Universiteit
Leiden
The Netherlands

# Recent innovations in minimally invasive anterior and posterior lamellar keratoplasty

Parker, J.

**Citation**
Parker, J. (2017, July 4). *Recent innovations in minimally invasive anterior and posterior lamellar keratoplasty*. Retrieved from https://hdl.handle.net/1887/50484

| | |
|---|---|
| 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/1887/50484 |

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

Cover Page

Universiteit Leiden

The handle http://hdl.handle.net/1887/50484 holds various files of this Leiden University dissertation

**Author:** Parker, Jack
**Title:** Recent innovations in minimally invasive anterior and posterior lamellar keratoplasty
**Issue Date:** 2017-07-04

# Chapter 10

## Samenvatting en conclusies

## BOWMAN LAYER TRANSPLANTATIE

Vandaag de dag blijven perforerende keratoplastiek (PK) en diepe anterieure lamellaire keratoplastiek (DALK) de standaard voor ogen met gevorderde keratoconus (KC) wanneer de gezichtsscherpte onaanvaardbaar wordt en/of contactlensintolerantie zich ontwikkeld (hoofdstukken 1,2, en 5).[1,2] Maar terwijl de uitkomsten van deze operaties vaak omschreven worden als 'goed', zijn er nog vele onopgeloste uitdagingen.[3,4]

KC patiënten zijn over het algemeen jong, in sommige gevallen zelfs zeer jong, waardoor de procedures zoals PK en DALK technisch uitdagend zijn en postoperatieve zorg moeilijker is, vooral in combinatie met een cognitieve of gedragsmatige beperking (wat niet zelden voorkomt).[5-8] Jonge ogen zijn vaak faak, en in de eerste jaren na de transplantatie kan zich cataract ontwikkelen. Hierdoor kan een cataractextractie noodzakelijk zijn wat potentieel traumatisch kan zijn voor het transplantaat.[9,10] Bij kinderen is de transplantaatoverleving reeds slechter dan bij volwassenen,[11] maar zelfs als de statistieken identiek zouden zijn, is het zeer waarschijnlijk dat jonge patiënten hun eerste transplantatie "overleven " en dan een re-operatie of zelfs re-operaties nodig zullen hebben. Omdat de resultaten van tweede en derde transplantaten vaak inferieur zijn aan de eerste, ervaren veel patiënten, met aanvankelijk goede resultaten, uiteindelijk problemen.[12] Dit geldt vooral omdat gevorderde KC vaak voorkomt in patiënten met een ernstig "ocular surface disease", welke kan verergeren door PK / DALK en daarbij behorende grote incisies, hechtingen, leidend tot een neurotrofe cornea.[13,14] Onder het oogoppervlak kunnen eveneens problemen met de wondgenezing worden gevonden, doordat het stroma bij de verbinding tussen het transplantaat en de ontvanger waarschijnlijk nooit helemaal goed geneest; dit predisponeert deze ogen voor traumatische breuk en voortschrijdende ectasie ter plaatse van de weefsel interface (en daarmee het "terugkeren" van de ziekte).[15]

Al deze problemen zijn fundamentele problemen inherent aan een DALK en PK en zijn daardoor waarschijnlijk niet op te lossen door verfijning van de operatietechniek of instrumentatie. De oplossing dient in plaats daarvan wellicht gezocht te worden in een geheel nieuwe chirurgische benadering, mogelijk een oplossing waarbij niet wordt uitgegaan van vervanging van de aangedane cornea. Sinds enkele jaren is er een sterke ontwikkeling gaande om reeds bij mildere KC, alvorens een PK of DALK (en hun bijbehorende complicaties) noodzakelijk wordt, te proberen de progressie af te remmen of te stoppen. Zowel ultraviolet-crosslinking (UV-CXL) als intracorneale ringsegmenten (ICRS) lijken succesvol toepasbaar te zijn voor dit doeleinde. Toch lijken veel ogen niet in aanmerking te komen voor deze behandelingen. Corneas die steiler zijn dan 58 dioptrie (D) of dunner dan 400 µm, bijvoorbeeld, komen volgens gepubliceerde veiligheidsrichtlijnen niet in aanmerking voor ICRS of UV-CXL.[16,17] Verder zijn in de Verenigde Staten

ICRS niet goedgekeurd bij patiënten jonger dan 18 jaar oud, en is UV-CXL - onlangs gelegaliseerd - nog niet wijd verspreid.[16,17]

Daarnaast zijn hoornvliezen met voorafgaande herpes aandoening uitgesloten van UV-CXL, en een geschiedenis met recidiverende erosie sluit het gebruik van ICRS uit.[16,17] Kortom, om verschillende redenen, lijken veel patiënten met "actieve" of "lopende" KC niet in aanmerking te komen voor deze therapieën, kan de aandoening dus bij veel patiënten niet afgeremd worden[18], terwijl zich contactlensintolerantie kan ontwikkelen. Veel patiënten krijgen dan ofwel PK of DALK en worden onderworpen aan de mogelijke complicaties.

