

## II.

# Über Transplantation von Gefäßen und ganzen Organen.

Von **Borst** und **Enderlen**.

(Mit Tafel III—V.)

### Einleitung. Technisches.

Die Veranlassung zu den folgenden Untersuchungen gab die Operation eines Aneurysma verum der Arteria poplitea, welche der eine von uns ausgeführt hatte (Enderlen, Deutsche med. Wochenschrift 1908, Nr. 37 und Sitzung der Physikalisch-mediz. Gesellschaft in Würzburg 13. II. 1908). Wir führten eine Reihe von Gefäß- und Organtransplantationen aus und untersuchten diese nach verschiedenen Zeiten. Bei den zum Teil sehr langwierigen Tierexperimenten unterstützten uns die Herren Dr. Hotz und Dr. Flörken in dankenswerter Weise. Der mühevollen Anfertigung ausgezeichnete Schnitte unterzog sich Herr Dr. Stoeber; auch ihm sprechen wir an dieser Stelle unseren Dank aus.

In der Technik der Gefäßnaht hielten wir uns im großen und ganzen an diejenige von Carrel und Stich <sup>1)</sup>. Im Laufe der Zeit schien es vorteilhafter, die Adventitia nicht über den Gefäßstumpf herüber zu ziehen und abzukappen, sondern sie für die Zeit der Anlegung der Naht zurückzustreifen und dann über die Nahtlinie zu ziehen. Die Blutung ist bei diesem Vorgehen entschieden geringer und kommt leichter zum Stehen. Für die Festigkeit der Verbindung ist die dünne Gewebsmasse natürlich ohne Belang.

Die Gefäßstümpfe wurden fleißig mit sterilem Paraffin benetzt und so vor der störenden Austrocknung geschützt. Bei der fortlaufenden Naht knüpften wir den Faden dieser mit den Haltefäden und glaubten, so am besten die Lücken an diesen Stellen vermieden zu haben. Trotzdem war es dann und wann wegen Blutung erforderlich, die eine oder andere Naht anzulegen, wenn nach Abnahme der Klemmen die Kompression allein nicht genügte.

---

1) Auf die umständliche Technik von Archibald Smith (Archiv f. klin. Chir., Bd. 88) gehen wir nicht ein. Nach dem, was er damit erreichte, scheint sie uns nicht zur Nachahmung herauszufordern.

Anfangs machten wir den Fehler, daß wir die Gefäßwand nicht weit auskrempten, in der Absicht, das Gefäßlumen möglichst wenig einzuengen. Dies rächte sich, indem es bei der fortlaufenden Naht zur Nekrose entweder an ganz kleinen umschriebenen Stellen oder auch auf größere Strecken kam. Im ersteren Falle resultierten ganz kleine feine napfförmige Ausbuchtungen, im letzteren entstand ein mehr oder weniger ausgedehntes Aneurysma. Dann und wann kam es zur Thrombose an der einen oder anderen Nahtstelle; diese entwickelt sich besonders dann leicht, wenn man die Austrocknung der Gefäßenden nicht sorgfältig vermeidet. Diese sind besonders dann gefährdet, wenn es sich bei Organtransplantationen um mehrere Nähte handelt. Der Druck der Höpfnerschen Klemmen mag auch einige Male eine Schuld an der Thrombose haben, selbst dann, wenn man ihn durch Gummiröhren und umwickelte Gazestreifen möglichst zu mildern sucht. Später verwendeten wir leichte einfache Klemmen, die mit Lampendocht überzogen wurden. Nur nebenbei möchten wir bemerken, daß wir uns der peinlichsten Sauberkeit befleißigten. Den Nähten der Bauchwand und der Haut wurde ebenfalls die größte Aufmerksamkeit geschenkt.

Für den Erfolg der Organtransplantationen ist die Nachbehandlung, welche man den Tieren angedeihen lassen kann, durchaus nicht gleichgültig. Ist man in der glücklichen Lage, sie nach den oft lange dauernden Eingriffen in einen guten warmen Stall bringen zu können, so werden sie sich von dem Operationsшок eher erholen wie im gegenteiligen Falle.

## I. Gefäßtransplantationen.

Die Berichte über solche sind schon ziemlich zahlreich; auf eine vollkommene Angabe der Literatur verzichten wir. Diese findet sich in den leicht zugänglichen Arbeiten der folgenden Autoren.

### 1. Arterientransplantation.

Höpfner (Gefäßtransplantation und Replantation amputierter Extremitäten; Verhandlungen der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie, 32. Kongreß 1903 und Archiv für klinische Chirurgie, Bd. 70) transplantierte resezierte Arterienstücke mit Erfolg in andere Arterien, teils bei demselben Hunde, teils von einem auf den anderen.

Stich Makkas und Dowmann (Beiträge zur Gefäßchirurgie; Beiträge zur klinischen Chirurgie, Bd. 53, 1907) transplantierten einerseits ein Stück der Art. femoralis in die Carotis eines Hundes, andererseits wurde ein Abschnitt der letzteren zur Deckung eines Defektes in der Art. femoralis verwendet. Sie hatten beide Male Erfolg; auch dann

waren sie von diesem begünstigt, als sie Gefäßmaterial vom toten Tiere (15 Minuten bis  $1\frac{1}{2}$  Stunden p. m.) verwendeten.

Capelle (80. Versammlung deutscher Naturforscher und Ärzte 1908 und Berliner klinische Wochenschrift 1908, Nr. 45) berichtet über Dauerresultate nach Gefäß- und Organtransplantationen. Er sah, daß Arterienstücke, welche am gleichen Tiere verpflanzt wurden, nach 14—40 Tagen vollkommen funktionierten und makro- sowie auch mikroskopisch unverändert waren. Auch tote Tiere lieferten brauchbares Material. Wenn auch der Blutstrom erst  $1\frac{1}{2}$  Stunden nach Tötung des Tieres durch das transplantierte Stück passieren konnte, so war dieses doch nach 4, 5 und 11 Tagen in nichts verschieden von den frischen autoplastisch transplantierten Arterien.

Carrel (Dauerresultate nach Transplantation von Blutgefäßen. Proceed. of the Soc. for Experimental Biology and Medicine, Vol. IV. 7. 1907), welcher die zahlreichsten und wohl auch besten Erfahrungen auf dem Gebiete der Gefäßchirurgie besitzt, vermißte wesentliche anatomische Veränderungen, wenn er Stücke der Carotis oder Aorta von einem Tier auf ein anderes in das entsprechende Gefäß implantierte.

Wir selbst führten die Transplantation von Arterienstücken allein an dem gleichen Tier (Hund) oder von einem Hunde auf den anderen nur einige Male aus, teils mit, teils ohne Erfolg. Das Mißlingen müssen wir darauf beziehen, daß wir im Anfang der Versuche dem Schutze der Gefäßenden vor Eintrocknung zu wenig Rechnung trugen.

In der Praxis wird man schwer Arterienmaterial zum Ersatz resezierter Gefäße bekommen können. In den meisten Fällen wird es sich verbieten, dem Patienten selbst aus einem größeren Gefäßrohre das Ersatzstück zu entnehmen. Man wäre auf Amputationsfälle oder auf möglichst frisches Leichenmaterial angewiesen. Arteriosklerotische Gefäße dürften sich wegen der Brüchigkeit der Wand und der Gefahr der Thrombenbildung überhaupt nicht eignen. Deshalb ist es von Interesse, zu sehen, wie sich die in eine Arterie verpflanzte Vene verhält.

## 2. Venentransplantation.

Höpfner (l. c.) hatte bei der Transplantation von Venen in Arterien nur Mißerfolge zu verzeichnen; ebenso erging es Exner (Wiener klinische Wochenschrift 1903, S. 273).

Goyanes (Ref. Münchner med. Wochenschrift 1905, Nr. 31) suchte Stücke der Arterie durch Implantation resezierter Venen zu ersetzen. An den Femoral- und Iliacalgefäßen hatte er keinen Erfolg. Als er dazu überging, die Aorta durch Stücke der Cava zu ersetzen, hatte er bei 10 Versuchen ein unmittelbares gutes Resultat. Weniger gut war der weitere Verlauf: 4 Tiere starben am Tage der Operation, 4 lebten mehr als 36 Stunden, 2 blieben 4 bzw. 6 Tage am Leben. Das Tier, welches

die Operation um 6 Tage überstand, wies bei der Obduktion Durchgängigkeit des Gefäßes und Intaktheit der Nahtstellen auf.

Carrel (Proceedings of the Soc. for experimental Biology and Medicine, Vol. IV, 7, 1907) beobachtete bei einem Stück der Vena jugul. ext., welches er in die Carotis eingeschaltet hatte, nach 8 Monaten eine mäßige Erweiterung. Die Wandung war so dick wie bei der Arterie. In anderen Fällen fehlte die Dilatation. Aus diesen Versuchen und anderen (er verpflanzte auch Arterien in Venen) schließt Carrel, daß die transplantierten Blutgefäße sich dem jeweiligen Drucke anpassen, durch Zunahme (Vene) oder Verminderung (Arterie) der Wandstärke.

Auch Stich, Makkas und Dowmann (Beiträge zur klinischen Chirurgie, Bd. 53) führten Venentransplantationen in Arterien aus. Zweimal gelangen sie; in 4 Fällen hatten sie einen Mißerfolg zu verzeichnen. Es kam in den gelungenen Fällen zu einer Verdickung der Venenwandung. Nach 65 Tagen war im mikroskopischen Bild der Wundspalt nur noch als leichte trichterförmige Einziehung zwischen beiden Intimae zu erkennen; diese war von neugebildetem Endothel ausgefüllt. In den tieferen Partien konnte man nur noch an einem zellarmen Narbengewebe die Verbindung zwischen Arterien- und Venenwand erkennen. Die Intima und Media der implantierten Vene waren so stark verdickt, daß sie kaum noch hinter den entsprechenden Schichten der Arterie zurückstanden.

B. Fischer unternahm seine (mit Schmieden durchgeführten) Untersuchungen zunächst zur Stütze seiner Anschauung, daß erhöhter Druck für das Zustandekommen von pathologischen Gefäßerweiterungen, Varizenbildung usw. nicht von ausschlaggebender Bedeutung sei, sondern daß eine lokale Erkrankung der Gefäßwand maßgebend sei. Es wurde die Arteria femoralis in die periphere Vene eingenäht, ferner wurden Venenstücke in die Arteria carotis transplantiert. Die längste Versuchsdauer betrug 86 Tage. In diesen Versuchen trat keine Erweiterung, sondern eher eine Verengung der Venen ein; die Venenwand wurde kräftiger. Mikroskopisch zeigte sich an den Venen, die den arteriellen Blutdruck auszuhalten hatten, eine Verdickung der Media, manchmal um das Doppelte oder Dreifache; diese Verdickung kam zustande durch Vermehrung der Muskelzellen, und durch eine Zunahme des Bindegewebes in der Media; die elastischen Fasern der Media schienen nicht vermehrt. In der Adventitia ließ sich ein Straffer- und Derberwerden des Bindegewebes nachweisen, nicht aber mit Sicherheit eine Vermehrung der elastischen Fasern. Die Grenze zwischen Media und Adventitia war weniger scharf — wohl infolge einer geringen Verdickung und stärkeren Spannung der elastischen Fasern der Media an der Grenze gegen die Adventitia, wodurch sie sich von den starken elastischen Fasern der letzteren nicht so deutlich abhoben; ferner verliefen auch Züge der hypertrophischen Muskulatur in die Adventitia hinein. Die Intima war nur an den Nahtstellen und an anderen Stellen traumatischer Läsion verdickt, sonst nicht. B. Fischer meint daher, daß diese Intimawucherung von entzündlichem Charakter sei und daß ihr eine funktionelle Bedeutung nicht zukomme. Von Interesse ist, daß B. Fischer in den spindelzelligen Intimaverdickungen auch Zellen vom Aussehen glatter Muskelzellen fand, und daß diese Verdickungen (selbst in den ältesten Versuchen) fast völlig frei von elastischen Fasern waren. Im Bereich der Venenklappen, die dem arteriellen

Blutstrom entgegengerichtet waren, fand B. Fischer ebenfalls spindelförmige Verdickungen der Intima.

Capelle (80. Versammlung deutscher Naturforscher und Ärzte und Berliner klin. Wochenschr. 1908, Nr. 45) heilte bei seinen Venentransplantationen zumeist die Vena jugularis externa in die Carotis ein. Trotz der Differenz der Lumina erfolgte keine Störung. Nach den Ergebnissen schließt Capelle, „daß Venen als ein vollgültiges Ersatzmaterial für Defekte auch größerer Arterienrohre anzusehen sind“. Die Venenstücke stellten nach Jahr und Tag leicht spindelförmige Erweiterungen des Arterienrohres dar; sie waren eher schmaler als vorher geworden und gingen an ihren Enden allmählich in das Kaliber der Arterie über. Im Laufe der Zeit wurden die Venenstücke „arterienähnlicher“. Nach 65 und 71 Tagen tritt eine Verdickung der Wand zutage; diese hat nach etwa 200 Tagen ihre definitive Ausbildung erreicht. Mikroskopisch findet sich eine starke Intimawucherung, während Media und Adventitia unverändert sind; die Venenklappen erleiden keine Veränderung.

Lexer (Verhandlungen der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie) verpflanzte ein Stück der Vena saphena in die Art. axillaris. Leider ging der Patient am 5. Tage nach der Operation an Delirium zugrunde. Zu dieser Zeit war die Vene noch durchgängig.

Wir verpflanzten bei Hunden die Vena jugularis ext. in die Carotis (entweder von demselben Tier oder von einem fremden der gleichen Art).

Es ist dabei mißlich, daß eine ziemlich bedeutende Differenz der Lumina besteht. Wenn jedoch die Halbfäden richtig angelegt sind, dann ist die exakte Naht nicht allzu schwierig. Gibt man den Blutstrom frei, so bläht sich die Vene in fast beängstigender Weise auf. Durch Vereinigung der an- und überliegenden Muskulatur suchten wir sie nach Möglichkeit zu stützen. Falls es nach der üblichen Kompression noch blutet und sekundäre Nähte erforderlich sind, gestaltet sich, wie schon früher erwähnt, die Vorhersage nicht besonders günstig.

### 3. Transplantation fremdartiger Gefäße.

Die guten Resultate, welche bei der Transplantation von Arterien und Venen gelegentlich der Wahl artgleicher Tiere erzielt wurden, forderten dazu auf, artfremdes Material zu benutzen. Nach den bisherigen Erfahrungen mit der Übertragung anderer Gewebe durften die Anforderungen nicht besonders hoch gestellt werden. Wir erinnern dabei nur an die Deckung von Hautdefekten beim Menschen durch Froschhaut u. a. (vgl. Marchand, Wundheilung. Deutsche Chirurgie, Lief. 16) und an die jüngst veröffentlichten Experimente von Axhausen (Histologische und klinische Gesetze der freien Osteoplastik auf Grund von Tierversuchen. Archiv für

klinische Chirurgie, Bd. 88). Bei der Übertragung periostgedeckter Stücke von einer Spezies auf die andere fand dieser in 16 Versuchen die Tätigkeit des Markes gleich Null, diejenige des deckenden Periostes fast gleich Null. Auf die zahlreichen anderen Arbeiten über die Transplantation artfremder Gewebe und auf die Übertragungen von Tumoren gehen wir nicht ein.

Die folgenden Literaturangaben sind zum Teil überraschend.

Höpfner (Verhandlungen der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie 1903 und Archiv für klinische Chirurgie, Bd. 70) hatte bei Verwendung artfremden Materials — zweimal Katzenaorta, einmal Kaninchenaorta in Hundecarotis — nur negative Resultate zu verzeichnen.

Stich, Makkas und Dowmann (Beiträge zur klinischen Chirurgie, Bd. 53) verfügen bei Verwendung von artfremdem Material (Katzen-Kaninchenaorta in Hundecarotis) in 50 Proz. über positive Resultate. Die mikroskopische Untersuchung ergab allerdings ziemlich weitgehende Veränderungen in der Wand der implantierten Gefäße. So fand sich an einer nach 15 Tagen herausgenommenen und makroskopisch kaum veränderten Katzenaorta eine starke kleinzellige Infiltration in den oberflächlichen Schichten der Intima, deren tiefere Partien, ebenso wie die Media, nicht verändert erschienen. Dafür zeigten sich in der Adventitia und im periaventitiellen Gewebe beträchtliche Proliferationserscheinungen. Die Nahtstelle war in Vernarbung begriffen. Das stark gewucherte Endothel überzog das die Nahtstelle bedeckende feine Gerinnsel.

Stich und seine Mitarbeiter sind geneigt, auf Grund der makro- und mikroskopischen Bilder an Dauerresultate zu glauben.

W. Ward (Histological changes in transplanted blood vessels. Proceedings of the soc. for exper. biolog. and med. 1900, Juli. Ref. Zentralblatt für Chirurgie 1908, Nr. 41) nähte ein Stück einer Kaninchenaorta in die Carotis eines Hundes ein. Die Funktion der etwas erweiterten Schlagader war tadellos bis zum 70. Tage. Die mikroskopische Untersuchung zeigte jedoch, daß der normale Bau des transplantierten Gefäßes vollkommen verschwunden war. Statt der Intima fand sich eine Lage von hyalinem Fibrin. An einigen Stellen fehlte die Muscularis vollkommen, an anderen war sie beträchtlich geschwunden. Zwischen den einzelnen Schichten fanden sich kleinste Blutungen. An der Stelle der zerstörten Zellkomplexe fand sich fibröses Gewebe; die elastischen Fasern waren aus dem transplantierten Stück vollkommen verschwunden. Wenn man auf Tiere derselben Spezies transplantiert, dann tritt die Resorption des elastischen Gewebes nicht ein. Je weiter dagegen die Tiere im System auseinander sind, um so rascher und vollkommener verschwindet das elastische Gewebe aus dem transplantierten Gefäßstück. Wenn man Katzenaorta auf den Hund transplantiert, so ist schon nach 20 Tagen eine Verminderung der Elastica erkennbar. Die Resorption geht langsam vor sich. Die mechanische Funktion des Gefäßes wird nicht beeinträchtigt, da fibröses Gewebe an die Stelle der zugrunde gegangenen Schichten tritt.

Guthrie (Further results on Heterotransplantation of blood vessels. Amer. Journ. of phys. 1908, März) stellte ebenfalls hierher gehörige sehr

bemerkenswerte Versuche an. In dem ersten Experiment entfernte er aus der Carotis eines Hundes ein 0,5 cm langes Stück und ersetzte dieses durch ein 1 cm langes Stück der Aorta einer Katze (1. April). Am 1. und 29. Mai ist Puls in der Carotis notiert. Am 13. Juni fand die Revision der Implantationsstelle statt. Die Zirkulation war ohne Störung, das Gewebe des transplantierten Stückes erschien normal. Bei einem anderen Hunde resezierte er (2. Mai) wieder 0,5 cm aus der Carotis und ersetzte diese durch ein 2,5 cm langes Stück einer Kaninchenaorta, welches 1½ Stunden vorher herausgenommen war. Am 15. Juni legte er die Transplantationsstelle frei; die Pulsation in dem Aortenstück fand er ausgezeichnet. Dieses war 3—3,5 cm lang und glich seinem Aussehen nach der Carotis.

Guthrie ging dann noch weiter. Er nahm ein in Formalin vier Wochen lang aufbewahrtes Stück einer Katzenaorta, brachte dieses in stark verdünnte Ammoniaklösung, entwässerte es mit Alkohol, imprägnierte es mit Vaseline. Bei der Transplantation in eine Hundearterie erhielt er einen ausgezeichneten, vorübergehenden Erfolg. Bei der Revision ähnelte das Aortenstück der Arterie weit mehr als vor der Transplantation. Es war geschmeidiger geworden und zeigte frische Farbe ohne Zweifel, weil das Blut von außen in die Schichten eingedrungen war. Die Vereinigung von Intima zu Intima war tadellos, die Innenhaut besaß den charakteristischen Glanz.

Capelle (80. Versammlung deutscher Naturforscher und Ärzte 1908 und Berliner klin. Wochenschr. 1908, Nr. 45) unternahm die Verpflanzung von Arterien anderer Tierarten. Aorten von Katzen und Kaninchen, welche in die Carotiden von Hunden transplantiert wurden, heilten zwar ein und erwiesen sich zum Teil noch nach 50 Tagen als funktionsfähig, doch waren auch bei den funktionierenden durchweg weitgehende degenerative Veränderungen nachzuweisen.

Carrel (Heterotransplantation von Blutgefäßen. Proceedings of the Soc. f. exp. Biology and Medicine. Vol. 4, No. 3, 1907) finden wir ebenfalls vertreten. Resektion eines Stückes der Aorta abdominalis bei der Katze. Interposition eines Stückes der V. jugularis oder Carotis vom Hund. 5 Versuche: In 3 Fällen, nach 2, 10 und 35 Tagen fanden sich Störungen an einer oder beiden Anastomosen. Thrombose des Gefäßes. Die Wandung des transplantierten Stückes schien normal. Fall 4. Exstirpation 6 Tage nach der Operation ergab tadellose Vereinigung mit den Aortenenden. Fall 5. Revision nach 48 Tagen: gute Pulsation in der Aorta und im transplantierten Carotisstück. Anastomosenstelle durch eine geringe Wandverdickung gekennzeichnet. Das Tier lebt 78 Tage und zeigt normalen Femoralispuls.

Carrel (The Journal of experimental medicine 1907, IX, S. 226 bis 228) bewahrte Blutgefäße von Hunden über einige Tage im Eisschrank auf und transplantierte sie sodann auf Katzen. Er wollte sehen, ob die Gefäße (trotz des Einflusses des Katzenblutes auf die Gewebe vom Hunde) imstande sind, sich den neuen Lebensbedingungen anzupassen und die Funktion der entfernten Gefäße zu übernehmen.

Versuch 1. Resektion eines Aortensegmentes unterhalb der Art.

renalis bei einer weiblichen Katze. In den Defekt brachte er ein Stück der Vena jugul. externa eines Hundes, welches 7 Tage vorher exstirpiert und in physiologischer Kochsalzlösung von Gefrierpunktemperatur aufbewahrt worden war. Direkt nach dem Einsetzen war der Puls in der Art. femoralis gut fühlbar. Am 2. Tage bestand Hyperästhesie der hinteren Extremitäten. Am 3. Tage trat Lähmung der Beine auf, der Puls in den Aa. femorales verschwand. Die Lähmung ging zurück und nach 22 Tagen lief das Tier herum. Die Revision der Transplantationsstelle ergab, daß das eingesetzte Venenstück von neugebildetem Bindegewebe aus der Umgebung umschlossen war. Das Gefäßrohr war vollkommen obliteriert.

Im 2. Versuche wurde ein Segment der Aorta einer Katze entfernt und der Defekt durch eine Hundecarotis ausgeglichen. Diese hatte 20 Tage bei 0° in physiologischer Kochsalzlösung gelegen. Die Motilität und der Puls waren nach dem Eingriffe ohne Störung. Als Carrel nach 48 Tagen die Operationsstelle revidierte, konstatierte er normale Pulsation in dem Carotidensegment. Die Nahtstellen zeichneten sich durch eine leichte Verhärtung der Gefäßwand aus. Das umliegende Gewebe wies geringe Reaktion auf. Die Wand der Carotis erschien weniger elastisch als diejenige der Aorta. Nach 77 Tagen noch war bei völligem Wohlbefinden des Tieres der Puls in den Aa. femorales erhalten.

