

# Clinical outcomes after innovative lamellar corneal transplantation surgery

## Citation for published version (APA):

Cheng, Y. Y. Y. (2015). *Clinical outcomes after innovative lamellar corneal transplantation surgery*. Maastricht University.

## Document status and date:

Published: 01/01/2015

## Document Version:

Publisher's PDF, also known as Version of record

## Please check the document version of this publication:

- A submitted manuscript is the version of the article upon submission and before peer-review. There can be important differences between the submitted version and the official published version of record. People interested in the research are advised to contact the author for the final version of the publication, or visit the DOI to the publisher's website.
- The final author version and the galley proof are versions of the publication after peer review.
- The final published version features the final layout of the paper including the volume, issue and page numbers.

[Link to publication](#)

## General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal.

If the publication is distributed under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license above, please follow below link for the End User Agreement:


[www.umlib.nl/taverne-license](http://www.umlib.nl/taverne-license)

## Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us at:

[repository@maastrichtuniversity.nl](mailto:repository@maastrichtuniversity.nl)

providing details and we will investigate your claim.



## Summary



In this thesis the clinical outcome of femtosecond laser-assisted Descemet's stripping endothelial keratoplasty (FS-DSEK) and deep anterior lamellar keratoplasty (DALK) versus penetrating keratoplasty (PK) is described and the application of the femtosecond laser in corneal transplantation surgery is evaluated.

**Chapter 1** is a general introduction and describes the aim and outline of the thesis.

**Chapter 2** describes the smoothness of the stromal bed and the accuracy of the predicted depth after femtosecond laser preparation of posterior lamellar disc (PLD). Nineteen human donor eyes unsuitable for corneal transplantation were used for histologic evaluation. The femtosecond laser is able to prepare a deep horizontal cut in a standardized method with a relatively smooth surface, without extensive adjacent tissue damage.

In **Chapter 3** we evaluate the effect of the femtosecond laser on endothelial cell viability. There was no significant effect of laser frequency on endothelial cell loss. The dissection of a PLD from the anterior cornea using a blunt dissection technique does not result in significant endothelial cell loss.

**Chapter 4** describes a case report of the first patient with pseudophakic bullous keratoplasty treated by FS-DSEK. After 4 months, the PLD was clear and the induced astigmatism was 2.1 diopters (D), demonstrating a functional corneal endothelial layer.

In **Chapter 5** we describe the preliminary visual results and endothelial cell density of FS-DSEK in 20 eyes with endothelial cell dysfunction. In our study, at the 6-month follow-up, 50% of patients with a normal visual potential showed a significant improvement of their best spectacle-corrected visual acuity (BSCVA). We also found a hyperopic shift, which can be explained by the meniscus shape of the PLD, which was comparable with previously reported results.

**Chapter 6** and **Chapter 7** discuss the results of our randomized multicenter clinical trial comparing FS-DSEK and PK of patients with endothelial cell dysfunction. **Chapter 6** reports on the clinical outcomes and incidence of postoperative complications between FS-DSEK versus PK. Eighty eyes of 80 patients were treated. At the 1 year follow-up, the percentage of patients with astigmatism lower than 3 D was higher in the FS-DSEK group compared to the PK group. After 1 year, the mean BSCVA was better after PK compared to FS-DSEK, but BSCVA gain was not significantly different between the two groups. Endothelial cell loss is significantly higher in the FS-DSEK group (65%) compared to the PK group (23%), which may be explained by the several surgical steps in the FS-DSEK procedure. The most common postoperative complication in the FS-DSEK group was graft dislocation and in the PK group this was wound healing related problems. **Chapter 7** reports on the results of straylight and contrast sensitivity between FS-DSEK versus PK. We found a significant improvement of straylight and contrast sensitivity after both FS-DSEK and PK.