Een operatie om keratoconusprogressie tegen te gaan in ogen die ongeschikt zijn voor UV-CXL of ICRS, en voordat PK of DALK nodig is, lijkt dus hard nodig.[18-20] Dit was de reden dat wij in 2014 begonnen met ons onderzoek naar een nieuwe operatietechniek die bekend staat als Bowman layer (BL) transplantatie (hoofdstuk 3).[21] Eén van de meest gevoelige en specifieke uitingen van KC is fragmentatie van de BL waardoor destabilisatie van de omliggende cornea optreedt, voorafgaand aan voortschrijdende ectasie. Dientengevolge redeneerden wij dat een transplantatie van een geïsoleerde BL het hoornvlies af zou kunnen vlakken naar een meer normale architectuur en door versterking verdere vervorming zou kunnen voorkomen.

Voor onze eerste operaties kozen wij alleen patiënten met ernstige KC, allemaal met maximale keratometrie waarden ≥70D. De operatie zelf bestond uit het manueel creëren van een midstromale pocket, limbus tot limbus in 360°, in het ontvangende hoornvlies, waarna een geïsoleerd BL transplantaat werd geïmplanteerd. Operaties in deze eerste reeks waren zonder complicaties, behalve in twee gevallen waarbij een intra-operatieve perforatie van het membraan van Descemet ontstond tijdens de manuele dissectie. In de eerste 10 ogen waarbij deze techniek werd uitgevoerd, waren een jaar na de operatie noch het met bril gecorrigeerde zicht noch het met contactlens gecorrigeerde zicht significant veranderd ten opzichte van preoperatief.[21] De ontvangende cornea liet van pre- naar postoperatief een afvlakking van gemiddeld 8-9 D zien, waarna in alle gevallen de progressie van de ziekte werd voorkomen en het comfortabel dragen van contactlenzen mogelijk bleef, of weer mogelijk werd.[21]

Sinds onze oorspronkelijke studie zijn er meer patiënten met dezelfde techniek geopereerd, zowel in Nederland als nu ook in de Verenigde Staten (hoofdstuk 4).[22,23] Over het algemeen lijkt de operatie in >90% van de ogen effectief in het stoppen van voortschrijdende ectasie (nu met een gemiddelde follow-up periode van meer dan 3 jaar, en in sommige patiënten nu 5 jaar na de operatie). Bovendien is een lichte gemiddelde verbetering in de met bril gecorrigeerde gezichtsscherpte waargenomen (van 20/400 tot 20/125). Waarschijnlijk weerspiegelt deze verbetering een "normalisering" van het oogoppervlak, omdat - na BL transplantatie - hogere order aberraties (vooral de sferische aberratie) significant verminderen.[24] Tot op heden zijn geen bekende

postoperatieve complicaties waargenomen. In het bijzonder zijn er geen problemen opgetreden met betrekking tot het anterieure cornea oppervlak (waarschijnlijk omdat bij de techniek geen gebruik wordt gemaakt van corneale incisies of hechtingen), noch zijn er gevallen van ofwel cataract of allograft reactie bekend. In feite lijkt het risico op transplantaatafstoting beduidend verminderd, omdat het BL transplantaat acellulair is.[19,23,25] Hierdoor zijn er veel minder (en misschien geen) postoperatieve steroïden nodig, en wordt hiermee een belangrijke bron van postoperatief risico vermeden.

Tot nu toe heeft onze ervaring met de BLtransplantatie ons ertoe gebracht te veronderstellen dat de operatie een veelbelovende manier kan zijn om keratoconusprogressie af te remmen, zelfs in die ogen die niet in aanmerking komen voor andere procedures. Langere en grotere studies zijn nodig, maar het is mogelijk dat bij voortzetting van de inspanningen de traditie van endotheliale keratoplastiek voortgezet kan worden, het idee van volledige dikte hoornvliestransplantatie opgevend, en in plaats daarvan kiezend voor een minimaal invasieve en specifiek ziekte corrigerende interventie.

