Lamelarna keratoplastika kao metoda izbora u liječenju bolesti rožnice

Mladić, Marko

Master's thesis / Diplomski rad

2015

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, School of Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:105:730307

Rights / Prava: In copyright / Zaštićeno autorskim pravom.

Download date / Datum preuzimanja: **2024-03-29**



Repository / Repozitorij:

Dr Med - University of Zagreb School of Medicine Digital Repository







SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
MEDICINSKI FAKULTET

Marko Mladić

Lamelarna keratoplastika kao metoda izbora u liječenju bolesti rožnice

DIPLOMSKI RAD



Zagreb, 2015.

Ovaj diplomski rad izrađen je na Klinici za očne bolesti, Zavod za bolesti prednjeg očnog segmenta, pod vodstvom doc. dr. sc Mire Kalauza i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2014./2015.

POPIS KRATICA

PK – eng. Penetrating Keratoplasty

LK – eng. Lamellar Keratoplasty

ALK – eng. Anterior Lamellar Keratoplasty

PLK – eng. Posterior Lamellar Keratoplasty

SALK – eng. Superficial Lamellar Keratoplasty

DALK – eng. Deep Anterior Lamellar Keratoplasty

EK – eng. Endothelial Keratoplasty

DLEK – eng. Deep Lamellar Endothelial Keratoplasty

DSEK –eng. Descemet Stripping Endothelial Keratoplasty

DSAEK – eng. Descemet Stripping Automated Endothelial Keratoplasty

DMEK – eng. Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty

SADRŽAJ

1. SAŽETAK.....

2. SUMMARY.....

3. UVOD.....1

4. LAMELARNA KERATOPLASTIKA.....3

5. ZAHVALE.....14

6. LITERATURA.....15

7. ŽIVOTOPIS.....22

1. SAŽETAK

Lamelarna keratoplastika kao metoda izbora u liječenju bolesti rožnice

Tradicionalno, penetrantna keratoplastika, kojom se transplantira cijela debljina rožnice, smatrala se metodom izbora za liječenje bolest rožnice. No, iako uspješna u liječenju brojnih poremečaj rožnice, penetrantna keratoplastika obilježena je brojnim komplikacijama, poput razvoja odbacivanja donorskog tkiva, i dugim periodom rehabilitacije. Unazad desetak godina, razvojem novih kirurških tehnika, dolazi do ponovnog interesa za lamelarnu keratoplastiku. Lamelarna keratoplastika karakterizirana je selektivnošću, transplantiraju se samo oni dijelovi rožnice koji su patološki promijenjeni, dok zdravi dijelovi ostaju netaknutim. Ovisno o dijelovima rožnice koji se presađuju, razlikuju se prednja, ako se transplantiraju prednji slojevi rožnice, i stražnja lamelarna keratoplastika ili endotelna keratoplastika, ako se presađuju Descemetova membrana i endotel rožnice. Daljnjim razvojem kirurških tehnika, obje su metode doživjele brojne varijacije. Duboka prednja lamelarna keratoplastika metoda je kojom se presađuju prednji slojevi rožnice do maksimalne dubine strome rožnice, gotovo do Descemetove membrane. Tom se metodom dobivaju dobri vizualni ishodi, dok je broj komplikacija manji, a period rehabilitacije kraći. Zbog toga što čuva imunološki integritet oka, ta metoda gotovo u potpunosti isključuje razvoj endotelnog odbacivanja, jedan od najvažnijih razloga odbacivanja donorskog tkiva kod penetrantne keratoplastike. Endotelna keratoplastika s odljuštenjem Descemetove membrane i endotelna keratoplastika Descemetove membrane dvije su novije metode stražnje lamelarne keratoplastike, koje omogućuju selektivno liječenje bolesti endotela rožnice. Ishodi tih metoda bolji su od penetrantne keratoplastike, a komplikacije poput gubitka endotelnih stanica rijeđe. Upravo zbog brojnih prednosti nad penetrantnom keratoplastikom te daljnjim unaprijeđenjima tehnike i tehnologije u svrhu olakšanja izvođenja zahvata i dodatnog smanjenja komplikacija, lamelarna keratoplastika nameće se kao metoda izbora u liječenju bolesti rožnice.

Ključne riječi: Lamelarna keratoplastika, prednja lamelarnja keratoplastika, endotelna keratoplasika, duboka prednja lamelarna keratoplastika, endotelna keratoplastika s odljuštenjem Descemetove membrane, endotelna keratoplastika Descemetove membrane

2. SUMMARY

Lamellar keratoplasty as a treatment of choice for corneal disease

Traditionally, penetrating keratoplasty, a procedure consisting of full-thickness replacment of the cornea, has been the treatment of choice for numerous corneal disease. Altough successefully used for treatment of most corneal disease, penetrating keratoplasty can have many complications, such as transplant rejection, and long rehabilitation period is required for good visual outcome. However, improvements in surgical instruments and adoption of newer surgical techniques have resulted in a reintroduction of lamellar keratoplasty as an acceptable alternative to penetrating keratoplasty. Lamellar keratoplasty involves selective removal and replacment of diseased corneal layers, while leaving healty layers intact. Anterior lamellar keratoplasty is a procedure in which the anterior parts of recipient cornea are removed, while preserving healty recipient endothelium. Posterior lamellar keratoplasty selectively replaces the corenal endothelium in patients with endothelial disease. Variations on both methods do exist. Deep anterior lamellar keratoplasty is surgical procedure for removing the corneal stroma down to Descemet membrane. DALK avoids most compliactions associated with an open eye system surgery. Immunological integrity of the eye is kept intact, which lowers the risk of endothelial graft rejection, one of the major factors for transplant rejection. Newer forms of endothelial keratoplasty, such as Descemet stripping endothelial keratoplasty and Descemet membrane endothelial keratoplasty, selectively replace recipient corneal endothelium, resulting in more rapid and predictable visual outcomes. The advantages of lamellar keratoplasty are numerous and if disadvantages of such surgeries can be overcome, lamellar keratoplasty can be considerd as an acceptable alternative to traditional penetrating keratoplasty.

Keywords: Lamellar keratoplasty, anterior lamellar keratoplasty, posterior lamellar keratoplasty, endothelial keratoplasty, deep anterior lamellar keratoplasty, Descemet stripping endothelial keratoplasty, Descemet membrane endothelial keratoplasty

3. UVOD

Penetrantna keratoplastika, kojom se transplantira rožnica u svojoj punoj dubljini, zlatni je standard u liječenju bolesti rožnice već više od stoljeća, otkad ju je 1905. prvi izveo Eduard Zirm. Transplantacija rožnice najčešće je izvođena transplantacija u svijetu, a indikacije za transplantaciju rožnice su brojne. Zbog lošeg preživljavanja donorskog tkiva nakon penetrantne keratoplastike, već sredinom 20. stoljeća razvija se interes za lamelarnom keratoplastikom. Lamelarna keratoplastika metoda je kojom se transplantiraju samo oboljeli dijelovi rožnice, dok se oni zdravi ostavljaju intaktnim, očuvajući tako imunološki integritet oka i smanjujući rizik od odbacivanja donorskog tkiva. No, usprkos ranim počecima, lamelarna keratoplastika narednih nekoliko desetljeća nije se uspjela nametnuti kao dominantna metoda u transplantaciji rožnice. To se promijenilo unazad desetak godina, kada razvojem novih tehnika, interes za metode lamelarne keratoplastike ponovno raste, što vodi k revolucionarnim promjenama u transplantaciji rožnice.

