

Beyoğlu Göz Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kornea Bankası Yerli ve İthal Donör Kornealarının Speküler Mikroskopik Özelliklerinin Karşılaştırılması

Burçin KEPEZ YILDIZ*, Yusuf YILDIRIM*, Ercüment BOZKURT**, Engin Bilge ÖZGÜRHAN*, Alper AĞCA*
Selim GENÇ*, Nilay KANDEMİR BEŞEK*, Korhan FAZIL*, Muhittin TAŞKAPILI*

ÖZET

Amaç: 2013-2016 yılları arasında Beyoğlu Göz Eğitim Araştırma Hastanesi'ne bağlı göz bankası tarafından alınan ve 2013-2014 yılları arasında "Eye Bank Association of America" dan ithal edilen donör korneaların demografik ve speküler mikroskopik özelliklerini ortaya koymak ve karşılaştırmak amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Beyoğlu Göz Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne bağlı göz bankası kayıtlarından yerli ve ithal donör kornealara ait demografik ve speküler mikroskopik özellikler gruplara ayrılarak retrospektif olarak incelendi.

Bulgular: Göz bankasının bağlı olduğu donör kaynaklarından alınan 324 donörün 629 gözü ile ithal olarak alınan 530 donörün 836 gözü değerlendirildi. Yaş ortalaması yerli grupta $54,26 \pm 13,1$ (16-78) iken ithal grupta $58,54 \pm 8,8$ idi (22-70) ($p < 0,001$). Yerli gruptaki donörlerin 99'u kadın (%30) iken, 225'i erkekti (%70). İthal grupta ise 214 (%40) kadın, 316 (%60) erkek donör mevcuttu ($p = 0,004$). Preservasyon süresi yerli grupta $4,1 \pm 2,4$ (0-17) saat iken ithal grupta $10,6 \pm 4,3$ saat idi (1-20) ($p < 0,001$). Endotel sayıları ortalaması yerli grupta 2659 ± 297 (1124-3436) hücre/mm² iken ithal grupta 2486 ± 185 (1481-3205) hücre/mm² idi ($p < 0,001$). Değişkenlik katsayısı yerli grupta $30,34 \pm 7,2$ (2-54) iken ithal grupta $29,8 \pm 7,3$ (8-57) idi ve aralarında anlamlı fark yoktu ($p = 0,603$). Ortalama hücre alanı karşılaştırıldığında yerli grupta $381,3 \pm 5$ (291-890) μm^2 ; ithal grupta $404,37 \pm 31$ (312-675) μm^2 olarak saptandı ve bu fark anlamlı idi ($p < 0,01$). Hekzagonalite oranı (%) ise yerli grupta $57,8 \pm 6,9$ (27-88) iken ithal grupta $57,0 \pm 10,1$ (12-262) olarak bulundu ($p = 0,363$). Her iki grupta da yaş, cinsiyet ve preservasyon süresinin endotel sayısı ile aralarında anlamlı korelasyon saptanmadı (sırasıyla; $r: 0,067$, $p = 0,052$; $r: 0,036$, $p = 0,168$; $r = -0,036$ $p = 0,168$).

Sonuç: İthal donörlerin yerli donörlere göre yaş ortalamasının daha yüksek, endotel sayılarının daha düşük ve preservasyon sürelerinin daha uzun olduğu saptanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Göz bankası, Donör, Speküler mikroskopi, Kornea

Comparison of Specular Microscopy Data for Domestic and Imported Donors at Beyoglu Eye Training and Research Hospital

ABSTRACT

Objective: The aim of this study is to compare the specular microscopic and demographic features of domestic donors at Beyoglu Eye Training and Research Hospital Eye Bank between years 2013-2016 with the donors imported from Eye Bank Association of America between years 2013-2014.

Material and Method: Specular Microscopy and demographic data of the donors acquired from Beyoglu Eye Hospital Eye Bank have been evaluated retrospectively.