## DESCEMET MEMBRANE ENDOTHELIALE KERATOPLASTY (DMEK)

Voor corneale endotheliale aandoeningen bestaan er verschillende technieken, waarbij Descemet Membrane Endotheliale Keratoplasty (DMEK) zijn voorganger Descemet Stripping (Automated) Endotheliale Keratoplasty (DS(A)EK) zou kunnen vervangen als de procedure van keuze (hoofdstuk 6).[26] Met een transplantaat, uitsluitend bestaand uit een geïsoleerde Descemet membraan en het bijbehorende endotheel, bewerkstelligt DMEK een één-op-één vervanging van aangedaan weefsel door donorweefsel, waardoor een vrijwel volledig anatomische herstel van de ontvangende cornea mogelijk is (hoofdstuk 6).[26]

Onmiddellijk na de operatie wordt een scherpe daling van ongeveer 35% van de preoperatieve endotheelceldichtheid van het DMEK-transplantaat gemeten (hoofdstuk 7).[27,28] Hoewel deze daling vaak wordt uitgedrukt als "celverlies" als gevolg van intraoperatieve weefsel manipulatie, is deze uitleg wellicht overdreven simplistisch omdat ook andere factoren een rol kunnen spelen, zoals bijvoorbeeld celmigratie en/of celherverdeling vanaf het transplantaat naar aangrenzende plaatsen op het ontvangende posterieure stroma.[29] Zes maanden na de operatie wordt er echter een vermindering in het tempo van het celverlies waargenomen en lijkt deze daling op een laag niveau (ongeveer 5% per jaar) te stabiliseren. Dit patroon komt overeen met de daling geconstateerd na DS(A)EK, en verschilt van de trends na "deep lamellar endotheliale keratoplasty" (DLEK) en PK, die beiden een voortschrijdende lineaire afname in celdichtheid tonen.[30-32]

De gemiddelde best-gecorrigeerde visus (BCVA) na DMEK is 20/25 (0.8), welke over het algemeen drie maanden postoperatief bereikt wordt, gepaard gaande met een

minimale hyperopische verandering.[33] Dit in tegenstelling tot de gemiddelde visus, hersteltijden en refractieve verschuivingen na zowel PK en DS(A)EK: na PK hersteld de BCVA gemiddeld slechts tot 20/40 (0.5) een jaar postoperatief, en is vaak vergezeld door ernstig astigmatisme; zes maanden postoperatief bedraagt de BCVA na DS(A)EK gemiddeld 20/30, met een over het algemeen tweemaal grotere hyperopische verandering dan bij DMEK.[34] De visuele resultaten na DMEK lijken echter beperkt door de conditie van het anterieure corneale oppervlak en van de lensstatus van het ontvangende oog. In het bijzonder lijkt langdurig cornea-oedeem verantwoordelijk te zijn voor anterieure stromale littekenvorming / fibrose, die niet volledig lijkt te verdwijnen na DMEK.[35] Daarom kan het raadzaam zijn om het endotheel reeds in een vroeger stadium van de endotheelaandoening te vervangen, voordat deze anterieure stromale veranderingen optreden. Terwijl fake en pseudofake patiënten dezelfde gemiddelde visuele resultaten na de operatie lijken te bereiken, worden de "extreem" goede visusresultaten vaker gevonden in fake ogen, wijzend op enig optisch voordeel bij het behoud van de natuurlijke ooglens (hoofdstuk 8).[36] In tegenstelling tot fake ogen die DS(A)EK ondergaan, lijkt cataractvorming na DMEK een minder grote rol te spelen, mogelijk als gevolg van de lagere postoperatieve steroïd belasting. In onze serie bleek slechts 4% van fake DMEK ogen binnen een follow-up periode van twee jaar een phacoemulsificatie nodig te hebben.[36] Fake ogen die DMEK ondergaan vertonen echter wel een unieke gevoeligheid voor luchtbel -geïnduceerd "angle-closure" glaucoom, waarbij de postoperatief achtergebleven luchtbel tegen de lens duwt, welke vervolgens naar voren kantelt en hierbij het trabecular meshwork afsluit.[37] Om dit te voorkomen, is het aan te raden om bij fake ogen een kleinere luchtbel aan het einde van de operatie achter te laten: 50% van het volume van de voorste oogkamer in plaats van 75% zoals aanbevolen bij pseudofake ogen. Interessant genoeg tonen op deze wijze behandelde fake ogen geen hoger percentage postoperatief afliggende transplantaten in vergelijking met behandelde pseudofake ogen, hetgeen suggereert dat de postoperatieve luchtbel minder kritisch is voor transplantaataanhechting dan tot nu toe aangenomen.[36]

