

**POMORSKI UNIWERSYTET MEDYCZNY W SZCZECINIE**

**I Katedra i Klinika Okulistyki**



**lek. Agnieszka Kuligowska**

**WPLYW KERATOPLASTYKI WARSTWOWEJ TYLNEJ NA WYBRANE  
PARAMETRY ROGÓWKI – OCENA TOMOGRAFICZNA,  
IMPLIKACJE KLINICZNE**

**THE INFLUENCE OF POSTERIOR LAMELLAR KERATOPLASTY ON SELECTED  
CORNEAL PARAMETERS – TOMOGRAPHIC ASSESSMENT,  
CLINICAL IMPLICATIONS**

*Rozprawa doktorska w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu*

*Dyscyplina: nauki medyczne*

*Promotor: prof. dr hab. n. med. Anna Machalińska*

**Szczecin 2022 r.**

*Ta praca nigdy nie powstałaby bez wsparcia bliskich mi osób.  
Pragnę serdecznie podziękować Pani Promotor, prof. dr hab. n. med. Annie Machalińskiej  
za cierpliwość, poświęcony czas, ogromną życzliwość  
i wsparcie merytoryczne w przygotowaniu niniejszej rozprawy.  
Dziękuję moim Rodzicom za opiekę nad Maksem, kiedy tego potrzebowałam.  
Mojej siostrze, Karolinie za pomoc przy tworzeniu tabel, grafik i składaniu tekstu.  
Mężowi, Michałowi za to że nigdy nie przestał we mnie wierzyć,  
wspierał dobrą radą i opiekował się domem kiedy ja byłam pochłonięta pisaniem.  
Maksiu, dedykuję Ci tę pracę, żebyś wiedział, że czasem trzeba znaleźć czas tylko dla siebie  
i zrobić to, co jest dla Ciebie ważne.*

---

---

**Spis treści**

<b>Wykaz stosowanych skrótów.....</b>	<b>4</b>
<b>1. NOTA INFORMACYJNA.....</b>	<b>6</b>
<b>2. WPROWADZENIE.....</b>	<b>7</b>
2.1. Choroby śródbłonna rogówki: epidemiologia i patogeneza.....	7
2.2. Rozwój keratoplastyki warstwowej tylnej.....	11
2.3. Zastosowanie optycznej koherentnej tomografii przedniego odcinka oka w ocenie parametrów rogówki.....	15
<b>3. GŁÓWNE ZAŁOŻENIA I CELE PRACY DOKTORSKIEJ .....</b>	<b>18</b>
<b>4. STRESZCZENIA PUBLIKACJI STANOWIĄCYCH ROZPRAWĘ DOKTORSKĄ.....</b>	<b>19</b>
4.1. Comparative Analysis of Corneal Parameters in Swept-Source Imaging between DMEK and UT-DSAEK Eyes.....	19
4.2. Changes in Corneal Parameters after DMEK Surgery: A Swept-Source Imaging Analysis at 12-Month Follow-Up Time .....	22
<b>5. PUBLIKACJE STANOWIĄCE ROZPRAWĘ DOKTORSKĄ .....</b>	<b>24</b>
5.1. Comparative Analysis of Corneal Parameters in Swept-Source Imaging between DMEK and UT-DSAEK Eyes.....	24
5.2. Changes in Corneal Parameters after DMEK Surgery: A Swept-Source Imaging Analysis at 12-Month Follow-Up Time .....	39
<b>6. WNIOSKI.....</b>	<b>50</b>
<b>7. STRESZCZENIE ROZPRAWY DOKTORSKIEJ W JĘZYKU POLSKIM.....</b>	<b>51</b>
<b>8. STRESZCZENIE ROZPRAWY DOKTORSKIEJ W JĘZYKU ANGIELSKIM.....</b>	<b>55</b>
<b>9. OŚWIADCZENIA WSPÓLAUTORÓW PUBLIKACJI.....</b>	<b>58</b>
<b>10. PIŚMIENNICTWO .....</b>	<b>65</b>

---

---

**Wykaz stosowanych skrótów**

- FECD — (ang. *Fuchs endothelial corneal dystrophy*) dystrofia śródbłonkowa Fuchsa
- PBK — (ang. *pseudophakic bullous keratopathy*) keratopatia pęcherzowa pseudofakijna
- ABK — (ang. *aphakic bullous keratopathy*) keratopatia pęcherzowa afakijna
- PKP — (ang. *penetrating keratoplasty*) keratoplastyka drążąca
- PLK — (ang. *posterior lamellar keratoplasty*) keratoplastyka warstwowa tylna
- EK — (ang. *endothelial keratoplasty*) keratoplastyka endotelialna
- DLEK — (ang. *deep lamellar endothelial keratoplasty*) głęboka warstwowa keratoplastyka endotelialna
- DSEK — (ang. *Descemet stripping endothelial keratoplasty*) keratoplastyka endotelialna ze strippingiem błony Descemeta
- DSAEK — (ang. *Descemet stripping automated endothelial keratoplasty*) zautomatyzowana keratoplastyka endotelialna ze strippingiem błony Descemeta
- UT-DSAEK — (ang. *ultrathin Descemet stripping automated endothelial keratoplasty*) ultra-cienka zautomatyzowana keratoplastyka endotelialna ze strippingiem błony Descemeta
- NT-DSAEK — (ang. *nanothin Descemet stripping automated endothelial keratoplasty*) nano-cienka zautomatyzowana keratoplastyka endotelialna ze strippingiem błony Descemeta
- FS-DSEK — (ang. *femtosecond laser-assisted Descemet stripping endothelial keratoplasty*) keratoplastyka endotelialna ze strippingiem błony Descemeta wspomagana laserem femtosekundowym
- DM — (ang. *Descemet membrane*) błona Descemeta
- DMEK — (ang. *Descemet membrane endothelial keratoplasty*) keratoplastyka śródbłonkowa błony Descemeta
- AS-OCT — (ang. *anterior segment – optical coherence tomography*) optyczna koherentna tomografia przedniego odcinka
- TD-OCT — (ang. *time-domain optical coherence tomography*) optyczna koherentna tomografia bazująca na domenie czasowej
- SD-OCT — (ang. *spectral-domain optical coherence tomography*) optyczna koherentna tomografia bazująca na domenie spektralnej
- SS-OCT — (ang. *Swept Source optical coherence tomography*) optyczna koherentna tomografia bazująca na technologii Swept Source

- BCVA — (ang. *best corrected visual acuity*) najlepsza skorygowana ostrość wzroku
- ECC — (ang. *endothelial cell count*) gęstość komórek śródbłonka
- CCT — (ang. *central corneal thickness*) grubość rogówki w centrum
- MK — (ang. *mean keratometry*) średnia keratometria
- MA — (ang. *mean astigmatism*) średni astygmatyzm
- AA — (ang. *astigmatism asymmetry*) asymetria astygmatyzmu
- HOA — (ang. *higher-order aberrations*) aberracje wyższego rzędu

## 1. NOTA INFORMACYJNA

Niniejszą rozprawę doktorską pt. „Wpływ keratoplastyki warstwowej tylnej na wybrane parametry rogówki – ocena tomograficzna, implikacje kliniczne” stanowi cykl 2 artykułów oryginalnych, w których jestem równorzędnym pierwszym autorem. Artykuły opublikowano w międzynarodowych czasopismach naukowych znajdujących się na liście Journal Citation Reports (Thomson Reuters). Łączna wartość współczynnika oddziaływania (Impact Factor – IF) dla cyklu wymienionych prac (według Thomson Reuters Journal Citation Reports 2021) wynosi 6.15 oraz 210 punktów Ministerstwa Edukacji i Nauki. Rozprawę doktorską stanowią następujące publikacje:

- Machalińska A, Kuligowska A, Kowalska B, Safranow K. Comparative Analysis of Corneal Parameters in Swept-Source Imaging between DMEK and UT-DSAEK Eyes. *J. Clin. Med.* 2021, 10, 5119. doi: 10.3390/jcm10215119. IF: 4.241. MEIN: 140.
- Machalińska A, Kuligowska A, Kaleta K, Kuśmierz-Wojtasik M, Safranow K. Changes in Corneal Parameters after DMEK Surgery: A Swept-Source Imaging Analysis at 12-Month Follow-Up Time. *J Ophthalmol.* 2021 Jul 21;2021:3055722. doi: 10.1155/2021/3055722. IF: 1.909. MEIN: 70.

Zgodnie z Rozporządzeniem Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego z dnia 30 października 2015 r. (§5.2) do pracy zostały dołączone oświadczenia kandydata oraz pozostałych współautorów publikacji określające indywidualny wkład w powstawanie prac stanowiących rozprawę doktorską.

---

---

## 2. WPROWADZENIE

### 2.1. Choroby śródbłonka rogówki: epidemiologia i patogeneza.

Rogówka oka jest strukturą anatomiczną, która wraz z soczewką pełni kluczową funkcję w procesie prawidłowego widzenia, odpowiadając za ogniskowanie promieni świetlnych w płaszczyźnie siatkówki [1]. Gęsto unerwiona przez pierwszą gałąź nerwu trójdzielnego, uznawana jest za jedną z najbardziej czułych tkanek w organizmie ludzkim. W przekroju histologicznym rogówki możemy wyróżnić pięć warstw: warstwę nabłonka przedniego rogówki (ang. *epithelium*), błonę graniczną przednią (błonę Bowmana), istotę właściwą (zrąb), błonę graniczną tylną (błonę Descemeta) oraz warstwę komórek śródbłonka (ang. *endothelium*) [2]. Integralność poszczególnych warstw rogówki pozwala na zachowanie jej prawidłowego rozmiaru, kształtu i krzywizny. Prawidłowa funkcja bariery śródbłonkowej i pomp kationowo-anionowych w obrębie komórek śródbłonka warunkuje przepuszczalność rogówki, niezbędną do właściwego funkcjonowania tej tkanki [3,4].

Śródbłonek rogówki jest tkanką niezdolną do podziału i regeneracji. Dotychczas zidentyfikowano szereg czynników mających wpływ na gęstość oraz na szybkość utraty komórek śródbłonka z wiekiem. Należą do nich m.in. rasa, wiek, miejsce zamieszkania, czynniki środowiskowe a także choroby genetyczne, przebyte urazy oraz zabiegi chirurgiczne [4-6]. Gęstość komórek śródbłonka u noworodka waha się między 5000 a 6000 kom/mm<sup>2</sup>. W związku z dynamicznym wzrostem gałki ocznej dochodzi do gwałtownego spadku gęstości i u nastolatków oraz młodych dorosłych wynosi ona około 3000 kom/mm<sup>2</sup> [7]. Z kolei średnia gęstość komórek śródbłonka w wieku dojrzałym wynosi 2500 kom/mm<sup>2</sup> i ulega systematycznemu, powolnemu spadkowi aż do okresu późnej starości [8]. Bourne i wsp. udowodnili, iż spadek gęstości komórek śródbłonka związany z procesami starzenia się organizmu wynosi średnio 0,6% rocznie [9]. W przypadku jatrogennego uszkodzenia śródbłonka rogówki, proces degeneracji komórek ulega znaczącej akceleracji i może prowadzić do manifestacji klinicznej w postaci obrzęku rogówki nawet wiele lat po przebytych urazach [3,4].

Choroby śródbłonka rogówki manifestują się pod postacią obrzęku rogówki, prowadząc do powstawania charakterystycznych pęcherzy nabłonkowych i podnabłonkowych, pogrubienia rogówki, a w późniejszych, zaawansowanych stadiach, włóknienia jej zrębu i jego waskularyzacji. Objawami zgłaszanymi przez pacjenta są przede wszystkim obniżenie ostrości wzroku, które w początkowym okresie choroby manifestuje się w godzinach porannych, łzawienie, ból, uczucie ciała obcego, światłowstręt oraz zadrażnienie spojówek [10].

---

W ciągu ostatnich dziesięcioleci opisano szereg pierwotnych i wtórnych schorzeń śródbłonna rogówki. Schorzenia pierwotne mogą mieć podłoże zarówno genetyczne, jak i idiopatyczne i należą do nich m.in. dystrofia śródbłonkowa Fuchsa, dystrofia polimorficzna tylna rogówki, wrodzona dziedziczna dystrofia śródbłonna oraz zespół śródbłonkowo-tęczęwkowo-rogówkowy. Wtórne schorzenia śródbłonna rogówki, manifestujące się głównie pod postacią keratopatii pęcherzowej, mogą być skutkiem urazów doznanych podczas operacji wewnątrzgałkowych, ostrego ataku jaskry, jak również cukrzycy [3,10-12].

Najczęstszą przyczyną pierwotnego obrzęku rogówki jest dystrofia śródbłonkowa, która po raz pierwszy została rozpoznana i opisana przez Ernsta Fuchsa w 1910 roku [13,14]. Dystrofia ta stanowi najczęstsze wskazanie do keratoplastyki warstwowej tylnej zarówno w Europie, jak i w Stanach Zjednoczonych [14,15]. Dystrofia Fuchsa (ang. *Fuchs Endothelial Corneal Dystrophy*, FECD) jest to obustronna, wieloczynnikowa choroba uwarunkowana genetycznie, charakteryzująca się utratą komórek śródbłonna, formowaniem charakterystycznych owalnych złogów tylnej warstwy kolagenu (ang. „*guttae*”) oraz pogrubieniem błony Descemeta. Zmiany patologiczne postępują od centrum rogówki ku jej obwodowi i prowadzą do nieodwracalnego zniszczenia tkanki rogówki [7]. W zależności od wieku zachorowania obserwuje się dwa typy choroby: FECD o wczesnym początku (od 3. do 40. roku życia) i FECD o późnym początku (powyżej 40. roku życia), wykazujące różnice w zakresie manifestacji klinicznej. FECD o wczesnym początku cechuje się znaczącym pogrubieniem błony Descemeta oraz większymi i bardziej nieregularnymi ogniskami złogów kolagenu. Jest to postać rzadsza, o cięższym przebiegu, która najczęściej dziedziczy się autosomalnie dominująco. FECD o późnym początku cechuje się sporadycznym typem dziedziczenia i nie wpływa znacząco na grubość błony Descemeta [16-18].

Opisano szereg czynników genetycznych i środowiskowych mających wpływ na dynamikę rozwoju dystrofii śródbłonkowej Fuchsa [3]. FECD o wczesnym początku jest uwarunkowana mutacjami w obrębie genu COL8A2, które odpowiadają za zmianę struktury i składu błony Descemeta. Już w roku 1979 Magovern i wsp. wysunęli przypuszczenie, iż FECD o wczesnym początku dziedziczy się autosomalnie dominująco [19]. W roku 2001 Biswas i wsp. na podstawie badania całego genomu trzypokoleniowej rodziny z FECD zidentyfikowali krytyczny region w chromosomie 1p34.3-p32, który obejmował gen COL8A2. Analiza jego sekwencji kodującej pozwoliła na zidentyfikowanie zamiany glutaminy z pozycji 455 na lizynę w obrębie potrójnej helikalnej domeny białka (gln455-to-lys; Q455K), co skutkowało uszkodzeniem struktury kolagenu typu VIII i wtórnie prowadziło do zaburzenia różnicowania komórek śródbłonna rogówki pochodzących z grzebienia nerwowego [20].



---

W 2005 roku Gottsch i wsp. udowodnili, iż pacjenci dotknięci ciężką rodzinną postacią FECD byli heterozygotyczni pod względem transwersji T-do-G w genie COL8A2, która skutkowałą substytucją leucyny z pozycji 450 do tryptofanu (leu450-to-trp; L450W) w domenie powtórzeń kolagenowych białka [21]. Obecność substytucji L450W jako czynnika warunkującego FECD o wczesnym początku została ponownie opisana dwa lata później w opisie przypadku trzypokoleniowej rodziny brytyjskiej [22]. Dotychczas nie opisano mutacji jednoznacznie warunkujących FECD o późnym początku [23]. Badania pacjentów z różnych grup etnicznych dotkniętych FECD o późnym początku wskazują na rolę polimorfizmów genu TCF4 kodującego białko E2-2 w etiologii tego schorzenia [24,25]. E2-2 należy do czynników transkrypcyjnych klasy I (ang.: *basic helix-loop-helix*, bHLH), które są zaangażowane we wzrost i różnicowanie komórek. Udowodniono, iż E2-2 ulega ekspresji w rozwijającym się śródbłonku rogówki [24]. Pojedyncze doniesienia dowodzą roli polimorfizmów genu SLC4A11 w patogenezie FECD o późnym początku. Gen SLC4A11 koduje białko, którego zaburzone funkcjonowanie skutkuje niewłaściwym działaniem kotransportera boranu sprzężonego z sodem [26]. Dotychczasowe doniesienia wskazują również na rolę mutacji nonsensownych w genie AGBL1 kodującym białko wiążące ATP/GTP typu 1 [23,27]. Oprócz czynników genetycznych najbardziej znaczącymi czynnikami ryzyka są wiek i płeć, przy czym kobiety w wieku powyżej 40 lat należą do grupy najwyższego ryzyka zachorowania. Spośród czynników środowiskowych największe znaczenie przypisywane jest paleniu papierosów [28,29]. Potwierdzono również wpływ zanieczyszczenia powietrza oraz wahań temperatury [30].

Wielu autorów zwraca uwagę, iż częstość występowania dystrofii Fuchsa zależna jest od rasy i położenia geograficznego. W najstarszych dostępnych badaniach, dotyczących nasilenia i rozpowszechnienia „*cornea guttata*” w populacji Amerykanów, dowiedziono, iż istnieje silna korelacja między stopniem zaawansowania dekompensacji rogówki a wiekiem pacjenta, natomiast rozpowszechnienie „*cornea guttata*” jest znacznie większe wśród kobiet rasy kaukaskiej [31-34]. Zoega i wsp., badając białą populację Islandii w wieku powyżej 55 lat, dowiódł obecności „pierwotnej *cornea guttata*” u 11% kobiet i 7% mężczyzn zamieszkujących Reykjavik [29].

W przeciwieństwie do rasy kaukaskiej populacje azjatyckie cechują się znacznie niższą liczbą potwierdzonych przypadków FECD. Kitagawa i wsp. opisywali częstość występowania FECD w populacji Japończyków na poziomie 0,5% [35].

Najczęstszą przyczyną wtórnego obrzęku rogówki jest jatrogena pseudofakijna i afakijna keratopatia pęcherzowa (ang. *pseudophakic/aphakic bullous keratopathy*,

---

---

PBK/ABK). Dotyka ona w równym stopniu kobiety i mężczyzn, i zgodnie z opublikowanymi dotychczas badaniami, jej częstość szacuje się na około 1-2% wszystkich zabiegów usunięcia zaćmy rocznie [10]. Do jawnego klinicznie obrzęku rogówki dochodzi zwykle, gdy gęstość komórek śródbłonna spadnie poniżej 700 kom/mm<sup>2</sup> [36].

Opublikowano szereg doniesień na temat leczenia niewydolności komórek śródbłonna, którego głównym celem jest opóźnienie włóknienia i utraty przezierności rogówki oraz działanie przeciwbólowe w przypadku oczekiwania na leczenie przyczynowe, jakim jest przeszczepienie warstwowe tkanki od zmarłego dawcy. W zależności od stopnia zaawansowania choroby śródbłonna możliwe są interwencje farmakologiczne, m.in.: leczenie preparatami hipertonicznymi lub kroplami do oczu z inhibitorem kinazy Rho, laserowe: fotokeratektomia terapeutyczna, chirurgiczne: nasycie płata spojówki Gundersena, błony owodniowej, czy też stosowanie soczewek kontaktowych opatrunkowych [12]. Należy jednak pamiętać, iż opóźnienie przeszczepienia warstwowego będzie prowadziło do włóknienia zrębu rogówki i niezadowalających efektów leczenia po zastosowaniu keratoplastyki warstwowej, co jest jednoznaczne z koniecznością wykonania keratoplastyki drążącej (ang. *penetrating keratoplasty*, PKP) i niższą satysfakcją pacjenta [37].

---

---

## 2.2. Rozwój keratoplastyki warstwowej tylnej.

Doniesienia na temat pierwszej udanej transplantacji rogówki datowane są na początek XX wieku, kiedy to Eduard Zirm przeszczepił z powodzeniem rogówkę pacjentowi oparzonemu ługiem [38]. Przez kolejne 50 lat keratoplastyka drążąca była doskonała jako jedyna metoda transplantacji rogówki, nawet w schorzeniach obejmujących niepełną grubość tkanki. W 1956 roku, chcąc uniknąć problemów związanych z astygmatyzmem pooperacyjnym i zminimalizować ryzyko odrzutu, Tillet zaproponował zabieg mający na celu zastąpienie wewnętrznych warstw rogówki biorcy (tj. fragmentu zrębu, błony Descemeta i śródbłónka) analogiczną częścią rogówki dawcy, tzw. keratoplastykę warstwową tylną (ang. *posterior lamellar keratoplasty*, PLK). Niestety, mimo szczegółowego opisanie techniki operacyjnej, polegającej na wykonaniu 12-milimetrowego nacięcia w rąbku rogówki, wykonaniu rozwarstwienia zrębu i usunięcia tylnych warstw rogówki, a następnie fiksacji płatka przeszczepu przy użyciu szwów [39], nie została ona rozpowszechniona przez następne dziesięciolecie [40].

Dopiero pod koniec XX wieku technika PLK zaczęła ewoluować za sprawą Gerrita Mellea, który, wprowadzając technikę keratoplastyki endotelialnej (ang. *endothelial keratoplasty*, EK), rozpoczął nową erę w keratoplastyce warstwowej tylnej. Modyfikacja techniki operacyjnej polegała na zastąpieniu szwów fiksacyjnych tamponadą powietrzem podawanym do komory przedniej, a także wprowadzeniem 9-milimetrowego nacięcia twardówkowo-rogówkowego z wytworzeniem kieszonki twardówkowo-rogówkowej, w miejsce szerokiego cięcia w rąbku rogówki, które było opisywane w technice PLK [41]. Metoda operacyjna opisana przez Mellea, mimo iż pozwoliła uniknąć nacięcia rogówki pełnej grubości, nadal uznawana była za bardzo wymagającą i niosącą ryzyko komplikacji [42].

Dalszy rozwój technik keratoplastyki warstwowej tylnej możliwy był dzięki Markowi Terry'emu, który w 1999 roku zaprezentował modyfikację techniki Mellea, jak również wynalazł nowe narzędzia znacząco ułatwiające przeprowadzenie zabiegu. Technika wprowadzona przez Terry'ego została nazwana głęboką warstwową keratoplastyką endotelialną (ang. *deep lamellar endothelial keratoplasty*, DLEK) i polegała na wykonaniu 9-milimetrowego nacięcia dostępowego w twardówce, następnie wycięciu tkanki biorcy przy użyciu trepanu wewnątrzlamelarnego o średnicy cięcia 7-milimetrów, wszczepieniu i fiksacji płatka dawcy, tamponadzie powietrzem i zamknięciu rany przy użyciu 7 szwów pojedynczych [43,44].

---

Przełomem i punktem wyjścia do dynamicznego rozwoju oraz szerokiego stosowania technik keratoplastyki warstwowej tylnej było wprowadzenie w 2004 roku przez Mellea „*descemetorhexis*”, czyli strippingu i usunięcia błony Descemeta wraz ze śródbłonkiem w celu przygotowania łoża do wszczepienia płatka dawcy [45].

Ulepszona technika przeszczepienia warstwowego określana była jako keratoplastyka endotelialna ze strippingiem błony Descemeta (ang. *Descemet stripping endothelial keratoplasty*, DSEK). Jej automatyzacja stała się natomiast możliwa za sprawą Marka Gorovoy'a, który wprowadził do chirurgii rogówki użycie mikrokeratomu, znacząco ułatwiając przez to preparatykę rogówki dawcy (ang. *Descemet stripping automated endothelial keratoplasty*, DSAEK ) [46].

Po kolejnych modyfikacjach zaproponowanych przez Price'a, polegających na nacięciu błony Descemeta biorcy przed jej strippingiem przez zmodyfikowany hak Price-Sinsky oraz dzięki wprowadzeniu ulepszonych narzędzi umożliwiających implantację płatka dawcy z podejścia skroniowo-twardówkowego przez małe nacięcie, DSAEK stał się najczęściej wykonywaną metodą keratoplastyki warstwowej tylnej, a także metodą z wyboru w leczeniu obrzęku rogówki [40, 47-49]. Liczne doniesienia literaturowe dowodzą przewagi DSAEK nad keratoplastyką drążącą, opisując szybszą rehabilitację wzrokową, niższy astygmatyzm pooperacyjny, niższy odsetek niepowodzenia przeszczepienia czy też wyższy poziom satysfakcji pacjenta po procedurze warstwowej [50-52]. Dzięki dynamicznemu rozwojowi technologii medycznych, który miał miejsce w ostatnich 15 latach, doszło do kolejnych modyfikacji technologii DSAEK. Polegały one na dopracowaniu regulacji głowicy mikrokeratomu tak, aby w pomiarach pachymetrycznych po preparatyce otrzymać płatki przeszczepu o grubości poniżej 100µm (ang. *ultrathin DSAEK*, UT-DSAEK) oraz poniżej 50µm (ang. *nanothin DSAEK*, NT-DSAEK) [53,54]. Neff i wsp. byli pierwszymi, którzy zasugerowali, iż grubość przeszczepu poniżej 130 µm prowadzi do lepszych efektów pooperacyjnych w zakresie jakości widzenia [55]. UT-DSAEK, wykorzystując ultra cienki, ale jednocześnie sztywny a przez to łatwy do pozycjonowania płatek, stał się standardem leczenia chorób śródbłonka rogówki.

W 2007 roku Cheng i wsp. jako pierwsi na świecie opisali przypadek pacjenta, u którego do preparatyki płatka dawcy zastosowano laser femtosekundowy, prezentując tym samym alternatywą dla DSAEK technikę keratoplastyki endotelialnej ze strippingiem błony Descemeta wspomaganą laserem femtosekundowym (ang. *femtosecond laser-assisted Descemet stripping endothelial keratoplasty*, FS-DSEK) [56]. Zaobserwowano, iż płatki uzyskiwane za pomocą lasera femtosekundowego są cieńsze i bardziej jednolite pod względem

---

grubości w porównaniu z płatkami pozyskiwanymi przy użyciu mikrokeratomu. [57,58]. Jones i wsp., w badaniu obejmującym 8 par oczu, dowiedli, iż płatki uzyskane przy pomocy lasera femtosekundowego wykazują większą chropowatość powierzchni niż te uzyskane przy użyciu mikrokeratomu. Autorzy zasugerowali, iż fakt ten może przyczynić się do zmniejszenia częstości powikłań w postaci pooperacyjnego odłączenia płatka przeszczepu [59]. Jednak kolejne badania nie wykazały przewagi FS-DSEK nad DSAEK w zakresie jakości widzenia i gęstości komórek śródbłonka [60-63]. Heinzelmann i wsp. wskazali, iż przyczyną gorszych wyników w zakresie ostrości wzroku po procedurze z zastosowaniem lasera femtosekundowego może być wspomniana wcześniej zwiększona chropowatość na powierzchni głębokiego rozwarstwienia podścieliska [61]. Vetter i wsp. zwrócili z kolei uwagę na możliwe przeciążenie aplanacyjne i ucisk rogówki dawcy podczas zabiegu laserowego, które, zdaniem autorów, mogą prowadzić do powstania nieregularności tylnej powierzchni rogówki i przez to gorszych wyników w zakresie ostrości wzroku [64]. W ostatnich latach ponownie zaczęto poszukiwać potencjalnych zalet zastosowania lasera femtosekundowego. W 2021 roku Shilova i wsp., porównując grupy pacjentów poddanych jednoczasowej operacji zaćmy i przeszczepienia rogówki metodą FS-DSEK lub DSAEK, zaobserwowali, iż przy zastosowaniu metody FS-DSEK nie dochodzi do powstania przesunięcia nadwzrocznego (ang. *hyperopic shift*) [58]. Dalsze badania porównujące obie techniki wydają się być niezbędne zanim FS-DSEK zostanie uznany za realną alternatywę dla DSAEK.

