

Prevalence Fuchsovy dystrofie rohovkového endotelu u kataraktových pacientů v české populaci

Studený Pavel^{1,2}, Dítě Jakub¹, Horák Martin¹,
Cenková Klára^{1,3}, Straňák Zbyněk^{1,2}, Netuková Magdalena¹

¹Oční klinika Fakultní nemocnice Královské Vinohrady a 3. Lékařské fakulty Univerzity Karlovy, Praha

²Lexum, Karlovy Vary

³Oční klinika Ústřední vojenské nemocnice a 1. Lékařské fakulty Univerzity Karlovy, Praha



prof. MUDr. Pavel, Studený, Ph.D.

Do redakce doručeno dne: 4. 8. 2025

Přijato k publikaci dne: 10. 10. 2025

Publikováno o-line: 1. 12. 2025

Auři práce prohlašují, že vznik i téma odborného sdělení a jeho zveřejnění není ve střetu zájmů a není podpořeno žádnou farmaceutickou firmou. Práce nebyla zadána jinému časopisu ani jinde otištěna, s výjimkou kongresových abstrakt a doporučených postupů

Korespondenční adresa:

Fakultní nemocnice Královské Vinohrady

Šrobárova 1150/50

100 00 Praha 10

E-mail: studenypavel@seznam.cz

SOUHRN

Cíl: Zjistit výskyt Fuchsovy endotelové rohovkové dystrofie (FECD) u pacientů přicházejících k operaci katarakty v české populaci.

Materiál a metodika: Konsekutivní soubor 2804 očí 1499 pacientů přicházejících k operaci katarakty na pracoviště Lexum Karlovy Vary v období 4/2022 až 9/2024. Endotel rohovky byl předoperačně vyšetřen na šterbinové lampě a pomocí endotelového mikroskopu. Rohovky byly dle nálezu rozděleny dle Krachmerovy škály do 6 stupňů (0–5), respektive 4 stádií onemocnění.

Výsledky: Výskyt FECD v našem souboru pacientů přicházejících k operaci katarakty byl 29,6 % (celkem 840 očí). V 578 případech se jednalo o 1. stupeň onemocnění, který neměl žádný vliv na výsledek operace. V 81 případech se jednalo o onemocnění ve 3.–5. stupni, kdy je již nutno vzít v úvahu možné pooperační komplikace. Ve 13 případech (0,46 %) jsme provedli primárně kombinovaný zákrok operace katarakty a DMEK (Descemet's membrane endothelial keratoplasty).

Závěr: FECD v populaci kataraktových pacientů je pravděpodobně často poddiagnostikována. V našem souboru pacientů jsme zaregistrovali některé známky onemocnění u více než čtvrtiny pacientů.

Klíčová slova: Fuchsova endotelová dystrofie rohovky, DMEK, katarakta

SUMMARY

The Prevalence of Fuchs' Endothelial Corneal Dystrophy in Cataract Patients within the Czech Population

Aims: To determine the incidence of Fuchs' endothelial corneal dystrophy (FECD) in patients undergoing cataract surgery in the Czech population.

Material and Methods: Consecutive group of 2804 eyes of 1499 patients undergoing cataract surgery at the Lexum Karlovy Vary clinic in the period from 4/2022 to 9/2024. The corneal endothelium was examined preoperatively using a slit lamp and an endothelial microscope. The corneas were divided into 6 grades (0–5) according to the Krachmer scale, or 4 clinical stages of the disease.

Results: The incidence of FECD in our group of patients undergoing cataract surgery was 29.6% (total 840 eyes). In 578 cases this concerned stage 1 of the disease, which had no effect on the outcome of the operation. In 81 cases it concerned a stage 3-5 disease, in which potential postoperative complications must be taken into account. In 13 cases (0.46%) we primarily performed a combined procedure of cataract surgery and DMEK (Descemet's membrane endothelial keratoplasty).

Conclusion: FECD in the population of cataract patients is probably often under-diagnosed. In our cohort of patients we registered some signs of the disease in more than a quarter of the patients.

Key words: Fuchs' endothelial corneal dystrophy, DMEK, cataract

Čes. a slov. Oftal., 81, 2025, No. x, p.

ÚVOD

Fuchsova endotelová rohovková dystrofie (FECD) je oboustranné, pomalu progredující, často asymetrické onemocnění rohovky, charakterizované poškozením rohovkového endotelu a rozvojem takzvaných guttae – výchlípek a ztlustění Descemetovy membrány (DM) [1–3]. Tyto změny vedou v další fázi onemocnění k rohovkové-

mu edému, zhoršení zrakových funkcí (glare, halo, snížená zraková ostrost) a v pokročilých stádiích až ztrátě průhlednosti rohovky a bolestivým atakám recidivujících erosií rohovkového epitelu [4]. Typicky se FECD manifestuje v páté dekádě života, častěji u žen. Jedná se o heterogenní genetické onemocnění, kdy výsledkem interakce mezi genetickými vlivy a vlivy prostředí je apoptóza buněk rohovkového endotelu a vznik depozit extracelulární matrix [5].