Omdat er bij DS(A)EK een stroma-tot-stroma interface op het grensvlak van donor naar ontvanger aanwezig is en omdat deze interface sterk reflectief en onregelmatig kan zijn, kan de optische kwaliteit van getransplanteerde ogen hieronder lijden. Andere redenen voor een verminderde gezichtsscherpte na DS(A)EK omvatten stromale "golven" in de donor lenticule als gevolg van een mismatch in corneakromming tussen de ontvanger en het transplantaat, en Descemet membraan "restanten" in de interface. Als gevolg van deze drie factoren kunnen ogen, na een ongecompliceerde DS(A)EK operatie en een normaal postoperatief verloop met een goed aanliggend transplantaat, toch een onbevredigend visueel resultaat bereiken.[38] Re-operaties, waarbij het DS(A) EK-transplantaat werd vervangen door een DMEK-transplantaat, hebben een aanmerkelijke visuele verbetering aangetoond in deze gevallen, waarschijnlijk omdat DMEK-

transplantaten - zonder stroma – zich beter kunnen aanpassen aan de ontvangende posterieure cornea en minder littekenvorming induceren. Bovendien hebben afzonderlijke studies onafhankelijk aangetoond dat – wanneer geopereerd met beide technieken - patiënten subjectief de voorkeur geven aan het zicht van het DMEK-oog.[39] Alles bij elkaar bevestigen deze resultaten de achterliggende filosofie van DMEK dat de operatie het oog hersteld naar een bijna-normale anatomie, dit in tegenstelling tot PK, DLEK en zelfs DS(A)EK.[40] Momenteel zijn er ook al voorlopige resultaten voorhanden van een gemodificeerde vorm van DMEK, de zogenaamde Hemi-DMEK, waarbij één groot, rond DMEK-transplantaat in tweeën wordt gedeeld en elk hemi-cirkelvormige transplantaat wordt geïmplanteerd in een andere ontvanger.[41-43] Omdat ongeveer hetzelfde aantal cellen als met een "normaal" DMEK-transplantaat wordt getransplanteerd met elk van de twee Hemi-DMEK-transplantaten, en omdat het donorweefsel op dezelfde manier gepositioneerd wordt tegen de ontvangende cornea, zou verwacht kunnen worden dat de snelheid en mate van herstel van het gezichtsvermogen voor beide operaties vergelijkbaar is, wat ook wordt bevestigd in onze eerste resultaten. Een mogelijk, theoretisch voordeel van Hemi-DMEK ten opzichte van standaard /conventionele DMEK is dat, door elk donorweefsel in tweeën te verdelen, Hemi-DMEK het tekort aan voor transplantatie beschikbaar weefsel zou kunnen verminderen. Hemi-DMEK zou zich verder kunnen ontwikkelen tot "Kwart-DMEK" waarbij het donorweefsel in vieren wordt verdeeld.[44] Anderszins worden er vorderingen gemaakt met de ontwikkeling van injecties met gekweekte humane endotheliale cellen, of zelfs "keratoplastiek-vrije" oplossingen, waarbij in zijn geheel afstand wordt gedaan van het concept van donormateriaal.[45,46]

## SLOTOPMERKINGEN

De afgelopen twee decennia kennen een explosie aan nieuwe keratoplastiek technieken, een historisch ongekende vlaag van activiteit die, ironisch genoeg, in de nabije toekomst mogelijk wordt vervangen door het volledige einde van "keratoplastiek" als concept. Corneatransplantaten zijn gestaag kleiner, dunner, en meer specifiek geworden. Dit geldt zowel voor transplantatie voor de voorste als de achterste corneale oppervlakken. De logische motivatie van deze innovaties is duidelijk: minimaal invasieve substituties geven de voorkeur boven de vervanging van de gehele cornea. Zoals de nieuwe, op maat gemaakte, lamellaire operaties wereldwijd in populariteit zijn gegroeid, naderen we nu een punt waarbij "corneatransplantatie" zelfs overbodig wordt, zoals aangetoond met succesvolle verslagen van een "descemetorrhexis alleen" bij patiënten met Fuchse dystrofie,[45] en de veelbelovende resultaten met injecteerbare endotheelcellen die vanuit Japan worden gerapporteerd.[46]

Onze eerdere ervaringen met Descemet Membrane endothelial Transfer (DMET) toonden aan dat - in ogen met Fuchse dystrofie - ontvangende hoornvliezen ook helder werden (zij het over een langere periode) als een geïsoleerd DMEK-transplantaat in de voorste oogkamer werd geïnjecteerd en in contact werd gebracht met de ontvangende posterieure cornea maar zonder te worden ontvouwen.[47] Het aangetoonde mechanisme hierachter lijkt endotheelcelmigratie, hoewel het momenteel niet bekend is of deze cellen migreren vanuit het donorweefsel of vanuit de periferie van de ontvangende cornea tot deling worden gestimuleerd door de aanwezigheid van het donor transplantaat. Ongeacht het mechanisme, het concept laat zien dat het gewenste effect op een eenvoudiger en veiliger manier met een andere interventie bereikt zou kunnen worden. Zo ja, dan zou dit betekenen dat "keratoplastiek" als techniek kan worden vervangen, althans voor endotheliale operaties. Voor aandoeningen van de anterieure cornea heeft de introductie van UV-crosslinking en intracorneale ringsegmenten er al sterk voor gezorgd dat het aantal uitgevoerde corneatransplantaties, zoals PK en DALK, is verminderd, en BL transplantatie kan deze trend voortzetten. Dit maakt dit een opwindende tijd in de geschiedenis van de corneachirurgie, en ondanks alle voorgaande speculaties over de toekomst van de hoornvliestransplantatie zouden het wellicht juist onvoorziene ontwikkelingen kunnen zijn die dit subspecialisme verder zullen stimuleren.

