Zeitschrift: Bulletin der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften = Bulletin de l'Académie suisse des sciences médicales = Bollettino dell' Accademia svizzera delle scienze mediche

Herausgeber: Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften

Band: 26 (1970)

Artikel: Immunologische Frage bei der Keratoplastik

Autor: Witmer, R.

DOI: https://doi.org/10.5169/seals-307823

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Mehr erfahren

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. En savoir plus

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. Find out more

Download PDF: 05.12.2025

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, https://www.e-periodica.ch

Aus der Universitätsaugenklinik Zürich – Direktor: Prof. R. Witmer

Immunologische Fragen bei der Keratoplastik

R. Witmer

Die Keratoplastik ist nicht nur am Menschen, sondern auch am Versuchstier eine elegante Methode, Fragen der Immunologie sozusagen im Fenster des Organismus zu beobachten.

Ich werde mich auf folgende Fragen, von denen ich glaube, dass sie vom immunologischen Standpunkt aus wichtig sind, beschränken, wobei ich versuche, sie zu ähnlichen Problemen anderer Organtransplantationen in Parallele zu setzen: 1. Art des Transplantats: autogen, allogen und xenogen, 2. Einfluss der Aufbewahrung des Spendermaterials bis zur Zeit der Transplantation, 3. die eigentliche immunologische Auseinandersetzung zwischen Wirt und Spender, sowohl am Menschen als auch im Tierversuch, 4. die immunosuppressive Therapie, 5. der Einfluss der Operationstechnik.

1. Die Art des Transplantats

Es gibt hie und da Situationen, wo eine *autogene* Keratoplastik möglich ist. Im Falle eines kleinen, zentral liegenden Leukoms der Kornea lässt sich durch exzentrische Trepanation und entsprechende Rotation des Hornhautscheibchens eine optische Verbesserung erzielen. Es handelt sich dabei allerdings kaum um eine Transplantation, viel eher um eine plastische Korrektur.

Es kann aber der Fall eintreten, dass am einen Auge die Funktionsstörung durch eine Hornhauttrübung bedingt ist und dass das andere Auge blind ist infolge einer Erkrankung der tieferen sensorischen Abschnitte. In diesem Falle lässt sich eine Übertragung vom total blinden Auge auf das Auge mit der Medientrübung durchaus vertreten. Es sind aus der Literatur mehrere solche Fälle bekannt. Dabei wird betont, dass sogar die Übertragung der ganzen Hornhaut (also Durchmesser bis zu 12 und 13 mm) zu klarer Einheilung führt, während dies bei allogenem Material meist nicht der Fall ist.

Üblicherweise wird heute *allogenes* (früher als *homolog* bezeichnetes) Material verwendet. Bei richtiger Indikation heilen Transplantate bis zu 9 mm Durchmesser klar ein, vor allem dann, wenn das Transplantat in einem möglichst grossen Bereiche an normale, klare, nicht-vaskularisierte Wirtshornhaut angrenzt. Der Prozentsatz der erfolgreichen Transplantationen

an grösseren Zentren schwankt zwischen 60 und 90%. Eine Zusammenstellung von 152 eigenen Keratoplastiken der letzten 7 Jahre ergab 75% optisch gute Resultate und 25% Versager. Bei den Versagern stellt man sich natürlich sofort die Frage nach den Faktoren, welche eine klare Einheilung ungünstig beeinflussen könnten.

Es gibt eine Reihe von Arbeiten, die sich mit dem möglichen Einfluss der *Isoantigene* befassen (NELKEN u. Mitarb. sowie MEHRI u. Mitarb.). Sie zeigen eindeutig, dass diesem System bei der Keratoplastik keine Bedeutung zukommt, so dass heute auf die Bestimmung der Blutgruppe bei Spender und Empfänger kein Wert mehr gelegt wird. Es ist im übrigen auch durchaus unwahrscheinlich, dass diese Antikörper eine Trübung des Hornhauttransplantats verursachen können, da die als Immunreaktion aufgefasste Trübung des Transplantats in der Regel erst zwischen der 2. und 3. Woche, häufig auch viel später, aufzutreten pflegt. Da die Isoantikörper aber schon im Moment der Transplantation vorhanden sind, müsste es im Grunde genommen zu einer Sofortreaktion kommen, wie wir das ja aus den Anfängen der Bluttransfusionen kennen. Eine solche Reaktion beobachten wir aber nur ganz ausnahmsweise.