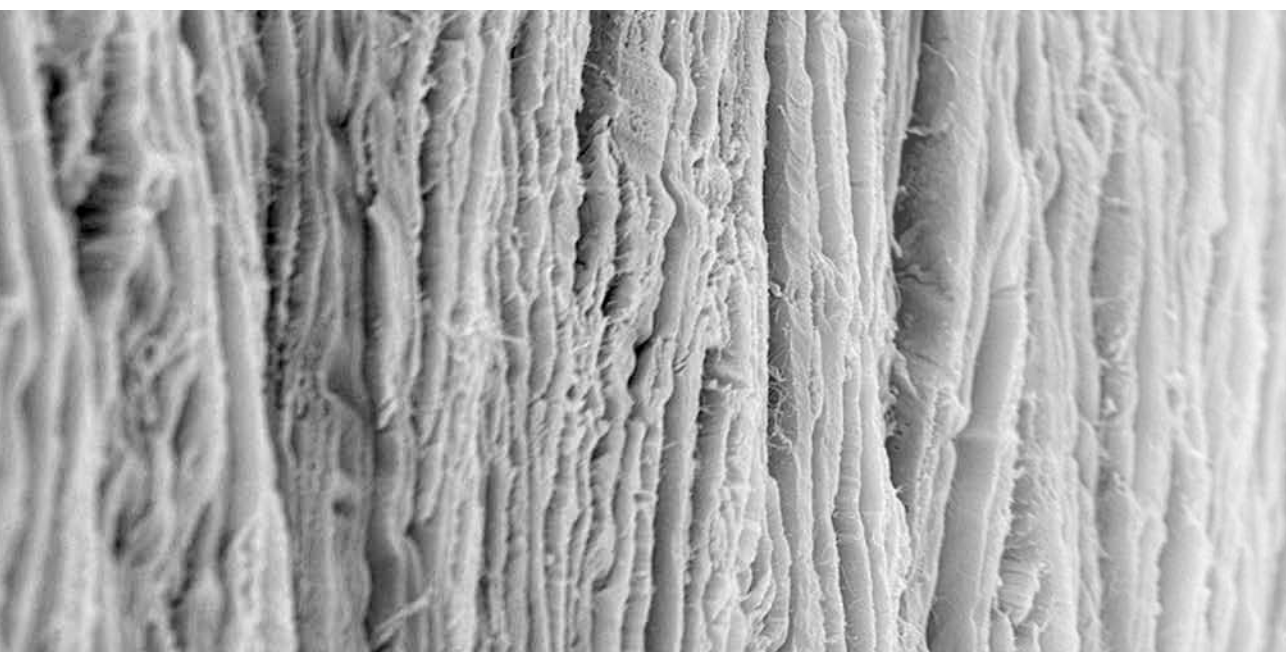
**Chapter 8** evaluates the cost-effectiveness of PK, FS-DSEK and Descemet stripping automated endothelial keratoplasty (DSAEK). Data of 118 patients with corneal endothelial cell dysfunction were analyzed. To evaluate cost-effectiveness, incremental cost-effectiveness ratios (ICERs) were calculated. The primary ICER was the incremental costs per clinically improved patient, defined as a patient with a combined effectiveness of both a clinically improved BSCVA (defined as an improvement of  $\geq 2$  lines) and a clinically acceptable refractive astigmatism (defined as  $\leq 3.0$  D). In our results, FS-DSEK was less effective and more costly compared to both PK and DSAEK. On the other hand, DSAEK was more costly but also more effective compared to PK.



**Chapter 9** describes the results of a case series of 5 eyes undergoing femtosecond laser-assisted inverted mushroom keratoplasty. The femtosecond laser was used to create a 'top-hat' configuration in the donor and recipient cornea. After 1 year, all corneal grafts were clear and showed an excellent adaptation of the lamellar donor and recipient wound surfaces. Fast wound healing was noted in 2 cases in which all sutures were removed at 19 and 21 weeks.