## REFERENCES


1. Reddy J, Hammersmith. K., Nagra P, Rapuano C. The Role of Penetrating Keratoplasty in the Era of Selective Lamellar Keratoplasty. Int Ophthalmol Clin. 2013;53(2):12.
2. Wisse R, van den Hoven C, Van der Lelij A. Does lamellar surgery for keratoconus experience the popularity it deserves? Acta Ophthalmol. 2014;92(5):473-477
3. Williams K, Ash J, Pararajasegaram P, Harris S, Coster D. Long-term outcome after corneal transplantation. Visual result and patient perception of success. Ophthalmology. 1991;98(5):651-7.
4. Uiters E, van den Borne B, van der Horst F, Völker-Dieben H. Patient satisfaction after corneal transplantation. Cornea. 2001;20(7):687-94.
5. Limaiem R, Chebil A, Baba A, et al. Pediatric penetrating keratoplasty: indications and outcomes. Transplant Proc. 2011;43(2):649-51.
6. Ganekal S, Gangangouda C, Dorairaj S, Jhanji V. Early outcomes of primary pediatric keratoplasty in patients with acquired, atraumatic corneal pathology. J AAPOS. 2011;15(4):353-5.
7. Cullen J, Butler H. Mongolism (down's syndrome) and keratoconus.Br J Ophthalmol. 1963;47: 321-30.
8. Giedd K, Mannis M, Mitchell G, Zadnik K. Personality in keratoconus in a sample of patients derived from the internet. Cornea. 2005;24(3):301-7.
9. Martin T, Reed J, Legault C, et al. Cataract formation and cataract extraction after penetrating keratoplasty. Ophthalmology. 1994;101(1):113-9.
10. Nagra P, Rapuano C, Laibson P, et al. Cataract extraction following penetrating keratoplasty. Cornea. 2004;23(4):377-9.
11. McClellan K, Lai T, Grigg J, Billson F. Penetrating keratoplasty in children: visual and graft outcome. Br J Ophthalmol. 2003;87(10):1212-4.
12. Kelly T, Coster D, Williams K. Repeat penetrating corneal transplantation in patients with keratoconus. Ophthalmology. 2011;118(8):1538-42.
13. Olson R, Pingree M, Ridges R, et al. Penetrating keratoplasty for keratoconus: a long-term review of results and complications. J Cataract Refract Surg. 2000;26(7):987-91.
14. Christo C, van Rooij J, Geerards A, Remeijer L, Beekhuis W. Suture-related complications following keratoplasty: a 5-year retrospective study. Cornea. 2001;20(8):816-9.
15. Patel S, Malta J, Banitt M, et al. Recurrent ectasia in corneal grafts and outcomes of repeat keratoplasty for keratoconus. Br J Ophthalmol. 2009;93(2):191-7.
16. Chan E, Snibson G. Current status of corneal collagen cross-linking for keratoconus: a review. Clin Exp Optom. 2013;96(2):155-64.
17. Piñero D, Alio J. Intracorneal ring segments in ectatic corneal disease - a review. Clin Experiment Ophthalmol. 2010;38(2):154-67.
18. Parker J, van Dijk K, Melles G. Treatment Options for Advanced Keratoconus: A Review. Surv. Ophth. 2015;60:459-80.
19. Parker J, van Dijk K, Melles G. Updates in Anterior Lamellar Keratoplasty: The State of The Debates. Expert Rev Ophthalmol. 2016. *In press*
20. Parker J, Konder R, van Dijk K, Melles G. Towards safer treatment options for advanced keratoconus. US Ophthalmic Review. 2015;8(1)33-4.
21. van Dijk K, Parker J, Tong C, et al. Midstromal isolated Bowman layer graft for reduction of advanced keratoconus: a technique to postpone penetrating or deep anterior lamellar keratoplasty. JAMA Ophthalmol. 2014;132(4):495-501.

