

# göz hastalıkları

## Kornea Transplantasyonu (Keratoplasty)

Özden ÖZDEMİR\*

Kornea gözün en önemli tabakalarından biridir. Ona ait en ufak bir patolojik değişiklik göz hekimi için çözümlenmesi gereken önemli bir sorun yaratır (Şekil-1, 2).

Kornea lekeleri, ülserleri ve distrofileri görmeyi engelledikleri veya gözün kaybına kadar gidecek olan tehlikeleri içerdiği için bu bölgenin sıhhatli bir kornea parçası ile değiştirilmesi fikri ilk olarak 1824'de Franz-Reisinger tarafından ortaya atılmıştır (1, 2) (Resim-3,4).

0 güne dek kornea hastalıkları, göz hekimlerinin çözümlenmeye ve tedavi etmeye uğraştıkları belli baflı koulardan birini teşkil ediyordu.

### KERATOPLASTİNİN TARİHÇESİ

Oftalmik literatürde kornea tranplantasyonundan ilk kez 1824 yılında Frans-Reisinger bahsetmiş, araştırmacı tavşan ve civcivlerde denemeler yapmıştır. 1844 yılında ise New York'ta insan üzerinde ilk denemeleri Richard S. Kissam uygulamıştır. Kissam bir domuz korneasını greft olarak insanda kullanmış ve kısa bir süre sonra grefonun bulanıklaştığını gözlemiştir. Bu olumsuz sonuçlar inert materyel kullanımını uyarmıştır. Bundan esinlenerek 1853'de Von Nussbaum 1860'da Heusser cam gibi inert maddeleri kullanmayı denemişler ve olumsuz sonuç almışlardır.

1888'de Von Hippel keratoplasti ameliyatlarında korneanın alınması için trepan adı verilen aleti geliştirmiştir.

Keratoplasti konusunda çalışmalar sürerken 1878'de Sellerbeck ilk olarak insan korneasını bu amaçla kullanmıştır. Ameliyattan sonra kısa bir süre saydam kalan kornea sonradan bulanıklaşmıştır. Daha sonra Zirm bu çalışmayı sürdürmüş ve 1905'de insan korneası kullanarak kireç yanığına bağlı kornea bulanıklığında penetran keratoplasti uygulamış ve ilk başarılı keratoplasti vakası olarak yayınlamıştır. Zirm bu konuda birçok çalışma yapmış ve bazı kurallar önermiştir. Bunun yanısıra pekçok araştırmacı bu

alanda her yönde çalışmalarını sürdürmüşler ve konuya yeni öneriler getirmişlerdir. Elsching 1920-30 yılları arasında çok geniş araştırmalar yapmış ve 1930'da 174 olguda penetran keratoplasti sonuçlarını yayınlamıştır. Aynı tarihlerde Filatov yaptığı çalışmalarla benzer sonuçlar elde etmiş ve pekçok teknikleri ileri sürmüştür. Ayrıca Filatov transplantasyon için uygun donör materyeli olarak kadavralardan alınan korneanın önemini vurgulamıştır (3).

Gelişen teknik aşamalar sonucu keratoplasti ameliyatları en olumlu düzeye 1930'larda erişti. O tarihten itibaren teknik, sütün materyeli ve kornea muhafazası yönünden büyük aşamalar bugüne dek süregelen ve bundan sonra da devam edecektir (1,2,4,5).

### KERATOPLASTİNİN AMACI

İlk defa insandan insana yapılan organ ve doku nakillerinin en yüzdürücü ve başarılı olanı kornea transplantasyonudur. Başarı yüzdesi bakımından organ ve doku nakilleri arasında ayrı bir yeri vardır.

Kornea opasitesi tek başına cerrahi indikasyon teşkil etmez.

Kornea lezyonları ile birlikte kapak kaybı, semblefaron ve gözyaşı sekresyon azlığı gibi sorunlar, greft konmadan önce çözümlenmelidir.

En önemli sorunlardan birisi alıcının korneasında damarların bulunmasıdır. Bu damarlar keratoplastinin basan oranını azaltmaktadır.

Bundan başka kornea ile iris arasında yapışıklıklar veya iris ile lens arasındaki yapışıklıklar göz önüne alınacak olursa arka yapışıklıkların önemli olmadığı, ön yapışıklıkların ise keratoplasti operasyonu sırasında kolayca ayrılacağı açıktır.