Prevalence onemocnění je různá v různých částech světa, v průměru je odhadována na 7,3 %, přičemž u osob do 50 let je udávána 7,2 %, ve věku 50–69 let 9,3 % a nad 70 let u 10,9 % populace [6]. Nicméně tato data jsou značně ovlivněna malým množstvím publikovaných studií a chybějícími údaji z různých částí světa.

FECD je také jednou z nejčastějších indikací k transplantaci rohovky, například ve Spojených státech se jedná o momentálně nejčastější indikaci [7]. I v celosvětovém přehledu, který zpracoval údaje ze 116 zemí a zahrnoval indikace u 184 576 transplantací rohovky byla tato dystrofie nejčastější indikací, a to v 39 % [8].

Tabulka 1. Klasifikace FECD dle Krachmera [2]

Stupeň (grade)	
G1	1–12 centrální, nesplyvajících guttae, zpravidla asymptomatické
G2	Více než 12 centrálních guttae
G3	Splyvajících guttae v centrální oblasti, 1–2 mm v horizontále
G4	Splyvajících guttae v centrální oblasti, 2–5 mm v horizontále
G5	Splyvajících guttae v centrální oblasti, nad 5 mm, s nebo bez edému stromatu, případně epitelu

FECD – Fuchsova endotelová dystrofie rohovky

Podobně jako FECD, také výskyt katarakty významně souvisí s věkem. Celosvětová prevalence katarakty v populaci je odhadována na 17,2 %, přičemž ve věkové skupině 20–39 let je prevalence udávána 3 %, zatímco ve skupině nad 60 let již 54 %. Nicméně i tato data se výrazně odlišují v závislosti na regionu [9]. Vzhledem k tomu, že výskyt jak FECD, tak katarakty prokazatelně stoupá s věkem, je případná koincidence obou onemocnění u starších pacientů relativně častá. FECD je tak pravděpodobně nejčastějším rohovkovým onemocněním, se kterým se můžeme setkat u pacientů přicházejících k operaci katarakty. Přitom stav, kdy onemocnění není předoperačně odhaleno a dojde k následné pooperační dekompenzaci rohovky, způsobí zklamání jak ze strany pacienta, tak chirurga.

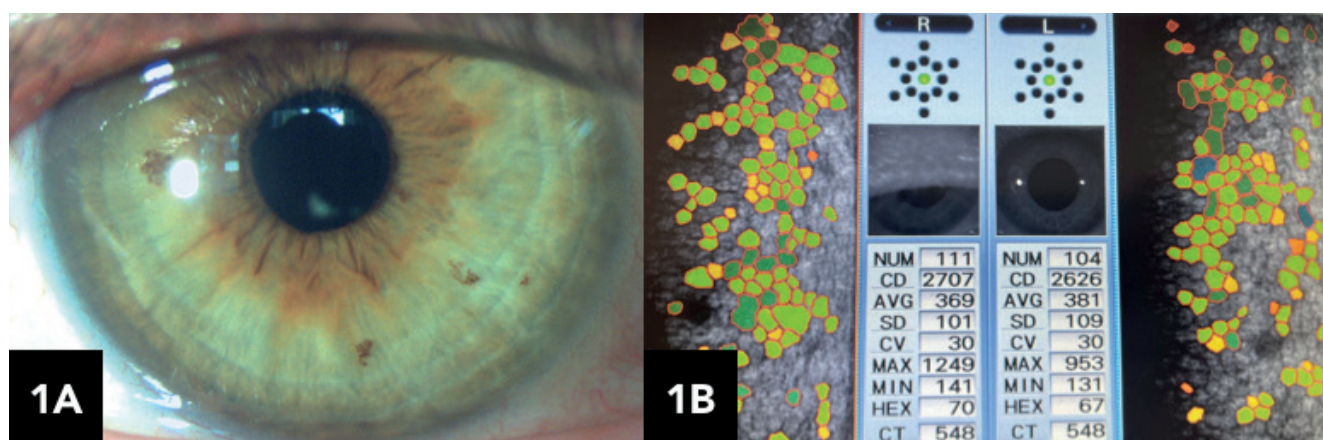
Zjištění obou klinických jednotek v rámci předoperačního vyšetření je významné při plánování operace katarakty, odhadu vzniku možných pooperačních komplikací a případně navržení alternativní operační strategie (kombinovaný výkon – operace katarakty a transplantace rohovkového endotelu, nebo dva samostatné výkony).

FECD klasifikujeme dle Krachmera do 5 stupňů (Tabulka 1) [2], případně 4 klinických stadií (Tabulka 2 a Obrázek 1–4) [3,10]. Cílem naší práce bylo zjistit frekvenci FECD ve vlastním souboru pacientů indikovaných k operaci katarakty na našem pracovišti a porovnat tento údaj s publikovanými daty v zahraniční literatuře.

