

# Limbal Kök Hücre Transplantasyonu

## LIMBAL STEM CELL TRANSPLANTATION

Rana ALTAN YAYCIOĞLU, Yonca AYDIN AKOVA

\* Uz.Dr., Başkent Üniversitesi, Tıp Fakültesi Adana Uygulama ve Araştırma Hastanesi Göz Hastalıkları AD,

\*\* Prof.Dr.,Başkent Üniversitesi, Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları AD, ADANA

### Özet

Oküler yüzey hastalıklarına yaklaşımda son yıllarda araştırmalar limbal kök hücrelerinin nakli üzerinde yoğunlaşmıştır. Tek taraflı limbal kök hücre yetersizliklerinde otolog transplantasyon uygulanırken ağır çift taraflı yaralanmalarda homolog limbal transplantasyon uygulanabilir. Bu HLA uygunluğu gösteren bir yaşayan akrabadan veya kadavradan alınabilir. Bu yöntemin dezavantajı sistemik immunosupresyon tedavisine ihtiyaç duyulmasıdır. Ayrıca, subkonjonktival fibrozisli veya bazal membranın kronik enflamatuvar hasarında amnion membran transplantasyonu ile beraber uygulanabilir. Son yıllarda limbal hücrelerin amnion membranında çoğaltılarak nakli araştırılmaktadır ve sonuçlar umut verici görünmektedir.

**AnahtarKelimeler:** Kornea yüzey bozuklukları,  
Limbal epitel,  
Limbal kök hücre transplantasyonu,  
Amnion membranı

T Klin Oftalmoloji 2004, 13:104-108

### Summary

In the last years, in the approach to ocular surface disorders the studies have focused on limbal stem cell transplantations. Autologous transplantation is being performed in unilateral limbal stem cell deficiency, whereas homologous limbal transplantation could be used in severe bilateral cases. This might be taken from a living relative with appropriate HLA match or cadaver donor. The disadvantage of this method is the requirement for systemic immunosuppressive therapy. Furthermore, amniotic membrane transplantation may be used associated with this procedure in cases of subconjunctival fibrosis or chronic inflammatory damage. In the last years the transplantation of expanded limbal stem cells on amniotic membrane is under investigation with favourable results.

**KeyWords:** Corneal surface disorders,  
Limbal epithelium,  
Limbal stem cell transplantation,  
Amniotic membrane

T Klin J Ophthalmol 2004, 13:104-108

Oküler yüzey göz yaşı, kornea epitel ve konjonktivadan oluşur. Kornea ile bulber ve palpebral konjonktiva çok katlı keratinize olmayan epitel ile kaplıdır. Kornea epitel devamlı surette dökülür ve yenilenir. Limbal kök hücreleri (LKH) limbus epitel tabanında yer alırlar ve kornea epitelinin tekrar yapılmasından sorumludurlar. LKH'nden iki yavru hücre oluşur. Bunlardan biri kök hücre havuzunun devamını sağlarken diğeri geçici çoğalan hücrelere dönüşür. Bunlar mitoz yeteneğine sahiptir ve sonuçta kornea epitel hücrelerine dönüşürler (1). Bu hücreler olgunlaştıkça korneanın santrale ilerlerler ve olgun epitel hücrelerine dönüşürler. Tam olgunlaşmış keratinize olmayan epitel hücreleri kornea merkezinde dökülürler (2). Limbal epitel hücrelerinin ayrıca konjonktiva epitelinin kornea

üzerine yürümesine engel olma gibi bir fonksiyonları da vardır.

Belli bir miktarda limbus epitel harabiyeti gelişirse limbal kök hücre yetersizliği gelişecektir. Sonuç korneanın iyileşmeyen epitel defekleri ve/veya korneanın bir kısmının konjonktiva epitel ile kaplanması yani “konjonktivalizasyon” olacaktır. Beraberinde vaskülarizasyon, iyileşmeyen epitel defektleri, korneada kronik inflamasyon, skarlaşma, ülserasyon olup olay korneanın erimesine kadar gidebilir. Konjonktiva epitel kornea yüzeyinin donuk görünümlü ve düzensiz oluşu, ve floresein ile boyamada noktalı görünüm ile ayrılır. Ayrıca impresyon sitolojisi ile Goblet hücre varlığının gösterilmesi tanı koydurucudur.