Das dritte Experiment war gleichartig angestellt. Am 39. Tage fehlte der Femoralispuls. Das transplantierte Carotisstück war durch einen Thrombus verschlossen. Die Veranlassung dafür war der Einschluß der Adventitia in die Nahtlinie. Auch in dem vierten ähnlich angestellten Versuche trat Thrombose nach 10 Tagen ein. Im fünften Falle, bei welchem gleichartige Bedingungen geschaffen waren, fand man nach 6 Tagen die Nahtlinien frei von Fibrinniederschlägen, die Gefäßwandung war normal.

Nach Carrel zeigen die Versuche, daß vom Hunde auf die Katze transplantierte Blutgefäße bis zu 77 Tagen funktionieren können und daß die Konservierung in Kälte ihrer Erhaltung keinen Eintrag bringt. Tiere, die auf diese Weise operiert sind, müssen aber Monate und Jahre beobachtet werden, bevor ein Urteil darüber abgegeben werden kann, ob diese Art der Konservierung und Heterotransplantation von Blutgefäßen sich praktisch durchführen läßt.

Carrel (Dauerresultat nach Transplantation eines Stückes der menschlichen Art. poplitea auf einen weiblichen Hund. *Proceedings of the Soc. for experimental Biology and Medicine*. Vol. V, 2, 1908) schreibt: Hundecarotis in Katzenaorta verpflanzt, funktioniert als Arterie wenigstens 1 Jahr lang. Um festzustellen, ob das gleiche Resultat zu erreichen ist bei Lebewesen, die sich in ihrer Art stärker unterscheiden als Katze und Hund, wurden menschliche Arterienstücke auf Hunde verpflanzt.

Ein kurzes Stück der Art. poplitea, gewonnen von einem jungen Manne, dessen Oberschenkel wegen Sarkom amputiert werden mußte, wurde in Lockesscher Lösung 24 Tage lang im Eiskasten aufbewahrt, dann in die durchtrennte Aorta abdominalis einer Hündin eingepflanzt. Der Hund überstand die Operation gut, der Femoralispuls blieb normal. Nach 5 Monaten 12 Tagen wurde das Tier laparotomiert: die Zirkulation in der Aorta war normal, die Art. poplitea ungefähr im selben Zustand wie bei der Einpflanzung. Nach 7 Monaten 12 Tagen war der Femoralispuls noch



gut. Dies beweist, daß Arterienstücke, die vom Menschen auf den Hund überpflanzt wurden, wenigstens solange ihre Funktion erhalten.

Stich, Makkas und Dowmann (Beiträge zur klinischen Chirurgie, Bd. 53) nahmen gelegentlich einer Amputation, die am Menschen ausgeführt wurde, ein 5 cm langes Stück der Art. tibial. post. und implantierten es in die Carotis eines Hundes. Nach 14 Tagen war es für den Blutstrom noch gut durchgängig.

### Eigene Versuche (Protokolle).

#### 1. Hund.

1. Operation am 1. II. 1908. Reimplantation der Carotis (mit Schilddrüse).

2. Operation am 10. II. 1908. Dasselbe auf der anderen Seite. Entnahme auf beiden Seiten am 12. VI. 1908.

ad 1. 132 Tage p. op. Makroskopischer Befund: Kaum sichtbare Narben, welche feine, quer verlaufende Streifen darstellen.

Die kraniale und herzwärts gelegene Nahtstelle nicht verengt, kein Aneurysma, keine Thromben. Venennaht thrombosiert. Schilddrüse geschrumpft.

ad 2. Makroskopisch tadellose Heilung: glatte Narbe, die Fäden von glatter neugebildeter „Intima“ überzogen. Keine Thromben, keine Verengung an der Nahtstelle, keine Aneurysmabildung. Schilddrüse völlig erhalten.

Mikroskopisch (Fig. 1) findet sich eine bindegewebige Narbe. Wo die Fäden durch die Muscularis gelegt sind, finden sich Defekte der elastischen Lamellen und Ersatz durch Bindegewebe, stellenweise nekrotische Bezirke der Media (infolge Umschnürung durch die Naht). Eine Medianekrose findet sich besonders auch im Bereich des umgekrempelten Arterienwandstückes. Der Spalt zwischen den nach außen umgekrempelten Gefäßwänden ist durch Bindegewebe ausgefüllt, welches größtenteils von der Intima her gebildet, jedoch zum Teil auch von der Adventitia her eingewachsen ist. Man sieht nämlich Fibroblastenzüge von der Adventitia senkrecht gegen die neue „Intima“ aufsteigen. Die spezifischen Elemente der Media sind durch eine Bindegewebslage, welche die Mediastümpfe umhüllt, scharf gegen die Narbe abgesetzt. Nur an wenigen Stellen sieht man die Muskelzellen der Media unregelmäßig angeordnet und hier ist auch die Grenze gegen das Bindegewebe nicht scharf. An diesen Stellen dürfte eine geringe Wucherung der Muskelzellen stattgefunden haben; Mitosen waren aber nicht nachweisbar. Die Adventitia ist stark verdickt; viele Herde zelliger Infiltration finden sich hier. Die Fäden sind in zellreiches Granulationsgewebe (mit Phagocyten und Riesenzellen) eingehüllt. Um die in der Media und der neuen „Intima“ liegenden Fadenabschnitte ist die Reaktion viel geringer als in der Adventitia. Die Vasa vasorum in der adventitiellen Narbe erscheinen beträchtlich vermehrt, z. T. verdickt, und in ihrer Umgebung finden sich zellige Wucherungen, ferner pigment(hämosiderin-)führende Zellen. Über den in das Gefäßlumen gelegten Fadenabschnitten hat sich eine parallelstreifige, zellig-faserige neue

Intima entwickelt, die von Endothel überzogen ist. Diese Intima scheint, wenigstens zum größten Teil, ein Produkt der alten Intima zu sein; sie ist über den Nähten am stärksten (8—10 Zellagen und mehr) und verläuft stark abfallend in die Umgebung. Diese Ausstrahlung der Intimawucherung in die Umgebung ist ziemlich ausgedehnt. Selbständige kleine Intimaverdickungen finden sich auch in größerer Entfernung von der Nahtstelle, wohl an Stellen geringer traumatischer Schädigung der Arterienwand (durch Klemmen usw.).

Die Färbung auf elastische Fasern zeigt die Defekte der Media im Bereich der Narbenbildung sehr deutlich. Die alten elastischen Fasern und Lamellen hören scharf an den bindegewebigen Narben auf. Häufig sind sie hier durch die Narbenbildung zerstückelt und liegen als zusammengerollte, verklumpte Bruckstücke im narbigen Bindegewebe. In der Narbe sind bereits neugebildete elastische Fasern nachzuweisen; die neue Intima enthält ziemlich reichlich ganz feine, neue, elastische Fasern, besonders an ihrem Übergang in die alte Intima und in den dem Gefäßlumen am nächsten liegenden Schichten. Die elastischen Fasern treten an den fibroblastischen Zellen der Intima epizellulär auf, was sowohl auf Quer-, wie auf Längsschnitten klar zu sehen ist. Stärkere elastische Fasern und insbesondere eine neue *Elastica interna* sind in der neuen Intima nicht gebildet. Auch in der bindegewebigen Narbe, welche die Media durchsetzt, und in der adventitiellen Narbe finden sich neue elastische Fasern, aber sehr wenige und nur äußerst feine.

## 2. Hund.

Carotistransplantation (autoplastisch mit Schilddrüse) 14 Tage p. op. (19. VI. 1908 bis 3. VII. 1908).

Makroskopisch: Die eine (untere) Naht tadellos geheilt, ohne Verengung. Keine thrombotischen Auflagerungen. Glatte, spiegelnde, durchsichtige „Intima“ über den Nähten. Die andere (obere) Naht zeigt Aneurysmabildung. Es fand sich ein großes Hämatom, aus welchem die Schilddrüse nur mit Mühe zu isolieren war. Auf dem Durchschnitt durch die Schilddrüse schien eine ziemlich beträchtliche Partie derselben noch wohl erhalten; das andere war nekrotisch.

Mikroskopische Untersuchung: a) der glatten Naht. Über den Fäden eine polsterartige, zellig fibröse Verdickung der Intima, die nach der angrenzenden normalen Intima hin sanft verstreichend abfällt. Dieses Intimapolster ist an einer Stelle deutlich nach außen vorgebuchtet: beginnendes Aneurysma! An dieser Stelle gehen zwei Gefäße ab. Die Media ist an der Nahtstelle unterbrochen durch eine fibröse Narbe; gegen diese Narbe sind die Mediae der beiden Gefäßstümpfe scharf abgeschlossen durch eine Bindegewebslage, welche die Mediastümpfe umgeht und mit dem verdickten Bindegewebe innerhalb der Muscularis dieser Stümpfe selbst zusammenhängt. Vielleicht ist eine ganz geringe muskuläre Hypertrophie dieser Mediastümpfe an der Grenze gegen die Narbe vorhanden. Sehr stark verdickt ist die Adventitia; sie ist fibrös, zum Teil noch zellreich; besonders um die Fäden herum findet sich noch eine stärkere zellige Reaktion; ferner trifft man auf größere Herde von blutfarbstoffführenden Zellen. Mitosen in Bindegewebszellen sehr spärlich. Offenbar sind die produktiven Prozesse größtenteils be-

endet, und es handelt sich vorwiegend um Umbildungsvorgänge in der Narbe (Ausbildung funktioneller Strukturen, Rückbildung von Zellen und Gefäßen usw.).

Was die Verhältnisse der elastischen Fasern anlangt, so finden sich Reste der alten elastischen Fasern in der Narbe eingeschlossen; es sind das vor allem degenerierte Fasern der Media. An Stelle der Narbe in der Adventitia sind die präformierten elastischen Fasern größtenteils verschwunden. In der Mediazone hören die präformierten elastischen Fasern scharf an der Narbe auf. Neugebildete elastische Fasern finden sich in der Narbe, außer in der Intimawucherung, nur in Spuren. In der Adventitienarbe vereinzelte neugebildete elastische Fasern. In dem Intimapolster sind ziemlich reichlich elastische Fasern vorhanden; sie sind sehr fein, häufig deutlich epizellulär entwickelt (Fig. 3). Wahrscheinlich gibt es auch nicht spezifisch färbbare Vorstufen der elastischen Fasern. Manchmal sieht man Körnchenreihen, zumeist aber kontinuierliche elastische Fibrillen. Die neuen elastischen Fasern finden sich hauptsächlich, ja fast ausschließlich, in den innersten Schichten des Intimapolsters und vor allem reichlich da, wo sich das Polster von der normalen angrenzenden Intima zu erheben beginnt. Die Anordnung der neuen elastischen Fasern ist der Längsrichtung des Gefäßes parallel. Hier sei angeführt, daß über der *Elastica interna* bei diesen Gefäßen nur Endothel sich befindet, so daß also die ganze Intimawucherung als eine Leistung des Endothels erscheint.

Bei Färbung auf Elastin kann man sich in diesem Falle von dem Heilungsvorgang und den dabei hauptsächlich beteiligten Schichten der Gefäßwand eine sehr gute Vorstellung machen. Die umgekrempelten Teile der vernähten Gefäßstümpfe lassen einen trichterförmigen Spalt zwischen sich; die Öffnung des Trichters liegt gegen das Gefäßlumen hin. Während die umgekrempelten und durch die Naht geschädigten Teile, insbesondere deren spezifischen Elemente (Muskelfasern, elastische Fasern) größtenteils zugrunde gehen, geht von der Intima (Endothel) und dem adventitiellen bzw. periadventitiellen Gewebe eine Wucherung aus. Der Wundspalt wird allmählich durch junges Gewebe ausgefüllt. Diese Ausfüllung besorgt die Endothelwucherung, während die Adventitiawucherung die äußere narbige Verstärkung der Gefäßwand an der Nahtstelle besorgt. Die Präparate zeigen sehr schön, daß sich im Verlauf der Wundheilung die Narbe streckt, d. h. der ursprüngliche feine Wundspalt wird breiter, der Trichter größer, die Gefäßstümpfe rücken mehr auseinander. Die ganze Narbe wird so breiter, und die von Intima und Adventitia ausgehenden Wucherungen kommen in innigere Berührung und vermischen sich. Aber man kann selbst nach 14 Tagen noch die Grenze der beiden Wucherungsgebiete erkennen. Die Intimaneubildung ist von vornherein dichter, geschlossener, parallelschichtig, während die adventitiellen Wucherungen außen an der Gefäßwand wohl auch ähnlich parallel der Gefäßachse geordnet erscheinen, dagegen da, wo sie in den Wundspalt vordringen, einen zur Gefäßachse und zur Intimawucherung senkrechten Verlauf zeigen. Diesen von Intima und Adventitia gelieferten Neubildungen gegenüber tritt das, was das Bindegewebe der Media zur Narbe beiträgt, ganz zurück (s. o.).

ad 2. Aneurysma. Die allgemeinen Verhältnisse der Gefäßnarbe sind ganz ähnlich wie bei der glatten Naht, nur ist die Ausbuchtung viel stärker.

Ein Faden ragt ein wenig ins Lumen des Gefäßes hinein und ist von einer feinen Thrombusmasse umhüllt; diese ist von Endothel überzogen und größtenteils bereits organisiert. Wiederum findet sich eine straffe, parallelfaserige Intima- und Adventitiawucherung, letztere ist ziemlich grobfaserig. Die Narbe ist viel stärker gedehnt als es bei der glatten Naht (s. o.) der Fall war; diese starke Dehnung hat im Bereich des Aneurysmas zu einer stärkeren Neubildung und schwierig hyalinen Umwandlung des faserigen Bindegewebes geführt. Die Narbe ist reichlicher von Gefäßen durchzogen als bei 1. Die Verhältnisse der Mediae sind ganz wie bei 1. Reste der alten Mediae (elastische Fasern) sind in die Narbe eingeschlossen. Neubildung von elastischen Fasern findet sich in dem Intimapolster genau in der Weise und Anordnung wie bei 1. Im ganzen ist allerdings dort die Menge der neugebildeten elastischen Fasern größer wie hier.

### 3. Bernhardinerhündin.

Operation 14. VIII. 1908. Obduktion 21. VIII. 1908 (7 Tage).

a) Transplantation der eigenen Carotis von rechts nach links (mit strumöser Schilddrüse).

b) Transplantation der eigenen Arteria carotis sin. in die Vena jugularis dextra.

Der Tod des Hundes erfolgte an Verblutung durch Nahtinsuffizienz. Am Halse rechts ein großes Hämatom unter der Haut.

Mikroskopisches ad a).

1. Gerissene Naht der Carotis (falsches Aneurysma). Großes Blutgerinnsel in der Nachbarschaft der Naht; rings um dieses Bindegewebsentwicklung, an welcher auch die Adventitia der Carotis beteiligt ist. Reichlich Leukocyten in dem neugebildeten Bindegewebe, jedoch keine eigentliche Eiterung. Die Nahtstellen zeigen Nekrose der Gefäßwand; besonders da, wo die Fäden die Media umfassen, findet sich ausgedehnte Nekrose der Media; die Fäden sind in Blutgerinnsel eingebettet. Thrombotische Auflagerungen auf der Intima an der Nahtstelle.

2. Andere Naht der Carotis. Auch hier hat die Naht nicht ganz gehalten. Medianekrose an Stelle der Fäden. Thrombotische Auflagerungen auf der Nahtstelle; das Lumen aber frei. Blutgerinnsel auch außerhalb des Gefäßes. Starke Entzündung mit lebhafter Leukocytenbeteiligung, jedoch keine Eiterung. Ausgedehnte Bindegewebswucherung, auch von der Adventitia her. Bemerkenswert ist, daß an der kleinen Stelle, wo die Naht infolge von Medianekrose nicht gehalten hat, eine geringe Vermehrung der Muskelzellen von der benachbarten gesunden Muscularis her festzustellen ist. Mitosen in Muskelzellen wurden jedoch nicht gefunden.

### 4. Hund.

27. XI. 1908. Reimplantation der Carotis (mit Schilddrüse) rechts.

Bei diesem Hund wurde am 2. XII. 1908 eine Nierenimplantation und am 15. XII. 1908 eine homoiopl. Schilddrüsenimplantation links gemacht.

Tod am 16. XII. 1908 (20 Tage p. op.).

Befund: Beide Carotisnähte tadellos, die Nahtstellen als feine graue Streifen. Keine Thromben. Auch die Venennaht ebenso glatt geheilt. Schilddrüse gut erhalten. Keine mikroskopische Untersuchung der Nähte.

#### 5. Hund.

1. XII. 1908. Carotisnaht (autoplastisch) beiderseits (bei Vertauschung der Schilddrüsen).

11. XII. 1908. Gestorben (10 Tage p. op.). Hämatom am Hals. Beide Schilddrüsen welk und schlaff, nekrotisch.

Befund rechts: Obere Naht der Carotis sieht erweicht aus und ist stellenweise durchbrochen; beträchtliche wandständige Thrombose; untere Naht in gutem Zustand, mit wenig thrombotischen Auflagerungen. Venennaht gerissen; Thrombose. Thrombose der Arteria thyreoides.

Befund links: Beide Nähte der Carotis in tadellosem Zustand; ganz geringe thrombotische Auflagerungen an den Nahtstellen. Thrombose der Venennaht. Thrombosen in Schilddrüsengefäßen.

Mikroskopische Untersuchung: rechte Seite. a) Der brüchigen Naht. Es zeigt sich, daß an einer Stelle in den Spalt zwischen den vernähten Gefäßflächen präformiertes Bindegewebe mit elastischen Fasern (Adventitiagewebe) eingeklemmt ist. Das ist wohl bei der Naht passiert. Die Zwischenlagerung dieses adventitiellen Gewebes hat auf die Heilung einen ungünstigen Einfluß ausgeübt. Die Vereinigung der aufeinander genähten Intimaflächen durch neugebildetes Bindegewebe ist nicht so vorgeschritten, wie in anderen Fällen; ferner hat sich eine größere Thrombusmasse in dem Wundspalt abgeschieden, die erst zum Teil organisiert ist. An dieser mangelhaften Vernarbung ist aber noch ein zweiter Umstand — wohl hauptsächlich — schuld: nämlich eine Nekrose der vernähten Gefäßwände, und zwar nicht nur im Bereich des umgekrepelten Teiles, sondern auch an der Umkrepelungsstelle selbst und noch etwas weiter davon entfernt in den nicht umgekrepelten Abschnitten. Die Nekrose ist nicht nur in der Media deutlich, sondern betrifft auch die Adventitia. Für die Ursache der Nekrose (die eine durchaus aseptische ist) konnten sichere Anhaltspunkte nicht gefunden werden (Austrocknung des transplantierten Gefäßstückes? Schädigung durch die Klemmen? Thrombose oder Unterbindung wichtiger Vasa vasorum?) Eine ausgedehnte Thrombose in adventitiellen Gefäßen konnte histologisch nachgewiesen werden. Dem nekrobiotischen Zustand der genähten Gefäße entsprach der durchaus mangelhaft vorgeschrittene Vernarbungsprozeß. Thromben waren auf der Nahtstelle, soweit die Fäden ins Lumen ragten, aufgelagert, Thromben fanden sich in dem „Wundspalt“. Eine Organisation dieser Thromben war nur in den ersten Anfängen vorhanden. Auch in Adventitia und periadventitiellem Gewebe Gerinnungen und blutige Infiltration. Von den vernähten Gefäßstümpfen war fast gar keine Wucherung ausgegangen: es fehlte das Intimapolster über den Nähten, eine „Intima“ (Endothelzellenproliferation) war nur in ganz geringem Maße in der Nachbarschaft der thrombotischen Auflagerungen vorhanden. Die Nähte, die infolge der Nekrose der Gefäßwand nicht gehalten haben, sind von mächtigen Ansammlungen von Wanderzellen und Riesenzellen umgeben. Die Wucherungen sind in diesem Falle hauptsächlich von dem periadventitiellen Gewebe ausgegangen, welches stark verdickt und in ein zur Gefäßrichtung parallel geschichtetes Narben-

gewebe verwandelt ist (relativ wenig Zellen, viel Fasern, keine elastischen neugebildeten Fasern). In diesem Falle wäre es im weiteren Verlaufe wohl sicher zum Aneurysma oder Hämatom gekommen.

2. Die makroskopisch gut aussehende Carotisnaht. Gerinnung über den Fäden, die ins Lumen des Gefäßes hineinragen. Wenig vorgeschrittene Organisation dieser Gerinnsel durch Endothelwucherung. Das Endothel ist jedoch über den größten Teil des Thrombus hinübergewachsen. Auch in dem Spalt zwischen den vernähten Gefäßen noch unorganisiertes Gerinnungsmaterial. Entfernt von der Nahtstelle finden sich auf der Innenfläche der Gefäßwand da und dort mikroskopisch kleine thrombotische Abscheidungen — wohl an Stellen geringer traumatischer Läsion der Gefäßwand. Die „Intima“wucherung über den Nähten ist wieder in Gestalt eines — hier allerdings sehr schwach entwickelten — Polsters zu sehen. Diese Intimaneubildung läßt sich auch in den Spalt zwischen den vernähten Gefäßen weiter hinein verfolgen. Die beiden Gefäße sind im übrigen durch eine sehr mächtige Adventitiawucherung miteinander verbunden. Um die Fäden, welche in die zellig-fibröse Adventitienarbe eingeschlossen sind, finden sich noch reichlich Leukocyten, zum Teil kann man von förmlichen kleinen Abszessen sprechen, deren konstituierende Eiterkörperchen vielfach in Nekrose befindlich sind. Es scheint also in diesem Falle die entzündliche Reaktion stärker gewesen zu sein. Die umgekrempelte und von den Nähten gefaßte Media zeigt Nekrose, Einwanderung von Leukocyten, Zerfall der elastischen Fasern. Neubildung von elastischen Fasern war in diesem Falle nicht zu konstatieren. Die Heilung scheint hier durch stärkere Blutgerinnung und Entzündung verzögert.

Mikroskopische Untersuchung: linke Seite. Nekrose der durch die Fäden gefaßten Mediaabschnitte, also des ausgekrempelten Teiles der vernähten Gefäße. Die Mediae zeigen an der Stelle der Umkrempelung Atrophie und Schwund der glatten Muskelfasern und geringe Vermehrung des Bindegewebes. Gegen die Narbe sind die Mediae durch einige Lagen faserigen Gewebes scharf abgesetzt. Die Fäden sind in reichliches zellreiches Granulationsgewebe eingebettet. Die Adventitia und das periadventitielle Gewebe sind stark gewuchert. Von der Intima der vernähten Gefäße ist eine schmale fibrös-zellige Neubildung ausgegangen, welche die Nahtstelle überzieht, und hier auch über eine noch nicht völlig organisierte Thrombusmasse hinüberzieht. An einer Stelle ist reichlicheres thrombotisches Material abgelagert; hier hat die Naht offenbar nicht ganz gehalten, die vernähten Gefäßwände sind (wohl infolge Ausreißen eines Fadens bei Nekrose der Gefäßwand) weiter auseinander gerückt, und der so entstandene Spalt mit Gerinnseln ausgefüllt. In der Umgebung dieses umfangreichen Gerinnsels findet sich eine besonders intensive, abkapselnde Bindegewebswucherung in dem periadventitiellen Gewebe. An dieser Stelle wäre es wohl in der Folge zu einem Aneurysma gekommen.

#### 6. Brauner Jagdhund.

1. Operation am 26. X. 1908. Implantation der Carotis (mit Schildrüse von einem anderen Hund. (Carotis in Carotis, Vena thy. inf. in Vena thy. inf.) Das Gerinnsel, welches sich gebildet hatte, wird weggeschoben; darnach Zirkulation frei. Der Hund ist am 6. XI. elend, erholt sich aber wieder.

2. Operation am 13. XI. 1908. Einschalten eines Stückes der eigenen Vena jugularis in die Carotis.

Tod am 2. XII. 1908. Sektion am 4. XII. 1908. Protokoll siehe bei Venen.

ad 1. Nähte gut durchgängig, makroskopisch in tadelloser Verfassung. Schilddrüse resorbiert.

