



Universiteit
Leiden
The Netherlands

Clinical outcomes of modern lamellar keratoplasty techniques

Dijk, K. van

Citation

Dijk, K. van. (2018, January 16). *Clinical outcomes of modern lamellar keratoplasty techniques*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/59337>

Version: Not Applicable (or Unknown)

License: [Licence agreement concerning inclusion of doctoral thesis in the Institutional Repository of the University of Leiden](#)

Downloaded from: <https://hdl.handle.net/1887/59337>

Note: To cite this publication please use the final published version (if applicable).

Cover Page



Universiteit Leiden



The handle <http://hdl.handle.net/1887/59337> holds various files of this Leiden University dissertation

Author: Dijk, Korine van

Title: Clinical outcomes of modern lamellar keratoplasty techniques

Date: 2018-01-16

Chapter 10

Nederlandse samenvatting

2

3

4

5

6

7

8

9

10

A

NEDERLANDSE SAMENVATTING

Nadat gedurende bijna een eeuw de perforerende keratoplastiek (PK) de voorkeursmethode vormde voor de behandeling van verschillende cornea-aandoeningen, heeft de introductie van geavanceerde lamellaire keratoplastiek (LK) technieken in de laatste twee decennia het gebied van de hoornvliestransplantatie aanzienlijk veranderd.^{1,2} Deze lamellaire transplantatietechnieken bieden verschillende voordelen ten opzichte van de PK: bij anterieure LK wordt potentieel de overlevingsduur van het transplantaat verlengd door het gezonde endotheel van de ontvanger in stand te houden;^{1,3,4} terwijl bij de toepassing van endotheel keratoplastiek (EK) de voorspelbaarheid en snelheid van het visuele herstel bij endotheelaandoeningen drastisch verbeterd is, voornamelijk doordat het anterieure hoornvliesoppervlak intact blijft.^{1,5,6}

De laatste innovatie op het gebied van EK is Descemet membraan endotheel keratoplastiek (DMEK), waarbij enkel de membraan van Descemet (DM) met het cornea-endotheel vervangen wordt door donorweefsel.⁷ Daarnaast heeft de trend naar meer selectieve en minimaal invasieve transplantatietechnieken geleid tot de ontwikkeling van nieuwe behandelopties voor patiënten met (vergevorderde) keratoconus,⁸⁻¹⁰ zoals de midstromale implantatie van een van een donor geïsoleerde laag van Bowman (BL), BL-transplantatie.¹⁰

Dit proefschrift richt zich op de uitvoerbaarheid en klinische resultaten van deze twee moderne LK-technieken, d.w.z. DMEK voor de behandeling van endotheel-aandoeningen (Deel I) en BL-transplantatie ter behandeling van vergevorderde keratoconus (Deel II).

Deel I: Minimaal invasieve behandeling voor cornea-endotheelaandoeningen

Sinds de introductie in 1998 is de EK geëvolueerd van diepe lamellaire endotheel keratoplastiek (DLEK), via Descemet-stripping endotheel keratoplastiek (DSEK) en Descemet-stripping geautomatiseerde endotheel keratoplastiek (DSAEK) tot DMEK. Hierbij werd de techniek steeds verfijnder, specifiek en minder invasief en werd tegelijkertijd de posterieure donorlamel almaar dunner totdat het transplantaat helemaal geen stromaal weefsel meer bevatte.^{5,6}

Dit proefschrift beschrijft dat de één-op-één vervanging van de aangedane cornealen met DMEK, anatomisch gezien, resulteert in een zo goed als volledig herstel van de cornea. In onze eerste serie met 300 ogen bleek DMEK haalbaar en reproduceerbaar, en te resulteren in een snelle visuele rehabilitatie. Het endotheelcelverlies was vergelijkbaar met andere EK-technieken en de meest voorkomende complicaties van PK konden vermeden worden (Hoofdstuk 2). Opmerkelijk is dat DMEK geassocieerd lijkt te zijn met een zeer laag risico op transplantataafstoting (Hoofdstuk 2): 1 tot 2,4% na DMEK,¹¹⁻¹³ vergeleken met ongeveer 5 tot 10% na DSEK/DSAEK (variërend van 0 tot 45%

in verschillende rapporten) en 10 tot 15% na PK.¹⁴⁻²³ Daarnaast lijkt een afstotingsreactie na DMEK een “milder” verloop te hebben, waarbij subjectieve klachten vaak ontbreken, spleetlamponderzoek slechts een minimale ontstekingsreactie laat zien en de afstotingsverschijnselen in de meeste gevallen goed te behandelen zijn met corticosteroïd-druppels.^{24,25} Hieruit kunnen we opmaken dat door gebruik te maken van slechts een minimale hoeveelheid donorweefsel welke geen stromale keratocyten bevat de meer prominente vorm van afstoting die we kennen vanuit PK achterwege lijkt te blijven.^{12,26}

Ook het risico op intra-oculaire druk (IOP) verhoging en postoperatief glaucoom is, in vergelijking met PK en DSEK/DSAEK, klein na DMEK. Daarbij zijn eventuele IOP-pieken goed te behandelen met topische glaucoommedicatie, en hebben deze pieken geen significante invloed op het visuele resultaat.^{27,28} Reeds preoperatief aanwezig glaucoom en de toepassing van (krachtige) lokale corticosteroïden lijken belangrijke risicofactoren voor het ontwikkelen van IOP-verhoging of glaucoom na DMEK (Hoofdstuk 2).^{27,28} In het bijzonder fake ogen hebben kort na een DMEK-operatie een verhoogd risico op een, door de luchtbel-geïnduceerde, kamerhoekafsluiting.^{27,29} Dit laatste kan voorkomen worden door, nadat aan het eind van de operatie de voorste oogkamer gedurende ongeveer een uur volledig gevuld is geweest met lucht, de grootte van de luchtbel te verminderen tot 20 à 30% van het volume van de voorste oogkamer (in plaats van 50% zoals gebruikelijk in pseudofake ogen).^{27,29,30}