Eğer kornea lekesi ile birlikte glokom da mevcut ise büyük bir ihtimalle keratoplasti ameliyatı başarısız olacaktır. Keratoplasti ancak göz içi basıncı normal düzeye indirildikten sonra yapılmalıdır.

\*Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Gaz Anabilim Dak Öğretim Üyesi

önemli bir diğer sorun da çocukluktan beri devam eden bir kornea opasitesinin yeteri kadar büyük ve kesif olmasının ambliyopi ile sonuçlanacağıdır ve bundan da alınacak sonuç kornea saydamlığı elde edilse dahi görme yönünden hasta için yeterli değildir (6).

Keratoplasti ameliyatı konusunda her yönde pek çok araştırma yapılmış birçok kural yerleşmiş ve kabul edilmiştir. Teknik gelişmeler dev adımlarla ilerlemiştir. Sütürler, sütür materyeli olarak kullanılan iplikler, anestezi ve asepsi-antisepsinin gelişmesi, antibiyotikler, steroidlerin kullanılması ve mikrocerrahinin son aşamalardan biri olarak oftalmolojiye girmesi bunlar arasında sayılabilir.

Korneanın değiştirilmesi kavramının yerleşip bu alanda birçok ilerlemeler kaydedilmesinin yanısıra, kadavra gözlerinden alınan korneaların teorik olarak rahatlıkla bulunabileceği düşünülürken pratikte bu böyle olmamıştır. Bugün kornea bulunmasında pek çok güçlüklerle karşılaşmaktadır. Bu nedenle eldeki materyelin en iyi şekilde değerlendirilmesini sağlamak amacı ile gerekli laboratuvar yöntemlerinin uygulanmasını, cerrahlara materyelin en uygun zamanda hazırlanması ve bir merkezden diğer bir merkeze bu korneaların iletimini sağlamak amacı ile kornea muhafaza yöntemleri geliştirilmesi yoluna gidilmiştir.

Bir yandan teknik alanda araştırmalar devam ederken, öte yandan grefonda oluşan değişiklikler de ayrıntılı olarak klinik ve laboratuvar araştırmalarla açıklanmaya çalışılmıştır. Grefon başarısızlığı nedenleri hayvan tecrübeleri ile de desteklenerek araştırılmış teknik ve immünolojik nedenler olarak iki büyük grupta toplanmıştır (7).

Penetran keratoplastide grefonun kaderini etkileyecek en önemli faktörlerden birincisinin endotel canlılığı olduğu pek çok araştırmacı tarafından vurgulanmıştır. Herbir kornea tabakasının ayrı ayrı yapıları ve antijenik özellikleri incelenmiş (8-11) herbir tabakadaki red belirleni gözlenmiş ve ayrıntılı bir biçimde gözönüne serilmiştir (11,15).

Bu bilgilerin ışığı altında immünolojik reaksiyonlarda rol oynayan faktörler araştırılmıştır (8,16). Deneysel araştırmalar kornea greft reddinin immünolojik yönünü açıkça ortaya koymuştur (17). Bu alanda Histokompatibilite (Human Leucocyta Antigen: HLA) antijenlerinin rolü üzerinde halen geniş araştırmalar yapılmaktadır (17-25). Ve bu konu halen kesin olarak açıklığa kavuşmamıştır. Fakat doku kültürleri ve elektron mikroskopik çalışmalarla gösterildiği gibi korneada HLA antijenlerinin var olduğu saptanmıştır (26). Bu antijenler greft transplantasyonunun ardı sıra hücre ölümü olmaksızın açığa çıkarlar (6,15).

Operasyondan önce korneanın damarlanma derecesi de sonucu etkileyen en önemli faktörlerden biri-

dir. Damarsız kornea hastalıklarında keratoplasti sonuçlarının başarılı olması korneanın korunmuş bölge (Privileged site) olduğu fikrini verir. Damarlı kornealarda bunun aksine immünolojik red oram artar. Özellikle bu gibi olgularda alıcı ve vericinin doku gruplarının saptanmasının ve en uygun verici korneasının alıcıya transplante edilmesinin uygun olacağı konusunda birçok araştırmacı fikir birliğine varmıştır (17,19, 22, 23)

## GREFON HASTALIĞI

Kornea transplantasyonları değişik nedenlerden dolayı bulanıklaşmakta ve başarısızlıkla sonuçlanmaktadır. Ameliyattan sonra oluşan başarısızlık nedenlerini iki büyük grup altında toplayabiliriz (7).