Nowa epoka w chirurgii warstwowej rogówki rozpoczęła się w 2008 roku. Wówczas grupa badaczy pod przewodnictwem Gerrita Mellea zaprezentowała nowatorską technikę operacyjną, która polegała na selektywnym przeszczepieniu błony Descemeta, tzw. keratoplastykę śródbłonkową błony Descemeta (ang. *Descemet membrane endothelial keratoplasty*, DMEK) [65]. niespełna rok później ta sama grupa badaczy potwierdziła skuteczność tej techniki, przedstawiając wyniki w zakresie ostrości wzroku i gęstości komórek śródbłonka w 50 oczach z dystrofią Fuchsa, poddanych procedurze DMEK. Poprawę uzyskano w 40 oczach, spośród których 75% osiągnęło ostrość wzroku równą lub większą 0.8 wg Snellena [66]. Technika przeszczepienia warstwowego tylnego typu DMEK znacząco różniła się od poprzednich, przede wszystkim w zakresie preparatyki płatka, a także w zakresie jego wszczepiania i pozycjonowania, w oparciu o tzw. metodę bezdotykową (ang. *'no-touch' technique*). Głównym założeniem metody „no-touch” jest zminimalizowanie potencjalnych strat komórek śródbłonka, które mogą mieć miejsce podczas preparatyki płatka przeszczepu i manipulowania z użyciem narzędzi miażdżących (np. kleszczyków, czy pęsety). W przeciwieństwie do starszych metod zakres preparowania błony Descemeta obejmuje jej

---

---

cały obszar przylegający siateczki beleczkowej. Po wybarwieniu błękitem trypanu, obwodowy fragment błony Descemeta odcinany jest za pomocą trepanu, a pozyskana tkanka przepłukiwana jest solą fizjologiczną, co prowadzi do jej naturalnego zrolowania (ang. „Descemet roll”) [67]. Tak pozyskany płatek przeszczepu przenoszony jest w sposób bezkontaktowy za pomocą dedykowanego szklanego injectora do komory przedniej, gdzie następnie jest pozycjonowany przy użyciu płynu i powietrza poprzez manipulacje od zewnątrz (ang. „tap- technique”). Fiksacja płatka odbywa się przy użyciu gazu lub powietrza [68,69].

Dotychczasowe badania wskazują na dobry profil bezpieczeństwa, jak również na wysoką efektywność DMEK w kontekście leczenia chorób śródbłonna rogówki. Zwrócono uwagę na szybką rehabilitację wzrokową, lepsze poczucie kontrastu, jak również na wyższą satysfakcję pacjentów w porównaniu do procedury DSAEK [70,71]. Niemniej jednak, odnotowano też ograniczenia tej metody, takie jak płaska krzywa uczenia się, częstsze niż w innych metodach wczesne odłączenie płatka przeszczepu czy komplikacje przy zastosowaniu jej w oczach powikłanych, m.in. z ubytkami tęczówki, po zabiegach witrektomii czy z obecnymi zrostami w komorze przedniej [54,66,72,73]. Busin i wsp. w oparciu o badanie przeprowadzone na grupie 285 oczu wykazał, iż UT-DSAEK pozwala osiągnąć efekty zbliżone do DMEK zarówno w zakresie końcowej ostrości wzroku, jak i szybkości rehabilitacji wzrokowej, dowodząc, że UT-DSAEK może być uznany za technikę łatwiejszą, szybszą oraz cechującą się znacznie mniejszym odsetkiem powikłań niż DMEK [54]. Pomimo, iż techniki UT-DSAEK oraz DMEK są z powodzeniem wykonywane od ponad dekady, ich szczegółowe porównanie, które pozwoliłoby definitywnie zestawić i podsumować dynamikę zmian poszczególnych parametrów rogówki, nadal pozostaje przedmiotem badań.

Podsumowując, na przestrzeni ostatnich lat zabiegi keratoplastyki warstwowej tylnej stały się technikami z wyboru w leczeniu chorób śródbłonna. Dzięki minimalizacji rozmiaru nacięcia oraz praktycznie zupełnemu odstępieniu od użycia szwów, wyeliminowały one problemy związane z niewydolnością złącza dawca-biorca oraz pozwoliły na zminimalizowanie astygmatyzmu indukowanego operacyjnie. Niestety, pomimo ulepszenia technik operacyjnych, wciąż aktualnym pozostaje problem dawstwa tkanek. Ograniczona dostępność rogówek do keratoplastyki zdaje się być niebagatelnym wyzwaniem dla transplantologii okulistycznej zarówno w Polsce, jak i na świecie.

---

---

### 2.3. Zastosowanie optycznej koherentnej tomografii przedniego odcinka oka w ocenie parametrów rogówki.

Przez wiele lat technologia optycznej koherentnej tomografii (ang. *optical coherence tomography*, OCT) była zarezerwowana dla diagnostyki tylnego odcinka oka. Pierwsze urządzenia obrazujące tylny biegun siatkówki oraz głowę nerwu wzrokowego pojawiły się w 1991 roku [74]. Z biegiem czasu dynamiczny rozwój technologii medycznych umożliwił stosowanie OCT również do obrazowania szeregu struktur przedniego odcinka. Obecnie OCT przedniego odcinka oka (ang. *anterior segment optical coherence tomography*, AS-OCT) stanowi kluczowe narzędzie w procesie kwalifikacji a następnie monitorowania pacjentów po keratoplastyce warstwowej tylnej.

Pierwsze wzmianki na temat zastosowania optycznej koherentnej tomografii przedniego odcinka oka pojawiły się w latach 2005 i 2006 w oparciu o dostępne wówczas aparaty Zeiss Visante OCT™ (Carl Zeiss Meditec, Dublin, CA, USA) oraz Slit-Lamp OCT (SL-OCT, Heidelberg Engineering GmbH, Heidelberg, Niemcy). Należały one do urządzeń bazujących na domenie czasowej (ang. *time-domain* OCT, TD-OCT), tzn. wykorzystywały sygnały będące zmiennymi w czasie, dostarczając obrazów o stosunkowo dużych zakresach osiowych, ale niskiej rozdzielczości. Wraz z wprowadzeniem na rynek urządzeń bazujących na domenie spektralnej (ang. *spectral-domain* OCT, SD-OCT), które przetwarzały sygnał, korzystając z transformacji Fouriera, stało się możliwe uzyskanie obrazów o wyższej rozdzielczości. Jednakże, z uwagi na krótszą długość fal wykorzystywaną w urządzeniach SD-OCT, urządzenia te były dedykowane głównie do obrazowania tylnego odcinka. Przełomem w obrazowaniu z użyciem optycznej koherentnej tomografii stało się wprowadzenie w 2012 roku technologii Swept-Source (ang. *Swept-Source* OCT, SS-OCT), opartej również na transformacji Fouriera, ale wykorzystującej wyższe długości fal niż SD-OCT. Urządzenia SS-OCT, emitując światło o znacznie większej długości fali, umożliwiły wysokojakościową wizualizację i analizę struktur przedniego odcinka oka, m.in. rogówki, komory przedniej, tęczęwki i soczewki przy jednoczesnym, bardzo krótkim czasie akwizycji obrazu. Ponadto połączenie technologii SS-OCT ze źródłem światła o dużej długości fali stało się alternatywą dla projekcji A w USG w pomiarze długości osiowej gałki ocznej [75].

W chwili obecnej na rynku działa kilku producentów, którzy specjalizują się w obrazowaniu przedniego odcinka gałki ocznej z użyciem SS-OCT. Urządzenie SS-OCT CASIA2 (Tomey, Japan) jest jedynym posiadającym zakres obrazowania 16x16 mm, co znacznie zwiększa jego możliwości diagnostyczne.

---

W licznych badaniach udowodniono przydatność urządzeń bazujących na technologii SS-OCT w ocenie topografii rogówki, analizie głębokości komory przedniej oraz kąta przesączania, jak również w biometrii i obliczeniach mocy soczewki wewnątrzgałkowej [76-80]. Technologia SS-OCT umożliwiła przede wszystkim wykonanie i analizę wysokiej jakości map rogówki, m.in. mapy przedniej i tylnej krzywizny osiowej, mapy krzywizny tangencjalnej (zwanej też mapą prawdziwą), mapy asymetrii rogówki a także mapy całkowitej mocy rogówki oraz map pachymetrycznych.

Schröder i wsp. dowiedli, iż ocena pachymetryczna zdrowej rogówki przy użyciu AS-OCT cechuje się większą powtarzalnością niż obrazowanie z użyciem kamery Scheimpfluga, czy keratografu Placido [81]. Szalai i wsp. udowodnili, iż badania z zastosowaniem AS-OCT u pacjentów po przeszczepieniach rogówki są bardziej powtarzalne i wiarygodne niż przy użyciu wysokiej rozdzielczości obrazowania Scheimpfluga [82]. Dowiedziono, że zastosowanie technologii Swept-Source pozwala na wykrycie zmian tylnej powierzchni rogówki nawet wtedy, kiedy są one w stadium subklinicznym, co czyni badanie AS-OCT złotym standardem w diagnostyce stożka rogówki [83,84].

AS-OCT znajduje zastosowanie zarówno w procesie kwalifikacji pacjentów, jak i w monitorowaniu efektów pooperacyjnych keratoplastyki warstwowej. W przypadku kwalifikacji i monitoringu pooperacyjnego technologia Swept-Source umożliwia wykonanie m.in. pomiarów grubości rogówki i ocenę średnich wartości keratometrii, mocy astygmatyzmu, asymetrii astygmatyzmu oraz mocy aberracji wyższego rzędu w strefach optycznych o średnicy 3 i 6 mm. Szczegółowa analiza map rogówki, zawierająca pomiary, obrysy strukturalne oraz dokładne linie odniesienia obejmuje zestawienia zarówno z przedniej, jak i tylnej powierzchni rogówki. Dodatkowo, urządzenia zintegrowane z mikroskopami operacyjnymi pozwalają na śródoperacyjne pozycjonowanie płatka przeszczepu we wszystkich rodzajach keratoplastyki warstwowej [85,86].

W przypadku procedur warstwowych przednich AS-OCT, wykonywane w momencie kwalifikacji, umożliwia ocenę głębokości zmian w zrębie rogówki, a śródoperacyjnie ocenę głębokości cięcia oraz ocenę właściwego przylegania wszczepu [87].

AS-OCT pełni kluczową rolę w opiece nad pacjentami poddawanych procedurom keratoplastyki warstwowej tylnej. W momencie kwalifikacji urządzenie umożliwia szczegółową ocenę zrębu rogówki i jego analizę pod kątem obecności blizn, ograniczając ryzyko osiągnięcia niezadowolających efektów wzrokowych wynikających z niewłaściwej kwalifikacji do procedury warstwowej. Jest również nieocenione w monitoringu pooperacyjnym. Wysoka rozdzielczość obrazu rogówki i komory przedniej pozwala dokładnie



ocenić przyleganie wszczepionej błony Descemeta po zabiegu DMEK, jak również zmianę grubości i ewentualną decentrację płatka po DSAEK/UT-DSAEK [88]. Nierzadko wynik AS-OCT przesądza o konieczności powtórnej interwencji, zanim objawy nieprawidłowego przylegania wszczepu zostaną uwidocznione w lampie szczelinowej [89]. Ponadto wysoka rozdzielczość i szeroki zakres pozyskiwanego obrazu umożliwiają wizualizację pęcherzyka gazu znajdującego się w komorze przedniej po zabiegu, co ma znaczenie w stratyfikacji ryzyka bloku źrenicznego. Niezaprzeczalną zaletą badania AS-OCT jest również krótki czas akwizycji obrazu, który wynosi poniżej jednej sekundy, dzięki czemu manewry diagnostyczne przy oczach operowanych mogą być ograniczone do minimum.

AS-OCT jest instrumentem do obrazowania o wysokim stopniu użyteczności. Oferując obiektywną i dokładną ocenę szeregu parametrów rogówki, wydaje się być narzędziem niezbędnym do podejmowania właściwych decyzji w procesie diagnostyczno-lecznym u pacjentów z chorobami rogówki.

### **3. GŁÓWNE ZAŁOŻENIA I CELE PRACY DOKTORSKIEJ**

Choroby śródbłonna rogówki stanowią główne wskazanie do keratoplastyki warstwowej tylnej na całym świecie. Dotychczasowe badania jednoznacznie wskazują na lepszy profil bezpieczeństwa i znacząco mniejszą ingerencję w morfologię rogówki po zastosowaniu nowoczesnych technik keratoplastyki warstwowej, takich jak UT-DSAEK i DMEK, w porównaniu do klasycznej operacji DSAEK. Jednakże szczegółowa analiza porównawcza, obejmująca zmiany w topografii rogówki po procedurach UT-DSAEK i DMEK, nadal pozostaje przedmiotem badań. Mając na uwadze powyższe aspekty, w niniejszej rozprawie podjęto próbę oceny i porównania zmian wybranych parametrów rogówki w oczach po zabiegach UT-DSAEK i DMEK podczas rocznego okresu obserwacji. W ramach rozprawy przeanalizowano:

- zmiany parametrów topograficznych rogówki, jak: centralna grubość rogówki, średnia keratometria, średni astygmatyzm, asymetria astygmatyzmu oraz wielkość aberracji wyższego rzędu po zabiegu UT-DSAEK oraz DMEK po 1, 3, 6 i 12 miesiącach od zabiegu,
- zmiany ostrości wzroku i gęstości komórek śródbłonna na przestrzeni 12 miesięcy obserwacji po zabiegach UT-DSAEK oraz DMEK,
- różnice w zakresie wpływu obu metod operacyjnych na dynamikę zmian parametrów rogówki w obserwacji 12-miesięcznej.

## 4. STRESZCZENIA PUBLIKACJI STANOWIĄCYCH ROZPRAWĘ DOKTORSKĄ

### 4.1. Comparative Analysis of Corneal Parameters in Swept-Source Imaging between DMEK and UT-DSAEK Eyes

Celem pracy była analiza porównawcza zmian parametrów rogówki po zabiegu UT-DSAEK oraz DMEK.

W badaniu wzięło udział 43 pacjentów (48 oczu) z dystrofią Fuchsa lub pseudofakijną keratopatią pęcherzową. W 24 oczach wykonano zabieg UT-DSAEK i 24 oczach przeprowadzono keratoplastykę metodą DMEK. Wszystkie zabiegi zostały przeprowadzone w znieczuleniu okołogałkowym przez tego samego operatora. Płatki dawcy podczas zabiegów UT-DSAEK były przygotowywane przy użyciu mikrokeratomu MORIA One Use (Moria S.A., Antony, Francja). Przeniesienie opracowanej tkanki do łoża w rogówce biorcy odbywało się za pomocą rynny Busina (Moria S.A., Antony, Francja), a do tamponady płatka stosowano powietrze. Preparatyka i wszczepienie płatka przeszczepu podczas zabiegu DMEK odbywały się z zastosowaniem techniki „no-touch”, a w celu fiksacji płatka stosowano heksafluorek siarki (SF<sub>6</sub>). U wszystkich pacjentów wykonywano pełne badanie okulistyczne obejmujące pomiar najlepszej skorygowanej ostrości wzroku, ciśnienia śródgałkowego, gęstości komórek śródbłonna (ECC), szczegółową ocenę przedniego i tylnego odcinka oka w lampie szczelinowej oraz badanie optycznej koherentnej tomografii przedniego odcinka oka. W badaniu AS-OCT oceniano parametry rogówki takie jak: grubość w centrum (CCT), średnia keratometria, średni astygmatyzm, asymetria astygmatyzmu oraz aberracje wyższego rzędu (HOA). Panel badań powtarzano na wizytach kontrolnych po 1,3, 6 i 12 miesiącach od zabiegu.

Wartości najlepszej skorygowanej ostrości wzroku (BCVA) nie różniły się istotnie pomiędzy grupami z wyjątkiem ostatniego punktu kontrolnego. W dwunastym miesiącu po zabiegu analiza wieloczynnikowa skorygowana o wiek wykazała istotnie większą poprawę BCVA w grupie DMEK ( $\beta = -0.37, p=0.006$ ).

W grupie pacjentów poddanych zabiegowi DMEK wykazano istotnie mniejsze pooperacyjne spadki ECC, począwszy od trzeciego miesiąca po operacji (mediana dla 3. miesiąca obserwacji po DMEK=1470.50 kom/mm<sup>2</sup> vs. po UT-DSAEK=1156 kom/mm<sup>2</sup>;  $p=0.009$ ; mediana dla 6. miesiąca obserwacji po DMEK=1384 kom/mm<sup>2</sup> vs. po UT-DSAEK=1146 kom/mm<sup>2</sup>,  $p=0.005$ ).

Dla każdej z grup przeprowadzono niezależną analizę zmian parametrów powierzchni rogówki oraz jej grubości w stosunku do ich wartości przedoperacyjnych. W grupie pacjentów

po zabiegu UT-DSAEK zaobserwowano istotny spadek wartości średniej keratometrii zarówno przedniej, jak i tylnej powierzchni rogówki, począwszy od pierwszego miesiąca od operacji. Wykazano, iż wartości całkowite średniej keratometrii, obejmujące obie powierzchnie rogówki, były istotnie niższe w porównaniu z wartościami wyjściowymi tego parametru (średnia różnica =  $-1.42 \pm 1.87$  D dla osi optycznej 3 mm dwanaście miesięcy po zabiegu). W przypadku grupy pacjentów po zabiegu DMEK istotną redukcję wartości średniej keratometrii zaobserwowano wyłącznie w odniesieniu do tylnej powierzchni rogówki, podczas gdy nie stwierdzono istotnych zmian w pomiarach uzyskanych z przedniej powierzchni rogówki oraz w wartościach całkowitych tego parametru. W obu badanych grupach wykazano istotną redukcję wartości całkowitych mocy astygmatyzmu. W grupie pacjentów po zabiegu DMEK istotny spadek mocy astygmatyzmu odnotowano począwszy od trzeciego miesiąca po zabiegu, natomiast w grupie UT-DSAEK redukcję tego parametru obserwowano dopiero po dwunastu miesiącach po operacji. W obu badanych grupach nie zaobserwowano zmian osi astygmatyzmu. Zarówno w grupie pacjentów po zabiegu DMEK, jak i w grupie po zabiegu UT-DSAEK wykazano istotny spadek grubości rogówki we wszystkich punktach kontrolnych.

Przeprowadzona analiza porównawcza zmian średniej keratometrii oraz mocy astygmatyzmu nie wykazała istotnych różnic pomiędzy grupami zarówno w zakresie parametrów przedniej powierzchni rogówki, jak i w zakresie wartości całkowitych. W toku analizy wieloczynnikowej skorygowanej o wiek stwierdzono natomiast, że procedura DMEK warunkowała mniejszy spadek wartości średniej keratometrii tylnej powierzchni rogówki po 1 ( $\beta=-0.49$ ,  $p=0.002$ ), 3 ( $\beta=-0.50$ ,  $p<0.001$ ), 6 ( $\beta=-0.58$ ,  $p<0.001$ ) i 12 ( $\beta=-0.49$ ,  $p<0.001$ ) miesiącach od zabiegu. Wykazano ponadto, iż spadek mocy średniego astygmatyzmu tylnej powierzchni rogówki w pomiarach po szóstym i dwunastym miesiącu obserwacji był istotnie większy w grupie DMEK niż w grupie UT-DSAEK ( $\beta=+0.40$ ,  $p=0.010$ ). Analiza zmian asymetrii astygmatyzmu oraz aberracji wyższego rzędu w kolejnych punktach kontrolnych wykazała podobną dynamikę zmian w obu badanych grupach. Porównanie zmian centralnej grubości rogówki pomiędzy grupami z zastosowaniem analizy wieloczynnikowej skorygowanej o wiek wykazało, iż spadek centralnej grubości rogówki w stosunku do wartości wyjściowych był większy w oczach po zabiegu DMEK niż w oczach po zabiegu UT-DSAEK ( $\beta=+0.32$ ,  $p=0.04$  w dwunastym miesiącu po operacji).

W obu badanych grupach zaobserwowano pozytywną korelację pomiędzy przedoperacyjną wartością BCVA a zmianami CCT po 1,3,6 i 12 miesiącach po zabiegu (dla DMEK kolejno - w 1. miesiącu:  $R_s=+0.59$ ,  $p=0.003$ ; w 3. miesiącu:  $R_s=+0.54$ ,  $p=0.006$ , w 6. miesiącu:  $R_s=+0.57$ ,  $p=0.004$ , w 12. miesiącu:  $R_s=+0.52$ ,  $p=0.01$  i dla UT-DSAEK kolejno -

w 1. miesiącu:  $R_s=+0.59$ ,  $p=0.01$ , w 3. miesiącu:  $R_s=+0.58$ ,  $p=0.006$ , w 6. miesiącu:  $R_s=+0.46$ ,  $p=0.04$  i w 12. miesiącu:  $R_s=+0.33$ ,  $p=0.170$ ). Ostrość wzroku pacjentów po zabiegu UT-DSAEK korelowała negatywnie zarówno ze średnią mocą astygmatyzmu 3,6 i 12 miesięcy po operacji, jak również z asymetrią astygmatyzmu w ciągu całego okresu obserwacji. W grupie DMEK nie zaobserwowano analogicznych korelacji. W grupie pacjentów po zabiegu DMEK zaobserwowano natomiast dodatnią korelację pomiędzy spadkiem centralnej grubości rogówki a spadkiem mocy średniego astygmatyzmu, spadkiem HOA oraz spadkiem asymetrii astygmatyzmu we wszystkich kontrolnych punktach czasowych dla tylnej powierzchni rogówki oraz dla wartości całkowitych. Analogiczną korelację w grupie UT-DSAEK zaobserwowano jedynie pomiędzy zmianami centralnej grubości rogówki oraz zmianami HOA mierzonymi w obszarze tylnej powierzchni rogówki we wszystkich punktach kontrolnych.

Uzyskane wyniki sugerują, iż UT-DSAEK pozwala na osiągnięcie bardzo zbliżonych wyników do DMEK w zakresie zmian wartości całkowitych parametrów topograficznych rogówki. Niemniej jednak różnice w pooperacyjnym spadku ECC pomiędzy obiema technikami operacyjnymi, wskazujące na istotnie wyższą utratę komórek śródbłonna po zabiegu UT-DSAEK, odzwierciedlają znacząco wyższy stopień inwazyjności tej techniki w porównaniu z techniką DMEK. Należy zwrócić uwagę, że technika DMEK nie zmienia w znaczący sposób wielkości keratometrii całkowitej, dzięki czemu nie wiąże się z powstaniem przesunięcia nadwzrocznego. Odmienna sytuacja ma miejsce w przypadku techniki UT-DSAEK, która, generując istotne zmiany średnich wartości keratometrii przedniej oraz tylnej powierzchni rogówki, jak również zmiany jej wartości całkowitych, warunkuje powstanie znaczącego przesunięcia nadwzrocznego. Mając na uwadze potencjalne ryzyko powstania jatrogennej wady refrakcji po zabiegu przeszczepienia rogówki, wskazana jest modyfikacja kalkulacji soczewki przed operacją zaćmy u pacjentów z zaplanowanym w przyszłości zabiegiem keratoplastyki warstwowej tylnej metodą UT-DSAEK.

#### 4.2. Changes in Corneal Parameters after DMEK Surgery: A Swept-Source Imaging Analysis at 12-Month Follow-Up Time

Celem pracy była analiza zmian parametrów rogówki, ocenianych w kolejnych punktach kontrolnych podczas rocznej obserwacji, u pacjentów po keratoplastyce warstwowej tylnej DMEK.

W badaniu wzięło udział 21 pacjentów (24 oczu), którzy zostali zoperowani z powodu dystrofii Fuchsa lub pseudofakijnej keratopatii pęcherzowej. Wszystkie zabiegi zostały przeprowadzone w znieczuleniu okołogałkowym przez tego samego operatora. Preparatyka i wszczepienie płatka przeszczepu odbywały się z zastosowaniem techniki „no-touch”. W celu tamponady płatka stosowano heksafluorek siarki (SF<sub>6</sub>). U wszystkich pacjentów wykonywano pełne badanie okulistyczne obejmujące pomiar najlepszej skorygowanej ostrości wzroku, ciśnienia śródgałkowego, gęstości komórek śródbłonka (ECC), szczegółową ocenę przedniego i tylnego odcinka oka w lampie szczelinowej oraz badanie optycznej koherentnej tomografii przedniego odcinka oka. W badaniu AS-OCT oceniano parametry rogówki, takie jak: grubość w centrum, średnia keratometria, średni astygmatyzm, asymetria astygmatyzmu oraz aberracje wyższego rzędu (HOA). Panel badań powtarzano na wizytach kontrolnych po 1, 3, 6 i 12 miesiącach od zabiegu.

U wszystkich pacjentów odnotowano istotną statystycznie, stopniową poprawę BCVA, począwszy od pierwszego miesiąca po zabiegu (wyjściowa mediana BCVA = 0.2; mediana BCVA po 1. miesiącu = 0.5 ; mediana BCVA po 3. miesiącu = 0.6 ; mediana BCVA po 6. miesiącu = 0.8 i mediana BCVA po 12. miesiącu = 1.0).

Zaobserwowano istotny spadek gęstości komórek śródbłonka po upływie pierwszego miesiąca od zabiegu (mediana: dawca=3045.5 kom/mm<sup>2</sup> vs. 1 miesiąc po zabiegu=1472 kom/mm<sup>2</sup>;  $p<0.001$ ), a następnie stabilizację tego parametru w trzecim miesiącu (mediana=1470.5 kom/mm<sup>2</sup>,  $p=0.91$ ) i szóstym miesiącu (mediana=1384 kom/mm<sup>2</sup>,  $p=0.54$ ) po zabiegu. Istotny spadek ECC miał miejsce w dwunastym miesiącu po zabiegu (mediana 6 miesięcy po zabiegu=1384 kom/mm<sup>2</sup> vs. 12 miesięcy po zabiegu=1304.5;  $p=0.004$ ).