Tabulka 2. Stádia onemocnění FECD [3,10]

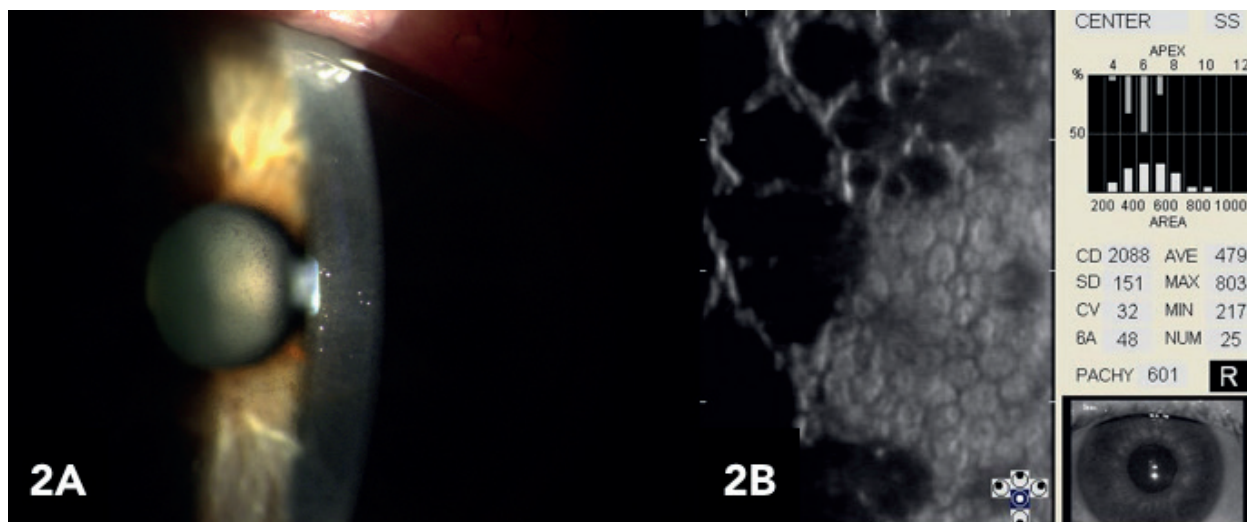
Stadium	příznaky	Nález na šterbinové lampě	Nález na endotelovém mikroskopu
1	Asymptomatické	Centrální guttae, nesplyvajících, ztluštění DM	
2	Zamlžené vidění, glare, zejména po probuzení	Splyvajících guttae	Polymegatismus, pleomorfismus, ztráta buněk
3	V případě prasknutí buly bolestivost	Buly epitelu/edém stromatu rohovky	
4	Zamlžení, snížená zraková ostrost	Zašednutí, jizvení, vaskularizace	