7. Gefleckter Jagdhund.

1. Operation am 15. XII. 1908. Implantation der Carotis (mit Schilddrüse) von einem anderen Hund (schwarzer Hund). (Carotis in Carotis, Vena thyreoidea inferior in Vena jugularis externa.) Siehe unter Schilddrüsen.

2. Operation am 31. XII. 1908 siehe unter Nieren.

Sektion am 2. I. 1909. (Der Hund war am 1. I. 1909 gestorben: 17 Tage nach der 1. Operation.)

Befund am Halse: Vena jugul. externa bis zur Stelle der angenähten Vena thyreoidea inferior sondierbar, von da an nicht mehr. Der proximale Stumpf der Carotis obliteriert. An der proximalen Nahtstelle werden einige Fäden gefunden; von da ab an Stelle der implantierten Carotis ein weiter Hohlraum, von verdicktem, schwieligem Bindegewebe umgeben. Keine Carotiswand mehr bis zur distalen Nahtstelle. Die distale, ebenfalls obliterierte Nahtstelle war durch den Befund einiger Seidenfäden gekennzeichnet. Von da ab fand man den peripheren Carotisteil, der thrombosiert war. Die implantierte fremde Carotis war also völlig resorbiert, inklusive der implantierten Schilddrüse.

8. Großer schwarzer Hund.

1. Operation am 2. XII. 1908 siehe unter Nieren.

2. Operation am 15. XII. 1908. Implantation der Carotis (mit Schilddrüse) eines anderen Hundes (links).

16. XII. 1908. Gestorben an der Nierenoperation.

ad 2. Arterien und Venennaht ganz in Ordnung; geringe thrombotische Auflagerungen auf den Nahtstellen. Schilddrüse erhalten, hochgradig gestaut.

NB. Bei diesem Hunde war am 27. XI. auch noch eine Reimplantation der Schilddrüse gemacht worden. Siehe unter Schilddrüsen.

9. Ziege. Junges Tier.

1. Operation am 11. I. 1909. Carotisimplantation (mit Schilddrüse) von anderer junger Ziege. 12. II. 1909 (30 Tage p. op.) Entnahme des Präparates.

Befund: Nähte durchgängig. Arteria thyreoidea thrombosiert. Schilddrüse nekrotisch.

2. Operation am 22. I. 1909. Dieselbe Operation, wie oben, auf der anderen Seite (Carotisimplantation [mit Schilddrüse] von alter Ziege). 20. II. 1909 (29 Tage p. op.) Entnahme des Präparates.

ad 2. Makroskopisches: Die Schilddrüse (siehe unter Schilddrüsen) war ganz nekrotisch und in derbes Bindegewebe eingebettet. Die Naht der Carotis an beiden Nahtstellen glatt geheilt; keine Verengung an den Nahtstellen; keine thrombotischen Auflagerungen. Das implantierte Carotisstück etwas weiter als die übrige Carotis, aber an allen Stellen

mit glatter spiegelnder Innenwand. Die Arteria thyreoidica obliteriert; auch in der Vene Obliteration (organisierte Thrombose).

Mikroskopische Untersuchung der Arteriennaht (Fig. 2). An der Nahtstelle fand sich wieder die bekannte, den Trichter zwischen den beiden vernähten Gefäßstümpfen ausfüllende zellig-fibröse Neubildung („Intimapolster“). Auffallend war die reichliche Durchsetzung des fibrösen Gewebes mit glatten Muskelzellen. Dieses zellig-fibröse Gewebe bedeckte die Nähte und ging nach der Seite der eigenen Carotis in geringer Entfernung von den Nähten in die normale Intima über. Nach der Seite der implantierten Carotis zog die zellig-fibröse Neubildung in mäßiger, allmählich abnehmender Stärke auch in weiterer Entfernung von der Nahtstelle als Verdickung der Innenhaut fort und konnte schließlich als ganz schmale Schicht über die ganze implantierte Carotis hinüber verfolgt werden. Es war das um so bemerkenswerter, als die implantierte Carotiswand überall in Degeneration begriffen war, die Muskelzellen waren nicht mehr färbbar, die elastischen Fasern in Zerfall begriffen, zahlreiche Leukozyten durchsetzten die Media; die Adventitia zeigte ebenfalls Quellung des Bindegewebes und Schwund der eigenen Kerne; dagegen war von der Umgebung junges Bindegewebe in die Spalten der Adventitia eingedrungen. Das periadventitielle (also körpereigene Bindegewebe) war überall in starker Wucherung und enthielt zahlreiche umschriebene Zellansammlungen (Reizung durch Resorption der degenerierenden Carotis?).

Um die Seidenfäden massenhafte Zellanhäufungen. Die durch die Nähte gefaßten Gefäßwandabschnitte ganz nekrotisch.

Von größtem Interesse war in diesem Falle die Frage, wie es denn kam, daß trotz der mikroskopisch gefundenen Degeneration der implantierten Carotis bei der makroskopischen Betrachtung eine völlig glatte Innenwand des implantierten Gefäßabschnittes sich zeigte. Diese Frage schließt in sich die Frage nach der Herkunft der zellig-fibrösen Neubildung, welche an der Innenfläche des implantierten Abschnittes gefunden wurde. Wurde dieses zellig-fibröse Gewebe von der implantierten Carotis gebildet? Dann mußte diese eine Zeitlang lebens- und wucherungsfähig gewesen, und erst sekundär der Degeneration anheimgefallen sein. Oder wuchs von der eigenen Carotis her zellig-fibröses Gewebe über die Nähte hinweg auf die primär degenerierende Carotis hinüber? Das erstere war nicht wohl anzunehmen, denn weder in Media noch in Adventitia der implantierten Carotis sah man Veränderungen produktiver Art (s. o.). Ferner schien die zellig-fibröse, über der Media der implantierten Carotis gelegene Neubildung — gerade an der Grenze gegen die degenerierende Media — ebenfalls regressiv verändert, so daß angenommen werden durfte, daß gerade hier die Ernährung ungenügend war und eine organische Verbindung nicht zustande kommen konnte. Die nach dem Lumen hin gelegenen Abschnitte der zelligen fibrösen Neubildung waren dagegen wohl erhalten, sie wurden also wohl durch Diffusion von Blutstrom her genügend ernährt. Was weiter noch gegen eine organische Verbindung der neuen „Intima“ über dem implantierten Carotisstück mit der Unterlage sprach, war die Tatsache, daß sich diese neue Intima bei der Präparation sehr leicht ablöste. Nach diesen Befunden ist es wohl sicher, daß die neue Intima in



dem implantierten Carotisstück nicht von diesem, sondern von der eigenen Carotis her gebildet wurde.

Bemerkt sei noch, daß die zellig-fibröse Neubildung der Intima reichliche, ja massenhafte elastische Fasern enthielt, darunter auch solche stärkeren Kalibers. Am reichlichsten waren diese neugebildeten elastischen Fasern in der Intimaverdickung über der eigenen Carotis und über den Nähten; jedoch enthielt auch die neue Intima über dem transplantierten Carotisstück elastische Fasern (auch glatte Muskelzellen), aber feinere und nicht so reichliche. Die elastischen Fasern waren wohl allenthalben in der zellig-fibrösen neuen Intima zu sehen, am dichtesten jedoch wieder in den lumenwärts gelegenen Abschnitten.

#### 10. Ziege.

Operation am 23. II. 1909. Carotisimplantation (mit Schilddrüse) von anderer Ziege.

Getötet: 9. IV. 1909 (46 Tage p. op.).

Befund: Schilddrüse geschwunden, verödet. Thrombose des Carotisstückes zwischen den Nähten, also der ganzen individuumfremden Partie. Thrombose der Arteria thyroidea. Thrombose der Vena thy. und der Nahtstelle.

#### 11. Hund.

9. V. 1908. Nierenarterie auf Milzarterie bei Nierenverpflanzung (autopl.). Getötet am 12. VI. 1908 (34 Tage).

Nähte der Arterie glatt vernarbt, keine Verengung, keine Thromben. Venennaht tadellos. Niere tadellos erhalten, einige kleine Infarkte. Siehe bei Nieren.

#### 12. Großer Hund.

6. VIII. 1908. Nierenarterie auf Milzarterie mit Nierenverpflanzung (autoplastisch).

Gestorben am 21. VIII. 1908 (15 Tage).

Thrombose der Arteria renalis. Thrombose der Venennaht. Niere nekrotisch. Bei diesem Hund am 14. VIII. 1908 Schilddrüsen- und Venenimplantation (s. d.).

#### 13. Hund.

1. Operation am 7. VIII. 1908. Linke Nierenarterie mit Milzarterie vernäht bei Nierentransplantation (autopl.).

2. Operation am 11. VIII. 1908. Auf der linken Seite die Vena jugularis (autoplastisch) in die Carotis eingepflanzt.

3. Operation am 19. VIII. 1908. Katzenaorta in die rechte Carotis des Hundes transplantiert.

4. Operation am 29. X. 1908. Rechte Niere nebst einem Stück Aorta und Cava abgetrennt, mit Ureter. Einpflanzung (autopl.) in die rechtsseitigen Vasa iliaca desselben Hundes, Ureter in Blase.

Gestorben am 1. XI. 1908. Obduktion am 2. XI. 1908.

ad 1. 86 Tage p. op. Am Hilus des Nierenrudiments wurden die eingeweilten, in Bindegewebe eingeschlossenen und von Bindegewebe durchwachsenen Fäden gefunden; einzelne Polyblasten und Riesenzellen waren noch in ihrer Nähe. Von Arterien wurde eine obliterierte, offenbar seinerzeit ligierte Arterie gefunden; dann aber eine offene, genähte. Sie zeigte bei Elastin-

färbung deutlich die großen Defekte der Elastika in der Media im Bereich der Naht. Auch in der stark verdickten, narbig veränderten Adventitia waren die elastischen Fasern geschwunden. Die Intima ist stark verdickt; auf einer offenbar älteren Intimaverdickung findet sich eine jüngere unregelmäßige, ins Lumen vorspringende, stellenweise fast polypöse Wucherung, die wohl einem organisierten Thrombus entsprechen dürfte. Dafür spricht, daß sich auch bindegewebige Stränge fanden, die das Lumen brückenartig überspannten. Die Intimaverdickungen, auch die polypösen Wucherungen — diese sogar besonders reichlich — zeigten feine neugebildete elastische Fasern. Durch diese Wucherungen war die Arterie hochgradig verengt und dadurch wohl die Atrophie der Niere in diesem Fall verständlich. Es kommt noch das Eingeschlossensein der Gefäße in schwieliges Narbengewebe hinzu. Von Venen wurde am Nierenhilus eine obliterierte, durch stark elastische Mediadefekte ausgezeichnete und eine offene größere Vene gefunden, die aber ebenfalls durch Intimawucherung verengt war. Die obliterierte Vene bildet einen fibrösen Strang mit Resten der Elastica; es handelt sich wohl um eine organisierte Thrombose. Diese Vene ist wohl die seinerzeit genähte. Das Blut scheint durch die andere, offen gefundene Vene abgeflossen zu sein. An dieser ist eine auffallend regelmäßige Intimaverdickung (elastisch-fibröse Hyperplasie) zu sehen. Außerdem finden sich an Arterie und Vene noch frischere wandständige Thrombosen, die aber nirgends das Lumen ganz verschließen. Es will scheinen, als ob der ganze Prozeß der langsamen Atrophie der Niere von einer ebenso langsam in Szene gesetzten Verengerung der Gefäße begleitet gewesen wäre, die ihrerseits sich unter Mithilfe von thrombotischen Vorgängen auf der Wand vollzogen hat.

ad 2. Alles thrombosiert (82 Tage p. op.). Siehe unter Venen.

ad 3. (74 Tage p. op.) Katzenaorta fast völlig resorbiert; zwischen den Carotisstümpfen ein leicht bräunlich gefärbter dünner platter Gewebstrang, welcher dem Rest der Katzenaorta entspricht.

ad 4. Gefäßnaht (3 Tage p. op.) zwischen Aorta und Iliaca: Thrombose und Eiterung in der Gefäßwand, um die Nähte und in deren weiterer Umgebung. Ausgedehnte Nekrose der Media an Stelle der umschnürenden Fäden. Blutung an Stelle der Naht; blutige Infiltration der Adventitia. In der Nachbarschaft der Medianekrosen am erhaltenen Mediagewebe keine progressiven Erscheinungen an den Muskelzellen.

14. Große graue Dogge.

1. Operation am 25. VIII. 1908. Linke Nierenarterie in Milzarterie bei Nierenverpflanzung (autopl.).

2. Operation am 19. X. 1908. Rechte Nierenarterie in die Art. iliaca bei Nierenverpflanzung (autopl.).

Tod am 20. X. 1908, also 56 Tage nach der ersten, und 1 Tag nach der zweiten Operation (Protokoll siehe unter Nieren).

ad 1. Makroskopisch tadellose Nahtheilung.

Die Nahtstelle ist mit bindegewebiger Narbe geheilt. Die Narbe ist an einer Stelle leicht ausgebuchtet (beginnendes Aneurysma?). Von den präformierten elastischen Fasern der Media und Adventitia der beiden vernähten Gefäßstümpfe sind in der Narbe Reste eingeschlossen: es sind das vor allem Fasern der umgekrempelten und zwischen die

Nähte gefaßten Teile der Gefäßwände. Diese Reste treten als plump zusammengeballte, zum Teil sich besonders intensiv färbende Massen elastischer Fasern auf. Ein Präparat zeigte innerhalb der Narbe noch deutlich den Verlauf der umgekrempelten *Elastica interna* der vernähten Gefäße. Bei der Elastinfärbung ist der verschiedene Charakter der beiden miteinander vernähten Arterien sehr gut zu erkennen: das eine Gefäß hat eine viel stärkere elastische Adventitia als das andere. In dem periadventitiellen Gewebe, welches im Bereich der Gefäßnarbe beträchtlich verdickt ist, sind stellenweise auffallend viel neugebildete Gefäße zu finden. In der Wand und nächsten Umgebung dieser Gefäße sind auch reichlich feine neugebildete elastische Fasern zu sehen. Um die Seidenfäden, welche bindegewebig eingekapselt sind, finden sich noch lymphocytoide Zellen und Riesenzellen. Die Media zeigt keine Vermehrung der Muskellemente, auch sind in der die Media durchsetzenden bindegewebigen Narbe keine elastischen Fasern neugebildet. Es hören vielmehr die präformierten elastischen Fasern der miteinander verbundenen Gefäßstümpfe scharf an der Narbe auf. Über den Nähten ist die Intima polsterartig verdickt, fibrös, mit weniger Spindelzellen als in früheren Heilungsstadien. Das von Endothel überzogene Polster ist überhaupt an Ausdehnung geringer als in früheren Heilungsstadien (Rückbildung des bindegewebigen „Callus“?); sanfter Übergang des Polsters in die angrenzende normale Intima. In der neugebildeten Intima für die Länge der Zeit auffallend wenig elastische Fasern, nur in den innersten, dem Blutstrom am nächsten gelegenen Schichten sind feine neugebildete elastische Fasern vorhanden.

ad 2. Die kaum 24 Stunden alte Naht zwischen rechter Nieren- und rechter Iliacalarterie zeigt makroskopisch kleinste thrombotische Auflagerungen an der Nahtstelle. Mikroskopisch erweisen sich diese thrombotischen Auflagerungen als sehr unbedeutend und nur so weit ausgedehnt, als die Fäden in das Lumen des Gefäßes hineinreichen. Das Endothel ist geschwollen, nicht vermehrt. Leukocyten sind dem Endothel aufgelagert und sind zum Teil in die Media der Gefäßstümpfe im Bereich der Nahtstelle eingewandert. Die Leukocytenwanderung findet sich auch bereits in vollem Gange in der Adventitia und in dem periadventitiellen Gewebe; hier finden sich auch geringe Blutaustritte, sowie Thrombose einiger Gefäße (*Vasa vasorum*). Ein Teil der umgekrempelten Adventitia ist deutlich nekrotisch (keine Kernfärbung). Auch die Media zeigt am Übergang in die Umkrempelung da, wo die Naht durchging, beginnende Nekrose. Beginnende Degeneration der elastischen Fasern auch in den umgestülpten Mediateilen.

15. Hund. 1. Operation am 10. XII. 1908. Linke Nierenarterie in Milzarterie bei Nierentransplantation (autopl.).

2. Operation am 28. XII. 1908. Exstirpation der anderen (rechten) Niere.

3. Operation am 11. I. 1909. a) Ziegencarotis in die Carotis des Hundes. b) Vena jugularis externa in die Carotis des Hundes (autopl.).

Befund ad 1. Operation (118 Tage p. op.). Makroskopisch tadellose Heilung der Gefäßnähte, auch der Venennaht. Niere völlig normal.

16. Hund. Operation am 12. XII. 1908.

Von einem anderen, kleineren Hund wurden beide Nieren in Zusammen-

hang mit einem Stück Aorta und Vena cava herausgenommen und dem Hunde 16 zwischen die durchtrennte Aorta und Cava lumbalis kurz vor der Teilungsstelle eingesetzt. Beide Uretheren wurden in die Blase (n. Witzel) eingenäht. Der Hund hatte also vier Nieren.

Sektion am 30. XII. 1908. (18 Tage p. op.) Obduktionsbefund: Rechts neben der median verlaufenden Laparatomiwunde ein Abszeß in den Bauchdecken. Die Bauchhöhle mit flüssigem Blut und Blutkoagulis gefüllt. Die Darmschlingen untereinander fibrös verwachsen; speziell sind einige Dünndarmschlingen durch feste Verwachsungen über einem mannsfaustgroßen Tumor im unteren Teil der Bauchhöhle fixiert. Dieser Tumor entspricht den implantierten Nieren, die als getrennte Organe infolge ausgiebiger Verwachsungen nicht mehr zu isolieren sind. Nach Entfernung des Darmes erscheinen die implantierten Nieren als blauschwarze, an der Oberfläche höckerige Gebilde. Eine Präparation des Nierenhilus war beiderseits infolge der Verwachsungen und der Zerreißlichkeit des Nierengewebes nicht mit Erfolg durchführbar. Es wurde die Aorta und Cava von hinten her mit den Arteriae et Venae renales, sowie den beiden Uretheren der dem Hunde eigenen Nieren freipräpariert; dann wurden Aorta und Cava an der Hinterfläche aufgeschnitten. Beide Gefäße waren bis zur Teilung in die Vena iliaca sondierbar. Die Nahtstellen der Aorta und Cava waren als lineäre Narben zu sehen. Auffällig war eine schwärzliche Verfärbung (Nekrose) des implantierten (fremden) Aortenstückes, sowie eine nahe der zentralen Aortennaht befindliche Erweiterung der implantierten Aorta mit rechtwinkliger Abknickung derselben nach vorne. Die erwähnte schwärzliche Verfärbung betraf nicht das ganze implantierte Aortenstück, sondern nur dessen distale zwei Drittel, während das proximale abgeknickte Stück gut erhalten schien. Inmitten des schwärzlichen nekrotischen Aortenwandbezirktes hatte ein Durchbruch stattgefunden (cfr. die Blutung im Abdomen). Thrombotische Auflagerungen waren in der Aorta nirgends zu sehen. Von der distal gelegenen Naht der Vena cava an beginnend findet sich eine, der Wand adhaerente, das Lumen zirkulär umfassende, es jedoch nur etwa auf die Hälfte einengende thrombotische Masse die sich bis zur Teilungsstelle der Cava verfolgen läßt. An den Nahtstellen ist die Cava etwas narbig verengt. Die Wand der implantierten Cava sieht nicht gesund aus; obwohl die Intima glatt erscheint, auch keine thrombotischen Auflagerungen auf dem implantierten Venenstück vorhanden sind, ist doch die Wandung desselben leicht grau verfärbt und von eigentümlich geringer Konsistenz. Mikroskopisch war die implantierte Cava ohne Kernfärbung, ihr Bindegewebe war gequollen; sie war also abgestorben. Die Aortenwand wurde an der Nahtstelle untersucht. Es zeigte sich, daß von der implantierten Aorta keinerlei Neubildung ausgegangen war, sondern nur von den körpereigenen. Die Wand der implantierten Aorta war nekrotisch, die Media stark von Leukozyten durchsetzt. An der Nahtstelle viel extravaskuläres Gerinnsel, welches vom stark gewucherten körpereigenen periaventitiellen Gewebe teilweise organisiert ist. Die körpereigene Aorta zeigt über den Fäden eine Intimawucherung, welche in geringer Entfernung von den Fäden sanft verstreichend in die normale Intima der körpereigenen Aorta übergeht. Nach der Seite der implantierten (nekrotischen)

Aorta aber setzt sich diese Intimawucherung weiter fort, zunächst der Naht als eine ziemlich dicke Schicht, in größerer Entfernung von der Nahtstelle aber als feiner dünner Streifen fibrösen Gewebes. Die Media der körpereigenen Aorta wird gegen die Fäden hin bindegewebsreicher und ärmer an Muskelementen. An der Narbe sind keine Muskelfasern beteiligt.

Die beiden implantierten Nieren waren mikroskopisch total hämorrhagisch infarziert, nekrotisch, z. T. fanden sich auch bereits Verkalkungen der nekrotischen Harnkanälchen.

Die Nekrose der implantierten Aorta und Cava dürfte wohl ihren Grund in der biochemischen Differenz der Organe haben. Es war ja die Wundheilung ganz allein vom körpereigenen Gewebe ausgegangen. Bei kleinen Gefäßen und kurzen Gefäßstrecken kann der Prozeß der Auflösung des implantierten Stückes und der Substitution durch körpereigenes Gewebe sich derart Hand in Hand abspielen, daß ernstere Störungen nicht eintreten. Bei Gefäßen von der Größe einer Aorta ist das nicht möglich; es kommt zur Nekrose und Ruptur, bevor der Substitutionsprozeß genügend weit vorgeschritten ist.

#### 17. Gefleckter Jagdhund.

31. XII. 1908. Aorta in Aorta bei Nierenverpflanzung en masse (Viernierenhund, siehe bei Nieren). Tod am 1. I. 1909.

Nähte in Ordnung; geringe thrombotische Auflagerungen an den Nahtstellen. Kompression der Vena cava durch den Urether. Höchste Cyanose der Niere. Diffuse Parenchymdegeneration derselben.

NB. Bei diesem Hund wurde am 15. XII. 1908 die Schilddrüse eines schwarzen Hundes in die Halsgefäße implantiert.

18. Katze. 29. XII. 1908. Aorta in Aorta bei Nierentransplantation en masse (Viernierenkatze).

Tod am 30. XII. 1908. Nähte tadellos; geringe thrombotische Auflagerungen an den Nahtstellen. Venennaht ebenso. Cyanose der Nieren.

19. Katze. 30. XII. 1908. Aorta in Aorta bei Nierenimplantation en masse (Viernierenkatze). Ging schwer. Tod am 31. XII. 1908.

Befund wie bei der Katze vom 29. XII. 1908.

20. Großer Hund (bei welchem am 27. II. 1908 Reimplantation seiner Schilddrüse und auf der anderen Seite am 15. XII. 1908 eine fremde Schilddrüse implantiert wurde).

2. XII. 1908. Nierenarterie mit Milzarterie vernäht bei Nierenverpflanzung. (Die Niere stammte von einem verendeten Jagdhund). Urether oben in Blase eingenäht. Das Tier erholt sich nicht recht; frißt, liegt aber herum, gestorben am 16. XII. 1908. (14 Tage).

Nekrose der Niere (siehe unter Nieren).

