleden gesloten zijn (Oogartsen.nl, 2013). De endotheelceldichtheid varieert over het gehele cornea-oppervlakte met de hoogste concentratie in de periferie (External disease and cornea, 2007). Bij volwassenen is de

gemiddelde endotheelceldichtheid 2500 cellen/mm², deze daalt met 0,6% per jaar. Bij een endotheelceldichtheid van minder dan ongeveer 500 cellen/mm² ontstaat cornea oedeem en verslechtert de transparantie van de cornea, wat ook wel corneadecompensatie wordt genoemd (Kanski, 2007).

Fuch's endotheel dystrofie

Fuch's endotheel dystrofie is een bilaterale aandoening dat zich kenmerkt met een versneld endotheelcelverlies. In 1902 werd deze bilaterale cornea dystrofie voor het eerst omschreven door Ernst Fuchs. In 1910 werd het gepubliceerd als het bekende Fuchs endotheel corneale dystrofie.



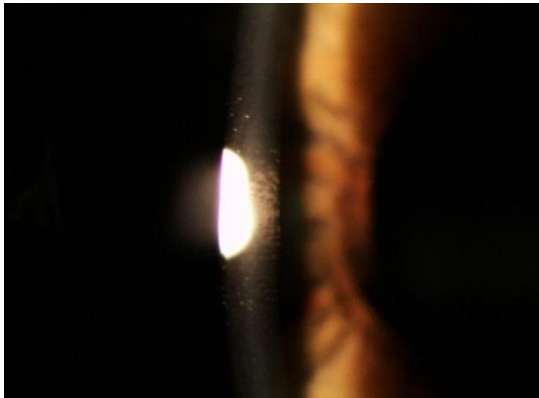
Figuur 2: Endotheelcellen (oogartsen.nl, geopend 2013)

In figuur 2 is links normaal endotheel te zien en rechts een endotheelcelverlies met minder cellen per vierkante millimeter. De cellen rekken zich uit maar blijven nog wel aan elkaar zitten zodat de onderlaag bedekt blijft.

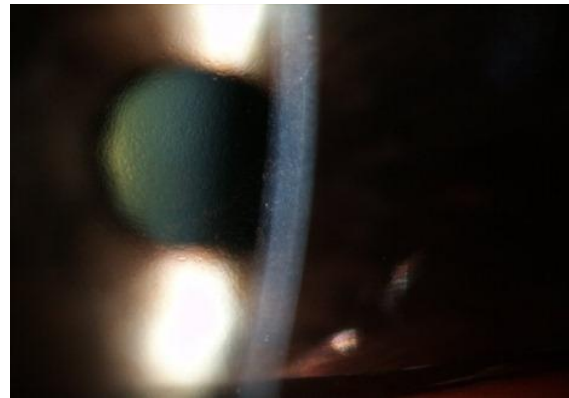
Naast het versnelde endotheelcelverlies kenmerkt Fuch's endotheel dystrofie zich ook met morfologische veranderingen van de hexagonale mozaïek en een gelijktijdige verhoging van de extracellulaire matrixafzetting op Descemet membraan. Dit heeft als gevolg dat de endotheliale laag niet meer de cornea in een toestand kan houden, waarin een gedehydrateerde conditie van het corneale stroma wordt gehandhaafd. Hierdoor ontstaat cornea oedeem en een verminderde gezichtsscherpte (Elhalis *et al.* 2010). Het ontstaat op oudere leeftijd als een langzaam progressieve aandoening. Het komt meer bij vrouwen voor en is geassocieerd met licht verhoogde incidentie van primair open kamerhoek glaucoom. Het komt bij ongeveer 4% van de mensen boven de 40 jaar voor. Fuch's endotheel dystrofie is in te delen in verschillende stadia:

- **Stadium 1** (cornea guttata) Onregelmatige uitstulpingen van het Descemet membraan afgescheiden door abnormale endotheelcellen. Met de spleetlamp zijn kleine donkere vlekken te zien, veroorzaakt door verstoring van het normale endotheliale mozaïek (fig. 3a).
- **Stadium 2** Endotheliale decompensatie resulteert in het centrum met stromaal oedeem en wazig zicht, aanvankelijk erger in de ochtend, die later op de dag weer bijtrekt (fig. 3b). Dit komt doordat het oedeem in de ochtend meer is. 's Nachts vindt er in veel mindere mate verdamping plaats van het traanvocht door de gesloten oogleden. Vocht zal zich opstapelen vanwege de verslechtering van de pompfunctie door het verminderd aantal endotheelcellen. Epitheliaal oedeem ontstaat wanneer de stromale dikte is toegenomen met ongeveer 30%.
- **Stadium 3** Wordt gekenmerkt door aanhoudende epitheliale oedeem wat resulteert in vorming van microcysten en blaren (bulleuze keratopathie). Deze veroorzaken pijn en ongemak als gevolg van blootstelling van naakte zenuwuiteinden (fig. 3c en 3d).

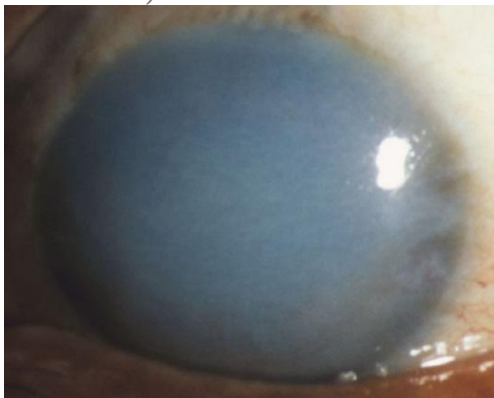
Figuur 3: stadia Fuch's endotheel dystrofie



a. Cornea guttata (optometriepraktijk.nl, geopend 07-11-2013)



b. Cornea troebel, bobbelig (optometriepraktijk.nl, geopend 07-11-2013)



c. Corneadecompensatie (Klintworth, 2009)



d. Bulleuze keratopathie (Nios.com, geopend 07-11-2013)

Er zijn verschillende behandelingen mogelijk bij Fuch's endotheel dystrofie, zoals in tabel 1 vermeld staat.

Tabel 1: mogelijke behandeling bij Fuch's endotheel dystrofie

Behandeling	Functie
Natriumchloride 5% oplossing	Verminderen van cornea-oedeem
Bandage contactlenzen	Comfort door bescherming van blootgestelde zenuwuiteinden.
Keratoplastiek (Kanski, 2007)	Vervangen van het aangedane endotheel

In tabel 1 is te zien dat natriumchloride 5% druppels of zalf kan worden voorgeschreven. Natriumchloride 5% oplossing zal in het begin stadium een goed hulpmiddel kunnen zijn om het cornea-oedeem af te nemen. Doordat de concentratie van het natriumchloride hoger is dan van de cornea, zal het vocht zich onttrekken uit de cornea en het cornea-oedeem afnemen. Bandage contactlenzen bieden comfort door bescherming van blootgestelde zenuwuiteinden en afvlakken van de bullae (blaren). Ook wordt penetrerende keratoplastiek, of de daarop geïnnoveerde behandelmethodes regelmatig toegepast met een hoog succespercentage (Kanski, 2007).

Keratoplastiek

In 1905 werd de eerste corneatransplantatie uitgevoerd door Eduard Zirm. Hierbij werden alle vijf lagen van de cornea getransplanteerd, ook wel penetrating keratoplasty genoemd (PK) (Maier *et al.* 2013). In 1950 werd de eerste posterior lamellar keratoplasty (PLK) uitgevoerd door Barraquer, door middel van een corneale flap. Hierbij werd alleen de onderste laag van de cornea getransplanteerd (Maier *et al.* 2013). In 1998 werd een hechtingloze PLK uitgevoerd door Melles. Hij gebruikte een luchtbel voor de bevestiging van het posteriore transplantaat (Tourtas *et al.* 2012).

