

W. Brosig — R. Nagel
Nierentransplantation

Nierentransplantation

von

Prof. Dr. med. WILHELM BROSIG

Direktor der Urologischen Klinik der Freien Universität Berlin

und

Priv.-Doz. Dr. med. REINHARD NAGEL

Oberarzt der Urologischen Klinik der Freien Universität Berlin

Mit 39 Abbildungen



WALTER DE GRUYTER & CO.

vormals G. J. Göschen'sche Verlagshandlung · J. Guttentag,
Verlagsbuchhandlung Georg Reimer · Karl J. Trübner · Veit & Comp.

BERLIN 1965

©

Copyright 1965 by Walter de Gruyter & Co., vormals G. J. Göschen'sche Verlagshandlung — J. Guttentag Verlagsbuchhandlung — Georg Reimer — Karl J. Trübner — Veit & Comp., Berlin 30 — Alle Rechte, auch die des auszugsweisen Nachdrucks, der photomechanischen Wiedergabe, der Herstellung von Photokopien und Mikrofilmen, und der Übersetzung, vorbehalten. — Archiv-Nr. 56 18 650.

Satz und Druck: R. Oldenbourg, Graphische Betriebe GmbH, München.

VORWORT

Der Ersatz eines nicht funktionierenden oder kranken Organes durch ein anderes ist eine recht primitive wie zugleich auch phantastische Vorstellung, mit welcher sich die Medizin schon seit Jahrhunderten befaßt. Aber erst seit mehr als 60 Jahren hat man sich mit dem Problem der Organtransplantation auf wissenschaftlicher Basis auseinandergesetzt, welches logischerweise in erster Linie bei paarigen Organen in Betracht gezogen werden mußte. So ist es kein Wunder, daß es gerade die Nieren waren, die sich wegen ihrer guten Zugänglichkeit für diese Aufgabe besonders eigneten und die Aufmerksamkeit der Forscher erregten.

Obwohl das Hauptverdienst auf diesem Gebiet CARREL u. GUTHRIE zugeschrieben wird, waren es ULLMANN und v. DECASTELLO, die 1902 als erste über Transplantationen von Nieren im Tierexperiment berichteten. Im deutschsprachigen Raum haben sich weiter STICH 1907, UNGER 1908–1910, BORST u. ENDERLEN 1909, LOBENHOFFER 1913 und LURZ 1925 mit diesem Problem im Tierversuch befaßt. BORST u. ENDERLEN haben sogar schon damals auf die möglichen biochemischen Differenzen zwischen Empfänger und Homotransplantat hingewiesen. Diese „Immunbarriere“ stellt das größte Hindernis bei der Organtransplantation dar und wurde von MEDAWAR 1944 als eine Antigen-Antikörper-Reaktion erkannt. Seit etwa 15 Jahren bemüht man sich, diese Abwehr mit verschiedenen Maßnahmen zu bekämpfen; denn hierin liegt offenbar der Schlüssel zum Erfolg der Homotransplantation von Organen.

Selbstverständlich hat man auch immer wieder versucht, Nierentransplantationen zwischen Menschen und auch Tieren durchzuführen, um eine Niereninsuffizienz zu heilen. Eine Realität wurde dieses Verfahren aber erst nach der ersten gelungenen Transplantation zwischen eineiigen Zwillingen in Boston 1954. Dies war gleichzeitig ein gewaltiger Ansporn, das Problem der Homotransplantation neu anzugehen, um eine Möglichkeit zu haben, den vielen Kranken mit einer terminalen Niereninsuffizienz zu helfen. Nach den Angaben von SCRIBNER sterben jedes Jahr im „idealen Alter“ von 15–49 Jahren 25 Menschen pro Million Einwohner an einer chronischen Niereninsuffizienz, bei welcher irgendeine Form der Behandlung, u. U. auch eine Nierentransplantation, sinnvoll wäre. Das wären z. B. für die USA etwa 5000, für Deutschland etwa 1250 Kranke.

Wenn auch noch 1963 ein bekannter amerikanischer Kliniker schreibt, daß alle Homotransplantate der Nieren früher oder später zum Versagen führen, so wurden und werden laufend Fortschritte gemacht, die dieses Verfahren rechtfertigen. Noch kann man nicht absehen, ob in Zukunft die Hämodialyse (künstliche Niere) oder Peritonealdialyse, die in letzter Zeit wieder mehr in Anwendung kommt, nicht doch eines Tages der Nierenübertragung, welche ja noch mehr oder weniger ein Experiment darstellt, den Rang streitig machen könnten, da mit geringerem Aufwand vielleicht dieselben oder bessere Resultate erzielt werden.

Man kann aber heutzutage an dem Problem der Organtransplantation nicht vorübergehen, und das ist der Grund, warum wir dieses Buch der Öffentlichkeit übergeben. Obwohl eine gewisse Tradition im deutschen Schrifttum fortzusetzen war, hat sich der Fortschritt außerhalb unserer Grenzen entwickelt. Um diese Lücke auszufüllen, wurde absichtlich die umfangreiche Literatur ausreichend zitiert. Da unsere eigenen klinischen Erfahrungen gering sind, waren wir auf die Unterstützung unserer amerikanischen Kollegen DAMMIN, Boston, GOODWIN, Los Angeles, HUME, Richmond, KOLFF, Cleveland, MURRAY, Boston, REEMTSMA, New Orleans, angewiesen, denen wir an dieser Stelle herzlich danken möchten. Großer Dank gilt auch Herrn E. B. HAGER von der Harvard-Universität, Boston, welcher uns wertvolle Hinweise, insbesondere in dem letzten Kapitel über die Zukunft der Organtransplantationen gegeben hat.

Berlin, Herbst 1965

DIE VERFASSER

INHALTSVERZEICHNIS

VORWORT	V
I. TERMINOLOGIE	1
II. NIERENTRANSPLANTATION IM TIERVERSUCH	4
III. IMMUNOLOGIE DER TRANSPLANTATION	15
Transplantationsimmunität	15
Transplantationsgene und Antigene	21
Antikörperbildung	24
Immunologische Toleranz	28
Reaktion des Transplantates gegen den Empfänger	31
IV. MASSNAHMEN ZUR BEEINFLUSSUNG DER TRANSPLANTATIONS- IMMUNITÄT	45
Ganzkörperröntgenbestrahlung	46
Röntgenbestrahlung des Transplantates	48
Medikamentöse Beeinflussung der Abwehrreaktion	49
Hemmung der Abwehr durch biologische Maßnahmen	59
V. ORGANKONSERVIERUNG	69
VI. NIERENTRANSPLANTATION BEIM MENSCHEN	78
Transplantation bei unbehandelten Empfängern	79
Transplantation bei monozygoten Zwillingen	82
Transplantation bei dizygoten Zwillingen	85
VII. MASSNAHMEN ZUR BEEINFLUSSUNG DER ABWEHRREAKTION	90
Ganzkörperröntgenbestrahlung	90
Röntgenbestrahlung des Transplantates und des Transplan- tationsortes	91
Medikamentöse Behandlung	94
Thymektomie und Splenektomie	99
VIII. AUSWAHL UND PRÄOPERATIVE UNTERSUCHUNG DES SPENDERS	105
IX. AUSWAHL DES EMPFÄNGERS UND VORBEREITUNG ZUR OPERATION	111
X. KOMPATIBILITÄTSTESTE	116