LKH yetersizliğine sebep olan hastalıklar primer ve sekonder olarak gruplanabileceği gibi üç grupta da toplanabilir (3-4): 1. grup: *Travmatik hasar*: Kimyasal yanıklar, termal yanıklar, limbus bölgesini de içine alan çok sayıda cerrahi, kronik kontakt lens kullanımına bağlı epitelopati, ve 5-florourasil gibi ilaçların kronik kullanımı; 2. grup: *İnflamatuvar hasar*: Stevens-Johnson Sendromu, oküler skatrisyel pemfigoid, ve ağır mikrobiyal keratitler; 3. grup: *Stroma desteğinin kaybı*: Aniridi, konjenital eritrokeratoderma, ve multipl endokrin neoplazi ile ilişkili keratitler. Pterjiumların da ultraviyole ışını etkisi ile lokal LKH yetersizliği sonucu geliştiği düşünülmektedir.

### **Limbal Kök Hücre Transplantasyonu Cerrahisi**

LKH transplantasyonu (LKHT) öncesinde sonucu etkileyebileceği için tüm oküler yüzeyin durumu belirlenmelidir. *Birinci olarak*, eğer devam eden inflamasyon varsa bastırılmalı veya immün düzenleyici tedavi verilmelidir. Herhangi bir infeksiyon tedavi edilmeli, ve toksik olabilecek topikal ilaçlar kesilmelidir. Birlikte bulunabilen hastalıklar, ağır kuruluk, kapak anormallikleri, kronik enflamasyon, ve mikrobiyal infeksiyona yatkınlık cerrahinin başarısını etkileyen faktörlerdir (5). *İkinci olarak* hasar oluşturan kaynak varlığı araştırılmalıdır. Kuru göz, meibomian bez fonksiyon bozukluğu, ters kirpikler, arka kapak kenar keratinizasyonu, kapak malpozisyonu gerektiği şekilde tedavi edilmelidir.

İlk olarak 1977 yılında Thoft oküler yanıklarında otolog konjonktiva kullanımını önermiş ve bu yöntemle konjonktiva hücrelerinde değişim ile kornea epiteline dönüşüm olduğunu bildirmiştir (6). Ancak sonraları bu değişimin sadece kornea epiteline benzer olduğu gözlenmiştir (7). 1984'te yine Thoft tarafından keratoepiteloplasti periferik kornea stroması ile birlikte yüzeyel stroma nakli şeklinde tarif edilmiştir (8).

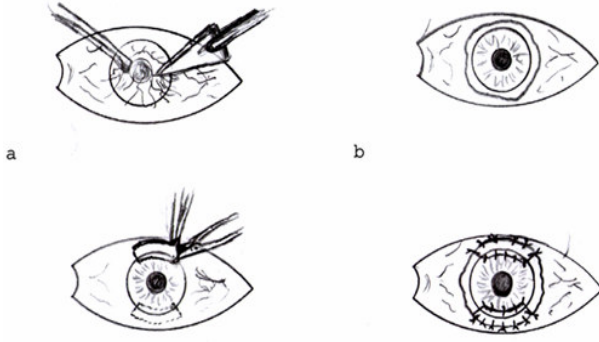
### **Otogreft Kullanımı**

Kenyon ve Tseng 1989'da tek taraflı yaralanmalarda kişinin sağlam gözünden keratokonjonktival doku alımı ile otolog LKHT kullanımını önermiştir

(9). Takip eden çalışmalarda da başarılı sonuçlar elde edilmiştir (10-11). Sadece tek taraflı yaralanmalarda kullanılabilen bu yöntemde verici olarak kullanılacak gözün tamamen normal olduğunun belirlenmesi önemlidir. Gözün normal görülebildiği bazı durumlarda LKH sayısı sınırlı olabilir, veya hasta o gözüne daha evvel gelmiş bir travmayı hatırlamıyor olabilir. Özellikle alt limbusta Vogt palisadlarının yapısı ve pigmentasyonuna dikkat edilmelidir (12). Gerektiğinde preoperatif impresyon sitolojisi ile inceleme yararlı olabilir.