De meest voorkomende complicatie na DMEK is een aflaggend of niet volledig aanliggend transplantaat, welke in ongeveer 10% van onze eerste 300 DMEK-ogen voorkwam (Hoofdstuk 2), maar in sommige DMEK-cohorten zelfs in 60 à 80% van de ogen werd gerapporteerd.³¹⁻³³ Interessant genoeg bleek het aantal niet goed aanliggende transplantaten af te nemen met de ervaring van de chirurg, evenals met techniekmodificaties en -standardisatie.³⁴⁻³⁷ Bovendien blijkt het aflaggen van het transplantaat niet altijd te resulteren in een onvolledige opheldering van de cornea en verminderd visueel herstel.^{35,38} Als een vuistregel zouden transplantaatafgingen van maximaal 1/3 van het transplantaatoppervlak (die de visuele as niet beïnvloeden) kunnen worden beschouwd als niet relevant voor het visuele herstel. Bij transplantaten met een groter aflaggend gebied, waarbij veelal ook de visuele as betrokken is, blijkt vaak juist wel een secundaire ingreep, zoals een “re-bubbling” procedure (repositioneren van het transplantaat door de voorste oogkamer van de ontvanger te vullen met lucht) of hertransplantatie nodig te zijn.¹³

De hypothese dat dunnere transplantaten betere visuele resultaten kunnen bieden dan dikkere lijkt door het visuele herstel na DMEK te worden bevestigd (Hoofdstuk 2). Een maand na een DMEK-operatie behaalt ongeveer 90% van de ogen een gecorrigeerde visus van 20/40 (0.5) of beter, waarbij een onafhankelijke levensstijl en autorijden weer tot de mogelijkheden behoort. Al na 6 maanden na de operatie behaalt 75 à 80% van de ogen een gezichtsscherpte van minimaal 20/25 (0.8).^{37,39,40} Dit in tegenstelling tot DSEK/

DSAEK, waarbij het zicht in de loop der jaren lijkt te verbeteren,^{41,42} met initieel soms teleurstellende resultaten.^{5,6,21,40} Daarnaast worden visuele resultaten van 20/17 (1.2) of hoger zelden gerapporteerd na andere EK-technieken, terwijl na DMEK ongeveer 10% van de ogen deze visus behaalt.

Het goede zicht na DMEK suggereert dat de optische kwaliteit van een post-DMEK cornea die van een "normale" cornea kan evenaren, omdat in de aanwezigheid van optische aberraties dergelijk scherp zicht redelijkerwijze niet kan worden bereikt. Deze hypothese lijkt te worden ondersteund door zowel de contrastgevoeligheid als het kleurenzien na DMEK.^{43,44} Niettemin bleken, in een serie van 118 ogen geopereerd voor Fuchs' endotheel dystrofie, de hogere order aberraties (HOAs) als ook de densitometrie van zowel de anterieure als posterieure cornea iets verhoogd te zijn gedurende de eerste 6 maanden na DMEK (Hoofdstuk 4). Deze uitkomst komt overeen met verschillende rapportages over corneale densitometrie en aberraties na DSEK/DSAEK.⁴⁵⁻⁵¹ In vergelijking met DSEK/DSAEK echter hebben DMEK-ogen lagere gradaties van posterieure corneale aberraties en haze,^{52,53} vermoedelijk omdat een DMEK-transplantaat beter past tegen de posterieure kromming van het ontvangende hoornvlies en doordat er bij DMEK geen stroma-tot-stroma interface aanwezig is. Daarentegen zou de aanwezigheid van postoperatieve anterieure corneale aberraties en haze eerder te maken kunnen hebben met de chirurgische timing, in plaats van het type EK-techniek. Lang bestaand stromaal oedeem of langdurige corneadecompensatie, verband houdend met de endotheelaandoening van de ontvangende cornea, kunnen namelijk onherstelbare degeneratieve veranderingen in het anterieure stroma veroorzaken.^{47-49,54-56}

Deze HOAs en haze aan het anterieure corneaoppervlak (samen met de preoperatieve gezichtsscherpte en leeftijd van de patiënt) bleken een belangrijk gegeven voor de visuele rehabilitatie na DMEK (Hoofdstuk 4). Dit is in overeenstemming met het feit dat vooral het anterieure hoornvliesoppervlak verantwoordelijk is voor de breking van licht. Ook na DSEK/DSAEK lijkt overwegend de anterieure cornea verantwoordelijk voor het visuele herstel,^{46,49,57-59} maar mogelijk worden de visuele resultaten hierbij nog negatief beïnvloed door een verstoring van parallelisme tussen de anterieure en posterieure corneacurvatuur.⁶⁰ Redelijkerwijs treedt bij het dunne DMEK-transplantaat, welke een één-op-één vervanging van het Descemet en endotheel bewerkstelligt, een dergelijke onbalans tussen het voorste en achterste corneaoppervlak niet op.

In totaal bleek er bij ongeveer 11% van onze eerste 300 DMEK-ogen sprake te zijn van een onvolledig visueel herstel (postoperatieve visus minder dan 20/25 (0.8)) en/of visuele klachten, zoals subtiele monoculaire diplopie, welke gerelateerd waren aan cornea-oppervlakte imperfecties al dan niet vergezeld van (reeds bestaande) anterieure corneale verlittekening (Hoofdstuk 3). In de meeste gevallen bleken verschillende soorten contactlenzen (zoals zachte siliconenhydrogel disposables of harde zuurstofdoorlatende- en sclerale lenzen) succesvol in het optimaliseren van het zicht (Hoofdstuk 3).