**Chapter 10** and **Chapter 11** describe the results of our randomized multicenter clinical trial comparing DALK and PK in eyes with corneal stromal pathology without endothelial disease. **Chapter 10** reports on endothelial cell loss and visual outcome after DALK versus PK. One year after DALK, we found a significantly lower endothelial cell loss in comparison to PK, whereas BSCVA was comparable between the two groups. Descemet's membrane perforation remains a major challenge in DALK, necessitating further surgical improvements. In **Chapter 11** we discuss the results of straylight and contrast sensitivity after DALK and PK. At the 1-year follow-up, straylight was not significantly different after DALK compared to PK. In addition, there was a significant improvement in straylight and contrast sensitivity 1 year after DALK and PK.


**Chapter 12** evaluates the cost-effectiveness of DALK versus PK in our randomized multicenter clinical trial. The main outcome measures were incremental cost-effectiveness ratios per clinically improved patient on the 25-item National Eye Institute Visual Functioning Questionnaire and per patient with endothelial cell loss of maximally 20% within the first year. In our study, we found that DALK is more costly and more effective as compared with PK. Results on the 25-item National Eye Institute Visual Functioning Questionnaire were in favor of DALK, and the endothelial cell loss in DALK patients remained stable after 6 months, whereas endothelial cell loss in PK patients continued.







## Samenvatting







Dit proefschrift beschrijft de klinische resultaten van femtosecond laser Descemet's stripping endothelial keratoplastiek (FS-DSEK) en diep anterieure lamellaire keratoplastiek (DALK) versus perforerende keratoplastiek (PK) en evalueert de rol van de femtosecond laser bij corneatransplantaties.

**Hoofdstuk 1** is een algemene introductie en beschrijft de doelstellingen van dit proefschrift.

**Hoofdstuk 2** beschrijft de gladheid, nauwkeurigheid en de voorspellende diepte van het stromale bed van de posterieure lamel zoals geprepareerd met de femtosecond laser. Negentien humane donor ogen die ongeschikt waren voor transplantatie werden gebruikt voor histologische evaluatie. Met de femtosecond laser is het mogelijk op gestandaardiseerde wijze een diepe horizontale snijvlak te creëren met een relatief glad oppervlak en weinig weefsel schade.

In **hoofdstuk 3** wordt het effect van de femtosecond laser op endotheelcel kwaliteit geëvalueerd. Er was geen significant effect van de laser frequentie op endotheelcel verlies. Het los prepareren van de posterieure lamel met een canule gaf geen significant endotheelcel verlies.

**Hoofdstuk 4** beschrijft de eerste casus van een patiënt met pseudofake bulleuze keratopathie die behandeld werd met FS-DSEK. Vier maanden postoperatief was de posterieure lamel helder en het geïnduceerde astigmatisme was 2.1 dioptrie (D), en was er een functionerende endotheelcel laag.

In **hoofdstuk 5** beschrijven we de voorlopige visuele resultaten en de endotheelcel dichtheid na FS-DSEK bij 20 ogen met een endotheel dysfunctie. Zes maanden postoperatief vertoonden 50% van de patiënten (zonder andere visusbeperkende factoren) een verbetering van hun best gecorrigeerde visus (BSCVA). Postoperatief was er sprake van een hyperope verandering, verklaard door de meniscus-vorm van de posterieure lamel.