XI. OPERATIVE TECHNIK	121
Anästhesie	121
Der operative Eingriff am Spender	121
Der operative Eingriff am Empfänger	126
Dekapsulation der Niere	142
XII. POSTOPERATIVE BEHANDLUNG	146
Allgemeine Maßnahmen	146
Maßnahmen zur Hemmung der Abwehrreaktion	150
Überwachung des Patienten außerhalb der Klinik	153
XIII. ZEICHEN DER ABWEHRREAKTION	155
Klinische Erscheinungen	155
Morphologische Veränderungen	159
XIV. KOMPLIKATIONEN NACH NIERENTRANSPLANTATION	164
Chirurgische Komplikationen	164
Nebenwirkungen durch Kortikosteroide	166
Nebenwirkungen durch Zytostatika	171
XV. VERWENDUNG VON LEICHENNIEREN	179
XVI. ETHISCHE UND JURISTISCHE PROBLEME	183
XVII. HETEROTRANSPLANTATION BEIM MENSCHEN	186
XVIII. ERGEBNISSE DER NIERENTRANSPLANTATION	197
XIX. AUSBLICK	203
SACHREGISTER	209

I. TERMINOLOGIE

Im Transplantationsschrifttum haben sich seit Beginn dieses Jahrhunderts zur Definition der verschiedenen Arten von Transplantationen Begriffe eingebürgert, die nicht mehr allen Anforderungen genügen. Es wurden deshalb vor allem von GORER und SNELL neue Bezeichnungen für die verschiedenen Transplantate vorgeschlagen, die eine exakte Definition ermöglichen und nicht im Gegensatz zu Begriffen der klassischen Immunologie stehen. Da diese Termini vereinzelt schon in Publikationen der jüngsten Zeit benutzt werden, sind sie in *Tabelle 1* den alten, in der vorliegenden Monographie noch verwandten Begriffen gegenübergestellt worden.

Tabelle I

Terminologie der Transplantation

Alte Bezeichnung		Neue Bezeichnung		Definition
Substantiv	Adjektiv	Substantiv	Adjektiv	
<i>Autotransplantat</i>	autolog	<i>Autotransplantat</i>	autogen autoplastisch	Transplantation von einer Körperregion auf eine andere. Der Spender ist gleichzeitig auch Empfänger.
<i>Isotransplantat</i>	isolog	<i>Isotransplantat</i>	isogen syngen	Transplantation zwischen genetisch identischen Individuen, innerhalb eines Inzuchtstammes oder zwischen F ₁ -Hybriden bei Kreuzung reiner Inzuchtstämme.
<i>Homotransplantat</i>	homolog	<i>Allotransplantat</i> <i>Homotransplantat</i>	allogen	Transplantation zwischen genetisch differenten Individuen der gleichen Art.
<i>Heterotransplantat</i>	heterolog	<i>Xenotransplantat</i> heterospezifisches Transplantat (Heterotransplantat)	xenogen heterospezifisch (heterolog)	Transplantation zwischen verschiedenen Arten.

Unter *Transplantation* versteht man die Übertragung von Gewebe, Organen oder Tumoren, wobei diese aus ihrer Umgebung herausgelöst und auf den Empfänger übertragen werden. Die Übertragung kann *orthotop* oder *heterotop* erfolgen, abhängig davon, ob das Transplantat beim Empfänger an den gleichen Ort transplantiert wird oder nicht. Eine mit den Nierengefäßen des Empfängers anastomosierte Niere ist also orthotop, eine mit den Iliakalgefäßen anastomosierte Niere heterotop transplantiert worden.

Weiterhin ist zwischen Transplantaten zu unterscheiden, welche sofort mit den Blutgefäßen des Empfängers verbunden werden (Organtransplantate) und solchen, in die erst nach einer gewissen Zeit Gefäße aus dem umgebenden Gewebe des Empfängers einspiessen (Hauttransplantate) oder deren Ernährung nur durch Gewebsflüssigkeit des Empfängers erfolgt (Hornhauttransplantate, Gewebe- und Tumortransplantation in die vordere Augenkammer).

Außerdem kann, vor allem für die Belange der klinischen Transplantation, zwischen *homostatischen* und *homovitalen* Transplantaten unterschieden werden (LONGMIRE). Homostatische Transplantate, zu denen Blutgefäße, Knochen und Knorpel gehören, sind devitalisiert und wirken lediglich mechanisch als Stützgewebe oder Schiene für die Invasion von Geweben des Empfängers, während homovitale Transplantate, zu denen die Organtransplantate gehören (Niere, Lunge, Herz), im Empfänger sofort ihre normale Funktion aufnehmen sollen.

Autotransplantation: Verpflanzung von Gewebe oder einem Organ von einer Körperregion in eine andere. Der Spender ist gleichzeitig auch Empfänger.

Isotransplantation: Übertragung von Gewebe oder Organen bei monozygoten Zwillingen oder bei reinen Inzuchtstämmen mit Übereinstimmung der Histokompatibilitätsgene.

Homotransplantation: Übertragung von Gewebe oder Organen von einem Individuum auf ein anderes der gleichen Art, bei denen keine genetische Übereinstimmung besteht (z. B. Mensch auf Mensch, auch dizygote Zwillinge!).

Heterotransplantation: Übertragung von Geweben oder Organen von einer Spezies auf eine andere (z. B. Affe auf Hund).

Retransplantation: Rückverpflanzung eines transplantierten Organes in den ursprünglichen Spender.

Zweittransplantat: Übertragung eines zweiten Transplantates auf den gleichen Empfänger. Es kann sich dabei z. B. um die Übertragung einer zweiten Niere handeln, die nicht vom gleichen Spender stammt (*second transplant*). Es kann aber auch die zweite Niere des Spenders (*secondary*

transplant) auf den gleichen Empfänger übertragen werden, wie dies nur im Tierversuch möglich ist. Im letztgenannten Falle kommt es unter geeigneten Versuchsbedingungen zu der sog. „Zweitreaktion“ (*second set reaction*).

Histokompatibilität: Die genetisch determinierte Beziehung zwischen den Antigenen des Empfängers und Spenders. Das Schicksal eines Transplantates wird durch die Histokompatibilitätsgene bestimmt. Eine vollständige Toleranz eines Transplantates ist nur möglich, wenn Spender und Empfänger hinsichtlich ihrer Histokompatibilitätsgene übereinstimmen wie etwa monozygote Zwillinge und Mitglieder eines reinen Inzuchtstammes.

Schrifttum

Terminologie

- GORER, P. A., Transplantese, Ann. N. Y. Acad. Sc. **87**, 604 (1960). LONGMIRE, W. P. jr., The homologous transplantation of tissues: clinical aspects, J. Nat. Cancer Inst., Wash. **14**, 669 (1953).
- GORER, P. A., J. F. LOUITT and H. S. MICKLEM, Proposed revisions of „transplantese“, Nature **189**, 1024 (1961). SNELL, G. D., The terminology of tissue transplantation, Transplantation **2**, 655 (1964).