Alhoewel een post-DMEK cornea grote gelijkenis kan laten zien met een "normale" cornea, blijft het bij het aanmeten van contactlenzen wel belangrijk om rekening te houden met de veranderde fysiologie van het getransplanteerde oog, met name betreffende de endotheelviabiliteit.¹³ Daarnaast zijn de mate van onregelmatigheid en bevochtiging van het corneaoppervlak cruciaal voor wat betreft de keuze voor het type contactlens.

Een belangrijk aspect voor een goede visuele rehabilitatie na corneatransplantatie is de voorspelbaarheid van pre- naar postoperatieve refractieve veranderingen en stabiliteit in de corneasterkte. De conventionele PK was berucht om zijn onvoorspelbare postoperatieve veranderingen in de corneasterkte, hoge mate van (onregelmatig) astigmatisme en/of anisometropie, geïnduceerd door de grote incisie en hechtingen in het corneaoppervlak.⁶¹⁻⁶³ Voornamelijk door het behoud van de anterieure cornea veroorzaken EK-procedures, in tegenstelling tot PK, slechts minimale en meer voorspelbare refractieveranderingen en een stabielere corneasterkte.⁶⁴⁻⁶⁷ Bij DSEK/DSAEK treedt veelal een hypermetropische refractieverandering van ongeveer 1 tot 1.5 dioptrie op, welke eventueel te wijten zou zijn aan de vorm van het transplantaat, die dikker is aan de periferie dan in het centrum. Daarnaast zou bij het aanpassen van het transplantaat tegen het posterieure stroma van de ontvanger, door het in het transplantaat aanwezige donor-stroma, een versteiling van de posterieure curvatuur op kunnen treden.⁶⁸⁻⁷⁰ Logischerwijs kan een refractieverandering na DMEK uitsluitend worden verklaard door de postoperatieve ontzwellings van het preoperatief oedemateuze ontvangende hoornvlies.^{67,71,72}

Verscheidene DMEK-studies vonden, bij 3 maanden postoperatief, een gemiddelde hypermetropische refractieverandering van ongeveer 0.3 dioptrie, een min of meer stabiele anterieure corneakromming en een versteiling van de posterieure corneakromming van ongeveer 1 dioptrie.^{67,71,72} Er werden soms echter ook grotere onverwachte veranderingen in zowel de subjectieve refractie als de corneale curvatuur (vooral aan de anterieure cornea) waargenomen door ons en andere groepen (Hoofdstuk 2 en 5).^{67,71,73} In onze studie met 67 pseudofake ogen die DMEK ondergingen voor Fuchs' endotheel dystrofie bleken deze grotere pre- naar postoperatieve veranderingen te maken te hebben met de mate van anterieure preoperatieve corneadensitometrie, welke geassocieerd lijkt met de ernst van de Fuchs' endotheel dystrofie (Hoofdstuk 5). Ook kunnen cornea's met een gedeeltelijke DMEK-transplantaataflijging, ondanks een goede opheldering en goed visueel herstel, grotere veranderingen in de anterieure corneatopografie vertonen, mogelijk door een meer onevenwichtige cornea-ontzwellings (Hoofdstuk 5). Aangezien de veranderingen in posterieure corneakromming en pachymetrie na DMEK over het algemeen consistent lijken te zijn (Hoofdstuk 5), lijken vooral deze veranderingen in de anterieure corneatopografie belangrijk voor de onverwachte refractie-uitkomsten. Deze onvoorspelbare refractieveranderingen kunnen het selecteren van de juiste intraocu-

laire lenssterkte bij cataractchirurgie voor of tijdens DMEK meer uitdagend maken in gevallen met ernstigere endotheelaandoeningen (Hoofdstuk 5).

Concluderend kan men stellen dat DMEK gepaard gaat met een uitstekende visuele rehabilitatie, waarbij (gedeeltelijke) transplantaatafligging de belangrijkste complicatie vormt. Aangezien bij DMEK vooral de anterieure cornea een belangrijke rol speelt bij het visuele herstel en de refractieve voorspelbaarheid, is het belangrijk om langdurig cornea-oedeem te vermijden en een interventie in een relatief vroege fase van de endotheelaandoening te overwegen voordat er secundaire anterieure corneaveranderingen ontwikkelen. Bovendien is het aan te raden om potentiële DMEK-kandidaten met ernstigere vormen van endotheelaandoeningen te informeren over eventuele tegenvallende visuele resultaten of grotere refractieveranderingen in vergelijking tot mildere gevallen.

Deel II: Nieuwe behandeloptie voor vergevorderde keratoconus

De ervaring opgedaan met EK heeft ons laten zien dat belangrijke risico's, waaronder hechting- en wondgenezing-gerelateerde complicaties en "oculaire surface" problematiek, voorkomen kunnen worden door incisies in de anterieure cornea, zoals gebruikelijk bij PK en diepe anterieure lamellaire keratoplastiek (DALK), te vermijden.^{1,5,6,26} Bovendien blijkt dat door slechts de minimaal benodigde hoeveelheid weefsel te transplanteren het risico op de transplantaatafstoting afneemt.^{12,19,26} Daarnaast hebben de klinische resultaten van DALK aangetoond dat de transplantaatoverleving mogelijk kan worden verbeterd als gezond endotheel van de patiënt behouden blijft.^{3,4} Deze positieve bevindingen van EK en DALK hebben geleid tot de ontwikkeling van een nieuwe transplantatietechniek voor de behandeling van vergevorderde keratoconus, namelijk de BL-transplantatie.