Results: 629 cornea tissues were excised from 324 donors at Beyoglu Eye Hospital Eye Bank and 836 corneal tissues excised from 530 donors were imported from Eye Bank Association of America. Mean age was 54.26 ± 13.1 (16-78) years for Beyoglu Eye Bank group and 58.54 ± 8.8 (22-70) years for the Eye Bank Association of America donors ($p < 0.001$). 99 donors (30%) were female at the domestic group and 225 were males (70%). Male dominance was also valid for the imported group; 316 (60%) males and 214 females (40%) ($p = 0.004$). Preservation time was 4.1 ± 2.4 (0-17) hours for the Beyoglu Eye Bank donors and 10.6 ± 4.3 (1-20) hours for the imported group ($p < 0.001$). Endothelial cell density was 2659 ± 297 (1124-3436) cells/mm² for the Beyoglu group and 2486 ± 185 (1481-3205) cells/mm² for the imported group ($p < 0.001$). When we compared coefficient of variation; we found similar results for both groups (30.34 ± 7.2 (2-54) vs; 29.8 ± 7.3 (8-57)) respectively ($p = 0.603$). The mean cell area was 381.3 ± 5 (291-890) μm^2 for the Beyoglu group and 404.37 ± 31 (312-675) μm^2 for the other ($p < 0.01$). Hexagonality values were similar for both groups (57.8 ± 6.9 (27-88); 57.0 ± 10.1 (12-262) respectively ($p = 0.363$). No correlation was detected between age, gender, preservation time and specular microscopic features (respectively; $r = 0.067$, $p = 0.052$; $r = 0.036$, $p = 0.168$; $r = -0.036$ $p = 0.168$).

Conclusions: Imported donors were older and their endothelial cell density was lower than Beyoglu Eye Bank donors. Additionally preservation time was longer in the imported group than Beyoglu Eye Bank donors.

Keywords: Eye bank, Donor, Specular microscopy, Cornea

* Beyoğlu Göz Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul. ** Dünya Göz Hastanesi, İstanbul.

Yazışma Adresi: Burçin Kepez Yıldız, Açelya Sok. Darüşşafaka Mah. Yonca Sitesi B4 Blok K:4 D:18 Sarıyer, İstanbul

e-posta: burcinkepez@hotmail.com

Geliş Tarihi: 17.07.2017 Kabul Tarihi: 02.10.2017

Quick Response Kod:	Bu makaleye online erişim
	Website: http://www.medicalnetwork.com.tr • e-posta: oftalmoloji@medicalnetwork.com.tr
	<i>Bu çalışmanın kaynak olarak gösterimi: Kepez Yıldız B. Yıldırım Y. Bozkurt E. Özgürhan EB. Ağca A. Genç S. Kandemir Beşek N. Fazıl K. Taşkapılı M. Beyoğlu Göz Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kornea Bankası Yerli ve İthal Donör Kornealarının Speküler Mikroskopik Özelliklerinin Karşılaştırılması. MN Oftalmoloji 2017;24(4):198-202</i>

Giriş

Kornea nakli tüm organ transplantasyon prosedürleri arasında en başarılı olan transplantasyon metodudur.¹ 1903'te Zirm tarafından gerçekleştirilen ilk başarılı tam kat nakilden günümüze kadar korneal transplantasyon yöntemleri çeşitli değişimler geçirmiş ve uygulaması dramatik olarak artmıştır.

Artan donör kornea talebini karşılamak üzere ilk göz bankası 1944'te Dr. R. Townley Paton tarafından New York'da, bundan 13 yıl sonra 1957'de Türkiye'deki ilk göz bankası Vehbi Koç tarafından Ankara Üniversitesi Hastanesi'nde kurulmuştur. Beyoğlu Göz Eğitim Araştırma Hastanesi (BGEAH) Göz Bankası ise 2013'ten beri faaliyetlerini sürdürmektedir ve bir dönem kendi temin ettiği donörlere ek olarak Eye Bank Association of America'dan (EBAA) gelen ithal kornealarla da çeşitli transplantasyonlar gerçekleştirilmiştir.