II. NIERENTRANSPLANTATION IM TIERVERSUCH

Schon seit der Jahrhundertwende befaßt man sich mit dem Problem der Organtransplantation, welche aus logischen Gründen vor allem bei paarigen Organen in Frage kommen müßte. Wegen der günstigen technischen Verhältnisse waren es die Nieren, welche man im Tierexperiment bevorzugte, zumal zu dieser Zeit auch die Technik der Gefäßanastomosen schon recht weit entwickelt war, z. B. die Matratzennaht nach JABOULAY u. BRIAU 1896, die Verwendung von Magnesiumkanülen nach PAYR 1900 und schließlich die Dreiecksnaht nach CARREL im Jahre 1902.

Die ersten Auto-, Homo- und Heterotransplantationen der Niere führte ULLMANN 1902 in Wien durch, wobei er die Gefäße mit Karotis und Jugularis anastomosierte. Andere Experimente mit der Verpflanzung einer Hundeniere auf eine Ziege waren erfolglos. In demselben Jahr berichtete v. DECASTELLO über eine allerdings schon 1899 ausgeführte Homotransplantation einer Niere in die Fossa renalis beim Hund; 40 Stunden bis zum Tode des Tieres sezernierte die Niere 1200 ml.

Von 1902 bis 1914 hat CARREL erst in Lyon und später in New York mit GUTHRIE alle Arten von Organ-, aber vorwiegend Nierentransplantationen bei verschiedenen Tierarten, besonders bei Hunden und Katzen durchgeführt. Zuerst wurden die Nieren in die Halsgegend verpflanzt, später mit Hilfe einer Lappenplastik direkt an die Aorta und Vena cava anastomosiert; schließlich wurden auch beide Nieren einschließlich der großen Gefäße durch die sog. en masse-Technik übertragen. 1908 berichtete er über die Resultate bei 14 Katzen, wobei gleichzeitig ein Teil der Blase mit den beiden Ureteren mittransplantiert wurde. 5 Tiere starben unmittelbar nach der Operation, 7 innerhalb von 14 Tagen. 2 Tiere lebten 31 bzw. 36 Tage. Das erste dieser beiden Tiere zeigte eine Vergrößerung des Transplantates und eine erhebliche Eiweißausscheidung vom 18. Tage ab. Histologisch fand sich Vakuolenbildung in den Tubuli contorti, besonders in der Rindengegend. Die Glomeruli selbst erschienen normal. Ähnliche Veränderungen fanden sich bei der anderen solange überlebenden Katze. Die Nieren sezernierten bis zum Eintritt des Exitus. Auffallend waren eine Verkalkung der Aorta und anderer Gefäße des Wirttieres, aber nicht der transplantierten Aorten- bzw. Nierengefäße. In einer Zusammenfassung der Resultate berichtete CARREL 1908, daß die Homotransplantate gut funktionierten, bis schließlich die Tiere vorwiegend an einer Infektion,

Hydronephrose oder anderen Komplikationen starben. 1909 berichtete er über eine erfolgreiche Nierentransplantation beim Hund mit Entfernung der anderen Niere, und zwar lebte ein Hund 23 Monate und ein anderer 2½ Jahre. 1914 faßt CARREL zusammen, daß die Homotransplantate fast immer erfolglos sind und es vor allem zu einem Ödem des überpflanzten Organes und zu einer Rundzellinfiltration kommt. Außerdem stellte er fest, daß die Katzen die Experimente besser vertrugen als Hunde.

FLORESCO führte Nierentransplantationen beim Hund in die Leistengegend, in die Halsgegend und in die Fossa renalis durch. Nach seinen Erfahrungen funktionierten die Halsnieren 2–9 Tage, die Transplantate in der Leistengegend nur 1 Tag. Die Nieren in der Fossa renalis funktionierten 2–5 Tage, wenn der Ureter in die Haut eingenäht wurde. Falls der Harnleiter mit dem des Wirtes anastomosiert wurde, funktionierte die Niere 24–72 Stunden; hier kam es nicht zu einer aufsteigenden Infektion vom Ureter aus, sondern die Niere wurde nekrotisch.

Auch STICH hatte 1907 mit der Halsniere wenig Erfolg. Alle Transplantate wurden durch eine Pyelonephritis zerstört. Bei einer anderen Homotransplantation durch Anastomose der Nierengefäße mit den Iliakalgefäßen und Implantation des Ureters in die Blase bei Belassung der normalen Nieren starb das Tier 3 Wochen danach an einem Bauchdeckenabszeß und einer Peritonitis. Bis dahin soll die Niere sowohl makroskopisch als auch mikroskopisch normal ausgesehen haben. Ein Jahr später berichtete er nochmals über eine erfolgreiche Homotransplantation.

CAPELLE beobachtete Überlebenszeiten nur für 6–21 Tage, gab jedoch nicht an, ob es sich um Auto- oder Homotransplantate gehandelt hatte.

Auch UNGER hatte zu dieser Zeit (1908) eine große Serie von Transplantationen durchgeführt. Nach seiner Ansicht wäre es fast unmöglich, die Niere in der Fossa renalis zu ersetzen, während die Verpflanzung an die Halsgefäße wohl technisch einfach ist, aber bald zu einer Infektion führt, welche die Resultate ungünstig beeinflußt. Auch er zog die Transplantation in die Fossa iliaca vor.

ZAAIJER beobachtete bei Verwendung derselben Technik eine gut funktionierende transplantierte Niere für 134 Tage. Wie er später berichtete, lebte dieses Tier auch nach Entfernung der kontralateralen Niere für 4 Jahre; ein Beweis für die fast uneingeschränkte Funktion eines Autotransplantates.

UNGER berichtete 1909 über Erfahrungen von Homotransplantationen bei 20 Hunden und 50 Katzen mit der en masse-Technik nach CARREL. Die meisten Transplantate funktionierten nicht, und die Tiere starben an einer Urämie innerhalb von 2–3 Tagen. Bei 3 Hunden und 3 Katzen allerdings waren die Resultate besser; die längste Überlebenszeit war 17 Tage für einen Hund bei guter Urinausscheidung und guter Konzentration. Bei der Autopsie fanden sich im Urin eine Spur von Albumin, einige Leukozyten und Erythrozyten, die Nieren waren stark vergrößert und zeigten mikroskopisch zahlreiche blutige

nekrotische Bezirke. Die Glomeruli selbst waren normal, ebenso ein Teil der Tubuli. Auch bei den anderen Tieren fanden sich ähnliche Verhältnisse.

BORST u. ENDERLEN führten ebenfalls Homotransplantationen bei Hunden und Katzen durch, deren Resultate nicht besser als die vorher genannten waren. Bemerkenswert ist, daß sie u. a. auch die Milzgefäße zur Anastomose verwandten. Sie wiesen als erste darauf hin, daß nur Autotransplantationen erfolgreich sind und die Mißerfolge bei Homotransplantaten in biochemischen Differenzen zwischen Empfänger und Spender ihre Ursache haben müßten.