3.1 Rožnica

Rožnica (lat. cornea) prozirni je prednji dio vanjske očne ovojnice. Vertikalni promjer iznosi 10.6 mm, a horizontalni 11.6 mm. Debljina rožnice u centru iznosi 0.52 mm, a na limbusu 0.67 mm. Rožnica ima različitu zakrivljenost unutarnje i vanjske plohe, unutarnja je ploha zakrivljena po manjem, a vanjska po većem polumjeru. Limbus je prijelazna zona između rožnice i bjeloočnice, širine 1 – 1.5 mm. Sačinjavaju je spojnica, Tenonova kapsula, episklera, korneoskleralna stroma i sistem drenaže sobne vodice. Lomna jakost rožnice je 43 D, a uzrok tome je razlika indeks loma zraka i prednje plohe rožnice, dok stražnja ploha graniči sa sobnom vodicom. Prozirnost rožnice uvjetovana je avaskularnošću, paralelnošću vezivnih lamela i niskim sadržajem vode. Histološki rožnica je građena od 5 slojeva:

1. Epitel rožnice
2. Bowmanova membrana
3. Stroma rožnice
4. Descemetova membrana
5. Endotel rožnice

Epitel rožnice (lat. epithelium corneae)

Prednji epitel rožnice debeo je 10 - 100 μm, sastoji se od 5 – 6 slojeva, a karakteriziraju ga brojne mitoze. Najdonji sloj slabim je vezama povezan s Bowmanovom membranom. Oštećenja epitela uvijek se obnavljaju od dubljih slojeva prema površinskim i od limbusa prema centru rožnice.

Bowmanova membrana (lat. lamina limitans anterior)

Bowmanova membrana debela je 8 – 14 μm. Građena je od kolagenih vlakana i nakon oštećenja ne regenerira.

Stroma rožnice (lat. substantia propria)

Stroma rožnice je središnji vezivni sloj i zauzima 90% debljine rožnice. Kolagena vlakna gotovo su identične veličine i uredno su poredana u lamele debljina 2 μm. 200 – 250 lamela poredano je paralelno s površinom rožnice. Između vlakana nalaze se keratociti, nemijelizirana živčana vlakna i matriks.

Descemetova membrana (lat. lamina limitans posterior)

Descemetova membrana je bazalna membrana endotela rožnice, elastična je i debljina 10 – 12 μm.

Endotel rožnice (lat. endothelium corneae)

Endotelne stanice heksagonalnog su oblika i tvore ploču debljine 3 - 4 μm. Nakon rođenja se ne dijele pa se njihov broj tijekom života smanjuje, od 5000/mm² do 2000/mm² pred kraj života. Ukoliko njihov broj padne ispod 1000/mm² dolazi do edema i eventualnog zamućenja rožnice.

4. LAMELARNA KERATOPLASTIKA

Za razliku od tradicionalne penetrantne keratoplastike, u kojoj se presađuje cijela debljina rožnice, lamelarnu keratoplastiku karakterizira selektivnost. Lamelarna keratoplastika obuhvaća nekoliko procedura kojima se zamijenjuju samo oštećeni slojevi rožnice, dok zdravi slojevi ostaju netaknuti, što poboljšava oporavak i smanjuju učestalost i težinu komplikacija. S obzirom na slojeve rožnice koji su podvrgnuti transplantaciji razlikuje se prednja i stražnja lamelarna keratoplastika. Prednjom lamelarnom keratoplastikom u različitom se opsegu, ovisno o varijacijama ALK, zamijenjuju patološki promijenjeni prednji i srednji slojevi rožnice, s zdavim donorskim tkivom. Metodama stražnje lamelarne keratoplastike presađuje se zahvaćeni endotel, ostavljajući netaknutim prednje slojeve.

4.1. Prednja lamelarna keratoplastika

Glavna prednost prednje lamelarne keratoplastike jest u očuvanosti, zdravog, netaknutog endotela rožnice. Transplantiraju se samo patološki zahvaćeni epitel i stroma rožnice, čime se uspijeva očuvati imunosni integritet oka, eliminirajući tako mogućnost endotelnog odbacivanja, jednog od glavnih razloga koji dovodi od odbacivanja donorskog tkiva. Razvojem kirurških tehnika te tehnološkim napretkom koji prati medicinu, prednja lamelarna keratoplastika razvila se od inicijalne metode intrastromalne disekcije kojom se ostavlja dobar dio strome rožnice (SALK – Superficial anterior lamellar keratoplasty), k dubokoj prednjoj lamelarnoj keratoplastici (DALK – Deep anterior lamellar keratoplasty). DALK metodom stroma rožnice uklanja se sve do Descemetove membrane, izbjegavajući tako kontakt između domaćinove i donorove strome.

4.1.1. Površinska prednja lamelarna keratoplastika

SALK se korisiti za liječenje patoloških promjena rožnice koje zahvaćaju samo površinske slojeve strome rožnice. Glavne indikacije su: prednje stromalne distrofije, degeneracije, infekcije, kronične upale, traume i kornealni ožiljci, uključujući i one nastale refrakternom kirurgijom. Resekcija patološki promjena prednjih slojeva može se izvesti manualnom resekcijom, uz pomoć mikrokeratoma (Patel i dr., 2012.) ili femtosekondlasera (FALK – Femtosecond laser–asissted anterior lamellar keratoplasty) (Shousha i dr., 2011.). Dubina do koje seže zamućenje strome može se

preoperativno odrediti pomoću optičke koherentne tomografije. Nakon odstranjenja oboljelih prednjih slojeva strome, na površinu domaćinove rožnice šiva se donorsko tkivo jednake veličine. Rezultati zahvata lošiji su kada se izvedu manualnom resekcijom, ponajprije zbog nepravilne stromalne površine, dok su ishodi zahvata učinjenih uz pomoć mikrokeratoma bolji (Patel i dr., 2012.). Zabilježene su komplikacije poput zaućenja površine rožnice, aniszometropije, recidiva bolesti i epitelnog preraštanja. Imunološko odbacivanje donorskog tkiva nije zabilježeno (Shousha i dr., 2011.).

4.1.2. Duboka prednja lamelarna keratoplasitka

4. 1. 2. 1. Kirurške tehnike

Pri operacijama DALK metodom koristi se različite kirurške tehnike, pri čemu odabir specifične tehnike ovisi o samom kirurgu, odnosno njegovom iskustvu, te patologiji rožnice.