Otogreft yönteminde cerrahide öncelikle yaralı gözde kornea yüzeyindeki anormal doku forseps ve selüloz sponj kullanılarak kaba olarak kaldırılır (Şekil 1a). Seyrek olarak ek kazıma yöntemleri kullanılarak yüzey düzgün hale getirilir. Konjonktivada 360° peritomi yapılır (Şekil 1b). Konjonktiva kenarları her kadranda bir adet olmak üzere 4 adet 8/0 poliglaktin ile tutturulur. Donör dokusu ise toplamda 6 saat kadranı olacak şekilde bir bütün olarak veya iki adet 3'er saat kadranı halinde elde edilir (Şekil 1c). Limbustan 0,5 ile 1 mm uzaklıktan uygun genişlikteki kornea parçasına lamellar insizyon yapılır. İkinci insizyon limbustan 2 mm geride konjonktivaya yapılır. Konjonktiva limbusta birleşme yerine kadar disseke edilir. Sonra her iki insizyon radyal kesilerle birleştirilir. Korneanın lamellar diseksiyonu yüzeyel tutulmalıdır. Donör yerleri açık bırakılabileceği gibi poliglaktin sütürlerle de tutturulabilir. LKH greftleri konjonktiva ve korneaya tek tek 10-0 naylon sütür ile yerleştirilir (Şekil 1d). Operasyon sonrasında geniş çaplı bandaj kontakt lens yerleştirilerek greftlerin kapak hareketlerinden korunması sağlanabilir. Aynı amaçla amnion membranı (AM) kullanılabilirdiği gibi bazı olgularda tarsorafi yapmak gerekebilir.

Kimyasal yanık sonrasında erken ve geç dönemde uygulanan LKHT girişimlerinde postoperatif dönemde 7 ile 12 günde epitelizasyonun oluştuğunu gözlenmiştir (11). Transplantasyonu takiben üçüncü ayda sağlam bir epitel beraberinde mevcut damarlarda incelleme ve küçülme izlenmiştir. Görme düşüklüğü devam eden hastalarda ise bu korneadaki skarlaşmaya bağlı bulunmuştur. Kısmi LKH yetersizliğinde ipsilateral limbal translokasyon öneril-



**Şekil 1.** Limbal kök hücre transplantasyon cerrahisinin uygulanışı: Alıcı yatakta kornea üzerindeki anormal doku forseps ve sellüloz sponj yardımı ile kaldırılır (a). Çevre konjonktivaya 360° peritomi yapılır (b). Donör gözde 3'er saatlik toplam 6 saat kadranı doku hazırlanır. Limbustan 0.5-1 mm uzaklıktan korneaya lamellar kesi yapılır. Yine limbusun 2 mm gerisinde konjonktivaya kesi yapılarak limbusa kadar diseke edilir. Korneaya da lameller kesi uygulanır (c). Alınan parça alıcı göze tek tek sütürlerle birleştirilir (d).

mektedir (13,14). Bu yöntem kök hücre sayısını arttırmaz, ancak kök hücrelerinin yeniden dağılımını sağlar. Sağlam göze dokunulmaması, limbal hücre yetersizliğinin %50 üzerinde olmadığı bilateral olgularda da uygulanabilmesi, ve immunosupresyon gerektirmemesi gibi avantajları vardır.