1910 berichtet wieder UNGER über en masse-Transplantationen beim Hund, welche recht erfolgreich waren, dann über Heterotransplantate zwischen Schwein und Hund, Hund und Ziege, Katze und Hund; alle waren erfolglos. Wichtiger ist die Mitteilung der en masse-Transplantation einer Kinderniere auf einen Affen mit Anastomosierung der Vena cava des Spenders mit der Vena iliaca und der Anastomose der Aorta zur Aorta. Die Ureter wurden mit dem Trigonum in die Blase des Wirtes implantiert. Der Affe starb 18 Stunden nach der Operation.

VILLARD u. TAVERNIER fanden die en masse-Technik zu schwierig und hatten bessere Resultate mit der Halsniere, weniger gute bei der Anastomose mit den Milzgefäßen. Die längste Funktionszeit war 8 Tage. Ein Heterotransplantat vom Hund auf eine Ziege war ohne Erfolg.

LOBENHOFFER (1913) führte eine Autotransplantation beim Hund durch, und zwar anastomosierte er die Nierengefäße mit den Milzgefäßen und ließ den Ureter unberührt. Das Transplantat funktionierte ganz normal.

Weniger erfolgreich war MANTELLI mit Homotransplantaten von neugeborenen Hunden in erwachsene Hunde. Alle Transplantate gingen nicht an.

INGEBRIGSTEN (1914) führte, nachdem er 2 Homotransplantate nach der Technik von CARREL durchgeführt hatte, als erster Isoagglutinin-Teste durch, da er annahm, daß das Fehlschlagen der Versuche auf biologische Unterschiede zwischen Spender und Empfänger zurückzuführen sein dürfte.

QUINBY (1916) bestätigte mit einer Serie von 43 Hundeversuchen, daß Autotransplantate gut überleben können. Die Gefäße des Transplantates wurden mit den Nierengefäßen reanastomosiert und der Ureter in die Blase implantiert.

DEDERER hat 1918 bzw. 1920 sowohl Auto- als auch Homotransplantationen, und zwar mit Verpflanzung der Nieren an den Hals des Hundes, durchgeführt. Die Versuche brachten keine neuen Erkenntnisse.

Dagegen zeigte WILLIAMSON 1923 und 1926, daß Autotransplantate der Nieren auch nach Entfernung der anderen Niere die Tiere mehrere Monate am Leben erhalten konnten, während homologe Transplantate nur für eine kurze Zeitdauer funktionierten. Die histologischen Veränderungen, die bei den homotransplantierten Nieren auftraten, beschreibt er als atypische Glomerulonephritis mit lymphatischer Infiltration, gefolgt von einer allgemein akuten Nephritis

und aufsteigenden Infektionen. Der Autor vermutete zu Recht, daß die ungünstigen Ergebnisse bei homologen Nieren wahrscheinlich auf eine biologische Unverträglichkeit zwischen Spender und Empfänger zurückzuführen sind.

AVRAMOVICI berichtete 1924, daß 2 Heterotransplantate zwischen Katze und Hund für 49 und 58 Tage überlebten. Er führte en masse-Transplantationen durch, ebenso bei 11 Hunden Homotransplantate en masse. Ein Hund soll 61 Tage gelebt haben, ein anderer 73 Tage. Bei 6 anderen Experimenten sollen die Tiere, und zwar Homotransplantationen, 33, 34 und 58 Tage überlebt haben. Kein anderer zuvor hatte so gute Ergebnisse erzielt wie AVRAMOVICI, und derselbe behauptete noch 1927, daß Heterotransplantationen möglich sein müßten. Er hat übrigens bereits 1924 durch Unterkühlung der Niere versucht, die Resultate der Transplantation zu verbessern.

LURZ führte 1925 bei 28 Hunden Autotransplantationen durch. Bei 2 der Tiere konnten funktionelle Studien durchgeführt werden, und zwar waren es Tiere, bei welchen das Autotransplantat an die Milzgefäße angeschlossen und der Ureter in die Blase implantiert wurde. LURZ stellte fest, daß die Autotransplantate weniger Indigokarmin sezernierten, daß das spezifische Gewicht des Urines geringer war, dafür das Urinvolumen größer und schließlich auch die Chloridausscheidung höher als normal waren.

IBUKA berichtete 1926 über eine Serie von Autotransplantationen (Halsnieren), die gut funktionierten. Von 14 Homotransplantaten konnten 8 sorgfältig analysiert werden. Die Transplantate sezernierten Urin für 1–5 Tage, dann setzten sie plötzlich aus, auch bevor eine Infektion eingetreten war und obwohl eine genügende Blutversorgung vorhanden war. Mikroskopisch zeigte sich eine akute Nephritis mit lymphatischer und Plasmazellinfiltration und Tubulusnekrose. Die Glomeruli erschienen normal.

HOLLOWAY bestätigte 1926, daß Homotransplantate für 2–4 Tage lebensfähig blieben und daß der destruktive Prozeß an den Nieren bereits nach 24 Stunden einsetzte. Die Experimente von BRULL im Jahre 1931, welcher 3 Hunde gleichzeitig benutzte und das Homotransplantat zwischen 2 Hunden plazierte, so daß es von beiden Hunden abwechselnd durchblutet werden konnte, diente mehr der Erforschung des Phlorizin-Diabetes, der Ureanitrats-Nephritis, den anti-diuretischen Hormoneffekten usw. Für das eigentliche Transplantationsproblem sind die Untersuchungen nicht von entscheidendem Wert.

Zur Erforschung des Kollateralkreislaufes führten PAUNZ 1930 und FREY 1931 Autotransplantationen durch, bei welchen die dekapsulierte Niere in das Omentum eingeschlagen wurde. Während PAUNZ mit dieser Methode ganz gute Erfolge gesehen haben will, starben nach den Berichten von FREY nach Durchtrennung der Nierengefäße und späteren Entfernung der anderen Niere alle Tiere.

1932 veröffentlichten HERRICK u. Mitarb. Untersuchungen über die Durchblutung einer autotransplantierten Halsniere.

WU u. MANN beobachteten monozytische interstitielle Infiltrationen bei transplantierten Nieren, während die Glomeruli ganz normal aussahen.

GLENN u. Mitarb. (1937, 1938) erzeugten durch Einengung der Nierenarterie bei in die Inguinalgegend von Hunden autotransplantierten Nieren einen Hochdruck. Ähnliche Untersuchungen wurden von BRAUN-MENENDEZ u. FASCILO an Halsnieren durchgeführt.

LEVY, ROBINSON u. BLALOCK machten 1938 ähnliche Versuche bei Halsnieren an Hunden, dasselbe gilt von den Experimenten von BRULL u. DUMONT (1942). Auch die Experimente von MALMEJAC u. Mitarb. (1942) und von FASCILO u. TAQUINI (1950) befassen sich mit verwandten Problemen.

MALUF stellte 1943 Untersuchungen über die Rolle der Niereninnervation auf die Tubulusfunktion an, wobei er Autotransplantationen an die Femoralgefäße durchführte. Nichts wesentlich Neues bringen die Untersuchungen von LEFÈBVRE 1946 und von PARKINSON u. WOODWORTH (1947).