Analiza pomiarów centralnej grubości rogówki wykazała, iż do istotnego spadku grubości rogówki zarówno w centrum, jak i w najcieńszym jej punkcie dochodziło w pierwszym miesiącu po zabiegu ( $p<0.001$ ). W dwunastym miesiącu po zabiegu zaobserwowano wzrost CCT względem wartości mierzonych sześć miesięcy po zabiegu ( $p<0.001$ ).

Wykazano istotny spadek wartości keratometrii tylnej powierzchni rogówki w pomiarach odnotowanych w pierwszym miesiącu od zabiegu w stosunku do wartości

przedoperacyjnych (mediana wyjściowa=-6.06 D vs. 1 miesiąc po zabiegu=-6.47;  $p<0.001$ ), a następnie istotny wzrost wartości tego parametru pomiędzy pierwszym a trzecim oraz trzecim a szóstym miesiącem obserwacji (mediana w 3. miesiącu=-6.37 D i w 6. miesiącu=-6.32; wartości  $p$  odpowiednio  $<0.001$  oraz  $<0.05$ ). Nie zaobserwowano zmian w wartościach średniej keratometrii przedniej powierzchni rogówki oraz w wartościach całkowitych tego parametru. U wszystkich pacjentów pod koniec okresu obserwacji odnotowano istotnie niższe wartości mocy astygmatyzmu całkowitego oraz asymetrii astygmatyzmu. Wykazano, iż istotna redukcja mocy astygmatyzmu miała miejsce jedynie pomiędzy pierwszym a trzecim miesiącem obserwacji, a redukcja wartości asymetrii astygmatyzmu pomiędzy pierwszym a szóstym miesiącem obserwacji. Analiza wyników uzyskanych w kolejnych punktach kontrolnych wykazała stabilizację obu parametrów, zarówno dla przedniej i tylnej powierzchni rogówki, jak i w zakresie wartości całkowitych. Analiza dynamiki zmian wartości aberracji wyższego rzędu wykazała stopniową redukcję wartości całkowitych HOA na przestrzeni całego okresu obserwacji.

Przedoperacyjne wartości parametrów topograficznych rogówki silnie determinowały zmiany tych parametrów po operacji. Wykazano ujemne korelacje pomiędzy wartościami wyjściowymi parametrów, takich jak: centralna grubość rogówki, średnia keratometria, średni astygmatyzm, asymetria astygmatyzmu oraz aberracje wyższego rzędu a ich zmianami w kolejnych punktach czasowych. Ponadto zaobserwowano, iż wyjściowa wartość CCT silnie wpływa na zmiany pozostałych parametrów rogówki po operacji, korelując ujemnie ze zmianami grubości rogówki, mocy astygmatyzmu, asymetrii astygmatyzmu oraz HOA.

Uzyskane wyniki pokazują, iż stabilizacja większości parametrów topograficznych rogówki następuje w ciągu 6 miesięcy po zabiegu, podczas gdy redukcja HOA i poprawa BCVA postępują stopniowo w ciągu 12 miesięcy. Przedoperacyjne wartości parametrów topograficznych rogówki silnie determinują ich zmiany wykryte po operacji, co sugeruje, iż wczesna interwencja terapeutyczna może skutkować lepszymi wynikami w zakresie jakości widzenia.

## **5. PUBLIKACJE STANOWIĄCE ROZPRAWĘ DOKTORSKĄ**




### **5.1. Comparative Analysis of Corneal Parameters in Swept-Source Imaging between DMEK and UT-DSAEK Eyes**





## Article

# Comparative Analysis of Corneal Parameters in Swept-Source Imaging between DMEK and UT-DSAEK Eyes

Anna Machalińska<sup>1,\*†</sup>, Agnieszka Kuligowska<sup>1,†</sup> , Bogna Kowalska<sup>1</sup>  and Krzysztof Safranow<sup>2</sup> <sup>1</sup> First Department of Ophthalmology, Pomeranian Medical University, 70-111 Szczecin, Poland;

agnieszka.kaleta91@gmail.com (A.K.); bogna.kowalska96@gmail.com (B.K.)

<sup>2</sup> Department of Biochemistry and Medical Chemistry, Pomeranian Medical University, 70-111 Szczecin, Poland; chrissaf@mp.pl

\* Correspondence: annam@pum.edu.pl; Tel.: +48-91-483-8600

† Anna Machalińska and Agnieszka Kuligowska contributed equally to this work.

**Abstract:** Background: The need to provide a comparative analysis of corneal parameter changes compared to their preoperative values between Descemet membrane endothelial keratoplasty (DMEK) and ultrathin Descemet stripping automated endothelial keratoplasty (UT-DSAEK) patients. Methods: The study included 24 eyes after UT-DSAEK and 24 eyes after DMEK. Visual acuity, endothelial cell count (ECC), central corneal thickness (CCT), mean keratometry (MK), mean astigmatism (MA), astigmatism asymmetry (AA) and higher-order aberrations (HOAs) were assessed at baseline and 1, 3, 6 and 12 months after the surgery. Results: From the 3rd month post operation, ECC was higher in the DMEK eyes than in the UT-DSAEK eyes ( $p = 0.01$ ). In a bivariate analysis that was adjusted for age, DMEK was associated with a smaller decrease in posterior MK at the 1-month ( $\beta = -0.49$ ,  $p = 0.002$ ), 3-month ( $\beta = -0.50$ ,  $p < 0.001$ ), 6-month ( $\beta = -0.58$ ,  $p < 0.001$ ) and 12-month ( $\beta = -0.49$ ,  $p < 0.001$ ) follow-up visits. There were no significant differences in changes in anterior or combined surface MK throughout the observation period. Accordingly, no significant differences in changes in MA, AA or HOAs compared to the baseline values were identified between the eyes after DMEK and UT-DSAEK at any follow-up time point. Conclusions: UT-DSAEK seemed to be an easier and safer technique than DMEK while maintaining similar outcomes regarding irregular astigmatism and total keratometry values.

**Keywords:** UT-DSAEK; DMEK; keratometry; astigmatism; HOA

**Citation:** Machalińska, A.; Kuligowska, A.; Kowalska, B.; Safranow, K. Comparative Analysis of Corneal Parameters in Swept-Source Imaging between DMEK and UT-DSAEK Eyes. *J. Clin. Med.* **2021**, *10*, 5119. <https://doi.org/10.3390/jcm10215119>

Academic Editor: Vincenzo Scordia

Received: 27 September 2021

Accepted: 29 October 2021

Published: 30 October 2021

**Publisher's Note:** MDPI stays neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.



**Copyright:** © 2021 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

## 1. Introduction

The introduction of endothelial keratoplasty (EK) has revolutionized corneal transplantation over almost the past two decades. Descemet stripping automated endothelial keratoplasty (DSAEK), which is a procedure that involves the selective removal of the dysfunctional endothelium, followed by the transplantation of donor corneal endothelium, Descemet membrane (DM) and a portion of donor corneal stroma, replaced penetrating keratoplasty (PK). Accordingly, Descemet membrane endothelial keratoplasty (DMEK), comprising the selective transplantation of a donor button that is composed of endothelium and DM without the posterior stroma, replaced DSAEK as the most common type of corneal transplantation [1,2].

In 2013, Busin et al. pointed out that ultrathin Descemet stripping automated endothelial keratoplasty (UT-DSAEK) might be a procedure that shares the improved visual outcome and lower immunologic rejection rate of DMEK over DSAEK while minimizing all types of postoperative complications. It was also highlighted that, similar to DSAEK and unlike DMEK, UT-DSAEK can be performed for all types of eyes, even those with complicated anatomy or poor anterior chamber visualization [3].

There are only a few studies that compared DMEK and UT-DSAEK, and they mainly focused on visual acuity outcomes, contrast sensitivity, endothelial cell loss or complication

rates [4–10]. Some studies also compared the patient-recorded outcome measures between both techniques [6,10–12]. Chamberlain et al. documented that DMEK had superior visual acuity results with similar complication rates compared with UT-DSAEK at 3, 6 and 12 months post surgery in patients with isolated endothelial dysfunction [9]. In contrast, reports from other groups provided evidence that DMEK and UT-DSAEK did not differ significantly in terms of visual acuity [4,6,8]. Mencucci et al. emphasized that DMEK and UT-DSAEK show no difference in postoperative best-corrected visual acuity (BCVA), although DMEK has a better performance in terms of contrast sensitivity and overall patient satisfaction [7].

Only a few studies have compared higher-order aberrations, astigmatism, corneal pachymetry and keratometry using either Schleimprüfung cameras or tomographs with corneal topographers between eyes that have undergone either DMEK or UT-DSAEK. The concomitantly growing popularity of anterior segment optical coherent tomography (AS-OCT) has caused the use of this device in clinical practice to become increasingly frequent. To the best of our knowledge, to date, there have been no studies that compared corneal topographic parameters between eyes that underwent DMEK and UT-DSAEK in swept-source AS-OCT. Bearing in mind the above, our aim was to create a study to provide an analysis of corneal parameter changes in patients who underwent DMEK and UT-DSAEK using an AS-OCT device.

## 2. Materials and Methods

This study included 24 consecutive eyes that had undergone UT-DSAEK and 24 consecutive eyes that had undergone DMEK due to various causes of endothelial decompensation (Fuchs endothelial corneal dystrophy or pseudophakic bullous keratopathy). The subjects that were enrolled in the study were patients that were operated on at the First Ophthalmology Clinic in Szczecin in 2018–2020 and then followed up at 1, 3, 6 and 12 months after the surgery. All participants underwent a complete ophthalmologic examination, including the following: best-corrected distance visual acuity with Snellen charts (Remote-Controlled Chart Monitor, CC-100, Topcon, Tokyo, Japan), slit lamp biomicroscopy, IOP measurements and a detailed fundus examination after pupil mydriasis. Corneal quality parameters were measured with swept-source AS-OCT at each following visit.

### 2.1. Donor Characteristics

Donor corneas were obtained with the multiorgan procurement method and in the dissecting room during autopsies. Corneoscleral buttons were hypothermally stored in Eusol-C medium (Alchimia, Ponte San Nicolò, Italy) at 2–6 °C at the West Pomeranian Eye Tissue Bank in Szczecin. The prestorage evaluation of the endothelium was performed using specular microscopy (Konan CellCheck EB-10; Konan Medical USA Inc., Irvine, CA, USA). All corneas had an endothelial cell count of at least 2800 cells/mm<sup>2</sup>.

### 2.2. Surgical Techniques

Each surgery was performed by the same surgeon. All subjects underwent prophylactic basal laser iridectomy (Optimis Fusion, Quantel Medical, Cournon-d’Auvergne, France) before endothelial keratoplasty to minimize the risk of postoperative pupillary block. Subjects with retinal diseases that significantly affected visual acuity were excluded from the study. All procedures were performed with peribulbar block.

UT-DSAEK grafts were prepared with the single-pass technique using a MORIA One Use microkeratome. The donor tissue was mounted on an artificial anterior chamber (AAC), which maintained a continuous intracameral pressure of 200 mmHg (Moria S.A., Antony, France). After ensuring adequate pressure in the AAC system, central corneal thickness measurements were taken using an ultrasound iPac Pachymeter (Reichert, Inc., Depew, NY, USA). An appropriate microkeratome head was chosen, and the cut was performed at a deliberately slow speed. The anterior cap was removed, and the residual

stromal bed was again measured. The AAC was carefully disassembled, avoiding any trauma to the endothelium.

The donor's rolled endothelial graft was inserted using a Busin glide through a 3.2 mm clear corneal incision (Moria S.A., Antony, France). After centering the graft, the anterior chamber was filled with air to allow for a perfect adherence of the donor flap to the receiving tissue.

The preparation of the DMEK graft and surgery was performed following the 'no-touch' technique, as described previously [13].

All patients were instructed to keep a supine position after the surgery till the control of the flap position was done on the first postoperative day. In the case of a pupillary block or ocular hypertension, topical mydriatics were administered, and if this was insufficient, a small quantity of air was released from the AC in the operating theatre. The postoperative treatment for both groups was a topical antibiotic given 4 times a day for 1 week and topical preservative-free dexamethasone sodium phosphate 8 times a day for the first month. The topical steroid was tapered down to one drop every other day and then discontinued over 1 year. The graft thickness in all UT-DSAEK eyes was below 100  $\mu\text{m}$  (mean graft thickness at the 12-month follow-up visit was  $66.09 \pm 18.61 \mu\text{m}$ ).

### 2.3. AS-OCT Measurements

Both the corneal thickness and keratometry values were determined using a swept-source anterior segment OCT CASIA2 (Tomey, Nagoya, Japan). During the entire observation period, the CASIA2 was placed in the same room under the same lighting conditions. All measurements were taken by trained operators, who also held the subjects' eyelids gently to avoid pressure on the globe. The scan was performed using the autoalignment function. The CASIA2 measurements were obtained with the corneal map mode of the anterior segment module from the OCT images using the built-in software and measurement tools provided by the manufacturers. The CASIA software automatically defined the intraocular structures and generated measurement values. The images were analyzed using built-in 2D analysis software that automatically calculated the measurements, along with the structural outlines and reference lines. The outline tracer was edited where needed.

Central corneal thickness ( $\mu\text{m}$ ), mean keratometry values (D), astigmatism power (D) and axis ( $^{\circ}$ ), astigmatism asymmetry (D) and higher-order aberration power (D) were recorded and analyzed at different time points after surgery using the Fourier Analysis 3D/2D function. Measurements were read from both the anterior and posterior surfaces of the cornea, and the total values were taken into account. All parameters were assessed in 3 and 6 mm diameter optical zones (OZs). The image quality was assessed during the acquisition by the operator. Only measurements that were well-centered and with high-quality indexes were included in the study.

### 2.4. Statistical Analysis

Statistical analysis was conducted using Statistica software. Since most of the analyzed variables showed distributions that were significantly different from normal distributions (Shapiro–Wilk test,  $p < 0.05$ ), non-parametric tests were used. The Wilcoxon signed-rank test was used to compare the preoperative and postoperative values. The Mann–Whitney U test was applied to analyze the differences between the groups. The correlations between the baseline variables and the corneal parameters were analyzed with Spearman's rank correlation coefficient (Rs). Bivariate analysis, including surgical technique and patient's age as independent variables, and change of a parameter relative to its baseline value as the dependent variable, was performed using a general linear model (GLM). Standardized beta values ( $\beta$ ) were presented to show the strength of association between the surgical technique and the follow-up parameter changes. A  $p$ -value of less than 0.05 was considered to be statistically significant. The statistical power of the study at the 0.05 significance level with 24 subjects in each study group was sufficient to detect with 80% probability the real effect size corresponding to the difference between the groups equal to  $\pm 0.83$  SD and

associations between variables within groups with a real effect size corresponding to the correlation coefficient of  $\pm 0.54$  [14].

### 3. Results

#### 3.1. Characteristics of the Study Groups

Forty-eight eyes of 43 patients were assigned to DMEK ( $n = 24$ ) or UT-DSAEK ( $n = 24$ ). Table 1 provides the preoperative characteristics of the study groups. The study groups were matched for sex ( $p = 0.55$ ) and the DMEK group was younger than the UT-DSAEK group ( $p = 0.01$ ). At the baseline, there were no significant differences between the groups in the values of corneal topographic parameters, i.e., the mean keratometry (MK) values, astigmatism power and asymmetry (AA) and the values of higher-order aberrations (HOAs). Accordingly, the groups did not differ in preoperative central corneal thickness measurements.

**Table 1.** Preoperative characteristics of the study groups (mean values  $\pm$  SD). Statistically significant  $p$ -values are shown in bold.

			UT-DSAEK	DMEK	$p$
Recipient age (y)			74.96 $\pm$ 10.43	66.25 $\pm$ 11.23	<b>0.01</b>
Recipient sex (m/f)			9/13	5/16	0.55
Indications for the surgery (FECD/PBK)			14/10	21/3	n/a
Baseline BCVA			0.11 $\pm$ 0.12	0.22 $\pm$ 0.15	<b>0.01</b>
Donor graft ECC (cells/mm <sup>2</sup> )			3129.96 $\pm$ 242.48	3057.83 $\pm$ 317.73	0.26
Baseline CCT ( $\mu$ m)			730.04 $\pm$ 92.67	698.92 $\pm$ 89.61	0.20
Baseline mean keratometry (D)	Anterior	3 mm OZ	49.55 $\pm$ 1.58	49.36 $\pm$ 2.72	1.00
		6 mm OZ	48.96 $\pm$ 1.39	48.89 $\pm$ 1.97	0.78
	Posterior	3 mm OZ	−6.05 $\pm$ 0.51	−6.02 $\pm$ 0.69	0.90
		6 mm OZ	−5.99 $\pm$ 0.43	−6.00 $\pm$ 0.59	0.97
	Total	3 mm OZ	43.66 $\pm$ 1.71	43.48 $\pm$ 2.94	1.00
		6 mm OZ	43.12 $\pm$ 1.44	43.04 $\pm$ 2.06	0.89
Baseline mean astigmatism (D)	Anterior	3 mm OZ	1.35 $\pm$ 0.95	1.52 $\pm$ 0.81	0.34
		6 mm OZ	1.19 $\pm$ 0.78	1.28 $\pm$ 0.52	0.29
	Posterior	3 mm OZ	0.27 $\pm$ 0.18	0.36 $\pm$ 0.19	0.10
		6 mm OZ	0.24 $\pm$ 0.13	0.30 $\pm$ 0.16	0.14
	Total	3 mm OZ	1.43 $\pm$ 0.96	1.63 $\pm$ 0.94	0.47
		6 mm OZ	1.22 $\pm$ 0.77	1.35 $\pm$ 0.59	0.28
Baseline astigmatism asymmetry (D)	Anterior	3 mm OZ	1.48 $\pm$ 1.10	1.88 $\pm$ 1.97	0.65
		6 mm OZ	1.71 $\pm$ 1.10	2.06 $\pm$ 1.80	0.73
	Posterior	3 mm OZ	0.51 $\pm$ 0.25	0.56 $\pm$ 0.55	0.60
		6 mm OZ	0.59 $\pm$ 0.28	0.66 $\pm$ 0.60	0.62
	Total	3 mm OZ	1.72 $\pm$ 1.10	2.10 $\pm$ 1.97	0.97
		6 mm OZ	1.95 $\pm$ 1.06	2.38 $\pm$ 1.80	0.66
Baseline higher-order aberrations (D)	Anterior	3 mm OZ	0.82 $\pm$ 0.61	0.74 $\pm$ 0.65	0.40
		6 mm OZ	0.88 $\pm$ 0.73	0.70 $\pm$ 0.52	0.32
	Posterior	3 mm OZ	0.22 $\pm$ 0.15	0.19 $\pm$ 0.15	0.40
		6 mm OZ	0.21 $\pm$ 0.13	0.19 $\pm$ 0.15	0.46
	Total	3 mm OZ	0.89 $\pm$ 0.57	0.77 $\pm$ 0.68	0.11
		6 mm OZ	0.94 $\pm$ 0.72	0.75 $\pm$ 0.57	0.17

UT-DSAEK—ultrathin Descemet membrane automated endothelial keratoplasty, DMEK—Descemet membrane endothelial keratoplasty, FECD—Fuchs endothelial corneal dystrophy, PBK—pseudophakic bullous keratopathy, BCVA—best-corrected visual acuity, ECC—endothelial cell count, CCT—central corneal thickness, n/a—not applicable.

Three patients in the UT-DSAEK group were lost at the 12-month follow-up point. No graft failures or rejections were observed in this study. In four eyes after UT-DSAEK and three eyes after DMEK surgery, a postoperative graft detachment was observed. All

of them were recorded in the first 24 h after surgery, with one exception: one DMEK graft detachment took place one week after surgery. In this case, the patient admitted to not following the postoperative recommendations. All detached grafts were successfully attached due to intracameral SF<sub>6</sub> or air injection. In four eyes after DMEK, there was a need to partially remove SF<sub>6</sub> from the anterior chamber in the first 24 h after surgery due to the elevated intraocular pressure (IOP). No further complications in those eyes were observed.

### 3.2. Postoperative Changes in BCVA and ECC in DMEK and UT-DSAEK Eyes

The mean baseline BCVA was 0.22 in the DMEK arm and 0.11 in the UT-DSAEK arm ( $p = 0.01$ ). Up to 6 months post operation, the BCVA improved in both treatment groups to a similar extent from baseline. After adjusting for age, the change in BCVA did not differ significantly between DMEK and UT-DSAEK patients at the 1-month follow-up visit ( $\beta = -0.25$ ,  $p = 0.12$ ), 3-month follow-up visit ( $\beta = -0.04$ ,  $p = 0.76$ ) or 6-month follow-up visit ( $\beta = -0.22$ ,  $p = 0.06$ ). In contrast, at the 12-month follow-up visit, the postoperative increase in the BCVA was higher in the DMEK group (median = 1.00) than in the UT-DSAEK group (median = 0.6,  $p < 0.001$ ). This difference remained significant in the multivariate analysis that was performed using a GLM after an adjustment for age ( $\beta = -0.37$ ,  $p = 0.006$ ).

Regarding the ECC, we observed no differences in the donor endothelial cell count (median = 3045.50 cells/mm<sup>2</sup> in the DMEK group and median = 3140 cells/mm<sup>2</sup> in the UT-DSAEK group,  $p = 0.26$ ). From 3 months post operation, the endothelial cell density was higher in the DMEK eyes than in the UT-DSAEK eyes (median = 1470.50 cells/mm<sup>2</sup> and median = 1156 cells/mm<sup>2</sup>,  $p = 0.009$ , respectively, at the 3-month follow-up visit; median = 1384 cells/mm<sup>2</sup> and median = 1146 cells/mm<sup>2</sup>,  $p = 0.005$ , respectively, at the 6-month follow-up visit; median = 1304.5 cells/mm<sup>2</sup> and median = 1113 cells/mm<sup>2</sup>,  $p = 0.07$ , respectively, at the 12-month follow-up visit).

### 3.3. Postoperative Analysis of AS-OCT Corneal Parameters in DMEK and UT-DSAEK Eyes Compared to Baseline

First, we analyzed the changes in corneal surface parameters compared to baseline recordings for the DMEK and UT-DSAEK groups separately. Tables 2 and 3 provide the corneal topography values of the postoperative pachymetry, keratometry, astigmatism and aberration parameters that were obtained for the DMEK and UT-DSAEK groups of eyes, respectively. A significant decrease in CCT compared to baseline recordings was observed at all follow-up time points in both the DMEK and UT-DSAEK groups.

At 1, 3, 6 and 12 months after DMEK surgery, there were no significant differences in anterior surface mean keratometry values compared to the baseline in the 3.0 and 6.0 mm diameter optical zones (6.0 mm diameter—data not shown). For the posterior surface, MK values were lower at all follow-up time points than preoperative values. Interestingly, for the combined corneal surface, there were no differences in MK values between those recorded at 6 and 12 months post operation and the baseline. Contrary to the DMEK group, in the UT-DSAEK group, we observed a significant decrease in MK recordings for both the anterior and posterior corneal surfaces, as well as for total corneas in both the 3.0 and 6.0 mm diameter OZs as early as 1 month post operation (6.0 mm diameter—data not shown). Finally, the combined surface MK values were significantly lower at 12 months post operation than the preoperative values (mean difference =  $-1.42 \pm 1.87$  D for the 3 mm OZ).

Regarding the astigmatism power, in the DMEK group, we observed a significant decrease for the posterior and total corneas from 3 months post operation and the anterior corneal surface from 6 months post operation. In contrast, in the UT-DSAEK eyes, the astigmatism power remained unchanged until 6 months post operation and decreased for the anterior and total corneas only at 12 months post operation. The magnitude of the posterior astigmatism in the UT-DSAEK eyes remained unchanged throughout the observation period. Interestingly, we found no significant changes in the astigmatism axis at 1, 3, 6 and 12 months after surgery compared to the baseline in either the DMEK or UT-DSAEK group.

**Table 2.** Changes in the central corneal thickness (CCT), mean keratometry, astigmatism magnitude, astigmatism asymmetry and higher-order aberration power compared to the baseline in the 3 mm corneal optical zone after Descemet membrane endothelial keratoplasty (DMEK). Statistically significant values are shown in bold.

		Baseline	1 Month		3 Months		6 Months		12 Months	
		Median (IQR)	Median (IQR)	<i>p</i>	Median (IQR)	<i>p</i>	Median (IQR)	<i>p</i>	Median (IQR)	<i>p</i>
Corneal thickness (µm)	Apex	680.5 (129)	503 (69)	<b>&lt;0.001</b>	498 (56)	<b>&lt;0.001</b>	507 (51)	<b>&lt;0.001</b>	517.5 (42.5)	<b>&lt;0.001</b>
	Thinnest	618.5 (70)	490 (69)	<b>&lt;0.001</b>	486.5 (44)	<b>&lt;0.001</b>	493 (42)	<b>&lt;0.001</b>	508 (43)	<b>&lt;0.001</b>
Mean keratometry (D)	Anterior	49.96 (4.96)	48.34 (2.85)	0.50	48.11 (2.90)	0.36	49.02 (2.68)	0.54	49.26 (2.68)	0.36
	Posterior	−6.06 (0.89)	−6.47 (0.40)	<b>&lt;0.001</b>	−6.37 (0.35)	<b>0.02</b>	−6.32 (0.41)	<b>0.06</b>	−6.34 (0.31)	<b>0.03</b>
	Total	43.88 (4.46)	42.07 (2.18)	0.24	41.92 (2.29)	0.19	42.76 (2.21)	0.31	42.92 (2.31)	0.17
Mean astigmatism (D)	Anterior	1.47 (1.01)	1.58 (1.28)	0.9	0.93 (0.83)	0.06	0.92 (0.68)	<b>0.02</b>	0.88 (0.90)	<b>0.03</b>
	Posterior	0.30 (0.30)	0.28 (0.20)	0.44	0.22 (0.13)	<b>0.03</b>	0.19 (0.13)	<b>0.001</b>	0.18 (0.14)	<b>0.001</b>
	Total	1.31 (1.57)	1.63 (1.15)	0.79	0.89 (0.825)	<b>0.03</b>	0.93 (0.6)	<b>0.02</b>	0.835 (0.51)	<b>0.02</b>
Astigmatism asymmetry (D)	Anterior	1.11 (1.79)	1.00 (0.59)	<b>0.01</b>	0.57 (0.44)	<b>0.004</b>	0.50 (0.29)	<b>&lt;0.001</b>	0.49 (0.30)	<b>&lt;0.001</b>
	Posterior	0.43 (0.54)	0.24 (0.23)	<b>0.01</b>	0.18 (0.09)	<b>0.002</b>	0.15 (0.1)	<b>&lt;0.001</b>	0.13 (0.09)	<b>&lt;0.001</b>
	Total	1.41 (1.69)	0.78 (0.66)	<b>0.001</b>	0.62 (0.42)	<b>0.002</b>	0.51 (0.32)	<b>&lt;0.001</b>	0.55 (0.39)	<b>&lt;0.001</b>
Higher-order aberrations (D)	Anterior	0.48 (0.98)	0.34 (0.37)	0.08	0.28 (0.19)	<b>0.007</b>	0.28 (0.15)	<b>0.006</b>	0.22 (0.10)	<b>&lt;0.001</b>
	Posterior	0.18 (0.16)	0.09 (0.05)	<b>0.002</b>	0.08 (0.06)	<b>0.003</b>	0.08 (0.06)	<b>0.003</b>	0.07 (0.05)	<b>0.004</b>
	Total	0.46 (0.85)	0.37 (0.33)	<b>0.046</b>	0.27 (0.15)	<b>0.001</b>	0.27 (0.1)	<b>&lt;0.001</b>	0.21 (0.08)	<b>&lt;0.001</b>

When analyzing the irregular corneal astigmatism with the asymmetry of astigmatic components and HOAs, we observed similar patterns of decrease in both the UT-DSAEK and DMEK subgroups. At 1, 3, 6 and 12 months after surgery in both investigated groups, the values of the astigmatism asymmetry and HOAs decreased significantly compared to the preoperative values.