Direktna otvorena disekcija

Osnovna tehnika manualnog uklanjanja slojeva strome rožnice napretkom tehnologije postala je opsolentna, no i dalje se primjenjuje u slučajevima kao što su duboki stromalni ožiljci ili neadekvatna vizualizacija. Izvodi se parcijalna trepanacija dvije trećine rožnice, nakon čega slijedi disekcija po slojevima strome rožnice, pri čemu se koriste različiti disekcijski kirurški noževi (Anwar, 1972.). Iako efikasna, tehnika je tehnički zahtjevna, dugo traje, ostavlja hrapavu površinu na koju se transplantira donorsko tkivo te predstavlja visok rizik za perforaciju Descemetove membrane, naročito pri disekciji dubljih slojeva strome (Tsubota i dr., 1998.).

Zrakom asistirana manualna disekcija (Metoda po Archili)

Metoda koju je prvi put izveo Archila 1984. godine (Archila, 1984.) omogućila je razvoj ostalih tehnika duboke disekcije. Nakon parcijalne trepanacije rožnice, injicira se zrak intrastromalno dok rožnica ne postane neprozirna, nakon čega se izvodi manualna disekcija slojeva strome. Manualna disekcija može se ponavljati sve dok su mikromjehuri zraka vidljivi, sprječavajući tako perforaciju Descemetove membrane.

Zrakom vođena duboka stromalna disekcija (Metoda po Mellesu)

Metoda koju su prvi opisali Melles i suradnici 1999. (Melles i dr., 1999.) temelji se na izmjeni očne vodice iz prednje očne komore zrakom, odnosno, na interakciji zrak – endotel rožnice. Zbog razlike u difrakcijskom indeksu između tkiva rožnice i zraka, dolazi do stvaranja zrcalne slike koja olakšava određivanje dubine disekcije i lokaciju Descemetove membrane. Nakon što se odredi dubina strome (otprilike 95% ukupne dubljine), proces se dovršava trepanacijom površinskih slojeva i transplantacijom donorskog tkiva (Melles i dr. 1999.) (Melles i dr., 2000.).

Anwarova metoda zračnog mjehura

Prvi put opisana 2002. godine od strane Anwara i Teichmanna (Anwar i Teichmann. 2002.), metoda zračnog mjehura brza je, sigurna i popularna tehnika za izvođenje duboke lamelarne keratoplastike. Nakon trepanacije 60 – 80% debljine rožnice u duboke slojeve strome uvodi se igla k centru rožnice, sa svrhom stvaranja velikog zračnog mjehura koji odvaja dublje slojeve strome od Descemtove membrane. Nakon površinske keratektomije odstranjuju se i dublji slojevi strome te se transplantira donorsko tkivo. Modifikacije te tehnike uključuju upotrebu femtosekondlasera za disekciju prednjih slojeva strome rožnice te stvaranje posebne vrste reza na domaćinovoj rožnici i donorskom tkivu s svrhom smanjenja postoperativnog astigmatizma i bržeg uklanjanja pavova (Suwan-Apichon i dr., 2006.) (Price i dr., 2009.) (Farid i Steinert, 2009.).

Hidrodelaminacija

Metoda koju su prvi opisali Sugita i Kondo 1997. godine (Sugita i Kondo, 1997.), temelji se na intrastromalnoj injekciji tekućine. Nakon parcijalne trepanacije i površinske keratektomije, u stromu rožnice uvodi se igla kroz koju se u dublje slojeve injicira tekućina. Oticanjem strome slojevi se razmiču, što omogućava olakšanu disekciju slojeva, s očuvanjem Descemetove membrane. Sugita i Kondo u svojoj su studiji prikazali učestalos perforacije Descemetove membrane od 39.2% (Sugita i Kondo, 1997.)

4.1.2.2. Indikacije

DALK se može upotrijebiti u svim zamućenjima rožnice, a pri kojima endotel rožnice ostaje nezahvaćen bolešću. DALK se primjenjuje u terapiji keratokonusa, kornealnim stromalnim distrofijama, kornealnog leukoma i dermoida te u terapiji infektivnih kornealnih zamućenja. Perforacije rožnice također se mogu tretirati DALK metodom, a zadovoljavajući rezultati dobiveni su i u terapiji pelucidne marginalne kornealne degeneracije (keratotorusa) (Kariman i Feizi, 2007.).

Keratokonus

Keratokonus je među najčešćim indikacijama za transplantaciju rožnice (Legais i dr., 2001.) (Edwards i dr., 2002.) (Yahalom i dr., 2005.) (Kanavi i dr., 2007.), a DALK metoda nameće se kao metoda izbora u liječenju keratokonusa, s dobrim ili izvrsnim rezultatima u 77.8–92.3% pacijenata (Anwar i Teichmann, 2002.) (Fogla i Padmanabham, 2006.) (Feizi i dr., 2010.). Pacijenti koji se upućuju na transplantaciju srednje su životne dobi, u rasponu od 20. do 40. godine života, te im treba sigurna i uspješna metoda, u kojoj neće doći do odbacivanja tkiva, već će se ono održati za vrijeme trajanja njihova života. Ishodi liječenja nakon primjene DALK metode usporedivi su s primjenom penetrantne keratoplastike (Sugita i Kondo, 1997.) (Coombs i dr., 2001.) (Shimazaki i dr. 2002.), iako neki autori navode slabije rezultate nakon primjene DALK metode (Panda i dr., 1998.) (Watson i dr., 2002.), što se dovodi u vezu s debljinom i teksturom domaćinove strome. Debljina rezidualne strome veća od 20 μm može dovesti do pada vidne oštrine. (Ardjomand i dr., 2007.)

Nasljedne stromalne distrofije

Nedavno, DALK se primjenila u nekoliko slučajeva nasljednih stromalnih distrofija s normalnim endotelom (Kawashima i dr., 2006.) (Park i dr., 2007.). Pacijenti s prednjim tipovima nasljednih distrofija povoljni su za terapiju DALK metodom, kojom se mogu zahvatiti dublji slojevi strome, sve do Descemetove membrane (Kawashima i dr., 2006) (Vajpayee i dr., 2007.). S druge strane, DALK nije metoda

izbora za distrofije koje zahvaćaju endotel, poput Fuchsove distrofije (Kawashima i dr., 2006.).

Infektivni keratitis

DALK je metoda izbora u liječenju ulkusa rožnice infektivne etiologije ukoliko je moguće u potpunosti ukloniti sve patološki promjenjene slojeve strome rožnice (Anshu i dr., 2009.). Prednosti DALK metode nad penetrantnom keratoplastikom su smanjen rizik širenja upale na ostale dijelove oka te smanjen rizik od odbacivanja donorskog tkiva zbog endotelnog odbacivanja. Naročito dobri rezultati dobiveni su korištenjem Anwarove tehnike zračnog mjehura (Anshu i dr., 2009.).

4.1.2.3. Kontraindikacije

Disfunkcija endotela rožnice apsolutna je kontraindikacija za izvođenje DALK metode. Duboki ožiljci koji zahvaćaju Descemetovu membranu ili predisponirajuća oštećenja Descemetove membrane relativne su kontraindikacije, iako je u tim slučajevima moguće izvesti DALK, s poštedom zdravog endotela, a dodatna se oštećenja Descementove membrane mogu izbjeći ostavljanjem slojeva strome rožnice (Kariman i Feizi, 2010.).