1— İmmünolojik olmayan nedenler

2— İmmünolojik nedenler.

Ameliyattan sonra oluşan grefon reaksiyonlarını, erken grefon reaksiyonları, intermediate (Allograft reaksiyon), geç reaksiyon olmak üzere 3 devrede inceleyebiliriz (27, 28).

### Erken Grefon Reaksiyonu:

Klasik olarak 1. gün ile 3. hafta arası görülen reaksiyonlardır. Burada neden, sıklıkla donör endotelinin kusurlu olmasıdır. Bu kusur donör endotelindeki bir hastalıktan, ameliyat sırasında oluşan travmadan veya otolizden ileri gelebilir (29).

Donörden alınan gözün endotelinin canlı olup olmaması, grefon saydamlığı için çok önemlidir. Endotel canlılığını saptamak için birçok yöntemler ileri sürülmüştür. Bugün geniş çapta uygulama bulan vital boyama testleridir (30, 32).

Polack 1972'de (33) endotelin çok duyarlı olduğunu ileri sürmüştür. Barrie Jones (34) donör materyelinin yetersiz olmasının veya ameliyat sırasında endotele yapılan hasarın sonucu etkilediğini savunmuştur.

Erken bulanıklığın görünümü karakteristiktir. Ameliyattan sonraki ilk günde verici kornea bölümünde hafif şiddette bir keratit stria ve arka stromada atılmış pamuk yığını halinde bulanıklaşma oluşur, ön stroma ve epitel normaldir. Harabiyet şiddetli değilse bu olay geri dönebilir. Fakat sıklıkla stroma ödemi ilerler ve epitelde bulanıklaşır (Şekil : 23).

### Intermediate Reaksiyon:

Keratoplasti ameliyatını takiben grefonun 3. hafta ile 5 yıl arasında bulamlaşması Allograft Reaksiyonu olarak nitelendirilir. Bu reaksiyon seyrek olarak ameliyattan sonra 6-8 gün gibi erken sürede de oluşabilmektedir. Fakat bu olgular daha önce keratoplasti ameliyatı geçirerek duyarlık kazanmış veya alıcı korneanın çok duyarlı olduğu olgulardır. Bu başarısızlı-

ğin kesin allogreft reaksiyonu mu yoksa donör materyeline veya operatif travmaya mı bağlı olduğunu saptanması zordur. Eğer greft, ameliyatı izleyen 3. haftaya kadar saydam kalırsa bu saydamlık ameliyat esnasındaki travmanın ve donör materyelindeki kusurun çok az olması veya hiç olmamasını gösterir. Bunların yanısıra allogreft reaksiyonlarda kornea tabakalarının antijenitesi üzerinde başarılı çalışmalar yapılmıştır. Khodadoust ve Silverstein (10)'in çalışmaları korneanın her tabakasının ayrı ayrı antijenik yapı gösterdiğini ispatlamıştır. Grefon antijenler yönünden zengindir. Bu antijenler her üç tabakada da yerleşmiştir (28). Epitel tabakasının antijenler bakımından çok zengin olmasına karşın bu dokunun antijenik yönü önemsiz sayılabilir. Çünkü epitel tabakası operatör tarafından kazanabilir ya da kendiliğinden deskuame olabilir (8,9). Bazı araştırmacılar rutin olarak epitel kazanmasını önermektedirler (11).

Antijenler stroma içinde de gizlidir. Büyük olasılıkla buradan yavaş yavaş yayılma gösterirler.

Endotelde değişen sürelerde antijen bulunur ve bunlar 21 ay sonra bile saptanabilmiştir. Antijen içeren endotel hücreleri alıcının hümor aközü ile devamlı ilişki halindedir (8, 9).

Bu antijenler limbusta lenfoid sistem, hümor aköz veya iris yoluyla alıcı lenfosit hücrelerine duyarlılık kazandırır. Bu duyarlı lenfositlerin grefona ulaşması iki yolla olur. Birinci yol grefonun damarlanması sonucu bu damarlar yoluyla lenfositlerin stroma ve endotele ulaşmasıdır. İkincisinde ise damarlanma kural değildir hümor aköz aracılığı ile endotele ulaşır, onu değişikliğe uğratar ve ödem geliştirir. Bu reaksiyonlar hücrelerdir.