Bu çalışmanın amacı kendi bünyemizde çalışan ve doku kaynağı merkezlerinden kornea temin eden göz bankamız ile 2013-2014 yılları arasında EBAA'dan temin edilen donör korneaların speküler mikroskopik (SM) özelliklerini karşılaştırmaktır.

Gereç ve Yöntem

Donör kornea sklerokorneal buton tekniği ile kadavradan alındıktan sonra, Optisol-GS (%25 kondrotin sülfat-gentamisin-streptomisin, Chiron Ophthalmics, California, USA) kornea saklama solüsyonu içinde 4 °C'de saklanmış ve tüm kornealardan aynı kişi tarafından (SM) EKA-04 (Konan Eye Bank Kerato Analyzer, Japonya) cihazının otomatik çekim modu ile ikişer kez endotel fotoğrafı alınmıştır.

Speküler mikroskopi (SM) analizi sonucu elde edilen parametrelerden bu çalışmada kullanılanlar şunlardır:

1. Hücre yoğunluğu (EHS): mm²'deki hücre sayısı.
2. Ortalama hücre alanı (OHA): Ortalama büyüklükteki hücre alanı (µm²).
3. Değişkenlik katsayısı (DK): OHA'nın hücre alanı ortalamasının standart sapmasına oranıdır. Normalde 0,30'dan az olmalıdır. Endotel hücre büyüklükleri arasındaki farklılığın artması polimegazizm olarak adlandırılır.

Hegzagonalite: Hegzagonal hücrelerin oranıdır (%). İdeal olarak bu oran %100 olmalıdır. Pleomorfizm hücre şekillerindeki farklılığın artmasıdır.

İstatistiksel Analiz

Olguların istatistiksel değerlendirmesi SPSS (for Windows

version 16.0; SPSS Inc., Chicago, IL) programı kullanılarak yapıldı. Tek yönlü varyans analizi, Pearson korelasyon analizi ve bağımsız *t* testi kullanılarak yapılan analizlerde *p*<0,05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Göz bankasının bağlı olduğu doku kaynaklarından alınan 324 donörün 629 korneası ile ithal olarak alınan 530 donörün 836 korneası değerlendirildi. Yaş ortalaması yerli grupta 54,26 ± 13,1 (16-78) iken ithal grupta 58,54 ± 8,8 (22-70) idi (*p*<0,001). Donörlere ait demografik veriler tablo 1'de gösterilmiştir. Ölüm sebebi her iki grupta da kardiyopulmoner arrest idi (%39, %63) (Tablo 2).

Tablo 1: Donörlerin demografik özellikleri

	Yerli donör (n:324)	İthal donör (n: 530)	<i>p</i> değeri
Yaş (±SD)(min-max)	54,26 ± 13,1 (12-89)	58,54 ± 8,8 (22-70)	<i>p</i> <0,001
Cinsiyet (K/E)	99/225	214/316	<i>p</i> = 0,004

Tablo 2: Yerli ve ithal donörlerin ölüm sebepleri

Ölüm Sebebi	Yerli (n:324)	İthal (n:530)
Kardiyopulmoner arest	129 (%39)	206 (%63)
Malignite	75 (%23)	104 (%19)
Trafik kazası	14 (%4)	2 (%0,3)
Ex-duhul	13 (%4)	7 (%1)
Serebrovasküler olay	39 (%12)	78 (%14)
Yüksekten düşme	6 (%1,8)	2 (%0,3)
İntihar	4 (%1,2)	4 (%0,6)
Ateşli silah yaralanması	10 (%3)	3 (%0,45)
Solunum aresti	11 (%3)	61 (%11)
Kafa travması	1 (0,3)	15 (%2)
Ensefalopati	1 (0,3)	7 (%1)
Diğer	14 (%4)	24 (%4)
Delici-kesici silah yaralanması	2 (%0,6)	1 (%0,15)
Gastrointestinal sistem kanama	3 (%0,9)	5 (%0,9)
İntoksikasyon	2 (%0,6)	11 (%2)