#### 3.4. Comparative Analysis of Postoperative Corneal Surface Parameters between DMEK and UT-DSAEK Eyes

Figure 1 shows the postoperative corneal parameters, as evaluated using swept-source AS-OCT, including pachymetry, keratometry, astigmatism magnitude and asymmetry, as well as HOAs in the different corneal zones after UT-DSAEK and DMEK.

**Table 3.** Changes in the central corneal thickness (CCT), mean keratometry, astigmatism magnitude, astigmatism asymmetry and higher-order aberration power compared to the baseline in the 3 mm corneal optical zone after ultrathin Descemet stripping automated endothelial keratoplasty (UT-DSAEK). Statistically significant values are shown in bold.

		Baseline	1 Month		3 Months		6 Months		12 Months	
		Median (IQR)	Median (IQR)	<i>p</i>	Median (IQR)	<i>p</i>	Median (IQR)	<i>p</i>	Median (IQR)	<i>p</i>
Corneal thickness (µm)	Apex	696 (100)	600.5 (50)	<b>&lt;0.001</b>	567 (63)	<b>&lt;0.001</b>	577 (71)	<b>&lt;0.001</b>	590 (62)	<b>&lt;0.001</b>
	Thinnest	656 (84)	572 (49)	<b>&lt;0.001</b>	544 (58)	<b>&lt;0.001</b>	553 (69)	<b>&lt;0.001</b>	558 (53)	<b>&lt;0.001</b>
Mean keratometry (D)	Anterior	49.31 (2.32)	48.38 (2.14)	<b>0.008</b>	49.09 (2.15)	<b>0.06</b>	48.85 (1.38)	<b>0.02</b>	48.86 (1.64)	0.13
	Posterior	−6.02 (0.97)	−7.12 (0.86)	<b>&lt;0.001</b>	−6.94 (0.27)	<b>&lt;0.001</b>	−6.89 (0.27)	<b>&lt;0.001</b>	−6.85 (0.24)	<b>&lt;0.001</b>
	Total	43.53 (2.16)	41.37 (2.21)	<b>&lt;0.001</b>	42.22 (2.16)	<b>0.002</b>	42.01 (1.43)	<b>&lt;0.001</b>	42.14 (1.29)	<b>0.004</b>
Mean astigmatism (D)	Anterior	1.28 (1.46)	1 (1.23)	0.57	0.83 (0.65)	0.11	0.82 (0.66)	0.12	0.61 (0.65)	<b>0.017</b>
	Posterior	0.23 (0.24)	0.23 (0.23)	0.98	0.21 (0.2)	0.4	0.17 (0.21)	0.24	0.18 (0.11)	0.24
	Total	1.32 (1.41)	0.79 (1.32)	0.42	0.9 (0.84)	0.11	0.87 (0.73)	0.13	0.78 (0.4)	<b>0.02</b>
Astigmatism asymmetry (D)	Anterior	1.02 (1.03)	0.63 (0.59)	<b>0.01</b>	0.69 (0.93)	<b>0.002</b>	0.52 (0.67)	<b>&lt;0.001</b>	0.49 (0.41)	<b>&lt;0.001</b>
	Posterior	0.5 (0.22)	0.36 (0.25)	0.54	0.3 (0.32)	<b>0.001</b>	0.29 (0.17)	<b>&lt;0.001</b>	0.25 (0.21)	<b>&lt;0.001</b>
	Total	1.38 (1.4)	0.87 (0.69)	<b>0.02</b>	0.74 (0.66)	<b>0.001</b>	0.62 (0.52)	<b>&lt;0.001</b>	0.41 (0.23)	<b>&lt;0.001</b>
Higher-order aberrations (D)	Anterior	0.63 (0.71)	0.41 (0.25)	<b>0.007</b>	0.27 (0.09)	<b>&lt;0.001</b>	0.22 (0.13)	<b>&lt;0.001</b>	0.23 (0.06)	<b>&lt;0.001</b>
	Posterior	0.19 (0.18)	0.14 (0.13)	0.43	0.1 (0.08)	<b>0.002</b>	0.09 (0.05)	<b>&lt;0.001</b>	0.09 (0.04)	<b>0.002</b>
	Total	0.73 (0.69)	0.45 (0.16)	<b>0.001</b>	0.31 (0.18)	<b>&lt;0.001</b>	0.26 (0.11)	<b>&lt;0.001</b>	0.24 (0.1)	<b>&lt;0.001</b>

Throughout the observation period, we found no differences in the values of any parameters for the anterior and total corneas between the DMEK and UT-DSAEK eyes. Importantly, the values of the posterior mean keratometry and the magnitudes of the back astigmatism asymmetry and HOAs were significantly lower in the DMEK group than in the UT-DSAEK group at all follow-up time points. No differences in astigmatism power for either the anterior or posterior region or the total cornea were observed at any time point between the analyzed groups of eyes.

Subsequently, we compared the changes in corneal surface parameters at postoperative follow-up time points relative to the preoperative values between the DMEK and UT-DSAEK groups. Regarding the pachymetry, we found no differences in the CCT changes at the 1-, 3- and 6-month follow-up visits between the study groups. Exclusively, at the 12-month follow-up visit, the decrease in the CCT was larger in the DMEK eyes ( $\beta = +0.32$ ,  $p = 0.04$ ) in the multivariate analysis performed using a GLM after an adjustment for age. A multivariate analysis of keratometry changes in the DMEK and UT-DSAEK eyes, after an adjustment for age, revealed that DMEK was an independent variable that was associated with a smaller decrease in posterior mean keratometry at the 1-month ( $\beta = -0.49$ ,  $p = 0.002$ ),

3-month ( $\beta = -0.50, p < 0.001$ ), 6-month ( $\beta = -0.58, p < 0.001$ ) and 12-month ( $\beta = -0.49, p < 0.001$ ) follow-up visits in both the 3 and 6 mm optical zones. There were no significant differences in changes in anterior surface or combined surface MK between the UT-DSAEK and DMEK groups throughout the observation period. Regarding the astigmatism power, there were no significant differences in the anterior, posterior surface or combined surface astigmatism changes between the UT-DSAEK and DMEK groups, with one exception: posterior astigmatism decreases at the 6- and 12-month follow-up visits were larger in the DMEK group ( $\beta = +0.40, p = 0.01$ ) in the multivariate analysis that was performed using a GLM after an adjustment for age. Accordingly, no significant differences in changes in astigmatism asymmetry and HOAs compared to baseline values were identified between the eyes from the DMEK and UT-DSAEK groups at any follow-up time point.



**Figure 1.** Bar graphs showing the pre- and postoperative mean values of the corneal parameters, which were evaluated using swept-source AS-OCT: mean keratometry, mean astigmatism, astigmatism asymmetry, higher-order aberrations and corneal thickness at the baseline and 1, 3, 6 and 12 months after Descemet membrane endothelial keratoplasty (DMEK) versus ultrathin Descemet stripping automated endothelial keratoplasty (UT-DSAEK) measured in 3 and 6 mm optical zones (OZs). \*  $p < 0.05$ .



### 3.5. Correlations between BCVA and Corneal Parameters at Subsequent Follow-Up Points

Next, we investigated the potential relationships between the corneal parameters and BCVA. We found that the baseline BCVA determined the postoperative corneal thickness at the 12-month follow-up in both the UT-DSAEK and DMEK groups. Accordingly, we observed a positive correlation between the preoperative BCVA and changes in the CCT at the 1-month ( $R_s = +0.59, p = 0.003$ ), 3-month ( $R_s = +0.54, p = 0.006$ ), 6-month ( $R_s = +0.57, p = 0.004$ ) and 12-month ( $R_s = +0.52, p = 0.01$ ) follow-up visits in the DMEK eyes. Analogous correlations were observed in the UT-DSAEK eyes at 1 month ( $R_s = +0.59, p = 0.01$ ), 3 months ( $R_s = +0.58, p = 0.006$ ), 6 months ( $R_s = +0.46, p = 0.04$ ) and 12 months ( $R_s = +0.33, p = 0.17$ ) post operation.

To identify the corneal surface aberrations that most affected the BCVA at subsequent postoperative visits, we investigated the associations between the BCVA and topographic characteristics of the cornea in both the DMEK and UT-DSAEK groups (Table 4). In the UT-DSAEK eyes, we observed a negative correlation between the BCVA and astigmatism power at 3, 6 and 12 months post operation. Accordingly, the BCVA was negatively correlated with the astigmatism asymmetry throughout the observation period. No such correlations were found in the DMEK group.

**Table 4.** The correlations between the best-corrected visual acuity (BCVA) and the magnitudes of the keratometry, astigmatism, astigmatism asymmetry and higher-order aberrations that were obtained in the 3 mm optical zones in the eyes after Descemet membrane endothelial keratoplasty (DMEK) and ultrathin Descemet stripping automated endothelial keratoplasty (UT-DSAEK) procedures. Correlations were calculated for the baseline state and then for 4 consecutive time points, i.e., 1, 3, 6 and 12 months, after the surgery. Statistically significant values are shown in bold.

Correlation		Baseline		1 Month		3 Months		6 Months		12 Months	
		UT-DSAEK	DMEK	UT-DSAEK	DMEK	UT-DSAEK	DMEK	UT-DSAEK	DMEK	UT-DSAEK	DMEK
Mean keratometry	Anterior	+0.13	+0.17	−0.10	+0.03	+0.11	−0.29	−0.08	+0.01	+0.41	+0.22
	Posterior	+0.32	+0.24	+0.36	+0.19	+0.34	<b>+0.52</b>	+0.31	+0.26	<b>+0.54</b>	+0.04
	Total	+0.09	+0.18	−0.01	+0.02	+0.15	−0.22	−0.03	+0.09	+0.45	+0.32
Mean astigmatism	Anterior	<b>−0.45</b>	+0.11	−0.45	−0.08	<b>−0.43</b>	−0.22	<b>−0.53</b>	−0.29	−0.39	−0.03
	Posterior	−0.17	−0.22	−0.17	−0.09	+0.02	+0.08	+0.16	−0.03	−0.27	−0.04
	Total	−0.41	+0.05	−0.41	−0.12	−0.39	−0.27	<b>−0.50</b>	−0.29	<b>−0.54</b>	−0.20
Astigmatism asymmetry	Anterior	<b>−0.52</b>	−0.19	−0.26	+0.18	<b>−0.54</b>	−0.29	−0.40	−0.39	<b>−0.58</b>	−0.36
	Posterior	+0.44	−0.10	<b>−0.58</b>	−0.33	−0.35	−0.21	−0.34	−0.34	−0.03	−0.34
	Total	−0.31	−0.19	−0.39	+0.18	<b>−0.43</b>	−0.17	−0.14	−0.15	+0.06	+0.03
Higher-order aberrations	Anterior	<b>−0.46</b>	−0.03	+0.01	+0.06	−0.33	−0.32	−0.32	−0.10	−0.14	−0.04
	Posterior	−0.28	−0.26	−0.26	−0.02	−0.09	−0.05	−0.15	<b>−0.49</b>	−0.16	−0.14
	Total	−0.41	−0.08	−0.11	−0.05	−0.31	−0.30	−0.42	−0.01	−0.29	−0.04

### 3.6. Correlations between CCT Change and Changes in Corneal Parameters Compared to Baseline Values

We also analyzed the potential associations between the changes in selected corneal parameters at selected time points post operation. We found that decreases in the magnitudes of the astigmatism, HOA and AA values for the total and posterior cornea throughout the observation period, as well as the anterior corneal surface at 6 and 12 months post operation (Table 5), were positively associated with a decrease in the CCT in the DMEK eyes. Interestingly, in the UT-DSAEK eyes, an analogous relationship was observed only between changes in the CCT and HOAs.

**Table 5.** The correlations between the central corneal thickness (CCT) change and changes in the magnitudes of the keratometry, astigmatism, astigmatism asymmetry and higher-order aberrations that were obtained in 3 mm optical zones (OZs) in the eyes after Descemet membrane endothelial keratoplasty (DMEK) and ultrathin Descemet stripping automated endothelial keratoplasty (UT-DSAEK) procedures. Correlations were calculated for 4 consecutive time points, i.e., 1, 3, 6 and 12 months after the surgery. Statistically significant values are shown in bold.

Correlation		1 Month		3 Months		6 Months		12 Months	
		UT-DSAEK	DMEK	UT-DSAEK	DMEK	UT-DSAEK	DMEK	UT-DSAEK	DMEK
Mean keratometry change	Anterior	+0.43	−0.002	+0.01	−0.05	+0.06	−0.03	+0.05	+0.17
	Posterior	−0.15	−0.01	−0.11	−0.08	−0.02	−0.09	+0.14	−0.003
	Total	+0.38	+0.04	+0.02	−0.05	+0.04	−0.04	+0.07	+0.16
Mean astigmatism change	Anterior	−0.12	+0.28	−0.15	<b>+0.45</b>	−0.03	<b>+0.47</b>	+0.15	<b>+0.65</b>
	Posterior	−0.01	<b>+0.64</b>	−0.05	<b>+0.54</b>	−0.0005	<b>+0.48</b>	+0.06	<b>+0.64</b>
	Total	−0.08	+0.39	−0.07	<b>+0.46</b>	−0.03	<b>+0.52</b>	+0.22	<b>+0.72</b>
Astigmatism asymmetry change	Anterior	+0.36	+0.15	+0.33	+0.07	+0.11	−0.22	+0.22	−0.05
	Posterior	+0.01	+0.28	+0.13	<b>+0.47</b>	+0.11	+0.38	+0.11	<b>+0.50</b>
	Total	+0.20	<b>+0.67</b>	+0.18	<b>+0.60</b>	+0.31	<b>+0.57</b>	+0.22	<b>+0.65</b>
Higher-order aberrations change	Anterior	−0.05	<b>+0.44</b>	+0.26	<b>+0.47</b>	+0.27	<b>+0.50</b>	+0.18	<b>+0.58</b>
	Posterior	<b>+0.52</b>	<b>+0.75</b>	<b>+0.74</b>	<b>+0.75</b>	<b>+0.76</b>	<b>+0.61</b>	<b>+0.77</b>	<b>+0.72</b>
	Total	+0.20	<b>+0.45</b>	+0.38	<b>+0.54</b>	<b>+0.44</b>	<b>+0.64</b>	+0.18	<b>+0.66</b>

#### 4. Discussion

In recent years, endothelial corneal transplantation has evolved to become the method of choice for the treatment of endothelial damage. Although DMEK seems to offer better and faster visual and refractive results, controversy still exists regarding whether it is a better technique than UT-DSAEK and NT-DSAEK, which are easier techniques and have similar outcomes to DMEK.

The results of this study provided a comparison of a wide range of topographic outcomes between DMEK and UT-DSAEK during a 1-year follow-up period. Compared with the UT-DSAEK results, lower mean posterior keratometry, lower posterior astigmatism, lower posterior astigmatism asymmetry and fewer posterior corneal HOAs were found after DMEK. Nevertheless, total corneal parameters were comparable after both procedures.

The results of this study indicated significant differences in posterior surface MK values between the keratoplasty techniques, which occurred after surgery. Compared to DMEK, we noted the steeper posterior corneal curvature in the UT-DSAEK group. This finding is consistent with the results of previous studies. Both Torras-Sanvicens et al. and Goldich et al. analyzed the mean anterior and posterior keratometry values and, similarly to us, found significant differences in the posterior keratometry in favor of DMEK [6,15]. Importantly, the combined surface UT-DSAEK MK values were significantly lower at 12 months post operation than before the operation by  $-1.42 \pm 1.87$  D. In contrast, after DMEK surgery, we found no significant differences in the anterior and combined surface MK values throughout the observation period compared to the baseline.

On the other hand, hyperopic outcomes tend to occur after posterior lamellar corneal transplantation. This hyperopic shift is very relevant after DSAEK and is described in the literature as ranging from 0.7 to 1.5 D [16]. Regarding UT-DSAEK, Busin et al. reported a significant hyperopic shift of  $0.78 \pm 0.59$  D at the 1-year follow-up [3]. On the other hand, in their multicenter, prospective, double-masked, randomized, controlled clinical trial comparing DSAEK and UT-DSAEK, Dickman et al. observed a comparable hyperopic shift after both procedures [17]. Similarly, Dunker et al. showed no difference in hyperopic shift after the UT-DSAEK and DMEK surgery techniques [8].

In this study, we demonstrated a significant decrease in astigmatism power in the eyes after DMEK surgery that occurred from 3 months after surgery in the anterior, posterior and total corneas. In contrast, this effect was significantly prolonged in the anterior and total corneas and occurred only after 12 months post operation. We found no changes in posterior astigmatism throughout the observation period in the UT-DSAEK group. This allowed us to assume that the visual rehabilitation of patients after DMEK was shorter than that after UT-DSAEK. Indeed, data provided by Mencucci et al. lead to a similar assumption that postoperative recovery after DMEK might be quicker than that after UT-DSAEK [7]. Our results are also in line with those from the randomized controlled DETECT trial, which documented that DMEK was associated with a postoperative shift in posterior corneal astigmatism but not UT-DSAEK [18].

HOAs may increase after endothelial keratoplasty, which would significantly reduce visual acuity and influence vision quality. Throughout the observation period, we found no differences in the astigmatism asymmetry or HOA values for the anterior and total corneas between the DMEK and UT-DSAEK eyes. Importantly, the posterior absolute values of those parameters were significantly lower in the DMEK group than in the UT-DSAEK group at all follow-up time points. It is noteworthy that previous analyses that compared the changes in HOAs between DMEK and UT-DSAEK showed inconclusive results. In a recent study performed in 2020, Duggan et al. evaluated the outcomes of DMEK vs. UT-DSAEK patients and found that DMEK induced less posterior corneal HOAs than UT-DSAEK. The authors reported that posterior corneal HOA actually increased significantly in the UT-DSAEK group from the baseline to 3 months after surgery and remained significantly higher at 6 and 12 months. The HOAs of the anterior corneal surface in their sample did not differ significantly between DMEK and UT-DSAEK. These results are only partially in line with ours since we documented a similar pattern of decrease in the astigmatism asymmetry and the HOAs of the anterior, posterior and total corneas in both the DMEK and UT-DSAEK groups. Likewise, Mencucci et al. conducted a similar investigation and found that total and posterior corneal HOAs, posterior astigmatism and total coma were significantly lower after DMEK than after UT-DSAEK in both the 4 and 6 mm optical zones [7]. On the other hand, Torras-Sanvicens et al. did not observe statistically significant differences in total, anterior or posterior HOAs 12 months after surgery [6], which is in line with the results of other groups [19]. Altogether, it should be highlighted that the published data differ in terms of the operating techniques, corneal topographer device, definitions of UT-DSAEK grafts below 100  $\mu\text{m}$  [8,9,20] or below 130  $\mu\text{m}$  [3,7] and selection of study groups used, which makes it impossible to draw definite conclusions. It is worth mentioning that none of the previous studies compared the postoperative corneal curvature and topography parameters with their baseline values recorded preoperatively. To overcome this limitation, our study, for the first time, compared the changes in astigmatism asymmetry and HOAs compared to the baseline values between DMEK and UT-DSAEK eyes. We documented no significant differences between the two groups in the relative variations in any high-order aberration parameter at any follow-up time point. Our data seemed to represent an objective value in the comparative analysis between the UT-DSAEK and DMEK eyes. This approach eliminates the potential influence of the baseline corneal status on postoperative results between the study groups.

Bearing in mind that the presence of HOAs might affect the vision-related quality of life, several research groups have analyzed the objective and subjective visual quality and contrast sensitivity after both procedures. In their cross-sectional, comparative, and observational case series, Torras-Sanvicens et al. conducted an extended and comprehensive analysis that included objective visual quality variables, contrast sensitivity and subjective patient satisfaction, e.g., subjective quality of the surgical technique, level of comfort in the postoperative period, recovery time and preferred eye. The authors found no significant differences in any of the parameters studied between UT-DSAEK and DMEK eyes [6]. Accordingly, other research groups, e.g., Dukner et al., Ang et al. and Dunbar et al., reported no differences in vision-related quality of life between both

procedures [10–12]. Interestingly, we observed that a decrease in the magnitudes of HOA values throughout the observation time was positively associated with a decrease in CCT. This strongly indicated that corneal thickness influenced the changes in corneal curvature and indicated a dynamic balance between corneal parameters due to the healing process within corneal tissue. Accordingly, postoperative visual acuity was significantly correlated with topographic characteristics of the cornea (the higher the aberrations, the lower the visual acuity was) in the UT-DSAEK eyes at subsequent postoperative visits. Similar observations were recorded by other study groups [7]. Importantly, our study seems to be the first to suggest that baseline vision acuity determines postoperative corneal thickness at the 12-month follow-up in both the DSAEK and DMEK groups. Further evidence is needed to establish causative links between changes in BCVA, central corneal thickness and corneal topographic outcomes after DMEK and UT-DSAEK surgery.

The results of our study clearly demonstrated that ECC loss after DMEK was less than that after UT-DSAEK. These results are comparable with those published by other research groups [6]. Conversely, Mencucci et al. [7] found no difference in ECC count between DMEK and UT-DSAEK eyes. Similar results were provided by Dunker et al. [8]. This observation is in line with those of several comparative DMEK and DSAEK studies that documented that endothelial cell loss was similar for both procedures [17,21,22]. The probable cause of such imbalances was, according to the authors, the increased handling of DMEK tissue during surgery. With regard to all the studies mentioned above, we can assume that endothelial cell loss after surgery is an individual quality that depends on the surgical technique, the experience of the operator and donor tissue preparatory procedures.

In conclusion, to the best of our knowledge, this is the first case series that compared changes in corneal topographic parameters with their baseline values between UT-DSAEK and DMEK groups at the 12-month follow-up. Accordingly, this might also be the first study in which the values of corneal topographic parameters in DMEK and UT-DSAEK eyes were studied using CASIA2 swept-source anterior segment OCT. Although DMEK showed a faster recovery during follow-up, along with lower pachymetry and a flatter posterior keratometry than UT DSAEK, UT-DSAEK seemed to be an easier and safer technique with similar outcomes regarding irregular corneal astigmatism with asymmetry of astigmatic components and HOAs.

**Author Contributions:** Conceptualization, A.M. and A.K.; methodology, A.M. and A.K.; software, n/a; validation, A.M., K.S. and A.K.; formal analysis, K.S.; investigation, A.K. and A.M.; resources, A.K. and A.M.; data curation, A.K., A.M., B.K. and K.S.; writing—original draft preparation, A.M. and A.K.; writing—review and editing, A.K. and A.M.; visualization, A.K., A.M. and B.K.; supervision, A.M.; project administration, A.M.; funding acquisition, n/a. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

**Funding:** This research did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial or not-for-profit sectors.

**Institutional Review Board Statement:** The study was conducted according to the guidelines of the Declaration of Helsinki. Ethical review and approval were waived due to the complete anonymization of the obtained data.

**Informed Consent Statement:** Informed consent was obtained from all subjects that were involved in the study.

**Data Availability Statement:** The data that were used to support the findings of this study are available from the corresponding author upon request.

**Conflicts of Interest:** The authors declare that there are no conflict of interest regarding the publication of this paper.