Antikor oluşumu için ise daha şiddetli bir antijenik uyarımın gerektiği sanılmaktadır (9). Yapılan çalışmalara göre keratoplastiden sonra kornea proteinlerine karşı IgM tipi antikorların arttığı ileri sürülmektedir (35). Ortaya çıkacak immünolojik reaksiyon esas olacak alıcının cevap şekline göre değişir (Şekil 24).

Alıcının periferik korneası damarsız ve saydamsa bağ dokusu sıktır, difüzyona imkan vermez ve lenfatik damarlar yönünden fakirdir. Böylece reaksiyon ihtimali daha azdır. Tersine periferik kornea damarlıysa reaksiyon o derece fazla ve erkendir. İmmün reaksiyon grefonda değişik mevcut antijenlere karşı gelişir fakat ortaya çıkma zamanları farklıdır. Antijenlerin uzun süre kalması geç reaksiyonların gelişmesine yol açar. Bir araştırmacı 1/3 olguda 20-30 gün arasında, 1/3'ünde 1-3 ay arasında ve kalan bölümde 3 aydan sonra ortaya çıktığını bildirmişlerdir (8). Diğer araştırmacılar ise en fazla 20-30 günler arası daha az olarak 30 gün 3 ay bir kısım vakada da 3 aydan sonra tesbit etmişlerdir (9).

Korneanın her üç tabakası da damarlanmanın az veya çok olmasına göre kendilerine özgü red reaksi-

yonları gösterirler (9, 27).

**Epitelial Red Reaksiyonları:** Ani bir silyer konjesyon ve kornea damarlarının ilerlemesiyle başlamaktadır. Korneanın damarlı kısımlarına yakın greft yöresinde hafif derecede yüzeysel bir bulanıklık oluşur. Bu epitelial red çizgisi 3-6 günde bütün verici kornea yüzeyinde yayılmakta ve yalnızca grefon bölgesinde kalmaktadır. Aşırı damarlı olan kornealarda epitelial red 24-28 saat gibi kısa bir sürede meydana gelebilmektedir (11, 27). Son zamanlarda subepitelial infiltrasyonların da transplant reddinin ihtimali bir belirtisi olabileceği ileri sürülmüştür (3).

**Stromal Red Reaksiyonları:** Silyer konjesyon ve ana kornea damarlarının artması ile başlar. Korneanın damarlı bölgesine yakın olarak bütün grefon kalınlığı boyunca stroama bulanıklığı gözlenir. 24-28 saat içerisinde bu yöre büyüyüp kornea ortasına doğru ilerler ve bunu stromaya yakın damarların ilerlemesi izler. Stromal red çoklukla endotelial redle beraber oluşur (11).

**Endotelial Red Reaksiyonları:** Silyer damarlanma ve sözde' sulanma başlar. Muayenede korneanın damarlı bölgelerine yakın greft endoteli üzerinde birkaç keratik presipitat gözlenir. Birkaç gün sonra bu presipitatlar çoğalıp bir çizgi haline dönerler (Khodadoust çizgisi). 4-10 gün sonra bu çizgi damarsız bölgeye kayar ve storoma ödemi başlar. Daha ağır olgularda tüm greft endotelinde keratik presipitatlar endotel hücre harabiyeti, stroma ödemi ve bulanıklık izlenir ve orta şiddetle bir iritis görülür. Bu tip red orta ve ağır şiddette olur. Stromada yırtılma meydana gelir. Sonuçta donör materyeli iç yüzeyi retrokorneal fibroz bir membranla kaplanabilir. Membran sıklıkla verici korneasına yapışmıştır (11,12,14,15).

Khodadoust ve arkadaşlarının yaptıkları (10) çalışmalara dayanarak spesifik allogreft reaksiyonu için kriterler şunlardır:

1. Olay teknik olarak başarılı ve saydam bir greftte 3 hafta veya daha fazla bir süre sonra başlamalıdır.
2. İltihabi. olay sadece greft bölgesinde olmalıdır.
3. Olay, greftin kan damarlarına en yakın bölgesinde başlamalıdır.
4. İltihabi reaksiyon, başlangıç noktasından greftin ortasına doğru kaymalı ve bütün grefti kaplamalıdır.
5. Red olayının hafif ve orta şiddette olduğu olgularda tipik bir endotelial red çizgisi veya stromal red çizgisi görülebilir. Görüldüğü zaman patognomoniktir (11,36).