Es ist wahrscheinlich, dass die heute bei der Organtransplantation routinemässig verwendeten Histokompatibilitätsuntersuchungen der Leukozytenantigene auch für die Kornea eine Rolle spielen, da es sich ja mit grosser Wahrscheinlichkeit bei der Immunreaktion nicht um humorale, sondern um zelluläre Antikörper handelt. Es sind aber noch keine Untersuchungen bekannt, die sich mit diesem System bei der Keratoplastik befasst hätten. Es ist auch durchaus fraglich, ob sich dieser Aufwand tatsächlich lohnen würde, da er zu einem beträchtlichen Zeitverlust führen müsste. Die Indikation zu dieser Untersuchung wäre nur gegeben, wenn eine totale Hornhauttransplantation durchgeführt werden muss, von der wir aus Erfahrung wissen, dass sie eine ganz schlechte Prognose hat.

Zur Auslösung der zellulären Immunreaktion müssen offenbar Gefässe vorhanden sein, die die immunologisch kompetenten Zellen heranführen. Deshalb kommt es bei perforierenden Transplantaten von mehr als 12 mm Durchmesser, die also die Sklera ringsum berühren, oder auch bei stark vaskularisierter Wirtshornhaut (z. B. nach Verätzungen) fast regelmässig zur Immunreaktion.

Untersuchungen von REMKY und MAUMENEE über die antigene Zusammensetzung der Kornea haben gezeigt, dass in Extrakten der Kornea neben Serumproteinen aus dem Stroma mindestens 7, allerdings schwache, und aus der Epithelschicht 2 starke Antigene nachzuweisen sind. GEERAETS u. Mitarb. konnten anhand von Xenotransplantaten an Kaninchen einen rapiden Antigenverlust in den ersten 10 Tagen einerseits, ein Persistieren von Antigenen über mehr als 1 Jahr andererseits, demonstrieren.

Die Frage der Möglichkeit der Verwendung von *xenogenem* (früher: heterologem) Material für die Keratoplastik ist immer noch aktuell. Es ist das Verdienst von PAYRAU u. Mitarb., die Möglichkeit von Heterotransplantationen

nicht nur tierexperimentell, sondern auch in beschränktem Ausmasse klinisch am Menschen studiert zu haben. Er glaubte durch Silikodehydrierung der Spenderhornhaut eine wesentliche Herabsetzung der Antigenizität erzielen zu können. Der Enthusiasmus über diese Methode ging sogar so weit, dass Hundehornhaut, lyophilisiert, von einer französischen Firma auf den Markt gebracht wurde. Spätere Untersuchungen, namentlich von REMKY, haben aber gezeigt, dass die Lyophilisierung des Hornhautgewebes dessen Antigenizität gar nicht wesentlich beeinflusst, so dass man von der Verwendung xenogenen Materials wieder abgekommen ist. In neuester Zeit allerdings, im Zusammenhang mit der massiven immunosuppressiven Therapie, wird dieses Verfahren wieder aufgegriffen, bisher allerdings nur im Tierexperiment.

2. Die Aufbewahrung des Spendermaterials

Da die Hornhaut – wie Sie aus den Ausführungen von Herrn RINTELEN entnehmen konnten – ein ausgesprochen bradytrophes, nicht-vaskularisiertes Gewebe ist, ist das Problem der Aufbewahrung im allgemeinen nicht so gross. Es gibt aber immer wieder Notfallsituationen, wo man gerne geeignetes Material sofort zur Hand hätte; auch gibt es Länder, wo die Beschaffung von Spendermaterial sehr schwierig ist.

Man ist deshalb in letzter Zeit dazu übergegangen, Hornhautgewebe tief zu gefrieren. STOCKER u. Mitarb. konnten zeigen, dass im Tierexperiment mit Hornhäuten, die auf —49° C gefroren waren, bessere Resultate erzielt wurden als mit solchen, die auf – 79° C gebracht wurden. KAUFMAN u. Mitarb. haben in grösseren klinischen Untersuchungsreihen nachweisen können, dass mit Hornhäuten, die während Monaten in flüssigem Stickstoff gelagert worden waren, genau so gute Resultate erzielt werden konnten wie mit der üblichen Methode der Aufbewahrung bei 4° C. Die Aufbewahrungsart scheint aber keinen Einfluss auf eventuelle immunologische Reaktionen zu haben.