## References

- Dunker, S.L.; Armitage, W.J.; Armitage, M.; Brocato, L.; Figueiredo, F.C.; Heemskerk, M.B.; Hjortdal, J.; Jones, G.L.; Konijn, C.; Nuijts, R.M.; et al. Practice patterns of corneal transplantation in Europe: First report by the European Cornea and Cell Transplantation Registry (ECCTR). *J. Cataract. Refract. Surg.* **2021**. [\[CrossRef\]](#)
- Maier, P.; Reinhard, T.; Cursiefen, C. Descemet stripping endothelial keratoplasty—rapid recovery of visual acuity. *Dtsch. Aerzteblatt Online* **2013**, *110*, 365–371. [\[CrossRef\]](#)
- Busin, M.; Madi, S.; Santorum, P.; Scorgia, V.; Beltz, J. Ultrathin descemet's stripping automated endothelial keratoplasty with the microkeratome double-pass technique: Two-year outcomes. *Ophthalmology* **2013**, *120*, 1186–1194. [\[CrossRef\]](#)
- Kurji, K.H.; Cheung, A.Y.; Eslani, M.; Rolfes, E.J.; Chachare, D.Y.; Auteri, N.J.; Nordlund, M.L.; Holland, E.J. Comparison of Visual Acuity Outcomes Between Nanothin Descemet Stripping Automated Endothelial Keratoplasty and Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty. *Cornea* **2018**, *37*, 1226–1231. [\[CrossRef\]](#)
- Tourabaly, M.; Chetrit, Y.; Provost, J.; Georgeon, C.; Kallel, S.; Temstet, C.; Bouheraoua, N.; Borderie, V. Influence of graft thickness and regularity on vision recovery after endothelial keratoplasty. *Br. J. Ophthalmol.* **2020**, *104*, 1317–1323. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
- Torras-Sanvicens, J.; Blanco-Domínguez, I.; Sánchez-González, J.-M.; Rachwani-Anil, R.; Spencer, J.-F.; Sabater-Cruz, N.; Peraza-Nieves, J.; Rocha-De-Lossada, C. Visual Quality and Subjective Satisfaction in Ultrathin Descemet Stripping Automated Endothelial Keratoplasty (UT-DSAEK) versus Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty (DMEK): A Fellow-Eye Comparison. *J. Clin. Med.* **2021**, *10*, 419. [\[CrossRef\]](#)
- Mencucci, R.; Favuzza, E.; Marziali, E.; Cennamo, M.; Mazzotta, C.; Lucenteforte, E.; Virgili, G.; Rizzo, S. Ultrathin Descemet stripping automated endothelial keratoplasty versus Descemet membrane endothelial keratoplasty: A fellow-eye comparison. *Eye Vis.* **2020**, *7*, 25–29. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
- Dunker, S.L.; Dickman, M.M.; Wisse, R.P.; Nobacht, S.; Wijdh, R.H.; Bartels, M.C.; Tang, M.L.; Biggelaar, F.J.V.D.; Kruit, P.J.; Nuijts, R.M. Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty versus Ultrathin Descemet Stripping Automated Endothelial Keratoplasty: A Multicenter Randomized Controlled Clinical Trial. *Ophthalmology* **2020**, *127*, 1152–1159. [\[CrossRef\]](#)
- Chamberlain, W.; Lin, C.C.; Austin, A.; Schubach, N.; Clover, J.; McLeod, S.D.; Porco, T.C.; Lietman, T.M.; Rose-Nussbaumer, J. Descemet Endothelial Thickness Comparison Trial: A Randomized Trial Comparing Ultrathin Descemet Stripping Automated Endothelial Keratoplasty with Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty. *Ophthalmology* **2018**, *126*, 19–26. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
- Dunker, S.L.; Dickman, M.M.; Wisse, R.P.; Nobacht, S.; Wijdh, R.H.; Bartels, M.C.; Tang, N.M.; Biggelaar, F.J.V.D.; Kruit, P.J.; Winkens, B.; et al. Quality of vision and vision-related quality of life after Descemet membrane endothelial keratoplasty: A randomized clinical trial. *Acta Ophthalmol.* **2021**, *99*, e1127–e1134. [\[CrossRef\]](#)
- Dunbar, G.E.; Titus, M.; Stein, J.D.; Meijome, T.E.; Mian, S.I.; Woodward, M.A. Patient-Reported Outcomes After Corneal Transplantation. *Cornea* **2021**, *40*, 1316–1321. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
- Ang, M.J.; Chamberlain, W.; Lin, C.C.; Pickel, J.; Austin, A.; Rose-Nussbaumer, J. Effect of Unilateral Endothelial Keratoplasty on Vision-Related Quality-of-Life Outcomes in the Descemet Endothelial Thickness Comparison Trial (DETECT): A Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial. *JAMA Ophthalmol.* **2019**, *137*, 747–754. [\[CrossRef\]](#)
- Machalińska, A.; Kuligowska, A.; Kaleta, K.; Kuśmierz-Wojtasik, M.; Safranow, K. Changes in Corneal Parameters after DMEK Surgery: A Swept-Source Imaging Analysis at 12-Month Follow-Up Time. *J. Ophthalmol.* **2021**, *2021*, 3055722. [\[CrossRef\]](#)
- Pourhoseingholi, M.A.; Vahedi, M.; Rahimzadeh, M. Sample size calculation in medical studies. *Gastroenterol. Hepatol. Bed Bench* **2013**, *6*, 14–17. [\[PubMed\]](#)
- Goldich, Y.; Showail, M.; Avni-Zauberman, N.; Perez, M.; Ulate, R.; Elbaz, U.; Rootman, D.S. Contralateral eye comparison of descemet membrane endothelial keratoplasty and descemet stripping automated endothelial keratoplasty. *Am. J. Ophthalmol.* **2015**, *159*, 155–159.e1. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
- Lee, W.B.; Jacobs, D.; Musch, D.; Kaufman, S.C.; Reinhart, W.J.; Shtein, R. Descemet's stripping endothelial keratoplasty: Safety and outcomes: A report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology* **2009**, *116*, 1818–1830. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
- Dickman, M.M.; Kruit, P.J.; Remeijer, L.; van Rooij, J.; Van der Lelij, A.; Wijdh, R.H.; Biggelaar, F.J.V.D.; Berendschot, T.T.; Nuijts, R.M. A Randomized Multicenter Clinical Trial of Ultrathin Descemet Stripping Automated Endothelial Keratoplasty (DSAEK) versus DSAEK. *Ophthalmology* **2016**, *123*, 2276–2284. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
- Werner, S.; Rose-Nussbaumer, J.; Lin, C.; Austin, A.; Chamberlain, W. Changes in Anterior and Posterior Corneal Astigmatism after Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty versus Ultrathin Descemet Stripping Automated Endothelial Keratoplasty: Results from the Randomized Controlled DETECT Trial. *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.* **2019**, *60*, 6294.
- Maier, A.-K.B.; Gundlach, E.; Gonnermann, J.; Klamann, M.K.J.; Bertelmann, E.; Rieck, P.W.; Jousen, A.M.; Torun, N. Retrospective contralateral study comparing Descemet membrane endothelial keratoplasty with Descemet stripping automated endothelial keratoplasty. *Eye* **2014**, *29*, 327–332. [\[CrossRef\]](#)
- Hirabayashi, K.E.; Chamberlain, W.; Rose-Nussbaumer, J.; Austin, A.; Stell, L.; Lin, C.C. Corneal Light Scatter after Ultrathin Descemet Stripping Automated Endothelial Keratoplasty versus Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty in Descemet Endothelial Thickness Comparison Trial: A Randomized Controlled Trial. *Cornea* **2020**, *39*, 691–696. [\[CrossRef\]](#)

21. Guerra, F.P.; Anshu, A.; Price, M.; Price, F.W. Endothelial keratoplasty: Fellow eyes comparison of Descemet stripping automated endothelial keratoplasty and Descemet membrane endothelial keratoplasty. *Cornea* **2011**, *30*, 1382–1386. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
22. Li, S.; Liu, L.; Wang, W.; Huang, T.; Zhong, X.; Yuan, J.; Liang, L. Efficacy and safety of Descemet's membrane endothelial keratoplasty versus Descemet's stripping endothelial keratoplasty: A systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE* **2017**, *12*, e0182275. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

**5.2. Changes in Corneal Parameters after DMEK Surgery: A Swept-Source Imaging Analysis at 12-Month Follow-Up Time**

## Research Article

# Changes in Corneal Parameters after DMEK Surgery: A Swept-Source Imaging Analysis at 12-Month Follow-Up Time

Anna Machalińska <sup>1</sup>, Agnieszka Kuligowska <sup>1</sup>, Karolina Kaleta <sup>2</sup>,  
Monika Kuśmierz-Wojtasik <sup>1</sup> and Krzysztof Safranow <sup>3</sup>

<sup>1</sup>First Department of Ophthalmology, Pomeranian Medical University, Szczecin, Poland

<sup>2</sup>Faculty of Graphics, Academy of Art, Szczecin, Poland

<sup>3</sup>Department of Biochemistry and Medical Chemistry, Pomeranian Medical University, Szczecin, Poland

Correspondence should be addressed to Anna Machalińska; [annam@pum.edu.pl](mailto:annam@pum.edu.pl)

Received 26 April 2021; Revised 7 July 2021; Accepted 13 July 2021; Published 22 July 2021

Academic Editor: Davide Borroni

Copyright © 2021 Anna Machalińska et al. This is an open access article distributed under the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

**Purpose.** To assess the time course changes in corneal topographic parameters during the one-year follow-up after Descemet membrane endothelial keratoplasty (DMEK) surgery. **Materials and Methods.** Twenty-one patients (24 eyes) who underwent DMEK surgery were evaluated. Best corrected visual acuity (BCVA), endothelial cell count (ECC), central corneal thickness (CCT), mean keratometry (MK), mean astigmatism (MA), astigmatism asymmetry (AA), and higher-order aberration (HOA) were assessed at baseline and 1, 3, 6 and 12 months after the surgery using CASIA2 anterior segment swept-source OCT (Tomey, Japan). **Results.** In patients who underwent DMEK surgery, BCVA improved gradually at the subsequent visits during the 12-month follow-up. A significant reduction in ECC and CCT at the 1st month was noted, which remained stable until the 6th month postoperatively. Anterior and total MK values remained unchanged, whereas changes in posterior keratometry were noticeable until the 6th month after surgery. A significant reduction in the anterior, posterior, and total astigmatism magnitude as well as astigmatism asymmetry was observed during the first 6 months after surgery. A gradual anterior, posterior, and total HOA decrease was documented until the 12th month after surgery. Negative correlations between baseline values of CCT, MK, MA, AA, and HOA and postoperative variations in those parameters at consecutive follow-up time points were observed. Accordingly, negative correlations between baseline CCT and postoperative changes in corneal topographic parameters after surgery were found. **Conclusion.** The stabilization of most corneal topographic parameters takes place within 6 months after the procedure, whereas HOA reduction and BCVA improvement gradually occur during the first year after surgery. Preoperative values of corneal topographic parameters strongly determine their changes detected after DMEK surgery, which may suggest that early therapeutic intervention results in better visual outcomes.

## 1. Introduction

In the last few years, Fuchs corneal endothelial dystrophy and pseudophakic bullous keratopathy have become the most common indications for corneal transplantation [1]. Less than 25 years ago, the introduction of endothelial keratoplasty (EK) by Melles in 1998 revolutionized corneal transplantation [2] and was a salvation for patients with corneal endothelial disease. The introduction of the Descemet membrane endothelial keratoplasty (DMEK)

technique, a selective replacement of the Descemet membrane and its endothelium, has resulted in significant progress in lamellar corneal surgery [3, 4]. Following the first procedures performed in 2006, the popularity of DMEK surgery quickly began to grow. DMEK, next to the other lamellar keratoplasty techniques as Descemet stripping endothelial keratoplasty (DSEK) or Descemet stripping automated endothelial keratoplasty (DSAEK), began to replace the conventional penetrating keratoplasty (PKP) for selective replacement of the diseased posterior layers of the



cornea in patients with endothelial insufficiency [5]. Furthermore, it soon became evident that the near complete restoration of the corneal anatomy with the DMEK technique provided unprecedented visual outcomes and an even lower risk of allograft rejection [5–8]. Moreover, there was no need for expensive and specialized equipment, such as a microkeratome or femtosecond laser, for the preparation of the donor tissue while conducting DMEK surgery [9].

Since the introduction of the DMEK technique, changes in endothelial cell count (ECC), best corrected visual acuity (BCVA), and central corneal thickness (CCT) after surgery have been widely studied [7, 10–13]. There are only a few reports analyzing postoperative corneal aberrations [14–16], keratometry [17–19], and astigmatism changes [20–22]. Regrettably, there are few studies that assess the dynamics of changes in corneal parameters over time in a detailed way.

In the present study, we aimed to assess the time course changes in corneal topographic parameters during a one-year follow-up after DMEK surgery. We also explored the relationship between dynamic variations in corneal curvature, CCT, BCVA, and ECC between individual visits throughout the 12-month postoperative observation time. To the best of our knowledge, this might be the first retrospective study to provide such a broad and precise analysis of dynamic variations in corneal keratometry, astigmatism, astigmatism asymmetry, and HOA values based on anterior segment swept-source optical coherence tomography (SS-OCT) recordings.

## 2. Materials and Methods

This retrospective case series included 24 eyes after DMEK surgery, which was carried out due to various causes of endothelial decompensation: Fuchs endothelial corneal dystrophy (FECD) or pseudophakic bullous keratopathy (PBK). The patients enrolled in the study were operated on at the First Ophthalmology Clinic in Szczecin in 2018–2020 and then monitored 1, 3, 6, and 12 months after the surgery. All participants underwent a complete ophthalmologic examination, including the following: best corrected distance visual acuity with Snellen charts, slit lamp biomicroscopy, and a detailed fundus examination after pupil mydriasis. Intraocular pressure (IOP) measurement and corneal quality parameters were evaluated with swept-source anterior segment optical coherence tomography (AS-OCT) at each follow-up visit.

**2.1. Surgical Technique and Graft Preparation.** Donor corneas were obtained with the multiorgan procurement method and in the dissecting room during autopsy. Corneoscleral buttons were stored in Eusol-C medium (Alchimia, Italy) in hypothermic storage at 2–6°C at the West Pomeranian Eye Tissue Bank in Szczecin. The pre-storage evaluation of the endothelium was performed by specular microscopy (Konan CellCheck EB-10, Konan Medical, USA). All corneas had an endothelial cell count of at least 2800 cells/mm<sup>2</sup>.

Direct preparation of the graft before transplantation took place in the operating theatre. All grafts were stripped and left on their natural support immersed in 0.06% trypan blue dye (Vision blue; D.O.R.C). Then, grafts were trephined by the surgeon to the desired diameter (6.0–8.0 mm) using a Hessburg-Barron donor corneal punch (Barron Precision Instruments, USA).

Each surgery was performed by the same surgeon. All patients underwent prophylactic basal laser iridectomy at 6 o'clock position before endothelial keratoplasty to minimize the risk of postoperative pupillary block. Patients with retinal diseases significantly affecting visual acuity were excluded from the study. All procedures were performed with peribulbar block.

The epithelium of the recipient was marked to guide the subsequent Descemetorhexis and to allow the correct positioning and perfect centring of the transplanted donor flap. The anterior chamber (AC) of the eye was then entered through a clear corneal incision. After the injection of a hyaluronate viscoelastic material, the endothelium and the Descemet membrane were stripped using an inverted Price-Sinskey hook. The stripping diameter was 1 mm wider than the graft diameter. The viscoelastic material was rinsed after stripping. The removed flap was exposed on the anterior surface of the receiver's cornea to verify its integrity.

The surgery was performed following the “no-touch” technique. The trephined DMEK graft was carefully detached from the surrounding Descemet membrane, immersed in sterile balanced salt solution, and aspirated into the transparent glass cartridge (Geuder AG, Germany). The rolled graft was injected into the AC with slow and continuous pressure through the main incision (2.4 mm). The graft was then unfolded and positioned using the tap-tap technique. After ensuring the correct orientation and centration, the graft was pressed against the recipient stroma by injecting SF6 underneath. One nonabsorbable 10-0 suture was applied to the operating port and kept until the first-week follow-up visit.

All patients were instructed to stay in a supine position until the first postoperative flap position control was done. In the case of a pupillary block or ocular hypertension, topical mydriatics were administered, or if this procedure was insufficient, a small quantity of air was released from the AC in the operating theatre. The postoperative treatment consisted of a topical antibiotic given 4 times a day for 1 week and topical preservative-free dexamethasone sodium phosphate 8 times a day for the first month. The topical steroid was tapered down to one drop every other day and then discontinued over a 1-year period.

**2.2. Visual Acuity and Endothelial Cell Count Measurements.** Visual function was assessed in all participants by evaluating BCVA using a Snellen chart. The result was recorded in the decimal system.

The ECC was measured at each follow-up visit using a specular microscope (EM-4000, Tomey, Japan).

**2.3. AS-OCT Measurements.** Both corneal thickness and keratometry values were determined using a swept-source anterior segment OCT CASIA2 (Tomey, Japan). During the entire observation period, the CASIA2 was placed in the same room under the same lighting conditions. All measurements were taken by trained operators. Operators gently held patients' eyelids to avoid putting pressure to the globe. The scan was performed using the autoalignment function. The CASIA 2 measurements were obtained with the corneal map mode of the anterior segment module. The images were analyzed by built-in 2D analysis software that automatically calculated the measurements along with the structural outlines and reference lines. The outline tracer was edited where needed.

Central corneal thickness (CCT) ( $\mu\text{m}$ ), mean keratometry values (D), astigmatism power (D) and axis ( $^{\circ}$ ), astigmatism asymmetry (D), and higher-order aberration (HOA) power (D) were recorded and analyzed at assumed time points after surgery using the Fourier analysis 3D/2D function. Measurements were read from both the anterior and posterior surfaces of the cornea, and the total values were taken into account. All parameters were assessed at optical zones (OZs) with 3 and 6 mm diameter. The image quality was assessed during acquisition by the operator. Only well centred measurements with high-quality indexes were included in the study.

**2.4. Statistical Analysis.** The statistical analysis was conducted using Statistica software. Parametric variables were established by the Shapiro-Wilk test. The Wilcoxon signed-rank test was used to compare the preoperative and postoperative values. The correlations between the baseline variables and the corneal parameters were analyzed with Spearman's rank correlation coefficient (Rs). A  $p$  value of less than 0.05 was considered significant.

### 3. Results

**3.1. Baseline Characteristics of the Study and Donor Groups.** Twenty-four eyes of 21 patients qualified for DMEK surgery ( $n = 24$ ). No graft failures or rejections were observed. The preoperative characteristics of the patients, as well as donor graft characteristics, are shown in Table 1. The study group consisted of 5 men and 16 women. The mean age of the patients was  $66.25 \pm 11.23$  years. All men and 12 women underwent surgery secondary to FECD. In 4 women, the indication for surgery was PBK. At baseline, the mean values of BCVA and CCT were 0.2 and  $680.50 \mu\text{m}$ , respectively.

**3.2. The Influence of DMEK Surgery on BCVA.** First, the influence of DMEK surgery on BCVA improvement was evaluated (Figure 1(a)). The median baseline BCVA was 0.2, and it increased gradually at the consecutive follow-up visits (median = 0.5 at the 1st month, median = 0.6 at the 3rd month, median = 0.8 at the 6th month, and median = 1 at the 12th month).

**3.3. The Dynamics of Changes in Endothelial Cell Count and Central Corneal Thickness.** Next, the dynamics of the changes in endothelial cell count after DMEK surgery were analyzed (Figure 1(b)). A significant decrease of 51.67% in ECC value was noted after 1st month compared to baseline (median =  $3045.5 \text{ cells/mm}^2$  at baseline and median =  $1472 \text{ cells/mm}^2$  at the 1st month after surgery;  $p < 0.001$ ). No significant changes in ECC values ( $\text{cells/mm}^2$ ) at the 1st, 3rd, and 6th month after surgery were noted. Subsequently, we observed a significant reduction in ECC at the 12th month compared to the values recorded at the 6th month.

Regarding corneal thickness, in comparison with the baseline values ( $\mu\text{m}$ ) (Figure 1(c)), CCT decreased significantly at the 1st month after the procedure, remaining stable and unchanged from the 1st month until the 6th month postoperatively. Then, we observed a significant increase in CCT at the 12th month compared to the values recorded at the 6th month.

**3.4. The Dynamics of Changes in Corneal Topography.** Further, we analyzed the dynamics of changes in keratometry recordings after DMEK surgery (Table 2). No significant changes in the magnitude of anterior keratometry values (D) between the follow-up time points were noted. Similarly, we observed no significant changes in total keratometry between time points with only one exception: the values noted at the 1st month postoperatively were lower than those recorded preoperatively exclusively in the 6 mm OZ group. This could suggest that the DMEK procedure might not have an impact on anterior and total keratometry values. Regarding the posterior corneal surface, we observed a significant reduction in keratometry values at the 1st month compared to baseline values. Then, a significant increase in posterior keratometry recordings at the 3rd month compared to the 1st month was noted. Accordingly, the values obtained at the 6th month were higher than those observed at the 3rd month postoperatively. The posterior keratometry recordings stabilized at the 6th month, remaining unchanged until the 12th month after surgery (median =  $-6.34 \text{ D}$  for 3 mm OZ and median =  $-6.32 \text{ D}$  for 6 mm OZ,  $p = 0.38$  and  $p = 0.26$ , respectively).

Afterwards, the influence of the DMEK procedure on astigmatism changes was evaluated (Table 2). We observed a significant reduction in the anterior, posterior, and total astigmatism magnitude at the 12th month follow-up visit postoperatively compared to baseline values (D). Interestingly, no changes in total astigmatism power were detected directly after the procedure at the 1st month after DMEK procedure compared to preoperative values. A subsequent reduction in total astigmatism power was detected only at the 3rd month after the procedure compared to values recorded at the 1st month visit, with subsequent stabilization of astigmatism power from the 3rd month up to the 12th month of follow-up. A similar pattern of astigmatism reduction was observed for the anterior and posterior cornea at the 3 mm and 6 mm OZ. Additionally, we noted a significant decrease in posterior astigmatism power at the 6th month compared to baseline values exclusively in the 6 mm

TABLE 1: Preoperative characteristics of the patient and donor corneas.

Parameter	Value
Preoperative BCVA (decimal)	0.22 ± 0.15
Preoperative CCT (μm)	680.50 ± 89.6
Recipient age (y)	66.25 ± 11.23
Recipient sex (m/f)	5/16
Donor age (y)	60.08 ± 6.23
Donor sex (m/f)	11/13
Donor graft ECC (cells/mm <sup>2</sup> )	3057.83 ± 317.73
Type of cornea donation	19 multiple organ procurements, 5 procurements during the autopsy
Indications for the surgery (FECD/PBK)	19/4

BCVA = best corrected visual acuity (in decimal values); CCT = central corneal thickness; y = years; m = male; f = female; ECC = endothelial cell count; FECD = Fuchs endothelial corneal dystrophy; PBK = pseudophakic bullous keratopathy. Where possible, data are presented as the mean ± standard deviation (SD).

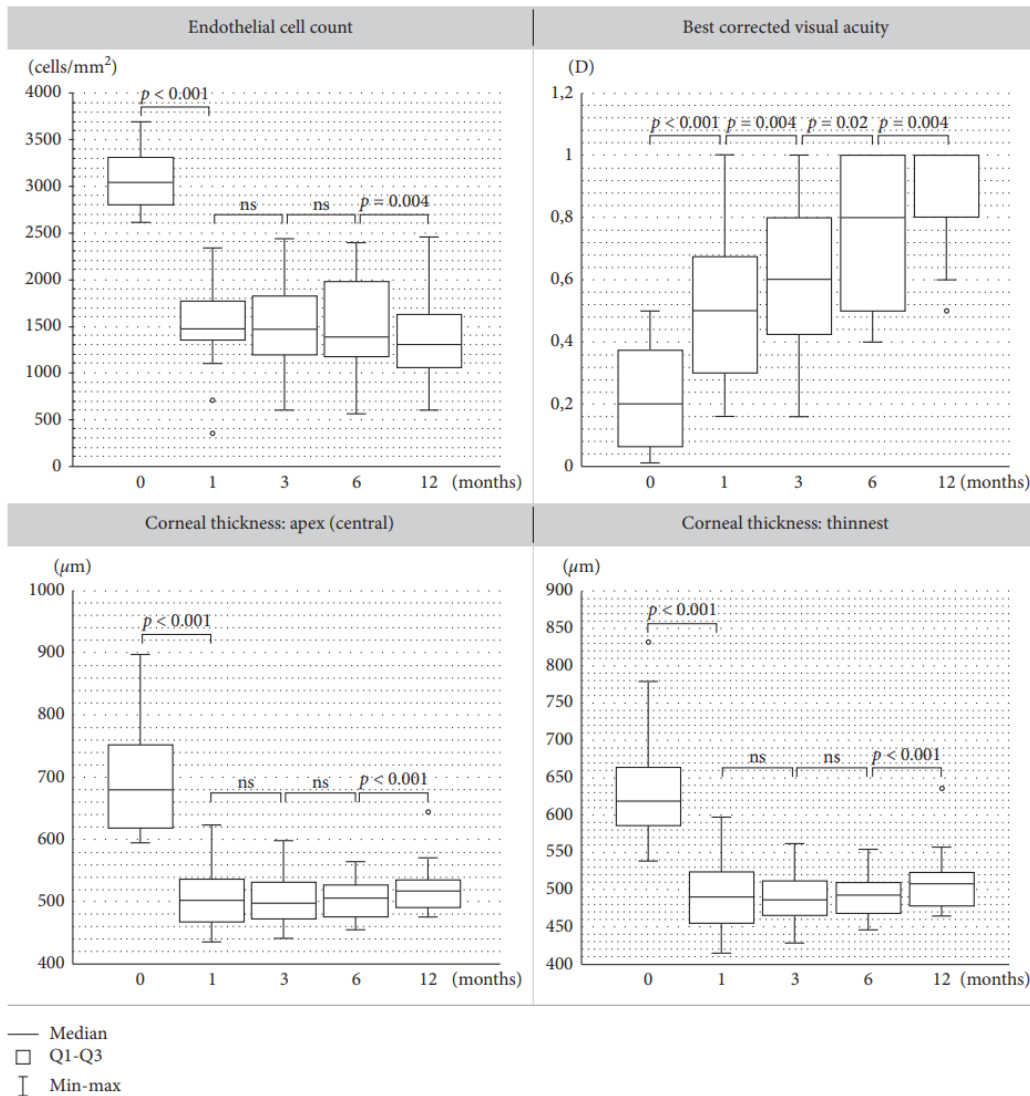


FIGURE 1: Boxplots showing (a) endothelial cell count (ECC), (b) best corrected visual acuity (BCVA), and corneal thickness ((c) apex-central and (d) thinnest) at baseline and at the 1st, 3rd, 6th, and 12th month after DMEK surgery. ns = not significant.

TABLE 2: The dynamics of changes in mean keratometry, astigmatism magnitude, astigmatism asymmetry, and higher-order aberration power between the follow-up time points in the different corneal optical zones after Descemet membrane endothelial keratoplasty.

			Baseline median (IQR)	1-month median (IQR)	3-month median (IQR)	6-month median (IQR)	12-month median (IQR)
Mean keratometry (D)	Anterior	3 mm OZ	49.96 (4.96)	48.34 (2.85)	48.11 (2.90)	49.02 (2.68)	49.26 (2.68)
		6 mm OZ	49.39 (3.60)	47.47 (2.33)	47.47 (2.64)	48.72 (2.19)	48.77 (2.48)
	Posterior	3 mm OZ	-6.06 (0.89)	<b>-6.47 (0.40)</b>	<b>-6.37 (0.35)</b>	<b>-6.32 (0.41)</b>	-6.34 (0.31)
		6 mm OZ	-6.01 (0.90)	<b>-6.51 (0.37)</b>	<b>-6.35 (0.40)</b>	<b>-6.29 (0.45)</b>	-6.32 (0.29)
	Total	3 mm OZ	43.88 (4.46)	42.07 (2.18)	41.92 (2.29)	42.76 (2.21)	42.92 (2.31)
		6 mm OZ	43.41 (3.38)	<b>41.17 (2.08)</b>	41.46 (2.18)	42.45 (1.93)	42.58 (2.28)
Mean astigmatism (D)	Anterior	3 mm OZ	1.47 (1.01)	1.58 (1.28)	<b>0.93 (0.83)</b>	0.92 (0.68)	0.88 (0.90)
		6 mm OZ	1.37 (0.97)	1.38 (1.25)	<b>0.87 (0.57)</b>	0.83 (0.84)	0.78 (0.81)
	Posterior	3 mm OZ	0.30 (0.30)	0.28 (0.20)	0.22 (0.13)	<b>0.19 (0.13)</b>	0.18 (0.14)
		6 mm OZ	0.26 (0.2)	0.25 (0.14)	<b>0.21 (0.115)</b>	<b>0.18 (0.09)</b>	0.17 (0.08)
	Total	3 mm OZ	1.31 (1.57)	1.63 (1.15)	<b>0.89 (0.825)</b>	0.93 (0.6)	0.835 (0.51)
		6 mm OZ	1.55 (1.08)	1.32 (1.08)	<b>0.83 (0.58)</b>	0.89 (0.65)	0.83 (0.755)
Astigmatism asymmetry (D)	Anterior	3 mm OZ	1.11 (1.79)	<b>1.00 (0.59)</b>	0.57 (0.44)	<b>0.50 (0.29)</b>	0.49 (0.30)
		6 mm OZ	1.50 (2.44)	<b>1.09 (0.57)</b>	<b>0.74 (0.63)</b>	0.74 (0.41)	0.63 (0.36)
	Posterior	3 mm OZ	0.43 (0.54)	<b>0.24 (0.23)</b>	<b>0.18 (0.09)</b>	0.15 (0.1)	0.13 (0.09)
		6 mm OZ	0.51 (0.66)	<b>0.30 (0.18)</b>	<b>0.22 (0.10)</b>	0.18 (0.1)	0.15 (0.11)
	Total	3 mm OZ	1.41 (1.69)	<b>0.78 (0.66)</b>	0.62 (0.42)	<b>0.51 (0.32)</b>	0.55 (0.39)
		6 mm OZ	1.92 (2.53)	<b>1.16 (0.76)</b>	<b>0.87 (0.60)</b>	0.74 (0.46)	0.67 (0.44)
Higher-order aberrations (D)	Anterior	3 mm OZ	0.48 (0.98)	0.34 (0.37)	0.28 (0.19)	0.28 (0.15)	<b>0.22 (0.10)</b>
		6 mm OZ	0.48 (0.7)	0.44 (0.56)	<b>0.38 (0.195)</b>	0.36 (0.22)	<b>0.31 (0.125)</b>
	Posterior	3 mm OZ	0.18 (0.16)	<b>0.09 (0.05)</b>	0.08 (0.06)	<b>0.08 (0.06)</b>	0.07 (0.05)
		6 mm OZ	0.17 (0.14)	<b>0.11 (0.06)</b>	<b>0.085 (0.05)</b>	0.09 (0.04)	0.09 (0.05)
	Total	3 mm OZ	0.46 (0.85)	<b>0.37 (0.33)</b>	<b>0.27 (0.15)</b>	0.27 (0.1)	<b>0.21 (0.08)</b>
		6 mm OZ	0.53 (0.81)	0.43 (0.55)	<b>0.37 (0.20)</b>	0.35 (0.18)	<b>0.305 (0.095)</b>

Statistically significant values are shown in bold. *p* values are calculated for intervals "baseline-1st month," "1st month-3rd month," "3rd month-6th month," and "6th month-12th month."