Eğer erken dönemde yakalanırsa bu reaksiyonlar tedavi ile geri dönüştürülebilir. Görülen immün reaksiyonlarda ödem ile birlikte grefonun arka yüzünde beyaz presipitatlar 8-15 gün gibi kısa bir sürede ortaya çıkarlar. Ödem ilerlemiş bir harabiyet belirtisidir. Fakat gerileyebilir. Grefonun damarlanması doğrudan

doğruya immün reaksiyonlarla ilgili olsun veya olmasın sonuç bakımından kötüdür. Dikkatli bir izleme ve küçük dozlarda aylarca süren yerel kortikosteroid tedavi sonraki oluşumu olumlu yönde etkiler.

#### Geç Reaksiyon:

2 veya 3 seneden sonra donör endotelinin iyi fonksiyon görmemesi sonucu grefon opaklaşabilir. Bu süre 15-25 seneye kadar da çıkabilir. Stocker ve Insh (37) gözlemlerinde 4-5 sene sonra allogreft reaksiyon gösteren hastalarda iltihabi reaksiyonun oluşmadığını, Fuchsun endotelial distrofinesine benzer bir gelişim gösterdiklerini tesbit etmişlerdir. İltihap belirtileri yoksa bu gecikmiş bulanıklığın sebebi grefon ve ana korneanın endoteline ait kusurlardır. Geç reaksiyonlan allogreft reaksiyonlardan ayıran en önemli bulgu hiçbir iltihap belirtisi olmadan grefonun bir süre sonra bulanıklaşmasıdır (27,28).

#### İMMÜN REAKSİYONLARI ETKİLEYEN FAKTÖRLER

- 1- Yaş ve cinsiyetin immün reaksiyon oluşmasında rolü yoktur.
- 2- Daha önceki alınan keratoplasti grefti hastanın önceden duyarlık kazanması bakımından önemlidir.
- 3- Grefonun büyüklüğü: Çoğunlukla kullanılan 6-7-8 mm boyutlarında reaksiyon sıklığı aynı görülmektedir. Fakat daha büyük boyutlarda immün reaksiyon görülme ihtimali çok daha fazladır (16).

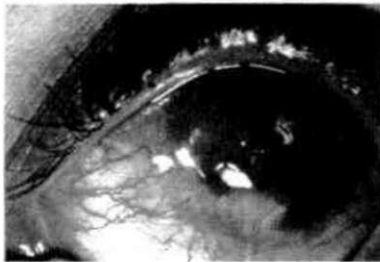
4- Kerotoplastiden önce korneanın damarlı olması immün reaksiyon oranını artırır. Özellikle reaksiyonu ağırlaştırır (8, 16). Damarlı kornealarda reaksiyonun erken başlaması antijenin grefondan daha hızlı difüzyon ihtimalini veya duyarlı hücrelerin grefona daha erken ulaştığı fikrini verir. Deneysel olarak damarlı kornealarda lenf kanallarının geliştiği gösterilmiştir. Grefon reaksiyonu görülmesinde bu önemlidir. Reaksiyonun afferent yolu olarak lenfatiklerin bulunması gerekli olduğuna göre damarlı kornealarda yüksek grefon reaksiyon oranı şaşırtıcı değildir.

Cerrahi teknikten ve diğer nedenlerden ayrı olarak bugün kornea transplantasyonundan büyük problemlerden biri de alıcının greftin transplantasyon antijenlerine karşı immünolojik cevabıdır. Bu doku antijenitesi verici ve alıcı arasındaki genetik farkların sonucudur. Oluşan greft reddi çok yönlü ve kompleks bir olaydır (38).

Alıcı korneasındaki damarlanma bu antijenlerin hassaslaştırdığı lenfositlerin kolaylıkla o bölgeye ulaşmasını sağlayacaktır.

Başarılı kornea transplantasyonlarından birkaç örnek Şekil 26, 27, 28, 29'da görülmektedir.

Oftalmolojide önemli bir yer tutan kornea lekeleri ve hastalıklarının tedavisinde keratoplasti başlıca tedavi yöntemidir. Yasal ve geleneksel nedenlerle özellikle ülkemizde gerektiği anda kornea sağlanmasında büyük güçlüklerle karşılaşmaktadır. Bu nedenle keratoplasti ülkemizde yaygın bir uygulama alanı bulamamıştır.