Interessant sind wieder die Experimente von OUDOT, welcher 1948 berichtete, daß er die Nieren bis auf 4°C abgekühlt hatte und sie erst nach 8 Tagen transplantierte. Gleich nach der Transplantation kam es zur Infarzierung der Niere. Auch LEFÈBVRE (1949) studierte den Effekt von Durchspülen der Niere und Lagerung bei tiefer Temperatur vor der Transplantation. Er behauptete, daß Nieren, welche 24 Stunden aufbewahrt wurden, die Funktion wieder aufnehmen könnten, wie er durch die Diurese, die Chloridausscheidung und Harnstoffausscheidung beweisen konnte.

NIELSEN u. Mitarb. (1949) berichten von 4 Autotransplantationen bei Hunden, von welchen eine 10 Monate lang funktionierte. SCOTT u. BAHNSON führten ebenfalls Autotransplantationen, und zwar 8 Halsnieren und 5 Bauchnieren, durch.

DEMPSTER, in Zusammenarbeit mit WATSON, berichtete 1950 bzw. 1951, daß die autotransplantierten Halsnieren bei Hunden nicht so gut funktionierten wie die normalen Nieren. In einer späteren Arbeit zusammen mit JOEKES (1953) wurde festgestellt, daß die Halsniere die Fähigkeit zu konzentrieren verliert, obwohl die histologischen Befunde 8 Wochen nach der Transplantation normal waren. MILLER u. Mitarb. konnten allerdings später (1964) nachweisen, daß Halsnieren bei geeigneter Technik durchaus normal funktionieren können.

Autotransplantate, bei welchen die Nierengefäße mit den Iliakalgefäßen anastomosiert werden, zeigten nach den Untersuchungen von MURRAY, LANG u. MILLER (1954) daß sie wohl gut konzentrierten, aber im Gegensatz zu den Untersuchungen von DEMPSTER an der Halsniere nicht so gut auf die Osmodiurese reagierten. Die Untersuchungen von DEMPSTER, JOEKES u. OECONOMOS (1955) an Autotransplantaten in der Fossa iliaca zeigten, daß es wohl anfänglich zu einer Minderung der Tubulusfunktion kommt, welche sich aber innerhalb von 40 Tagen wieder normalisierte. DEMPSTER, EGGLETON u. SHUSTER (1946) stellten fest, daß die Glomerulusfiltrationsrate der Niere in der Fossa iliaca im

Gegensatz zu der Halsniere normal war. Auch die Untersuchungen von MURRAY u. Mitarb. (1956) zeigten, daß die Nieren, welche in den Bauchraum implantiert wurden, nahezu normal funktionieren.

Nach einer Zusammenfassung von HUME ist für die gute Funktion eines Nierenautotransplantates wichtig, daß: 1. die Niere intraabdominell implantiert wird, 2. keine Einengung der Anastomosen der Nierengefäße vorliegen darf und 3. der Ureter in die Blase implantiert werden soll, damit keine ascendierende Infektion auftritt.

Um das Jahr 1950 schienen die technischen Probleme bei der Nierentransplantation wenigstens im Tierversuch gelöst, und die weiteren Experimente richteten mehr ihr Augenmerk auf die Abwehr des Transplantates durch den Wirtsorganismus. Entsprechende Arbeiten wurden von SIMONSEN u. Mitarb. (1949, 1953), DEMPSTER (1953), HUME u. EGDAHL (1956) veröffentlicht. Es wurde u. a. ein sogenanntes toxisches Syndrom beschrieben, d. h. eine Infektion und Zerstörung des Transplantates, welches durch Anwendung von Antibiotika verhindert werden konnte.

DEMPSTER beobachtete bei seinen Tierversuchen (1953, 1954) verschiedene Arten von Anurien, die sowohl nach einer Auto- als auch nach einer Homotransplantation aufgetreten waren. Histologisch beschrieb er lokalisierte und generalisierte Tubulusnekrosen bzw. Zellschwellungen, welche er auf einen arteriellen Spasmus, möglicherweise auf Grund der Nervenreizung während der Nierenentfernung bzw. auf eine Anoxie zurückführte. Der 2. Typ der Anurie tritt nach SIMONSEN innerhalb von 24–48 Stunden auf, nachdem zuvor eine Periode von mäßiger Sekretion vorgelegen hat. Der Typ 3 der Anurie bezieht sich auf das Versiegen der Urinsekretion bei primären Homotransplantaten und der Typ 4 der Anurie auf das rasche Nierenversagen, welches man bei der sekundären Transplantation im Tierversuch beobachtet. Typ 1 und 2 der Anurie sind sicherlich technische Probleme. Nach den Erfahrungen von DEMPSTER sind es 5% der Autotransplantate, welche anurisch bleiben, während 16% der Homotransplantate keine Funktion zeigen. Nach den Untersuchungen von HUME u. EGDAHL scheint die Ursache der schlechten Resultate von DEMPSTER vorwiegend durch technische Mängel bedingt gewesen zu sein, da sie selbst viel bessere Ergebnisse erzielen konnten. Genauere Einzelheiten über die Technik im Tierversuch werden geschildert, ebenso genaue histologische Beschreibungen über die Abwehrreaktion.

Makroskopisch zeigen homotransplantierte Nieren eine starke Vergrößerung und Gewichtszunahme, die in 3 bis 4 Tagen etwa 60% des Ausgangsgewichtes und zum Zeitpunkt des Funktionsverlustes etwa das Zwei- bis Dreifache erreichen kann. Die Nieren sind im Stadium der Anurie ödematös, blaurot, prall gespannt. Es finden sich häufig eine Verbreiterung der Rinde, ferner ausgeprägte Blutungen im Markrindbereich, fokale Blutungen, oder das ausgeprägte Ödem läßt die Nieren blaß und strukturlos erscheinen. Im terminalen

Stadium der Funktion ist die Pulsation der Nierenarterie schwach oder nicht mehr zu fühlen, die Zirkulation ist, besonders im Rindbereich, stark vermindert. Arteriographische Untersuchungen zu verschiedenen Zeiten nach der Transplantation ergaben z. B. nach 30 Minuten ein normales Arteriogramm, während sich zum Zeitpunkt der Anurie ausgeprägte Gefäßspasmen mit kortikaler Ischämie fanden. Der anfänglich als Ursache für die Anurie angesehene generalisierte Gefäßspasmus erwies sich ebenso wie die Tubulusveränderungen als Folge eines übergeordneten Geschehens, da sich der Gefäßspasmus zwar durch Kortison reduzieren ließ, die Funktionszeit der Niere dadurch jedoch nicht verlängert wurde.

Histologisch wurden lymphozytäre, plasmazelluläre oder mononukleäre Infiltrationen des Interstitiums und schwere tubuläre Schädigungen beschrieben, während die Glomeruli, zumindest zu Beginn der Abweisung der Niere, kaum verändert gefunden wurden.

Die Fähigkeit der Niere, die Anoxie zu überstehen, variiert mit der Spezies und auch mit der Temperatur des Tieres oder des Transplantates. So konnten MITCHELL u. WOODRUFF (1957) feststellen, daß die Schafsniere viel weniger vertrag als die Hundesnieren; doch durch entsprechende Unterkühlung konnte die Toleranz erweitert werden.