FECD – Fuchsova endotelová dystrofie rohovky, DM – Descemetova membrána

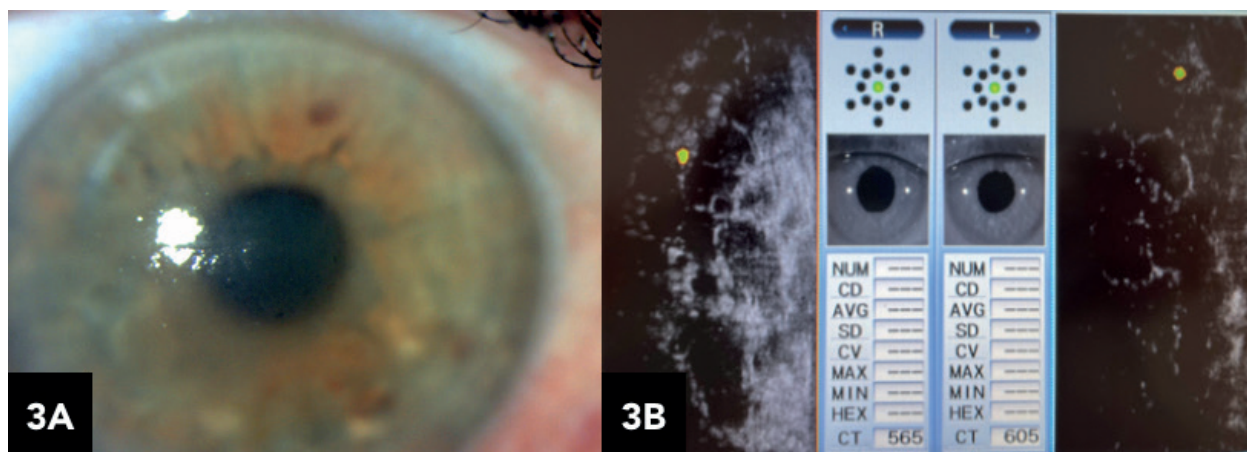


Obrázek 1. Stádium 1 FECD (A) šterbinová lampa (B) endotelový mikroskop

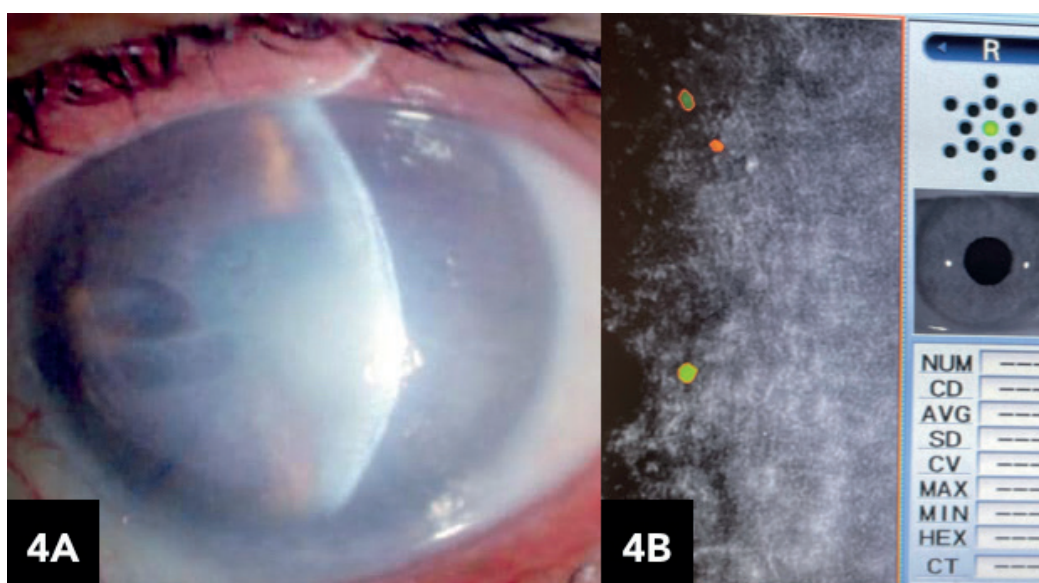
FECD – Fuchsova endotelová dystrofie rohovky



Obrázek 2. Stádium 2 FECD (A) štěrbinová lampa (B) endotelový mikroskop
FECD – Fuchsova endotelová dystrofie rohovky



Obrázek 3. Stádium 3 FECD (A) štěrbinová lampa (B) endotelový mikroskop
FECD – Fuchsova endotelová dystrofie rohovky



Obrázek 4. Stádium 4 FECD (A) štěrbinová lampa (B) endotelový mikroskop
FECD – Fuchsova endotelová dystrofie rohovky

MATERIÁL A METODIKA

Konsekutivní soubor pacientů přicházejících k operaci katarakty na pracoviště Somich (dnes Lexum) Karlovy Vary v období 4/2022 až 9/2024. Soubor tvořilo celkem 2804 očí 1498 pacientů, 623 mužů, 875 žen. Průměrný věk pacientů v době operace a vyšetření byl 71,1 ±8,8 let (min 39, max 95). Kromě běžného předoperačního vyšetření byla u všech pacientů vyšetřena rohovka pacienta na šterbinové lampě a zhodnocen klinický stav rohovky. Dle nálezu byly rohovky rozděleny podle Krachmerovy škály do 6 stupňů (G0–G5), jako G0 označena rohovka bez známek onemocnění FECD, případně do 5 klinických stadií (st. 0–4). Všechna vyšetření provedl jeden lékař – chirurg (PS). Dále jsme u všech pacientů před operací provedli také vyšetření rohovkového endotelu pomocí automatického endotelového mikroskopu EM 3000 (Tomey GmbH, Erlangen, Germany). Byla zaznamenána naměřená hodnota hustoty endotelu (endothelial cell density, ECD), vyjádřená v počtu buněk na čtvereční milimetr plochy (bb/mm²). V případech významného úbytku endotelu, kdy není možné endotelové buňky efektivně zachytit a přístrojem změřit jejich hustotu, byla do protokolu zaznamenána orientační ECD 500 bb/mm².

Analýza dat byla provedena pomocí programu Microsoft Excel pro Mac, verze 16.16.3. Popisné statistiky byly zpracovány pro střední hodnoty, směrodatné odchylky, minimální a maximální hodnoty. Statistickou významnost jsme hodnotili pomocí t-testu, za hladinu statistické významnosti jsme považovali hodnoty $p < 0,05$.