4.1.2.3. Komplikacije

Dio komplikacija koje se javljaju tijekom i nakon transplantacije rožnice svojstven je penetrantnoj keratoplastici i DALK metodi. Najčešće od tih zajedničkih komplikacija su: stromalno i epitelno odbacivanje donorskog tkiva, astigmatizam, gubitak endotelnih stanica (naročito pri rupturi Descemetove membrane), smanjena rezistencija oka na traumu, prijenos infekcija s donorskog tkiva na domačina te komplikacije šivanja. Pri korištenju DALK metode javljaju se i neke komplikacije koje su jedinstvene za tu metodu.

Ruptura Descemetove membrane

Najčešća komplikacija DALK metode je ruptura Descemetove membrane, bilo da je riječ o mikroperforacijama veličine 1 mm ili manje, ili većim rupturama koje zahtjevaju konverziju na penetrantnu keratoplastiku. Učestalost perforacija ovisi o

iskustvu kirurga koji izvodi operaciju, indikaciji te o vrsti kirurške tehnike. Pacijenti s keratokonusom podložniji su nastanku perforacija od onih s ostalim kornealnim bolestima (Shimmura i dr., 2005.). Mikroperforacije najčešće nastaju primjenom direktne manualne disekcije po slojevima (26.3%), dok se primjenom hidrodelaminacije (7.3%) i Anwarove tehnike (5.48%) javljaju vrlo rijetko (Sarnicola i dr., 2010.). Perforacija može nastati tijekom svakog koraka operacije, uključujući trepanaciju, stromalnu eksciziju ili šivanje donorskog tkiva. Korak u kojem nastaje perforacija membrane ključan je za uspješno izvršenje zahvata DALK metodom. Perforacije koje nastaju ranije tijekom zahvata rezultiraju ostavljanjem većeg sloja strome te lošijom vizualnom rehabilitacijom. Veličina perforacije ključan je faktor za gubitak endotelnih stanica, veća perforacija rezultira težim endotelnim oštećenjem (Hong i dr, 2009.) (Leccisotti, 2007.).

Nastanak lažne prednje očne komorice

Lažna prednja očna komorica nastaje sekundarno nakon rupture Descemetove membrane. Plitke pseudokomore su samolimitirajuće i obično nestaju nakon nekoliko dana. Veće pseudokomore mogu perzistirati tjednima i zahtjevaju kiruršku intervenciju. Kirurška korekcija pseudokomore izvodi se injekcijom zraka ili plina, iako su dodatne komplikacije moguće i nakon kirurške intervencije.

Fiksirana proširena zjenica (Uretts – Zavalia sindrom)

Iako rijetka, fiksirana proširena zjenica teška je komplikacija DALK metode. Injekcija zraka ili plina u tretmanu pseudokomore može dovesti do pupilarnog bloka i povećanja intraokularnog tlaka. Povišen intraokularni tlak pogoduje razvoju ishemije šarenice, atrofije šarenice, iridoplegije ili supkapsularne katarakte (Maurino i dr., 2002.) (Niknam i Rajabi, 2009.).

Keratitis

Intraoperativno se na tkivo rožnice mogu naseliti mikroorganizmi, od kojih se najčešće javlja keratitis izazvan Candidom (Kanavi i dr., 2007.). Infekcija se javlja zbog kontaminiranosti donorskog tkiva ili zbog mikroflore konjuktive i očnih adneksa. Nakon transplantacije kontaminiranog donorskog tkiva razvoj endoftalmitisa spriječen

je očuvanošću Descemetove membrane, koja priječi prodor infekcije k intraokularnim strukturama. Smještaj infekcije otežava uzimanje uzoraka za razvoj kulture i primjene adekvatne topičke ili sistemske konzervativne terapije.

Odbacivanje donorskog tkiva

Iako se endotelno odbacivanje eliminira primjenom DALK metode, ostali tipovi odbacivanja, stromalni i epitelni, i dalje se mogu razviti, sa incidencijom od 3 do 14% (Watson i dr., 2006.). Klinički tijek stromalnog i epitelnog odbacivanja nakon DALK metode sličan je odbacivanju nakon primjene penetrantne keratoplastike. Primjena topičkih steroida dovodi do sprječavanja procesa odbacivanja (Bessant i dr., 1994.). Iako se odbacivanje nakon primjene DALK metode tretira lagano, adekvatan je pristup nužan kako bi se spriječio razvoj težih komplikacija i slabih vizualnih rezultata ili potpunog odbacivanja donorskog tkiva i neuspjeha lamelarne transplantacije (Williams i dr., 2008.).

4.2. Stražnja lamelarna keratoplastika

Stražnja lamelarna keratoplastika selektivna je transplantacija rožnice u kojoj se oštećeni endotel rožnice zamjenjuje zdravim donorskim tkivom. Iako se za liječenje bolesti endotela do sada koristila penetrantna keratoplastika, unazad desetak godina PLK se nameće kao superiornija metoda, s boljim rezultatima, kraćim vremenom rehabilitacije i manjim brojem komplikacija, u usporedbi s penetrantnom keratoplastikom. Prvi koji je predložio lamelarnu keratoplastiku za liječenje bolesti endotela rožnice bio je Jose Barraquer još 1950., iako njegova metoda nije bila opće prihvaćena zbog tehničkih poteškoća. 1998. Melles (Melles i dr., 1998.) je postavio temeljne moderne endotelne keratoplastike (EK – Endothelial keratoplasty) u proceduri koju je nazvao stražnja lamelarna keratoplastika, a koju su kasnije Terry i Ousley (Terry i Ousley, 2001.) modificirali te je varijanta nazvana duboka lamelarna endotelna keratoplastika (DLEK – Deep lamellar endothelial keratoplasty). DLEK započinje stvaranjem incizije veličine 9.0 mm iznad gornjeg kornealnog limbusa, nakon čega slijedi resekcija oboljelog endotela rožnice i umetanje donorskog tkiva. Umetnuto donorsko tkivo fiksira se za domaćinovu rožnicu injekcijom zraka (Melles i dr., 1999.). Daljnjim modificiranjem i razvojem EK, nastale su dvije glavne varijante:

1. Endotelna keratoplastika s odljuštenjem Descemetove membrane (DSEK – Descemet stripping endothelial keratoplasty)
2. Endotelna keratoplastika Descemetove membrane (DMEK – Descemet membrane endothelial keratoplasty)

4.2.1. Endotelna keratoplastika s odljuštenjem Descemetove membrane

Gorovoy i Prince Jr. (Gorovoy i Price Jr., 2005.) modificirali su DLEK tako da su, koristeći Mellesovu tehniku (Melles i dr. 2004.), uklonili Descemetovu membranu domaćinove rožnice, odvojivši je od stromalnog ležaja. Donorska rožnica obradi se tako da se za transplantaciju koriste dublji slojevi strome rožnice, Descemetova membrana i endotel rožnice. Donorsko tkivo se smješta u prednju očnu komoru kroz malu inciziju veličine 5.0 mm i fiksira injekcijom zraka. Kako bi se dodatno poboljšao kontakt između domaćinove rožnice i donorskog tkiva, donorska rožnica može se pripremiti pomoću mikrokeratoma. Ta se procedura naziva endotelna keratoplastika s automatiziranim odljuštenjem Descemetove membrane (DSAEK – Descemet stripping automated endothelial keratoplasty).