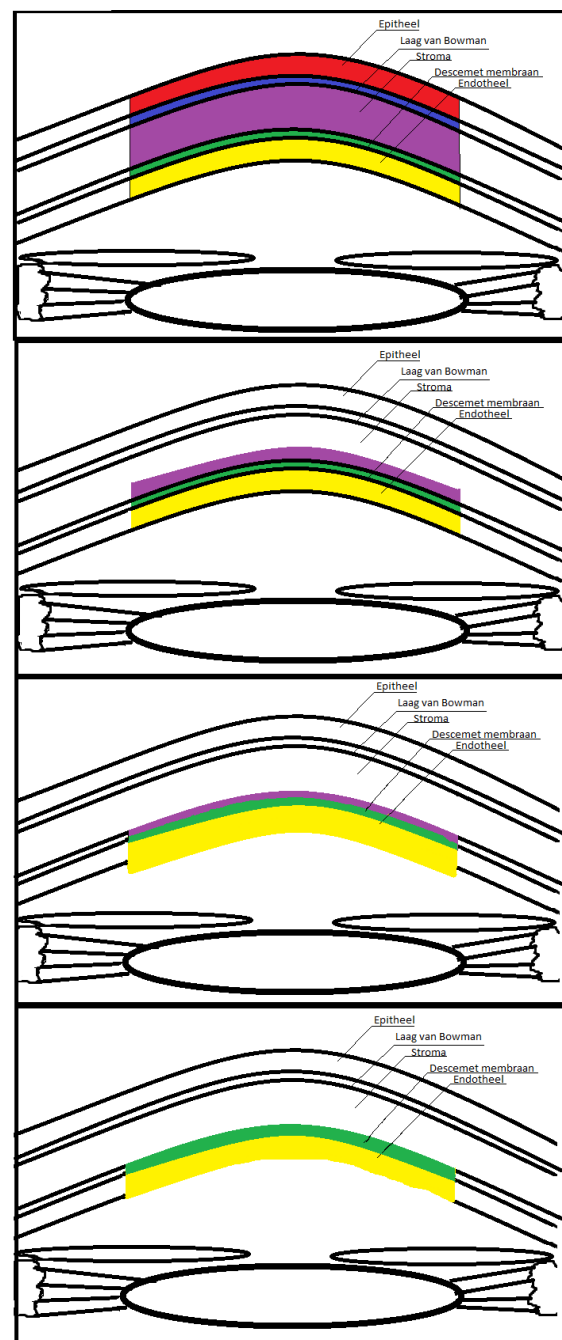
Een verdere ontwikkeling van PLK werd in 2005 door Price uitgevoerd; 'Descemet stripping endothelial keratoplasty'. Gevolgd door Gorovoy, die een microkeratoom gebruikte en de term 'Descemet stripping automated endothelial keratoplasty' (DSAEK) introduceerde. Recentelijk introduceerde Melles 'Descemet membrane endothelial keratoplasty' (DMEK). Waarbij alleen het endotheel met het Descemet membraan wordt getransplanteerd zonder stroma (Tourtas *et al.* 2012). De verschillende corneatransplantaties zijn hieronder afgebeeld in figuur 4.

PK:
Transplantatie van de gehele cornea

PLK:
Een gedeelte van het stroma, het Descemet membraan en endotheel worden verwijderd. Het transplantaat bevat stroma, Descemet membraan en endotheel.

DSEK/DSAEK:
Het Descemet membraan en endotheel worden verwijderd. Het transplantaat bevat stroma, Descemet membraan en endotheel.

DMEK:
Het Descemet membraan en endotheel worden verwijderd. Het transplantaat bevat Descemet membraan en endotheel.



Figuur 4: Corneatransplantaties

Keratoplastiek wordt vaak niet als eerste behandeling gekozen. Er wordt eerst naar behandelingen gekeken die minder ingrijpend zijn en risico's met zich meedragen (zie tabel 1 en tabel 2). Pas wanneer deze behandelingen geen oplossing meer bieden, zal keratoplastiek in overweging worden genomen. Uit de laatste peiling van november 2013 stonden er nog 680 mensen op de wachtlijst voor een corneatransplantatie. 1069 hebben een corneatransplantatie ondervonden. Voor orgaantransplantaties hebben 536 transplantaties plaatsgevonden van dode donoren en 433 van levende donoren. Bij deze laatste groep gaat het om mensen die een orgaan deels of in zijn geheel kunnen missen. In verhouding hebben er meer corneatransplantaties plaatsgevonden. Dit komt mede doordat de cornea avasculair is. De cornea is moeilijker bereikbaar voor het afweersysteem, het HLA-systeem dat verantwoordelijk is voor afstotingsverschijnselen, en zo wordt de kans op afstoting kleiner. (transplantatiestichting.nl, geopend december 2013).

Daarnaast kan de leeftijd van de patiënt ook een reden zijn waarom keratoplastiek wordt uitgesteld. Dit heeft te maken met de overlevingskans van het transplantaat. Korte tijd na behandeling kan het transplantaat al falen, maar ook na langere periode kan het transplantaat alsnog falen. Williams *et al.* heeft in 1995 een groot onderzoek gedaan naar de overlevingskans van de cornea na penetrerende keratoplastiek. Gegevens van 4499 opnames werden gebruikt en zeven jaar bijgehouden. Hieruit bleek dat 91% van de cornea's het overleefde na één jaar, gevolgd door 72% na vijf jaar en 69% na zeven jaar. De meest voorkomende oorzaken van een mislukte transplantatie waren: afstoting (34%), infectie (18%) en glaucoom (9%) (Williams *et al.* 1995). Wanneer op jongere leeftijd al een corneatransplantatie gedaan zal worden, zou de kans op mislukking van het transplantaat na langere periode groter kunnen worden. Als gevolg hiervan zal er een nieuwe transplantatie plaats moeten vinden.

Tabel 2: Risico's corneatransplantatie

	Symptomen voor patiënt
<u>Afstoting</u> met verhoogd risico bij: - Ontstaan van bloedvaten in cornea - Eerdere corneatransplantatie	Wazig zicht, lichtgevoelig, roodheid en tranen.
<u>Infecties</u>	Roodheid, tranen, afscheiding, wazig zicht.
<u>Onregelmatig astigmatisme</u> door hechtingen bij perforerende of lamellaire corneatransplantaties. <u>Loslating van hechting</u>	Onregelmatig astigmatisme: wazig zicht Loslating hechting: pijn, roodheid en slijmafscheiding.
<u>Verhoogde oogdruk / pupilblok</u> door de geïnjecteerde luchtbel.	Geen, of misselijkheid, wazig zicht, hoofdpijn en druk op de ogen.
<u>Loslating transplantaat</u>	Pijn en wazig zicht.

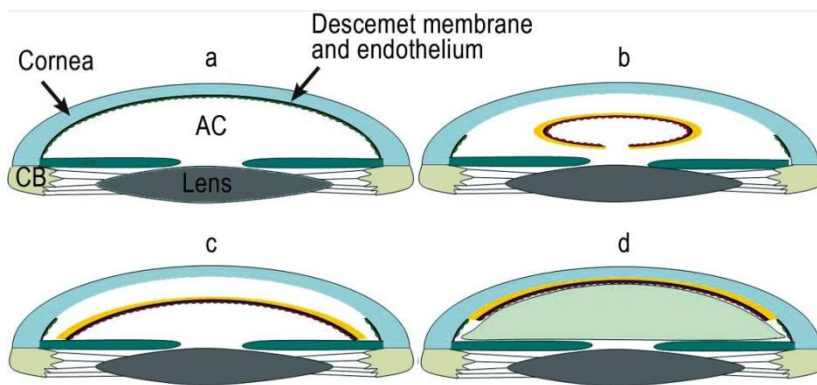
(vumc.nl, geopend 03-01-2014 & Dirisamer *et al.* 2009)

De complicaties zijn vaak goed te behandelen. Met medicatie kunnen infecties worden voorkomen of verholpen. Afstoting kan ook worden voorkomen door behandeling met (vaak) corticosteroïden om het afweersysteem te onderdrukken. Anders is een nieuwe corneatransplantatie van toepassing. Astigmatisme kan worden behandeld met harde contactlenzen. Loslating van de hechting kan onder plaatselijke verdoving vaak weer gecorrigeerd worden. Verhoogde oogdruk kan vaak worden behandeld met oogdruppels, maar soms is een operatie nodig. Om een pupilblok en een verhoogde oogdruk te voorkomen, wordt er ook regelmatig preventief iridotomie uitgevoerd. Wanneer het transplantaat los gaat laten zal er nogmaals een luchtbel in de voorste oogkamer geïnjecteerd worden zodat het transplantaat zich alsnog kan hechten aan de cornea.