OZ. Interestingly, the axis of the baseline total astigmatism remained unchanged throughout the whole follow-up period (data not shown).

Next, we evaluated irregular corneal astigmatism with an asymmetry of the astigmatic components (Table 2). We observed a significant reduction in the anterior, posterior,

and total astigmatism asymmetry at the 12th month follow-up visit postoperatively compared to baseline values (D). The follow-up analysis of the astigmatism asymmetry dynamics revealed a significant reduction at the examination conducted 1 month after surgery with subsequent stabilization of this parameter after the 6 months of observation.

Accordingly, we found no differences in astigmatism asymmetry (AA) values between the 6-month and 12-month follow-up visits.

To provide a broad-based assessment of corneal topography after DMEK surgery, we analyzed the higher-order corneal aberrations (D) that may influence vision quality and acuity (Table 2). A gradual HOA reduction of the total cornea as well as the anterior HOA after the treatment was observed up to the 12th month after surgery. Regarding posterior HOA, a significant decrease in HOA values was observed at early time points, while the values stabilized at the 6th month and remained unchanged until the 12th month postoperatively. Interestingly, a significant reduction in posterior and total surface HOA was detected directly after the procedure beginning from the 1st month after surgery, while the values of anterior HOA did not decrease until the 3-month follow-up visit.

*3.5. The Potential Relationships between Corneal Parameters at Consecutive Time Points after Surgery.* In the next step, we evaluated the potential relationships between corneal parameters at consecutive time points after surgery. We detected that preoperative values of corneal parameters strongly determined their changes detected after DMEK surgery. Accordingly, we found negative correlations between baseline values of CCT, keratometry, astigmatism, astigmatism asymmetry, and HOA and postoperative variations in those parameters at consecutive follow-up time points (Table 3). This finding indicates that the thicker the cornea and the higher the values of keratometry, astigmatism, astigmatism asymmetry, and HOA preoperatively, the lower the reduction in those parameters postoperatively.

Importantly, we determined that baseline CCT strongly influences the changes in other corneal topographic parameters after surgery. Table 4 shows the correlations between baseline CCT and the changes in VA, CCT, keratometry, astigmatism, astigmatism asymmetry, and higher-order aberration values after DMEK surgery. We found that preoperative CCT negatively correlated with changes in corneal thickness, astigmatism power, astigmatism asymmetry, and HOA at the following postoperative visits. This result indicates that the thicker the cornea before surgery, the lower the decrease in magnitudes of regular and irregular corneal astigmatism and HOA after DMEK surgery.

#### 4. Discussion

Endothelial corneal transplantation techniques are constantly being improved, and their continuous development contributes to more effective and safer treatment of patients with endothelial damage.

Many previous studies have focused on the variations in visual acuity and corneal topographic parameters in 6- or 12-month observation periods, comparing them to the baseline conditions [7, 13, 23, 24]. Very few studies have also analyzed the dynamics of changes in topographic recordings at individual visits during the observation period [19].

This retrospective study provided such detailed analysis of the relationships between the dynamic status of corneal topographic parameters, corneal thickness, best corrected visual acuity, and endothelial cell count analyzed at several postoperative follow-up points throughout a 1-year observation period.

Our data provided evidence that posterior keratometry recordings decreased just after the operation at the 1st month postoperatively compared to those recorded preoperatively, which indicates a steepening of the posterior corneal curvature. Altogether, the potential explanation is that the recipient endothelium is replaced with an under-sized donor graft; thus, the peripheral margin of the stripped area is deprived of endothelial cells, causing marginal thickening that is due to the unsealed endothelial cell barrier at the peripheral corneal area. This consequence occurs with subsequent steepening of the posterior corneal surface. With time, the donor cells migrate and fill the gaps between recipient and donor tissue, thus leading to a resolution of the peripheral oedema and a flattening of the posterior corneal surface. Subsequently, the cornea returns to a physiologically hydrated status. Indeed, we found a significant increase in posterior keratometry values at 3 and 6 months after DMEK surgery, with subsequent stabilization at 6 to 12 months. Van Dijk et al. in their large prospective study on DMEK indicated that a potential cause of posterior keratometry decrease is the specific corneal healing process. In the early phase after DMEK surgery, the cornea shows central thinning while the periphery is still edematous, creating a steepening of the posterior cornea curvature and a flattening of the anterior cornea curvature, which results in a “hyperopic shift.” As the transplanted cornea returns to a physiological hydration status, the induced hyperopic shift is again reduced but still detectable in comparison to the preoperative power [6].

In our study posterior keratometry outcomes coincided with a decrease in ECC at the 12-month compared to the 6-month measurements since endothelial cells have limited potential to proliferate. We cannot exclude the possibility that a decrease in ECC results in an increase of CCT at the 12th month postoperatively since we documented an increase in CCT at the 12-month compared to the 6-month values.

Indeed, similar patterns of ECC and CCT changes were documented in previous studies [7, 11, 23–25].

Importantly, Brockmann et al., in their prospective observational study [13], noted that patients with baseline CCT over 625  $\mu\text{m}$  might have a thicker cornea at the 12-month follow-up. This finding is in line with our observation that baseline CCT determines the variations in corneal thickness after surgery since we found a strong negative correlation between baseline and postoperative changes in corneal thickness at subsequent postoperative visits.

Furthermore, we observed that the DMEK procedure did not impact anterior or total keratometry values. This observation is in line with the data of Kwon et al., who documented that total keratometry did not change significantly after the DMEK procedure and that postoperative values were comparable to those in the healthy cohort.

TABLE 3: The correlations between changes in VA, CCT, keratometry, astigmatism, astigmatism asymmetry, and higher-order aberration and baseline values of those parameters.

Correlation		The change of the selected parameter at 1 month as compared to baseline	The change of the selected parameter at 3 months as compared to baseline	The change of the selected parameter at 6 months as compared to baseline	The change of the selected parameter at 12 months as compared to baseline		
Baseline BCVA		-0.11	-0.28	-0.19	<b>-0.57</b>		
Baseline CCT		<b>-0.90</b>	<b>-0.87</b>	<b>-0.91</b>	<b>-0.91</b>		
Baseline mean keratometry	Anterior	3 mm OZ	<b>-0.79</b>	<b>-0.84</b>	<b>-0.81</b>	<b>-0.85</b>	
		6 mm OZ	<b>-0.72</b>	<b>-0.76</b>	<b>-0.75</b>	<b>-0.78</b>	
	Posterior	3 mm OZ	<b>-0.86</b>	<b>-0.94</b>	<b>-0.93</b>	<b>-0.92</b>	
		6 mm OZ	<b>-0.83</b>	<b>-0.87</b>	<b>-0.89</b>	<b>-0.89</b>	
		3 mm OZ	<b>-0.88</b>	<b>-0.89</b>	<b>-0.87</b>	<b>-0.90</b>	
	Total	6 mm OZ	<b>-0.86</b>	<b>-0.86</b>	<b>-0.87</b>	<b>-0.86</b>	
		3 mm OZ	<b>-0.46</b>	<b>-0.84</b>	<b>-0.86</b>	<b>-0.70</b>	
	Baseline mean astigmatism	Anterior	6 mm OZ	-0.13	<b>-0.59</b>	<b>-0.65</b>	<b>-0.57</b>
			3 mm OZ	<b>-0.64</b>	<b>-0.83</b>	<b>-0.83</b>	<b>-0.74</b>
		Posterior	6 mm OZ	<b>-0.55</b>	<b>-0.83</b>	<b>-0.84</b>	<b>-0.75</b>
3 mm OZ			<b>-0.52</b>	<b>-0.86</b>	<b>-0.86</b>	<b>-0.78</b>	
Total		6 mm OZ	-0.40	<b>-0.76</b>	<b>-0.81</b>	<b>-0.74</b>	
		3 mm OZ	-0.12	-0.14	-0.12	-0.16	
Baseline astigmatism asymmetry		Anterior	6 mm OZ	-0.01	-0.14	+0.05	+0.05
			3 mm OZ	<b>-0.90</b>	<b>-0.95</b>	<b>-0.92</b>	<b>-0.94</b>
		Posterior	6 mm OZ	<b>-0.92</b>	<b>-0.93</b>	<b>-0.91</b>	<b>-0.94</b>
			3 mm OZ	<b>-0.91</b>	<b>-0.92</b>	<b>-0.95</b>	<b>-0.91</b>
	Total	6 mm OZ	<b>-0.90</b>	<b>-0.94</b>	<b>-0.96</b>	<b>-0.91</b>	
		3 mm OZ	<b>-0.84</b>	<b>-0.87</b>	<b>-0.88</b>	<b>-0.97</b>	
Baseline higher-order aberrations	Anterior	6 mm OZ	<b>-0.80</b>	<b>-0.92</b>	<b>-0.92</b>	<b>-0.98</b>	
		3 mm OZ	<b>-0.89</b>	<b>-0.93</b>	<b>-0.90</b>	<b>-0.95</b>	
	Posterior	6 mm OZ	<b>-0.85</b>	<b>-0.87</b>	<b>-0.85</b>	<b>-0.89</b>	
		3 mm OZ	<b>-0.83</b>	<b>-0.85</b>	<b>-0.93</b>	<b>-0.98</b>	
	Total	6 mm OZ	<b>-0.81</b>	<b>-0.94</b>	<b>-0.95</b>	<b>-0.97</b>	
		3 mm OZ					

The correlations were calculated for 4 consecutive time points, i.e., 1, 3, 6, and 12 months postoperatively. Significant values are shown in bold.

Accordingly, the authors found that the anterior corneal surface remained relatively unchanged, whereas the posterior corneal surface displaced forward [19]. On the other hand, Van Dijk et al., in a large prospective study of 217 eyes,

evaluated the keratometry outcomes of patients after the DMEK procedure and showed a pre- to postoperative change in the spheric equivalent of  $+0.41 \pm 1.06$  D for the whole study group [6]. Similarly, Ham et al., in a study of 50 eyes,

TABLE 4: The correlations between baseline CCT and the changes in VA, CCT, keratometry, astigmatism, astigmatism asymmetry, and higher-order aberration values obtained in the 3 and 6 mm optical zones after DMEK surgery.

Correlation of baseline CCT and			At baseline	At 1 month	At 3 months	At 6 months	At 12 months
BCVA change			<b>-0.54</b>	+0.20	+0.26	+0.20	+0.27
CCT change			1.00	<b>-0.90</b>	<b>-0.87</b>	<b>-0.91</b>	<b>-0.91</b>
Mean keratometry change	Anterior	3 mm OZ	+0.04	-0.005	-0.03	-0.01	-0.14
		6 mm OZ	-0.01	-0.07	-0.03	+0.01	-0.06
	Posterior	3 mm OZ	+0.04	-0.13	-0.07	-0.004	-0.05
		6 mm OZ	+0.08	-0.22	-0.12	-0.13	-0.18
	Total	3 mm OZ	+0.05	-0.07	-0.03	+0.02	-0.15
		6 mm OZ	+0.02	-0.09	-0.06	+0.002	-0.09
Mean astigmatism change	Anterior	3 mm OZ	<b>+0.42</b>	-0.18	<b>-0.45</b>	<b>-0.50</b>	<b>-0.56</b>
		6 mm OZ	<b>+0.48</b>	-0.30	<b>-0.52</b>	<b>-0.57</b>	<b>-0.63</b>
	Posterior	3 mm OZ	<b>+0.52</b>	<b>-0.62</b>	<b>-0.54</b>	<b>-0.52</b>	<b>-0.62</b>
		6 mm OZ	<b>+0.48</b>	<b>-0.48</b>	<b>-0.45</b>	<b>-0.44</b>	<b>-0.49</b>
	Total	3 mm OZ	<b>+0.49</b>	-0.31	<b>-0.54</b>	<b>-0.55</b>	<b>-0.65</b>
		6 mm OZ	<b>+0.66</b>	-0.41	<b>-0.62</b>	<b>-0.65</b>	<b>-0.70</b>
Astigmatism asymmetry change	Anterior	3 mm OZ	<b>+0.58</b>	-0.20	-0.29	+0.07	-0.11
		6 mm OZ	<b>+0.51</b>	-0.15	-0.31	+0.02	+0.02
	Posterior	3 mm OZ	<b>+0.58</b>	-0.36	<b>-0.51</b>	<b>-0.52</b>	<b>-0.58</b>
		6 mm OZ	<b>+0.62</b>	<b>-0.49</b>	<b>-0.52</b>	<b>-0.56</b>	<b>-0.66</b>
	Total	3 mm OZ	<b>+0.61</b>	<b>-0.58</b>	<b>-0.55</b>	<b>-0.53</b>	<b>-0.60</b>
		6 mm OZ	<b>+0.59</b>	<b>-0.45</b>	<b>-0.53</b>	<b>-0.54</b>	<b>-0.66</b>
Higher-order aberrations change	Anterior	3 mm OZ	<b>+0.44</b>	-0.33	<b>-0.44</b>	<b>-0.53</b>	<b>-0.54</b>
		6 mm OZ	<b>+0.48</b>	-0.31	-0.40	<b>-0.46</b>	<b>-0.54</b>
	Posterior	3 mm OZ	<b>+0.73</b>	<b>-0.64</b>	<b>-0.63</b>	<b>-0.57</b>	<b>-0.68</b>
		6 mm OZ	<b>+0.77</b>	<b>-0.77</b>	<b>-0.65</b>	<b>-0.58</b>	<b>-0.71</b>
	Total	3 mm OZ	<b>+0.56</b>	-0.35	<b>-0.48</b>	<b>-0.64</b>	<b>-0.61</b>
		6 mm OZ	<b>+0.57</b>	-0.36	<b>-0.48</b>	<b>-0.50</b>	<b>-0.60</b>

Correlations were calculated for 4 consecutive time points, i.e., 1, 3, 6, and 12 months postoperatively. At the zero observation time point, baseline CCT values refer to baseline absolute values of listed parameters. Significant values are shown in bold.

showed a pre- to postoperative hyperopic shift of  $+0.32 \pm 1.01$  D at the 6-month follow-up after DMEK surgery [26]. A change in total refractive corneal power was the result of posterior surface MK change, since the anterior corneal curvature in Scheimpflug imaging was stable. Nevertheless, the authors concluded that normal intraocular power nomograms for cataract surgery should be applied before or during DMEK surgery. Dirisamer et al. demonstrated nearly the same behavior of pre- to postoperative refractive changes [27]. On the other hand, the data presented by Alnawiseh et al. show a significant change in the refractive power of the posterior surface of the cornea and thus a decrease in the total refractive power of approximately 1 D, whereas the anterior cornea remained nearly unchanged [18]. Interestingly, the retrospective cohort study published by Fritz et al. has proven that patients with centrally flatter, oblate posterior corneas (positive posterior Q) are at higher risk of having postoperative hyperopic shift than other patients. Authors suggest that subtracting 0.5 D of planned refraction before conducting triple procedure (combined DMEK and cataract surgery) in those eyes significantly reduce unexpected hyperopia [28]. Accordingly, Diener et al. indicated Q value and  $R_{PA}$  parameter, which was calculated as the posterior to anterior corneal curvature radii ratio, as surrogate markers to identify eyes that might be at risk of a greater postoperative hyperopic shift after DMEK [29]. Bearing in mind the above studies, Campbell et al. evaluated the refractive accuracy of

different IOL formulas and proposed Haigis formula to reduce the hyperopic error in patients undergoing the triple procedure [30].

Taken together, the observed inconsistencies between studies might have been associated with the use of different topography devices, possible differences in operating technique and donor tissue preparation, different conditions of donor graft storage, or differences in the criteria for study group selection. Thus, we suggest that while carrying out such procedures, surgeons should create their own intraocular power nomograms for cataract surgery before or during DMEK surgery based on their definite observations and own experience.

Data on corneal aberrations after DMEK surgery differ between studies and are not consistent. In terms of astigmatism power astigmatism power, we documented a reduction in the total astigmatism power detected exclusively between the 1st and 3rd months after the procedure with subsequent stabilization of astigmatism magnitude. Contrary to our study, the recent report by Gundlach et al. presented the opposite pattern of a decrease in astigmatism from the 3rd to the 12th month postoperatively [31]. However, the authors scheduled only two postoperative examinations, while our study provided a more detailed analysis based on four follow-up time point observations. On the other hand, Guerra et al., in their prospective, consecutive, interventional series of 136 eyes, did not

observe any significant changes between post- and preoperative astigmatism [11]. Accordingly, Shajari et al. concluded that the extent of corneal astigmatism change after the DMEK procedure in patients with Fuchs endothelial dystrophy is not predictable, which might explain the mentioned discrepancies between published data [20]. It is also worth mentioning that the axis of the baseline total astigmatism remained unchanged throughout the whole follow-up time in our study. Hence, it can be concluded that the DMEK procedure did not induce secondary astigmatism itself. Accordingly, when analyzing the asymmetry of astigmatism components, we found that astigmatism asymmetry remained stable 6 months postoperatively. With regard to higher-order aberrations, we documented that corneal HOA underwent a gradual reduction throughout the whole 12-month observation time, suggesting the ongoing process of tissue remodeling from a long-term perspective. This outcome corresponds with the gradational improvement in vision acuity recorded at subsequent visits in our study. It is noteworthy that previous analyses reporting the changes in HOA after the DMEK procedure are inconclusive. Contrary to our data, Duggan et al. reported no differences in HOA values documented at 12 months postoperatively compared to preoperative values for the total and anterior cornea. The only differences the authors found were for the posterior cornea 6 months after DMEK surgery. Likewise, Gundlach et al. [31] did not show differences between pre- and postoperative anterior and posterior HOA values at the 12-month follow-up. On the other hand, the investigation of Hayashil et al. documented a significant decrease in anterior, posterior, and total HOA recordings starting from the 3rd month after surgery. Accordingly, the authors found no changes in HOA values in early postoperative follow-up times up to the 3rd month [32]. The possible explanation for this discrepancy is diverse stages of endothelial decompensation at baseline in various studies strongly interrelated with differential preoperative visual acuity and corneal thickness. This possibility is supported by our observation that baseline CCT influences the changes in corneal topographic parameters after surgery and negatively correlates with the changes in corneal thickness, astigmatism power, astigmatism asymmetry, and HOA at subsequent postoperative visits. These observations are consistent with previous studies, as baseline CCT represents an efficient predictor for relevant outcome parameters after DMEK surgery [13]. Our findings support the view that different preoperative conditions of corneal oedema may result in different corneal curvature and pachymetry changes. Thus, the more “decompensated” corneas preoperatively are expected to present higher values of regular and irregular corneal astigmatism with an asymmetry of the astigmatic components and HOA after surgery.

Importantly, we detected that preoperative values of corneal topographic parameters strongly determined the changes detected after DMEK surgery since we found negative correlations between their baseline values and postoperative variations. This result strongly corroborates the notion that early therapeutic intervention results in better visual outcomes.

In conclusion, the results of our study provide valuable information regarding the dynamics of postoperative changes in corneal parameters after the DMEK procedure. The presented data clearly demonstrate that the stabilization of most corneal topographic parameters (i.e., mean keratometry, mean astigmatism, and asymmetry of astigmatism) takes place within 6 months after the procedure, whereas HOA and BCVA gradually improve during the first year after surgery.

### Data Availability

The data used to support the findings of this study are available from the corresponding author upon request.

### Conflicts of Interest

The authors declare that there are no conflicts of interest regarding the publication of this paper.

### Authors' Contributions

Anna Machalińska and Agnieszka Kuligowska contributed equally to this work.

### References

- [1] S. L. Dunker, W. J. Armitage, M. Armitage et al., “Practice patterns of corneal transplantation in Europe,” *Journal of Cataract and Refractive Surgery*, vol. 47, 2021.
- [2] G. R. J. Melles, F. A. G. J. Eggink, F. Lander et al., “A surgical technique for posterior lamellar keratoplasty,” *Cornea*, vol. 17, no. 6, pp. 618–626, 1998.
- [3] G. R. Melles, T. S. Ong, B. Ververs, and J. Van der Wees, “Descemet membrane endothelial keratoplasty (DMEK),” *Cornea*, vol. 25, no. 8, pp. 987–990, 2006.
- [4] G. R. J. Melles, T. S. Ong, B. Ververs, and J. van der Wees, “Preliminary clinical results of Descemet membrane endothelial keratoplasty,” *American Journal of Ophthalmology*, vol. 145, no. 2, pp. 222–227, 2008.
- [5] P. Maier, T. Reinhard, and C. Cursiefen, “Descemet stripping endothelial keratoplasty,” *Deutsches Aerzteblatt Online*, vol. 110, no. 21, pp. 365–371, 2013.
- [6] K. Van Dijk, L. Ham, W. H. W. Tse et al., “Near complete visual recovery and refractive stability in modern corneal transplantation: descemet membrane endothelial keratoplasty (DMEK),” *Contact Lens and Anterior Eye*, vol. 36, no. 1, pp. 13–21, 2013.
- [7] T. Tourtas, K. Laaser, B. O. Bachmann, C. Cursiefen, and F. E. Kruse, “Descemet membrane endothelial keratoplasty versus descemet stripping automated endothelial keratoplasty,” *American Journal of Ophthalmology*, vol. 153, no. 6, pp. 1082–1090, 2012.
- [8] M. Green and M. R. Wilkins, “Comparison of early surgical experience and visual outcomes of DSAEK and DMEK,” *Cornea*, vol. 34, no. 11, pp. 1341–1344, 2015.
- [9] E. C. Hamzaoglu, M. D. Straiiko, Z. M. Mayko, C. S. Sales, and M. A. Terry, “The first 100 eyes of standardized descemet stripping automated endothelial keratoplasty versus standardized descemet membrane endothelial keratoplasty,” *Ophthalmology*, vol. 122, no. 11, pp. 2193–2199, 2015.
- [10] M. O. Price, A. W. Giebel, K. M. Fairchild, and F. W. Price Jr., “Descemet’s membrane endothelial keratoplasty,” *Ophthalmology*, vol. 116, no. 12, pp. 2361–2368, 2009.