Afhankelijk van de ernst van de aandoening en de visuele eisen van de patiënt kan men kiezen uit verschillende behandelopties voor keratoconus,^{10, 74-76} Van oudsher is de visuele rehabilitatie de belangrijkste pijler bij de behandeling van keratoconus, terwijl het afremmen van keratoconusprogressie en/of het afvlakken van de cornea (eventueel contactlenstolerantie verbeterend) door respectievelijk UV-crosslinking en intra-corneale ringsegmenten in de afgelopen jaren populair zijn geworden.^{8, 9,74-76} Deze nieuwe behandelopties lijken echter minder geschikt voor ogen met ernstige corneale verdunning en versteiling, zoals bij vergevorderde keratoconus het geval is.

Wanneer er sprake is van vergevorderde keratoconus en een voor de patiënt onacceptabele visus of contactlensintolerantie, dan blijven PK en DALK vooralsnog de voorkeursbehandelingen. Alhoewel de uitkomsten van deze operaties relatief goed kunnen zijn in deze ogen, wordt het postoperatieve verloop niet zelden gecompliceerd door verschillende problemen,^{10,77,78} en kunnen daarnaast, bij deze ogen frequent voorkomende, "oculaire surface" problematiek en atopie de behandeling lastig maken.⁷⁹⁻⁸⁵ Bovendien zouden de aanwijzingen dat achter het pathofysiologische mechanisme van

keratoconus een langdurige chronische ontsteking zou kunnen zitten, die mogelijk verband houdt met de ernst van de aandoening, in overweging genomen moeten worden alvorens een DALK of PK te plannen.^{82,83,85-88} Ook de relatief korte levensverwachting van het transplantaat in vergelijking tot de vaak jeugdige leeftijd van de keratoconuspatiënt zou een reden kunnen zijn om PK / DALK te vermijden of uit te stellen.

In Hoofdstuk 6 wordt een nieuwe chirurgische benadering voor de behandeling van vergevorderde keratoconus, namelijk BL-transplantatie, beschreven. De behandeling heeft als doel om cornea's met vergevorderde keratoconus die niet meer in aanmerking komen voor UV-crosslinking te stabiliseren. Een belangrijke reden voor de ontwikkeling van deze nieuwe behandeling was de klinische observatie dat veel vergevorderde keratoconuspatiënten die naar onze kliniek werden verwezen voor een corneatransplantatie vanwege slecht zicht en/of contactlensintolerantie, nog steeds goed gerehabiliteerd konden worden met een goede contactlensaanpassing. In feite kunnen veel nieuwe ontwikkelingen op contactlensgebied, zoals hybride-, hard zuurstofdoorlatende- en sclerale lenzen,^{89,90} hulp bieden bij het uitstellen van de noodzaak van corneatransplantatie, ook in ogen met ernstige keratoconus. Zodoende kunnen keratoconuspatiënten die niet meer in aanmerking komen voor UV-crosslinking of intracorneale ringsegmenten,⁹¹⁻⁹³ maar nog steeds adequaat te corrigeren zijn met contactlenzen, op dezelfde manier profiteren van verdere progressie-afremming.

De hypothese achter BL-transplantatie is dat de mogelijke functionaliteit van de BL bij het stabiliseren van de cornea, welke bij vergevorderde keratoconus door fragmentatie is aangedaan,⁹⁴ mogelijk zou kunnen worden hersteld door implantatie van een geïsoleerd BL-transplantaat (Hoofdstuk 6). De stevigheid van een BL-transplantaat, samen met een wondgenezingsreactie die optreedt tussen "host"-stroma en BL-transplantaat zouden stabilisatie van de ectasie mogelijk kunnen maken,^{95,97-99} terwijl er tegelijkertijd een verwaarloosbaar risico is op transplantaatafstoting door de acellulaire aard van een BL.

BL-transplantaten kunnen geprepareerd worden van zowel donorcornea's die ongeschikt worden geacht voor PK of EK als van vrijgegeven "corneo-scleral rims" waarvan de DM is afgeprepareerd voor DMEK. Op die manier kan het donorweefsel efficiënt gebruikt worden en kunnen er eventueel met één donorcornea twee patiënten geholpen worden.¹⁰⁰ Tijdens de BL-transplantatie wordt onder lokale verdoving handmatig, via een sclerale-tunnel incisie, een mid-stromale dissectie uitgevoerd zoals eerder beschreven voor manuele-DALK.^{101,102} Het BL-transplantaat wordt vervolgens via een "glide" in de gecreëerde mid-stromale ruimte ingebracht en ontvouwen. Door het BL-transplantaat doelbewust mid-stromaal te implanteren kan deze gefixeerd worden zonder dat er hechtingen nodig zijn en zonder concessies te doen aan de anterieure cornea (Hoofdstuk 6).

De klinische evaluatie van de eerste serie van 22 progressieve vergevorderde keratoconus-ogen met een gemiddelde follow-up van 21 maanden na BL-transplantatie liet veelbelovende resultaten zien (Hoofdstuk 7). De enig voorkomende complicatie bleek een intra-operatieve perforatie van de DM in twee ogen tijdens de manuele dissectie. De cornea van één van deze twee ogen helderde langzaam op, en het zicht verbeterde gedurende de eerste postoperatieve maanden. Het andere oog onderging een PK voor progressieve corneadecompensatie. In de overige 20 ogen werd in de eerste maanden na de BL-transplantatie een afvlakking van de cornea-kromming waargenomen van ongeveer 8 dioptrie, waarbij de grootste cornea-afvlakking verkregen werd bij ernstige keratoconus en bij een meer centrale conus (Hoofdstuk 7). De afvlakking van de cornea ging gepaard met een verbetering van de met-bril-gecorrigeerde visus en een afname in corneale HOAs (vooral sferische aberratie).¹⁰³ De contactlens-gecorrigeerde gezichtscherpte vertoonde geen veranderingen van voor tot na de BL-transplantatie, wat aangeeft dat potentiële kandidaten voor deze behandeling een aanvaardbaar zicht met hun lenzen moeten hebben.