DSAEK en DMEK

Bij de introductie van DSAEK werd tevens 'Descemetomexis' geïntroduceerd. Een techniek waarbij het Descemet membraan met het endotheel van de ontvangende cornea wordt gescheiden. Hierdoor kan de donorcornea in contact gebracht worden met een intact ontvangend stroma (Dapena *et al.* 2011). Het donormateriaal bevat stroma, Descemet membraan en endotheel. Dit donorweefsel wordt in de voorste oogkamer gebracht door een kleine incisie van gemiddeld 5 mm. Vervolgens wordt het donorweefsel door middel van een luchtbel tegen de ontvangende cornea gedrukt. De incisie is zelfhechtend, daarom hoeft er geen gebruik gemaakt te worden van een hechting (Maier *et al.* 2013, Price *et al.* 2010). DSAEK verkreeg vanaf 2005 de voorkeur ten opzichte van PK en PLK. Dit werd de voorkeursbehandeling door de snelle visus verbetering, een kleinere wond, een kleiner astigmatisme en de geringe invloed op de topografie van de cornea. (Price *et al.* 2010, Dapena *et al.* 2011).

Echter bereikt de patiënt na een DSAEK operatie niet de optimale eindvisus. Doordat de toegevoegde stroma een verstoring in de corneale anatomie veroorzaakt. Hierdoor is er meer verstrooiing van het licht dan bij een gezonde cornea. (Dapena *et al.* 2011). Om deze verstrooiing van licht te reduceren is er een nieuwe DSAEK methode geïntroduceerd, de ultra-dunne DSAEK. Bij deze DSAEK methode bevat het transplantaat zo min mogelijk stroma. (Tourtas *et al.* 2011).



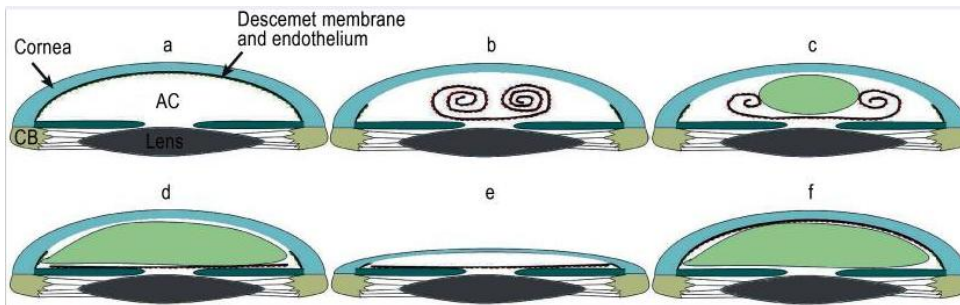
Figuur 5: DSAEK. Bron: Maier *et al.* (2013)

In bovenstaand figuur is DSAEK schematisch weergegeven.

- Bij a) is de cornea te zien, met het Descemet membraan en het endotheel donkergekleurd. AC staat voor de voorste oogkamer en CB voor het ciliary body. Het aangedane Descemet membraan en endotheel worden van de cornea gestript.
- Bij b) is het transplantaat te zien met in het geel een dun laagje stroma, in het blauw het Descemet membraan en in het geel het endotheel. Dit transplantaat wordt opgevouwen door een 5 mm grote incisie in de voorste oogkamer gebracht.
- Bij c) wordt het transplantaat uitgevouwen in de voorste oogkamer.
- Bij d) wordt het transplantaat tegen de ontvangende cornea gedrukt door middel van een luchtbel. Deze is in het groen weergegeven (Maier *et al.* 2013).

Bij DMEK wordt helemaal geen stroma getransplanteerd om optische verschijningen tussen het donor en gastheer stroma te voorkomen. Het stroma wordt handmatig met een dunne pincet van het donorweefsel verwijderd.

Na het verwijderen van het stroma rolt het donorweefsel automatisch op, altijd met het endotheel aan de buitenzijde. Deze Descemetrol kan door een smalle incisie in de voorste oogkamer gebracht worden. Vervolgens wordt door middel van een luchtbel de Descemetrol uitgerold over de iris. Indien deze helemaal uitgerold is, wordt de luchtbel uit de voorste oogkamer gehaald, Vervolgens zakt de voorste oogkamer in en kan het donorweefsel niet weer oprollen. Aansluitend wordt er weer een luchtbel in de voorste oogkamer gebracht. Dit maal tussen het donorweefsel en de iris, waardoor het donorweefsel tegen het stroma wordt geduwd (Maier *et al.* 2013).



Figuur 6: DMEK. Bron: Maier *et al.* (2013)

In figuur 6 is DMEK schematisch weergegeven.

- Bij a) is de cornea met het aangedane Descemet membraan en endotheel donkergekleurd. AC staat voor de voorste oogkamer en CB voor het ciliary body. Het aangedane Descemetmembraan en endotheel worden van de cornea gescheiden.
- Bij b) is het transplantaat in de voorste oogkamer gebracht met het endotheel, rood, aan de buitenzijde. Het transplantaat is in de voorste oogkamer gebracht door middel van conventionele lens injectors.
- Bij c) is een luchtbel de voorste oogkamer ingebracht, in het groen weergegeven. Deze luchtbel wordt tussen het transplantaat en de cornea ingebracht, waardoor het transplantaat zich langzaam uitrolt.
- Bij d) is het transplantaat volledig uitgerold en ligt deze met het endotheel tegen de iris.
- Bij e) wordt de luchtbel uit de voorste oogkamer verwijderd. Vervolgens zakt de voorste oogkamer in en kan het transplantaat zich niet weer oprollen.
- Bij f) wordt een luchtbel geïnjecteerd, dit maal tussen het transplantaat en de iris. Zo wordt het transplantaat voorzichtig tegen de ontvangende cornea geduwd (Maier *et al.* 2013).

Om de hoogste visus te behalen en het minste endotheelcelverlies te verkrijgen, zijn er innovaties gemaakt op het gebied van onder andere het instrumentaria dat gebruikt wordt voor de keratoplastiek behandelingen. De EndoGlide en de Busin glide zijn hulpmiddelen die ontworpen zijn voor DSEK en DSAEK behandelingen. Het zijn instrumenten om het

donortransplantaat in te brengen. Onderzoeken geven verschillende resultaten. Yokogawa *et al.* en Balidis *et al.* beschrijven vergelijkbare of betere resultaten in vergelijking met de conventionele techniek, kijkend naar endotheelcelverlies en visuele uitkomsten.



Figuur 7: TAN EndoGlide™ (Ophthalmologyweb.com, geopend 29-12-2013)



Figuur 8: Inbrengen van het donortransplantaat met de TAN EndoGlide™ (netwerkmedical.co.uk, geopend 29-12-2013)

Cataract en Fuch's endotheel dystrofie

Bij patiënten met Fuch's endotheel dystrofie in combinatie met cataract is het verstandig om eerst een cataractextractie te verrichten en daarna DSAEK of DMEK. Dit in de eerste plaats omdat 10-30% van de patiënten na de cataractextractie tevreden is met de verkregen gezichtsscherpte. Met als gevolg dat de transplantatie kan worden uitgesteld. In de tweede plaats omdat bij het verrichten van de cataractextractie gebruik wordt gemaakt van een visco-elastische substantie. Deze substantie lijkt beschadiging te kunnen geven op het donorweefsel (Dapena *et al.* 2011).

Bij patiënten met een relatief heldere lens zou het adequaat zijn om de lens te behouden, dit in verband met het behouden van de accommodatie. Echter bestaat hierbij wel het risico op anterior subcapsulair cataract. Mogelijk wordt dit veroorzaakt door een laesie van het anteriore lenskapsel die ontstaat bij de lucht buffering tijdens de ingreep. (Dapena *et al.* 2011).

De procedure waarbij endotheel keratoplasty, phacoemulsificatie en intraoculaire lens implantatie (IOL) wordt verricht wordt ook wel triple procedure genoemd. Nadat de phacoemulsificatie en IOL zijn verricht, is het van belang dat er geen resten van de visco-elastische substantie in de voorste oogkamer bevinden. Als alle resten van de visco-elastische substantie uit de voorste oogkamer verwijderd zijn, wordt acetylcholinechloride in de voorste oogkamer toegediend voor constrictie van de pupil. Hierna wordt de endotheel keratoplasty verricht (Tourtas *et al.* 2012).

Verschillende studies hebben uitgewezen dat DSAEK en DMEK een hogere postoperatieve visus verkrijgen dan PK. Tevens is de revalidatieperiode na DSAEK en DMEK significant korter dan na PK. (Tourtas *et al.* 2012).

Hierom luidt de onderzoeksvraag:

Welke resultaten geven DSAEK en DMEK, bij patiënten met Fuch's endotheel dystrofie, kijkend naar de endotheelceldichtheid en de visus?