4.2.1.1. Kirurške tehnike

Klasična tehnika koja se koristi za DSAEK sastoji se od limbalne ili korneskleralne incizije veličine 4 do 5 mm, kroz koju se pomoću forcpsa umeće donorsko tkivo (Price i Price Jr., 2007.). Razvoj tehnologije omogućava umetanje donorskog tkiva i kroz incizije manje veličine (Kobayashi i dr., 2012.) (Yokogawa i dr., 2012.). Domaćinova Descementova membrana i endotel rožnice pažljivo se uklanjaju (Price i Price Jr., 2007.). Donorsko tkivo može obraditi od strane samog kirurga tijekom operacije, ili se dostavlja kao već obrađeno od strane banke tkiva. Klinički ishodi jednaki su za obje metode obrade donorskog tkiva (Price i dr., 2008.) (Terry i dr., 2009.), odabir ovisi o kirurgu i ustanovi u kojoj se zahvat obavlja. U Europi se češće koristi metoda direktne obrade od strane kirurga, dok se u Sjedinjenim Američkim Državama češće upotrebljava već obrađeno donorsko tkivo. Nakon što je obrađeno na primjerenu veličinu, donorsko tkivo se različitim inserterima umeće u prednju očnu komoru, u koju se zatim injicira zrak kako bi se donorsko tkivo fiksiralo.

4.2.1.2. Indikacije

DSAEK se koristi u liječenju Fuchsove endotelne distrofije i ostalih oblika kornealne endotelne dekompenzacije (Arenas i dr. 2012.), poput ostalih nasljednih kornealnih distrofija (Pineda II i dr., 2010.) i iridokornealnog sindroma (Price i Price Jr., 2007.) (Bromley i dr., 2012.).

Fuchsova endotelna distrofija

U radu Price Jr. iz 2006. godine u kojem je 200 pacijenata operirano s DSEK čak 90% svih dijagnoza otpalo je na Fuchsovu endotelnu distrofiju (Price Jr. i Price, 2006.). U radu Terrya iz 2009. 315 pacijenata tretirano je zbog Fuchsove endotelne distrofije s DSEK ili varijantom te metode. Praćenjem pacijenata utvrđeno je poboljšanje od 93% nakon 6, odnosno od 97% nakon 12 mjeseci. Dislokacije donorskog tkiva su bile rijetke, a odbacivanje tkiva nije utvrđeno (Terry i dr., 2009.).

4.2.1.3. Komplikacije

Dvije najčešće komplikacije nakon DSAEK su odvajanje donorskog tkiva od domaćinove rožnice i odbacivanje donorskog tkiva. Učestalost komolikacija korelira s kirurškom tehnikom i iskustvom kirurga.

Odvajanje donorskog tkiva

Odvajanje donorskog tkiva najčešća je rana komplikacija nako DSAEK s učestalošću od 1 do 82% (Arenas i dr., 2012.). Odvajanje zahtjeva uporabu nove injekcije zraka u prednju komoru kako bi se donorsko tkivo nanovo fiksiralo. Rizik od odvajanja donorskog tkiva nije povezan s dugotrajnim odlaganjem u skladišnim medijima, kao niti s niskim brojem endotelnih stanica.

4.2.2. Endotelna keratoplastika Descemetove membrane

Novu metodu endotelne keratoplastike, u kojoj se od rožnice donora uzima samo Descemetova membrana s endotelom, predstavio je Melles 2006. godine (Melles i dr., 2002.) (Melles i dr, 2006.) (Melles i dr., 2008.). Visoko selektivna metoda, DMEK koristi donorsko tkivo kojem je odstranjeno gotovo 75% debljine rožnice. U usporedbi s DLEK, DSEK i njihovim varijantama, DMEK daje bolje rezultate bez dodatnih komplikacija, i nameće se kao metoda izbora za liječenje endotelnih poremećaja rožnice.

4.2.2.1. Priprema donorskog tkiva

Donorsko tkivo može se pripremiti u bankam tkiva, nekoliko tjedana prije same operacije, nakon evaluacije donorske rožnice. Priprema rožnice u bankama tkiva korisna je i zbog toga što skraćuje vrijeme trajanja operacije te osigurava dovoljnu količinu tkiva (Lie i dr., 2008.). Osim pripreme tkiva u bankama tkiva, donorsko tkivo može obraditi i sam kirurg tijekom operacije (Kruse i dr., 2011.). Postupak obrade donorskog tkiva isti je za obje varijante. Descemetova membrana s endotelom odvaja se od korneskleralnog prstena umoćena u izotoničnu otopinu. Metoda je sigurna, s gubitkom tkiva zbog razdiranja ili gubitka endotelnih stanica manjim od 5% (Ignacio i dr., 2005.) (Zhu i dr., 2006.) (Lie i dr., 2008.) (Price i dr., 2009.) (Kruse i dr., 2011). Zbog toga što DMEK koristi samo Descemetovu membranu, prednji slojevi donorske rožnice, koji ostaju nakon obrade, mogu se koristi u postupcima duboke prednje lamelarne keratoplastike (Lie i dr., 2010.) (Heindl i dr., 2011.) (Groeneveld-van Beek i dr., 2012.).

4.2.2.2. Kirurške tehnike

DMEK započinje glavnom incizijom veličine 3.0 mm, nakon čega se stvaraju dodatne tri, postranične incizije. Domaćinova Descemetova membrana odljuštuje se od stražnjih slojeva rožnice. Donorsko tkivo boji se radi bolje vizualizacije u prednjoj očnoj komori te se pomoću pipete, kroz glavnu inciziju, uvodi u prednju očnu komoru. Nakon što se potvrdi dobra orijentacija donorskog tkiva, ono se rastvara i fiksira pomoću injekcija zraka (Dapena i dr., 2011.). Varijacije tehnike postoje poput automatizirane DMEK (McCauley i dr. 2009.) (Kyrnionis i dr., 2011.), u pripremi tkiva može se ostavit rub strome kako bi se olakšalo fiksiranje Descemetove membrane na domaćinovu rožnicu (Studeny i dr., 2010.), no sama operacijska tehnika uglavnom je ista.