### Allogreft Kullanımı

Eğer her iki göz de olaydan etkilenmişlerse bir akrabadan veya kadavradan LKH dokusunun sağlanması gerekmektedir(15,16). Allogreft yöntemlerinden hangisinin daha üstün olduğu konusunda anlaşmaya varılamamıştır. Her iki yöntemin de artıları ve eksileri vardır. Kadavra dokusu kullanıldığında 360° limbal doku elde edilebilmesi ile LKH miktarı artacak ve konjonktivanın ilerlemesini engelleyici bir sınır oluşturacaktır (1). Yaşayan donör kullanıldığında ise kişiye HLA yönünden benzerlik gösteren bir akraba gerekmektedir. Limbal bölge korneanın santraline göre daha çok sayıda Langerhans hücreleri ihtiva etmektedir. Bu sebeple bu işlem penetran keratoplastiye göre daha fazla doku reddi riski taşımaktadır (17). Canlı donörden greft elde edilmesi allogreftteki gibidir. Alındıktan hemen sonra greftler dengeli salin solüsyonuna konularak operasyon odasına getirilmelidir.

Kadavra dokusu korneoskleral butondan veya taze tüm gözden elde edilebilir. Tüm glob kullanılabaksa fikse edilen göze korneadan 3 mm daha dar trepan yardımıyla santral korneada parsiyel kesi yapılır. Kornea ve 1 mm skleraya lameller kesi uygulanır. Genellikle eğer mevcutsa 1-2 mm'lik donör konjonktivası korunur. Eğer korneoskleral buton kullanılacaksa fazla sklera dokusu halkadan sıyrılır. Santral kornea bir trepan ile ayrılır. Sonra yüzeysel lamellar diseksiyon uygulanır. Limbus epitelinin cerrahi manevralar sırasında zarar görmemesi için nazik olunmalı ve gerektiğinde viskoelastik kullanılmalıdır.

Tsubota ve arkadaşları ağır primer oküler yüzeysel hastalıklarında kadavra gözlerinden elde ettikleri LKH'lerini naklettiklerinde başarılı sonuçlar elde etmişler, gözlerin %51'inde korneanın epitelize olduğunu gözlemişlerdir (18). İki taraflı etkilenen gözlerde özellikle sikatrizan hastalıklarda AM transplantasyonu sonrasında LKHT ile başarılı sonuçlar bildirmiştir (19).

LKHT sonrasında immunosupresyon yapmak gereklidir. Siklosporinin uzun dönemli kullanımının bu hücrelerin canlılığına katkısı olabileceği bildirilmiştir (1,19). LKH reddinin klinik tanısı zordur. Teorik olarak korneanın konjonktivalizasyonu ve iyileşmeyen epitel defektleri ile belirgindir. Beraberinde penetran keratoplasti uygulanmış olan hastalarda korneanın epitel veya endoteldeki red bulguları ile stromada ödemli LKH reddini de düşündürür. Limbal greft bölgesindeki limbal damarlarda genişleme ve artmış doku ödeminin greft reddinin göstergesi olduğunu düşünülmektedir (20). Doku reddi düşünüldüğünde immunosupressif tedaviyi arttırmak gerekmektedir.

### Amnion Membranında Çoğaltılmış LKH Kullanımı

Son yıllarda araştırmalar az sayıda LKH'nin alınarak AM ortamında çoğaltılarak nakledilmesi üzerinde yoğunlaşmıştır. İlk olarak Pellegrini ve arkadaşları 3T3 fibroblast besleyici içeren ortamda kültür sistemi kurmuşlardır (21). Çeşitli yazarlar 1,5- 2 mm'lik otolog limbal epitelyal hücrelerini alarak AM'nda çoğaltmışlar ve bunun kornea yüzeyinin tekrar oluşturulmasında yararlı olabileceğini