Een nadeel van het positioneren van een BL-transplantaat in het mid-stroma van een ontvangend hoornvlies zou de toename van de cornea-densitometrie kunnen zijn,¹⁰³ welke tot 5 jaar na de BL-transplantatie aantoonbaar was (Hoofdstuk 8). De verhoging wordt mogelijk geïnitieerd door interface-onregelmatigheden en/of verschillen in de brekingsindex tussen het BL-transplantaat en "host"-stroma. Desalniettemin lijkt de klinische impact van deze toename in cornea-densitometrie minimaal gezien het objectieve en subjectieve gebrek aan visuele symptomen. Na de initiële verbetering van de met-bril-gecorrigeerde visus gedurende het eerste jaar na de BL-transplantatie werden tot 5 jaar postoperatief geen verdere visus veranderingen gevonden (Hoofdstuk 8). De enige postoperatieve complicatie in deze periode was een corneale hydrops 4½ jaar postoperatief in het oog van een 33-jarige mannelijke patiënt met een voorgeschiedenis van wrijven in de ogen en allergieën (Hoofdstuk 8). Over het algemeen werd de BL-transplantatie succesvol geacht: progressie van de keratoconus werd tot ongeveer 50 maanden postoperatief in 83% van de geopereerde ogen vermeden (Hoofdstuk 8). Dit lijkt een bemoedigend resultaat voor deze in het algemeen uitdagende patiëntengroep (vergevorderde keratoconus met ernstige corneaverdunning, verlittekening, en atapie).

Kortom, BL-transplantatie beoogt cornea-stabilisatie in ogen met vergevorderde keratoconus om het dragen van contactlenzen te kunnen continueren en zodoende de visuele functionaliteit te handhaven. De behandeling lijkt een veelbelovende aanvullende optie voor de behandeling van vergevorderde keratoconus, om PK/DALK uit of af te stellen, terwijl het risico op (langdurige) complicaties beperkt lijkt. Langere follow-up en grotere studies zullen verder inzicht geven in de mogelijke voordelen van deze nieuwe behandelingsmogelijkheid.

Slotopmerking

Terwijl in het verleden voornamelijk één type corneatransplantatie, namelijk PK, werd uitgevoerd voor verschillende indicaties zijn er tegenwoordig meerdere opties per indicatie. Zowel endotheelaandoeningen als keratoconus worden momenteel behandeld met minimaal invasieve, doelgerichte operaties, volledige-dikte-vervanging van de cornea vermijdend, waardoor vroegere interventie met minder postoperatieve complicaties en jarenlang bruikbaar zicht mogelijk zijn geworden. Aangezien zowel de bril- als contactlenscorrectie fundamentele aspecten zijn gebleven voor de postoperatieve visuele rehabilitatie, blijft een goede samenwerking tussen de verschillende beroepsbeoefenaars binnen de oogzorg, zoals oogartsen, corneachirurgen, optometristen, contactlensspecialisten en opticiens essentieel om de patiënt te voorzien van de beste postoperatieve zorg.

REFERENCES

1. Tan DT, Dart JK, Holland EJ, Kinoshita S. Corneal transplantation. *Lancet*. 2012;379:1749-1761
2. Eye Bank Association of America. 2015 Eye Banking Statistical Report. Washington, D.C., United States, 2016. Available at <http://restoresight.org/wp-content/uploads/2016/03/2015-Statistical-Report.pdf>
3. Borderie VM, Guilbert E, Touzeau O, Laroche L. Graft rejection and graft failure after anterior lamellar versus penetrating keratoplasty. *Am J Ophthalmol* 2011;151:1024-1029
4. Reinhart WJ, Musch DC, Jacobs DS, et al. Deep anterior lamellar keratoplasty as an alternative to penetrating keratoplasty: a report by American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology* 2011;118:209-218
5. Melles GR. Posterior lamellar keratoplasty: DLEK to DSEK to DMEK. *Cornea* 2006;25:879-881
6. Price MO, Price FW Jr. Endothelial keratoplasty - a review. *Clin Experiment Ophthalmol* 2010;38:128-140
7. Melles GR, Ong TS, Ververs B, van der Wees J. Descemet membrane endothelial keratoplasty (DMEK). *Cornea* 2006;25:987-990
8. Wollensak G, Spoerl E, Seiler T. Riboflavin/ultraviolet-ainduced collagen crosslinking for the treatment of keratoconus. *Am J Ophthalmol* 2003;135:620-627
9. Pinero DP, Alio JL. Intracorneal ring segments in ectatic corneal disease: A review. *Clin Experiment Ophthalmol* 2010;38:154-167
10. Parker JS, van Dijk K, Melles GR. Treatment options for advanced keratoconus: A review. *Surv Ophthalmol* 2015;60:459-480
11. Dapena I, Ham L, Netukova M, et al. Incidence of early allograft rejection after Descemet membrane endothelial keratoplasty. *Cornea* 2011;30:1341-1345
12. Anshu A, Price MO, Price F Jr. Risk of corneal transplant rejection significantly reduced with Descemet's membrane endothelial keratoplasty. *Ophthalmology* 2012;119:536-540
13. Ham L, Dapena I, Liarakos VS, et al. Midterm Results of Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty: 4 to 7 Years Clinical Outcome. *Am J Ophthalmol* 2016;171:113-121
14. Price MO, Jordon CS, Moore G, Price FW Jr. Graft rejection episodes after Descemet stripping with endothelial keratoplasty: Part two: the statistical analysis of probability and risk factors. *Br J Ophthalmol* 2009;93:391-395
15. Thompson RW Jr, Price MO, Bowers PJ, Price FW Jr. Long-term graft survival after penetrating keratoplasty. *Ophthalmology* 2003;110:1396-1402
16. Williams KA, Lowe MT, Keane MC, et al. The Australian corneal graft registry. Adelaide, Snap Printing, 2012 report
17. Claesson M, Armitage WJ. Ten-year follow-up of graft survival and visual outcome after penetrating keratoplasty in Sweden. *Cornea* 2009;28:1124-1129
18. Kuchle M, Cursiefen C, Nguyen NX, et al. Risk factors for corneal allograft rejection: intermediate results of a prospective normal-risk keratoplasty study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2002;240:580-584
19. Allan BDS, Terry MA, Price FW Jr, et al. Corneal transplant rejection rate and severity after endothelial keratoplasty. *Cornea* 2007;26:1039-1042
20. Jordan CS, Price MO, Trespalacios R, et al. Graft rejection episodes after Descemet stripping with endothelial keratoplasty: part one: clinical signs and symptoms. *Br J Ophthalmol* 2009;93:387-390