Die *Überlebenszeiten* von homologen Nierentransplantaten bei Hunden, bestimmt durch die Dauer der Urinsekretion, variieren bei den verschiedenen Untersuchern erheblich: Nach DEMPSTER 1–5 Tage, im Durchschnitt 4,4 Tage. Doppelseitig nephrektomierte Hunde lebten 5–12 Tage, doch sind die Bestimmungen der einzelnen Autoren nicht einheitlich; so sprechen z. B. HUME u. EGDAHL von einer Serie, in welcher die Nierenfunktion 5,9 Tage im Durchschnitt anhielt. Nach den Untersuchungen von MURRAY u. Mitarb. (1953) funktionierten die Hundesnieren 12–96 Stunden. Ferner sind noch De KLERK u. Mitarb. zu erwähnen (1954), welche bei Halsnieren an Hunden eine Überlebenszeit von 1–20 Tagen beobachteten. BRULL u. Mitarb. (1956) versuchten es wieder einmal mit Heterotransplantaten, die jedoch innerhalb von wenigen Minuten durch Vasokonstriktion ihre Funktion einstellten.

Bei Sichtung der bisher zitierten Literatur kann man die Resultate wie folgt zusammenfassen: Als operative Technik hat sich die Implantation der Niere ins kleine Becken mit Anastomose der Nierengefäße an die Iliakalgefäße (von STRICH 1907 zum erstenmal vorgeschlagen) durchgesetzt, während die Halsnieren und die en masse-Technik sich als weniger vorteilhaft herausgestellt haben. – Allerdings ist letztere in modifizierter Form gerade in jüngster Zeit bei der Heterotransplantation (Affennieren auf Mensch) gelegentlich wieder angewendet worden.

Weiter hat man erkannt, daß die Funktion eines Homotransplantates gewöhnlich nicht so gut ist wie die eines Autotransplantates und durchschnittlich nur

3-4 Tage beträgt; sobald die Niere anurisch wird, nimmt sie nie wieder ihre Funktion auf.

Daß hierbei biochemische Differenzen eine Rolle spielen könnten, wurde bereits 1909 von BORST u. ENDERLEN vermutet; INGBRIGSTEN führte 1914 schon Isoagglutininteste durch, AVRAMOVICI versuchte 1924 durch Unterkühlung der Nieren die Transplantationsresultate zu verbessern. Aber erst die klassischen Untersuchungen MEDAWARS (ab 1944) über die Transplantationsimmunität waren Veranlassung, auch bei der Homotransplantation der Niere die Abwehrreaktion zu beeinflussen. Als erste sind PERSKY u. JACOBS zu nennen, die 1951 Kortison und ACTH verwendeten. 1953 hat DEMPSTER sowohl mit Kortison als auch mit Röntgenstrahlen im Tierversuch experimentiert, und seit dieser Zeit etwa befaßt sich die Transplantationsforschung weniger mit der Technik, eine Niere zu überpflanzen, als mit der Möglichkeit, die sogenannte Immunbarriere zu durchbrechen. Bemerkenswert ist auch eine Erfahrung von HUME u. Mitarb., daß eine transplantierte Niere im Menschen viel besser und länger funktionieren kann als beim Hund.

Schrifttum

Nierentransplantation im Tierversuch

- AVRAMOVICI, A., Les transplantations du rein, *Lyon chir.* **21**, 734 (1924).
- BORST, W. und E. ENDERLEN, Über Transplantation von Gefäßen und ganzen Organen, *Dtsch. Zschr. Chir.* **99**, 54 (1909).
- BRAUN-MENENDEZ, E. et J. C. FASCIOLO, Action vasoconstricte et hypertensive du sang veineux du rein en ischémie incomplète aigue, *Compt. rend. Soc. biol.* **133**, 324 (1940).
- BRULL, L., Nouvelle méthode pour l'étude des fonctions du rein. L'anastomose simultanée de la circulation rénale avec la circulation carotide-jugulaire de deux donneurs, *Compt. rend. Soc. biol.* **107**, 248 (1931).
- BRULL, L., Transmission sanguine de la polyurie hypophysaire. *Presse méd.* **41**, 1267 (1933).
- BRULL, L., Étude expérimentale du mécanisme des modifications urinaires et sanguines de la néphrite au nitrate d'urane. I. La polyurie. *Arch. mal. reins*, **8**, 569 (1934).
- BRULL, L., Étude expérimentale du mécanisme des modifications urinaires et sanguines de la néphrite au nitrate d'urane. II. et III. L'albuminurie et La glucosurie. *Arch. mal. reins*, **9**, 83 (1935).
- BRULL, L. et A. COMPERE, Étude expérimentale du diabète phlorizique par la methode de l'anastomose réno-carotidienne à deux donneurs simultanés. *Compt. rend. Soc. biol.* **107**, 249 (1931).
- BRULL, L. et G. FANIELLE, Étude expérimentale de la néphrite. Mecanisme des modifications urinaires de la néphrite uranique. *Arch. internat. pharmacodyn.*, **42**, 1 (1932).
- BRULL, L. and D. LOUIS-BAR, The pituitary gland and the vascular tone of the kidney. *Quart. J. Exper. Physiol.*, **38**, 151 (1953).
- BRULL, L., D. LOUIS-BAR and F. G. MARSON, Auto- and homotransplanted kidneys grafted on the same dog; a functional comparison. *Arch. internat. physiol.*, **64**, 269 (1956).
- CAPELLE, W., Über Dauerresultate nach Gefäß- und Organtransplantationen. *Zbl. Chir.*, **35**, 1367 (1908).
- CAPELLE, W., Über Dauerresultate nach Gefäß- und Organtransplantationen. *Berliner klin. Wschr.*, **45**, 2012 (1908).
- CARREL, A., La technique opératoire des anastomoses vasculaire et la transplantation des viscères. *Lyon. méd.*, **98**, 859 (1902).
- CARREL, A., Transplantation of the kidney