#### 21. Gelber Pinscher.

Operation am 8. IV. 1909. Nierenarterie (mit Niere) von anderem Hund in Milzarterie; Nierenvene in Milzvene. Urether in Blase — nach Entfernung der eigenen Nieren des Hundes.

Exitus am 10. IV. 1909.

Vernähte Gefäße wegsam, die Nähte in Ordnung, in einer der kurzen

Versuchsdauer (kaum 2 Tage) entsprechenden Verfassung. Niere durchblutet, in Nekrose befindlich.

22. Hund. 1. Operation am 16. XI. 1908. Implantation der Carotis sinistra von anderem Hund in die linke Carotis des Hundes 22.

2. Operation am 20. XI. 1908 (4 Tage nach 1. Operation). Rechte Carotis des Hundes 22 durch Carotis eines anderen Hundes ersetzt.

Sektion am 12. XII. 1908 (durch Verbluten getötet). — 26 Tage nach der ersten, 22 Tage nach der zweiten Operation.

Befund: auf der linken Halsseite: glatte Nahtheilung; das eingeheilte Stück Carotis ist etwas weiter als die eigene Carotis; Nahtstellen gut durchgängig, nicht verengt. Auf der rechten Halsseite ist ebenfalls das Stück Carotis glatt eingehellt; wenig thrombotische Auflagerungen auf den Nahtstellen.

Mikroskopisches: Linke Carotisnaht wurde nicht mikroskopisch untersucht.

Rechte Carotisnaht (22 Tage). Wiederum sieht man bei Elastintinktion, daß an der Nahtstelle eine bindegewebige Narbe besteht, welche Bruchstücke und Reste der elastischen Fasern der präformierten Mediae einschließt. Beide Mediae endigen scharf an der bindegewebigen Narbe. Die vernähten Gefäßstümpfe sind ziemlich weit entfernt voneinander, durch ein relativ breites Narbenfeld getrennt. Bei der Vernarbung hat also ein bedeutender Auseinanderweichen der Stümpfe stattgefunden (vgl. die früheren Fälle). In die Narbe sind die Fäden eingeschlossen, die von Wanderzellen, Riesenzellen umgeben sind. Über den ins Lumen gelegten Fäden hat sich eine neue „Intima“ entwickelt; sie stellt eine ziemlich ansehnliche polsterartige fibrös-zellige Verdickung dar und enthält auch Zellen vom Aussehen glatter Muskelfasern; das Polster geht proximalwärts von der Naht (also gegen die eigene Carotis hin) allmählich in die normale Intima über. Distalwärts (also da, wo das fremde, transplantierte Carotisstück sich befindet) fehlt die sich kontinuierlich zu jenem Polster erhebende Intimaverdickung; hier ist die narbige Verbindung der Gefäßstümpfe im Bereich der Media und Adventitia zustande gekommen. Im Bereich der Intima liegen unorganisierte Thromben auf; hier scheinen also Störungen aufgetreten zu sein (s. u.).

Neugebildete elastische Fasern sind reichlich in dem proximalen Intimapolster, vor allem an den Stellen des Überganges in die normale Intima der eignen Carotis des Tieres, jedoch auch in dem eigentlichen Polster selbst; hier jedoch nur in dessen innersten, dem Lumen des Gefäßes zugekehrten Schichten. Die elastischen Fasern sind der Zugrichtung entsprechend, parallel der Gefäßachse, angeordnet. Auch in den Spalt zwischen den vernähten Gefäßstümpfen hinein ziehen mit der hier einstrahlenden Intimawucherung vereinzelte feinste neugebildete elastische Fasern. Die jungen elastischen Fasern traten auch als Körnchenreihen deutlich epicellulär auf. In der übrigen Narbe sind nur verschwindend wenige feine neugebildete elastische Fasern zu sehen; es finden sich fast nur die präformierten, durch die Bindegewebswucherung auseinander gedrängten elastischen Fasern. Diese übrige Narbe ist ein Produkt der Adventitia und des periadventitiellen Gewebes. Jedoch ist auch die Media der eigenen Carotis des Tieres in geringem Maße beteiligt. Man sieht sowohl deren bindegewebigen Anteil vermehrt, als auch an

einzelnen Stellen eine (allerdings unbedeutende) Muskelzellenproliferation, die sich mit der bindegewebigen Wucherung mischt. In der adventitiellen Wucherung spielen die Vasa vasorum eine große Rolle, insofern von ihrer Umgebung (wie auch in früheren Fällen) besonders reichliche Zellneubildungen ihren Ausgang nehmen.

Da in diesem Falle (siehe oben) die Wucherung (speziell die Bildung von neuer Intima) von der eigenen Carotis des Hundes ausgegangen zu sein schien, während sich auf der Seite der fremden, implantierten Carotis unorganisierte Thromben fanden, wurden die Verhältnisse einer besonders genauen Prüfung unterzogen. Es zeigte sich in der Tat, daß auf Seiten der implantierten (fremden) Carotis die ins Lumen gelegten Fäden, statt von einem neugebildeten Intimapolster, lediglich von unorganisierten Thromben überlagert, also gar nicht weiter eingeeilt waren. Auch fanden sich die mehr außen am Gefäß liegenden Fadenabschnitte (statt in fibröses Narbengewebe) in jugendliches Granulationsgewebe eingeschlossen; ferner waren unorganisierte thrombotische Massen auch an manchen Stellen zwischen die vernähten Gefäßstümpfe eingeschoben, so zwar, daß hier die Verbindung der beiden Gefäßstümpfe lediglich durch die adventitielle und periadventitielle Neubildung besorgt wurde. Man konnte für diese Befunde annehmen, daß vielleicht die Nähte teilweise eingeschnitten hätten (eine Streckung der Nahtstelle (siehe oben) war ja nachzuweisen) und daß an diesen Stellen sekundäre Störungen des Wundverlaufs (durch partielle Nekrose der Gefäßwand an den Nahtstellen, sowie durch hinzu gekommene neuerliche thrombotische Prozesse) aufgetreten waren. Jedoch wiesen geringe thrombotische Auflagerungen auch an anderen, von der Naht entfernten Stellen der transplantierten Carotis, darauf hin, daß hier tiefergreifende Störungen vorhanden sein mußten. Die Kernfärbung stellte denn auch fest, daß das ganze transplantierte (fremde) Carotisstück — trotz bestgelungener Operation — einer allmählichen Auflösung entgegenging. Es ist schlecht färbbar, überall, in allen Wandschichten, von Leukozyten und jungen Gewebezellen durchsetzt, und zeigt an der Innenfläche überall feinste thrombotische Auflagerungen. Der Gegensatz gegenüber der eigenen Carotis, die ganz intakt und durchaus nichts von Leukozyteneinwanderung etc. zeigt, ist ganz eklatant. Ob freilich an dieser Auflösung der implantierten Carotis lediglich der biochemische Unterschied schuld trägt, oder ob das transplantierte Stück vor der Implantation zu schwer geschädigt war und sich nicht mehr erholen konnte, das kann hier nicht entschieden werden. Schwer zu entscheiden war auch die Frage, ob die transplantierte Carotis von vornherein sich nicht an der Narbenbildung beteiligte, oder erst sekundär die Beteiligung an der Wundheilung aufgab. Es ließ sich nur so viel feststellen, daß eine Beteiligung der fremden implantierten Carotis — wenn überhaupt — nur in ganz untergeordnetem Maße stattgefunden hatte. Die Narbe war ein Produkt der eigenen Carotis und des eigenen, die Implantationsstelle umgebenden Bindegewebes; die eigenen Körperzellen waren es, die im Verlauf der Wundheilung in das fremde implantierte Stück einwanderten und hinein wuchsen und so eine Verbindung herstellten. Die Intima und Media der transplantierten Carotis hat gar nichts produziert, die Adventitia zeigt gequollene Bindegewebsbündel. Man hat überall den Eindruck einer allmählichen Substitution des implantierten Stückes (auch

der Adventitia desselben) durch das eigene Körpergewebe. Das spricht alles dafür, daß in der Tat die biochemische Differenz hier die ausschlaggebende Rolle spielt.

Einige spezielle Bemerkungen über die Anordnung der neugebildeten elastischen Fasern seien noch anhangsweise beigelegt.

An einer Stelle wo die Intimaneubildung an einen nur teilweise organisierten Thrombus stößt, sieht man, wie die elastischen Fasern mit dem organisierenden Bindegewebe sich an den übrigen Stellen nur wenig in den Thrombus hinein verfolgen lassen, während sie an der Basis des Thrombus (also in der Zugrichtung) sehr reichlich auftreten.

An einer anderen Stelle sah man im Bereich des Spaltes zwischen beiden Gefäßstümpfen eine sich bogenförmig überkreuzende Anordnung der neuen elastischen Fasern.

Außer auf diese Bilder, welche die funktionelle Entstehung der elastischen Fasern demonstrieren, sei endlich noch darauf hingewiesen, daß sich in diesem Falle der Beginn eines Aneurysmas an einer umschriebenen leichten Ausbuchtung der Narbe bemerklich machte. Gerade an Stelle dieser beginnenden Ausbuchtung waren viel feine elastische Fasern neugebildet.

23. Hund. 26. X. 1908. Carotis von braunem Jagdhund in die rechte Carotis von Hund 23. (57 Tage). Tod (an Nierenoperation s. d.) am 22. XII. 1908.

Oduktionsbefund: Obliteration der Nahtstellen, Thrombose im zentralen Stumpf der eigenen Carotis. Das implantierte Carotisstück stellt einen soliden zylindrischen Strang dar.

24. Schwarze Hündin. 11. I. 1909. Ziegen carotis (2 cm lang) in die Carotis dieses Hundes.

NB. Bei diesem Hund wurde am 10. XII. 1908 eine Nierenverpflanzung mit Anschluß an die Milzgefäße gemacht, am 18. XII. 1908 die anderen Nieren exstirpiert. Am 11. I. 1909 die Vena jug. ext. des Hundes in dessen Carotis verpflanzt.

Getötet am 7. IV. 1909 (87 Tage nach der Carotisimplantation); das implantierte Carotisstück durch einen alten Thrombus verschlossen, geschrumpft, einen soliden schmalen Strang darstellend. Die herzwärts gelegene, eigene Carotis des Hundes wenig spindlig aufgetrieben durch einen obturierenden alten Thrombus.

### Zusammenfassung.

Arterientransplantationen haben wir bei Hunden, Katzen und Ziegen im ganzen 31 vorgenommen, und zwar sowohl Auto-, wie Homoio- und Heteroimplantationen. Mitgerechnet sind hier die Arterienimplantationen, die bei den Schilddrüsen- und Nierenverpflanzungen gemacht wurden. Reine Arterientransplantationen sind es nur 5. Besonderen Wert legten wir auf die mikroskopischen Untersuchungen der verpflanzten Gefäße. Denn gerade in diesem Punkte war eine Lücke auszufüllen. Bis jetzt liegen nur



sehr wenige und vielfach durchaus ungenügende mikroskopische Analysen der Gefäßtransplantationen vor.

Unsere Autoimplantationen (mit Schilddrüse) — 7 Fälle (bei Hunden) — wurden nach 7, 10, 14, 20, 122, 132 Tagen p.op. untersucht; mikroskopisch genau geprüft wurden davon 5 Fälle. Tadellose Vernarbung in Form kaum sichtbarer feiner, quer verlaufender Streifen sahen wir in den Fällen von 20, 122 und 132 tägiger Dauer. Thrombotische Auflagerungen auf den Nahtstellen waren in je einem Fall nach 7 und 10 Tagen noch nachweisbar, stärkere wandständige Thrombose in einem Fall von 10 Tagen; aber hier war die Heilung nicht glatt erfolgt; ein anderer Fall von 14 Tagen zeigte keine Spur von Thrombenbildung, sondern völlig glatte Narbe. Durchgängig waren alle Nähte, verengt war keine an der Nahtstelle (außer Fall 6 durch wandständige Thromben). Aneurysmen trafen wir dreimal: einmal (14 Tage) in Form kleiner napfförmiger Vertiefungen der im übrigen glattgeheilten Nahtstelle, zweimal in Form eines Aneurysma spurium mit Hämatomen am Hals.

Autoimplantationen (mit Nieren) liegen 7 Fälle von Hunden vor (1, 3, 15, 34, 56, 86, 118 Tage p. op.). Mikroskopische Untersuchung in 4 Fällen. Tadellose Vernarbung in 2 Fällen (34 und 56 Tagen). Totale Thrombose der Arterie 2 mal (15 Tage, 3 Tage [hier mit Eiterung]). Die Naht nach 1 Tag zeigte nur ganz geringe feine thrombotische Auflagerungen auf den Nahtstellen. In einem Falle von 86 Tagen sah man ältere organisierte und frischere thrombotische Auflagerungen auf der Gefäßwand. Verengerungen an der Nahtstelle einmal ganz gering (56 Tage), einmal (86 Tage) so hochgradig, daß das noch erhaltene Lumen erst mikroskopisch gefunden werden konnte; in diesem letzteren Fall waren die vernähten Gefäße in ein mächtiges Schwielenlager eingeschlossen. Dieser Fall zeigt, daß bei zunächst völlig glatter Nahtheilung sekundär, durch schwierige Prozesse, die von der Umgebung auf die genähten Gefäße übergreifen, nach Wochen und Monaten eine allmähliche Obliteration eintreten kann. Beginnendes Aneurysma wurde nur in einem Fall gesehen und hier war die Ausbuchtung auch nur mikroskopisch deutlich nachweisbar. In einem Fall von 118 Tagen war tadellose Nahtheilung (nur makroskopisch untersucht!) erfolgt.

Jedenfalls zeigen unsere Versuche, daß es gelingt, autoplastisch arterielle Gefäßstücke zu tadelloser Einheilung zu bringen mit funktioneller Brauchbarkeit bis zu 118 bzw. 122 Tagen.

Homoiotransplantationen (mit Schilddrüse) wurden 6 ge-

macht (bei Hunden und Ziegen). Die Versuchsdauer war 1, 17, 29, 30, 37, 46 Tage. Mikroskopische Untersuchung in einem Falle. In dem Fall nach 1 Tage waren die Nähte ganz in Ordnung, geringste thrombotische Auflagerungen auf den Nahtstellen. In dem Falle nach 17 Tagen war das ganze, dem Individuum fremde, implantierte Carotisstück resorbiert; die Nahtstellen verschlossen. Bei den Implantationen von 29 und 30 Tagen waren Nähte und Gefäße makroskopisch glatt geheilt bzw. völlig durchgängig, die Schilddrüsen aber nekrotisch. Der Fall von 37 Tagen zeigte tadellose Nahtheilung, keine Thrombenbildung, keine Verengung oder Aneurysmabildung an den vernähten Gefäßen. Trotz der gelungenen Gefäßtransplantation (auch die Venennaht war tadellos geheilt) war in diesem Falle die Schilddrüse total resorbiert. In dem Falle von 46 Tagen waren die Gefäße thrombosiert, die Schilddrüse verödet. Es zeigen die Versuche, daß die drüsigen Parenchyme empfindlicher gegenüber den Säften des Empfängers sind, als die Gefäße, daß also die dem Individuum fremden, wenn auch artgleichen Gefäßstücke einheilen können. Über das Wie der Einteilung und damit auch über die Frage der Funktion der implantierten fremden Gefäßstücke gab die mikroskopische Untersuchung des Falles von 29 Tagen (Ziege) Aufschluß: von dem fremden Gefäßstück war keine Neubildung ausgegangen; die Wundheilung geschah von den körpereigenen Arterienstümpfen her; das fremde Stück befand sich in langsamer Auflösung und Substitution durch das körpereigene Gewebe. Der vorläufige Abschluß gegen den Blutstrom wurde durch eine von der eigenen Carotis her über das implantierte Gefäßstück hinüber wachsende Endothelwucherung bzw. Intimaneubildung besorgt.

Homoitransplantationen (mit Nieren) stehen uns 6 zur Verfügung (Hunde, Katzen); 4 Fälle zählen allerdings kaum mit, da die Versuchsdauer nur 1 bzw. 2 Tage betrug; in den 2 anderen Fällen waren 14 bzw. 18 Tage nach der Operation verfloßen. Mikroskopische Untersuchung der Gefäße in keinem Falle. Die Fälle von 1 Tag an zeigten die Nähte in bester Verfassung; nur geringe thrombotische Auflagerungen waren auf den Nahtstellen zu sehen. In dem Falle von 2 Tagen waren die Gefäßnaht total thrombosiert. Interessant war der Fall von 18 Tagen. Hier waren die distalen zwei Drittel der implantierten Aorta schwärzlich verfärbt, nekrotisch; an einer Stelle war die nekrotische Gefäßwand rupturiert. Das proximale Drittel der implantierten Aorta war makroskopisch intakt, nur ein wenig diffus aneurysmatisch; gegen das nekro-

tische Stück war dieser erhaltene Teil abgeknickt. Es ist uns wahrscheinlich, daß die Nekrose nicht Folge technischer Unvollkommenheit ist, sondern in den biochemischen Unterschieden ihren Grund hat. Es ist in dieser Hinsicht auf die im allgemeinen doch sehr unbefriedigenden Resultate aller unserer Homoiointegrationen von Gefäßen hinzuweisen und ferner auf das Ergebnis der mikroskopischen Untersuchung einer reinen Arterienverpflanzung von Hund auf Hund. Hier zeigte sich (siehe später), daß, trotz tadellosen makroskopischen Aussehens der Nähte und auch des implantierten Arterienrohrs, die Wundheilung von der Arterienwand und dem perivaskulären Gewebe des Empfängers ausgegangen war, während die fremde, eingepflanzte Arterie in allmählicher Auflösung begriffen war. Es war hier eine langsame Substitution des fremden Gefäßes durch körpereigenes Gewebe im Gange. Eine derartige Substitution ist bei Verpflanzung eines so kleinen Gefäßes, wie es eine Carotis ist, ohne bedenkliche Störung denkbar; bei Implantation von Aorta aber kommt es zur Ruptur, ehe Ersatz geschaffen ist.

Reine homoioplastische Arterientransplantationen (und zwar von Hund auf Hund) 3 Fälle. Versuchsdauer: 22, 26, 57 Tage.

Mikroskopische Untersuchung in einem Falle. Die Versuche vom 22. und 26. Tage zeigten glatte Nahtheilung, die Gefäße waren durchgängig, an den Nahtstellen nicht verengt, im Falle von 22 Tagen waren noch geringe thrombotische Auflagerungen auf den Nahtstellen vorhanden. Bemerkenswert ist, daß das implantierte Carotisstück in dem Falle von 26 Tagen eine, wenn auch nur ganz geringe diffuse Erweiterung seines Lumens aufwies. Der Fall von 57 Tagen zeigte Obliteration der Nahtstellen, Thrombose im zentralen Stumpf der eigenen Carotis; das total obliterierte, geschrumpfte implantierte Carotisstück stellt einen soliden Strang dar.

Von großem Interesse war der mikroskopische Befund bei dem Fall vom 22. Tage. Hier schien die Implantation glatt geheilt, die Gefäße waren gut durchgängig, auf den Nahtstellen fanden sich wenig thrombotische Auflagerungen, was allerdings nach einem so langen Zeitraum immerhin auffällig war. Mikroskopisch zeigten sich ganz besondere Verhältnisse: die über die Fäden hinüberziehende Intima-(Endothel-)wucherung war nur von dem Carotisstumpf des Empfängers ausgegangen; ebenso hatte sich nur von der körpereigenen Media eine Bindegewebswucherung (und ganz unbedeutende Muskelzellenvermehrung am Rande des Stumpfes) ent-

wickelt. Das adventitielle und vor allem das periadventitielle Gewebe war auffallend stark an der Narbenbildung beteiligt. Das transplantierte Carotisstück zeigte überall mikroskopisch feinste thrombotische Auflagerungen und wurde im Zustand regressiver Metamorphose angetroffen, war von Leukozyten durchsetzt; die Adventitia desselben zeigte gequollene Bindegewebsbündel und schien vom (körpereigenen) umgebenden Bindegewebe her substituiert zu werden (siehe das mikroskopische Protokoll). Dieser Fall zeigt, daß die makroskopische Inspektion einer Gefäßimplantation keinen sicheren Aufschluß darüber gibt, ob das implantierte Stück sich erhalten hat oder nicht. Nach Erfahrungen, die von homoio- und heteroplastischen Transplantationen der verschiedensten Körpergewebe her gewonnen sind und die auch bei den Carcinomimpfungen von Ehrlich und Anderen gemacht wurden, können die dem Körper des Empfängers fremden Gewebe eine Zeitlang sich erhalten. Ribbert meint, daß sie zunächst von ihren eigenen Stoffen leben, dann aber, wenn sie das körperfremde Gewebe angreifen müssen, zugrunde gehen. Ehrlich kommt auf notwendige, im Körper des Empfängers nicht vorhandene Wachststoffe zurück. Wie dem auch sei: es zeigt sich jedenfalls, daß die körperfremden Gewebe nicht sofort absterben. In unserem Falle ist an einem besonders klaren Beispiel durch die mikroskopische Untersuchung dieses ganz allmähliche Absterben deutlich festgestellt; die Gefäßwand braucht dabei makroskopisch um so weniger stärker verändert zu erscheinen, als sie ja innen vom Endothel der angrenzenden körpereigenen Gefäßstücke überzogen werden kann; dieses Endothel würde seine Ernährung direkt vom Blute her beziehen, und es würde so die Gefäßinnenfläche glatt und spiegelnd erscheinen können. In unserem Falle waren allerdings überall äußerst feine Plättchenthromben aufgelagert. Trotzdem sah die Gefäßwand von innen für das bloße Auge glatt aus. Der allmähliche Untergang der implantierten körperfremden Gefäßstrecken führt nun deshalb nicht zu einer Störung der Kontinuität der Gefäßbahn, weil sich eine allmähliche Substitution des implantierten Gefäßes durch das körpereigene Gewebe ausbildet — ganz so, wie wir es bei anderen Transplantationen (Cornea, Haut, Knochen) sehen. Nur wenn es sich um sehr große Gefäße und lange Gefäßstrecken handelt, werden Zerfall und Substitution nicht gleichen Schritt halten. Dasselbe wird eintreten, wenn etwa bei großer biochemischer Differenz der Zerfall rasch vor sich geht (vgl. hierzu unseren Fall von Aortennekrose bei einer Homoiotransplantation mit Nieren en masse). (Hierzu Fig. 2.)

Unsere 2 Versuche mit Heteroimplantation von Arterien (reine Arterienimplantationen) von Katze oder Ziege auf Hund hatten keinen Erfolg. Interessant war der Versuch von 74 Tagen, welcher zwischen den obliterierten Nahtstellen der Carotisstümpfe einen dünnen, platten, leicht bräunlich gefärbten Gewebsstrang erkennen ließ; dies war die fast völlig resorbierte, in die Hundecarotis eingeschaltete Katzenaorta. Ein anderer Fall zeigte nach 87 Tagen Thrombose und Obliteration der einem Hunde implantierten Ziegen-carotis. Auch ein Versuch, eine menschliche Struma auf den Hund (mit Anschluß an die Milzgefäße) zu verpflanzen, mißlang völlig.

Die Arterienimplantationen, die andere Autoren vornahmen, zeigen ebenfalls, daß autoplastische Implantationen am besten gelingen. Bei homoioplastischen Transplantationen haben Höpfner, Stich, Makkas und Dowmann, Capelle und Carrel über gute Resultate berichtet; jedoch sind hier entweder die Zeiträume nicht lange genug bemessen, oder es fehlen eingehende mikroskopische Untersuchungen. Capelle hat auch vom gleichartigen toten Tier Material genommen ( $1\frac{1}{2}$  h. p. m.) und fand nach 4—11 Tagen das implantierte Stück ausgezeichnet erhalten. Bei artfremdem Material sah er noch nach 50 Tagen funktionell guten Erfolg; trotzdem zeigte das Transplantat degenerative Veränderungen. Die ausgedehnten Versuche von Carrel mit Heterotransplantation können um deswillen nicht als beweisend für das Erhaltenbleiben des transplantierten artfremden Stückes angesehen werden, weil keine mikroskopische Untersuchung vorliegt: Carrel hatte unter 5 Fällen 3 mal Thrombosen (nach 2, 10, 35 Tagen), 1 Fall zeigte nach 6 Tagen tadellose Vereinigung an den Nahtstellen, ein anderer zeigte noch nach 78 Tagen Pulsation des implantierten Stückes. Über seine weiteren Versuche siehe weiter unten.