Prezervasyon süresi yerli grupta 4,1 ± 2,4 (0-17) saat iken ithal grupta 10,6 ± 4,3 (1-20) saat idi (*p*<0,001). Endotel sayıları ortalaması yerli grupta 2659 ± 297 (1124-3436) hücre/mm² iken ithal grupta 2486 ± 185 (1481-3205) hücre/mm² idi (*p*<0,001). Değişkenlik katsayısı (dK) yerli grupta 30,34 ± 7,2 iken ithal grupta 29,8 ± 7,3 idi ve aralarında anlamlı fark yoktu (*p*= 0,603). Ortalama hücre alanı (OHA) karşılaştırıldığında yerli grupta 381,3 ± 58 µm²

(291-890); ithal grupta $404,37 \pm 31\mu\text{m}^2$ (312-675) olarak saptandı ve bu fark anlamlı idi ($p<0,01$). Hekzagonalite oranı (%) ise yerli grupta $57,8 \pm 6,9$ (27-88); ithal grupta ise $57,0 \pm 10,1$ (12-262) olarak bulundu ($p=0,363$) (Tablo 3). Her iki grup birlikte değerlendirildiğinde yaş, cinsiyet ve prezervasyon süresinin endotel sayısı veya herhangi bir speküler mikroskopik özellik ile aralarında anlamlı korelasyon saptanmadı (Tablo 4, Şekil 1,2).

Tartışma

Donör kornea seçimi yarıklı lamba mikroskopisi, speküler mikroskopi ve organ kültüründe saklanan kornealarda faz kontrast ışık mikroskobu incelemeleri akabinde yapılmaktadır.² Değerlen-

dirilen özellikler arasında ise endotelial hücre dansitesinin, greft sağkalımını etkileyen en önemli faktör olduğu bildirilmiştir.³ Mattern ve ark.⁴ özellikle 40 yaşın üstünde olan donörler için speküler mikroskopinin göz bankasının korneanın kullanılabilirliği ile ilgili kararını doğrudan etkilediğini söylerken; Chuw ve ark.⁵ 65 yaş üstü donörlerde de etkili bir speküler mikroskopi değerlendirmesi sonrası başarılı transplantasyonlar gerçekleşebileceğini bildirmişlerdir.

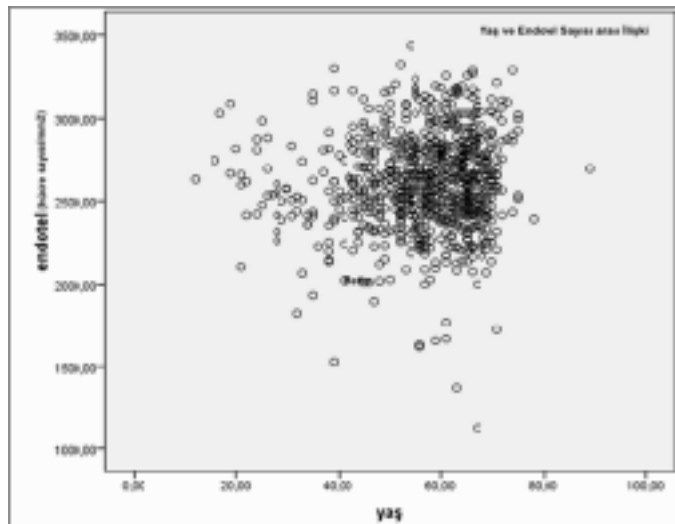
Donör korneanın kullanılabilmesi için minimum endotel hücre yoğunluğu EBAA 2000 raporunda 2000 hücre/mm², 2006 raporunda EBAA'nce 2300 hücre/mm² olarak, Yeni Zelanda Ulusal Göz Bankası'nca 2500 hücre/mm² olarak belirlenmiş fakat son yıllarda yayımlanan EBAA ve EEBA kriterlerinde sorumluluk göz