- with implantation of the renal vessels in the aorta and vena cava. *Science*, **25**, 740 (1907).
- CARREL, A., Acute calcification of the arteries in a cat with transplanted kidneys. *Proc. N. Y. Path. Soc.*, **7**, 199, (1907-08).
- CARREL, A., Transplantation in mass of the kidneys. *J. Exper. Med.* **10**, 98 (1908).
- CARREL, A., Calcification of the arterial system in a cat with transplanted kidneys. *J. Exper. Med.*, **10**, 276 (1908).
- CARREL, A., Greffes expérimentales; rein et membre postérieur. *Bull. Soc. chir., Paris* **34**, 952 (1908).
- CARREL, A., Nephrektomie und Reimplantation einer Niere. *Arch. klin. Chir.*, **88**, 379 (1909).
- CARREL, A., Résultat éloigné d'une double néphrectomie avec replantation d'un rein. *Compt. rend. Soc. biol.*, **66**, 419 (1909).
- CARREL, A., The transplantation of organs. *N. Y. Med. J.* **99**, 839 (1914).
- CARREL, A. et C. C. GUTHRIE, Circulation et sécrétion d'un rein transplanté. *Compt. rend. Soc. biol.* **59**, 669 (1905).
- CARREL, A. and C. C. GUTHRIE, Functions of a transplanted kidney. *Science* **22**, 473 (1905).
- CARREL, A. and C. C. GUTHRIE, Successful transplantation of both kidneys from a dog into a bitch with removal of both normal kidneys from the latter. *Science*, **23**, 394 (1906).
- CARREL, A. and C. C. GUTHRIE, Transplantation of blood vessels and organs. *Brit. Med. J.* **2**, 1796 (1906).
- CARREL, A. and C. C. GUTHRIE, Anastomosis of blood vessels by the patching method and transplantation of the kidney. *Amer. Med. Ass.* **47**, 1648 (1906).
- DECASTELLO, A. VON, Über experimentelle Nierentransplantation. *Wien. klin. Wschr.* **15**, 317 (1902).
- DEDERER, C., Studies in the transplantation of whole organs. I. Autotransplant of the left kidney to the neck with right nephrectomy in the dog. *Amer. Med. Ass.* **70**, 6 (1918).
- DEDERER, C., Autotransplantation of the kidney. *Amer. Med. Ass.* **73**, 1836 (1919).
- DEDERER, C., Successful experimental homotransplantation of the kidney and the ovary. *Surg. Gyn. & Obstet.*, **31**, 45 (1920).
- DEMPSTER, W. J., A toxic syndrome observed in dogs with transplanted kidneys. *Acta med. Scand.*, **144**, 361 (1953).
- DEMPSTER, W. J., Kidney homotransplantation. *Brit. J. Surg.* **40**, 477 (1953).
- DEMPSTER, W. J., G. M. EGGLETON and S. SHUSTER, The effect of hypertonic infusions on glomerular filtration rate and glucose reabsorption in the kidney of the dog. *J. Physiol.* **132**, 213 (1956).
- DEMPSTER, W. J. and A. M. JOEKES, Functional studies of the kidney autotransplanted to the neck of dogs. *Acta med. Scand.* **147**, 99 (1953).
- DEMPSTER, W. J. and A. M. JOEKES, Diuresis and antidiuresis in kidneys autotransplanted to the neck of dogs. *Quart. J. Exper. Physiol.* **38**, 11, 1953.
- DEMPSTER, W. J., A. M. JOEKES and N. OECONOMOS, The function of kidneys autotransplanted to the iliac vessels. *Ann. Coll. Surg., England* **16**, 324 (1955).
- EGDAHL, R. H. and D. M. HUME, Secondary kidney homotransplantation. *Surg. Forum*, **6**, 423 (1956).
- FASCIOLO, J. C. y A. C. TAQUINI, Acción de la isquemia parcial sobre el contenido de reines de riñones denervados o injertados. *Medicina, B. Aires* **10**, 452 (1950).
- FLORESCO, N., Transplantation des organes. Conditions anatomiques et techniques de la transplantation du rein. *J. physiol. et path. gén., Paris*, **7**, 27 (1905).
- FLORESCO, N., Recherches sur la transplantation du rein. *J. physiol. et path. gén., Paris*, **7**, 47 (1905 (b)).
- FREY, S., Zur Autotransplantation der Niere. *Beitr. klin. Chir.* **152**, 299 (1931).
- GLENN, F., C. G. CHILD and G. J. HEUER, Production of hypertension by constricting the artery of a single transplanted kidney. *Ann. Surg.* **106**, 848 (1937).
- GLENN, F., C. G. CHILD and G. J. HEUER, Hypertension experimentally produced by constricting artery of a single transplanted kidney; additional observations. *Ann. Surg.* **107**, 618 (1938).
- HERRICK, J. F., H. E. ESSEX, and E. J. BALDES, Observations on the flow of blood in the kidney. *Ann. J. Physiol.* **99**, 696 (1932).
- HOLLOWAY, J. K., The effect of diuretics on transplanted kidneys. *J. Urol.* **15**, 111 (1926).
- HUME, D. M., J. P. MERRILL, B. F. MILLER and G. W. THORN, Experience with renal homotransplantation in the human. *J. Clin. Invest.* **34**, 327 (1955).
- HUME, D. M. and R. H. EGDAHL, Kidney transplantation. *Transplant. Bull.* **2**, 54 (1955).
- HUME, D. M. and R. H. EGDAHL, Progressive destruction of renal homografts isolated

- from the regional lymphatics of the host. *Surgery* **38**, 194 (1955).
- HUMPHRIES, A. L., Renal homotransplantation in goats. *Transplant. Bull.* **3**, 150 (1956).
- IBUKA, K., Function of the autogenous kidney transplant. *Amer. J. Med. Sc.*, **171**, 407 (1926).
- IBUKA, K., Function of the homogenous kidney transplant. *Amer. J. Med. Sc.* **171**, 420 (1926).
- INGEBRIGSTEN, R., Homoioplastische Nierentransplantation. *Zbl. Chir.* **2**, 1740 (1914).
- JABOULAY, M. et E. BRIAU, Recherches expérimentales sur la suture et la greffe artérielle. *Lyon. méd.* **81**, 97 (1896).
- DEKLERK, J. N., H. W. SCOTT and W. W. SCOTT, Renal homotransplantation: I. The effect of cortisone on the transplant; II. The effect of the transplant on the host. *Ann. Surg.* **140**, 711 (1954).
- LEFÈVRE, L., Transplantation prolongée de reins au cou chez le chien. *Compt. rend. Soc. biol.* **140**, 1117 (1946).
- LEFÈVRE, L., Transplantation prolongée de reins au cou chez le chien. *Arch. internat. physiol.* **56**, 259 (1949).
- LEVY, S. E., C. S. ROBINSON and A. BLALOCK, The effect of altering the renal blood pressure and blood flow on the glomerular filtration of a transplanted kidney in unanesthetized dogs. *Amer. J. Physiol.* **123**, 383 (1938).
- LOBENHOFFER, W., Funktionsprüfungen an transplantierten Nieren. *Mitt. Grenzgeb. Med. Chir. Jena* **26**, 197 (1913).
- LURZ, L., Über Nierentransplantationen. Vergleichende Untersuchungen des Urins und der Uretertätigkeit der autotransplantierten und der normalen Niere. *Dtsch. Zschr. Chir.* **194**, 25 (1925).
- MALMÉJAC, J., V. DONNET et A. CAPEL, Mécanisme de production de l'oligurie engendrée par la dépression barométrique. *Compt. rend. Soc. biol.* **136**, 567 (1942).
- MALMÉJAC, J. et V. DONNET, Enregistrement du pléthysmogramme rénal en dépression barométrique. *Compt. rend. Soc. biol.* **136**, 566 (1942).
- MALMÉJAC, J., V. DONNET et E. DESANTI, Sur les réactions des organes isolés soumis à la dépression barométrique. *Compt. rend. Soc. biol.* **136**, 694 (1942).
- MALUF, N. S. R., Role of the renal innervation in renal tubular function. *Amer. J. Physiol.* **139**, 103 (1943).
- MANTELLI, C., Esperienze sul trapianto dei reni. *Pathologica* **5**, 69 (1913).
- MILLER, J., J. C. PIERCE and R. L. VARCO, A functional and morphologic comparison of dog kidney autotransplants to the neck and pelvis. *Surg. Gyn. Obstetr.* **119**, 811 (1964).
- MITCHELL, R. M. and M. F. A. WOODRUFF, The effects of local hypothermia in increasing tolerance of the kidney to ischemia. *Transplant. Bull.* **4**, 15 (1957).
- MURRAY, J. E., C. B. FAVOUR, C. T. WEMYSS and B. F. MILLER, A preliminary study of renal homotransplants in dogs. *Plastic Surg.*, Baltimore, **11**, 353 (1953).
- MURRAY, J. E., S. LANG and B. F. MILLER, Functional status of single autotransplanted kidneys in the dog. *Fed. Proc.* **13**, 268 (1954).
- MURRAY, J. E., S. LANG, B. F. MILLER and G. J. DAMMIN, Prolonged functional survival of renal autotransplants in the dog. *Surg. Gyn. & Obstetr.* **103**, 15 (1956).
- NIELSEN, A. L., K. TRAUTNER and J. MONSTGARD, Kidney transplantations. *J. Clin. Laborat. Invest.* **1**, 351 (1949).
- PARKINSON, D. and H. C. WOODWORTH, Observations on vessels and organ transplants. *Exper. Med.* **5**, 49 (1947).
- PAUNZ, L., Eine neue Methode der Autotransplantation der Niere. *Zschr. exper. Med.* **71**, 688 (1930).
- PERSKY, L., Effect of ACTH and Cortisone on homogenous kidney transplants. *Proc. Soc. Exper. Biol. Med. N. Y.* **77**, 66 (1951).
- QUINBY, W. C., The function of the kidney when deprived of its nerves. *J. Exper. Med.* **23**, 535 (1916).
- SCOTT, H. W. jr. and H. T. BAHNSON, Evidence for a renal factor in the hypertension of experimental coarctation of the aorta. *Surgery* **30**, 206 (1961).
- SIMONSEN, M., Kidney transplantation. *Scand. J. Clin. Laborat. Invest.* **1**, 350 (1949).
- SIMONSEN, M. and F. SØRENSEN, Homoplastic kidney transplantation in dogs. *Acta chir. Scand.* **99**, 61 (1949).
- STICH, R., Zur Transplantation von Organen mittels Gefäßnaht. *Arch. klin. Chir.* **83**, 494 (1907).
- STICH, R., Über biologische Veränderungen nach Gefäß- und Organtransplantationen. *Zbl. Chir.* **35**, 1336 (1908).
- ULLMANN, E., Experimentelle Nierentransplantation. Vorläufige Mitteilung. *Wien. klin. Wschr.* **15**, 281 (1902).
- ULLMANN, E., Offizielles Protokoll der k. k. Ges. der Ärzte in Wien. *Wien. klin. Wschr.* **15**, 707 (1902).