bildirmişlerdir (22-23). Bu yöntemde 1 veya 2 mm'lik limbal epitelyal hücre ve kornea epiteli içeren doku lameller keratektomi ile çıkarılır ve 35 mm'lik kültür tabaklarına yerleştirilir. Burada en alta AM, onun bazal membran yüzeyine donör epiteli yerleştirilir. Bu ek hormonlu epitel ortam solüsyonuna yerleştirilir. Epitel hücreleri 2-3 cm'lik boyutlara ulaştığında AM ile birlikte hasta kornea bölgesine nakledilir (22). Bu yöntem tek taraflı veya farklı bölgelerinden etkilenmiş iki taraflı gözlerde başarı ile uygulanabilir ve immunosupresyon gerekmemektedir. Hücrelerin %70'i devamlı oluncaya kadar bu solüsyon kullanılır (24). Göz bankasında kadavra kornealarından kültüre edilmiş limbal hücrelerden de devamlı şeritler halinde kornea epitel hücreleri üretilerek greft olarak kullanılabilceği, ancak bunların üretilmesinin taze gözlerdeki 9-12 günlük sürecin yaklaşık iki katı zaman (17-21 gün) istediği bildirilmiştir (25).

Çift taraflı etkilenmiş ve HLA uygunu donör bulunamayan olgularda kültüre allogreftler bir çare olabilir gibi görülmektedir. Ancak total LKH yetersizliğinde başarılı olmadığı gözlenmiştir (26). Donör yaşının küçülmesi ile sonuçların daha başarılı ve güvenilir olduğu ve daha kısa sürede devamlılık gösterdiği gözlenmiştir (25).

### LKH ve Kornea Transplantasyonu

Korneada skar dokusu mevcut ise kişinin görsel rehabilitasyonu için LKHT beraberinde lamellar veya penetran keratoplasti uygulamak gerekmektedir. Ancak iki girişimi aynı mı yoksa farklı zamanlarda mı yapmak gerektiği sorusu kesin olarak cevaplandırılmamıştır. LKHT ile penetran keratoplastiyi aynı zamanda uygulamanın bazı avantajları olabilir: Öncelikle, LKH allogreftinde limbal greft ve kornea aynı vericiden alınacağı için alıcıya yabancı antijenik sunum sadece bir donörden olacaktır (27). İkinci olarak, kombine cerrahide geçici büyüyen hücreler korunacaktır. Bu hücreler kornea periferinde yer alırlar, ve kombine girişimlerde LKH ile birlikte transplante edilirler.

Ancak bazı yazarlar keratoplastiyi enflamasyon baskılandıktan ve damarlanma azaldıktan sonra ikinci bir girişim olarak uygulanmasını tavsiye etmektedirler (9,28). Enflamasyonun baskılanması ve

vaskülarizasyonun azalması sonrasında her olguda keratoplastiye ihtiyaç olmadığı bildirilmiştir.

Cerrahide alıcı yatak daha önceden tarif edildiği gibi hazırlanır. Santral kornea 7,75 mm'lik trepan ile çıkarılır. 8,0 mm'lik kornea butonu 8 kardinal separe sütür ile yerleştirilir. Donörün korneskleral bölgesi daha önce anlatıldığı gibi inceltir ve sklera kısmı alıcı sklera ile 10-0 naylon ile sütüre edilir. Donör kornea butonu donör korneosklerasına 8 adet separe 10-0 naylon ile sırasıyla donör butonu, alıcı yatak ve donör halka greftini alacak şekilde sütüre edilir. İlk 8 sütür alındıktan sonra 16'lık kontinü 10-0 naylon ile donör sağlamaştırılır.

### LKHT Kullanımı ve Geleceği

LKHT kimyasal ve termal yanıklar, aniridi, konjonktivanın skuamöz hücreli karsinomu, tekrarlayan ve ilerlemiş pterjiumda, ve kontakt lens ile ilişkili oküler yüzey anormalliklerinde kullanılmaktadır. Burada bir bariyer yaratma ve sağlıklı kök hücreleri taşıma gibi bir fonksiyonu vardır (13). LKHT oküler yüzeyin tekrar oluşmasını sağlamakta, kornea epitelini stabilizasyonunu ve takiben damarlanmayı azaltmakta, görme prognozunu iyileştirmekte, ve penetran keratoplastide başarı şansını yükseltmekte etkilidir (9,29). Yakın gelecekte LKHT kornea epitelyal distrofilerinin tedavisinde kullanılabilir (30).