VÝSLEDKY

Průměrná hustota endotelu v celém souboru byla 2452 ±411 bb/mm² (min 500, max 3420). Hustota endotelu v jednotlivých klinických stádiích a stupních FECD je uvedena v Tabulkách 3 a 4. Hodnoty ECD mezi jednotlivými klinickými stadii i stupni postupně klesaly a tyto rozdíly

byly ve všech případech statisticky signifikantní. Celkově u 70 % pacientů v naší skupině nebyly přítomny žádné známky postižení FECD, naopak u 30 % byly přítomny některé projevy FECD. U 47 pacientů byly předoperačně přítomny klinické známky edému stromatu, případně rohovkového epitelu, tj. klinické stadium 3, respektive 4. Celkem ve 13 případech (0,5 % všech očí v souboru) jsme indikovali a provedli kombinovanou operaci katarakta a DMEK (Descemet's membrane endothelial keratoplasty), v jednom případě jsme operace provedli v odstupu, nejprve operaci katarakty a následně DMEK.

DISKUZE

FECD je pravděpodobně nejčastější rohovkovou komorbiditou u pacientů s kataraktou. Udávaná frekvence onemocnění v populaci značně kolísá. Tyto rozdíly mohou být dány jednak způsobem vyšetření a metodikou hodnocení a dále regionálními rozdíly.

V roce 2022 publikoval Aiello se spoluautory rozsáhlou metaanalýzu čerpající ze 4 relevantních publikovaných prací (Eghrari [11], Higa [12], Zoega [13], Kitagawa[14]) a zahrnující celkem 4746 osob nad 30 let, z toho bylo 2233 mužů a 2322 žen. FECD se vyskytl u 269 z nich (81 mužů, 188 žen). Autoři práce závěrem uvádí souhrnný odhad celosvětové prevalence 7,33 % [6]. Hlavním rizikem zmiňované metaanalýzy je, že čerpala z dat získaných v relativně menších, zpravidla ostrovních populacích (Singapur, malé oblasti Japonska – prefektura Ishikawa a ostrov Kumejima, Island a ostrov Tangier v USA). My jsme v naší práci zjistili prevalenci FECD vyšší. U 30 % pacientů jsme našli alespoň minimální známky FECD, u 9,4 % pacientů FECD ve stupni G2 a vyšší a u 2,9 % pacientů onemocnění ve stupni G3 a vyšší (dle Krachmera). Tento rozdíl je nepochybně do určité míry ovlivněn věkovou skladbou zkoumaného souboru pacientů. Ve zmiňované metaanalýze byl průměrný věk zkoumaných osob 61,9 let, v našem případě u pacientů přicházejících k operaci katarakty byl průměrný věk 71,1 ±8,8 let.

Tabulka 3. Hustota endotelu a počet očí v jednotlivých klinických stádiích FECD

	celkem	bez FECD	stadium 1	stadium 2	stadium 3	stadium 4
počet	2804	1962	689	106	45	2
%	100	70	24,6	3,8	1,6	0,1
ECD (bb/mm ²)	2452	2520	2413	2132	950	500
SMODCH	±411	±326	±367	±497	±570	N/A

FECD – Fuchsova endoteliální dystrofie rohovky, ECD – hustota endoteliálních buněk, SD – směrodatná odchylka

Tabulka 4. Hustota endotelu a počet očí v jednotlivých stádiích FECD

	celkem	G0	Gx	G1	G2	G3	G4	G5
počet	2804	1962	842	579	182	62	16	3
%	100	70	30	20,6	6,5	2,2	0,6	0,1
ECD (bb/mm ²)	2452	2520	2295	2435	2263	1589	639	500
SMODCH	±411	±326	±527	±361	±428	±669	±639	N/A

FECD – Fuchsova endotelová dystrofie rohovky, ECD – hustota endoteliálních buněk, SMODCH – směrodatná odchylka, G0 skupina očí bez známek FECD, Gx skupina očí s nějakým stádiem FECD, G1–5 skupiny očí v jednotlivých stádiích FECD

Tabulka 5. Zastoupení pohlaví v jednotlivých skupinách FECD

	celkem	G0	Gx	G1	G2	G3	G4	G5
Počet celkem	2804	1962	842	579	182	62	16	3
muži	1144	867	277	213	42	12	8	2
ženy	1660	1095	565	366	140	50	8	1
Zastoupení žen v dané skupině pacientů (%)	59,2	55,8	67,1	63,1	76,9	80,6	50,0	66,7

FECD – Fuchsova endotelová dystrofie rohovky, G0 – skupina očí bez známek FECD, Gx – skupina očí s určitým stupněm FECD, G1–5: skupiny očí v jednotlivých stupních FECD

Citovaná metaanalýza také prokázala statisticky významné rozdíly v prevalenci FECD související s pohlavím, tedy vyšší výskyt u žen – OR (odds ratio): 2,22 [6]. Tento fakt potvrzují i další práce [15]. I v našem souboru jsme zaznamenali vyšší výskyt u žen (OR byl v našem souboru 1,63, v případech pokročilejších forem G3 a vyšší 1,88), nicméně tyto hodnoty byly nižší než v uváděné metaanalýze (OR = 2,22).