Materiaal en methode

Voor het beantwoorden van de onderzoeksvraag is gezocht naar artikelen waarbij de endotheelceldichtheid en de visus werden onderzocht na een DSAEK en/of DMEK behandeling. Hierbij is de databank Pubmed gebruikt met en zonder de MeSH zoekstrategie. De artikelen zijn geselecteerd aan de hand van de volgende inclusiecriteria:

- Niet ouder dan 5 jaar
- Onderzoek bij volwassenen
- Geschreven in het Nederlands of Engels
- Het onderzoek is uitgevoerd op mensen
- Onderzoek bij Fuch's endotheel dystrofie
- Full text moet beschikbaar zijn.

Daarnaast is er opgelet dat in de onderzoeken beide variabelen, de visus en de endotheelceldichtheid werd onderzocht en niet enkel één variabele. Ook is er gekeken naar het soort onderzoek, de reviews en andere theoretische stukken zijn gebruikt als achtergrondinformatie en niet voor het onderzoek. De artikelen die naar voren kwamen, zijn toen gescreend op de titel. In tabel 3 is te zien met welke zoektermen gezocht is naar de artikelen. Vervolgens staat de aantal hits aangegeven, met de limieten ter exclusie en de gevonden artikelen.

Tabel 3: Zoekstrategie.

Zoektermen	Aantal hits	Limieten ter exclusie	Zoekresultaten
Fuchs endothelial corneal dystrophy	359		Maier et al. (2013) Elhali et al. (2010)
("Descemet Stripping Endothelial Keratoplasty"[Mesh]) AND "Fuchs' Endothelial Dystrophy"[Mesh]	136	- Onderzoeken kijkend naar apparatuur, hulpmiddelen tijdens de operatie of specifiek naar de kans van afstoting - Spontane opheldering van de cornea	Dapena et al. (2011) Vilarrubia et al. (2011) Price et al. (2010)
Descemet Stripping Automated Endothelial Keratoplasty	296	Onderzoek kijkend: - Dikte van het transplantaat vergelijking - Vergelijking apparatuur, bepaalde technieken - Complicaties tijdens of na behandeling	Maier et al. (2013) Khor et al. (2013) Terry et al. (2009) Dooren et al. (2011)
DSAEK	232	- Visus en endotheelceldichtheid niet aanwezig bij resultaten - Geen patiënten met Fuch's endotheel dystrofie aanwezig in onderzoek	Ang et al. (2011) Price et al. (2010) Tourtas et al. (2011)
DMEK	66	DMEK als secundaire behandeling	Dapena et al. (2009) Dijk et al. (2013) Guerra et al. (2011) Guerra et al. (2011)
Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty, fuchs dystrophy	105	Onderzoek kijkend: - Belang van ander apparatuur om transplantaat te bekijken - Ontvouwing technieken - Preventie van complicaties	Dirisamer et al. (2011)

De eerste zoekterm is gebruikt om artikelen te vinden die als achtergrondinformatie gebruikt kunnen worden. De andere zoektermen zijn gebruikt om aan bruikbare artikelen te komen om de onderzoeksvraag te beantwoorden. In de tabel is te zien dat het aantal hits varieert van 66 hits bij de zoekterm DMEK tot 359 hits bij de zoekterm Fuchs endothelial corneal dystrophy. In de derde kolom staan de limieten ter exclusie. De onderzoeken met de nadruk op verschillende technieken, apparaten, complicaties of waar patiënten zijn onderzocht die geen Fuch's endotheel dystrofie hebben, zijn geëxcludeerd. In de laatste kolom staan dikgedrukt de artikelen die uiteindelijk zijn gebruikt voor het onderzoek en ter beantwoording van de vraagstelling.

Er zijn zeven artikelen bruikbaar gevonden om de onderzoeksvraag te beantwoorden. Van de gevonden artikelen gaat het vaak eenzijdig over één bepaalde behandeling, DSAEK of DMEK. Ook zijn er twee artikelen waar een behandeling wordt vergeleken met een 'oudere' behandeling. Namelijk in Ang *et al.* en Dooren *et al.* Slechts in één artikel worden DSAEK en DMEK met elkaar vergeleken.

Resultaten

Voor de beantwoording van de onderzoeksvraag wordt de best gecorrigeerde visus en de endotheelceldichtheid na een DSAEK of DMEK behandeling vergeleken. Van de zestien artikelen zijn acht artikelen meegenomen in het onderzoek. Hierbij wordt bij vijf artikelen de resultaten na DSAEK onderzocht en bij vier artikelen wordt DMEK onderzocht. In tabel 4 staan de onderzoeksgegevens per artikel weergegeven. In de eerste kolom wordt de auteur van het artikel genoemd, vervolgens om wat voor behandeling het gaat, daarna staat de gemiddelde leeftijd van de onderzoeksgroep en het aantal ogen dat onderzocht is. In de vijfde kolom vanaf links staat het aantal meetmoment voor de visus en het aantal meetmomenten voor de endotheelceldichtheid staat in de zesde kolom. Ten slotte in de laatste kolom staat hoe de visus en endotheelceldichtheid is gemeten. Het artikel Tourtas *et al.* vergelijkt als enige de resultaten na DMEK en DSAEK met elkaar.

Tabel 4: Onderzoeksgegevens per artikel weergegeven. *worden niet meegenomen in de resultaten

Artikel:	DMEK/ DSAEK	Leeftijd	n ogen	Meetmoment visus	Meetmoment ECD	Visus/ECD Hoe gemeten
Ang <i>et al.</i> (2012)*	DSAEK	68.1 ± 11	68	12 mnd	12 mnd	Visus: Snellen-kaart ECD: pre-op: spec. Micro. Eyebank post-op: noncon. Spec. Micro. (Konan Med. Corp.)
Dapena <i>et al.</i> (2011)	DMEK	67.4 ± 12.4	120	1, 3, 6 mnd	6 mnd	Visus: Snellen-methode ECD: pre-op: Axiovert 40 inverted licht micro. + foto (PixelINK PL-A662) Post-op: noncon. Spiegel micro. Topcon SP3000p.
Dirisamer <i>et al.</i> (2011)	DMEK	66 ± 12	225	1, 3, 6 mnd	6 mnd	Visus: Snellen-methode ECD: pre-op: Axiovert 40 inverted licht micro. + foto (PixelINK PL-A662) Post-op: noncon. Spiegel micro. Topcon SP3000p.
Guerra <i>et al.</i> (2011)*	DMEK	71 ± 10.36	115	3, 6, 12 mnd	12 mnd	Visus: Snellen-methode ECD: pre-op: data verkregen eyebank, onbekend. Post-op: speculair of confocale micro. Noncon Robo (Konan Med.) of Confoscan 4 (Nidek Tech.)
Khor <i>et al.</i> (2013)	DSAEK	69.4 ± 9.2	100	3, 6, 12 mnd	3, 6, 12 mnd	Visus: Snellen-methode ECD: pre-op: Konan keratoanalyzer EKA-98 Post-op: Noncon Robo speculaire micro. NSP-9900
Price <i>et al.</i>	DSAEK	69 ± 12 74 ± 10	167	-	6, 12 mnd	Visus: n.v.t. ECD: pre-op: data

(2010)*						verkregen eyebank. Onbekend. Post-op: spec. Micro. (Konan Med. Corp) of confocale micro. (Nidek inc.)
Terry <i>et al.</i> (2009)	DSAEK	67 ± 19	203	6, 12 mnd	6, 12 mnd	Visus: Snellen-meth. ECD: pre-op: EB-3000 XYZ eyebank speculaire micro. Post-op: Konan SP4000 noncon spec. micro.
Tourtas <i>et al.</i> (2012)	DMEK & DSAEK	68.3 ± 9/ 68.1 ± 11	38/35	3, 6 mnd	3, 6 mnd	Visus: LogMAR-meth. met Snellen-kaart ECD: pre-op: data verkregen eyebank, onbekend. Post-op: confocale micro. SeaEagle, HAI Laboratories.