21. Lee WB, Jacobs DS, Musch DC, et al. Descemet's stripping endothelial keratoplasty: safety and outcomes: a report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology* 2009;116:1818-1830
22. Wu EI, Ritterband DC, Yu G, et al. Graft rejection following Descemet stripping automated endothelial keratoplasty: features, risk factors, and outcomes. *Am J Ophthalmol* 2012;153:949-957
23. Li JY, Terry MA, Goshe J, et al. Graft rejection after Descemet's stripping automated endothelial keratoplasty: graft survival and endothelial cell loss. *Ophthalmology* 2012;119:90-94
24. Baydoun L, Livny E, Ham L, et al. 360-Degree Scheimpflug Imaging to Predict Allograft Rejection After Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty. *Cornea* 2016;35:1385-1390
25. Price MO, Scanameo A, Feng MT, et al. Descemet's membrane endothelial keratoplasty: risk of immunologic rejection episodes after discontinuing topical corticosteroids. *Ophthalmology* 2016;123:1232-1236
26. Price FW Jr, Feng MT, Price MO. Evolution of Endothelial Keratoplasty: Where Are We Headed? *Cornea* 2015;34:S41-47
27. Naveiras M, Dirisamer M, Parker J, et al. Causes of glaucoma after descemet membrane endothelial keratoplasty. *Am J Ophthalmol* 2012;153:958-966
28. Maier AK, Wolf T, Gundlach E, et al. Intraocular pressure elevation and post-DMEK glaucoma following Descemet membrane endothelial keratoplasty. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2014;252:1947-1954
29. Parker J, Dirisamer M, Naveiras M, et al. Outcomes of Descemet membrane endothelial keratoplasty in phakic eyes. *J Cataract Refract Surg* 2012;38:871-877
30. Dapena I, Moutsouris K, Droutsas K, et al. Standardized "no-touch" technique for Descemet membrane endothelial keratoplasty. *Arch Ophthalmol* 2011;129:88-94
31. Price MO, Giebel AW, Fairchild KM, Price FW Jr. Descemet's membrane endothelial keratoplasty: prospective multicenter study of visual and refractive outcomes and endothelial survival. *Ophthalmology* 2009;116:2361-2368
32. Laaser K, Bachmann BO, Horn FK, et al. Descemet membrane endothelial keratoplasty combined with phacoemulsification and intraocular lens implantation: advanced triple procedure. *Am J Ophthalmol* 2012;154:47-55
33. Guerra FP, Anshu A, Price MO, et al. Descemet's membrane endothelial keratoplasty: Prospective study of 1-year visual outcomes, graft survival, and endothelial cell loss. *Ophthalmology* 2011;118:2368-2373
34. Dapena I, Ham L, Droutsas K, et al. Learning Curve in Descemet's Membrane Endothelial Keratoplasty: First Series of 135 Consecutive Cases. *Ophthalmology* 2011;118:2147-2154
35. Dirisamer M, van Dijk K, Dapena I, et al. Prevention and management of graft detachment in descemet membrane endothelial keratoplasty. *Arch Ophthalmol* 2012;130:280-291
36. Kruse FE, Schrehardt US, Tourtas T. Optimizing outcomes with Descemet's membrane endothelial keratoplasty. *Curr Opin Ophthalmol* 2014;25:325-334
37. Rodríguez-Calvo-de-Mora M, Quilendrin R, Ham L, et al. Clinical outcome of 500 consecutive cases undergoing Descemet's membrane endothelial keratoplasty. *Ophthalmology* 2015;122:464-470
38. Dirisamer M, Dapena I, Ham L, et al. Patterns of corneal endothelialization and corneal clearance after descemet membrane endothelial keratoplasty for fuchs endothelial dystrophy. *Am J Ophthalmol* 2011;152:543-555
39. Ham L, Balachandran C, Verschoor CA, et al. Visual rehabilitation rate after isolated Descemet membrane transplantation: Descemet membrane endothelial keratoplasty. *Arch Ophthalmol* 2009;127:252-255