Tablo 3: Korneaların speküler mikroskopik özellikleri ve prezervasyon sürelerinin karşılaştırılması

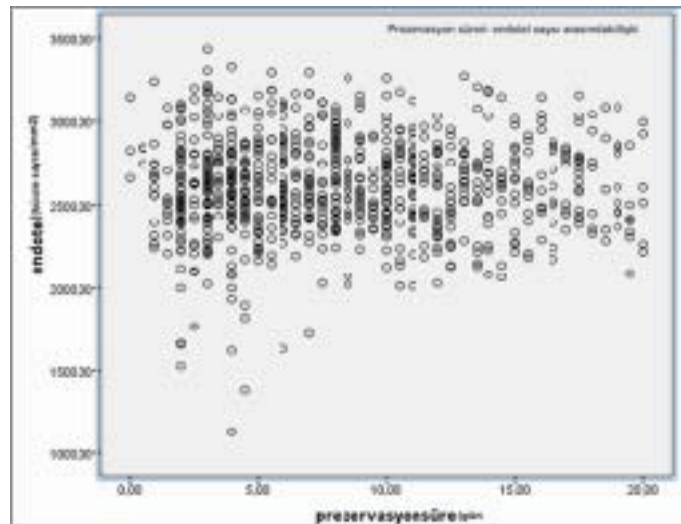
	Yerli kornea (n: 629)	İthal Kornea (n:836)	p değeri
Prezervasyon süresi (±SD) (saat) (min-max)	4,1 ± 2,4 (0-17)	10,6 ± 4,3 (1-20)	<0,001
Endotel sayısı (±SD) (hücre/mm ²) (min-max)	2659 ± 297 (1124-3436)	2486 ± 185 (1481-3205)	<0,001
Hekzagonalite oranı (±SD) (%) (min-max)	57,8 ± 6,9 (27-88)	57,0 ± 10,1(12-262)	0,363
Değişkenlik katsayısı (±SD) (min-max)	30,34 ± 7,2 (2-54)	29,8 ± 7,3 (8-57)	0,603
Ortalama hücre alanı (±SD) (μm ²) (min-max)	381,3 ± 58 (291-890)	404,37 ± 31(312-675)	<0,01

Tablo 4: Korneaların speküler mikroskopik özelliklerinin çeşitli klinik parametrelerle korelasyonu

	Endotel sayısı (hücre/mm ²)	Hekzagonalite oranı	Değişkenlik katsayısı	Ortalama hücre alanı (μm ²)
Yaş	r=0,067 p=0,052	r=0,016 p=0,638	r= 0,008 p= 0,819	r=-0,055 p= 0,109
Cinsiyet	r= 0,036 p= 0,168	r= -0,015 p= 0,669	r= 0,022 p= 0,511	r= -0,023 p= 0,501
Prezervasyon süresi	r= -0,036 p= 0,168	r= 0,025 p= 0,339	r= 0,002 p= 0,943	r= -0,034 p= 0,327



Şekil 1: Yaş ile endotel sayısı arasındaki ilişki



Şekil 2 : Prezervasyon süresi ile endotel sayısı arasındaki ilişki

bankası müdürüne bırakılmış ve bu sınırlama kaldırılmıştır.⁶⁻¹⁰ Ülkemizde ise mevcut yönetmelikler çerçevesinde kornea bankalarında speküler mikroskopinin bulunması zorunlu değildir.¹¹ Ancak BGEAH göz bankası olarak tüm donör kornealar rutin olarak speküler mikroskopik incelemeye tabi tutulmaktadır.