LKHT sonrasında epitel hücrelerinin uzun dönemde baki kalmadığı bildirilmiştir (31). Greft yapısının lokal ortamı değiştirerek rezidüel alıcı hücrelerinin tekrardan çoğalmasına bir ortam hazırlayabileceği, kök hücrelerinin büyüme faktörleri ve bazı medyatörlerle kök hücrelerini çoğaltabileceği, cerrahi girişimin ve takibeden iyileşme sürecinin yeni damar ve skarlaşmayı azaltabileceği epitel iyileşmesini açıklayan teoriler arasındadır. Bu konuda araştırmalar artarak devam edecek gibi görülmektedir.

### KAYNAKLAR

1. Shimazaki J, Kaido M, Shinozaki N, Shimmura S, Munkhbat B, Hagihara M, Tsuji K, Tsubota K. Evidence of long-term survival of donor-derived cells after limbal allograft transplantation. Invest Ophthalmol Vis Sci 1999;40:1664-8.
2. Holland EJ, Schwarz GS. Epithelial stem-cell transplantation for severe ocular-surface disease. N Engl J Med

- 1999;340:1752-3.
3. Kanpolat A, Uçakhan Ö. Kornea ve oküler yüzey bozukluklarında tanı ve tedavide yenilikler. *MN Oftalmoloji* 2003;10:88-98.
  4. Sippel KC, Foster CS. Five pearls in limbal stem cell transplantation. In: Melki SA, Azar DT, eds. 101 Pearls in Refractive, Cataract, and Corneal Surgery. Thorafare, NJ: Slack Inc 2001; 111-20.
  5. Samson CM, Nduaguba C, Baltatzis S, Foster CS. Limbal stem cell transplantation in chronic inflammatory eye disease. *Ophthalmology* 2002;109:862-8.
  6. Thoft RA. Conjunctival transplantation. *Arch Ophthalmol* 1977;95:1425-7.
  7. Tsai RJ, Sun T, Tseng SCG. Comparison of limbal and conjunctival autograft transplantation in corneal surface reconstruction in rabbits. *Ophthalmology* 1990;97:446-55.
  8. Thoft RA. Keratoepithelioplasty. *Am J Ophthalmol* 1984;97:1-6.
  9. Kenyon KR, Tseng SCG. Limbal autograft transplantation for ocular surface disorders. *Ophthalmology* 1989;96:709-22.
  10. Dua HS, Azuara-Blanco A. Autologous limbal transplantation in patients with unilateral corneal stem cell deficiency. *Br J Ophthalmol* 200;84:273-8.
  11. Frucht-Pery J, Siganos CS, Solomon A, Scheman L, Brautbar C, Zauberman H. Limbal autograft transplantation for severe ocular surface disorders. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol* 1998; 236:582-7.
  12. Basti S, Rao SK. Current status of limbal conjunctival autograft. *Curr Opin Ophthalmol* 2000;11:224-32.
  13. Shimazaki J, Shinozaki N, Tsubota K. Transplantation of amniotic membrane and limbal autograft for patients with recurrent pterygium associated with symblepharon. *Br J Ophthalmol* 1998;82:235-40.
  14. Nishiwaki-Dantas MC, Dantas PEC, Reggi JRA. Ipsilateral limbal translocation for treatment of partial limbal deficiency secondary to ocular alkali burn. *Br J Ophthalmol* 2001;85:1031-3.
  15. Tsai RJF, Tseng SCG. Human allograft limbal transplantation for corneal surface reconstruction. *Cornea* 1994;13:389-400.
  16. Tsubota K, Shimmura S, Shinozaki N, Holland EJ, Shimazaki J. Clinical application of living-related conjunctival-limbal allograft. *Am J Ophthalmol* 2002; 133:134-5.