Některé publikované práce uvádějí výrazně nižší frekvenci FECD. Například Xie (Čína) uvádí výskyt FECD ve 0,8 % případů u 2026 konsekutivních pacientů přicházejících k operaci katarakty. Diagnózu autoři stanovovali na základě vyšetření spekulárním mikroskopem, nicméně nebylo jasné rozdělení do jednotlivých stadií, ani jaká kritéria autoři stanovili pro definici této diagnózy [16].

Sing na základě případů hlášených v systému Medicare (systém zdravotního pojištění v USA) uvádí odhadovanou prevalenci onemocnění 1,2 % v populaci osob nad 65 let. [17] Otázkou ovšem je, nakolik je onemocnění odhaleno v předklinicky signifikantních stadiích a následně tedy nahlášeno do systému Medicare.

Bylo zjištěno, že riziko onemocnění FECD je spojeno s výskytem mutace v genu TCF 4 (transkripční faktor 4) ve které dojde ke zmnožení trinukleotidových repetitivních CTG [18,19]. Zhang zjišťoval výskyt této mutace v genu TCF4 v různých etnických skupinách. Výskyt v USA byl 3,1 % u afro-Američanů, 8,1 % u Američanů evropského původu, a 3,3 % u Latinů. Globálně byl výskyt mutace zjištěn u 2,7 % Afričanů, 9,5 % Evropanů, 5,2 % východních Asiaticů, 7,2 % jižních Asiaticů [20]. Tyto závěry potvrzují fakt, že výskyt FECD je nejvyšší u evropské populace.

Obecně tedy zjištěný výskyt FECD v naší práci dosud publikovaná data převyšuje. Je samozřejmě otázkou, zda výskyt jednotlivých guttae na endotelu rohovky v počtu 1–12, bez dalších klinických projevů onemocnění (klasifikace G1 dle Krachmera) je nutné považovat za dystrofii. Rovněž hustota endotelu není ve skupině G1 v našem souboru statisticky významně nižší v porovnání s rohovkami bez výskytu jakýchkoliv guttae, tedy skupinou G0 (2435 oproti 2520 bb/mm²). U těchto pacientů nijak neměníme plánovaný operační postup katarakty a riziko přechodu do dalších fází onemocnění je pravděpodobně relativně nízké, a to i s ohledem na průměrný věk pacientů přicházejících k operaci katarakty.

Pokud zúžíme výskyt FECD na další stadia onemocnění, která vyžadují opatrnost při plánování operace katarakty,

tedy stadia G2 a vyšší, pak je zjištěná frekvence onemocnění v našem souboru kataraktových pacientů 9,4 %. Tento údaj se tak již blíží hodnotám uváděným ve studiích jiných autorů, zejména při zohlednění věku a etnicity našeho souboru. U pacientů v klinických stadiích onemocnění 2–4 je nutné pacienta informovat o možném vzniku pooperačního edému, riziku prolongovaného hojení a případné nutnosti následné transplantace endotelu.

V současné době řada autorů doporučuje u výrazně rizikových pacientů provést kombinovaný výkon, tedy operaci katarakty s implantací umělé nitrooční čočky a transplantaci endotelu typu DMEK v rámci jednoho operačního zákroku [21–24]. Výhodou tohoto postupu je především rychlejší rekonvalescence, snížené riziko komplikací ve srovnání se dvěma zákroky a nižší náklady. Určitou nevýhodou je obtížnější kalkulace nitrooční čočky, případně nedostupnost rohovkové tkáně a delší čekání na operační výkon v některých regionech.

Pro správný postup u pacientů s kombinovaným onemocněním katarakta a FECD je především včasné rozpoznání onemocnění endotelu. Patel doporučuje jako standardní vyšetření pomocí Scheimpflugovy tomografie, především mapu elevace zadního povrchu rohovky a pachymetrickou mapu, které mohou detekovat časný rohovkový edém. [25]

Van Cleynenbreugel ve své práci jako rozhodující faktor k provedení triple procedury uvádí výsledek pachymetrie, kdy za hraniční hodnotu považuje předoperační tloušťku rohovky 630 μm a za nejspolehlivější faktor považují autoři rozptyl světla na rohovce zjišťovaný pomocí in vivo konfokální mikroskopie, kdy za hraniční hodnotu považují 1894 jednotek. [26]

Rovněž Arnalich-Montiel jako významný faktor k odhadu selhání endotelu po operaci katarakty uvádí rozptyl světla na přední ploše rohovky v oblasti 0–2 mm od apexu a dále relativní zvýšení centrální tloušťky rohovky. Vyšetření byla prováděna pomocí Scheimpflugovy kamery [27]. Guindolet jako efektivní vyšetření k odhadu subklinického pooperačního edému po operaci katarakty u pacientů s FECD používá lokální změny tloušťky rohovky vyšetřované pomocí OCT, respektive poměry tloušťky mezi jednotlivými oblastmi měřené ve 2, 5, 7 a 9 mm zóně [28].