22. van Dijk K, Liarakos V, Parker J, et al. Bowman layer transplantationto reduce and stabilize progressive, end stage, keratoconus. Ophthalmology. 2015;122:909-17.
23. Parker J, Parker J, van Dijk K, Liarakos V, Luceri S, Dapena I, Melles G. Bowman Layer Transplantation for Advanced Keratoconus: The First American Case. *Submitted*.
24. Luceri S, Parker J, Dapena I, Baydoun L, Oellerich S, van Dijk K, Melles GR. Corneal Densitometry and Higher Order Aberrations After Bowman Layer Transplantation: 1-Year Results. Cornea. 2016 Jul;35(7):959-66
25. KenyonKR. Morphology and pathologic responses of the cornea to disease. SmolinG ThoftRA eds. The Cornea. Scientific Foundations and Clinical Practice. 1983;45.Little, Brown & Co. Boston.
26. Livny E, Parker JS, van der Kaaij M, et al. Postmortem ultrastructural analysis of a cornea transplanted with Descemet membrane endothelial keratoplasty. Cornea. 2014;33:790-4
27. Baydoun L, Tong M, Tse W, Chi H, Parker J, Ham L, Melles GRJ. Endothelial Cell Density after Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty: 1-5 Year Follow-up. Am J Ophthalmol. 2012;154:762-3
28. Parker J, Dirisamer M, Naveiras M, Ham L, van der Wees J, Melles GR. "Endothelial Cell Density after Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty: 1- to 4-Year Follow-up." Am J Ophthalmol. 2011; 151:1107-1107
29. Quilendrino R, Höhn H, Tse WH, et al. Do we overestimate the endothelial cell "loss" after descemet membrane endothelial keratoplasty? Curr Eye Res. 2013;38:260-5.
30. Terry MA, Chen ES, Shamie N, Hoar KL, Friend DJ. Endothelial cell loss after Descemet's stripping endothelial keratoplasty in a large prospective series. Ophthalmology. 2008;115:488-496.
31. 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: 1818-30.
32. Price MO, Calhoun P, Kollman C. Descemet Stripping Endothelial Keratoplasty: Ten-Year Endothelial Cell Loss Compared with Penetrating Keratoplasty. Ophthalmology. 2016;123:1421-7.
33. Rodríguez-Calvo-de-Mora M, Quilendrino R, Ham L, et al. Clinical outcome of 500 consecutive cases undergoing Descemet's membrane endothelial keratoplasty. Ophthalmology. 2015;122: 464-70.
34. Parker J, Parker J, Melles G. Descemet membrane endothelial keratoplasty (DMEK): a review. US Ophthalmic Review, 2013;6:29-32
35. van Dijk K, Parker J, Liarakos VS, Ham L, Frank LE, Melles GR. Incidence of irregular astigmatism eligible for contact lens fitting after Descemet membrane endothelial keratoplasty. J Cataract Refract Surg. 2013;39:1036-46.
36. Parker J, Dirisamer M, Naveiras M, Tse H, van Dijk K, Frank L, Ham L, Melles G. Outcome of descemet membrane endothelial keratoplasty in phakic eyes. J Cataract Refract Surg. 2012;38:871-7
37. Naveiras M, Dirisamer M, Parker J, Ham L, van Dijk K, Frank L, Dapena I, Melles G. Causes of glaucoma after Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty (DMEK). Am J Ophthalmol. 2012;153: 958-966.e1
38. Dirisamer M, Parker J, Naveiras M, Liarakos V, Ham L, van Dijk K, Melles G. Identifying causes for poor visual outcome after DSEK/DSAEK following secondary DMEK in the same eye. Acta Ophthalmologica. 2013;91:131-9
39. Guerra FP, Anshu A, Price MO, Price FW. Endothelial keratoplasty: fellow eyes comparison of Descemet stripping automated endothelial keratoplasty and Descemet membrane endothelial keratoplasty. Cornea. 2011;30:1382-6
40. Melles GR. Posterior lamellar keratoplasty: DLEK to DSEK to DMEK. Cornea. 2006;25:879-81

41. Lam FC, Baydoun L, Dirisamer M, et al. Hemi-Descemet membrane endothelial keratoplasty transplantation: a potential method for increasing the pool of endothelial graft tissue. JAMA Ophthalmol. 2014;132:1469-73
42. Lam FC, Baydoun L, Satué M, et al. One year outcome of hemi-Descemet membrane endothelial keratoplasty. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2015;253:1955-8
43. Gerber-Hollbach N, Parker J, Baydoun L, Liarakos V, Ham L, Dapena I, Melles G. "Preliminary outcome of hemi-DMEK for Fuchs Endothelial Dystrophy." Br J Ophthalmol. 2016 Feb 2. [Epub ahead of print]
44. Muller T, Lavy I, Baydoun L, et al. Case Report of Quarter-DMEK for Fuchs Endothelial Dystrophy. Cornea. *In press*
45. Borkar DS, Veldman P, Colby KA. Treatment of Fuchs Endothelial Dystrophy by Descemet Stripping Without Endothelial Keratoplasty. Cornea. 2016 15. [Epub ahead of print]
46. Okumura N, Kinoshita S, Koizumi N. Cell-based approach for treatment of corneal endothelial dysfunction. Cornea. 2014;33 Suppl 11:S37-41.
47. Dirisamer M, Ham L, Dapena I, van Dijk K, Melles GR. Descemet membrane endothelial transfer: "free-floating" donor Descemet implantation as a potential alternative to "keratoplasty". Cornea. 2012;31:194-7.