Stich, Makkas und Dowmann unternahmen 7 einfache zirkuläre Arteriennähte (4—150 Tage); davon waren 5 erfolgreich, eine zeigte beginnendes Aneurysma (150 Tage), 2 verloren sie durch Infektion. Zwei Gefäßtransplantationen beim gleichen Tier gelangen gut. Als die Autoren aber Arterien von einem anderen Tier der gleichen oder einer anderen Spezies nahmen, gestalteten sich die Verhältnisse schwieriger: unter 5 Versuchen mit Arterien von totem Tier (15 Min. bis  $1\frac{1}{2}$  St. p. op.) waren nur 3 positiv, und hier erlaubt die kurze Zeit von 4, 5 und 11 Tagen nichts über einen dauernden Erfolg auszusagen, um so weniger, als eine mikro-

skopische Kontrolle fehlt. Unter 6 Versuchen mit artfremdem Material waren ebenfalls nur 3 positiv; in den anderen Fällen trat Thrombose, Obliteration der Naht usw. ein. Die positiven Fälle (14, 51, 52 Tage) wurden mikroskopisch untersucht (siehe unten). Schließlich transplantierten sie noch eine menschliche Tibialis in Hundecarotis; nach 14 Tagen war das Gefäß noch durchgängig (Thromben auf den Nahtstellen).

Hier führen wir die leider nur kurzen<sup>1)</sup> Bemerkungen über die mikroskopische Prüfung an, die Stich, Makkas und Dörmann bei ihren homoio- und heteroplastischen Gefäßtransplantationen vornahmen.

1. Arterienimplantation, Material vom toten Hund: nach 4 Tagen keine Degenerationserscheinungen an dem implantierten Gefäß; nach 10 Tagen Endothelwucherung über den Fäden; Endothelüberzug auf beiden Gefäßen vorhanden; die Wucherung scheint besonders vom adventitiellen und perivaskulären Bindegewebe ausgegangen zu sein.

2. Arterienimplantation, a) von Katze auf Hund, 14 Tage. Wundspalt von zellreichem Narbengewebe ausgefüllt; Lücke zwischen den Intimae von teilweise organisiertem Thrombus überzogen. Am Hundegefäß nur von der Periadventitia reichlichere Bindegewebsneubildung. Die Katzenaorta in den inneren Schichten von Leukozyten durchsetzt, auch die Adventitia und Grenze gegen die Media zeigt Leukozytenansammlung. Periadventitiell findet sich Granulationsgewebe.

b) Von Katze auf Hund (51 Tage). Bestens vernarbte Nahtstelle. Am Katzengefäß sind die einzelnen Schichten nicht mehr zu differenzieren; Media von Kapillaren durchzogen, die zu dem in Organisation befindlichen Thrombus an der Gefäßinnenfläche ziehen. Endothel überzieht die innen aufliegenden thrombotischen Abscheidungen.

c) Von Kaninchen auf Hund (52 Tage). Intima und Media der Kaninchenaorta gut erhalten. Endothel überzieht die Nahtstelle. Um das Gefäß herum sehr reichliche Bindegewebsneubildung.

Diese Befunde sprechen jedenfalls nicht gegen unsere Auffassung, daß das körperfremde Gefäßstück langsam zugrunde geht, und daß sich eine allmähliche Substitution von dem körpereigenen Gefäß und dem perivaskulären Bindegewebe des Empfängers entwickelt, während innen das Endothel des Empfängers über die Nahtstelle auf die zu substituierende Arterie hinüberwächst. Auf keinen Fall ist es bis jetzt durch mikroskopische Untersuchung erwiesen, daß körper- und artfremdes Gefäßmaterial sich dauernd bei den Gefäßtransplantationen erhält. Dagegen spricht auch die interessante

---

1) Ausführliche Publikation ihrer mikroskopischen Untersuchungen stellen die Autoren in Aussicht.

Beobachtung von Ward, der nach Transplantation von Kaninchen-aorta in Hundecarotis nach 70 Tagen — trotz tadellosen funktionellen Resultats — den normalen Bau des transplantierten Stückes völlig verschwunden fand. Statt Intima traf er hyalines Fibrin, die Media war beträchtlich geschwunden, fehlte stellenweise ganz; die elastischen Fasern waren völlig verloren gegangen. An Stelle des zerstörten — also resorbierten — Gewebes trat fibröses Gewebe. Die Resorption geht so langsam vor sich, daß die mechanische Funktion infolge der Substitution durch das körpereigene fibröse Gewebe nicht leidet. Ward bemerkt ausdrücklich, daß bei gleicher Spezies die Resorption des elastischen Gewebes nicht eintrete; bei Transplantation von Katze auf Hund sei aber schon nach 20 Tagen eine Abnahme des Elastins festzustellen. Nimmt man hierzu die Mitteilungen von Guthrie, der bei Transplantation von Katze auf Hund bzw. Kaninchen auf Hund nach 74 bzw. 44 Tagen gute Pulsation und makroskopisch gutes Aussehen der Transplantation feststellte, und der behauptet, eine 4 Wochen in Formalin bewahrte Katzenaorta mit bestem Erfolg verpflanzt zu haben: die Vereinigung von Intima zu Intima sei tadellos gewesen, die Intima habe den charakteristischen Glanz besessen; das implantierte Gefäßstück sei geschmeidiger und der körpereigenen Arterie ähnlicher geworden, und bedenkt man weiter die Versuche von Carrel, der Gefäße von Hunden 20 Tage in NaCl-Lösung bei 0° hielt und dann auf Katzen transplantierte und hierbei manchmal Thrombose, in einem Fall aber noch nach 77 Tagen Pulsation beobachtete, ja bei einer Transplantation von menschlicher Poplitea, die 24 Tage bei 0° aufbewahrt worden war, in die Hundaorta noch nach 7½ Monaten Pulsation fand, — so genügen wohl diese Angaben, um zu beweisen, daß in der Tat ein eingepflanztes körperfremdes, ja sogar totes Arterienmaterial als zeitweiliger Ersatz einer resezierten Gefäßstrecke dienen kann, und daß dieses Material, wenn es langsam resorbiert wird, die Bahn abgeben kann, auf welcher eine ebenso langsam fortschreitende Substitution durch das körpereigene Gewebe stattfindet.

Histologische Untersuchungen über die Heilungsvorgänge nach zirkulärer Naht von Arterien (bei Transplantation) sind in der Literatur nur sehr spärlich zu finden (vgl. Faykiß, Stich, Makkas und Dowmann, Smith, ferner auch B. Fischer). Dagegen sind die Untersuchungen über Heilung von einfachen Gefäßwunden, über Heilung von Längs- und Quernähten reichlich. Im großen ganzen spielen sich nach unseren Beobachtungen die

Heilungsvorgänge bei der zirkulären Naht in ähnlicher Weise ab. Wir wollen an dieser Stelle auf die Angaben der Autoren im einzelnen nicht eingehen, sondern nur das Wichtigste anführen und zu unseren eigenen Untersuchungsergebnissen in Beziehung bringen.

Die Bildung einer geringen thrombotischen Abscheidung im Wundgebiet und auf den Fäden, die frühzeitig (nach 2 Tagen bei Jacobsthal) beginnende spindelzellige Endothelwucherung, welche die Lücke ausfüllt, das Hinüberwachsen des Endothels über den Thrombus (und die Seidenfäden) und die Organisation des Thrombus — das alles wurde von den Autoren auch bei Heilung von einfachen und genähten Wunden gesehen und beschrieben (Pfitzer, Zahn, Marchand, Jassinowsky, Jacobsthal, Smith, Stich, Makkas und Dowmann). Die Beteiligung der bindegewebigen Elemente der Media betonen Marchand (bei Wunden) und Jassinowsky (für genähte Wunden); Jacobsthal drückt sich vorsichtig aus, indem er wohl junge Bindegewebszellen in allen 3 Gefäßschichten sah, aber über ihre Herkunft nichts Bestimmtes anzugeben wagt. In unseren Fällen von zirkulärer Naht war wegen der Auskrepelung der Gefäßwände eine Beteiligung der Media an der Wundheilung von vornherein viel weniger zu erwarten. Dieser Erwartung entsprachen auch unsere Befunde: von der ausgekrepelten Mediapartie gingen überhaupt keine irgendwie nennenswerten Wucherungen aus; dagegen konnten wir am nicht ausgekrepelten Teil der vernähten Gefäßstümpfe Bindegewebsneubildung in der Media in geringem Umfang feststellen; die Hauptmasse des Narbengewebes wurde jedoch sicher von Intima und Adventitia geliefert. So fand es auch Faykiß. Das Einwachsen der adventitiellen Neubildung in die mittleren Schichten der Gefäßwand sah Pfitzer ebenso wie wir. Was die Muskelzellen der Media anlangt, so fand Marchand keine Beteiligung, Jassinowsky eine Vermehrung der Muskelzellen der Media. Jacobsthal berichtet von einem Schwund der Muskelfasern in der Nähe der Wunde. Smith sah bei seinen sogenannten U-, Matratzen- und Spulennähten (seitliche Wunden und zirkuläre Nähte) (nach 13 Tagen) zahlreiche Muskelemente in der Narbe; nach 15 Wochen hatte die Muskelzellwucherung Fortschritte gemacht; in einem Fall von 16 Wochen sah er Muskelfasern in der neugebildeten Intima (vgl. dazu unsere Beobachtungen!) und zwar bereits zirkulär angeordnet. Wir konnten, wie erwähnt, an den vernähten Gefäßstümpfen in der Media nur gelegentlich eine sehr geringe Vermehrung der Muskelzellen, auch



wahre Hypertrophie derselben feststellen, jedoch keine Beteiligung der Muskelfasern der Media an der eigentlichen Narbe.

Die Neubildung von elastischen Fasern sah Jacobsthal schon nach 12 Tagen (wir nach 14 Tagen bereits reichlich, Faykiß nach 3 Wochen), und zwar ebenfalls wie wir vor allem in der Intimawucherung und zunächst da, wo diese in die normale Intima übergeht. A. Smith sah die neuen elastischen Fasern von der alten *Elastica interna*, besonders an deren Umbiegungsstelle, abzweigen. Die Herstellung einer neuen *Elastica interna*, wie sie Jacobsthal (und auch Burci) beschreibt, sahen wir nicht. Daß in den mittleren und äußeren Abschnitten der Narbe viel weniger elastische Fasern neugebildet werden, wie in der Intima, darin stimmen wir mit Jacobsthal völlig überein. Jacobsthal fand nach 9 Wochen elastische Fasern nur in der Intima. Alle Autoren stimmen darin überein, daß eine eigentliche Regeneration der Gefäßwand nicht eintritt, sondern der Defekt durch ein Flickgewebe, eine Narbe ausgefüllt wird. Die Behauptung von Burci, daß die Heilungsvorgänge zu einer vollständigen Wiederherstellung der Wand führen sollen, dürfte vereinzelt dastehen. Auf die Angaben von Gaëtano, Salinari und Verdia, Salvia, Tomaselli, Watts (siehe bei Faykiß) gehen wir nicht ein: in diesen Arbeiten werden über die Beteiligung der Muskelelemente und elastischen Fasern bei der Heilung sehr widerspruchsvolle Angaben gemacht. Auf die häufig vorkommenden Medianekrosen macht mit Recht A. Smith aufmerksam; er spricht auch von der Gefahr der Aneurysmabildung infolge von Durchschneiden der Nähte.

Über die histologischen Vorgänge bei der Zusammenheilung der Gefäße bei unseren Transplantationen können wir folgendes resümieren:

Bei der angewandten Nahtmethode wird ein Teil der miteinander vernähten Gefäßwände ausgekrempelt. Dadurch wird ein feiner trichterförmiger Spalt geschaffen, der von Intima ausgekleidet ist; der Eingang zu diesem Trichter ist vom Gefäßlumen her offen. Diesen Spalt wollen wir als „Wundspalt“ — der Kürze halber — bezeichnen. Die Fäden befinden sich eine kurze Strecke weit innerhalb des Gefäßlumens und liegen hier im Bereiche des Einganges zum trichterförmigen Wundspalt. Der größte Teil der Fäden liegt außerhalb der vernähten Gefäße, in bezw. auf deren Adventitia.

Wir untersuchten von den Autoplastiken 9 Fälle und 3 Fälle von homoioplastischer Implantation. Die folgende Beschreibung

bezieht sich nur auf die Autoimplantationen. Wir hatten Fälle von 1, 3, 7, 10, 14, 56, 84, 122 Tagen Versuchsdauer zur Verfügung.

Zuerst bildet sich eine thrombotische Abscheidung (Blutplättchen, Fibrin) auf der Nahtstelle. Diese Abscheidung ist in unkompliziert verlaufenden Fällen sehr gering; sie füllt vorwiegend den oben erwähnten Spalt zwischen den vernähten Gefäßen aus und überzieht die ins Lumen ragenden Fadenabschnitte. Sehr bald kommt eine spindelzellige Intimawucherung hinzu; wir sahen nach 1 Tag schon Schwellung der Endothelien. Diese Intimawucherung ist ein Produkt des Endothels; die von uns verwendeten Gefäße hatten über ihrer *Elastica interna* in der Regel keine bindegewebige Lage, sondern nur das Endothelrohr. Die Wucherung der spindligen Zellen ist eine sehr regelmäßige; die Zellen ordnen sich mit ihren Längsachsen in der Richtung der Längsachse der Gefäße; sie überziehen das thrombotische Material, dringen in dasselbe ein, substituieren es und füllen so allmählich den Wundspalt aus. Während dieser Vorgänge, die sich oberhalb der *Elastica interna*, deren Konturen bei Elastinfärbung sehr deutlich auch im Bereich des ausgekrempelten Teiles verfolgbare sind, abspielen, sieht man vom adventitiellen und periadventitiellen Bindegewebe unter mehr oder weniger reichlicher Beteiligung von Wanderzellen der verschiedensten Art, bedeutende Wucherungen sich entwickeln. Diese fibroblastischen Wucherungen ordnen sich ebenfalls im allgemeinen parallel zur Längsachse der Gefäße. Von den *Vasa vasorum* gehen besonders intensive Zellneubildungen aus; auch kommt es von hier aus zur Gefäßneubildung. Um die Fäden sammeln sich polymorphkernige Leukocyten und andere Wanderzellen an; die Fäden sind bald in ein besonders zellreiches junges Gewebe eingebettet. Daß von diesen adventitiellen Zellwucherungen auch Züge in den „Wundspalt“ hineingehen, konnten wir ebenfalls feststellen; man sieht dann zwischen den inneren und äußeren Wucherungsschichten, die, wie gesagt, parallel der Gefäßachse strukturiert sind, schmale, senkrecht auf die Gefäßwand gerichtete Zellzüge. Doch sind derartige Einstrahlungen von jungem Gewebe von außen her nicht von größerer Ausdehnung. Die Frage, wie sich die *Mediae* der vernähten Gefäße verhalten, konnten wir dahin entscheiden, daß jedenfalls die elastischen Fasern und Muskelfasern im ausgekrempelten Teil zugrunde gehen. Die elastischen Fasern dieser Abschnitte der *Mediae* erhalten sich außerordentlich lange in den Narben; sie sind dabei zusammengeschnürt, gequollen, verklumpt,

unvollkommen färbbar — kurz degeneriert. Auch vom bindegewebigen Anteil der ausgekrepelten Mediae gehen — wenn überhaupt — so doch keine nennenswerten Neubildungen aus. Es ist eben die Schädigung des ausgekrepelten Teiles, einerseits durch den Schnitt, andererseits durch die fortlaufende Naht sehr bedeutend. Man sieht den Einfluß der Naht sehr deutlich an den oft beträchtlichen Nekrosen der von den Fäden umschnürten Mediasegmenten.

Der weitere Verlauf der Heilung gestaltet sich so, daß sich an der Nahtstelle über den Fäden eine fibrös-zellige „Intima“ entwickelt, die nach Substitution alles thrombotischen Materials mikroskopisch zunächst als ein flach vorspringendes, in späteren Stadien mehr und mehr verstreichendes Polster erscheint, das über den Fäden am dicksten ist, und nach den Seiten hin allmählich abflachend sich in die normale Intima verliert. Diese Intimaneubildung ist wieder von Endothel innen überzogen; sie ist jene durchscheinende grauweiße Schicht, durch welche hindurch man bei gelungener Gefäßnaht die Nahtlinie als feinen Streifen und eventuell auch die Fäden sieht. Der „Wundspalt“ verschwindet als solcher, nicht nur weil er völlig von jungem Gewebe ausgefüllt ist, sondern weil sich die junge Narbe auch dehnt. Diese Dehnung tritt in allen Fällen hervor; offenbar geben die Nähte allmählich etwas nach, da die Gewebe im Verlauf der zelligen Wucherungen weicher werden. Die Dehnung der Narbe ist sehr gut daran zu erkennen, daß die vernähten Gefäßstümpfe in späteren Stadien der Heilung weiter auseinander liegen. Zwischen den Gefäßstümpfen hat sich nun ein Narbengewebe entwickelt, welches unter Reduktion seiner zelligen Elemente allmählich faserreicher wird. An diesem Narbengewebe können wir einen inneren, mittleren und äußeren Abschnitt erkennen. Der mittlere Abschnitt steht mit den adventitiellen und periadventitiellen Neubildungen, sowie mit der inneren (endothelialen) Wucherung in kontinuierlichem Zusammenhang. Jedoch lassen sich die einzelnen Abschnitte wenigstens eine Zeitlang (z. B. nach 14 Tagen) noch gut von einander differenzieren. Diese mittleren Abschnitte der Narbe sind weniger geordnet als die inneren<sup>1)</sup> und äußeren, und zeigen einen mehr geflechtartigen Bau; sie schließen

---

1) Die von der Intima (Endothel) gelieferte Neubildung ist überhaupt sehr charakteristisch und von der übrigen Narbe lange Zeit gut unterscheidbar; sie ist von vornherein dichter, geschlossener, parallelschichtig, sehr regelmäßig strukturiert, feinfaserig.

die Fäden<sup>1)</sup>, um welche herum die gewebliche Reaktion am längsten andauert, sowie die Reste der ausgekrepelten Gefäßwand ein. Daß sich an diesen mittleren Narbenabschnitten auch Teile der Mediae der Gefäßstümpfe (also nicht der ausgekrepelten Teile) beteiligen, ist wahrscheinlich. Jedenfalls sind es aber nur Elemente bindegewebiger Natur; denn Muskelfasern sahen wir in diesen Narbenabschnitten nie. Die Muskulatur und ebenso die elastischen Fasern der Mediae der Stümpfe schließen sich im Gegenteil im Verlauf der Verheilung scharf von der bindegewebigen Narbe ab. Wir sahen gelegentlich einige Lagen fibrillären Bindegewebes um die Mediastümpfe förmlich kapselartig angeordnet. In einigen Fällen (besonders in jüngeren Heilungsstadien) sahen wir keine so scharfe Grenze der Muscularis gegen die Narbe, und sogar eine geringe Muskelzellenvermehrung. Mitosen in Muskelzellen haben wir nie gefunden. Konnten also weder muskulöse noch elastische Fortsetzungen der Gefäßmediae in die Narbe hinein verfolgt werden, so schloß das doch nicht aus, daß innerhalb der Stümpfe selbst, gerade an der Grenze gegen die Narbe eine gewisse Vergrößerung und auch mäßige Vermehrung der Muskelfasern zu stande kam — eine Art von Hypertrophie, die wir wohl als funktionelle auffassen dürfen, da gewiß gerade die Verbindungsstellen der Mediae mit der Narbe stark mechanisch in Anspruch genommen werden (Zerrung usw.). Bemerkt sei, daß, wenn Arterien verschiedenen Baues, z. B. Nierenarterie auf Milzarterie, verpflanzt wurden, daß dann die morphologische Differenz der Wandungen selbst in späteren Stadien (z. B. nach 56 Tagen) noch deutlich war.

So heilt also die zirkuläre Gefäßnaht durch ein bindegewebiges Flicksubstrat zusammen. An Stelle der muskulösen und elastischen Elemente tritt eine Narbe auf, welche die muskulös-elastische Kontinuität scharf unterbricht (Fig. 1).

Diese Narbe enthält allerdings nach einiger Zeit auch neue elastische Fasern, aber doch niemals in einem solchen Umfang, in solcher Stärke und in solcher Anordnung, daß man von einer Wiederherstellung der Gefäßwand sprechen könnte.

Die ersten elastischen Fasern treten in allen Fällen in der fibrös-zelligen „Intimawucherung“ auf, und hier jedesmal zuerst an der dem Gefäßlumen am nächsten liegenden (also subendothelialen)

---

1) Die Verhältnisse in der Umgebung der Fäden schildern wir nicht genauer, da sie durchaus in der bekannten Weise sich abspielen (unter reichlicher Riesenzellbildung).

Schicht. Nach 14 Tagen post op. waren schon ziemlich viel elastische Fasern gebildet. Sehr deutlich war in unseren Präparaten das epicelluläre Auftreten der elastischen Substanz; ein feinsten Saum der spezifisch tingiblen Masse folgte allen Konturen der spindligen Zellen; auf Querschnitten durch solche Zellen sah man die Zelle mit feinen Punkten (den Durchschnitten durch die elastischen Fibrillen) umgeben (Fig. 3). Es wollte uns auch, wie Jores, scheinen, daß es eine färberisch (mit Weigerts Resoreinfuchsin) nicht darstellbare Vorstufe dieser elastischen Substanz gäbe. Bezüglich der Ablagerung der färbbaren Masse in Körnchenform, die wir auch gelegentlich sahen, konnten wir zu keinem sicheren Schlusse kommen; wir sind eher geneigt anzunehmen, daß die Körnchen ein Zeichen des Zerfalls als der eben beginnenden Neubildung des Elastins sind. In späteren Stadien der Vernarbung treten immer reichlicher feinste elastische Fäserchen in der neuen „Intima“ auf; sie sind dabei außerordentlich dicht gelagert und am reichlichsten immer in den subendothelialen Schichten, werden aber auch, wenn auch viel spärlicher, in den übrigen Abschnitten des Intimapolsters gefunden. In den mittleren Teilen der Narbe fanden wir immer nur äußerst spärliche, feine, neugebildete, elastische Fasern. Dagegen waren sie wieder etwas reichlicher in der adventitiellen Narbe, hier besonders in der Umgebung der Vasa vasorum. Im allgemeinen ist also die elastische Neubildung ganz vorwiegend auf das fibrös-zellige Intimapolster beschränkt. Daß überall in der mittleren und äußeren Narbe auch die Reste der alten, präformierten elastischen Fasern nachzuweisen waren, sei nur beiläufig erwähnt.