4.2.2.3. Komplikacije

Kao i kod ostalih oblika endotelne keratoplastike, odvajanje donorskog tkiva najčešća je komplikacija i DMEK (Gorovoy, 2006.) (Koeing i Covert, 2007.) (Busin i dr., 2008.) (Terry i dr., 2008.), s učestalošću od 20 do 60%. Većina odvajanja nije klinički signifikantna, riječ je malim i perifernim odvajanjima (Dapena i dr., 2010)

(Dapena i dr., 2011.) (Guerra i dr., 2011.) (Dirisamer i dr., 2012.). Faktori rizika za odvajanje donorskog tkiva su neiskustvo u kirurškoj tehnici, neuspjelo odmatanje grafta nakon unosa u prednju komoru, nepravilna orijentacija donorskog tkiva, korištenje plastičnog materijala za unos ili nedovoljna količina zračne injekcije (Dapena i dr., 2011.) (Laaser i dr., 2011). Terapija odvajanja ovisi o veličini. Manje odvajanja često spontano prolaze i rijetko zahtjevaju ponovnu intervenciju. Veća odvajanja (više od dvije trečine donorskog tkiva) također se mogu spontano povući, no rezultiraju slabijim ishodom operacije, te se pacijenti mogu podvrgnuti ponovnom zahvatu u svrhu poboljšanja vidne oštrine (Dapena i dr., 2011.) (Guerra i dr., 2011.) (Laaser i dr., 2011) (Dirisamer i dr., 2012.).

Odbacivanje donorskog tkiva

Razvoj odbacivanja donorskog tkiva rijetko se događa nakon DMEK, rijeđe nego nakon ostalih metoda endotelne keratoplastike (Williams i dr., 1995.) (Dirisamer i dr., 2011.) (Dapena i dr., 2011.) (Anshu i dr., 2012.) (Li i dr., 2012.). Razlog tome je vjerojatno u debljini donorskog tkiva, iznimno tanko donorsko tkivo koje se upotrebljava za DMEK manje je imunogeno, zbog male količine antigena koji se predstavljaju domaćinu (Dirisamer i dr., 2011.) (Dapena i dr., 2011.).

Sekundarni glaukom

Razvoj glaukoma nakon DMEK zahvata ozbiljna je komplikacija, koja prijeti ne samo optičkom živcu nego i preživljnju donorskog tkiva nakon transplantacije. Razvoj glaukoma češći je kod drugih metoda endotelne keratoplastike (Vajaranant i dr., 2009.) (Allen i dr., 2010.) ili nakon penetrantne keratoplastike (Greenlee i Kwon, 2008.) (Erdurmus i dr., 2009.), a nakon DMEK najčešće se javlje kod pacijenata koji s pozitivnom anamnezom prije operacije (Navieras i dr., 2012.). Zbog malog rizika od odbacivanja donorskog tkiva, upotreba topičkih kortikosteroida je manje intezivna, što se navodi kao jedan od razloga manje pojave glaukoma DMEK.

5. ZAHVALE

Zahvaljujem se svojem mentoru, doc. dr. sc. Miri Kalauzu, na iskazanom razumijevanju i strpljenju tijekom izrade ovog rada. Također se zahvaljujem svim profesorima na usmjeravanju tijekom obrazovanja. Najviše se zahvaljujem svojoj obitelji, roditeljima i bratu, na potpori koju su mi pružili.

6. LITERATURA

Allen MB, Lieu P, Mootha VV, Bowman RW, Petroll WM, Tong L, Kooner KS, Cavanagh HD, Whitson JT, Aggarwal NK (2010) Risk factors for intraocular pressure elevation after descemet stripping automated endothelial keratoplasty Eye Contact Lens 36:223-7

Anshu A, Parthasarathy A, Mehta JS, Htoon HM, Tan DT (2009), Outcomes of therapeutic deep lamellar keratoplasty and penetrating keratoplasty for advanced infectious keratitis: a comparative study, Ophthalmology 116:615-23

Anshu A, Price MO, Price FW Jr (2012) Risk of corneal transplant rejection significantly reduced with Descemet's membrane endothelial keratoplasty Ophthalmology 119:536-40

Anwar M (1972), Dissection technique in lamellar keratoplasty, Br J Ophthalmol 56:711-3

Anwar M, Teichmann KD (2002a), Deep lamellar keratoplasty: surgical techniques for anterior lamellar keratoplasty with and without baring of Descemet's membrane, Cornea 21:374-83

Anwar M, Teichmann KD (2002b), Big-bubble technique to bare Descemet's membrane in anterior lamellar keratoplasty, J Cataract Refract Surg 28:398-403

Archila EA (1984), Deep lamellar keratoplasty dissection of host tissue with intrastromal air injection, Cornea 3:217-8

Ardjomand N, Hau S, McAlister JC, Bunce C, Galaretta D, Tuft SJ, Larkin DF (2007), Quality of vision and graft thickness in deep anterior lamellar and penetrating corneal allografts, Am J Opthtalmol 143:228-235

Arenas E, Esquenazi S, Anwar M, Terry M (2012), Lamellar corneal transplantation, Surv Ophthalmol 57:510-29

Bessant DA, Dart JK (1994), Lamellar keratoplasty in the management of inflammatory corneal ulceration and perforation, Eye (Lond) 1994;8:22-8

Bromley JG, Randleman JB, Stone D, Stulting RD, Grossniklaus HE (2012), Clinicopathologic findings in iridocorneal endothelial syndrome and posterior polymorphous membranous dystrophy after Descemet stripping automated endothelial keratoplasty, Cornea 31:1060-4

Busin M, Bhatt PR, Scorcia V (2008) A modified technique for descemet membrane stripping automated endothelial keratoplasty to minimize endothelial cell loss Arch Ophthalmol 126:1133-7

Coombes AG, Kirwan JF, Rostron CK (2001), Deep lamellar keratoplasty with lyophilised tissue in the management of keratoconus, Br J Ophthalmol 85:788-91

Dapena I, Moutsouris K, Ham L, Melles GR (2010) Graft detachment rate Ophthalmology 117:847-847

Dapena I, Ham L, Netuková M, van der Wees J, Melles GR (2011) Incidence of early allograft rejection after Descemet membrane endothelial keratoplasty Cornea 30:1341-5

Dapena I, Ham L, Droutsas K, van Dijk K, Moutsouris K, Melles GR (2011) Learning Curve in Descemet's Membrane Endothelial Keratoplasty: First Series of 135 Consecutive Cases Ophthalmology 118:2147-54

Dapena I, Moutsouris K, Droutsas K, Ham L, van Dijk K, Melles GR (2011) Standardized "no-touch" technique for descemet membrane endothelial keratoplasty Arch Ophthalmol. 129:88-94

Dirisamer M, Ham L, Dapena I, Moutsouris K, Droutsas K, van Dijk K, Frank LE, Oellerich S, Melles GR (2011), Efficacy of descemet membrane endothelial keratoplasty: clinical outcome of 200 consecutive cases after a learning curve of 25 cases, Arch Ophthalmol.129:1435-43

Dirisamer M, van Dijk K, Dapena I, Ham L, Oganes O, Frank LE, Melles GR (2012) Prevention and management of graft detachment in descemet membrane endothelial keratoplasty Arch Ophthalmol 130:280-91

Edwards M, Clover GM, Brookes N, Pendergrast D, Chaulk J, McGhee CN (2002), Indications for corneal transplantation in New Zealand: 1991-1999, Cornea 21:152-5