## SCIENTIFIC PUBLICATIONS


1. **Parker J**, Krijgsman M, van Dijk K, Melles GRJ. Patient experience with office-based corneal transplantation. *Cornea 2017;36:445-447*.
2. Luceri S, **Parker J**, Dapena I, Baydoun L, Oellerich S, van Dijk K, Melles GRJ. Letter to the Editor: Reply to Keratoconus and Bowman Layer *Transplantation 2017;36:e8-e9*.
3. **Parker J**, Huls F, Cooper E, Graves P, Groeneveld-van Beek E, Lie J, Melles G. Technical feasibility of isolated Bowman layer graft preparation by femtosecond laser: a pilot study. *Eur J Ophthalmol*. *In press*
4. **Parker J**, Verdijk R, Muller T, Lavy I, Bruinsma M, Colby K, Binder P, Melles G. Histopathology of failed Descemet membrane endothelial transfer (DMET). Eye & Contact Lens *In press*
5. Cooper E, **Parker J**, Parker J, Melles GRJ. Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty in an eye with Fuchs Endothelial Dystrophy and Keratoconus. Ophthalmology @ Point of Care Journals *In press*
6. Parker J, Morris R, Rooney D, **Parker J**. Boston Type 1 Keratoprosthesis: Visual Outcomes, Device Retention, and Complications. Cornea *In press*
7. Lavy I, Liarakos V, Müller T, **Parker J**, Bruinsma M, Melles G. Clinical outcome and histopathology of secondary penetrating keratoplasty failure managed by Descemet membrane endothelial keratoplasty (DMEK). Cornea *2017 Mar 21 [Epub ahead of print]*
8. Baydoun L, Müller T, Lavy I, **Parker J**, Calvo de Mora M, Liarakos V, Dapena I, Melles GR. Ten-year clinical outcome of the first patient undergoing Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty (DMEK). *Cornea 2017;36:379-381*.
9. Müller TM, Verdijk RM, Lavy I, Bruinsma M, **Parker J**, Binder PS, Melles GR. Histopathologic features of Descemet membrane endothelial keratoplasty graft remnants, folds, and detachments. Ophthalmology *2016;12:2489-2497*.
10. Jijelava K, Le H, **Parker J**, Yee J. Getting Hooked: A Simple Technique for the Treatment of Adhesive Injuries to the Eyelids. J Emerg Med. 2016 pii: S0736-4679(16)30724-7.
11. Preda-Naumescu, Everett A, **Parker J**. A Simplified, Standardized Technique for Malyugin Ring Extraction. *J Cataract Refract Surg. 2016;42:1533-1534.*
12. **Parker J**, van Dijk K, Melles G. Updates in Anterior Lamellar Keratoplasty: The State of The Debates. *Expert Rev Ophthalmol. 2016;11:339-346.*
13. Groeneveld-van Beek EA, **Parker J**, Lie JT, Bourgonje V, Ham L, van Dijk K, van der Wees J, Melles GR. Donor Tissue Preparation for Bowman Layer Transplantation. *Cornea 2016;35:1499-1502.*
14. Luceri S, **Parker J**, Dapena I, Baydoun L, Oellerich S, van Dijk K, Melles GR. Corneal Densitometry and Higher Order Aberrations After Bowman Layer Transplantation: 1-Year Results. *Cornea 2016;35:959-966.*
15. Gerber-Hollbach N, **Parker J**, Baydoun L, Liarakos V, Ham L, Dapena I, Melles GR. Preliminary outcome of hemi- Descemet membrane endothelial keratoplasty for Fuchs Endothelial Dystrophy. *Br J Ophthalmol. 2016;100:1564-1568.*
16. **Parker J**, Huisingh C, McGwin G. Value of the P value. *J Neuroophthalmol. 2015;35: 233-234.*
17. van Dijk K, Liarakos V, **Parker J**, Ham L, Lie JT, Groenveld-van Beek EA, Melles GRJ. Bowman layer transplantation to reduce and stabilize progressive, end stage, keratoconus. *Ophthalmology 2015;122:909-91.7*
18. **Parker J,** Konder R, van Dijk K, Melles G. Towards safer treatment options for advanced keratoconus. *US Ophthalmic Review. 2015;8:33-34*.