- [11] F. P. Guerra, A. Anshu, M. O. Price, A. W. Giebel, and F. W. Price, "Descemet's membrane endothelial keratoplasty," *Ophthalmology*, vol. 118, no. 12, pp. 2368–2373, 2011.
- [12] J. M. Weller, T. Tourtas, F. E. Kruse, U. Schlötzer-Schrehardt, T. Fuchsluger, and B. O. Bachmann, "Descemet membrane endothelial keratoplasty as treatment for graft failure after descemet stripping automated endothelial keratoplasty," *American Journal of Ophthalmology*, vol. 159, no. 6, pp. 1050–1057, 2015.
- [13] T. Brockmann, D. Pilger, C. Brockmann, A.-K. B. Maier, E. Bertelmann, and N. Torun, "Predictive factors for clinical outcomes after primary descemet's membrane endothelial keratoplasty for Fuchs' endothelial dystrophy," *Current Eye Research*, vol. 44, no. 2, pp. 147–153, 2019.
- [14] K. Van Dijk, K. Droutsas, J. Hou, S. Sangsari, V. S. Liarakas, and G. R. J. Melles, "Optical quality of the cornea after Descemet membrane endothelial keratoplasty," *American Journal of Ophthalmology*, vol. 158, no. 1, pp. 71–79, 2014.
- [15] M. Rudolph, K. Laaser, B. O. Bachmann, C. Cursiefen, D. Epstein, and F. E. Kruse, "Corneal higher-order aberrations after descemet's membrane endothelial keratoplasty," *Ophthalmology*, vol. 119, no. 3, pp. 528–535, 2012.
- [16] S. X. Deng, W. B. Lee, K. M. Hammersmith et al., "Descemet membrane endothelial keratoplasty: safety and outcomes: a report by the american academy of ophthalmology," *Ophthalmology*, vol. 125, no. 2, pp. 295–310, 2018.
- [17] F. Arnalich-Montiel, D. Mingo-Botín, and A. Diaz-Montealegre, "Keratometric, pachymetric, and surface elevation characterization of corneas with Fuchs endothelial corneal dystrophy treated with DMEK," *Cornea*, vol. 38, no. 5, pp. 535–541, 2019.
- [18] M. Alnawaiseh, A. Rosentreter, N. Eter, and L. Zumhagen, "Changes in corneal refractive power for patients with Fuchs endothelial dystrophy after DMEK," *Cornea*, vol. 35, no. 8, pp. 1073–1077, 2016.
- [19] R. O. Kwon, M. O. Price, F. W. Price Jr, R. Ambrósio Jr, and M. W. Belin, "Pentacam characterization of corneas with Fuchs dystrophy treated with descemet membrane endothelial keratoplasty," *Journal of Refractive Surgery*, vol. 26, no. 12, pp. 972–979, 2010.
- [20] M. Shajari, C. M. Kolb, W. J. Mayer et al., "Characteristics of preoperative and postoperative astigmatism in patients having descemet membrane endothelial keratoplasty," *Journal of Cataract and Refractive Surgery*, vol. 45, no. 7, pp. 1001–1006, 2019.
- [21] M. Alnawaiseh, L. Zumhagen, A. Rosentreter, and N. Eter, "Changes in anterior, posterior, and total corneal astigmatism after descemet membrane endothelial keratoplasty," *Journal of Ophthalmology*, vol. 2017, Article ID 4068963, 7 pages, 2017.
- [22] H. Yokogawa, P. J. Sanchez, Z. M. Mayko, M. D. Straiko, and M. A. Terry, "Corneal astigmatism stability in descemet membrane endothelial keratoplasty for Fuchs corneal dystrophy," *Cornea*, vol. 35, no. 7, pp. 932–937, 2016.
- [23] D. Shahnazaryan, A. Hajjar Sese, and E. J. Hollick, "Endothelial cell loss after descemet's membrane endothelial keratoplasty for Fuchs' endothelial dystrophy: DMEK compared to triple DMEK," *American Journal of Ophthalmology*, vol. 218, pp. 1–6, 2020.
- [24] L. Ham, C. van Luijk, I. Dapena et al., "Endothelial cell density after descemet membrane endothelial keratoplasty: 1- to 2-year follow-up," *American Journal of Ophthalmology*, vol. 148, no. 4, pp. 521–527, 2009.
- [25] M. Rodríguez-Calvo-de-Mora, R. Quilendrin, L. Ham et al., "Clinical outcome of 500 consecutive cases undergoing Descemet's membrane endothelial keratoplasty," *Ophthalmology*, vol. 122, no. 3, pp. 464–470, 2015.
- [26] L. Ham, I. Dapena, K. Moutsouris et al., "Refractive change and stability after descemet membrane endothelial keratoplasty," *Journal of Cataract and Refractive Surgery*, vol. 37, no. 8, pp. 1455–1464, 2011.
- [27] M. Dirisamer, L. Ham, I. Dapena et al., "Efficacy of descemet membrane endothelial keratoplasty," *Archives of Ophthalmology*, vol. 129, no. 11, pp. 1435–1443, 2011.
- [28] M. Fritz, V. Grewing, D. Böhringer et al., "Avoiding hyperopic surprises after descemet membrane endothelial keratoplasty in Fuchs dystrophy eyes by assessing corneal shape," *American Journal of Ophthalmology*, vol. 197, pp. 1–6, 2019.
- [29] R. Diener, N. Eter, and M. Alnawaiseh, "Using the posterior to anterior corneal curvature radii ratio to minimize the risk of a postoperative hyperopic shift after descemet membrane endothelial keratoplasty," *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*, vol. 258, no. 5, pp. 1065–1071, 2020.
- [30] J. A. Campbell, J. G. Ladas, K. Wang, F. Woreta, and D. Srikumaran, "Refractive accuracy in eyes undergoing combined cataract extraction and descemet membrane endothelial keratoplasty," *British Journal of Ophthalmology*, vol. 2020, 2021.
- [31] E. Gundlach, D. Pilger, T. Brockmann et al., "Recovery of contrast sensitivity after descemet membrane endothelial keratoplasty," *Cornea*, vol. 10, 2021.
- [32] T. Hayashi, A. Kobayashi, H. Takahashi, I. Oyakawa, N. Kato, and T. Yamaguchi, "Optical characteristics after descemet membrane endothelial keratoplasty: 1-year results," *PLoS One*, vol. 15, no. 10, Article ID e0240458, 2020.

---

---

## 6. WNIOSKI

1. Parametry refrakcji, takie jak średnia keratometria i moc oraz asymetria astygmatyzmu ulegają stabilizacji w pierwszych sześciu miesiącach po zabiegu DMEK, co wskazuje, że technika ta warunkuje stosunkowo szybką rehabilitację wzrokową po zabiegu.
2. Technika DMEK nie zmienia w znaczący sposób wartości keratometrii całkowitej, dzięki czemu nie indukuje przesunięcia nadwzrocznego. Odmienna sytuacja ma miejsce w przypadku techniki UT-DSAEK, która generuje istotne zmiany średnich wartości keratometrii przedniej oraz tylnej powierzchni rogówki, jak również zmiany jej wartości całkowitych. Mając na uwadze potencjalne ryzyko powstania jatrogennej wady refrakcji po zabiegu przeszczepienia rogówki metodą UT-DSAEK, u pacjentów zakwalifikowanych do keratoplastyki z wykorzystaniem tej techniki operacyjnej wskazana jest modyfikacja kalkulacji soczewki przed operacją zaćmy.
3. Różnice w pooperacyjnych wartościach ECC pomiędzy obiema technikami operacyjnymi, wskazują na istotnie wyższą utratę komórek śródbłonna po zabiegu UT-DSAEK, co odzwierciedla znacząco wyższy stopień inwazyjności tej techniki w porównaniu do techniki DMEK.
4. Brak istotnych różnic w zakresie zmian całkowitych wartości parametrów topograficznych rogówki pozwala założyć iż UT-DSAEK stanowi alternatywę dla DMEK, szczególnie w oczach z obecnością powikłań, z zaburzoną anatomią komory przedniej i u pacjentów niewspółpracujących.
5. Wielkość aberracji wyższego rzędu ulega stopniowej redukcji na przestrzeni rocznego okresu obserwacji, niezależnie od zastosowanej techniki operacyjnej, co wskazuje na długofalowość procesu przebudowy rogówki po przeszczepie.
6. Istnienie licznych zależności pomiędzy wartościami poszczególnych parametrów rogówki, korelacje pomiędzy przedoperacyjnymi wartościami parametrów topograficznych rogówki i ich zmianami po operacji, jak również pomiędzy wyjściową ostrością wzroku a pooperacyjną grubością rogówki, wskazują na zasadność wcześnie podjętej interwencji chirurgicznej u pacjentów dotkniętych dystrofią Fuchsa lub pseudofakijną keratopatią pęcherzową. Można wnioskować, iż wcześniejsza interwencja terapeutyczna pozwoli osiągnąć lepsze wyniki w zakresie jakości widzenia po zabiegu, niezależnie od wybranej metody operacyjnej.

## **7. STRESZCZENIE ROZPRAWY DOKTORSKIEJ W JĘZYKU POLSKIM**

*Tytuł pracy:* Wpływ keratoplastyki warstwowej tylnej na wybrane parametry rogówki – ocena tomograficzna, implikacje kliniczne.

*Wstęp:* Choroby śródbłonna rogówki stanowią główne wskazanie do keratoplastyki warstwowej tylnej na całym świecie. Dotychczasowe badania jednoznacznie wskazują na lepszy profil bezpieczeństwa i znacząco mniejszą ingerencję w morfologię rogówki po zastosowaniu nowoczesnych technik keratoplastyki warstwowej, takich jak UT-DSAEK i DMEK, w porównaniu do klasycznej operacji DSAEK. W niniejszej rozprawie porównano zmiany parametrów topograficznych rogówki, takich jak: grubość rogówki, średnia keratometria, średni astygmatyzm, asymetria astygmatyzmu oraz wielkość aberracji wyższego rzędu po zabiegu UT-DSAEK oraz DMEK, a także zmiany ostrości wzroku i gęstości komórek śródbłonna na przestrzeni 12 miesięcy obserwacji. Dodatkowo dokonano szczegółowej analizy zmian parametrów rogówki w 1, 3, 6 i 12 miesiącu po zabiegu, u pacjentów po keratoplastyce warstwowej tylnej DMEK.

*Material i metody:* Do badań włączono 43 pacjentów (48 oczu) z dystrofią Fuchsa lub pseudofakijną keratopatią pęcherzową, którzy zostali poddani zabiegowi keratoplastyki warstwowej tylnej metodą DMEK lub UT-DSAEK. Wszyscy pacjenci mieli wykonane pełne przedoperacyjne badanie okulistyczne, obejmujące pomiar najlepszej skorygowanej ostrości wzroku, ciśnienia śródgałkowego, gęstości komórek śródbłonna (ECC), szczegółową ocenę przedniego i tylnego odcinka oka w lampie szczelinowej oraz badanie optycznej koherentnej tomografii przedniego odcinka oka. W badaniu AS-OCT oceniano parametry rogówki, takie jak: grubość w centrum (CCT), średnia keratometria, średni astygmatyzm, asymetria astygmatyzmu oraz aberracje wyższego rzędu (HOA). Pomiary były wykonywane w obszarze przedniej i tylnej powierzchni rogówki, a następnie oceniano ich wartości całkowite, obejmujące sumaryczne wartości z uwzględnieniem obu powierzchni rogówki. Panel badań powtarzano na wizytach kontrolnych po 1,3, 6 i 12 miesiącach od zabiegu. Dodatkowo zbadane zostały wzajemne zależności i korelacje pomiędzy badanymi parametrami w poszczególnych punktach kontrolnych.

*Wyniki:* W przedstawionym cyklu prac oryginalnych wykazano stopniową poprawę najlepszej skorygowanej ostrości wzroku po DMEK na przestrzeni całego okresu obserwacji. Wartości BCVA nie różniły się istotnie pomiędzy grupami, z wyjątkiem ostatniego punktu kontrolnego na korzyść techniki DMEK.

Wykazano istotne różnice w zakresie pooperacyjnej gęstości komórek śródbłonka na korzyść techniki DMEK.

W obu grupach zaobserwowano dodatnią korelację pomiędzy przedoperacyjną wartością BCVA a zmianami CCT po 1,3,6 i 12 miesiącach po zabiegu. W grupie DMEK zaobserwowano również korelacje pomiędzy przed- i pooperacyjnymi wartościami parametrów topograficznych rogówki. Odnotowano, iż wyjściowa wartość CCT silnie wpływa na zmiany pozostałych parametrów rogówki po operacji, korelując ujemnie ze zmianami grubości rogówki, mocy astygmatyzmu, asymetrii astygmatyzmu oraz HOA.

Analiza zmian średniej keratometrii rogówki w stosunku do wartości przedoperacyjnych wykazała istotny spadek wartości całkowitych tego parametru we wszystkich punktach kontrolnych w grupie UT-DSAEK (średnia różnica między wartością wyjściową a ostatnim punktem kontrolnym dla osi optycznej 3 mm =  $-1.42 \pm 1.87$  D) i brak istotnych zmian wartości całkowitych tego parametru w grupie DMEK. W obu grupach odnotowano istotną redukcję wartości całkowitych mocy astygmatyzmu, począwszy od 3. miesiąca po zabiegu w grupie DMEK, i dopiero w ostatnim punkcie kontrolnym w grupie UT-DSAEK. W obu badanych grupach nie zaobserwowano zmian osi astygmatyzmu. Analiza zmian wartości asymetrii astygmatyzmu oraz aberracji wyższego rzędu wykazała istotną redukcję tych parametrów we wszystkich punktach kontrolnych w obu badanych grupach. Redukcja centralnej grubości rogówki została odnotowana we wszystkich punktach kontrolnych zarówno w grupie DMEK, jak i w grupie UT-DSAEK.

Analiza wieloczynnikowa skorygowana o wiek, porównująca zmiany parametrów topograficznych rogówki w stosunku do ich wartości wyjściowych pomiędzy grupami, wykazała, że procedura DMEK warunkowała istotnie większy spadek centralnej grubości rogówki w 12. miesiącu obserwacji, istotnie mniejszy spadek wartości średniej keratometrii tylnej powierzchni rogówki w 1.,3.,6. i 12. miesiącu obserwacji oraz istotnie większy spadek mocy średniego astygmatyzmu tylnej powierzchni rogówki w 6. i 12. miesiącu obserwacji. Wartości uzyskane z powierzchni przedniej rogówki oraz wartości całkowite powyższych parametrów nie różniły się istotnie pomiędzy grupami. Analiza wartości asymetrii astygmatyzmu oraz aberracji wyższego rzędu w kolejnych punktach kontrolnych wykazała podobną dynamikę zmian tych parametrów w obu badanych grupach.

Szczegółowa analiza zmian parametrów rogówki pomiędzy poszczególnymi punktami kontrolnymi po zabiegu DMEK wykazała, iż wartości średniej keratometrii tylnej powierzchni rogówki ulegały istotnej zmianie pomiędzy 1. a 6. miesiącem obserwacji, po czym obserwowano stabilizację wartości tego parametru. Redukcja wartości całkowitych mocy

astygmatyzmu miała miejsce pomiędzy 1. a 3. miesiącem obserwacji, a redukcja wartości całkowitych asymetrii astygmatyzmu pomiędzy 1. a 6. miesiącem obserwacji. W kolejnych punktach czasowych obserwacji wartości powyższych parametrów nie ulegały zmianie. Stopniowa redukcja wartości całkowitych HOA odbywała się na przestrzeni całego okresu obserwacji.

*Wnioski:* Analiza całości uzyskanych wyników pozwoliła na sformułowanie następujących wniosków:

1. Parametry refrakcji, takie jak średnia keratometria i moc oraz asymetria astygmatyzmu ulegają stabilizacji w pierwszych sześciu miesiącach po zabiegu DMEK, co wskazuje, że technika ta warunkuje stosunkowo szybką rehabilitację wzrokową po zabiegu.
2. Technika DMEK nie zmienia w znaczący sposób wartości keratometrii całkowitej, dzięki czemu nie indukuje przesunięcia nadwzrocznego. Odmienna sytuacja ma miejsce w przypadku techniki UT-DSAEK, która generuje istotne zmiany średnich wartości keratometrii przedniej oraz tylnej powierzchni rogówki, jak również zmiany jej wartości całkowitych. Mając na uwadze potencjalne ryzyko powstania jatrogennej wady refrakcji po zabiegu przeszczepienia rogówki metodą UT-DSAEK, u pacjentów zakwalifikowanych do keratoplastyki z wykorzystaniem tej techniki operacyjnej wskazana jest modyfikacja kalkulacji soczewki przed operacją zaćmy.
3. Różnice w pooperacyjnych wartościach ECC pomiędzy obiema technikami operacyjnymi, wskazują na istotnie wyższą utratę komórek śródbłonka po zabiegu UT-DSAEK, co odzwierciedla znacząco wyższy stopień inwazyjności tej techniki w porównaniu do techniki DMEK
4. Brak istotnych różnic w zakresie zmian całkowitych wartości parametrów topograficznych rogówki pozwala założyć iż UT-DSAEK stanowi alternatywę dla DMEK, szczególnie w oczach z obecnością powikłań, z zaburzoną anatomią komory przedniej i u pacjentów niewspółpracujących.
5. Wielkość aberracji wyższego rzędu ulega stopniowej redukcji na przestrzeni rocznego okresu obserwacji, niezależnie od zastosowanej techniki operacyjnej, co wskazuje na długofalowość procesu przebudowy rogówki po przeszczepie.
6. Istnienie licznych zależności pomiędzy wartościami poszczególnych parametrów rogówki, korelacje pomiędzy przedoperacyjnymi wartościami parametrów topograficznych rogówki i ich zmianami po operacji, jak również pomiędzy wyjściową ostrością wzroku a pooperacyjną grubością rogówki, wskazują na zasadność wcześniej podjętej interwencji chirurgicznej u pacjentów dotkniętych dystrofią Fuchsa lub

pseudofakijną keratopatią pęcherzową. Można wnioskować, iż wcześniejsza interwencja terapeutyczna pozwoli osiągnąć lepsze wyniki w zakresie jakości widzenia po zabiegu, niezależnie od wybranej metody operacyjnej.

## **8. STRESZCZENIE ROZPRAWY DOKTORSKIEJ W JĘZYKU ANGIELSKIM**

*Title:* The influence of posterior lamellar keratoplasty on selected corneal parameters – tomographic assessment, clinical implications.

*Introduction:* Corneal endothelial diseases are a major indication for posterior lamellar keratoplasty worldwide. The conducted studies clearly indicate that modern lamellar keratoplasty techniques, such as Descemet membrane endothelial keratoplasty (DMEK) and ultrathin Descemet stripping automated endothelial keratoplasty (UT-DSAEK) are safer and less invasive alternatives compared to the classic DSAEK technique. This dissertation compares changes of corneal topographic parameters, such as: central corneal thickness (CCT), mean keratometry, mean astigmatism, astigmatism asymmetry and the value of higher order aberrations (HOA), as well as the changes in best corrected visual acuity (BCVA) and endothelial cell count (ECC) over the 12-month observation period after UT-DSAEK and DMEK surgery. Furthermore, a detailed time course changes in corneal topographic parameters during the one-year follow-up after DMEK surgery was assessed.

*Material and methods:* This study enrolled 43 patients (48 eyes) with diagnosed Fuchs endothelial corneal dystrophy (FECD) or pseudophakic bullous keratopathy (PBK), who underwent DMEK or UT-DSAEK surgery. All patients had a complete pre-operative ophthalmologic examination, which included: the assessment of BCVA and ECC, intraocular pressure measurements, slit lamp biomicroscopy, detailed fundus examination after pupil mydriasis and anterior segment optical coherence tomography (AS-OCT). AS-OCT values, such as: CCT, mean keratometry, mean astigmatism, astigmatism asymmetry and HOA were measured in both: the anterior and posterior surfaces of the cornea and the total summarized values from both surfaces were taken into account. All measurements were repeated at follow-up visits 1,3,6 and 12 months after the surgery. Analysis considered also the correlations and functional links between the examined parameters from all follow-up visits.

*Results:* The presented series of original papers shows a gradual improvement in best corrected visual acuity after DMEK over the entire observation period. BCVA values did not differ significantly between groups except for the last follow-up point in favor of the DMEK technique.

Significant differences in postoperative endothelial cell count were shown in favor of the DMEK technique.

In both DMEK and UT-DSAEK group the positive correlation between preoperative BCVA values and postoperative CCT changes in all follow-up points was detected. Moreover, the correlation between pre- and postoperative corneal topographic parameters was detected in DMEK group. It was noted that the baseline CCT value strongly influenced changes in other corneal parameters after surgery, negatively correlating with changes in CCT, astigmatism power, astigmatism asymmetry, and HOA.

Analysis of the changes in postoperative mean keratometry values compared to baseline recordings for both groups revealed a significant decrease of total keratometry values in all follow-up points in UT-DSAEK group (mean difference between the baseline value and the 12-month follow-up visit at 3 mm optical zone =  $-1.42 \pm 1.87$  D) and lack of significant changes of this parameter in DMEK group. There was a significant decrease of total astigmatism values in both groups, starting from the third month after surgery for DMEK group and only at the last follow-up visit in UT-DSAEK group. There were no significant changes in the astigmatism axis at 1, 3, 6 and 12 months after surgery compared to the baseline in either the DMEK or UT-DSAEK group. The analysis of astigmatism asymmetry and HOAs changes at 1, 3, 6 and 12 months after surgery in both investigated groups, showed that their values decreased significantly compared to the preoperative values. A reduction in central corneal thickness was noted at all follow-up points in both DMEK and UT-DSAEK group.

Age-adjusted multivariate analysis comparing changes in corneal topographic parameters with their baseline values between groups revealed that DMEK procedure was an independent variable that was associated with a significantly higher CCT decrease at 12-month follow up point, significantly smaller decrease in posterior mean keratometry at all follow-up points and significantly higher posterior mean astigmatism decrease at 6- and 12-month follow-up points. There were no significant differences in changes in anterior or combined surface values between UT-DSAEK and DMEK groups throughout the observation period. The dynamics of changes of astigmatism asymmetry and HOA values was similar in both groups.

A detailed analysis of the time course changes in corneal topographic parameters during the one-year follow-up after DMEK surgery revealed that significant changes in posterior mean keratometry values took place from the 1<sup>st</sup> month until the 6<sup>th</sup> month postoperatively. Then, the posterior keratometry recordings stabilized and remained unchanged until the last follow-up point. A significant reduction in the total astigmatism magnitude between 1<sup>st</sup> and 3<sup>rd</sup> follow-up point and in the total astigmatism asymmetry values between 1<sup>st</sup> and 6<sup>th</sup> follow up point was detected. There were no differences in the values of the above-mentioned parameters at



subsequent observation points. The gradual reduction in total HOA values took place over the entire observation period.

*Conclusions:* Basing on the results of study, the following conclusions were drawn:

1. The stabilization of refractive parameters, such as mean keratometry and power, as well as astigmatism asymmetry takes place within 6 months after DMEK, which indicates that this technique determines relatively quick visual rehabilitation after the surgery.
2. The DMEK technique does not significantly change the total keratometry values, and therefore does not induce a hyperopic shift. On the contrary, UT-DSAEK technique generates significant changes in both: mean values of posterior and anterior keratometry as well as in total keratometry values. Considering the potential risk of iatrogenic refractive error after corneal transplantation using the UT-DSAEK method, it is recommended to modify the lens calculation before cataract surgery among the patients awaiting for UT-DSAEK keratoplasty.
3. The differences in postoperative ECC values between both surgical techniques, indicating a significantly higher endothelial cell loss after the UT-DSAEK procedure, allow the assumption that UT-DSAEK is a significantly more invasive operating technique than DMEK.
4. The fact, that changes of total corneal parameters are comparable after both procedures, allows to assume that UT-DSAEK might be an alternative to DMEK, especially in complicated eyes, with disturbed anatomy of the anterior chamber and in non-cooperating patients.
5. The magnitude of higher-order aberrations after the one-year observation period, is gradually reduced regardless of the surgical technique used, which indicates the long-term nature of the corneal remodeling process after keratoplasty.
6. Correlations between preoperative values of corneal topographic parameters and their changes after surgery, as well as between baseline visual acuity and postoperative corneal thickness, indicate the need for early surgical intervention in patients suffering from Fuchs' dystrophy or pseudophakic bullous keratopathy. It can be concluded, that earlier therapeutic intervention might allow to achieve better visual function after surgery, regardless of the selected surgical method.

**9. OŚWIADCZENIA WSPÓLAUTORÓW PUBLIKACJI**

lek. Agnieszka Kuligowska  
I Katedra i Klinika Okulistyki  
Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie  
Al. Powstańców Wielkopolskich 72  
70-111 Szczecin

#### OŚWIADCZENIE

Potwierdzam mój wkład pracy w przygotowanie następujących publikacji naukowych:

**Comparative Analysis of Corneal Parameters in Swept-Source Imaging between DMEK and UT-DSAEK Eyes.**

- Mój wkład pracy polegał na rekrutacji pacjentów, prowadzeniu badań okulistycznych podczas wizyt kontrolnych, kompletowaniu i zarządzaniu bazą danych pacjentów oraz przygotowaniu manuskryptu do publikacji i wyniósł 45%.

**Changes in Corneal Parameters after DMEK Surgery: A Swept-Source Imaging Analysis at 12-Month Follow-Up Time.**

- Mój wkład pracy polegał na rekrutacji pacjentów, prowadzeniu badań okulistycznych podczas wizyt kontrolnych, kompletowaniu i zarządzaniu bazą danych pacjentów oraz przygotowaniu manuskryptu do publikacji i wyniósł 45%.

Agnieszka Kuligowska  
lek. AYZ  
31880013  
Agnieszka Kuligowska

prof. dr hab. n. med. Anna Machalińska  
I Katedra i Klinika Okulistyki  
Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie  
Al. Powstańców Wielkopolskich 72  
70-111 Szczecin

#### OŚWIADCZENIE

Potwierdzam mój wkład pracy w przygotowanie następujących publikacji naukowych:

**Comparative Analysis of Corneal Parameters in Swept-Source Imaging between DMEK and UT-DSAEK Eyes.**

- Mój wkład pracy polegał na zaplanowaniu eksperymentu, rekrutacji pacjentów, przeprowadzaniu zabiegów, nadzorowaniu prac, udostępnieniu infrastruktury oraz przygotowaniu manuskryptu do publikacji i wyniósł 45%.

**Changes in Corneal Parameters after DMEK Surgery: A Swept-Source Imaging Analysis at 12-Month Follow-Up Time.**

- Mój wkład pracy polegał na zaplanowaniu eksperymentu, rekrutacji pacjentów, przeprowadzaniu zabiegów, nadzorowaniu prac, udostępnieniu infrastruktury oraz przygotowaniu manuskryptu do publikacji i wyniósł 45%.

KIEROWNIK  
I Katedry i Kliniki Okulistyki  
prof. dr hab. n. med. Anna Machalińska  
.....

lek. Bogna Kowalska  
I Katedra i Klinika Okulistyki  
Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie  
Al. Powstańców Wielkopolskich 72  
70-111 Szczecin

OŚWIADCZENIE

Potwierdzam mój wkład pracy w przygotowanie następującej publikacji naukowej:

**Comparative Analysis of Corneal Parameters in Swept-Source Imaging between DMEK and UT-DSAEK Eyes.**

- Mój wkład pracy polegał na kompletowaniu bazy danych pacjentów i wyniósł 5%.

*Bogna Kowalska*

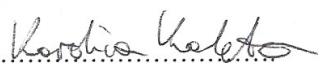
lic. Karolina Kaleta  
Wydział Grafiki  
Akademia Sztuki w Szczecinie  
pl. Orła Białego 2  
70-562 Szczecin

#### OŚWIADCZENIE

Potwierdzam mój wkład pracy w przygotowanie następującej publikacji naukowej:

**Changes in Corneal Parameters after DMEK Surgery: A Swept-Source Imaging Analysis at 12-Month Follow-Up Time.**

- Mój wkład pracy polegał na stworzeniu grafik, formatowaniu tabel i edycji tekstu i wyniósł 2%.

  
.....

lek. Monika Kuśmierz-Wojtasik  
I Katedra i Klinika Okulistyki  
Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie  
Al. Powstańców Wielkopolskich 72  
70-111 Szczecin

OŚWIADCZENIE

Potwierdzam mój wkład pracy w przygotowanie następującej publikacji naukowej:

**Changes in Corneal Parameters after DMEK Surgery: A Swept-Source Imaging Analysis at 12-Month Follow-Up Time.**

Mój wkład pracy polegał na kompletowaniu bazy danych pacjentów i wyniósł 3%.

Monika Kuśmierz-Wojtasik  
lekarz  
3862003



prof. dr hab. n. med. Krzysztof Safranow  
Katedra Biochemii I Chemii Medycznej  
Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie  
Al. Powstańców Wielkopolskich 72  
70-111 Szczecin

#### OŚWIADCZENIE

Potwierdzam mój wkład pracy w przygotowanie następujących publikacji naukowych:

**Comparative Analysis of Corneal Parameters in Swept-Source Imaging between DMEK and UT-DSAEK Eyes.**

- Mój wkład pracy polegał na przeprowadzeniu analizy statystycznej uzyskanych wyników i przygotowaniu manuskryptu do publikacji i wyniósł 5%.

**Changes in Corneal Parameters after DMEK Surgery: A Swept-Source Imaging Analysis at 12-Month Follow-Up Time.**

- Mój wkład pracy polegał na przeprowadzeniu analizy statystycznej uzyskanych wyników i przygotowaniu manuskryptu do publikacji i wyniósł 5%.