  17. Xu KP, Wu Y, Zhou J, Zhang X. Survival of rabbit limbal stem cell allografts after administration of cyclosporin A. *Cornea* 1999; 18:459-65.
  18. Tsubota K, Satake Y, Kaido M, Shinozaki N, Shimmura S, Bissen-Miyajima H, Shimazaki J. Treatment of severe ocular-surface disorders with corneal epithelial stem-cell transplantation. *N Eng J Med* 1999;340:1697-703.
  19. Daya SM, Ilari L. Living related conjunctival limbal allograft for the treatment of stem cell deficiency. *Ophthalmology* 2001; 108:126-34.
  20. Rao SK, Rajagopal R, Sitalakshmi G, Padmanabhan B. Limbal allografting from related live donors for corneal surface reconstruction. *Ophthalmology* 1999; 106:822-8.
  21. Pellegrini G, Traverso CE, Franzi AT, Zingirian M, Cancedda R, DeLuca M. Long-term restoration of damaged corneal surface with autologous cultivated corneal epithelium. *Lancet* 1997; 349:990-3.
  22. Tsai RJF, Li LM, Chen JK. Reconstruction of damaged corneas by transplantation of autologous limbal epithelial cells. *N Eng J Med* 2000; 343:86-93.
  23. Meller D, Pires RTF, Tseng SCG. Ex vivo preservation and expansion of human limbal epithelial stem cells on amniotic membrane cultures. *Br J Ophthalmol* 2002; 86:463-71.
  24. Shimazaki J, Aiba M, Goto E, Kato N, Shimmura S, Tsubota K. Transplantation of human limbal epithelium cultivated on amniotic membrane for the treatment of severe ocular surface disorders. *Ophthalmology* 2002;109:1285-90.
  25. James SE, Rowe A, Ilari L, Daya S, Martin R. The potential for eye bank limbal rings to generate cultured corneal epithelial allografts. *Cornea* 2001; 20:488-94.
  26. Shimazaki J, Aiba M, Goto E, Kato N, Shimmura S, Tsubota K. Transplantation of human limbal epithelium cultivated on amniotic membrane for the treatment of severe ocular surface disorders. *Ophthalmology* 2002; 109:1285-90.
  27. Theng JTS, Tan DTH. Combined penetrating keratoplasty and limbal allograft transplantation for severe corneal burns. *Ophthalmic Surg Lasers* 1997; 28:765-8.
  28. Solomon A, Ellies P, Anderson DF, Touhami A, Grueterich M, Espana EM, Ti SE, Goto E, Feuer WJ, Tseng SCG. Long-term outcome of keratolimbal allograft with or without penetrating keratoplasty for total limbal stem cell deficiency. *Ophthalmology* 2002;109:1159-66.
  29. Sansoy N, Yıldırım Ö, Akarçay K, Urgancıoğlu M. Kimyasal yanıklarda oküler yüzeyin oluşturulması için limbus transplantasyonu. *Türk Oft Gaz* 1995;25:381-7.
  30. Dunaief JL, Ng EWM, Goldberg MF. Corneal dystrophies of epithelial genesis: the possible therapeutic use of limbal stem cell transplantation. *Arch Ophthalmol* 2001;119:120-2.
  31. Henderson TRM, Coster DJ, Williams KA. The long term outcome of limbal allografts: the search for surviving cells. *Br J Ophthalmol* 2001; 85:604-9.

---

**Geliş Tarihi:** 07.07.2003

**Yazışma Adresi:** Dr. Rana ALTAN YAYCIOĞLU  
Başkent Üniversitesi, Tıp Fakültesi  
Adana Uygulama ve Araştırma Hastanesi  
Göz Hastalıkları, ADANA  
raltanya@yahoo.com