3. Die immunologische Auseinandersetzung zwischen Spender- und Wirtshornhaut

Schon 1911 haben KRAUPA und später WESSELY die Vermutung ausgesprochen, dass bei den Spättrübungen transplantierter Hornhäute immunologische Phänomene eine Rolle spielen könnten. Da aber die Probleme der Operationstechnik und der postoperativen Infektion weit wichtiger waren, wurden diese Fragen zunächst nicht bearbeitet. Erst mit der Einführung der Antibiotika und der damit einhergehenden Verbesserung der Technik (Möglichkeit der längeren Operationsdauer, bessere Trepane, besseres Nahtmaterial usw.) wurde dieses Problem aktuell.

PAUFIQUE hat 1948 den Begriff «maladie du greffon» geprägt und verstand darunter eine entweder akut und relativ früh oder eine später, im Verlaufe der 2.–3. Woche auftretende Trübung des Transplantats, die meist

zu einem funktionellen Misserfolg der bis anhin anscheinend geglückten Transplantation führte. Die erste Form fasste er als «nécrose précoce» auf (wir vermuten eher, dass es sich um Infekte handelte), während er bei der zweiten Form eine allergische Pathogenese vermutete, vor allem weil er in einem histologisch untersuchten Falle eine Infiltration mit eosinophilen Leukozyten feststellte.

Das klinische Bild der «maladie du greffon» ist recht charakteristisch (PAYRAU): In der 2.–3. Woche, heute allerdings oft auch wesentlich später, nach mehreren Monaten (als Ausdruck des Einflusses der lokalen und allgemeinen Steroidtherapie) kommt es zu einer Trübung. Objektivieren lässt sich diese durch ein Epithelödem des ganzen oder eines Teils des Transplantats, eine Quellung des Stromas mit Falten der Descemetschen Membran. Das Endothel kann kleine Blasen bilden. Dazu gesellt sich eine iritische Reizung mit ziliarer Injektion am Limbus, Präzipitaten der Kornearückfläche, Zellen in der Vorderkammer und Hyperämie der Iris. Meist stellt sich auch eine stärkere Füllung des Randschlingennetzes oder, wenn vorhanden, eine stärkere Hyperämie des Gefässnetzes der Empfängerhornhaut ein. Diese Veränderungen sind ziemlich rasch progredient und können zu vollkommener Trübung und anschliessender Vaskularisation führen. Hingegen ist eine Abstossung selten, es resultiert eher eine fibröse, vaskularisierte undurchsichtige Narbe.

Die von einigen Autoren empfohlene Retransplantation kann in Ausnahmefällen erfolgreich verlaufen, in der Regel kommt es aber wieder, und meist auch früher, zu einem Rückfall der Transplantattrübung.

Eine gewisse Unsicherheit in der Diagnose kann dann entstehen, wenn die ursprüngliche Erkrankung eine metaherpetische Keratitis war. Dann kann unter Umständen die Virusinfektion das Transplantat ergreifen und dadurch eine «maladie du greffon» vortäuschen. Allerdings kommt es bei der Viruskeratitis meist auch zu einer Ulzeration, die man bei der eigentlichen «maladie du greffon» vermisst.

Die immunologische Natur der «maladie du greffon» liess sich bis jetzt am Menschen nicht beweisen. Ergebnisse von TSUTSUI und WATANABE, die zirkulierende Antikörper gegen Kornea bei 8 von 14 Patienten mit Hornhauttransplantation mit Hilfe einer Präzipitation in Agargel nachweisen konnten, wurden von MEYER an einem weit grösseren Material nicht bestätigt, so dass anzunehmen ist, dass es sich eher um einen Zufallsbefund handelt. Es ist auch wenig wahrscheinlich, dass zirkulierende Antikörper bei der immunologischen Auseinandersetzung in der Hornhaut eine wesentliche Rolle spielen, vielmehr sind es zellulär gebundene Antikörper. Diese liessen sich nur in Gewebsschnitten mit fluoreszenzimmunologischen Methoden nachweisen, was nur experimentell möglich ist.

Es hat nicht an Versuchen gefehlt, die «maladie du greffon» im Experiment zu produzieren, und es ist auch gelungen, z. B. durch spezifische Sensibilisierung des Empfängers mit subkutanen Hauttransplantationen, ein ursprünglich klares Hornhauttransplantat zur Trübung zu bringen (MÜLLER

und MAUMENEE), so dass an der immunologischen Natur der Trübung kaum mehr zu zweifeln ist.