Erdurmus M, Cohen EJ, Yildiz EH, Hammersmith KM, Laibson PR, Varssano D, Rapuano CJ (2009) Steroid-induced intraocular pressure elevation or glaucoma after penetrating keratoplasty in patients with keratoconus or Fuchs dystrophy Cornea 28:759-64

Farid M, Steinert RF (2009), Deep anterior lamellar keratoplasty performed with the femtosecond laser zigzag incision for the treatment of stromal corneal pathology and ectatic disease, J Cataract Refract Surg 35(5):809-13

Feizi S, Javadi MA, Jamali H, Mirbabaee F (2010), Deep anterior lamellar keratoplasty in patients with keratoconus: big-bubble technique, Cornea 29:177-82

Fogla R, Padmanabhan P (2006), Results of deep lamellar keratoplasty using the big-bubble technique in patients with keratoconus, Am J Ophthalmol 141:254-259

Funk RHW (2009),Oculus et structurae pertinentes, organ vida, oko, Vinter I, Waldeyerova anatomija čovjeka, Zagreb, Golden marketing-tehnička knjiga

Greenlee EC, Kwon YH Graft failure: III. Glaucoma escalation after penetrating keratoplasty (2008) Int Ophthalmol 28:191-207

Groeneveld-van Beek EA, Lie JT, van der Wees J, Bruinsma M, Melles GR (2013) Standardized 'no-touch' donor tissue preparation for DALK and DMEK: harvesting undamaged anterior and posterior transplants from the same donor cornea Acta Ophthalmol. 91:145-50

Gorovoy M, Price FW (2005), New technique transforms corneal transplantation, Cataract Refract Surg Today, 11:55–8

Gorovoy MS (2006) Descemet-stripping automated endothelial keratoplasty Cornea 25:886-9

Guerra FP, Anshu A, Price MO, Giebel AW, Price FW (2011) Descemet's membrane endothelial keratoplasty: prospective study of 1-year visual outcomes, graft survival, and endothelial cell loss Ophthalmology 118:2368-73

Heindl LM, Riss S, Adler W, Bucher F, Hos D, Cursiefen C (2013) Split cornea transplantation: relationship between storage time of split donor tissue and outcome Ophthalmology 120:899-907

Hong A, Caldwell MC, Kuo AN, Afshari NA (2009), Air bubble-associated endothelial trauma in descemet stripping automated endothelial keratoplasty, Am J Ophthalmol 148:256-9

Ignacio TS, Nguyen TT, Sarayba MA, Sweet PM, Piovanetti O, Chuck RS, Behrens A (2005) A technique to harvest Descemet's membrane with viable endothelial cells for selective transplantation Am J Ophthalmol. 139:325-30

Kanavi MR, Javadi MA, Sanagoo M (2007), Indications for penetrating keratoplasty in Iran, Cornea 26:561-3

Kanavi MR, Foroutan AR, Kamel MR, Afsar N, Javadi MA (2007), Candida interface keratitis after deep anterior lamellar keratoplasty: clinical, microbiologic, histopathologic, and confocal microscopic reports, Cornea 26:913-6

Karimian F, Feizi S (2010), Deep anterior lamellar keratoplasty: indications, surgical techniques and complications, Middle East Afr J Ophthalmol 17:28-37

Kawashima M, Kawakita T, Den S, Shimmura S, Tsubota K, Shimazaki J (2006), Comparison of deep lamellar keratoplasty and penetrating keratoplasty for lattice and macular corneal dystrophies, Am J Ophthalmol 142:304-9

Kobayashi A, Yokogawa H, Sugiyama K (2012), Clinical results of the Neusidl Corneal Inserter(®), a new donor inserter for Descemet's stripping automated endothelial keratoplasty, for small Asian eyes, Ophthalmic Surg Lasers Imaging 43:311-8

Koenig SB, Covert DJ (2007) Early results of small-incision Descemet's stripping and automated endothelial keratoplasty Ophthalmology 114:221-6

Kruse FE, Laaser K, Cursiefen C, Heindl LM, Schlötzer-Schrehardt U, Riss S, Bachmann BO (2011), A stepwise approach to donor preparation and insertion

increases safety and outcome of Descemet membrane endothelial keratoplasty, Cornea 30:580-7

Kymionis GD, Yoo SH, Diakonis VF, Grentzelos MA, Naoumidi I, Pallikaris IG (2011) Automated donor tissue preparation for descemet membrane automated endothelial keratoplasty (DMAEK): an experimental study Ophthalmic Surg Lasers Imaging 42:158-61

Laaser K, Bachmann BO, Horn FK, Schlötzer-Schrehardt U, Cursiefen C, Kruse FE (2011) Donor tissue culture conditions and outcome after descemet membrane endothelial keratoplasty Am J Ophthalmol 151:1007-1018

Leccisotti A (2007), Descemet's membrane perforation during deep anterior lamellar keratoplasty: prognosis, J Cataract Refract Surg 33:825-9

Legeais JM, Parc C, d'Hermies F, Pouliquen Y, Renard G (2001), Nineteen years of penetrating keratoplasty in the Hotel-Dieu Hospital in Paris, Cornea 20:603-6

Li JY, Terry MA, Goshe J, Shamie N, Davis-Boozer D (2012) Graft rejection after Descemet's stripping automated endothelial keratoplasty: graft survival and endothelial cell loss Ophthalmology 119:90-4

Lie JT, Birbal R, Ham L, van der Wees J, Melles GR (2008), Donor tissue preparation for Descemet membrane endothelial keratoplasty, Cataract Refract Surg 34:1578-83

Lie JT, Groeneveld-van Beek EA, Ham L, van der Wees J, Melles GR (2010) More efficient use of donor corneal tissue with Descemet membrane endothelial keratoplasty (DMEK): two lamellar keratoplasty procedures with one donor cornea Br J Ophthalmol 94:1265-6

Maurino V, Allan BD, Stevens JD, Tuft SJ (2002), Fixed dilated pupil (Urrets-Zavalia syndrome) after air/gas injection after deep lamellar keratoplasty for keratoconus, Am J Ophthalmol 133:266-8

McCauley MB, Price FW Jr, Price MO (2009) Descemet membrane automated endothelial keratoplasty: hybrid technique combining DSAEK stability with DMEK visual results J Cataract Refract Surg 35:1659-64

Melles GR, Rietveld FJ, Beekhuis WH, Binder PS (1999), A technique to visualize corneal incision and lamellar dissection depth during surgery, Cornea 18:80-6

Melles GR, Remeijer L, Geerards AJ, Beekhuis WH (2000), A quick surgical technique for deep, anterior lamellar keratoplasty using visco-dissection, Cornea 19:427-32

Melles GR, Lander F, Rietveld FJ (2002), Transplantation of Descement's membrane carrying viable endothelium trough a small scleral incision, Cornea 21:415-8

Melles GR, Wijdh RH, Nieuwendaal CP (2004), A technique to excise the descemet membrane from a recipient cornea (descemetorhexis), Cornea 23:286–8