Die Abhängigkeit des Auftretens der neuen elastischen Fasern von der funktionellen Inanspruchnahme der Narbe ging aus vielen Befunden hervor. 1. Die elastischen Fasern entwickelten sich ganz vorwiegend in den innersten Abschnitten des neugebildeten Gewebes, welches der stärksten Spannung und Dehnung ausgesetzt ist. 2. Sie traten zuerst im Zusammenhang mit der präformierten Elastika der Gefäßstümpfe in die Erscheinung. 3. War auf der Intima eine thrombotische Abscheidung vorhanden, die von der Intimawucherung nur partiell organisiert war, so sah man die größte Masse der elastischen Fasern unterhalb des noch nicht völlig organisierten Thrombus von einem Gefäßstumpf zum anderen verlaufen, und in das den Thrombus substituierende Intimagewebe giengen nur vereinzelte Fasern hinein. 4. In der Adventitia fanden sich, wie gesagt, die elastischen Fasern ganz vorwiegend

in der nächsten Umgebung der Gefäße, also da, wo die Pulswelle periodische Dehnungen des Narbengewebes hervorruft. 5. Die Anordnung der elastischen Fasern in der neuen „Intima“ durchaus parallel zur Gefäßachse muß ebenfalls als „funktionelle Struktur“ angesehen werden. 6. Endlich sei hier noch erwähnt das Auftreten von elastischen Fasern in einem älteren organisierten, polyposen Thrombus (86 Tage); die elastischen Fasern waren hier an der Peripherie des Polypen als eine parallelstreifige Hüllschicht angeordnet.

Von großem Interesse ist die Frage nach dem Verhalten der glatten Muskelfasern im Verlauf der Heilung. Wir haben in dieser Beziehung schon das Wichtigste erwähnt, nämlich, daß eine Beteiligung der Media an der Narbenbildung nur in bezug auf deren bindegewebliche Elemente zugegeben werden konnte. Wir wollen hier näher ausführen, daß wir wohl eine gewisse, in bescheidenen Grenzen sich haltende Muskelzellenvermehrung im Bereich der Gefäßstümpfe in einigen Fällen feststellen konnten, daß wir ferner gelegentlich an der Grenze nekrotischer Abschnitte der Media gegen erhaltengebliebene in letzteren Bilder beobachteten, die als direkte Kernteilung angesprochen werden konnten, von uns aber mehr im Sinne einer sog. degenerativen Teilung aufgefaßt wurden. Jedoch war nirgends in den Narbenbezirken, die von den Mediae der Gefäße abgeleitet werden durften, ein Gehalt an glatten Muskelfasern, eine Vermischung bindegeweblicher und muskulöser Elemente vorhanden.

Um so mehr überraschte uns der Befund von Zellen, die durchaus den Habitus von glatten Muskelzellen hatten, und die sich auch bei van Gieson-Färbung als solche erwiesen — innerhalb der neugebildeten „Intima“. In einigen Fällen sahen wir hier in dem Intinapolster in die fibröse, parallelstreifige Masse reichlich solche Muskelzellen eingestreut. Auffallend war dabei, daß wir um so weniger Kerne von Bindegewebszellen vorfanden, je mehr Muskelzellen zur Entwicklung gekommen waren, so daß wir zu der Annahme einer Differenzierung eines Teiles der Zellen dieses Intinapolsters (also in letzter Linie der Endothelzellen) zu Bindegewebs-, eines anderen Teiles zu glatten Muskelzellen hinneigten. Und diese Annahme schien uns um so mehr naheliegend, als wir für die Herkunft der glatten Muskelzellen in jenen Intinapolstern die Media nicht verantwortlich machen konnten. Es waren die Muskelzellen auch zu regelmäßig verteilt innerhalb der fibrösen Masse der Intinapolster, als daß man an eine (an und für sich un-

wahrscheinliche) Einwanderung von glatten Muskelzellen aus der Media denken konnte.

Wir halten diesen Befund wichtig genug, um ihn durch eine naturgetreue Zeichnung zu belegen. Der Befund spricht für die Anschauung derjenigen Autoren, welche die bindegewebige und muskulöse Verstärkung der Gefäßwand bei der embryonalen und postfötalen Gefäßneubildung ein Produkt des Endothels sein lassen.

Aus der mikroskopischen Untersuchung ergaben sich auch einige Anhaltspunkte für die Beantwortung der Frage, welche Momente die Heilung der Gefäßnaht stören und den Erfolg der Gefäßtransplantation in Frage stellen können.

Hier wären in erster Linie Ernährungsstörungen, Nekrobiosen und Nekrosen usw. der Gefäßwand zu nennen. Die Ursachen solcher Störungen sind gewiß mannigfaltig. Wir wollen hier nicht auf die Schädigung des zu transplantierenden Gefäßstückes durch den Resektionsschnitt, nicht auf die Austrocknungsgefahr, nicht auf die Bedeutung der Ausschaltung aus der Zirkulation für kürzere oder längere Zeit, auf die Möglichkeit der Bildung von Gerinnungen in den Vasa vasorum unter allen diesen Umständen, nicht auf die Insultation durch die Höpfnerschen Klemmen hinweisen — alles Momente, denen der Operateur bis zu einem gewissen Grade steuern kann, wir wollen hier weiter auch nicht von der Bedeutung der Unterbrechung der nervösen Kontinuität, auch nicht dem schädigenden Einfluß sprechen, den bei Homoio- und Heterotransplantationen die Säfte und Gewebe des empfangenden Tieres auf das fremde Transplantat ausüben, sondern wir wollen hier einzig und allein auf jene Schädigungen eingehen, die durch die Naht bedingt sind. Wir sahen oft ausgedehnte Nekrose der Gefäßwand gerade an den Stellen, an welchen die Fäden die Gefäßwand umschnürten und sind der Meinung, daß gerade hierin der Schlüssel für das Verständnis des Zustandekommens von Aneurysmen zu finden ist. Man wird also bei der Gefäßnaht große Vorsicht walten lassen müssen, damit nicht zu feste Umschnürungen stattfinden. Die Auskrempe lung darf vor allem nicht zu gering bemessen werden. Denn, wenn es zu ausgedehnter Nekrose kommt, dann reißen an solchen Stellen die Fäden leicht aus; es kommt, wie unsere mikroskopischen Präparate lehren, zu Dehiszenzen der vernähten Gefäße, das junge neugebildete Gewebe weicht auseinander, die dadurch entstandenen Defekte füllen sich mit thrombotischer Masse aus, und bevor diese letztere organisiert ist, erfolgt der Durchbruch, so daß Hämatome, falsche Aneurysmen entstehen. Sind

die erwähnten Nekrosen bzw. daraus folgenden Dehiszenzen von geringem Umfang, so ist der Heilungsprozeß an einer solchen Stelle zum mindesten bedeutend verzögert, so daß, wenn auch kein Durchbruch erfolgt, Ausbuchtungen entstehen, die den Charakter wahrer Aneurysmen haben. Wir sahen solche Ausbuchtungen z. T. von mikroskopischer Kleinheit, z. T. aber auch als erbsengroße und größere (manchmal multiple) napfförmige Recessus an der Nahtstelle. Ob sich aus solchen kleinen Ausbuchtungen später größere Aneurysmen entwickeln, ist schwer zu sagen. Wahrscheinlich ist es deshalb nicht, weil wir derartige Bildungen auch bei sehr alten Gefäßnarben sahen, somit wohl einen stationären Zustand annehmen durften. Überhaupt scheint bei glatter Gefäßheilung die Narbe nicht zur allmählichen Ausbuchtung zu neigen, obwohl sie ja, wie gesagt, elastische Elemente relativ wenig enthält und der Muskeln fast ganz entbehrt. Benda hat darauf hingewiesen, daß die bindegewebige Narbe in der Gefäßwand eher eine Verstärkung des Widerstandes gegenüber dem Blutdruck, als eine Abschwächung bedeutet. Wenn wir uns auch nicht bis zu dieser Behauptung wagen wollen, so können wir auf Grund unserer Befunde doch sagen, daß bei tadelloser Heilung die Narbe den Blutdruck wohl aushalten zu können scheint. Daß dies auch auf große Zeiträume hinaus möglich ist, dafür spricht ein von Carrel erwähnter Fall einer tadellos funktionierenden Arterienimplantation von 3 Jahren Dauer.

Auf die Störungen der Heilungsvorgänge zurückkommend, bemerken wir also, daß Nekrosen der Gefäßwand eine bedeutende Rolle in dieser Hinsicht spielen. Sie führen auf dem geschilderten Wege zu Rupturen und Aneurysmen. Sie führen aber auch eventuell zu ausgedehnterer Thrombosierung des Gefäßlumens. Bei unkomplizierter Heilung bilden sich nur ganz geringe thrombotische Auflagerungen auf den Nahtstellen. Sobald aber Störungen an der Naht durch Nekrose usw. eintreten, kommt es zu umfangreicheren Abscheidungen, und event. zu obturierenden Thromben. Es sei hier bemerkt, daß wir thrombotische Auflagerungen auch entfernt von den Nahtstellen nicht selten sahen, sowohl an den implantierten, als an den Stümpfen der an Ort und Stelle gebliebenen Gefäßen; Ernährungsstörungen (vor allem Austrocknung!), traumatische Insulte (Klemmen!) usw. geben hierfür wohl die Ursache ab. Sind derartige thrombotische Abscheidungen gering, dann resultieren schließlich an ihrer Stelle (infolge der Organisation durch das wuchernde Endothel) Intimaverdickungen.



Arterientransplan-  
(auto-

Tag der Operat.	Tag der Entnahme	Zeitdauer des Experiments	Art der Operation	Befund an den Naht-	
				Allgemeines	durchgängig?
1. 1. 2. 08	12. 6. 08 Entnahme	132 Tage	Carotisimpl. (Reimpl.)	a) Kraniale u. b) herzwärts geleg. Naht. Kaum sichtbare Narben als feine, quer verlaufende Streifen	a) völlig b) do.
2. 10. 2. 08 NB. Das	12. 6. 08 Entnahme gleiche Tier,	122 Tage wie sub 1	do.	a) obliteriert b) tadellose Vernarbung	a) obliter. b) tadellos
3. 19. 6. 08	3. 7. 08 Entnahme. Hämatom am Hals	14 Tage	Carotisimpl. seitliche Impl. der Vena thy. in die V. jug. externa. Naht ging nicht befriedigend bei d. Operation	a) napfförmige Vertiefung b) tadellose Narbe	a) ja b) völlig
4. 14. 8. 08	21. 8. 08 † an Ver- blutung, großes Hämatom am Hals	7 Tage	Carotisimpl. von rechts nach links (mit strumöser Schilddrüse)	a) Aneurysma (falsches) b) makr. ein- wandfrei	a) ja b) ja
S. a. u. Nieren (6. 8. 08), ferner u.			Venen (14. 8. 08)		
5. 27. 11. 08	16. 12. 08 † an Nieren- operation	20 Tage	Reimplantation der r. Carotis	a) und b) tadel- los, die Naht- stellen feine graue Streifen	a) und b) ja, völlig
NB. Bei diesem Hund wurde am 2. 12. 08 eine Nierenimpl.,					
6. 1. 12. 08	11. 12. 08	10 Tage	Carotisimplan- tation von links nach rechts	a) Nahtstelle erweicht, durchbrochen; beträchtliche wandständige Thrombose b) gut, wenig thrombotische Auflagerung	a) ja  b) ja
7. 1. 12. 08 NB. Das	11. 12. 08 gleiche Tier	10 Tage wie sub. 6	Carotisimplan- tation von rechts nach links	Beide Nähte gut; wenig thrombot. Auflagerungen	a) und b) ja

tationen (mit Schilddrüse)

plastisch)

stellen der Arterie			Venennah	Befund a. d. Thyreoidealgefäßen		Mikr. Unters. der Gefäßnaht	Schilddrüse
verengt?	Aneurysma?	Thrombose?		Arterie	Vene		
a) nein b) nein	a) nein b) nein	a) nein b) nein	Thrombose	—	thrombos.	nein	geschrumpft (nur makr.)
— nein	— nein	— nein	einwandfreie Nahtstelle, kaum sichtbar	—	—	ja	tadellos erhalten
a) nein b) nein	a) beginnend b) nein	a) nein b) nein	Thrombose	—	thrombos.	a) ja b) ja	nur Reste erhalten regr. Prozesse, häm. Infarkt u. Nekrose
a) nein b) nein	a) ja b) nein	a) ja, auf der Nahtstelle b) ja, gering auf der Nahtstelle	makroskop. einwandfrei	Thrombosen		a) ja b) ja	wenig erhalten, größtenteils nekrotisch
a) und b) nein	a) und b) nein	a) u. b) nein	tadellos vernarbt	—	—	nein	gut erhalten, etwas blaß (mikr.)
am 15. 12. 08 eine homoiopl. Schilddrüsenimpl. gemacht.							
a) ja, durch wandständige Thrombose b) nein	a) ja, falsches Aneurysma, Hämatom am Hals b) nein	a) ja, beträchtl., aber nicht obtur. b) ja, gering a. d. Nahtstelle	Naht gerissen, Thrombose	Thrombose	Thrombose	a) ja  b) ja	Nekrose (mikr.)
a) und b) nein	a) und b) nein	a) u. b) gering a. d. Nahtstelle	Thrombose	Thrombose		a) u. b) ja	Nekrose (mikr.)

Arterientransplan-  
(homoio-

Tag der Operat.	Tag der Entnahme	Zeitdauer des Experiments	Art der Operation	Befund an den Naht-	
				Allgemeines	durchgängig
1. 26.10.08 NB. S. a. u. Venentransplantation (13. 11. 08)	2. 12. 08	37 Tage	Carotisimpl.	a) u. b) Naht tadellos	a) u. b) ja
2. 15.12.08 NB. S. a. u. Nieren	1. 1. 09 † an Nierenoperation (31. 12. 08)	17 Tage	Implantation der Carotis (Venennaht ging mäßig, Kaliber mußte verkleinert werden.)	beide Nahtstellen obliteriert. Die impl. Carotis resorbiert	a) oblit. b) oblit.
3. 15.12.08 NB. S. a. u. Autotransplantation von Schilddrüse (27. 11. 08) u. u. Nieren (2. 12. 08)	16. 12. 08. †	1 Tag	Impl. d. Carotis (links)	a) u. b) Nähte ganz in Ordnung	a) u. b) ja
4. 11. 1. 09. Ziege	10. 2. 09 Entnahme	30 Tage	Carotisimpl. von junger Ziege in andere junge Ziege (rechts)	Nähte durchgängig, makroskopisch glatt geheilt	a) u. b) ja
5. 22. 1. 09. Ziege NB. Dasselbe Tier wie	20. 2. 09 Entnahme	29 Tage sub. 4.	Carotis impl. von einer alten Ziege in junge.	Nähte durchgängig, makroskopisch glatt geheilt	a) u. b) ja
6. 23. 2. 09. Ziege	9. 4. 09 Entnahme	46 Tage	Carotisimpl. von anderer Ziege	Thrombose der Carotis	nein

Anm. Wo nichts anderes bemerkt ist, handelt es sich um Hunde.

tationen (mit Schilddrüse)

plastische)

stellen der Arterie			Venennahrt	Befund a. d. Thyröidealgefäßen		Mikr. Unters. der Gefäßnaht	Schilddrüse
verengt?	Aneurysma?	Thrombose?		Arterie	Vene		
nein	nein	nein	sehr gut	—	—	nein	resorbiert
—	—	—	obliteriert	—	—	nein	resorbiert
—	—	b) ja, die periphere Carotis		—	—		
—	—	ganz gering auf den Nahtstellen	in Ordnung, durchgängig	—	—	nein	wohl-erhalten, Stauung, Blutung
nein	nein	nein	völlig durchgängig	thromb.	—	nein	Nekrose
nein	Die Nahtstellen nicht, aber das ganze implant. Carotisstück war ein wenig erweitert	nein	—	—	—	ja	Nekrose
—	—	ja	thromb.	thromb.	thromb.	nein	Schwund der Schilddrüse

Arterientransplan-  
Autotrans-

Tag der Operat.	Tag der Entnahme	Zeitdauer des Experiments	Art der Operation	Befund an den Naht-	
				Allgemeines	durchgängig?
1. 9. 5. 08	12. 6. 08 getötet	34 Tage	Nierenarterie mit Milzarterie	glatt vernarbt	ja
2. 6. 8. 08 NB. S. a. u. Schilddrüsen (14. 8. 08) u. u. Arterienvenenimplant. (14. 8. 08)	21. 8. 08 †	15 Tage	do.	Thrombose d. Art. renalis	nein (Thrombose)
3. 7. 8. 08 NB. S. a. u. Arterien (19. 8.) ferner u. Venen (11. 8.) endlich u. Nieren (29. 10.)	1. 11. 03 †	86 Tage	do. links. Sehr kleine Gefäße!	nicht sondierbar (in Verwachsungen eingebettet)	ja, aber nur mikroskopisch feines Lumen
4. 29. 10. 08 Derselbe Hund wie 3, s. a. u. Arterien (19. 8.) u. u. Venen (11. 8.)	1. 11. 08 †	3 Tage	Nierenarterie (rechts) in Art. iliaca	Thrombose, Eiterung. Blutige Infiltr. an Stelle d. Naht. Nekrose d. Media	nein (Thrombose)
5. 25. 8. 08	20. 10. 08 † an Verblutung aus d. r. Nierenbett (s. u. 6)	56 Tage	Nierenarterie (links) in Milzarterie	glatte Narben	ja
6. 19. 10. 08 NB. Dasselbe Tier wie sub. 5.	20. 10. 08 †	1 Tag	Nierenarterie (rechts) in Art. iliaca	Naht in Ordnung	ja
7. 10. 12. 08 NB. S. a. u. Arterien u. Venen (11. 1. 09)	7. 4. 09	118 Tage	1. Nierenarterie in Milzarterie 18. 12. 08 Exstirpation d. r. Niere	glatte Heilung	ja

tationen (mit Nieren).  
plantationen.

stellen der Arterie			Venennahrt	Befund a. d. Nierengefäßen		Mikr. Unters. der Naht?	Niere
verengt?	Aneurysma?	Thrombose?		Arterie	Vene		
nein	nein	nein	tadellos	—	—	nein	tadellos erhalten; einige kleine Infarkte
—	—	ja	Thrombose	—	—	nein	nekrotisch
hochgradig verengt	—	ja, neben organis. auch frischere, jedoch nicht völlig obturierende	nicht sondierbar (in Schwielen eingebettet; gefunden wird eine hochgradig verengte, aber noch wegsame Vene, u. eine solide obliterierte; letztere ist wohl die genähte; frischere Thrombose in der wegsamen	—	—	ja	hochgradige Atrophie etc. (s. u. Nieren)
—	—	ja	Thrombose	—	—	ja	Nekrose
ja, gering	mikr. beg. Aneurysma	nein	gut	—	—	ja	tadellos erhalten
—	—	ganz gering auf den Nahtstellen	in Ordnung	—	—	ja	Stauung, gut erhalten
—	—	nein	glatt geheilt	—	—	nein	tadellos erhalten

Arterientransplan-  
Homoiotrans-

Tag der Operat.	Tag der Entnahme	Zeitdauer des Experiments	Art der Operation	Befund an den Naht-	
				Allgemeines	durchgängig?
1. 12.12.08 4 Nierenhund	30. 12. 08 † plötzlich an inn. Verblutg.	18 Tage	Aorta in Aorta (ging gut)	Nekrose der distalen 2 Drittel d. impl. Aorta, Ruptur hier. Nähte glatt geheilt. Das proximale Drittel d. impl. Aorta intakt	ja
2. 31.12.08 4 Nierenhund	1. 1. 09 †	1 Tag	Op. wie oben (ging gut)	Nähte in Ordnung, gut schließend	ja
NB. S. a. u. Schilddrüsen (15. 12. 08)					
3. 29.12.08 4 Nierenkatze	30. 12. 08 †	1 Tag	Op. wie oben	Nähte tadellos	ja
4. 30.12.08 4 Nierenkatze	31. 12. 08 †	1 Tag	Op. wie oben (ging schwer)	Gefäße durchgängig	ja
5. 2. 12. 08	16. 12. 08 †	14 Tage	Nierenarterie in Milzarterie	—	—
NB. S. a. u. Schilddrüsen (27. 11.) u. (15. 12.)					
6. 8. 4. 09	10. 4. 09 †	2 Tage	Nierenarterie in Milzarterie	Thrombose in diffuse Peritonitis	nein

Einfache Arterien-  
Homoio- und hetero-

Tag der Operation	Tag der Entnahme	Zeitdauer d. Exp.	Art der Operation	Befund an den
				Allgemeines
1 19. 8. 08 heteropl. NB. S. a. u. Nieren (7. 8. u. 29. 10.) ferner u. Venen (11. 8.)	1. 11. 08 †	74 Tage	Katzenaorta in r. Carotis eines Hundes	Oblit. an den beiden Nahtstellen; zwischen den Carotisstämpfen ein leicht bräunlichgefärbter dünner platter Gewebsstrang, welcher dem Rest der übrigen resorbierten Katzenaorta entspricht

tationen (mit Nieren).  
plantationen.

stellen der Arterie			Venennaht	Befund a. d. Gefäßen d. Niere		Mikr. Unters.d. Gefäße?	Niere
verengt?	Aneurysma?	Thrombose?		Arterie	Vene		
nein	Erweiterung d. proximalen Teiles d. impl. Aorta m. Abknickung	nein	Wandständige Thrombose d. Cava, geringe Verengung an der Nahtstelle	—	—	ja	Nekrose
nein	nein	gering an den Nahtstellen	Kompression d. Cava durch den darüber hinweg laufenden Ureter der eigenen Niere. Pralle Füllg. d. Cava, sowie d. Venen d. impl. (fremden) Nieren	—	Pralle Füllung	nein	Höchste Cyanose, diffuse Parenchymdegeneration
nein	nein	gering a. d. Nahtstellen	tadellos	—	—	nein	Cyanose
—	—	—	—	—	—	nein	Cyanose
—	—	—	—	—	—	nein	Nekrose
obtur. Thromb.	—	ja völlig	Thrombose	—	—	nein	Niere blauschwarz, mikroskop. durchblutet, in Nekrose befindlich

transplantationen  
plast. Transplantationen.

Nahtstellen der Arterie				Gefäße mikroskop. untersucht?
durchgängig?	verengt?	Aneurysma?	Thrombose?	
nein, oblit. u. größtenteils resorbiert	—	—	—	nein



Tag der Operation	Tag der Entnahme	Zeitdauer d. Exp.	Art der Operation	Befund an den
				Allgemeines
2. 16. 11. 08 homoiopt.	12. 12. 08 getötet durch Verbluten	26 Tage	Carotis in Carotis (links)	glatte Nahtheilung
3. 20. 11. 08 homoiopt.	12. 12. 08 durch Verbluten getötet	22 Tage	Carotis in Carotis (rechts)	makroskopisch glatte Nahtheilung
NB. Das gleiche Tier wie sub 2.				
4. 26. 10. 08. homoiopt.	22. 12. 08 † an Nierenoperation	57 Tage	Carotis in Carotis (rechts)	Obliteration d. Nahtstellen, Thrombose im zentralen Stumpf der eigenen Carotis; das implantierte Carotisstück stellt einen soliden zylindr. Strang dar
5. 11. 1. 09 heteropt.	7. 4. 09	87 Tage	Ziegenarotis in Carotis des Hundes	Thrombose und Obliteration
NB. S. a. u. Venen (11. 1. 09) und Nieren (10. 12. 08)				

Sind die Thromben ausgedehnt, dann kann es schließlich zur Obliteration der Gefäße auch außerhalb der eigentlichen Nahtstellen kommen. Bemerkt sei noch, daß Thrombosen der vernähten Gefäße auch sekundär zustande kommen können, wenn nämlich die transplantierten Organe (Schilddrüse, Niere) nekrotisch werden und dadurch starke Entzündungen inauguriert werden, welche die Gefäße in Mitleidenschaft ziehen. Solche sekundäre Thrombophlebitis oder Thromboarteriitis kann natürlich auch durch Entzündungen anderer Ätiologie im Operationsgebiet hervorgerufen werden.