ECD: endotheelceldichtheid; micro: microscoop; pre-op: preoperatief; post-op: postoperatief; noncon: non-contact

In de tabel is te zien dat er in vier onderzoeken DMEK en in vijf onderzoeken DSAEK wordt onderzocht. En dat Tourtas *et al.* als enige DSAEK en DMEK met elkaar vergelijkt. Daarnaast is te zien dat de gemiddelde leeftijd varieert van 66 jaar tot 74 jaar. In de artikelen van Ang *et al.* en Tourtas *et al.* zijn het aantal onderzochte ogen lager dan bij de andere artikelen waar het van 100 ogen bij Khor *et al.* tot 225 ogen gaat bij Dirisamer *et al.* Het aantal meetmomenten voor de visus is bij Ang *et al.* slechts één keer en bij het artikel Price *et al.* wordt de visus helemaal niet gemeten. Ook is er slechts één meetmoment van de endotheelceldichtheid bij Guerra *et al.* Hierdoor zijn de artikelen Ang *et al.*, Price *et al.* en Guerra *et al.* niet meegenomen in de resultaten. Om de resultaten na DSAEK en DMEK goed te kunnen vergelijken is gekozen om als uitgangspunt zes maanden aan te houden. Hierdoor is de postoperatieve tijd bij alle artikelen gelijk, zowel van de visus als bij de endotheelceldichtheid.

Visus

De best gecorrigeerde visus werd na de behandelingen op meerdere meetmomenten gemeten. Dit werd onder gestandaardiseerde omstandigheden gedaan. Er wordt niet altijd duidelijk aangegeven met welke visuskaart er gemeten is. Resultaten werden weergegeven met de Snellen notatie en in sommige gevallen met de logMAR notatie. In tabel 5 en 6 staat de best gecorrigeerde visus weergegeven met in sommige gevallen de logMAR notatie omgerekend naar Snellen notatie. In de linker kolom staan de artikelen en in de daaropvolgende kolommen de meetmomenten, preoperatief en na 1, 3, 6 en 12 maanden. De resultaten zijn na exclusie van patiënten met bijkomende oogaandoeningen, zoals macula degeneratie.

Tabel 5: Best gecorrigeerde visus na DSAEK.

Artikel	Meetmomenten DSAEK				
	Preoperatief		3-maand	6-maand	12-maand
Tourtas et al. (2012) logMAR	0.75 ± 0.32 Snellen: 20/112 (n=35)		0.48 ± 0.19 28% ≥ 0.5 0% ≥ 0.8 (n=35)	0.36 ± 1.15 43% ≥ 0.5 6% ≥ 0.8 (n=35)	
Khor et al. (2013)	20/70 (20/25-20/20) 22.2% ≥ 0.5 (n=63)		20/40 60.7% ≥ 0.5 (n=61)	20/40 71% ≥ 0.5 (n=55)	20/40 85.4% ≥ 0.5 (n=48)
Terry et al. (2009)	20/56 (n=160)			20/31 93% ≥ 0.5 13% ≥ 1.0 (n=148)	20/29 98% ≥ 0.5 14% ≥ 1.0 (n=134)

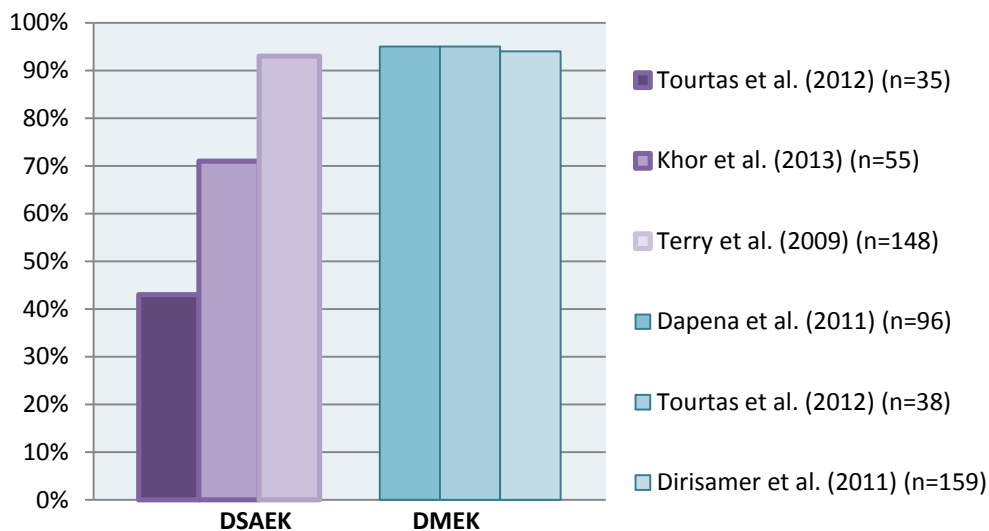
In de tabel is te zien dat preoperatief de visus bij Tourtas et al. lager ligt dan bij de twee andere artikelen. Verder is te zien dat van de 35 patiënten bij Tourtas et al. 43% na zes maanden een visus van 0,5 of hoger behaalden. Bij Khor et al. is dat in een groep van 55 patiënten (71%). 93% van de 148 patiënten behaalt een visus van 0.5 of hoger bij Terry et al.

Tabel 6: Best gecorrigeerde visus na DMEK. *Gegevens worden niet meegenomen in de uiteindelijke resultaten

Artikel	Meetmomenten DMEK				
	Preoperatief	1-maand	3-maand	6-maand	12-maand
Dapena et al. (2011)	70% ≤ 0.4 30% ≥ 0.5 (n=96)	77% ≥ 0.5 50% ≥ 0.8 23% ≥ 1.0 (n=96)	92% ≥ 0.5 63% ≥ 0.8 34% ≥ 1.0 (n=96)	95% ≥ 0.5 73% ≥ 0.8 45% ≥ 1.0 (n=96)	
Tourtas et al. (2012) logMAR	0.70 ± 0.48 Snellen: 20/100 (0.2) (n=38)		0.21 ± 0.14 83% ≥ 0.5 36% ≥ 0.8 (n=38)	0.17 ± 0.12 95% ≥ 0.5 50% ≥ 0.8 (n=38)	
Dirisamer et al. (2011)	72% ≥ 0.3 36% ≥ 0.5 6% ≥ 0.8 0% ≥ 1.0 (n=159)	85% ≥ 0.5 53% ≥ 0.8 22% ≥ 1.0 3% ≥ 1.2 (n=159)	92% ≥ 0.5 65% ≥ 0.8 36% ≥ 1.0 6% ≥ 1.2 (n=159)	94% ≥ 0.5 77% ≥ 0.8 47% ≥ 1.0 16% ≥ 1.2 (n=159)	
Guerra et al. (2011)*	0.51 ± 0.44 Snellen: 20/65 (0.30) (n=81)		82% ≥ 20/30 59% ≥ 20/25 29% ≥ 20/20 (n=81)	91% ≥ 20/30 72% ≥ 20/25 42% ≥ 20/20 (n=81)	0.07 ± 0.09 98% ≥ 20/30 80% ≥ 20/25 41% ≥ 20/20 (n=81)

In de tabel is te zien dat preoperatief de gemiddelde visus bij Terry *et al.* lager is in vergelijking met Dapena *et al.* en Dirisamer *et al.* Van de 96 patiënten bij Dapena *et al.* behaalt 95% een visus van 0.5 of hoger na zes maanden. Na zes maanden behaalt in een groep van 38 patiënten bij het onderzoek van Tourtas *et al.* 95% een visus van 0.5 of hoger. Van de 159 patiënten bij Dirisamer *et al.* behaalt 94% na zes maanden een visus van 0.5 of hoger. Bij Guerra *et al.* is het percentage van het aantal patiënten met een visus van 0.5 of hoger niet exact aangegeven. Echter wordt er na zes maanden in een groep van 81 patiënten een visus van 0.63 of hoger gehaald door 91%. Verder valt op in vergelijking tussen Tourtas *et al.* en de onderzoeken van Dapena *et al.* en Dirisamer *et al.* dat na zes maanden er ruim een verschil van 20% is van de patiëntengroep die een visus van 0.8 of hoger haalt.

Er zijn duidelijke verschillen te vinden tussen de DSAEK en DMEK groep als er gekeken wordt naar de best gecorrigeerde visus na zes maanden follow-up. Dit is nog eens weergegeven in grafiek 1 waarbij de twee behandelingen staan met het aantal patiënten die na zes maanden een visus hebben gehaald van 0.5 of hoger.



Grafiek 1: Percentage van patiënten met visus 0,5 of hoger na 6 maanden.

In de grafiek is te zien dat er bij de DSAEK grotere verschillen gevonden worden dan bij DMEK. Er is een verschil van 50% tussen het aantal patiënten die een visus haalden van 0.5 of hoger bij Tourtas *et al.* en Terry *et al.* Dit verschil is 1% bij de onderzoeken van Dapena *et al.*, Tourtas *et al.* en Dirisamer *et al.* Bij deze onderzoeken haalden respectievelijk 95%, 95% en 94% van de patiënten een visus van 0.5 of hoger.