Melles GR (2006), Posterior lamellar keratoplasty: From DLEK to DSEK to DMEK Cornea 25:879-81

Melles GR, Ong TS, Ververs B, van der Wees J (2006), Descemet membrane endothelial keratoplasty (DMEK), Cornea 25,987-90

Melles GR, Ong TS, Ververs B, van der Wees J (2008), Preliminary clinical results of Descemet membrane endothelial keratoplasty, AM J Ophtalmol 145:222-7

Naveiras M, Dirisamer M, Parker J, Ham L, van Dijk K, Dapena I, Melles GR (2012) Am J Ophthalmol 153:958-966

Niknam S, Rajabi MT (2009), Fixed dilated pupil (urrets-zavalia syndrome) after deep anterior lamellar keratoplasty, Cornea 28:1187-90

Panda A, Bageshwar LM, Ray M, Singh JP, Kumar A (1999), Deep lamellar keratoplasty versus penetrating keratoplasty for corneal lesions, Cornea 18:172-5

Park KA, Ki CS, Chung ES, Chung TY (2007), Deep anterior lamellar keratoplasty in Korean patients with Avellino dystrophy, Cornea 26:1132-5.

Patel AK, Scorcia V, Kadyan A, Lapenna L, Ponzin D, Busin M (2012), Microkeratome-assisted superficial anterior lamellar keratoplasty for anterior stromal corneal opacities after penetrating keratoplasty, Cornea 31:101-5

Pineda R 2nd, Jain V, Shome D, Hunter DC, Natarajan S (2010), Descemet's stripping endothelial keratoplasty: is it an option for congenital hereditary endothelial dystrophy?, Int Ophthalmol 30:307-10

Pokupec R, Kalauz M (2012), Rožnica, Cerovski B, Oftalmologija, Zagreb, Stega tisak d.o.o

Price FW Jr, Price MO (2006), Descemet's stripping with endothelial keratoplasty in 200 eyes: Early challenges and techniques to enhance donor adherence, J Cataract Refract Surg 32:411-8

Price MO, Price FW Jr (2007a), Descemet stripping with endothelial keratoplasty for treatment of iridocorneal endothelial syndrome, Cornea 26:493-7

Price MO, Price FW (2007b), Descemet's stripping endothelial keratoplasty, Curr Opin Ophthalmol, 18:290-4

Price MO, Baig KM, Brubaker JW, Price FW Jr (2008), Randomized, prospective comparison of precut vs surgeon-dissected grafts for descemet stripping automated endothelial keratoplasty, Am J Ophthalmol 146:36-41

Price FW Jr, Price MO, Grandin JC, Kwon R (2009), Deep anterior lamellar keratoplasty with femtosecond-laser zigzag incisions, J Cataract Refract Surg 35:804-8

Price MO, Giebel AW, Fairchild KM, Price FW Jr (2009), Descemet's membrane endothelial keratoplasty: prospective multicenter study of visual and refractive outcomes and endothelial survival, Ophthalmology 116:2361-8

Sarnicola V, Toro P, Gentile D, Hannush SB (2010), Descemetic DALK and predescemetic DALK: outcomes in 236 cases of keratoconus, Cornea 29:53-9

Shimazaki J, Shimmura S, Ishioka M, Tsubota K (2002), Randomized clinical trial of deep lamellar keratoplasty vs penetrating keratoplasty, Am J Ophthalmol 134:159-65

Shimmura S, Shimazaki J, Omoto M, Teruya A, Ishioka M, Tsubota K (2005), Deep lamellar keratoplasty (DLKP) in keratoconus patients using viscoadaptive viscoelastics, Cornea 24:178-81

Shousha MA, Yoo SH, Kymionis GD, Ide T, Feuer W, Karp CL, O'Brien TP, Culbertson WW, Alfonso E (2011), Long-term results of femtosecond laser-assisted sutureless anterior lamellar keratoplasty, Ophthalmology 118:315-23

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

Sugita J, Kondo J (1997), Deep lamellar keratoplasty with complete removal of pathological stroma for vision improvement, Br J Ophthalmol 81:184-8

Suwan-Apichon O, Reyes JM, Griffin NB, Barker J, Gore P, Chuck RS (2006), Microkeratome versus femtosecond laser predissection of corneal grafts for anterior and posterior lamellar keratoplasty, Cornea 25:966-8

Terry MA, Shamie N, Chen ES, Hoar KL, Friend DJ (2008) Endothelial keratoplasty a simplified technique to minimize graft dislocation, iatrogenic graft failure, and pupillary block Ophthalmology 115:1179-86

Terry MA, Shamie N, Chen ES, Phillips PM, Hoar KL, Friend DJ (2009), Precut tissue for Descemet's stripping automated endothelial keratoplasty: vision, astigmatism, and endothelial survival, Ophthalmology 116:248-56

Tsubota K, Kaido M, Monden Y, Satake Y, Bissen-Miyajima H, Shimazaki J (1998), A new surgical technique for deep lamellar keratoplasty with single running suture adjustment, Am J Ophthalmol 126:1-8

Vajaranant TS, Price MO, Price FW, Gao W, Wilensky JT, Edward DP (2009) Visual acuity and intraocular pressure after Descemet's stripping endothelial keratoplasty in eyes with and without preexisting glaucoma Ophthalmology 116:1644-50

Watson SL, Ramsay A, Dart JK, Bunce C, Craig E (2004), Comparison of deep lamellar keratoplasty and penetrating keratoplasty in patients with keratoconus, Ophthalmology 111:1676-82

Watson SL, Tuft SJ, Dart JK (2006), Patterns of rejection after deep lamellar keratoplasty, Ophthalmology 113:556-60

Williams KA, Lowe M, Bartlett C, Kelly TL, Coster DJ (2008), Risk factors for human corneal graft failure within the Australian corneal graft registry, Transplantation 86:1720-4

Yahalom C, Mechoulam H, Solomon A, Raiskup FD, Peer J, Frucht-Pery J (2005), Forty years of changing indications in penetrating keratoplasty in Israel, Cornea 24:256-8

Yokogawa H, Kobayashi A, Sugiyama K (2012), Clinical evaluation of a new donor graft inserter for Descemet's stripping automated endothelial keratoplasty, Ophthalmic Surg Lasers Imaging 43:50-6

Zhu Z, Rife L, Yiu S, Trousdale MD, Wasilewski D, Siqueira A, Smith RE (2006) Technique for preparation of the corneal endothelium-Descemet membrane complex for transplantation Cornea 25:705-8

7. ŽIVOTOPIS

Zovem se Marko Mladić i rođen sam 2. 7. 1990. godine u Zagrebu. Osnovnu školu završio sam 2005.godine u OŠ Čazma, gdje sam upisao i gimnaziju u SŠ Čazma. 2009. maturirao sam s odličnim uspjehom i iste godine upisao Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu. Aktivno se služim engleskim jezikom, a poznajem i osnove njemačkog jezika. Stipendist sam Bjelovarsko – bilogorske županije.