13.12.2021. *Safranow*



---

---

**10. PIŚMIENICTWO**

1. A. Machalińska, A. Zakrzewska, Anatomia oka i układu wzrokowego, w: Andrzej Grzybowski (red.), *Okulistyka*, Wrocław, 2018, s. 13-21
2. Brad Bowling, *Kanski's Clinical Ophthalmology. A Systematic Approach. Eighth edition*, Elsevier Ltd; 2016, s. 168–172.
3. Jeang LJ, Margo CE, Espana EM. Diseases of the corneal endothelium. *Exp Eye Res.* 2021 Apr;205:108495. doi: 10.1016/j.exer.2021.108495. Epub 2021 Feb 14. PMID: 33596440; PMCID: PMC8044020.
4. Mishima S. Clinical investigations on the corneal endothelium-XXXVIII Edward Jackson Memorial Lecture. *Am J Ophthalmol.* 1982 Jan;93(1):1-29. doi: 10.1016/0002-9394(82)90693-6. PMID: 6801985.
5. Matsuda M, Yee RW, Edelhauser HF. Comparison of the corneal endothelium in an American and a Japanese population. *Arch Ophthalmol.* 1985 Jan;103(1):68-70. doi: 10.1001/archophth.1985.01050010072023. PMID: 3977679.
6. Rao SK, Ranjan Sen P, Fogla R, Gangadharan S, Padmanabhan P, Badrinath SS. Corneal endothelial cell density and morphology in normal Indian eyes. *Cornea.* 2000 Nov;19(6):820-3. doi: 10.1097/00003226-200011000-00012. PMID: 11095057.
7. Edelhauser HF. The balance between corneal transparency and edema: the Proctor Lecture. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2006 May;47(5):1754-67. doi: 10.1167/iovs.05-1139. PMID: 16638979.
8. Chaurasia S, Vanathi M. Specular microscopy in clinical practice. *Indian J Ophthalmol.* 2021 Mar;69(3):517-524. doi: 10.4103/ijo.IJO\_574\_20. PMID: 33595465; PMCID: PMC7942069.
9. Bourne WM, Nelson LR, Hodge DO. Central corneal endothelial cell changes over a ten-year period. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1997 Mar;38(3):779-82. PMID: 9071233.
10. Gonçalves ED, Campos M, Paris F, Gomes JA, Farias CC. Ceratopatia bolhosa: etiopatogênese e tratamento [Bullous keratopathy: etiopathogenesis and treatment]. *Arq Bras Oftalmol.* 2008 Nov-Dec;71(6 Suppl):61-4. Portuguese. doi: 10.1590/s0004-27492008000700012. PMID: 19274413.
11. Siu GD, Young AL, Jhanji V. Alternatives to corneal transplantation for the management of bullous keratopathy. *Curr Opin Ophthalmol.* 2014 Jul;25(4):347-52. doi: 10.1097/ICU.0000000000000062. PMID: 24807064.

12. Feizi S. Corneal endothelial cell dysfunction: etiologies and management. *Ther Adv Ophthalmol*. 2018 Dec 7;10:2515841418815802. doi: 10.1177/2515841418815802. PMID: 30560230; PMCID: PMC6293368.
13. Sarnicola C, Farooq AV, Colby K. Fuchs Endothelial Corneal Dystrophy: Update on Pathogenesis and Future Directions. *Eye Contact Lens*. 2019 Jan;45(1):1-10. doi: 10.1097/ICL.0000000000000469. PMID: 30005051.
14. Dunker SL, Armitage WJ, Armitage M, Brocato L, Figueiredo FC, Heemskerk MBA, Hjortdal J, Jones GLA, Konijn C, Nuijts RMMA, Lundström M, Dickman MM. Practice patterns of corneal transplantation in Europe: first report by the European Cornea and Cell Transplantation Registry. *J Cataract Refract Surg*. 2021 Jul 1;47(7):865-869. doi: 10.1097/j.jcrs.0000000000000574. PMID: 33577274.
15. Pricopie S, Istrate S, Voinea L, Leasu C, Paun V, Radu C. Pseudophakic bullous keratopathy. *Rom J Ophthalmol*. 2017 Apr-Jun;61(2):90-94. doi: 10.22336/rjo.2017.17. PMID: 29450379; PMCID: PMC5710027.
16. Gottsch JD, Zhang C, Sundin OH, Bell WR, Stark WJ, Green WR. Fuchs corneal dystrophy: aberrant collagen distribution in an L450W mutant of the COL8A2 gene. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2005 Dec;46(12):4504-11. doi: 10.1167/iovs.05-0497. PMID: 16303941.
17. Murphy C, Alvarado J, Juster R. Prenatal and postnatal growth of the human Descemet's membrane. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1984 Dec;25(12):1402-15. PMID: 6511224.
18. Xia D, Zhang S, Nielsen E, Ivarsen AR, Liang C, Li Q, Thomsen K, Hjortdal JØ, Dong M. The Ultrastructures and Mechanical Properties of the Descemet's Membrane in Fuchs Endothelial Corneal Dystrophy. *Sci Rep*. 2016 Mar 16;6:23096. doi: 10.1038/srep23096. PMID: 26980551; PMCID: PMC4793225.
19. Magovern M, Beauchamp GR, McTigue JW, Fine BS, Baumiller RC. Inheritance of Fuchs' combined dystrophy. *Ophthalmology*. 1979 Oct;86(10):1897-923. doi: 10.1016/s0161-6420(79)35340-4. PMID: 399801.
20. 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 Oct 1;10(21):2415-23. doi: 10.1093/hmg/10.21.2415. PMID: 11689488.

21. Gottsch JD, Sundin OH, Liu SH, Jun AS, Broman KW, Stark WJ, Vito EC, Narang AK, Thompson JM, Magovern M. Inheritance of a novel COL8A2 mutation defines a distinct early-onset subtype of fuchs corneal dystrophy. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2005 Jun;46(6):1934-9. doi: 10.1167/iovs.04-0937. PMID: 15914606.
22. 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 Dec;91(12):1717-8. doi: 10.1136/bjo.2007.115154. PMID: 18024822; PMCID: PMC2095500.
23. Nanda GG, Alone DP. REVIEW: Current understanding of the pathogenesis of Fuchs' endothelial corneal dystrophy. *Mol Vis.* 2019 Jun 5;25:295-310. PMID: 31263352; PMCID: PMC6571125.
24. Baratz KH, Tosakulwong N, Ryu E, Brown WL, Branham K, Chen W, Tran KD, Schmid-Kubista KE, Heckenlively JR, Swaroop A, Abecasis G, Bailey KR, Edwards AO. E2-2 protein and Fuchs's corneal dystrophy. *N Engl J Med.* 2010 Sep 9;363(11):1016-24. doi: 10.1056/NEJMoa1007064. Epub 2010 Aug 25. PMID: 20825314.
25. Wieben ED, Aleff RA, Tosakulwong N, Butz ML, Highsmith WE, Edwards AO, Baratz KH. A common trinucleotide repeat expansion within the transcription factor 4 (TCF4, E2-2) gene predicts Fuchs corneal dystrophy. *PLoS One.* 2012;7(11):e49083. doi: 10.1371/journal.pone.0049083. Epub 2012 Nov 21. PMID: 23185296; PMCID: PMC3504061.
26. Riazuddin SA, Vithana EN, Seet LF, Liu Y, Al-Saif A, Koh LW, Heng YM, Aung T, Meadows DN, Eghrari AO, Gottsch JD, Katsanis N. Missense mutations in the sodium borate cotransporter SLC4A11 cause late-onset Fuchs corneal dystrophy. *Hum Mutat.* 2010 Nov;31(11):1261-8. doi: 10.1002/humu.21356. Epub 2010 Oct 14. PMID: 20848555; PMCID: PMC2970683.
27. Riazuddin SA, Vasanth S, Katsanis N, Gottsch JD. Mutations in *AGBL1* cause dominant late-onset Fuchs corneal dystrophy and alter protein-protein interaction with TCF4. *Am J Hum Genet.* 2013 Oct 3;93(4):758-64. doi: 10.1016/j.ajhg.2013.08.010. PMID: 24094747; PMCID: PMC3791265.
28. Zhang X, Igo RP Jr, Fondran J, Mootha VV, Oliva M, Hammersmith K, Sugar A, Lass JH, Iyengar SK; Fuchs' Genetics Multi-Center Study Group. Association of smoking and other risk factors with Fuchs' endothelial corneal dystrophy severity and corneal

- thickness. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2013 Aug 27;54(8):5829-35. doi: 10.1167/iovs.13-11918. PMID: 23882692; PMCID: PMC3755540.
29. Zoega GM, Fujisawa A, Sasaki H, Kubota A, Sasaki K, Kitagawa K, Jonasson F. Prevalence and risk factors for cornea guttata in the Reykjavik Eye Study. *Ophthalmology.* 2006 Apr;113(4):565-9. doi: 10.1016/j.ophtha.2005.12.014. PMID: 16581419.
30. Ong Tone S, Kocaba V, Böhm M, Wylegala A, White TL, Jurkunas UV. Fuchs endothelial corneal dystrophy: The vicious cycle of Fuchs pathogenesis. *Prog Retin Eye Res.* 2021 Jan;80:100863. doi: 10.1016/j.preteyeres.2020.100863. Epub 2020 May 8. PMID: 32438095; PMCID: PMC7648733.
31. Lorenzetti DW, Uotila MH, Parikh N, Kaufman HE. Central cornea guttata. Incidence in the general population. *Am J Ophthalmol.* 1967 Dec;64(6):1155-8. PMID: 6072991.
32. Adamis AP, Filatov V, Tripathi BJ, Tripathi RC. Fuchs' endothelial dystrophy of the cornea. *Surv Ophthalmol.* 1993 Sep-Oct;38(2):149-68. doi: 10.1016/0039-6257(93)90099-s. PMID: 8235998.
33. Krachmer JH, Purcell JJ Jr, Young CW, Bucher KD. Corneal endothelial dystrophy. A study of 64 families. *Arch Ophthalmol.* 1978 Nov;96(11):2036-9. doi: 10.1001/archophth.1978.03910060424004. PMID: 309758.
34. Musch DC, Niziol LM, Stein JD, Kamyar RM, Sugar A. Prevalence of corneal dystrophies in the United States: estimates from claims data. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2011 Sep 1;52(9):6959-63. doi: 10.1167/iovs.11-7771. PMID: 21791583; PMCID: PMC3175990.
35. Kitagawa K, Kojima M, Sasaki H, Shui YB, Chew SJ, Cheng HM, Ono M, Morikawa Y, Sasaki K. Prevalence of primary cornea guttata and morphology of corneal endothelium in aging Japanese and Singaporean subjects. *Ophthalmic Res.* 2002 May-Jun;34(3):135-8. doi: 10.1159/000063656. PMID: 12097795.
36. Narayanan R, Gaster RN, Kenney MC. Pseudophakic corneal edema: A review of mechanisms and treatments. *Cornea.* 2006 Oct;25(9):993-1004. doi: 10.1097/01.ico.0000214225.98366.83. PMID: 17133043.
37. Dunbar GE, Titus M, Stein JD, Mejjome TE, Mian SI, Woodward MA. Patient-Reported Outcomes After Corneal Transplantation. *Cornea.* 2021 Oct 1;40(10):1316-1321. doi: 10.1097/ICO.0000000000002690. PMID: 33758138; PMCID: PMC8418993.

- 
38. Zirm EK. Eine erfolgreiche totale Keratoplastik (A successful total keratoplasty). 1906. *Refract Corneal Surg.* 1989 Jul-Aug;5(4):258-61. PMID: 2488816.
  39. Tillett CW. Posterior lamellar keratoplasty. *Am J Ophthalmol.* 1956 Mar;41(3):530-3. doi: 10.1016/0002-9394(56)91269-7. PMID: 13302358.
  40. Donaghy CL, Vislisel JM, Greiner MA. An Introduction to Corneal Transplantation. May 21, 2015; Available from: <http://EyeRounds.org/tutorials/cornea-transplant-intro/>
  41. Melles GR, Eggink FA, Lander F, Pels E, Rietveld FJ, Beekhuis WH, Binder PS. A surgical technique for posterior lamellar keratoplasty. *Cornea.* 1998 Nov;17(6):618-26. doi: 10.1097/00003226-199811000-00010. PMID: 9820943.
  42. Güell JL, El Husseiny MA, Manero F, Gris O, Elies D. Historical Review and Update of Surgical Treatment for Corneal Endothelial Diseases. *Ophthalmol Ther.* 2014 Dec;3(1-2):1-15. doi: 10.1007/s40123-014-0022-y. Epub 2014 Feb 18. PMID: 25134494; PMCID: PMC4254859.
  43. Terry MA, Ousley PJ. Endothelial replacement without surface corneal incisions or sutures: topography of the deep lamellar endothelial keratoplasty procedure. *Cornea.* 2001 Jan;20(1):14-8. doi: 10.1097/00003226-200101000-00002. PMID: 11188996.
  44. Terry MA, Ousley PJ. Deep lamellar endothelial keratoplasty in the first United States patients: early clinical results. *Cornea.* 2001 Apr;20(3):239-43. doi: 10.1097/00003226-200104000-00001. PMID: 11322409.
  45. Melles GR, Wijdh RH, Nieuwendaal CP. A technique to excise the descemet membrane from a recipient cornea (descemetorhexis). *Cornea.* 2004 Apr;23(3):286-8. doi: 10.1097/00003226-200404000-00011. PMID: 15084862.
  46. Gorovoy MS. Descemet-stripping automated endothelial keratoplasty. *Cornea.* 2006 Sep;25(8):886-9. doi: 10.1097/01.ico.0000214224.90743.01. PMID: 17102661.
  47. Terry MA, Ousley PJ. Small-incision deep lamellar endothelial keratoplasty (DLEK): six-month results in the first prospective clinical study. *Cornea.* 2005 Jan;24(1):59-65. doi: 10.1097/01.ico.0000133990.19027.a2. PMID: 15604868.
  48. Price MO, Price FW Jr. Descemet stripping with endothelial keratoplasty for treatment of iridocorneal endothelial syndrome. *Cornea.* 2007 May;26(4):493-7. doi: 10.1097/ICO.0b013e318030d274. PMID: 17457204.
  49. Price MO, Price FW. Descemet's stripping endothelial keratoplasty. *Curr Opin Ophthalmol.* 2007 Jul;18(4):290-4. doi: 10.1097/ICU.0b013e3281a4775b. PMID: 17568204.

- 
50. 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 Jul;26(6):670-4. doi: 10.1097/ICO.0b013e3180544902. PMID: 17592314.
51. Bahar I, Kaiserman I, Levinger E, Sansanayudh W, Slomovic AR, Rootman DS. Retrospective contralateral study comparing descemet stripping automated endothelial keratoplasty with penetrating keratoplasty. *Cornea*. 2009 Jun;28(5):485-8. doi: 10.1097/ICO.0b013e3181901df4. PMID: 19421053.
52. Bachmann BO, Pogorelov P, Kruse FE, Cursiefen C. Patientenzufriedenheit nach posteriorer lamellärer Keratoplastik (DSAEK) [Patient satisfaction after posterior lamellar keratoplasty (DSAEK)]. *Klin Monbl Augenheilkd*. 2008 Jun;225(6):577-81. German. doi: 10.1055/s-2008-1027499. PMID: 18516779.
53. Cheung AY, Hou JH, Bedard P, Grimes V, Buckman N, Eslani M, Holland EJ. Technique for Preparing Ultrathin and Nanothin Descemet Stripping Automated Endothelial Keratoplasty Tissue. *Cornea*. 2018 May;37(5):661-666. doi: 10.1097/ICO.0000000000001510. PMID: 29329121.
54. Busin M, Madi S, Santorum P, Scorcio V, Beltz J. Ultrathin descemet's stripping automated endothelial keratoplasty with the microkeratome double-pass technique: two-year outcomes. *Ophthalmology*. 2013 Jun;120(6):1186-94. doi: 10.1016/j.optha.2012.11.030. Epub 2013 Mar 1. PMID: 23466268.
55. Neff KD, Biber JM, Holland EJ. Comparison of central corneal graft thickness to visual acuity outcomes in endothelial keratoplasty. *Cornea*. 2011 Apr;30(4):388-91. doi: 10.1097/ICO.0b013e3181f236c6. PMID: 21045647.
56. Cheng YY, Pels E, Nuijts RM. Femtosecond-laser-assisted Descemet's stripping endothelial keratoplasty. *J Cataract Refract Surg*. 2007 Jan;33(1):152-5. doi: 10.1016/j.jcrs.2006.07.044. PMID: 17189814.
57. Birnbaum F, Maier P, Reinhard T. Perspektiven der Femtosekundenlaser-assistierten Keratoplastik [Perspectives of femtosecond laser-assisted keratoplasty]. *Ophthalmologe*. 2011 Sep;108(9):807-16. German. doi: 10.1007/s00347-011-2334-9. PMID: 21909868.
58. Shilova NF, Livny E, Anisimova NS, Antonova OP, Malyugin BE. Refractive outcomes following cataract combined with lamellar keratoplasty: femtosecond-DSEK versus microkeratome-DSAEK. *Int Ophthalmol*. 2021 Feb;41(2):639-647. doi: 10.1007/s10792-020-01619-7. Epub 2020 Oct 22. PMID: 33090312.

- 
59. Jones YJ, Goins KM, Sutphin JE, Mullins R, Skeie JM. Comparison of the femtosecond laser (IntraLase) versus manual microkeratome (Moria ALTK) in dissection of the donor in endothelial keratoplasty: initial study in eye bank eyes. *Cornea*. 2008 Jan;27(1):88-93. doi: 10.1097/ICO.0b013e31815771f5. PMID: 18245973.
60. van den Biggelaar FJ, Cheng YY, Nuijts RM, Schouten JS, Wijdh RJ, Pels E, van Cleynenbreugel H, Eggink CA, Rijneveld WJ, Dirksen CD. Economic evaluation of endothelial keratoplasty techniques and penetrating keratoplasty in the Netherlands. *Am J Ophthalmol*. 2012 Aug;154(2):272-281.e2. doi: 10.1016/j.ajo.2012.02.023. Epub 2012 Apr 27. PMID: 22541659.
61. Heinzelmann 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 Aug;251(8):1979-85. doi: 10.1007/s00417-013-2359-7. Epub 2013 May 10. PMID: 23661098.
62. Shilova NF, Anisimova NS, Antonova OP, Anisimov SI, Malyugin BE. Sravnitel'nyi analiz opticheskoi densitometrii rogovitsy u patsientov posle zadnei posloinoi keratoplastiki [Comparative study of corneal densitometry values after posterior lamellar keratoplasty]. *Vestn Oftalmol*. 2020;136(5):25-31. Russian. doi: 10.17116/oftalma202013605125. PMID: 33056960.
63. Titiyal JS, Aravind MJ, Kaur M, Nag TC, Sharma N, Agarwal T, Sinha R. Surface quality and endothelial cell viability after femtosecond laser-assisted donor lenticule preparation for endothelial keratoplasty - An *in-vitro* study. *Indian J Ophthalmol*. 2020 Nov;68(11):2404-2407. doi: 10.4103/ijo.IJO\_99\_20. PMID: 33120628; PMCID: PMC7774225.
64. 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 Feb;32(2):118-24. doi: 10.1097/ICO.0b013e31826ae2d8. PMID: 23132446.
65. Melles GR, Ong TS, Ververs B, van der Wees J. Preliminary clinical results of Descemet membrane endothelial keratoplasty. *Am J Ophthalmol*. 2008 Feb;145(2):222-227. doi: 10.1016/j.ajo.2007.09.021. Epub 2007 Dec 3. PMID: 18061137.
66. 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 Oct;23(10):1990-8. doi: 10.1038/eye.2008.393. Epub 2009 Jan 30. PMID: 19182768.
67. Dapena I, Moutsouris K, Droutsas K, Ham L, van Dijk K, Melles GR. Standardized "no-touch" technique for descemet membrane endothelial keratoplasty. *Arch Ophthalmol*. 2011 Jan;129(1):88-94. doi: 10.1001/archophthalmol.2010.334. PMID: 21220634.
68. Singh NP, Said DG, Dua HS. Lamellar keratoplasty techniques. *Indian J Ophthalmol*. 2018 Sep;66(9):1239-1250. doi: 10.4103/ijo.IJO\_95\_18. PMID: 30127133; PMCID: PMC6113816.
69. Botsford B, Vedana G, Cope L, Yiu SC, Jun AS. Comparison of 20% sulfur hexafluoride with air for intraocular tamponade in Descemet membrane endothelial keratoplasty (DMEK). *Arq Bras Oftalmol*. 2016 Sep-Oct;79(5):299-302. doi: 10.5935/0004-2749.20160086. PMID: 27982207.
70. 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 Dec;30(12):1382-6. doi: 10.1097/ICO.0b013e31821ddd25. PMID: 21993468.
71. van Dijk K, Ham L, Tse WH, Liarakos VS, Quilendrin 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 Feb;36(1):13-21. doi: 10.1016/j.clae.2012.10.066. Epub 2012 Oct 26. PMID: 23108011.
72. Ang M, Mehta JS, Newman SD, Han SB, Chai J, Tan D. Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty: Preliminary Results of a Donor Insertion Pull-through Technique Using a Donor Mat Device. *Am J Ophthalmol*. 2016 Nov;171:27-34. doi: 10.1016/j.ajo.2016.08.023. Epub 2016 Aug 24. PMID: 27565226.
73. Ong HS, Ang M, Mehta J. Evolution of therapies for the corneal endothelium: past, present and future approaches. *Br J Ophthalmol*. 2021 Apr;105(4):454-467. doi: 10.1136/bjophthalmol-2020-316149. Epub 2020 Jul 24. PMID: 32709756; PMCID: PMC8005807.
74. Doors M, Berendschot TT, de Brabander J, Webers CA, Nuijts RM. Value of optical coherence tomography for anterior segment surgery. *J Cataract Refract Surg*. 2010 Jul;36(7):1213-29. doi: 10.1016/j.jcrs.2010.05.002. PMID: 20610103.



- 
75. Asam JS, Polzer M, Tafreshi A, et al. Anterior Segment OCT. 2019 Aug 14. In: Bille JF, editor. *High Resolution Imaging in Microscopy and Ophthalmology: New Frontiers in Biomedical Optics* [Internet]. Cham (CH): Springer; 2019. Chapter 13. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554035/#> doi: 10.1007/978-3-030-16638-0\_13
76. Angmo D, Nongpiur ME, Sharma R, Sidhu T, Sihota R, Dada T. Clinical utility of anterior segment swept-source optical coherence tomography in glaucoma. *Oman J Ophthalmol.* 2016 Jan-Apr;9(1):3-10. doi: 10.4103/0974-620X.176093. PMID: 27013821; PMCID: PMC4785705.
77. Aptel F, Chiquet C, Gimbert A, Romanet JP, Thuret G, Gain P, Campolmi N. Anterior segment biometry using spectral-domain optical coherence tomography. *J Refract Surg.* 2014 May;30(5):354-60. doi: 10.3928/1081597X-20140326-01. Epub 2014 Apr 2. PMID: 24694582.
78. Fukuda S, Ueno Y, Fujita A, Mori H, Tasaki K, Murakami T, Beheregaray S, Oshika T. Comparison of anterior segment and lens biometric measurements in patients with cataract. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2020 Jan;258(1):137-146. doi: 10.1007/s00417-019-04482-0. Epub 2019 Oct 20. PMID: 31631237.
79. Quintin A, Hamon L, Mäurer S, Langenbucher A, Seitz B. OCT Application for Sterile Corneal Graft Screening in the Eye Bank. *Klin Monbl Augenheilkd.* 2021 Jun;238(6):688-692. English, German. doi: 10.1055/a-1443-5451. Epub 2021 Jun 22. PMID: 34157771.
80. Szalai E, Berta A, Hassan Z, Módis L Jr. Reliability and repeatability of swept-source Fourier-domain optical coherence tomography and Scheimpflug imaging in keratoconus. *J Cataract Refract Surg.* 2012 Mar;38(3):485-94. doi: 10.1016/j.jcrs.2011.10.027. Epub 2012 Jan 20. PMID: 22261325.
81. Schröder S, Mäurer S, Eppig T, Seitz B, Rubly K, Langenbucher A. Comparison of Corneal Tomography: Repeatability, Precision, Misalignment, Mean Elevation, and Mean Pachymetry. *Curr Eye Res.* 2018 Jun;43(6):709-716. doi: 10.1080/02713683.2018.1441873. Epub 2018 Feb 26. PMID: 29482368.
82. Szalai E, Németh G, Hassan Z, Módis L Jr. Noncontact Evaluation of Corneal Grafts: Swept-Source Fourier Domain OCT Versus High-Resolution Scheimpflug Imaging. *Cornea.* 2017 Apr;36(4):434-439. doi: 10.1097/ICO.0000000000001133. PMID: 28079690.

- 
- 
83. Gokul A, Vellara HR, Patel DV. Advanced anterior segment imaging in keratoconus: a review. *Clin Exp Ophthalmol*. 2018 Mar;46(2):122-132. doi: 10.1111/ceo.13108. Epub 2017 Dec 21. PMID: 29160595.
  84. Steinberg J, Casagrande MK, Frings A, Katz T, Druchkiv V, Richard G, Linke SJ. Screening for Subclinical Keratoconus Using Swept-Source Fourier Domain Anterior Segment Optical Coherence Tomography. *Cornea*. 2015 Nov;34(11):1413-9. doi: 10.1097/ICO.0000000000000568. PMID: 26312618.
  85. Cost B, Goshe JM, Srivastava S, Ehlers JP. Intraoperative optical coherence tomography-assisted descemet membrane endothelial keratoplasty in the DISCOVER study. *Am J Ophthalmol*. 2015 Sep;160(3):430-7. doi: 10.1016/j.ajo.2015.05.020. Epub 2015 May 28. PMID: 26026264; PMCID: PMC4544647.
  86. Saad A, Guilbert E, Grise-Dulac A, Sabatier P, Gatinel D. Intraoperative OCT-Assisted DMEK: 14 Consecutive Cases. *Cornea*. 2015 Jul;34(7):802-7. doi: 10.1097/ICO.0000000000000462. PMID: 26002152.
  87. Wylegała E, Nowińska A. Usefulness of anterior segment optical coherence tomography in Descemet membrane detachment. *Eur J Ophthalmol*. 2009 Sep-Oct;19(5):723-8. PMID: 19787588.
  88. Shih CY, Ritterband DC, Palmiero PM, Seedor JA, Papachristou G, Harizman N, Liebmann JM, Ritch R. The use of postoperative slit-lamp optical coherence tomography to predict primary failure in descemet stripping automated endothelial keratoplasty. *Am J Ophthalmol*. 2009 May;147(5):796-800, 800.e1. doi: 10.1016/j.ajo.2008.12.015. Epub 2009 Feb 20. PMID: 19232563.
  89. Tarnawska D, Wylegała E. Monitoring cornea and graft morphometric dynamics after descemet stripping and endothelial keratoplasty with anterior segment optical coherence tomography. *Cornea*. 2010 Mar;29(3):272-7. doi: 10.1097/ICO.0b013e3181b61496. PMID: 20098306.