40. Tourtas T, Laaser K, Bachmann BO, et al. Descemet membrane endothelial keratoplasty versus Descemet stripping automated endothelial keratoplasty. *Am J Ophthalmol* 2012;153:1082-1090
41. Li JY, Terry MA, Goshe J, et al. Three year visual acuity outcomes after Descemet's stripping automated endothelial keratoplasty. *Ophthalmology* 2012;119:1126-1129
42. Wacker K, Baratz KH, Maguire LJ, et al. Descemet stripping endothelial keratoplasty for Fuchs' endothelial corneal dystrophy: five-year results of a prospective study. *Ophthalmology* 2016;123:154-160
43. Cabrerizo J, Livny E, Musa FU, et al. Changes in color vision and contrast sensitivity after descemet membrane endothelial keratoplasty for fuchs endothelial dystrophy. *Cornea* 2014;33:1010-1015
44. Price DA, Price MO, Lopez A, Price FW Jr. Effect of Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty on Color Vision in Patients With Fuchs Dystrophy. *Cornea* 2016;35:1045-1048
45. Koh S, Maeda N, Nakagawa T, et al. Characteristic higherorder aberrations of the anterior and posterior corneal surfaces in 3 corneal transplantation techniques. *Am J Ophthalmol* 2012;153:284-290
46. Patel SV, Baratz KH, Maguire LJ, et al. Anterior corneal aberrations after Descemet's stripping endothelial keratoplasty for Fuchs' endothelial dystrophy. *Ophthalmology* 2012;119:1522-1529
47. Patel SV, Baratz KH, Hodge DO, et al. The effect of corneal light scatter on vision after Descemet stripping with endothelial keratoplasty. *Arch Ophthalmol* 2009;127:153-160
48. Morishige N, Yamada N, Teranishi S, et al. Detection of subepithelial fibrosis associated with corneal stromal edema by second harmonic generation imaging microscopy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2009;50:3145-3150
49. Morishige N, Chikama T, Yamada N, et al. Effect of preoperative duration of stromal edema in bullous keratopathy on early visual acuity after endothelial keratoplasty. *J Cataract Refract Surg* 2012;38:303-308
50. Alomar TS, Al-Aqaba M, Gray T, et al. Histological and confocal microscopy changes in chronic corneal edema: implications for endothelial transplantation. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011;52:8193-8207
51. Baratz KH, McLaren JW, Maguire LJ, Patel SV. Corneal haze determined by confocal microscopy 2 years after Descemet stripping with endothelial keratoplasty for Fuchs corneal dystrophy. *Arch Ophthalmol* 2012;130:867-874
52. Rudolph M, Laaser K, Bachmann BO, et al. Corneal higher-order aberrations after Descemet's membrane endothelial keratoplasty. *Ophthalmology* 2012;119:528-535
53. Dirisamer M, Parker J, Naveiras M, et al. Identifying causes for poor visual outcome after DSEK/ DSAEK following secondary DMEK in the same eye. *Acta Ophthalmol* 2013;91:131-139
54. Chamberlain W, Omid N, Lin A, et al. Comparison of corneal surface higher-order aberrations after endothelial keratoplasty, femtosecond laser-assisted keratoplasty, and conventional penetrating keratoplasty. *Cornea* 2012;31:6-13
55. Elhalis H, Azizi B, Jurkunas UV. Fuchs endothelial corneal dystrophy. *Ocul Surf* 2010;8:173-184
56. Baydoun L, van Dijk K, Dapena I, et al. Repeat Descemet membrane endothelial keratoplasty after complicated primary Descemet membrane endothelial keratoplasty. *Ophthalmology* 2015;122:8-16
57. Muftuoglu O, Prasher P, Bowman RW, et al. Corneal higher-order aberrations after Descemet's stripping automated endothelial keratoplasty. *Ophthalmology* 2010;117:878-884
58. Yamaguchi T, Negishi K, Yamaguchi K, et al. Effect of anterior and posterior corneal surface irregularity on vision after Descemet stripping endothelial keratoplasty. *J Cataract Refract Surg* 2009;35:688-694
59. McLaren JW, Patel SV. Modeling the effect of forward scatter and aberrations on visual acuity after endothelial keratoplasty. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012;53:5545-5551

60. Yamaguchi T, Ohnuma K, Tomida D, et al. The contribution of the posterior surface to the corneal aberrations in eyes after keratoplasty. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011;52:6222-6229
61. Frost NA, Wu J, Lai TF, Coster DJ. A review of randomized controlled trials of penetrating keratoplasty techniques. *Ophthalmology* 2006;113:942-949
62. Binder PS. The triple procedure; refractive results. 1985 update. *Ophthalmology* 1986;93:1482-1488
63. Claesson M, Armitage WJ. Ten-year follow-up of graft survival and visual outcome after penetrating keratoplasty in Sweden. *Cornea* 2009;28:1124-1129
64. Terry MA, Ousley PJ. In pursuit of emmetropia: spherical equivalent refraction results with deep lamellar endothelial keratoplasty (DLEK). *Cornea* 2003;22:619-626
65. Bahar I, Kaiserman I, McAllum P, et al. Comparison of posterior lamellar keratoplasty techniques to penetrating keratoplasty. *Ophthalmology* 2008;115:1525-1533
66. Price FW Jr, Price MO. Descemet's stripping with endothelial keratoplasty in 50 eyes: a refractive neutral corneal transplant. *J Refract Surg* 2005;21:339-345
67. Ham L, Dapena I, Moutsouris K, et al. Refractive change and stability after Descemet membrane endothelial keratoplasty Effect of corneal dehydration-induced hyperopic shift on intraocular lens power calculation. *J Cataract Refract Surg* 2011;37:1455-1464
68. Dupps WJ, Qian Y, Meisler DM. Multivariate model of refractive shift in Descemet-stripping automated endothelial keratoplasty. *J Cataract Refract Surg* 2008;34:578-584
69. Holtz HA, Meyer JJ, Espandar L, et al. Corneal profile analysis after Descemet stripping automated endothelial keratoplasty and its relationship to postoperative hyperopic shift. *J Cataract Refract Surg* 2008;34:211-214
70. Rao SK, Leung CKS, Cheung CYL, et al. Descemet stripping endothelial keratoplasty: effect of the surgical procedure on corneal optics. *Am J Ophthalmol* 2008;145:991-996
71. Schoenberg ED, Price FW Jr, Miller J, et al. Refractive outcomes of Descemet membrane endothelial keratoplasty triple procedures (combined with cataract surgery). *J Cataract Refract Surg* 2015;41:1182-1189
72. Droutsas K, Lazaridis A, Papaconstantinou D, et al. Visual outcomes after descemet membrane endothelial keratoplasty versus Descemet stripping automated endothelial keratoplasty-comparison of specific matched pairs. *Cornea* 2016;35:765-771
73. Alnawaiseh M, Rosentreter A, Eter N, Zumhagen L. Changes in Corneal Refractive Power for Patients With Fuchs Endothelial Dystrophy After DMEK. *Cornea* 2016;35:1073-1077
74. McGhee CN, Kim BZ, Wilson PJ. Contemporary Treatment Paradigms in Keratoconus. *Cornea* 2015;34:S16-23
75. Mandathara PS, Stapleton FJ, Willcox MD. Outcome of Keratoconus Management: Review of the Past 20 Years' Contemporary Treatment Modalities. *Eye Contact Lens* 2017;43:141-154
76. Jhanji V, Sharma N, Vajpayee RB. Management of keratoconus: current scenario. *Br J Ophthalmol* 2011;95:1044-1050
77. Olson R, Pingree M, Ridges R, et al. Penetrating keratoplasty for keratoconus: a longterm review of results and complications. *J Cataract Refract Surg* 2000;26:987-991
78. Christo C, van Rooij J, Geerards A, et al. Suture-related complications following keratoplasty: a 5-year retrospective study. *Cornea* 2001;20:816-819
79. Rahi A, Davies P, Ruben M, et al. Keratoconus and coexisting atopic disease. *Br J Ophthalmol* 1977;61:761-764
80. Yildiz EH, Erdurmus M, Hammersmith KM, et al. Comparative study of graft rejection in keratoconus patients with and without self-reported atopy. *Cornea*. 2009;28:846-850
81. Sugar J, Macsai MS. What causes keratoconus? *Cornea* 2012;31:716-719