Es ist möglich, dass auch beim Menschen durch Korneaerkrankung oder wiederholte Keratoplastik eine Sensibilisierung gegenüber Korneagewebe eintreten kann. In einem Fall von MOORENS Ulcus corneae, einer Krankheit, die zu langsamem Einschmelzen der Hornhaut führt, konnten tatsächlich Antikörper gegen Antigene der Kornea nachgewiesen werden. Eigene klinische Beobachtungen, wonach es nach mehrfachen Keratoplastiken am gleichen oder auch am zweiten Auge zu beschleunigter Trübung kommen kann, sprechen auch in diesem Sinne. Auch zwei von MACKAY u. Mitarb. mitgeteilte Fälle und eine mir von Prof. R. BRÜCKNER übermittelte Krankengeschichte sprechen für eine solche Pathogenese.

4. Die immunosuppressive Therapie

Die immunosuppressive Therapie der Keratoplastik hat mit der Steroidära natürlich sofort eingesetzt, sowohl auf klinischem Gebiet als auch im Experiment. Es ist heute selbstverständlich, dass wir in jedem Falle zumindest lokal Steroide geben, wobei die Dosierung sich nach den klinischen Zeichen der Transplantatquellung und dem Grad der iritischen Reizung richtet. Dabei soll nach IRVINE und KAUFMAN die regelmässige Dickenmessung der Hornhaut ein guter Gradmesser für den Zustand des Transplantats und damit für die Dosierung der Steroide sein. MOORE und ARONSON haben in einer Serie von 110 Fällen nachweisen können, dass mit intensiver lokaler Steroidbehandlung prä- und postoperativ nicht nur bei den blanden, sondern auch bei den entzündlichen Keratoplastiken ein wesentlich besseres Resultat erzielt werden kann.

Eigene Versuche der Immunosuppression mit einer Kombination von systemisch verabreichten Steroiden und Azathioprin (Imurel) einerseits sowie intensiver lokaler Steroidapplikation andererseits haben in 3 Fällen mit ausgesprochen ungünstiger Indikation bisher keine überzeugenden Resultate gezeitigt. Wir müssen allerdings gestehen, dass unsere Dosierung wahrscheinlich zu niedrig ist, vor allem was die Steroide betrifft. Aber wir können nicht gut für das Überleben eines 7 mm grossen Hornhauttransplantats das Leben unserer Patienten aufs Spiel setzen, auch wenn sie leider bei ungenügender Dosierung wieder blind werden. Über gute Erfolge berichten MACKAY u. Mitarb. bei 2 Fällen, die über mehr als 1 Jahr dieselbe kombinierte immunosuppressive Therapie erhielten.

Im Tierexperiment haben die Möglichkeiten der massiven Immunosuppression zu einem Wiederaufleben des Interesses an den Heterotransplantaten geführt. Die Erfolge sind bisher nicht einheitlich. So berichtet VANNAS über schlechte Resultate von subkonjunktivalen 6-Merkaptopurin-Injektionen an Kaninchen mit Kalbshornhauttransplantaten. Demgegenüber erzielten D'AMICO und CASTROVIEJO mit einer systemischen Azathioprin-Therapie, die sie mit massiven lokalen Steroiddosen kombinierten, sehr

schöne Ergebnisse bei Kaninchen mit xenogenen Transplantaten von Katzen. Natürlich wurde auch das Antilymphozytenserum bereits – im Experiment – verwendet und hat für allogene Transplantate bei mit wiederholten Hauttransplantationen vorsensibilisierten Kaninchen gute Resultate gezeitigt. Auch in stark vaskularisierten Hornhäuten konnten allogene Transplantate lange klar erhalten werden (SMOLIN), wobei allerdings zu bemerken ist, dass eine Beobachtungszeit von 40 Tagen kaum ausreichend sein dürfte.

5. Einfluss der Operationstechnik

Es unterliegt keinem Zweifel und geht aus vielen Arbeiten klar hervor, dass die Resultate der Keratoplastik um so besser sind, je weniger intra- und postoperative Komplikationen auftreten. Je stärker die operative Traumatisierung eines Auges ist, desto grösser ist die Wahrscheinlichkeit, dass eine rasche Vaskularisation auftritt und damit Bedingungen schafft, die eine immunologische Auseinandersetzung zwischen Wirt und Spender erleichtern. Auch ist es klar, dass vordere Synechien zwischen Iris und Kornearückfläche einen ungünstigen Effekt haben können, da sie auch Blutgefässe in unmittelbare Nähe der fremden Hornhaut bringen.