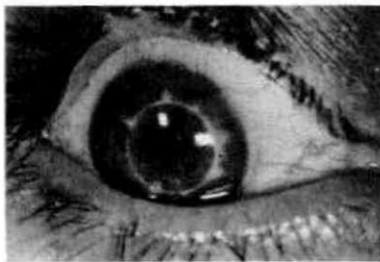
Şekil-1



Şekil-2



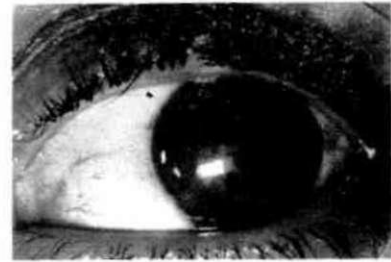
Şekil-3



Şekil-4



Şekil-5



Şekil-6



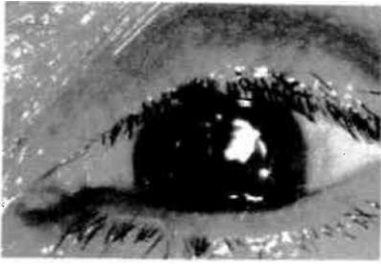
Şekil-7



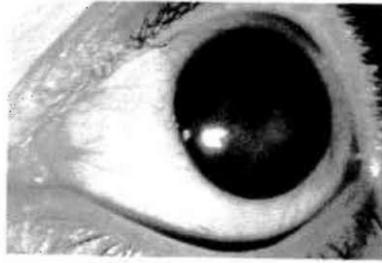
Şekil-8



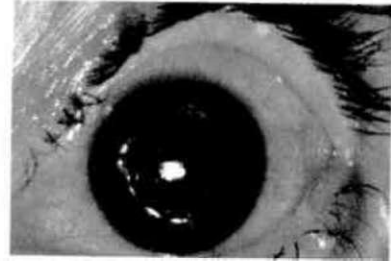
Şekil-9



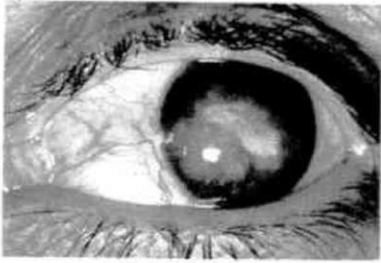
Şekil-10



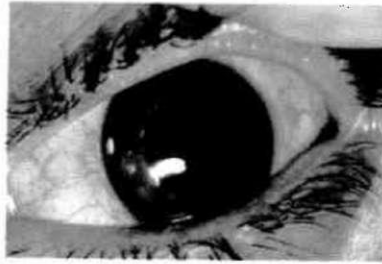
Şekil-11



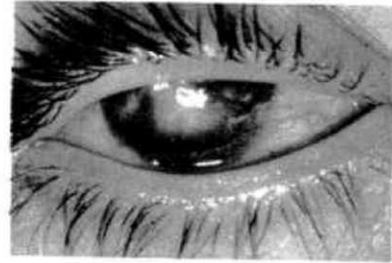
Şekil-12



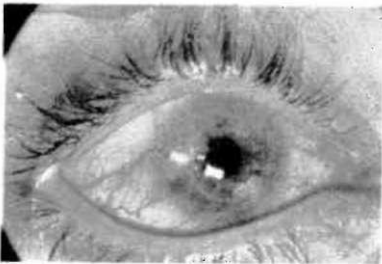
Şekil-13



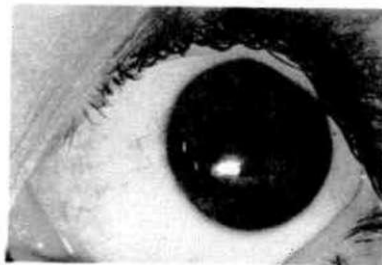
Şekil-14



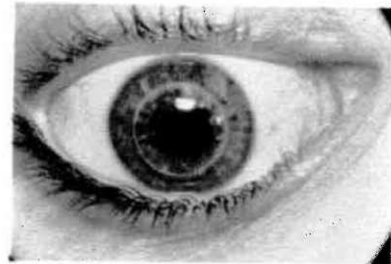
Şekil-15



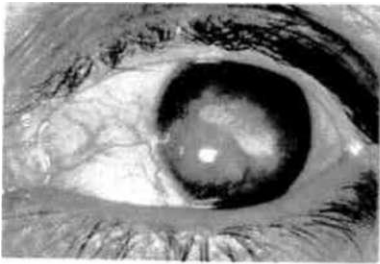
Şekil-16



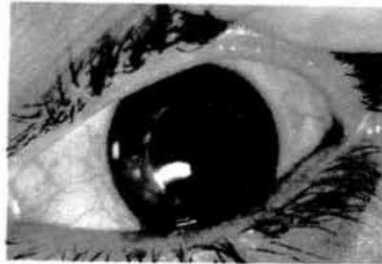
Şekil-17



Şekil-18



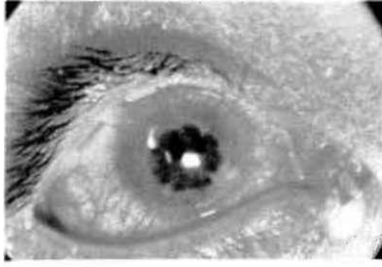
Şekil-19



Şekil-20



Şekil-21



Şekil-22



Şekil-23



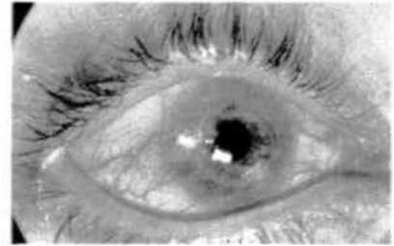
Şekil-24



Şekil-25



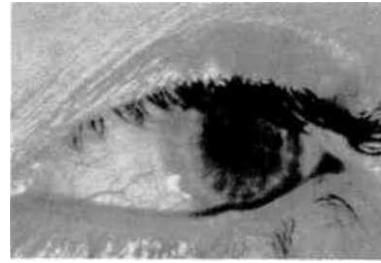
Şekil-26



Şekil-27



Şekil-28



Şekil-29

## KAYNAKLAR

1. Duke - Elder, S.: System of Ophthalmology. VIII: London: Henry Kimpton, s. 648-661, 1965.
2. Paton, R.T.: History of corneal transplantation. Int. Ophthalm. Clin., 10: No. 2, 181 - 186, 1970.
3. Flatov: Transplantation of corneas Arch. Ophthalm., 13: 321-347, 1935.
4. Leigh, A.G.: Corneal Transplantation. Oxford: Blackwell Scientific pub., s. 1-5, 1966.