82. Lema I, Sobrino T, Durán JA, et al. Subclinical keratoconus and inflammatory molecules from tears. *Br J Ophthalmol* 2009;6:820-824
83. McMonnies CW. Inflammation and keratoconus. *Optom Vis Sci* 2015;92:35-41
84. Dienes L, Kiss HJ, Perényi K, et al. Corneal sensitivity and dry eye symptoms in patients with keratoconus. *PLoS One* 2015;10:e0141621
85. Wisse RP, Kuiper JJ, Gans R, et al. Cytokine Expression in Keratoconus and its Corneal Microenvironment: A Systematic Review. *Ocul Surf* 2015;13:272-283
86. Lema I, Durán JA. Inflammatory molecules in the tears of patients with keratoconus. *Ophthalmology* 2005;112:654-659
87. Galvis V, Sherwin T, Tello A, et al. Keratoconus: an inflammatory disorder? *Eye (Lond)* 2015;29:843-859
88. Kolozsvari BL, Petrovski G, Gogolak P, et al. Association between mediators in the tear fluid and the severity of keratoconus. *Ophthalmic Res* 2014;51:46-51
89. Visser ES, Wisse RP, Soeters N, et al. Objective and subjective evaluation of the performance of medical contact lenses fitted using a contact lens selection algorithm. *Cont Lens Anterior Eye* 2016;39:298-306
90. Jeng BH, Farid M, Patel SV, Schwab IR. Corneal Cross-linking for Keratoconus: A Look at the Data, the Food and Drug Administration, and the Future. *Ophthalmology* 2016;123:2270-2272
91. Hafezi F. Limitation of collagen cross-linking with hypotonic riboflavin solution: failure in an extremely thin cornea. *Cornea* 2011;30:917-919
92. Health Quality Ontario. Intrastromal corneal ring implants for corneal thinning disorders: an evidence-based analysis. *Ont Health Technol Assess Ser* 2009;9:1-90.
93. Koller T, Mrochen M, Seiler T. Complication and failure rates after corneal crosslinking. *J Cataract Refract Surg* 2009;35:1358-1362
94. Ambekar R, Toussaint KC Jr, Johnson AW. The effect of keratoconus on the structural, mechanical, and optical properties of the cornea. *J Mech Behav Biomed Mater* 2011;4:223-236
95. Marshall J. The 2014 Bowman Lecture-Bowman's and Bruch's: a tale of two membranes during the laser revolution. *Eye (Lond)* 2015;29:46-64
96. Wilson SE, Hong JW. Bowman's layer structure and function: critical or dispensable to corneal function? A hypothesis. *Cornea* 2000;19:417-420
97. Abahussin M, Hayes S, Knox Cartwright NE, et al. 3D collagen orientation study of the human cornea using X-ray diffraction and femtosecond laser technology. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2009;50:5159-5164
98. Melles GRJ, Binder PS. A comparison of wound healing in sutured and unsutured corneal wounds. *Arch Ophthalmol* 1990;108:1460-1469
99. Melles GRJ, Binder PS, Anderson JA. Variation in healing throughout the depth of long-term, unsutured, corneal wounds in human autopsy specimens and monkeys. *Arch Ophthalmol* 1994;112:100-109
100. Groeneveld-van Beek EA, Parker J, Lie JT, et al. Donor Tissue Preparation for Bowman Layer Transplantation. *Cornea* 2016;35:1499-1502
101. Melles GR, Lander F, Rietveld FJ, et al. A new surgical technique for deep stromal, anterior lamellar keratoplasty. *Br J Ophthalmol* 1999;83:327-333
102. Melles GR, Rietveld FJ, Beekhuis WH, Binder PS. A technique to visualize corneal incision and lamellar dissection depth during surgery. *Cornea* 1999;18:80-86
103. Luceri S, Parker J, Dapena I, et al. Corneal Densitometry and Higher Order Aberrations After Bowman Layer Transplantation: 1-Year Results. *Cornea* 2016;35:959-966