Shah popisuje význam vyšetření rohovkové densitometrie v centrální oblasti pomocí Scheimpflugovy kamery, kdy zvýšení této hodnoty je signifikantně spojeno s horší zrakovou ostrostí [29].

V našem souboru pacientů jsme provedli kombinovanou operaci celkem ve 13 případech (0,5 % všech očí v souboru), pouze v jednom případě jsme po dohodě s pacientem operaci provedli v odstupu, nejprve operaci katarakty a následně DMEK.

V případech, kdy kombinovaná operace není z nejrůznějších důvodů možná, může i samotná operace katarakty do určité míry zlepšit zrakovou ostrost pacientů a v některých případech při uspokojivém nálezu na rohovce může být transplantace dokonce dočasně odložena [30]. Jako kritérium pro zvažované odložení transplantace endotelu se udává chybění ranního zamlžování v anamnéze a pachymetrie pod 630 µm. Například Malandin v souboru 64 očí udává, že pouze ve 14 případech (22 %) byla následně nutno provedení DMEK, průměrná sledovací doba byla 21 měsíců [31]. Pokud je zvolen postup samotné operace katarakty u pacientů s FECD doporučují někteří autoři změnu operačního postupu ve smyslu větší bezpečnosti a ochrany endotelu, jako je například použití

techniky soft-shell – tedy kombinace dispersního a kohezivního viskomateriálu, resp. viskoadaptivního materiálu [32,33].

ZÁVĚR

FECD v populaci kataraktových pacientů je pravděpodobně často poddiagnostikována. V našem souboru pacientů jsme zaregistrovali některé známky onemocnění ve 30 % případů. Přitom stupeň onemocnění G2 a vyšší jsme zaznamenali u 9,4 % očí pacientů přicházejících k operaci katarakty. U 106 (5,5 %) z celkové počtu 2804 očí bylo onemocnění již v klinicky signifikantním stadiu (stadium 2 a vyšší) – splyvajícím guttae, ranní zamlžování atd. U těchto pacientů je před operací katarakty nutno zvažovat případný kombinovaný zákrok, a především důkladně informovat pacienta o prolongovaném hojení a případných dalších rizicích.