Beyoğlu Göz Eğitim Araştırma Hastanesi göz bankasında da alınan donör korneaların endotel sayısı hem yerli hem de ithal grupta 2300 hücre/mm^2 'nin üzerindedir. Ancak yerli grupta belirgin olarak bu sayı daha yüksektir ($p<0,001$). Bu sonuca sebep olabileceğini düşündüğümüz faktörler; yaş, cinsiyet ve prezervasyon süresi gruplar arasında tek tek irdelenmiştir. Endotel hücre sayısının yaş ile azaldığı çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir^{12,13} ve bizim çalışmamızda da yaş ortalamaları incelendiğinde yerli grubun ithal gruba göre daha genç olduğu saptanmıştır ($p<0,001$).

İthal grupta kadın donör oranı (%40) yerli gruptan (%30) daha yüksek bulunmuştur ($p=0,004$). Bu bulgunun pratikteki önemi irdelendiğinde cinsiyet ile endotel hücre morfolojisi arasındaki ilişkiyi incelemek için sağlıklı bireylerde yapılan çalışmalarda farklı sonuçlar bildirildiği görülmüştür. Padilla ve ark.¹⁴ yaptıkları çalışmada kadınların erkeklere oranla %7,8 oranında daha fazla EHS'ye sahip olduğunu ve bu farkın anlamlı ($p<0,01$) olduğunu bildirirken; Hashemian ve ark.¹⁵ ise herhangi bir ilişki saptamamışlardır. Bu durum çalışmamızdaki iki grup arasındaki EHS farkının sebebinin, yaş ile beraber cinsiyet dağılımındaki eşitsizlik olabileceğini düşündürmektedir.

Prezervasyon süresi yerli grupta $4,1 \pm 2,4$ (0-17) saat iken ithal grupta $10,6 \pm 4,3$ (1-20) saat idi ($p<0,001$). Yapılan çalışmalar ölüm-enükleasyon arası süredeki artışın endotel hücrelerinde yapısal hasara yol açtığını göstermiştir.¹⁶ Anderson ve ark.¹⁷ ölüm sonrası 17 saat, EBAA ise <50 yaş grubunda 20 saat, >50 yaş grubunda ise en fazla 18 saatte kornea alınmasını tavsiye etmektedir.¹⁸ Prezervasyon süresinin yerli grupta daha kısa olması da endotel sayısını etkilemiş olabilir.

Tüm donör korneaların gruplara ayrılmasızın speküler mikroskopi parametreleri ile yaş, cinsiyet ve prezervasyon süresi arasında anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır. Kartal ve ark.¹⁹ ise yaptıkları çalışmada yaş ile EHS ve hegzagonalite oranları arasında pozitif yönde; OHA ile DK arasında negatif yönde anlamlı ilişki bulmuş ($p<0,001$), cinsiyete göre yaş gruplarında OHA erkeklerde ≤ 20 yaş grubunda diğer yaş gruplarına göre daha düşük iken ($328,25 \pm 68,68$); kadınlarda 20-40 yaş ve ≥ 60 yaş grubu arasında anlamlı fark (20-40 yaş grubu $358,28 \pm 70,82 \mu\text{m}^2$, ≥ 60 yaş grubu $433,36 \pm 163,4 \mu\text{m}^2$) saptamışlardır ($p<0,01$). Yine aynı çalışmada bizim çalışmamızın sonuçları ile benzer şekilde prezervasyon süresi ile speküler mikroskopik veriler arasında korelasyon saptanmamıştır. Bizim çalışmamızda yaş ile endotel sayıları arasında korelasyon olmaması her iki grupta da yaş ortalamasının 60 yaş altında olması ile açıklanabilir. Cinsiyet ile korelasyon bulunmamış olması ise iki grup birlikte olduğunda ortaya çıkan erkek cinsiyet hakimiyetinden (%63,4) dolayı yanıltıcı olabilir.

İki grup arasında EHS'nin yanı sıra ortalama hücre alanı arasında da fark izlenirken (yerli grupta daha düşük); değişkenlik katsayısı ve hegzagonalite arasında fark saptanmadı. Bu parametrelerden EHS dışındakilerin greft endotel kalitesi üzerindeki etkileri ise açık değildir; Beneatz ve ark.²⁰ greft yetmezliği açısından belirleyici faktörün EHS olduğunu, DK ve hegzagonalite oranlarının saydam ve yetmezlik gelişen greftlerde değişkenlik gösterdiğini ifade etmişlerdir.