Endotheelceldichtheid

De endotheelceldichtheid is bij de verschillende artikelen zowel preoperatief als 3- en 6-maand postoperatief gemeten. Bij de artikelen Tourtas *et al.* en Terry *et al.* is de endotheelceldichtheid ook twaalf maanden na de DSAEK gemeten.

De endotheelceldichtheid is bij de artikelen met verschillende apparatuur gemeten. Bij het artikel Khor *et al.* is de endotheelceldichtheid in vitro met de Konan keratoanalyzer EKA-98 gemeten. Bij het artikel Terry *et al.* is gebruik gemaakt van een EB-3000 XYZ Eyebank specular microscoop. Opvallend is dat de endotheelceldichtheid in vitro zowel bij het artikel Dapena *et al.* als bij het artikel Dirisamer *et al.* met eenzelfde Axiovert 40 inverted lightmicroscope gemeten is. Bij het artikel Tourtas *et al.* is niet aangegeven hoe de endotheelceldichtheid in vitro gemeten is.

De endotheelceldichtheid in vivo is bij het artikel Tourtas *et al.* met de confocal microscopy, SeaEagle gemeten. Bij het artikel Khor *et al.* is hierbij gebruik gemaakt van de Noncon Robo Specular Microscope NSP-9900 en bij het artikel Terry *et al.* is hierbij gebruik gemaakt van de KONAN SP4000 noncontact specular microscoop. Bij de artikelen Dapena *et al.* en Dirisamer *et al.* is eveneens met dezelfde apparatuur de endotheelceldichtheid in vivo gemeten, namelijk met de non-contact mirror microscopy, Topcon SP3000P.

Vanaf een endotheelceldichtheid die lager is dan 500 cellen/mm² zullen er problemen optreden. Allereerst zal er stomaal oedeem in het centrum optreden, wat wazig zicht veroorzaakt. Wanneer de stromale dikte met meer dan 30% is toegenomen ontstaat er epitheliaal oedeem. Als het epitheliale oedeem aanhoudend is zullen er microcysten en blaren ontstaan, wat pijn en ongemak veroorzaakt.

In tabel 7 en 8 staat de endotheelceldichtheid preoperatief en 3, 6 en 12 maand na DSAEK en DMEK.

Tabel 7: de endotheelceldichtheid na DSAEK (cellen/mm²)

	Preoperatief	3-maand	6-maand	12-maand
Tourtas <i>et al.</i> (2012)	2502 ± 220 P=0.196 (n=35)	1778 ± 420 P=<0.001 (n=32)	1532 ± 495 P=0.483 (n=35)	
Khor <i>et al.</i> (2013)	2806 ± 218 (n=100)	2450 ± 519 (n=57)	2421 ± 494 (n=61)	2365 ± 463 (n=53)
Terry <i>et al.</i> (2009)	2884 ± 363 (n=173)		1980 ± 383 (n=173)	1969 ± 378 (n=173)

Tabel 8: de endotheelceldichtheid na DMEK (cellen/mm²)

	Preoperatief	3-maand	6-maand	12-maand
Dapena <i>et al.</i> (2011)	2610 ± 185 (n=120)		1770 ± 520 (n=96)	
Tourtas <i>et al.</i> (2012)	2575 ± 260 P=0.196 (n=38)	1498 ± 244 P=<0.001 (n=36)	1520 ± 299 P=0.483 (n=38)	
Dirisamer <i>et al.</i> (2011)	2560 ± 186 (n=200)		1690 ± 520 P-<0.001 (n=173)	

In de tabellen is te zien dat de preoperatieve endotheelceldichtheid zeer veel varieert, van 2502 cellen/mm² bij Tourtas *et al.* tot 2884 cellen/mm² bij Terry *et al.* Doordat de

preoperatieve endotheelceldichtheid varieert is de endotheelceldichtheid na zes maanden lastig met elkaar te vergelijken. Daarom is het endotheelcelverlies in cellen/mm² in onderstaande tabellen gezet, tabel 9 en 10:

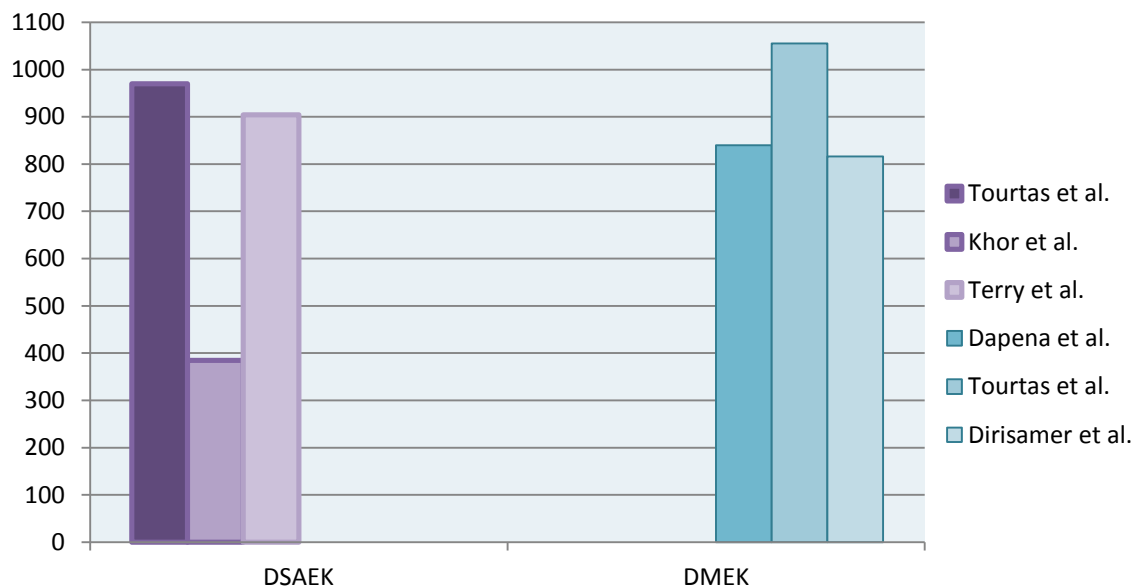
Tabel 9: het endotheelcelverlies na DSAEK (cellen/mm²)

	6-maand
Dapena et al. (2011)	840 (n=96)
Tourtas et al. (2012)	1055 (n=38)
Dirisamer et al. (2011)	816 (n=173)

Tabel 10: het endotheelcelverlies na DMEK (cellen/mm²)

	6-maand
Tourtas et al. (2012)	970 (n=35)
Khor et al. (2013)	385 (n=61)
Terry et al. (2009)	904 (n=173)

In bovenstaande tabellen is te zien dat het endotheelcelverlies bij Khor et al. beduidend lager is dan bij de overige artikelen. Ook is te zien dat het hoogste en het laagste endotheelcelverlies beide na DSAEK is. In onderstaande grafiek is het endotheelcelverlies na zes maanden te zien. Op de verticale as is het endotheelcelverlies in cellen/mm² af te lezen en op de horizontale as de resultaten zes maanden na DSAEK of DMEK.



Grafiek 2: Het endotheelcelverlies na 6 maanden in cellen/mm².

In bovenstaande grafiek is te zien dat het endotheelcelverlies na DMEK veel minder varieert dan na DSAEK. Het endotheelcelverlies varieert na DSAEK tussen 385 en 970 cellen/mm². Zes maanden na DMEK varieert het endotheelcelverlies tussen 816 en 1055 cellen/mm².

Discussie

Na de introductie van DSEK en DMEK in 2006 is het gebruik van PK bij patiënten met Fuch's endotheel dystrofie sterk verminderd. DSAEK wordt inmiddels wereldwijd verricht, in tegenstelling tot DMEK. Dit in verband met de moeilijkheidsgraad van de donorpreparatie, welke moeilijker is bij DMEK dan bij DSAEK. De verschillen tussen DSAEK en DMEK zijn in tabel 11 schematisch weergegeven.