*19.* **Parker J**, van Dijk K, Melles GR. Treatment Options for Advanced Keratoconus: A Review. *Surv. Ophth. 2015;60:459-480.*

*20.* Livny E, **Parker J,** van der Kaaij M, Haasdijk E, van der Wees J, Bruinsma M, Melles GRJ. Post-mortem ultra-structural analysis of a transplanted Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty (DMEK) graft. *Cornea 2014;33:790-794.*

*21.* Li M, Jia C, Kazmierkiewicz K, Bowman, A Tian L, Liu Y, Gupta N, Yee S, Gudsieva H, Dentchev T, Kimble J, **Parker J**, Messinger J, Curcio C, Stambolian D. Transcriptome Landscape of the Human Neurosensory Retina and Photoreceptor Support System. *Hum Mol Genet. 2014;23:4001-4014.*

*22.* van Dijk K, **Parker J**, Tong M, Ham L, Lie JT, Groeneveld-van Beek EA, Melles GR. Midstromal isolated Bowman layer graft for reduction of advanced keratoconus: a technique to postpone penetrating or deep anterior lamellar keratoplasty. *JAMA Ophthalmol. 2014;132:495-501.*

*23.* van Dijk K, **Parker J**, Liarakos VS, Ham L, Frank LE, Melles GR. Incidence of irregular astigmatism eligible for contact lens fitting after Descemet membrane endothelial keratoplasty. *J Cataract Refract Surg. 2013;39:1036-1046.*

24. **Parker J**, Parker J, Melles G. Descemet membrane endothelial keratoplasty (DMEK): a review. *US Ophthalmic Review 2013;6:29-32.*

*25.* Baydoun L, Tong M, Tse W, Chi H, **Parker J**, Ham L, Melles GRJ. Endothelial cell density after Descemet membrane endothelial keratoplasty: 1-5 Year Follow-up. *Am J Ophthalmol. 2012;154:762-763.*

*26.* Dirisamer M, **Parker J,** Naveiras M, Liarakos V, Ham L, van Dijk K, Melles GR. Identifying causes for poor visual outcome after DSEK/DSAEK following secondary DMEK in the same eye. *Acta Ophthalmol. 2013;91:131-139.*

*27.* **Parker J**, Dirisamer M, Naveiras M, Tse WH, van Dijk K, Frank LE, Ham L, Melles GR. Outcomes of Descemet membrane endothelial keratoplasty in phakic eyes. *J Cataract Refract Surg. 2012;38:871-877.*

*28.* Naveiras M, Dirisamer M, **Parker J**, Ham L, van Dijk K, Dapena I, Melles GR. Causes of glaucoma after Descemet membrane endothelial keratoplasty. *Am J Ophthalmol. 2012;153:958-966.e1.*

29. Friedman D, **Parker J**, Kimble J, Delori F, McGwin G, Curcio C. Quantification of fluorescein-stained drusen associated with age-related macular degeneration. *Retina 2012; 32:19-24.*

*30.* **Parker J**, Dirisamer M, Naveiras M, Ham L, van der Wees J, Melles GR. Endothelial cell density after Descemet membrane endothelial keratoplasty: 1- to 4-Year Follow-up. *Am J Ophthalmol. 2011;151:1107-1107.e2.*

31. Cogen M, **Parker J**, Sleep T, Elsas F, Metz T, McGwin G. Masked Trial of Topical Anesthesia for Retinopathy of Prematurity Eye Examinations. *J AAPOS. 2011;15:45-48*

32. Myrowitz EH, Kurwa A, **Parker J**, Chuck RS. Wavefront-guided photorefractive keratectomy after radial keratotomy in nine eyes. *J Refract Surg. 2009;25:470-472.*

*33.* Zhu L, Shen J, Zhang C, Park CY, Kohanim S, Yew M, **Parker J**, Chuck R. Inflammatory Cytokine Expression on the Ocular Surface in the Botulium Toxin B Induced Murine Dry Eye Model. *Mol Vis. 2009;15:250-258.*

*34.* Park CY, Chuck RS, Cano M, Yew M, Nguyen V, **Parker** J, Mori K, Gehlbach PL. Periocular triamcinolone enhances intraocular gene expression after delivery by adenovirus. *Invest Ophthalmol Vis Sci. 2008;49:399-406.*

*35.* Castro-Combs J, Noguera G, Cano M, Yew M, Gehlbach PL, **Palmer J**, Behrens A. Corneal wound healing is modulated by topical application of amniotic fluid in an ex vivo organ culture model. *Exp Eye Res. 2008;87:56-63.*