- UNGER, E., Diskussion. *Zbl. Chir.* **35**, 1367 (1908).
- UNGER, E., Über Nierentransplantationen. *Berliner klin. Wschr.* **46**, 1056 (1909).
- UNGER, E., Transplantation du rein. *Rev. chir.* **40**, 211 (1909).
- UNGER, E., Über Nierentransplantationen. *Verh. Berl. Med. Ges.* **40**, 198 (1909).
- UNGER, E., Nierentransplantationen. *Dtsch. med. Wschr.* **35**, 905 (1909).
- UNGER, E., Nierentransplantationen. *Berliner klin. Wschr.* **47**, 573 (1910).
- UNGER, E., Nierentransplantationen. *Berliner klin. Wschr.* **47**, 1057 (1910).
- UNGER, E., Demonstration eines Hundes mit transplantierten Nieren. *Verh. Physiol. Ges., Berlin*, **34**, 20 (1910).
- UNGER, E., Über Nierentransplantationen. *Zbl. Chir.* **31**, 26 (1910).
- VILLARD, E. et E. PERRIN, Transplantation rénales. *Lyon chir.* **10**, 109 (1913).
- VILLARD, E. et L. TAVERNIER, Transplantation d'un rein de chien sur une chèvre. *Compt. rend. Soc. biol.* **58**, 1020 (1910).
- VILLARD, E. et L. TAVERNIER, La transplantation du rein. *Presse méd.* **18**, 489 (1910).
- VILLARD, E. et L. TAVERNIER, Un cas de transplantation expérimentale du rein. *Lyon méd.* **115**, 68 (1910).
- WILLIAMSON, C. S., Some observations on the length of survival and function of homogenous kidney transplants. Preliminary report. *J. Urol.* **10**, 275 (1923).
- WILLIAMSON, C. S., Further studies on the transplantation of the kidney. *J. Urol.* **16**, 231 (1926).
- WU, P. P. T. and F. C. MANN, Histologic studies of autogenous and homogenous transplants of the kidney. *Arch. Surg.* **28**, 889 (1934).
- ZAAIJER, J. H., Nierentransplantation. *Dtsch. med. Wschr.* **34**, 1777 (1908).

III. IMMUNOLOGIE DER TRANSPLANTATION

Trotz der bedeutenden Fortschritte auf dem Gebiet der Transplantationsforschung in den letzten 20 Jahren, die in einem kaum noch zu überschauenden Schrifttum mit nicht immer koordinierbaren Befunden ihren Niederschlag gefunden haben, sind viele Probleme vor allem der Transplantationsimmunologie noch ungelöst. Die klinischen Erfahrungen der vergangenen Jahre haben aber gezeigt, daß eine weitere Verbesserung der bisherigen Ergebnisse der Nierentransplantation nur durch Erweiterung unserer Kenntnisse über die durch eine homologe oder heterologe Organübertragung ausgelösten komplexen Vorgänge möglich sein wird. Die Schwierigkeiten der Forschung ergeben sich aus der Vielzahl der mit den transplantierten Geweben übertragenen Antigene, über deren Struktur noch nichts Sicheres bekannt ist, aus der differenten genetischen Beziehung zwischen Spender und Empfänger und aus der Tatsache, daß zur Zeit noch sehr wenig über die vom Empfänger gegen das Transplantat gebildeten Antikörper bekannt ist. Diese Schwierigkeiten werden besonders deutlich, wenn man erinnert, daß „Antigene“ und „Antikörper“ Relativbegriffe sind; denn die Antigenität einer Substanz wird durch ihre Fähigkeit erwiesen, spezifische Antikörper zu bilden, während Antikörper durch ihre besondere Reaktivität gegenüber dem Antigen definiert und nachweisbar sind (WESTPHAL). Die immunologische Forschung der Transplantationsreaktionen steht also vor der Aufgabe, von zwei einander bedingenden, sehr komplexen Unbekannten mindestens erst einmal eine zu finden. Dabei haben sich die serologischen Methoden der klassischen Immunologie bisher als wenig helfend erwiesen. Nur durch genauere Kenntnisse vor allem der Antikörperbildung aber wird es möglich sein, u. a. biologische Methoden zu erarbeiten, die die Abwehrreaktion des Empfängers gegen das Transplantat unterdrücken und nicht nur im Tierversuch, sondern auch bei der klinischen Transplantation angewendet werden können.

Transplantationsimmunität

Verschiedene Erscheinungen im Ablauf einer Transplantationsreaktion sprechen dafür, daß es sich bei dem Untergang eines Homotransplantates um einen immunbiologischen Vorgang handelt. Es sind dies besonders die Latenzzeit,