In diesem Zusammenhang sei mir am Schluss noch eine kurze Bemerkung zum Nahtmaterial gestattet. 8–0-Seidenfäden rufen stärkere Reaktionen hervor (Fremdkörpergranulome) als monofiles Nahtmaterial aus Nylon und Perlon. Dieses wird in der avaskulären Wirtshornhaut sehr gut vertragen und kann oder muss über 3–4 Monate belassen werden, ohne dass eine Fremdkörperreaktion zu beobachten wäre.

Es gilt deshalb auch heute noch der Satz, dass dann am wenigsten – auch immunologische – Komplikationen zu erwarten sind, wenn der Eingriff technisch einwandfrei gelungen ist.

Zusammenfassung

Die immunologischen Probleme der Keratoplastik werden erörtert. Die Art des verwendeten Spendermaterials (ausschliesslich allogen) und dessen Aufbewahrungsart scheinen wenig Einfluss auf spätere immunologische Phänomene zu haben. Die eigentliche Auseinandersetzung zwischen Spender- und Wirtshornhaut führt zum Krankheitsbild der «maladie du greffon» (PAUFIQUE) in der 2.–3. postoperativen Woche. Experimentell kann diese Reaktion durch zusätzliche Sensibilisierung des Empfängers erzeugt werden. Ein Antikörpernachweis beim Menschen ist bis jetzt nicht gelungen. Trotzdem sprechen viele Punkte für eine immunologische Pathogenese des Leidens. Die immunosuppressive Therapie ergibt im Experiment zum Teil sehr gute, im klinischen Versuch weniger überzeugende Resultate. Die saubere Technik der Keratoplastik spielt bei der Verhinderung der immunologischen Reaktion eine wesentliche Rolle.

Résumé

L'auteur discute des problèmes immunologiques qui se présentent lors de la transplantation de la cornée. Il semble que le genre de matériel du donneur utilisé (à l'exception de transplants allogènes) et sa conservation jouent un rôle minime dans les phénomènes immunologiques ultérieurs. C'est la réaction propre entre la cornée du donneur et du récipiendaire qui provoque le tableau clinique de la «maladie du greffon» (PAUFIQUE) dans la seconde à troisième semaine postopératoire. On peut provoquer cette réaction expérimentalement en sensibilisant le transplanté. Jusqu'à présent l'on n'a pas trouvé de méthode permettant de mettre en évidence les anticorps. Malgré cela, plusieurs aspects du problème parlent pour une pathogénèse immunologique de l'affection. Une thérapie immuno-suppressive donne expérimentalement d'excellents résultats, au point de vue clinique cependant ces résultats sont moins convaincants. Une technique parfaite de la kératoplastie joue un rôle primordial pour éviter des réactions immunologiques.

Riassunto

Si discutono i problemi della plastica corneale. Il genere del materiale adoperato (esclusivamente allogeno) e la maniera di conservarlo sembra non abbiano molta influenza sui fenomeni immunologici che seguono. La vera lotta fra la cornea del donatore e quella dell'ospite, che avviene nella seconda e terza settimana dopo l'operazione, determina il quadro clinico della cosidetta «maladie du greffon» (PAUFIQUE). Questa reazione può essere provocata sperimentalmente mediante sensibilizzazione supplementare dell'ospite. Nell'uomo non si è finora riusciti a mettere in evidenza degli anticorpi. Malgrado ciò, molto parla per una patogenesi immunologica della malattia. Sperimentalmente la terapia immunosoppressiva dà dei risultati in parte molto buoni, in clinica invece i risultati sono meno convincenti. Nella plastica corneale è di massima importanza di servirsi di una buona tecnica, al fine di impedire una reazione immunologica.

Summary

The immunological problem of keratoplasty is discussed. The nature of the donor material used (exclusively allogenic) and the mode of preservation seem to have little influence on the later immunological phenomena. The actual struggle between the donor and host cornea leads to a state of disease termed «graft illness» (PAUFIQUE) in the 2nd and 3rd postoperative weeks. Experimentally this reaction can be produced by additional sensitisation of the host. As yet there is no proof of antibodies in the human. Nevertheless, several points suggest an immunological pathogenesis of this illness. The immunosuppressive therapy gives very good results in experiments but in the clinic it is less convincing. A very exact technique in keratoplasty plays a most important part in the hindrance of immunological reaction.