Ein Punkt ist noch der Erwähnung wert, nämlich der, daß Verengerungen, Thrombosen, schließlich Obliterationen der vernähten Gefäße auch ganz langsam in ganz späten Heilungsstadien zustande kommen können, wenn nämlich eine ausgedehntere perivaskuläre Gewebswucherung und Narbenbildung besteht. Dann werden z. B. die Gefäße in die sich bildenden Schwielen eingeschlossen und bei deren langsamer Schrumpfung immer mehr eingeengt. Solche Befunde hatte auch Carrel.

Endlich sei noch einer unserer Fälle erwähnt, bei welchem die Heilung dadurch verzögert und gestört wurde, daß sich bei

Nahtstellen der Arterien				Gefäße mikroskop. untersucht?
durchgängig?	verengt?	Aneurysma?	Thrombose?	
ja, gut	nein	das impl. Carotisstück im ganzen ein wenig weiter als die eigene Carotis	—	nein
ja, gut	nein	—	ganz wenig auf d. Nahtstellen	ja. Die Narbenbildung aber von d. eigenen Carotis und dem eigenen perivask. Bindegewebe ausgehend
nein, oblit.	—	—	—	nein
nein	—	—	ja	nein

der Operation ein Adventitiastreifen in den Spalt der ausgekrempelten Gefäßwände eingeklemmt hatte. Carrel hatte ebenfalls einen derartigen Fall.

(Siehe Tabellen S 94—103.)

## 2. Venöse und arterio-venöse Transplantationen.

### Eigene Versuche (Protokolle).

#### 1. Große graue Dogge.

1. Operation am 25. VIII. 1908. Linke Nierenvene in Milzvene bei (autopl.) Nierenverpflanzung.

2. Operation am 19. X. 1908. Rechte Nierenvene in Vena iliaca dextra bei (autopl.) Nierenverpflanzung.

Tod am 20. X. 1908 (Protokoll siehe unter Nieren).

ad 1. Interessant ist hier, daß sich der verschiedene Bau der zwei miteinander vernähten Venen (trotz der Länge der verstrichenen Zeit, 56 Tage) im großen ganzen so erhalten hat, daß der Unterschied noch deutlich hervortritt: Die eine Vene a hat eine stärkere, elastinreiche Intima, relativ gering entwickelte Media, und eine sehr kräftige, an elastischen Fasern reiche Adventitia; die einzelnen Schichten sind ziemlich deutlich voneinander abgegrenzt. Die andere Vene b hat eine viel schwächere Intima, starke Media und eine schwächere (gegenüber a) Adventitia; die einzelnen

Schichten sind nicht deutlich voneinander abgesetzt. In der Vene a läßt sich allerdings feststellen, daß die Intima nicht regelmäßig ist, sondern von Stelle zu Stelle stärkere Anschwellungen zeigt, die sehr reich an feinen elastischen Fasern sind; daher liegt die Vermutung nahe, daß es sich um pathologische Verdickungen handelt — an Stelle traumatischer Schädigung? Die Nahtstelle zwischen den beiden Venen ist bindegewebig, narbig ausgeheilt. In der Narbe Reste der alten elastischen Fasern eingeschlossen (zusammengerollt, zum Teil verklumpt, zum Teil schlecht färbbar); ferner die Seidenfäden. Nirgends ist zu sehen, daß diese Reste elastischer Fasern Zentren für elastische Faserneubildung wären; sie sind im Gegenteil nur wie tote Fremdkörper in die Narbe eingeschlossen. Über der Gefäßnarbe befindet sich eine polsterartige, zellig-fibröse, nach den Seiten hin abnehmende Verdickung der Intima von parallel geschichtetem Bau; feine neugebildete elastische Fasern sind hier wenige zu sehen. Wo Gefäße in dem Intimapolster verlaufen, sind sie von feinsten elastischen Fasern begleitet. In der Media der verheilten Gefäßstümpfe Vermehrung des Bindegewebes; an der Grenze gegen die eigentliche Narbe eine ganz geringe Hypertrophie des muskulösen Teiles der Mediae. Die Narbe in der Media zeigt keine neuen elastischen Fasern, nur in der nächsten Umgebung von Gefäßen innerhalb der Narbe finden sich solche sehr spärlich. Sehr stark ist an der Narbenbildung die Adventitia und das periadventitielle Gewebe beteiligt. Diese Teile sind erheblich bindegewebig verdickt, schließen Reste der alten elastischen Fasern ein, zeigen aber auch geringe Neubildung elastischen Gewebes, besonders in der Umgebung von alten und neugebildeten Gefäßen (Vasa vasorum). Reichlich Blutpigment führende Zellen im periadventitiellen Gewebe.

ad 2. Die Verhältnisse der kaum 24 Stunden alten Venennaht auf der rechten Seite entsprechen im großen ganzen dem Befund an der rechten Nierenarterie (siehe dort).

## 2. Bernhardinerhündin.

Operation am 14. VIII. 1908. Obduktion am 21. VIII. 1908. Gestorben an Verblutung (Hämatom), 7 Tage p. op.

1. Transplantation der eigenen Carotis von rechts nach links (Arterie in Arterie, Vene in Vene) mit strumöser Schilddrüse.

2. Transplantation der eigenen Arteria carotis sin. in die Vena jugularis dextra.

Protokoll der Obduktion siehe unter Arterien.

ad 1. Mikroskopische Untersuchung der Venennaht. Über den Fäden eine ziemlich starke, zellig-fibröse, polsterartige Verdickung der Intima, welche nach den Seiten hin allmählich abnimmt. Thrombotische Auflagerungen an der Nahtstelle; partielle Organisation dieser parietalen Thrombose von der neugebildeten Intima her (auch unter Blutgefäßsprössung). Beträchtliche blutige Infiltration mit Gerinnung außerhalb der Vene. Starke Wucherung der Adventitia. Die Venenwand (Media) stellenweise nekrotisch, und zwar nicht nur an den von den Fäden gefaßten Stellen, sondern auch an der Stelle der Umkrempelung. Die nekrotische Media ist hier reichlich von Leukozyten durchsetzt. An anderen Stellen, wo die Media erhalten ist, sieht man an den Muskelkernen Bilder, die für direkte Teilung sprechen.

Auch entfernt von der Nahtstelle trifft man auf umschriebene kleine Intimaverdickungen; hier finden sich auch unbedeutende thrombotische Auflagerungen auf der Intima. Es entsprechen solche Stellen wohl Bezirken, an welchen eine geringe traumatische Läsion der Gefäßwand bei der Transplantation statthatte.

Bemerkenswert ist bezüglich der erwähnten Intimawucherungen und auch der von diesen ausgehenden Thrombusorganisationen, daß die ganze zellig-fibröse Neubildung höchstwahrscheinlich von dem Endothel allein geliefert wird; denn über der letzten elastischen Lamelle der Vene findet sich normalerweise bei diesem Hund nur Endothel; daß die zellig-fibröse Intimaverdickung durch eingewanderte bindegewebige Mediaelemente verstärkt wurde, ist auch deshalb unwahrscheinlich, weil man unterhalb der kleinen, von der Nahtstelle entfernt gelegenen Intimaverdickungen nichts von progressiven Veränderungen in der Media nachweisen kann.

ad 2. Naht zwischen Vene und Arterie. Thrombose an der Nahtstelle. Blutgerinnsel auch außerhalb der Gefäßwand und in deren weiterer Umgebung. Stellenweise kann man von hämorrhagischer Infarzierung sprechen, im Bereich deren die Gewebelemente zugrunde gegangen, die elastischen Fasern in Zerfall befindlich sind. Mächtige Wucherung des Bindegewebes und des angrenzenden Fettgewebes rings um den perivaskulären Bluterguß (Abkapselung des Hämatoms). Reichliche Leukozytenbeteiligung (Phagozytose, Blutresorption), aber keine eigentliche Eiterung. Um die Fäden haben sich massenhaft Leukozyten, großkernige Wanderzellen und Fibroblasten angesammelt. Abgesehen von den umschriebenen kleinen Medianekrosen, die bei Vene und Arterie an den Stellen gefunden werden, wo die Fäden die Media umschnüren (umgekrempelter Teil), ist die Arterienwand in größerer Ausdehnung an Stelle der starken blutigen Infiltration der äußeren Gefäßwandschichten in Nekrobiose befindlich. Von der Arterie ist daher in diesem Fall gar keine Neubildung an der Nahtstelle ausgegangen. Dagegen zeigt die nicht nekrotische Venenwand über den Nähten eine zellig-fibröse, der Gefäßachse parallel gerichtete Verdickung der Intima, die allein vom Endothel der Vene ausgegangen zu sein scheint. Die Intimawucherung der Vene hat auch die thrombotischen Auflagerungen auf der Venenwand zum Teil organisiert. (Bei den Thromben auf der nekrotischen Arterienwand fehlen infolge der hier mangelnden Intimawucherung jegliche organisatorische Vorgänge.) In der Vene findet sich auch eine beträchtliche Wucherung von Bindegewebszellen in der Media (zwischen den Muskelzellen und elastischen Lamellen) und in der Adventitia (hier besonders stark in der Umgebung der Vasa vasorum) — zahlreiche Mitosen! An den Muskelzellen der Venenwand konnten progressive Erscheinungen nicht mit Sicherheit festgestellt werden; Mitosen an sicheren Muskelzellen wurden vermißt, obwohl eifrig danach gefahndet wurde. Ganz sicher festzustellen war jedenfalls, daß in der Vena die Wucherungen ganz vorwiegend von Intima und Adventitia ausgingen, während die Media nur relativ gering an der Zellneubildung beteiligt war.

3. Hund. Operation am 12. XI. 1908. Sektion am 16. XI. 1908. Gestorben 4 Tage p. op.

a) Nierenarterie mit Milzvene verbunden; b) Nierenvene in das herzwärts gelegene Stück der Vena lienalis (bei autoplastischer Einschaltung der linken Niere in den venösen Milzkreislauf). Ging nicht besonders gut.

Sektionsbefund siehe bei Nieren.

ad a) Naht zwischen Nierenarterie und Milzvene. Thrombose der Gefäße. Eiterung an der Nahtstelle und deren Umgebung. Stellenweise Nekrose der durch die Nähte gefaßten Media. An anderen Stellen die Media gut erhalten; jedoch ohne progressive Erscheinungen (keine Mitosen in Muskelzellen); an der Grenze der erhaltenen gegen die nekrotische Media Bilder an den Muskelzellenkernen, die für direkte Kernteilung (degenerative Teilung?) sprechen. Die Gefäßwände (Vene und Arterie) von Eiterkörperchen durchsetzt.

ad b) Milzvene thrombosiert, schwere Entzündung, Blutung in der Umgebung.

ad c) Naht zwischen Nierenvene und Milzvene. Die Naht hat nicht gehalten. An Stelle der Dehiszenz der Gefäßwände eine ausfüllende Thrombusmasse. Das Lumen der Gefäße durch frische Thrombose verschlossen. Die Venenwände von Eiterkörperchen durchsetzt. Eiterung und Blutung in der Umgebung der Naht.

4. Hund. 7. VIII. 1908 linke Nierengefäße (mit eigener Niere) an Milzgefäße angeschlossen. Gestorben 1. XI. 1908.

Protokoll über den Befund an der Venennaht (*Vena renalis* mit *Vena lienalis*) siehe bei Arterien.

Bei diesem Hund wurde am 19. VIII. 1908 eine Katzenaorta in die rechte Carotis, am 11. VIII. die eigene *Vena jugul.* in die linke Carotis, am 29. X. eine Nierenverpflanzung rechts gemacht.

5. Hund.

Operation am 26. X. 1908 — 9. XI 1908 (14 Tage p. op.).

Implantation der *Glandula thyreoidea sinistra* nebst einem Stück der Carotis (eines Jagdhundes) in den Milzhilus eines anderen (schwarzen) Hundes mit Erhaltung der Milz. Wegen der Feinheit der Milzarterien wird auch die Carotis in eine Milzvene implantiert. Blindverschluß des anderen Endes der Carotis. *Vena thyreoidea* mit einer anderen Milzvene vernäht (siehe auch bei Schilddrüsen).

Bei der Präparation wurde die Verbindung zwischen Arterie und Vene thrombosiert gefunden; auch die Venennaht war durch Thrombose obliteriert. Schilddrüse völlig nekrotisch.

Mikroskopisch wurde die Verbindung der Carotis mit der Milzvene untersucht. Von der implantierten (also in diesem Falle körperfremden) Carotis war keine Neubildung ausgegangen; die Carotiswand befand sich im Gegenteil im Zustand der langsamen Auflösung: Degeneration der Muskelzellen, Quellung und Kernlosigkeit des Bindegewebes der Adventitia, Einwanderung von Leukozyten, Organisation der Adventitia durch einwachsendes (körpereigenes) Bindegewebe usw. Die Milzvene war dagegen durch Zunahme der bindegewebigen Elemente in allen ihren Teilen stark verdickt und es war ihre Wand von dem umgebenden wuchernden Gewebe her nicht leicht zu differenzieren. Nur bei Elastinfärbung konnte man an den restierenden, durch die Wucherung auseinandergedrängten elastischen Fasern die ehemalige Milzvenenwand noch erkennen. Die Intima der Milzvene war unregelmäßig gewuchert: es handelte sich hier um organisatorische Vorgänge gegenüber thrombotischen Auflagerungen.

## 6. Hund. Brauner Jagdhund.

1. Operation am 26. X. 1908. Implantation der Schilddrüse von einem anderen Hund an Stelle seiner eigenen extirpierten, mit Anschluß an die Halsgefäße der linken Seite, Carotis in Carotis, Vena thy. inf. in Vena thy. inf. (siehe auch bei Schilddrüsen und Arterien).

2. Operation am 13. XI. 1908. Einschalten eines Stückes der Vena jugularis (ca. 4 cm) in die rechte Carotis (autoplastisch).

Tod am 2. XII. 1908 (39 Tage nach der ersten und 21 Tage nach der zweiten Operation).

Befund ad 1: Beide Nähte in der Carotis linear, glatt geheilt. Schilddrüse nicht aufzufinden. Befund ad 2: Nähte zwischen Carotis dextra und Vena jugularis glatt geheilt, die Nahtstelle nicht verengt; kleine Ausbuchtungen, napfförmige Vertiefungen an der Nahtstelle. An einer Stelle ragt ein Seidenfaden ins Lumen hinein; dieser ist von einer feinen Gewebssmasse (organisierter Thrombus?) überzogen. Das implantierte Venenstück zeigt etwa den vierfachen Durchmesser wie die Arterie. Die Venenwand sehr deutlich verdickt und der Arterie ähnlicher geworden (Fig. 4).

Mikroskopische Untersuchung der Arterien-Venenimplantation (Fig. 5—8).

Zwischen Arterie und Vene eine bindegewebige Narbe, welche Reste der elastischen Fasern der umgekrempelten Gefäßwände, sowie die Fäden einschließt. Diese Reste verhalten sich durchaus passiv im Narbengewebe und sind wie Fremdkörper in dasselbe eingeeilt; sie zeigen auch allerlei regressive Metamorphosen (siehe früher). Die Fäden noch von reichlichen Wanderzellen und Granulationsgewebe umgeben. Die Narbe ist an einzelnen Stellen etwas ausgebuchtet. Über den Fäden findet sich eine polsterartige, sehr flache, zellig-fibröse Verdickung der Intima. Das Polster geht nach der Venenseite hin sehr allmählich in die normale Intima über, während es auf der Arterienseite völlig in der Höhe der normalen Intima liegt (Fig. 5). Um festzustellen, welche Schichten der offenbar ganz beträchtlich verdickten implantierten Vene an der Hypertrophie teilnehmen, wurden Schnitte angefertigt, welche von der Nahtstelle an bis in die Mitte des transplantierten Venenstückes hineinreichten. Hier zeigte sich, daß die Intimaverdickung an der Nahtstelle selbst am stärksten war; sie nahm gegen die Mitte des transplantierten Venenstückes hin allmählich ab (Fig. 7 u. 8).

Die Media der Vene ist hypertrophisch; die Muskelzellen vergrößert; auch eine Vermehrung der Muskelzellen ist vorhanden. Auch bezüglich dieser Mediahypertrophie ist die Tatsache festzustellen, daß sie am stärksten in der Nähe der Naht, am schwächsten in der Mitte des implantierten Venenstückes ist (Fig. 7 u. 8). Das Bindegewebe der Media ist deutlich vermehrt. Am stärksten sind die Adventitia und das periadventitielle Gewebe an der Hypertrophie beteiligt; hier ist eine der Längsachse des Gefäßes parallel gerichtete fibröse Neubildung entstanden, die sich nur unscharf von der Media abhebt. Elastische Fasern sind nur in der Intima neugebildet, aber durchaus nicht reichlich; es sind sehr feine Fasern. Die präformierten elastischen Fasern in Media und Adventitia sind durch das vermehrte, zwischengelagerte Bindegewebe bzw. die hypertrophischen Muskelzellen lediglich auseinander gedrängt.

Auffallend war in diesem Falle von Arterienvenentransplantation der Befund eigentümlicher Zellen, deren Protoplasma homogen erschien und sich nach van Gieson gelblich färbte. Diese Zellen waren länglich, zum Teil spindlig, ziemlich groß, und sie waren zerstreut eingelagert in jenes oben erwähnte Intimapolster über den Nähten. Man hat es hier offenbar mit glatten Muskelzellen zu tun (Fig. 6). Da diese Zellen gerade in dem Intimapolster auftreten, das ja (siehe früher) wohl ausschließlich vom wuchernden Endothel geliefert wird, ist der Befund besonders bemerkenswert.

Bemerkt sei noch, daß sich geringe, frischere, noch unorganisierte thrombotische Ablagerungen an der Umkrempelungsstelle in der Umgebung von Seidenfäden fanden. Das hängt wohl mit der früher schon erwähnten Streckung der Narbe zusammen, wobei die Fäden wohl da und dort ein wenig durchschneiden und neue kleine Wunden schaffen, auf denen sich thrombotisches Material niederschlägt.

7. Hund. 1. Operation am 26. X. 1908. Ein Stück Carotis eines braunen Jagdhundes wurde dem Hunde in die rechte Carotis eingeschaltet.

2. Operation am 16. XI. 1908 (also 21 Tage nach der vorigen Operation). Implantation der eigenen Vena jugularis in die linke Carotis.

3. Operation am 21. XII. 1908 (also 35 Tage nach der 2. Operation). Durchtrennung der Aorta und Vena cava inferior unterhalb der Renalgefäße. Vereinigung der zentralen Aorta mit der peripheren Cava. Ligatur der peripheren Aorta und der zentralen Cava.

Der Hund erholte sich nicht mehr nach der letzten Operation und starb in der Nacht vom 21. auf 22. XII. 1908 am Shok.

Sektion am 22. XII. 1908.

Befund auf der rechten Halsseite. Das eingeschaltete Stück fremder Carotis ist in ein zylindrisches Gebilde ohne Lumen verwandelt. Im zentralen Teil der eigenen Carotis ein der Wand anhaftendes Gerinnsel.

Befund auf der linken Halsseite: das zwischen peripherem und zentralem wohl erhaltenen Teil der Carotis eingeschaltete Venenstück ist ein solider Strang geworden.

Befund in der Bauchhöhle: die abgebundene zentrale Vena cava mit flüssigem Blut prall gefüllt; die periphere, abgebundene Aorta blutleer. Naht zwischen Aorta und Cava in tadelloser Verfassung. Die Nieren sehr hyperämisch.

Mikroskopisches: a) Naht zwischen Aorta und Vena cava: Gerinnselbildung über den Fäden; Durchblutung des periadventitiellen Gewebes. Bindegewebe der Venenwand ein wenig gequollen; das periadventitielle Gewebe, besonders der Vene, entbehrt teilweise der Kernfärbung. Eine geringe Schädigung der Media ist auch aus Bildern von Kernschrimpfung in Muskelzellen zu entnehmen.

b) Die verödete Vena jugularis. Das Venenstück ist durch einen fast völlig bindegewebig organisierten Thrombus in ganzer Ausdehnung obliteriert. Die elastischen Fasern der Venenwand, besonders der Media, sind noch gut darstellbar. An den Nahtstellen, gegen die periphere und zentrale Carotis hin, sieht man die Fäden in Narbengewebe eingebettet; wo die Fäden durch die Gefäßwand durchgelegt sind, finden sich große Defekte der elastischen und muskulösen Elemente der Media und Ersatz

derselben durch Narbengewebe. Der Abschluß der obliterierten Vene gegen die Carotis hin ist (peripher und zentral) durch den organisierten Thrombus besorgt; eine in einiger Entfernung von dem Verschuß der Carotis beginnende und gegen den organisierten Thrombus hin allmählich zunehmende Intimaverdickung in der Carotis bedingt eine konische Verjüngung des Carotislumens in der Richtung gegen die obliterierte Vene. Diese Intimawucherung der Carotis, welche ihrer Lage nach der Nahtstelle zwischen zentraler Carotis und Vene entspricht, läßt ziemlich reichlich neugebildete elastische Fasern erkennen. Das Bindegewebe in der Umgebung der transplantierten Vene ist stark vermehrt, parallel der Längsrichtung der Vene gefasert; es enthält viel Blutpigment führende Zellen. Neugebildete elastische Fasern findet man in diesem Bindegewebe nur in der Wand neugebildeter Gefäße. Die in das Bindegewebe eingeschlossenen Nähte sind noch von vielen Riesenzellen und Polyblasten umgeben.

8. Hund. Brauner langhaariger Hund.

Operation am 11. VIII. 1908. Vena jugul. (autoplastisch) in Carotis (ging schwer, ungleiche Lumina).

Gestorben am 1. XI. 1908 an Nierenoperation. Das implantierte Venenstück nach 82 Tagen total resorbiert.

Bei diesem Hunde wurde am 19. VIII. eine Katzenaorta in die eigene Carotis, am 7. VIII. eine Nierentransplantation links, am 29. X. eine Nierentransplantation rechts gemacht.

9. Hund. Dogge.

Am 27. II. 1909. Einpflanzung eines ca. 5 cm langen Stückes der eigenen Vena jugul. in die Carotis nach Resektion eines entsprechenden Stückes der letzteren.

Getötet am 7. IV. 1909.

Befund der Venenimplantation (40 Tage p. op.): An Stelle der implantierten Vene ist das Gefäßrohr geschrumpft und total thrombosiert. Auch die herzwärts gelegene Carotis ist eine Strecke von ca. 3 cm durch einen alten obturierenden Thrombus verschlossen.

Keine mikroskopische Untersuchung.

10. Schwarze Schäferhündin.

11. I. 1909. Eigene Vena jugul. in linke Carotis transplantiert.

Bei dieser Hündin wurde am 10. XII. Nierentransplantation gemacht (linke Niere), am 28. XII. die rechte Niere entfernt, am 11. I. eine Ziegenarotis in die eigene Carotis verpflanzt.

Getötet am 7. IV. 1909 durch Chloroform.

Befund der Venenimplantation (78 Tage p. op.). Entsprechend der implantierten Vene besteht eine 4 cm lange zylindrische Erweiterung des Carotisrohres. Die ganze Carotis, einschließlich des implantierten Venenstückes, völlig wegsam, mit flüssigem Blut gefüllt. Die Nahtstellen glatt vernarbt, keine Verengung, keine thrombotischen Auflagerungen; keine Aneurysmabildung. Das Lumen der implantierten Vene 3 mal so groß wie das der Carotis. Die Intima des implantierten Venenstückes zeigt sehr feine unregelmäßige weißliche Verdickungen, so daß eine leicht unebene Oberfläche resultiert; die Wand des Venenstückes mäßig verdickt, hypertrophisch.