Tabel 11: Verschillen tussen DSAEK en DMEK

DSAEK	DMEK
Dikker transplantaat, veiligere operatie	Dunner transplantaat, minder verstrooiing
Betere toepasbaarheid bij nauwe kamerhoek en ernstig cornea oedeem	Moeilijkere donorpreparatie
	Meer rebubbling
	Meer primaire transplantaat beschadigingen

Dislocatie en moeilijkheidsgraad

Bij DMEK is er meer donorweefsel verlies door scheuren van het endotheel-Descemetmembraan. Ook is het moeilijk om het endotheel-Descemetmembraan uit te vouwen in de voorste oogkamer (Tourtas *et al.* 2011). Daarom gaat bij patiënten met een nauwe kamerhoek de voorkeur uit naar een DSAEK. Verder is er bij patiënten met een nauwe kamerhoek een grotere kans op dislocatie van het transplantaat (Dapena *et al.* 2009).

Cornea oedeem of een stromale haze kunnen het zicht op de voorste oogkamer belemmeren. Als gevolg hiervan wordt het moeilijker om het endotheel-Descemetmembraan uit te vouwen en de kans op dislocatie groter. Om deze reden gaat bij patiënten met een stromale haze of ernstige cornea oedeem de voorkeur uit naar DSAEK in plaats van DMEK (Dapena *et al.* 2009).

Transplantaatdikte

Door het dickere transplantaat is de donorpreparatie bij DSEAK veiliger dan bij DMEK. De aanwezigheid van het stroma, welke niet aanwezig is bij DMEK, zorgt echter voor meer aberraties wat resulteert in een slechtere visus (Tourtas *et al.* 2011).

De dikte van het transplantaat is bij Khor *et al.* $177 \pm 43 \mu\text{m}$ en bij Tourtas *et al.* is dit $191 \pm 56 \mu\text{m}$. Bij Terry *et al.* wordt de dikte van het transplantaat niet benoemd. De nieuwe DSAEK methode, de ultra-dunne DSAEK, geïntroduceerd door Busin, maakt gebruik van een transplantaatdikte van $73 \pm 14 \mu\text{m}$. Hierbij wordt een betere visus behaald dan bij de gebruikelijke DSAEK (Tourtas *et al.* 2011).

Complicaties

Een complicatie die na DMEK en DSAEK voor kan komen is dislocatie van het transplantaat of incomplete aanhechting van het transplantaat. Om deze complicatie te verhelpen wordt opnieuw een luchtbel in de voorste oogkamer ingebracht, dit wordt ook wel rebubbling genoemd.

Bij het artikel Tourtas *et al.* is dit percentage het hoogste, bij DSAEK was dit 20%, oftewel 7 van de 35 ogen. En bij DMEK was dit 82%, oftewel 31 van de 38 ogen. Opvallend is dat hierbij het endotheelcelverlies hoger is dan bij de overige artikelen. Ook het visus herstel was bij Tourtas *et al.* in vergelijking met de overige artikelen langzamer.

Bij de overige artikelen is het percentage rebubbling lager, zo is dit bij Terry *et al.* 2,5% en bij Khor *et al.* 2%. Bij Dirisamer *et al.* is het percentage rebubbling 3,5%, na DMEK. Rebubbling wordt bij Dapena *et al.* niet besproken.

Ondanks dat bij DMEK meer rebubbling nodig was dan bij DSAEK, heeft dit geen invloed op de visus en de endotheelceldichtheid. Het heeft alleen invloed op de postoperatieve inspanning die geleverd moet worden (Tourtas *et al.* 2011).

Om pupilblok te voorkomen werd bij Tourtas *et al.*, Khor *et al.* en Dirisamer *et al.* voor de operatie iridectomie toegepast. Bij Terry *et al.* werd geen iridectomie toegepast. Hierdoor trad bij één van de 315 ogen 0,3% pupilblok op. Het verwijderen van lucht onder topicale anesthetica zorgde dat de intra-oculaire druk daalde en er geen problemen ontstonden.

Bij de primaire transplantaat beschadigingen is een duidelijk verschil te zien tussen DSAEK en DMEK. Bij het artikel Tourtas *et al.* is dit helaas niet geobserveerd. Bij de verschillende onderzoeken van DSAEK is bij Terry *et al.* geen sprake van primair transplantaatmislukking en bij Khor *et al.* kwam dit bij 1% voor, 1 van de 100 ogen. Bij DMEK is echter een hoger percentage te zien, zo was dit bij Dirisamer *et al.* 9% en bij Dapena *et al.* was dit 8%. Een verklaring hiervoor kan de dikte van het transplantaat zijn en de hogere moeilijkheidsgraad van de operatie.

Fuch's endotheel dystrofie en cataract

Bij Terry *et al.* en Khor *et al.* ondergingen alle ogen zonder kunstlens de triple procedure. Bij Tourtas *et al.* ondergingen 17 van de 38 (45%) patiënten een triple DMEK en 12 van de 35 (34%) patiënten ondergingen een triple DSAEK. Dapena *et al.* en Dirisamer *et al.* bespreken de triple procedure niet, wel ontstaat bij Dapena *et al.* bij enkele patiënten licht anterior subcapsulair cataract na DMEK. Bij Dirisamer *et al.* is dit 6%, 2 van de 33 patiënten.

Endoglide

Het opmerkelijke verschil tussen het endotheelcelverlies bij de DSAEK behandelingen zou mogelijk verklaard kunnen worden doordat Khor *et al.* gebruik maakten van de Endoglide. Een hulpmiddel voor het inbrengen van het donortransplantaat. Hierdoor zou de voorste oogkamer ongeschonden blijven, het endotheelcelverlies of beschadigde cellen zou minder zijn en hogere visus zou het gevolg zijn (Khor *et al.* 2013). Met deze gegevens zou het verklaard kunnen worden waarom Khor *et al.* beter scoort gezien de resultaten.

In hun onderzoek concluderen ze dan ook dat de Endoglide goede uitkomsten heeft gegeven bij een groot aantal behandelingen bij patiënten met Fuch's endotheel dystrofie en pseudobulleuze keratopathie. De visus verbetert snel en stabiliseert na drie maanden. Het endotheelcelverlies is na twaalf maanden ook aanzienlijk lager dan bij onderzoeken waar gebruik werd gemaakt van traditionele opgevouwen donortransplantaten en de inbrengtechniek met tangen (Khor *et al.* 2013).

Korte follow-up

De literatuur geeft aan dat DMEK voor een snelle en goede visuele uitkomsten zorgt, ondanks dat het een meer technisch complexe procedure is. Wanneer de endotheelceldichtheid wordt vergeleken, lijken hier minder grote verschillen te zijn. Deze resultaten zijn echter wel na een kortere periode gevonden, er zou na langere periode wel grotere verschillen gevonden kunnen worden (Ham *et al.* 2009). Als er naar de resultaten wordt gekeken, komt dit grotendeels overeen. Na zes maanden follow-up is er in de DMEK groep bij ieder onderzoek een percentage van 94% of hoger die een visus van 0.5 of hoger haalt. In de DSAEK groep is dit meer gevarieerd. Zo haalt in het onderzoek van Tourtas *et al.* slechts 43% een visus van 0.5 of hoger na zes maanden follow-up, terwijl dit bij Terry *et al.* om 93% gaat.

Het verschil zou het gevolg kunnen zijn door het verschil in groepsgrootte. Daarnaast moet opgemerkt worden dat de preoperatieve visus bij Tourtas *et al.* lager lag dan bij de onderzoeken van Khor *et al.* en Terry *et al.* Over het algemeen kan er wel gezegd worden dat gemiddeld een betere visus wordt gehaald bij een follow-up van zes maanden bij DMEK behandeling. Echter komt er in deze onderzoeken niet duidelijk naar voren of er na een langere follow-up mogelijk wel gelijke resultaten uitkomen. Bij het onderzoek van Khor *et al.* is na één jaar follow-up geen duidelijke verbetering gevonden. Daarentegen laat Terry *et al.* wel een kleine verbetering zien. Een onderzoek van Li *et al.* (2012) waar een follow-up van drie jaar is aangehouden na DSAEK (n=108), laat een lichte stijging zien van de best gecorrigeerde visus na drie jaar. De gemiddelde visus preoperatief was 20/51 en de gemiddelde visus drie jaar postoperatief 20/25.

Voor een resultaat op langere termijn zou gekozen moeten worden voor een langere follow-up. De resultaten die nu met elkaar vergeleken zijn, zijn op een termijn van zes maanden na de DSAEK en DMEK. Niettemin, bij enkele artikelen waaronder Terry *et al.* is ook de endotheelceldichtheid na twaalf maanden gemeten. Hieruit bleek dat er geen statistisch significant verschil was bij het endotheelcelverlies tussen zes en twaalf maanden na DSAEK. Bij geen van de artikelen is het endotheelcelverlies twaalf maanden na DMEK gemeten. Dus daar kunnen we verder geen uitspraak over doen.