**Hoofdstuk 6** en **hoofdstuk 7** bespreken de resultaten van onze gerandomiseerde multicenter studie van FS-DSEK en PK bij patiënten met een endotheel dysfunctie. **Hoofdstuk 6** rapporteert de klinische resultaten en incidentie van postoperatieve complicaties na FS-DSEK en PK. Tachtig ogen van 80 patiënten werden behandeld. Een jaar postoperatief was het percentage patiënten met astigmatisme < 3 D hoger in de FS-DSEK groep dan in de PK groep. De gemiddelde BSCVA was beter in de PK groep, maar de visuswinst was niet significant verschillend tussen beide groepen. Endotheelcel verlies was significant hoger in de FS-DSEK groep (65%) in vergelijking met de PK groep (23%). Dit verschil wordt mogelijk verklaard door de verschillende chirurgische stappen bij de FS-DSEK procedure. De meest voorkomende postoperatieve complicatie in de FS-DSEK groep was een afliggende donor lamel; in de PK groep waren dit wond gerelateerde problemen. **Hoofdstuk 7** bespreekt de resultaten van strooilicht en contrastsensitiviteit na FS-DSEK versus PK. Wij vonden een significante verbetering van strooilicht en contrast sensitiviteit na zowel FS-DSEK als PK.

**Hoofdstuk 8** evalueert de kosteneffectiviteit van PK, FS-DSEK en Descemet's striping automated endothelial keratoplastiek (DSAEK). De data van 118 patiënten met endotheel disfunctie werden geanalyseerd. Om de kosteneffectiviteit te evalueren, werden incrementele kosteneffectiviteitsratios (ICERs) berekend. De primaire ICER was de incrementele kosten per klinische verbetering bij de patiënt; dit betekent een gecombineerde effectiviteit van klinische verbetering van BSCVA (verbetering van > 1 Snellen visus regel) en acceptabele refractie astigmatisme ( $\leq 3.0$  D). In onze resultaten was FS-DSEK minder effectief en meer kostbaar in vergelijking met PK en DSAEK. DSAEK is effectiever in vergelijking met PK, maar leidt ook tot hogere kosten.

**Hoofdstuk 9** beschrijft de resultaten van 5 ogen die met femtosecond laser-assisted inverted mushroom keratoplastiek waren behandeld. Met behulp van de femtosecond laser werd een 'top-hat' configuratie gecreëerd in de donor en recipiënt cornea. Een jaar postoperatief waren alle donor corneae helder, met een uitstekende adaptatie tussen de donor en recipiënt cornea. Bij 2 ogen zagen we een snelle wondgenezing optreden waardoor alle hechtingen al na 19 en 21 weken verwijderd konden worden.

**Hoofdstuk 10 en 11** bespreken de resultaten van een gerandomiseerde multicenter studie van DALK versus PK bij ogen met cornea pathologie zonder endotheel disfunctie.

**Hoofdstuk 10** rapporteert het endotheelcel verlies en de visuele uitkomsten na DALK versus PK. Een jaar na DALK, zagen we significant minder endotheelcelverlies na DALK in vergelijking met PK. De BSCVA was vergelijkbaar tussen de twee groepen. Perforatie van het Descemet membraan blijft een belangrijke uitdaging bij DALK en vergt nog verdere chirurgische verbeteringen. In **Hoofdstuk 11** werden de resultaten van strooilicht en contrastsensitiviteit na DALK en PK besproken. Bij de 1 jaar follow-up zagen we geen significant verschil in strooilicht tussen DALK en PK. In beide groepen zagen we een significante verbetering van strooilicht en contrast sensitiviteit na 1 jaar bij zowel DALK als PK.

**Hoofdstuk 12** evalueert de kosteneffectiviteit van DALK versus PK in onze gerandomiseerde multicenter studie. De belangrijkste uitkomst maten van ICER waren verbetering per klinische patiënt gemeten met behulp van de 25-item item National Eye Institute Visual Functioning Questionnaire en per patiënt met maximale endotheelcelverlies van 20% in het eerste postoperatieve jaar. In onze studie leverde DALK meer kosten op, maar was het wel effectiever dan PK. De scores van de 25-item item National Eye Institute Visual Functioning Questionnaire waren beter in de DALK groep en het endotheelcel verlies in de DALK groep bleef na 6 maanden stabiel, terwijl in de PK groep er nog sprake was van toenemend endotheelcel verlies.