5. Thomas, C.I.: The Cornea. Springfield: Charlis C. Thomas pub., s. 1001-1022, 1955
6. Werb, A.: Indications for full-thickness keratoplasty. Corneal Grafting. Ed. T.A. Casey, London: Butterworths, s. 101-109, 1972.
7. Erkmán, N.: Gfeon hastalığı ve nedenleri. Türk Oftalmoloji gazetesini (Baskıda)
8. Pouliquen, Y.: De quelques problèmes immunologiques de l'homogreffe transfixiante de la cornée. Arch. Ophthalm., 32: 17-20, 1972.
9. Offret, G., Pouliquen, Y. ve Guyot, D.: Aspects cliniques des recations immunitaires apres keratoplasties transfixiantes chez l'homme. Arch. Ophthalm., 30: 209-218, 1970.
10. Khodadoust, A. A. ve Silverstein, A. A.: Transplantation and rejection of individual cell layers of the cornea. Invest. Ophthalm., 8U80-195, 1969. 180-195, 1969.
11. Khodadoust, A. A.: The aüograft rejection: the leading cause of late failure of clinical corneal grafts. Corneal Graft Failure. Ciba fondation symposium 15, Amsterdam: Elsevier, s. 151-164, 1973.
12. Polack, F.M.: Clinical pathologic aspects of the corneal graft reaction Trans. Amer. Acad. Ophthalm. Otolaryn., 77:418, 1973.
13. Krachmer, J.H. ve Alldredge, O.C.: Subepithelial infiltrates a probable sign of corneal transplant rejection, Arch. Ophthalm., 96: 2234-2237, 1978.
14. Levenson, J.E., BrightbiU, F.S. ve Fla, G.: Endothelial rejection in human transplants. Arch. Ophthalm., 89: 489492, 1973.