Conclusie

Welke resultaten geven DSAEK en DMEK, bij patiënten met Fuch's endotheel dystrofie, kijkend naar de endotheelceldichtheid en de visus?

Wanneer DSAEK en DMEK met elkaar vergeleken worden is te zien dat na DMEK een snellere visus verbetering plaats vindt dan na DSAEK. Zes maanden na DMEK bereikt 94% een visus van 0.5 of hoger, na DSAEK varieert dit percentage tussen 43% en 93%. Kijkend naar de endotheelceldichtheid is ook bij DSAEK een grote variatie te zien. Zes maanden na DSAEK varieert het endotheelcelverlies tussen 385 en 970 cellen/mm². Na DMEK varieert het endotheelcelverlies tussen 816 en 1055 cellen/mm².

Afgaande op de endotheelceldichtheid en de visus zou men kunnen concluderen dat DMEK betere resultaten geeft dan DSAEK. Echter als hierbij gekeken wordt naar de complicaties en de moeilijkheidsgraad van de operatie scoort DSAEK beter dan DMEK. Ook is de toepasbaarheid bij DSAEK hoger dan bij DMEK. Bij patiënten met een nauwe kamerhoek, ernstig cornea oedeem of een stromale haze gaat de voorkeur uit naar DSAEK in plaats van DMEK.

Aanbevelingen

Gezien de complicaties en moeilijkheidsgraad van DMEK zou de ultra-dunne DSAEK vergeleken kunnen worden met DMEK. Hierbij wordt een snellere visus verbetering verwacht dan na de reguliere DSAEK, door de kleinere hoeveelheid stroma die aan de cornea wordt toegevoegd.

Daarnaast moeten er onderzoeken opgezet worden met een langere follow-up. Doordat DMEK bekend staat als een behandeling met een snelle verbetering van de visus, zijn veel onderzoeken die slechts een follow-up hebben van zes tot twaalf maanden. De aanbeveling is om meerdere onderzoeken te doen waar gekeken wordt naar de visus en de endotheelceldichtheid, met een follow-up van ten minste drie jaar.

Literatuurlijst

- Balidis, M., Konidaris, V.E., Ioannidis, G. and Boboridis, K. (2012) Descemet's Stripping Endothelial Automated Keratoplasty Using Tan Endoglide Endothelium Insertion System. *Transplantation Proceedings*, 44(9): 2759-2764
- Dapena, I., Dapena, L., Dirisamer, M., Ham, L., Melles, G.R.J. (2011) Visual acuity and endothelial cell density following Descemet membrane endothelial keratoplasty (DMEK) *Archivos de la Sociedad Espanola de Oftalmologia*, 86(12): 395-401
- Dirisamer, M., Ham, L., Dapena, I., Moutsouris, K., Droutsas, K., Dijk, van K., Frank, L.E., Oellerich, S., Melles, G.R.J. (2011) Efficacy of Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty, Clinical Outcome of 200 Consecutive Cases After a Learning Curve of 25 Cases. *Arch Ophthalmol*, 129(11): 1435-1443
- Elhalis, H., Azizi, B. and Jurkunas U.V. (2010) Fuchs Endothelial Corneal Dystrophy. *Ocul Surf.* 8(4): 173-184
- Ham, L., Dapena, I., Luijk, van C., Wees, van der J., Melles, G.R. (2009) Descemet membrane endothelial keratoplasty (DMEK) for Fuchs endothelial dystrophy: review of the First 50 consecutive cases. *Eye*, 23: 1990-8
- Ham, L., Balachandran, C., Verschoor, C.A., Wees, van der J., Melles, G.R. (2009) Visual Rehabilitation Rate after Isolated Descemet Membrane Transplantation, Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty. *Clinical Sciences*, 127(3): 252-255
- Kanski, J.J. (2007). *Clinical Ophthalmology, a Systemic Approach* (6e dr.). Edinburgh: Elsevier Limited. p. 250, 300
- Klintworth, G.K. (2009) Corneal dystrophies. *Orphanet Journal of Rare Diseases*. 4:7
- Li, J.Y., Terry, M.A., Goshe, J., Davis-Boozer, D. and Shamie, N. (2012) Three-year visual acuity outcomes after Descemet's stripping automated endothelial keratoplasty. *American Academy of Ophthalmology*. 119(6): 1126-9
- Maier, P., Reinhard, T., Cursiefen, C. (2013) Descemet stripping endothelial keratoplasty – rapid recovery of visual acuity. *Dtsch Arztebl Int.* 110(21):365-71
- Networkmedical.co.uk (2013) *Ophthalmic Products. Endoglide Ultrathin*. [online] Beschikbaar op: http://www.networkmedical.co.uk/_pdfs/TEGII-4page.pdf [geopend 29 december 2013]
- Nios.com (2013) *Oogheekundige aandoeningen. Bulleuze keratopathie*. [online] Beschikbaar op: <http://www.nios.com/content.php?na=104> [geopend 28 november 2013]
- Oogartsen.nl (2013) *Hoornvlies zwakte (hoornvliedsdystrofie van Fuchs) door veroudering*. [online] Beschikbaar op: http://www.oogartsen.nl/oogartsen/hoornvlies_slijmvlies/hoornvlies_zwakte_fuchs/ [geopend 28 november 2013]
- Ophthalmologyweb.com (2013) *Product Center. TAN EndoGlide™ Endothelial Insertion System from Angiotech*. [online] Beschikbaar op: <http://www.opthamologyweb.com/6030-DSEK-DSAEK-Endothelial-Layer-Introducer/55471-TAN-EndoGlide-Endothelial-Insertion-System/> [geopend 29-12-2013]
- Optometriepraktijk.nl (2013) *Fuchs' cornea dystrofie*. [online] Beschikbaar op: <http://www.optometriepraktijk.nl/fuchs-cornea-dystrofie/> [geopend 28 november 2013]
- Price, M.O., Gorovoy, M., Benetz, B.A., Price, F.W. jr, Menegay, H.J., Debanne, S.M., Lass, J.H. (2010) Descemet's Stripping Automated Endothelial Keratoplasty Outcomes Compared with Penetrating Keratoplasty from the Cornea Donor Study. *Ophthalmology*, 117(3): 438-444
- Terry, M.A., Shamie, N., Chen, E.S., Philips, P.M., Shah, A.K., Hoar, K.L. and Friend, D.J. (2009) Endothelial Keratoplasty for Fuchs' Dystrophy with Cataract. *American Academy of Ophthalmology*, 116: 631-639

- Transplantatiestichting.nl (2013) *Actuele cijfers weefsels* [online] Beschikbaar op: <http://www.transplantatiestichting.nl/cijfers/actuele-cijfers-weefsels> [geopend 3 december 2013]
- Vumc.nl (2013) *Patiëntenfolders. Hoornvliestransplantatie*. [online] Beschikbaar op: http://www.vumc.nl/afdelingen/patientenfolders-brochures/zoeken-alfabet/H/hoornvlies_transplantatie.pdf [geopend 03-01-2013]
- Williams, K.A., Muehlberg, S.M., Lewis, R.F. and Coster, D.J. (1995) How successful is corneal transplantation? Report From The Australian Cornea Graft Register. *Eye*. 9: 219-227
- Wilson, S.A. and Last, A. (2004) Management of Corneal Abrasions. *American Academy of Family Physicians*. 70: 123-130
- Yokogawa, H., Kobayashi, A. and Sugiyama, K. (2012) Clinical evaluation of a new donor graft inserter for Descemet's stripping automated endothelial keratoplasty. *Ophthalmic Surg. Lasers Imaging*. 43(1) 50-6
- Zorab, R.A., (2007) External Disease and Cornea. San Fransisco, *American Academy of Ophthalmology*. p.324-327 en 453-475

Auteursrechten

“De auteur verklaart het volledige auteursrecht op zijn/haar werk te bezitten. Hij vrijwaart de Opleiding Optometrie en Orthoptie van de Hogeschool Utrecht voor alle vorderingen van derden betreffende de inhoud en vorm van het artikel.

Vermenigvuldiging en verspreiding van dit artikel is, zonder toestemming van de Opleiding Optometrie of Orthoptie, Hogeschool Utrecht, niet toegestaan. De auteur zal bij eventuele publicatie, gebaseerd op het artikel, de Opleiding Optometrie of Orthoptie slechts vermelden na verleende toestemming”.