LITERATURA

1. Fuchs, E. Dystrophia epithelialis corneae. *Graef Arch Ophthalmol.* 1910;76:478-508.
2. Krachmer JH, Purcell JJ Jr, Young CW, Bucher KD. Corneal endothelial dystrophy. A study of 64 families. *Arch Ophthalmol.* 1978 Nov;96(11):2036-2039.
3. Waring GO 3rd, Bourne WM, Edelhauser HF, Kenyon KR. The corneal endothelium. Normal and pathologic structure and function. *Ophthalmology.* 1982 Jun;89(6):531-590.
4. Klintworth GK. Corneal dystrophies. *Orphanet J Rare Dis.* 2009 Feb 23;4:7.
5. Ong Tone S, Kocaba V, Böhm M, Wylegala A, White TL, Jurkunas UV. Fuchs endothelial corneal dystrophy: The vicious cycle of Fuchs pathogenesis. *Prog Retin Eye Res.* 2021 Jan;80:100863
6. Aiello F, Gallo Afflitto G, Ceccarelli F, Cesareo M, Nucci C. Global Prevalence of Fuchs Endothelial Corneal Dystrophy (FECD) in Adult Population: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Ophthalmol.* 2022 Apr 14;2022:3091695
7. Eye Bank Association of America. 2015. Eye Banking Statistical Report. Available from: <http://restoresight.org/wp-content/uploads/2016/03/2015-Statistical-Report.pdf>.
8. Gain P, Jullienne R, He Z, et al. Global Survey of Corneal Transplantation and Eye Banking. *JAMA Ophthalmol.* 2016 Feb;134(2):167-173.
9. Hashemi H, Pakzad R, Yekta A, et al. Global and regional prevalence of age-related cataract: a comprehensive systematic review and meta-analysis. *Eye (Lond).* 2020 Aug;34(8):1357-1370.
10. Amin SR, Baratz KH, McLaren JW, Patel SV. Corneal abnormalities early in the course of Fuchs' endothelial dystrophy. *Ophthalmology.* 2014 Dec;121(12):2325-2333.
11. Eghrari AO, McGlumphy EJ, Iliff BW, et al. Prevalence and severity of fuchs corneal dystrophy in Tangier Island. *Am J Ophthalmol.* 2012 Jun;153(6):1067-1072. doi: 10.1016/j.ajo.2011.11.033
12. Higa A, Sakai H, Sawaguchi S, et al. Prevalence of and risk factors for cornea guttata in a population-based study in a southwestern island of Japan: the Kumejima study. *Arch Ophthalmol.* 2011 Mar;129(3):332-336.
13. Zoega GM, Fujisawa A, Sasaki H, et al. Prevalence and risk factors for cornea guttata in the Reykjavik Eye Study. *Ophthalmology.* 2006 Apr;113(4):565-569.
14. Kitagawa K, Kojima M, Sasaki H, et al. Prevalence of primary cornea guttata and morphology of corneal endothelium in aging Japanese and Singaporean subjects. *Ophthalmic Res.* 2002 May-Jun;34(3):135-138.
15. Das AV, Chaurasia S. Clinical profile and demographic distribution of Fuchs' endothelial dystrophy: An electronic medical record-driven big data analytics from an eye care network in India. *Indian J Ophthalmol.* 2022 Jul;70(7):2415-2420.
16. Xie LX, Yao Z, Huang YS, Ying L, Wang ZP. [Surgery for treatment of senile cataract with Fuchs' endothelial dystrophy]. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi.* 2003 Oct;39(10):597-600.
17. Singh RB, Parmar UPS, Kahale F, Jeng BH, Jhanji V. Prevalence and Economic Burden of Fuchs Endothelial Corneal Dystrophy in the Medicare Population in the United States. *Cornea.* 2024 Aug 1;43(8):1022-1027.
18. Li YJ, Minear MA, Rimmler J, et al. Replication of TCF4 through association and linkage studies in late-onset Fuchs endothelial corneal dystrophy. *PLoS One.* 2011 Apr 20;6(4):e18044.
19. Zarouchlioti C, Efthymiou S, Facchini S, et al. Tissue-specific TCF4 triplet repeat instability revealed by optical genome mapping. *EBioMedicine.* 2024 Oct;108:105328.
20. Zhang X, Kumar A, Gong X, Xing C, Mootha VV. Prevalence of Transcription Factor 4 Gene Triplet Repeat Expansion Associated with Fuchs' Endothelial Corneal Dystrophy in the United States and Global Populations. *Ophthalmol Sci.* 2024 Aug 30;5(1):100611.
21. Laaser K, Bachmann BO, Horn FK, Cursiefen C, Kruse FE. Descemet membrane endothelial keratoplasty combined with phacoemulsification and intraocular lens implantation: advanced triple procedure. *Am J Ophthalmol.* 2012 Jul;154(1):47-55.e2.
22. Price FW Jr, Price MO. Combined Cataract/DSEK/DMEK: Changing Expectations. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila).* 2017 Jul-Aug;6(4):388-392. doi: 10.22608/APO.2017127
23. Godin MR, Boehlke CS, Kim T, Gupta PK. Influence of Lens Status on Outcomes of Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty. *Cornea.* 2019 Apr;38(4):409-412.
24. Hlinomazová Z, Horáčková M, Pirnerová L. DMEK (transplantace Descemetovy membrány s endotелеm)-časná a pozdní pooperační komplikace [DMEK (Descemet membrane endothelial keratoplasty)- early and late postoperative complications]. *Cesk Slov Oftalmol.* 2011 Aug;67(3):75-79. Czech.
25. Patel SV. Imaging Fuchs Endothelial Corneal Dystrophy in Clinical Practice and Clinical Trials. *Cornea.* 2021 Dec 1;40(12):1505-1511.
26. Van Cleynenbreugel H, Remeijer L, Hillenaar T. Cataract surgery in patients with Fuchs' endothelial corneal dystrophy: when to consider a triple procedure. *Ophthalmology.* 2014 Feb;121(2):445-453.
27. Arnalich-Montiel F, Mingo-Botín D, De Arriba-Palomero P. Preoperative Risk Assessment for Progression to Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty Following Cataract Surgery in Fuchs Endothelial Corneal Dystrophy. *Am J Ophthalmol.* 2019 Dec;208:76-86.
28. Guindolet D, Gemahling A, Azar G, et al. Detecting Subclinical Corneal Edema Using Corneal Thickness Mapping in Patients Presenting Fuchs Endothelial Corneal Dystrophy. *Am J Ophthalmol.* 2023 Feb; 246:58-65.

29. Shah K, Eghrari AO, Vanner EA, O'Brien TP, Koo EH. Scheimpflug Corneal Densitometry Values and Severity of Guttae in Relation to Visual Acuity in Fuchs Endothelial Corneal Dystrophy. *Cornea*. 2022 Jun 1;41(6):692-698.
30. Chou WY, Kuo YS, Lin PY. Cataract surgery in patients with Fuchs' dystrophy and corneal decompensation indicated for Descemet's membrane endothelial keratoplasty. *Sci Rep*. 2022 May 19;12(1):8500.
31. Malandain E, Gueudry J, Boutillier G, Muraine M. Outcomes of cataract surgery in patients with Fuchs endothelial corneal dystrophy *J Fr Ophtalmol*. 2021 Oct;44(8):1180-1189.
32. Arshinoff SA, Norman R. Tri-soft shell technique. *J Cataract Refract Surg*. 2013 Aug;39(8):1196-1203.
33. Tarnawska D, Wylegała E. Effectiveness of the soft-shell technique in patients with Fuchs' endothelial dystrophy. *J Cataract Refract Surg*. 2007 Nov;33(11):1907-1912.