15. Silverstein, AM. ve Khodadoust, A. A.: Transplantation immunobiology of the cornea. Corneal Graft Failure. Ciba Foundation Symposium. 15, Amsterdam: Elsevier, s. 105-120, 1973.
16. Watson, P.G. ve Joysey, V. C.: Difficulties in the use of tissue for corneal grafting. Corneal Graft Failure. Ciba foundation symposium 15, Amsterdam: Elsevier, 1973, s. 323-335.
17. Ehlers, N.: Kissmeyer-Nielson, F.: Influence of histocompatibility on the fate of the corneal transplant. Corneal Graft Failure. Ciba foundation symposium 15, Amsterdam: Elsevier, s. 307-322, 1973.
18. Polack, F.A.: Corneal transplantation. Invest. Ophthalm., 12:85-86, 1973.
19. Gibbs, D.C., Batchelor, J.R., Werb, A., Schlesinger, W. ve Casey, T.A.: The influence of tissue-type compatibility on the fate of full-thickness corneal grafts. Trans. Ophthalm. Soc. U.K., 94:101-126, 1974.
20. Allansmith, M.R., Fine, M. ve Payne, R.: Histocompatibility typing and corneal transplantation. Trans. Amer. Acad. Ophthalm. Otolarygn., 78: 445-460, 1974.
21. Bennet, T.O., Peyman, G.A., Tissot, R. ve Cohen, C.: Histocompatibility matching in poor-prognosis penetrating keratoplasty. Acta Ophthalm., 53: 403, 1975.
22. Batchelor, J.R., Casey, T.A., Gibbs, D.C., Lloyd, D.F., Werb, A., Prasad, S.S. ve James, A.: HLA matching and corneal grafting. Lancet, 1:551-554, 1976.
23. Vannas, S., Karjalainen, K., Ruusuvara, P. ve Tiilikainen, A.: HLA compatible donor cornea for prevention of allograft reaction. Albr. Graefes Arch Klin. Exp. Ophthalm., 198:217-222, 1976.
24. Strak, W.J., Taylor, H.R., Bias, W.B. ve Maumenee, A.E.: Histocompatibility (HLA) antigens and keratoplasty. Amer. J. Ophthalm., 86: 595-604, 1978.
25. Vannas, S., Likainen, A., Vannas, A. ve Karjalainen, K.: HL-A B12 and HL-A B27 antigens and susceptibility to the corneal allograft reaction. Acta Ophthalm., 56: 689-695, 1978.
26. Newsome, D.A., Takasugi, M., Kenyon, K.R., Stark, W.F. ve Opelz, G.: Human corneal cells in vitro: morphology and histocompatibility (HL-A) antigens of pure cells populations. Invest. Ophthalm., 13:23-31, 1974.
27. Muamenee, A.E.: Clinical patterns of corneal graft failure. Corneal Graft Failure. Ciba foundation Symposium 15, Amsterdam: Elsevier, s. 5-15, 1973.
28. Faure, J.P.: Les reaction immunologiques dans les greffes de la cornee. Arch. Ophthalm., 24:501-526, 1964.
29. Zakov, Z.N., Dohlman, C.M., Perry, H.D. ve Albert, D.M.: Corneal donor material selection, Amer. J. Ophthalm., 86: 605-610, 1978.
30. Stocker, F.W., King, E.T., Lucas, D.O., Georgiad, N.A. ve Durham, N.C.: Clinical test for evaluating donor corneas. Arch. Ophthalm., 84: 2-7, 1970.
31. Jans, R.G. ve Hassard, T.R.: Lissamine green-A supravital stain for: determination of corneal endothelial viability. Canad. J. Ophthalm., 2: 297-302, 1967.
32. Stocker, F.W., King, E.H., Lucas, D.O. ve Georgiade, N.: A comparison of two different staining methods for evaluating corneal endothelial viability. Arch. Ophthalm., 76:833-835, 1966.
33. Polack, F.M.: Scanning electron microscopy of the host-graft endothelial junction in corneal grafts. Amer. J. Ophthalm., 73:704-711, 1972.
34. Jones, R.: Introduction to the problems of corneal graft failure. Corneal Graft Failure. Ciba foundation symposium 15, Amsterdam: Elsevier, s. 1-3, 1973.
35. Zirm, M., Schmut, O. ve Hofmann, H.: IgM-Bestimmungen als Verlaufskontrollen nach Hornhauttransplantation. Klin. Mbl. Augenheilk., 167:698-701, 1975.
36. General discussion. Corneal Graft Failure. Ciba foundation symposium 15, Amsterdam, Elsevier, s. 339-347, 1973.
37. Stocker, F.W. ve Irish, A.: Ultimate fate of successful corneal grafts done for endothelial dystrophy (Fuchs'). Trans. Amer. Ophthalm. Soc. 67:196-206, 1969.
38. Leibowitz, H.M. ve Elliot, J.H.: Chemotherapeutic immunosuppression of the corneal graft reaction I-systemic antimetabolites. Arch. Ophthalm., 75: 826-835, 1966.