D'Amico R. A. und Castroviejo R.: Suppression of the immune response in keratoplasty. Amer. J. Ophthal. *68*, 829 (1969).

Dohlman C. H., Gasset A. R. und Rose J.: The effect of the absence of corneal epithelium or endothelium on the stromal keratocytes. Invest. Ophthal. *7*, 520 (1960).

Duke-Elder St. und Perkins E. S. (editors): The transparency of the cornea, Symposium. Blackwell, Oxford 1960.

Geeraets, W. J., Lieb W. A., Chan G. und Guerry III D.: Immunochemical analysis of experimental corneal transplants. Amer. J. Ophthal. *49*, 740 (1960).

Hanna C.: The fate of cells in the transplant. Survey Ophthal. *61*, 405 (1966).

Hanna C. und Irwin E. S.: Fate of cells in the corneal graft. Arch. Ophthal. (Chic.) *68*, 810 (1962).

Irvine R., Capella A. und Kaufman H. E.: Corneal thickness: postoperative changes in refrigerated and cryopreserved corneal grafts. Arch. Ophthal. (Chic.) *82*, 232 (1969).

Mackay I. R., Biguell J. L. und Smith Ph.: Prevention of corneal-graft failure with the immunosuppressive drug azathioprine. Lancet *1967*/II, 479.

Mehri P., Becker B. und Oglesby R.: Corneal transplants and blood types. Amer. J. Ophthal. *47*, 48 (1969).

Meyer H. J.: Zum Nachweis von Serum-Antikörpern nach Keratoplastik. Graefes Arch. Ophthal. *176*, 283 (1968).

Meyer H. J.: Zum Nachweis von Serum-Antikörpern nach Keratoplastik. II. Graefes Arch. Ophthal. *176*, 352 (1968).

Moore R. E. und Aronson S.: Steroid therapy in penetrating keratoplasty. Trans. Pacif. Coast oto-ophthal. Soc. *49*, 289 (1968).

Müller H. und Maumenee E. A.: Eintrübung klarer Hornhauttransplantate durch individualspezifische Sensibilisierung des Empfängers. Graefes Arch. Ophthal. *152*, 1 (1951).

Nelken E., Michaelson I. C., Nelken D. und Gurevitch J.: AB0 antigens in the human cornea. Nature (Lond.) *177*, 840 (1956).

Paufique L., Sourdille G. P. und Offret G.: Les greffes de la cornée. Rapport Soc. franç. Ophtal. Masson, Paris 1948.

Payrau P., Pouliquen Y. und Faure P.: Hétérogreffes de la cornée. Etude expérimentale et premiers résultats cliniques. Ann. Oculist. (Paris) *194*, 123 (1961).

Payrau P., Pouliquen Y., Faure J. P. und Offret G.: La transparence de la cornée. Rapport Soc. franç. Ophtal. Masson, Paris 1967.

Polack F. M., Smelser G. K. und Rose J.: Long-term survival of isotopically labelled stromal and endothelial cells in corneal homografts. Amer. J. Ophthal. *57*, 67 (1964).

Remky H.: Le conflit immunologique dans l'hétérogreffe de la cornée. Bull. Soc. franç. Ophtal. *75*, 210 (1962).

Remky H.: Immunology of keratoplasty. Int. ophthal. Clin. *3*, 559 (1963).

Smolin G.: Suppression of the corneal homograft reaction by antilymphocytes serum. Arch. Ophthal. (Chic.) *81*, 571 (1969).

Stocker F. W., Matton M. Th., Eiring A., Georgiade M. A. und Geordiade N.: Long term preservation of donor tissues for corneal grafting. Amer. J. Ophthal. *49*, 729 (1960).

Tsutsui J. und Watanabe S.: Clinical evaluation of the precipitin test in the postoperative cause of keratoplasty. Arch. Ophthal. (Chic.) *65*, 375 (1961).

Vannas S.: How to prevent and treat corneal graft reaction. Arch. Ophtal. (Paris) *27*, 789 (1967).

Adresse des Autors: Prof. Dr. R. Witmer, Direktor der Universitätsaugenklinik, Rämistrasse 100, CH-8006 Zürich.