Sonuç

Göz bankamız tarafından alınan donör kornealar ithal edilen kornealara göre daha avantajlı gözükmeyle beraber bu bulguların klinik önemi ancak nakil gerçekleştirilen hastaların postoperatif muayeneleri ve speküler mikroskopi bulguları ile belirlenebilir. Bu konuyu irdeleyen çalışmalara ihtiyaç olduğu düşünülmektedir.

Kaynaklar

- Saini JS, Reddy MK, Jain AK, Ravindra MS, Jhaveria S, Raghuram L. Perspectives in eye banking. Indian J Ophthalmol 1996; 44:47-55.
- Acquart S, Gain P, Zhao M. et al. Endothelial morphometry by image analysis of corneas organ cultured at 31°C. Invest Ophthalmol Vis Sci 2010;51:1356-64
- Cornea Donor Study Group. An evaluation of image quality and accuracy of eye bank measurement of donor cornea endothelial cell density in the Specular Microscopy Ancillary Study. Ophthalmology 2005;112(3):431-40
- Mattern RM, Heck EL, Cavanagh HD. The impact on tissue utilization of screening donor corneas by specular microscopy at the University of Texas Southwestern Medical Center. Cornea 1995; 14:562-7
- Chu W, Dahl P, O'Neill MJ. Benefits of specular microscopy in evaluating eye donors aged 66 and older. Cornea 1995;14:568-70
- European Eye Bank Association Directory. Minimum Medical Standards. Revision 1, 2013
- Eye Bank Association of America. Medical Standards. Washington, DC: EBAA;2006
- Eye Bank Association of America. Medical Standards. Washington, DC: EBAA;2012
- Patel HY., Brookes NH, Moffatt L. et al. The New Zealand National Eye Bank study 1991-2003: A review of the source and management of corneal tissue. Cornea 2005;24:576-82
- Eye Bank Association of America. Medical Standards. Washington, DC:EBAA;2000
- Göz Bankası ve Kornea Nakli Merkezleri Yönergesi. TC SB 29.11.2012, Sayı:020/32345.
- Abib FC, Barreto J. Behavior of corneal endothelial density over a lifetime. J Cataract Refract Surg 2001;27:1574-8
- Cheng H, Jacobs PM, McPherson K, Noble MJ. Precision of cell density estimates and endothelial cell loss with age. Arch Ophthalmol 1985;103:1478- 81

14. Padilla MD. Sibayan SA. Gonzales CS. Corneal Endothelial Cell Density and Morphology in Normal Filipino Eyes. *Cornea* 2004; 23:129-35
 15. Hashemian MN. Moghimi S. Fard MA. Fallah MR. Mansouri MR. Corneal endothelial cell density and morphology in normal Iranian eyes. *BMC Ophthalmol* 2006;6:9
 16. Slettedal JK. Lyberg T. Røger M. Beraki K. Ramstad H. Nicolaissen B. Regeneration with proliferation of the endothelium of cultured human donor corneas with extended postmortem time. *Cornea* 2008;27:212-9
 17. Anderson J. Ehlers N. The influence of donor age and postmortem time on corneal graft survival and thickness when employing banked donor material. *Acta Ophthalmol* 1988;66:313-7
 18. Eye Bank Association of America. Medical Standards. Washington: EBAA, 2006;1-36
 19. Kartal B. Kandemir B. Akmaz B. et al. Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kornea Bankası Donörlerine Ait Speküler Mikroskopi Verileri. *Turk J Ophthalmol* 2014;44(3):190-5
 20. Benetz BA. Lass JH. Gal RL. et al. Cornea Donor Study Investigator Group. Endothelial Morphometric Measures to Predict Endothelial Graft Failure After Penetrating Keratoplasty. *JAMA Ophthalmol* 2013;131:601-8
-