### Zusammenfassung.

Unsere Erfahrungen über Venennaht und Venentransplantationen sind kurz folgende:

Was zunächst die bei den Schilddrüsen- und Nierentransplantationen mit Gefäßanschluß vorgenommenen Venennähte anlangt, so sind deren Erfolge in den betreffenden Tabellen (sub Arterien und Venen bzw. sub arterio-venöse Transplantationen) übersichtlich zusammengestellt:

Es zeigten

#### A. bei den Autoplastiken:

1. bei den Schilddrüsenverpflanzungen:
  - 3 Fälle Thrombose bzw. Obliteration der Nahtstelle und der vernähten Vene (10, 14, 132 Tage p. op.),
  - 3 Fälle waren gut geheilt (7, 20, 122 Tage p. op.),
  - bei einem Fall (10 Tage) fehlt die Angabe;
2. bei den Nierenverpflanzungen:
  - 3 Fälle Thrombose (3, 4, 15 Tage p. op.),
  - 1 Fall makroskopisch obliteriert, mikroskopisch hochgradigste Verengung (86 Tage p. op.),
  - 4 Fälle die Naht in bestem Zustand (1, 34, 56, 118 Tage);

#### B. bei den Homoioplastiken:

1. mit Schilddrüse:
  - 1 Fall ohne Angabe (29 Tage),
  - 2 Fälle Thrombose (14<sup>1)</sup>, 46 Tage),
  - 1 Fall obliteriert (17 Tage),
  - 3 Fälle in Ordnung (1, 30, 37 Tage),
2. mit Niere:
  - 2 Fälle ohne Angabe (1, 14 Tage),
  - 2 Fälle in Ordnung (je 1 Tag),
  - 1 Fall Thrombose (2 Tage),
  - 1 Fall wandständige Thrombose, von der distalen Nahtstelle beginnend, peripher fortschreitend, geringe Verengung an der Nahtstelle (18 Tage).

Diese Angaben beziehen sich alle auf die makroskopische Betrachtung.

Mikroskopisch untersucht wurden 5 Fälle

- 1 Fall (mit Niere) von 1 Tag,

---

1) Siehe diesen Fall in der Tabelle arterio-venöse Transplantationen unter Nr. 9.

- 1 Fall (mit Schilddrüse) von 7 Tagen,
- 1 Fall (mit Niere) von 56 Tagen,  
alle 3 Fälle in gutem Zustand bzw. glatte Heilung.
- 1 Fall (mit Niere) von 4 Tagen (schlechte Heilung [Thrombose und Eiterung]),
- 1 Fall (mit Niere) von 86 Tagen (Obliteration bzw. hochgradigste Verengung).

Diese 5 Fälle betreffen lauter Autoimplantationen.

Die Ergebnisse der mikroskopischen Untersuchung der 5 Venennähte stimmen bezüglich des Ablaufs der Heilungsvorgänge und der Beteiligung der einzelnen Gefäßschichten an der Narbe so weitgehend mit den Befunden an den Arterien überein, daß wir darauf verzichten, eine zusammenfassende Darstellung zu geben. Im übrigen hat schon Pfitzer die Heilung von Venenwunden gut dargestellt. Die Venennähte, über die H. Braun u. A. berichten, sind, soweit wir sehen, nicht mikroskopisch untersucht worden. Stich, Makkas und Dowmann machten ebenfalls 2 mal zirkuläre Venennähte, davon einmal mit gutem Erfolg; auch hier fehlt der mikroskopische Bericht. Bei unseren mikroskopischen Untersuchungen fiel uns einmal (Fall nach 56 Tagen) auf, daß sich der ganz verschiedene histologische Bau der miteinander vereinigten Venen (Nierenvene mit Milzvene) sehr deutlich erhalten hatte. Die elastischen Fasern zeigten in den entstandenen Venennarben ein ganz ähnliches Verhalten, wie bei den Arterien (s. d.); immer waren sie in der subendothelialen Schicht der Intimawucherung am reichlichsten, spärlich in der adventitiellen Narbe, noch spärlicher in der Narbe der Media. Auch über die Beteiligung der Muskelzellen gilt das bei den Arterien Gesagte. Desgleichen bezüglich der Störungen der Wundheilung durch Nekrose (besonders im ausgekrempelten Teil), durch Ausreißen der Fäden, Thrombose usw., endlich bezüglich der manchmal sekundär auftretenden Verengung und Obliteration der Gefäßlumina durch Übergreifen schwieriger Prozesse auf die Gefäßwände (Fall von 86 Tagen).

Da wir nur autoplastische Transplantationen von Venen mikroskopisch untersucht haben, können wir nicht sagen, wie die guten Erfolge der Homoioplastiken zu deuten sind (s. bei Arterien). Bei einer einzigen Homoioplastik (18 Tage), bei welcher wir nicht die Nahtstelle selbst, sondern nur ein Stückchen der implantierten Venenwand untersuchten, stellten wir Nekrose der Wand fest.

Arteriovenöse Transplantationen wurden im ganzen 9, und zwar 8 Auto- und 1 Homoiimplantation ausgeführt. Davon waren

Transplantationen von Venenstücken in Arterien 5 mal vorgenommen worden, Arterienstücke in Venen nur einmal, Anschlüsse von Arterien an Venen durch zirkuläre Naht (bei Nieren- und Schilddrüsentransplantationen) 2 mal; endlich wurde einmal ein zentraler Aortastumpf mit dem peripheren Cavastumpf vernäht.

Mikroskopische Untersuchung in 6 (1, 4, 7, 14, 21, 35 Tage) von 9 Fällen (Fig. 4—8).

a) Die Fälle mit Transplantation eines Venenstückes (V. jugularis) in eine Arterie (Carotis) nach Resektion eines entsprechenden Teiles der letzteren betrafen 5 Autoplastiken bei Hunden (19, 35, 40, 78, 82 Tage p. op.). Davon mißlangen 3 Fälle (35, 40, 82 Tage) (Thrombose, Obliteration, Resorption des implantierten Stückes). In dem Falle von 19 Tagen Versuchsdauer war die Einheilung glatt erfolgt; die Vene war etwa 4 mal so weit wie die Arterie, die Venenwand verdickt, arterienähnlicher. Auch in dem Falle von 78 Tagen war glatte Heilung erfolgt; das implantierte Venenstück war 3 mal so weit wie die Arterie, mäßig hypertrophisch. Die Ergebnisse der mikroskopischen Untersuchung des Falles von 19 Tagen waren sehr interessant. Die Intima war über den Fäden stark verdickt. Während nach der Arterienseite hin keine Fortsetzung dieser Intimaverdickung vorhanden war, konnte sie nach der Vene hin weit über die Nahtstelle hinaus bis gegen die Mitte des implantierten Venenstückes verfolgt werden; allerdings nahm sie von der Nahtstelle bis zu jener Mitte hin ganz allmählich ab. Die Media der implantierten Vena war deutlich hypertrophisch und zwar am stärksten in der Nachbarschaft der Nähte, jedoch auch in den von den Nähten am entferntesten liegenden Teilen. Diese Verdickung kam nicht nur auf das Konto der bindegewebigen Teile, sondern es waren auch die Muskelzellen vergrößert und vermehrt. Am stärksten war die Adventitia (und das periadventitielle Gewebe) verdickt; die Grenze zwischen Media und Adventitia erschien undeutlich. Elastische Fasern neuer Bildung sahen wir nur in der verdickten Intima. Von größtem Interesse war der Befund von glatten Muskelzellen innerhalb der die Nähte überziehenden Intimawucherung.

b) Der einzige Fall von autoplastischer Einschaltung eines Arterienstückes (Carotis) in eine Vene (jugularis externa) beim Hund zeigte (nach 7 Tagen) Thrombose im Carotisstück; die Nahtstellen sahen gut aus. Mikroskopisch fand sich Nekrose der Carotis an der Nahtstelle; die Wundheilung war daher hauptsächlich von der Vene ausgegangen.

c) Die zwei Verpflanzungen von Arterie auf Vene bei Schilddrüsen- und Nierenimplantation bei Hunden (1 Homoio-, 1 Autoimplantation) verliefen erfolglos (Thrombose der Gefäße). Bei der Homoiotransplantation wurde die Gefäßnaht untersucht und wieder festgestellt, daß die körperfremde Arterie in Auflösung begriffen war, und die Wundheilung von dem körpereigenen Gewebe ausgegangen war.

d) Die Aorten-Cavanaht ließ sich gut ausführen; das Tier (Hund) starb aber am Tage nach der Operation<sup>1)</sup>.

Unter den Arterien-Venenimplantationen, welche von anderen Autoren ausgeführt worden sind, erwähnen wir (außer den Mißerfolgen von Höpfner, Exner und Goyanes) die Fälle von Carrel, Stich, Makkas und Dowmann, Capelle, Lexer, B. Fischer und Schmieden. Carrel transplantierte Venen in Arterien; die Venen wurden so dick wie Arterien (nach 8 Monaten); sie waren teils mäßig erweitert, teils fehlte die Dilatation. Ein Versuch mit heteroplastischer Implantation (Hund auf Katze, die Hundaorta 7 Tage vor der Implantation in NaCl-Lösung bei 0°) mißlang (Obliteratio nach 22 Tagen). Wenn Carrel Arterien in Venen verpflanzte, nahm die Wandstärke der ersteren ab. Stich, Makkas und Dowmann machten 3 mal zirkuläre Anastomose zwischen Vene und Arterie ohne Erfolg; bei autoplastischer Implantation von Venenstücken in Arterien hatten sie bei 4 negativ verlaufenen Fällen (Thrombose, Nachblutung) 2 positive (20 und 65 Tage). Die mikroskopische Untersuchung des Falles von 65 Tagen ist sehr kurz mitgeteilt: der Wundspalt war von gewucherten Endothelien ausgefüllt; in den tieferen Partien fand sich zellarmes Narbengewebe; Intima und Media der Vene war fast so dick wie bei der Arterie. Capelle hatte guten Erfolg bei seinen Venenverpflanzungen in Arterien, auch bei ungleichen Luminibus; die Venen waren nach Jahr und Tag leicht spindelförmig erweitert, wurden vielleicht etwas kürzer; die Wandverdickung, die zu Arterienähnlichkeit führte, war schon nach 65 und 71 Tagen nachweisbar, nach 200 Tagen definitiv ausgebildet. Mikroskopisch fand er starke Intimaverdickung, während Media und Adventitia unverändert gewesen sein sollen; die Klappen erlitten keine Veränderung. Lexers Versuch der Venenimplantation in Arterien beim Menschen zeigte nach 5 Tagen die Venen noch durchgängig.

1) Die Vereinigung der Art. femoralis mit der Vena femoralis wurde einmal auch beim Menschen ausgeführt. Die Arterie war schwer sklerotisch und verkalkt. Nach 3 Tagen waren die Nahtstelle und die angrenzenden Gefäßstrecken thrombosiert.

Die mikroskopischen Untersuchungen B. Fischers zur Veneneinschaltung in Arterien haben wir früher kurz referiert. Hier sei nur bemerkt, daß sie im wesentlichen zu gleichen Resultaten geführt haben wie die unsrigen. Die funktionelle Anpassung der Venenwand zeigte sich, hier wie dort, in der Zunahme der bindegewebigen Teile in Media und Adventitia, der Hypertrophie und Vermehrung der Muskelzellen, während ebensowenig, wie bei uns, Neubildung von elastischen Fasern in Media und Adventitia beobachtet werden konnte; nur dicker und stärker gespannt waren die elastischen Fasern an der Grenze zwischen Media und Adventitia. Ein Unterschied gegenüber unseren Versuchsergebnissen besteht allerdings darin, daß Fischer die Intima nur über den Nähten verdickt fand, wir bis in die Mitte des implantierten Stückes; und bei Fischer waren in der verdickten Intima (nach 85 Tagen) fast keine elastischen Fasern, während bei uns ziemlich reichliche gefunden wurden. Zellformen vom Charakter der Muskelzellen in der verdickten Intima sah Fischer ebenso wie wir.

Ein Punkt soll noch berührt werden, der auch in der Diskussion zu Fischers Vortrag auf der Cölner Naturforscherversammlung zur Sprache kam: nämlich welcher Charakter der Intimawucherung beizumessen sei. Fischer meint, es sei eine entzündliche Wucherung; v. Baumgarten pflichtete ihm bei unter Hinweis auf die Endothelwucherung bei Gefäßunterbindung mit oder ohne Thrombose; Stich (der beiläufig gesagt, auf dieser Versammlung von einer gelungenen Gefäßtransplantation von 409 Tagen Dauer sprach) glaubt mechanische Verhältnisse anschuldigen zu müssen, kommt also auf die funktionelle Bedeutung der Intimawucherung zurück. Da wir die Intimawucherung weit über die Nahtstelle hinaus bis in die Mitte des implantierten Venenstückes antrafen, möchten wir, zumal die Mediahypertrophie ganz ebenso in der Nähe der Nähte am stärksten war und nach der Mitte des Implantats hin abnahm, doch auch den funktionellen Momenten das Wort reden.

Siehe Tabellen S. 116—119.

## II. Organtransplantationen.

### 1. Transplantation der Schilddrüse.

Es liegt nicht in unserer Absicht, die ganze Frage der Schilddrüsentransplantation hier von neuem aufzurollen. Genaue Mitteilungen darüber finden sich bei Enderlen (Untersuchungen über die Trans-

plantation der Schilddrüse usw.; Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Medizin und Chirurgie 1898, Bd. 3), sowie besonders in der ausgezeichneten Arbeit von Payr (Transplantation von Schilddrüsen- und Milzgewebe in die Milz; Verhandlungen der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie, 35. Kongreß, 1906).

Schiff (*Revue médicale de la Suisse romande* 1884), Carle (*Zentralblatt für Physiologie* 1888, Nr. 9), Drobnik (*Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie* 1889), Christiani (*Revue de la Suisse romande* 1895; *Journal de Physiologie et Pathologie générale* 1901, Bd. IX; *Revue méd.* 1903, Nr. 6; *Münchener med. Wochenschrift* 1906, Nr. 48), Sultan (*Zentralblatt für allgemeine Pathologie und pathol. Anatomie* 1898, Bd. 9) hatten mit wechselndem Glück bei verschiedenen Tieren und auch beim Menschen (Christiani) Transplantationen der Schilddrüse vorgenommen. Von besonderem Interesse waren die Arbeiten v. Eiselsbergs (*Sammlung medizinischer Schriften*, Wien 1890 und *Wiener klinische Wochenschrift* 1892, Nr. 5).

Die Verpflanzung wurde zumeist vorgenommen:

1. subkutan,
2. zwischen Fascie und Peritoneum, intramuskulär,
3. intraperitoneal (frei oder in das Netz eingehüllt).

Payr wählte die Milz. Wenn er sagt: die Milz wurde offenbar bisher von allen Organen für Gewebsübertragungen für das ungeeignetste gehalten, so ist dies nicht ganz richtig. Lubarsch und Allesandri (zit. bei Ullmann, *Wiener klin. Wochenschrift* 1902, Nr. 11) übertrugen Nierenstückchen in die Milz. Auch Stilling (*Verhandlungen der Deutschen pathologischen Gesellschaft. Sechste Tagung, Kassel 1903*) transplantierte verschiedene Gewebe in dieses Organ. Sie schien ihm vor allen anderen Organen für solche Versuche geeignet wegen der eigentümlichen Zirkulationsverhältnisse und wegen des Reichtums an Zelltrümmern, die in dem Parenchym vermutlich weiter verarbeitet werden<sup>1)</sup>. Die Resultate, welche Payr erreichte, sind äußerst günstige; es gelang ihm, einen Hund bis 271 Tage am Leben zu erhalten. Allerdings, fügt Payr hinzu, wissen wir, „daß bei Hunden Nebenschilddrüsen nicht allzu selten vorhanden sind und deren Anwesenheit unser Urteil über das funktionelle Ergebnis der versuchten Überpflanzung trübt“. Dies geht auch aus den Versuchsprotokollen von Enderlen (l. c., S. 130) hervor. Bei Hunden, welche die Exstirpation der in das Abdomen ver-

---

1) In der Sitzung berichtete Stilling nur über die Transplantation von Uterusstückchen.

**Arterien-Venentransplantationen**  
(nebst Bemerkungen über dabei ev. vor-

Tag der Operat.	Tag der Entnahme	Zeitdauer des Experiments	Art der Operation	Befund an den
				Allgemeines
1. 12.11.08 autopl.	16. 11. 08	4 Tage †	L. Nierenarterie in Milz- vene (mit Niere), Nieren- vene in zentrale Vena lien. Ging nicht bes. gut!	Thrombose, Eiterung
2. 14. 8. 08 autopl.	21. 8. 08 † an Verblut. Hämatom am Hals	7 Tage	Arteria carotis sin. in Vena jug. dextra.	—
NB. S. d. Fall auch unter Arterien, Venen und Schild- drüsen (14. 8.), ferner unter Nieren (6. 8.)				
3. 13.11.08 autopl. NB. S. a.	2. 12. 08 u. Schilddrüsen (26. 10.)	19 Tage	Vena jugularis ext. in r. Carotis ca. 4 cm lang (brauner Jagdhund), ging gut	Glatte Heilung. Vene etwa 4 mal soweit wie die Arterie; die Venenwand verdickt, arterienähnlicher
4. 6. 11. 08 autopl.	22. 12. 08 † an Nieren- operation	35 Tage	Vena jugul. in l. Carotis	Das zwischen periph. u. zentral. (wohl er- halt.) Teil d. Carotis eingeschaltete Venen- stück ist ein solider Strang geworden
5. 21.12.08 autopl.	22. 12. 08 †	1 Tag	Durchtrennung d. Aorta u. Cava unterh. d. Renal- gefäße, Vereinigung d. zentral. Aorta m. d. periph. Cava. Ligatur der periph. Aorta u. zentralen Cava	Cava prall gefüllt mit flüssig. Blut. Naht in tadellos. Verfassung
6. 11. 8. 08 autopl.	1. 11. 08 † an Nieren- operation	82 Tage	Vena jug. ext. sin. in Carotis nach Resektion eines Stückchens der letzteren (brauner lang- haariger Jagdhund). Ging schwer, ungleich. Lumina!	Die Vene ist total resorbiert
NB. S. a. u. Arterien (19. 8.) u. u. Nieren (7. 8. u. 29. 10.)				
7. 11.1.09 autopl. NB. S. a. u. Arterien (11. 1. 09) u. Nieren (10. 12. 08)	7. 4. 09	87 Tage	Vena jug. sin. in Carotis (schwarze Schäferhündin)	Glatte Nahtheilung; das implant. Venen- stück etwa 3 mal so weit wie die Arterie; gering. Hypertrophie der implantiert. Vene

(auto- u. homoioplastische)

genommene Nähte zwischen Venen).

Nahtstellen zw. Arterie u. Vene				Naht zwischen Vene u. Vene	Niere bezw. Schild- drüse	Gefäße mikroskop. untersucht?
durch- gängig?	verengt?	Aneur- ysma?	Throm- bose?			
nein	—	—	ja, völlig obtur.	Lumen frisch thrombosiert, Naht h. nicht gehalten,	Nekrose d. Niere	ja, sowohl die arterio-ve- nöse, als die venöse Naht. (letztere s. u. Venentr.)
S. a. b. Venentransplantation				Blutung, Eiterung in der Umgeb- und in der Venenwand		
nein (thromb.)	—	—	ja (obtur.)	—	—	ja. Arterien- wand ne- krotisch an der Nahtstelle; von der Vene war die Wund- heilung vor- wiegend ausgegangen
ja	nein	Kleinste napfförm. Ausbuch- tungen an der Naht- stelle	nein	—	—	ja. Hypertro- phie der Vene
nein oblit.	oblit.	—	—	—	—	ja, es wurde die verödete V. jug. unter- sucht
ja	nein	nein	ja, wenig auf d. Naht- stellen	—	—	ja
—	—	—	—	—	—	nein
ja	nein	nein	nein	—	—	nein



## Arterien-Venentransplantationen

Tag der Operat.	Tag der Entnahme	Zeitdauer des Experiments	Art der Operation	Befund an den
				Allgemeines
8. 27. 2. 09 Autopl.	7. 4. 09	40 Tage	Vena jug. externa (ca. 5 cm lang) in Carotis (Dogge)	Thrombose (obtur.) der implant. Vene u. der herzwärts ge- legenen Carotis
9. 26. 10. 08 ho- moiopl.	9. 11. 08 †	14 Tage	Carotis (sin.) (mit Schild- drüse) eines Jagdhundes in Vena lienalis eines schwarzen Hundes; Vena thyreoid. mit anderer Milzvene vernäht	Thrombose

Venentrans-  
(mikroskopisch)

Tag der Operat.	Tag der Entnahme	Zeitdauer des Experiments	Art der Operation	Befund an der
				Allgemeines
1. 25. 8. 08 Autopl.	20. 10. 08 †	56 Tage	L. Nierenvene in Milz- vene (mit Niere)	glatt vernarbt
2. 19. 10. 08 Autopl.	20. 10. 08 † an Nieren- operation	1 Tag	R. Nierenvene in Vena iliaca (mit Niere)	in Ordnung
3. 14. 8. 08 Autopl.	21. 8. 08 † an Ver- blutung, Hä- matom am Hals	7 Tage	Naht zwischen r. Vena thyr. inf. und l. Vena thyr. inf. (Verpflanzung einer strumösen Schild- drüse [mit Carotis] in die linke Seite)	Sieht einwandfrei aus
NB. S. a. u. Arterien	bezw. Schilddrüsen	(14. 8.) u. Nieren	(6. 8. 08)	
4. 12. 11. 08 Autopl.	16. 11. 08	4 Tage	Naht zwisch. Nierenvene u. Milzvene (mit Niere)	Naht hat nicht ge- halten, Eiterung, Blutung
NB. S. a. b. Arterien-Venentranspl.	12. 11. 08			
5. 7. 8. 08 Autopl.	1. 11. 08 † an Nieren- operation	86 Tage	Naht zwischen Nieren- vene und Milzvene	Gefäße in Schwielen eingeschlossen
NB. S. a. unter Arterien	(19. 8.)	und Nieren	(7. 8. u. 29. 10.); u. Venen	(11. 8.)

Über den Befund bei den übrigen ausgeführten Venennähten siehe die

(auto- u. homoioplastische)

Nahtstellen zw. Arterie u. Vene				Naht zwischen Vene u. Vene	Niere bezw. Schild- drüse	Gefäße mikroskop. untersucht?
durch- gängig?	verengt?	Aneu- rysmas?	Throm- bose?			
nein	—	—	ja, völlig	—	—	nein
nein	—	—	ja (obtur.)	thrombosiert	Nekrose der Schild- drüse	ja, die arterio- venöse Naht. Die Wund- heilg. von der Vene ausge- gangen

plantationen

untersuchte Fälle)

Nahtstelle der Vene				Naht der Arterie	Niere bezw. Schilddrüse
durch- gängig?	verengt?	Aneu- rysmas?	Throm- bose?		
ja	gering	nein	nein	wie d. Vene	Niere tadellos erhalten
ja	nein	nein	gering auf d. Nahtstelle	wie d. Vene	Niere Stauung, gut er- halten
ja	nein	nein	gering auf d. Nahtstelle	obere Carotis- naht mit Aneurysma, untere ein- wandfrei	von Schilddrüse wenig erhalten, größtenteils nekrotisch, Thrombose in Schilddrüsen- gefäßen
nein	durch Thromben verschloss.	—	ja	Thrombose	Niere nekrotisch
nicht sondierbar	ja, hoch- gradigst	nein	ja, mikr. wurden or- ganisierte u. frischere nach- gewiesen	hochgradigst verengt u. in Schwielen eingeschlos- sen	Niere atrophisch

Tabellen über Arterien (mit Schilddrüsen- bzw. Nierentransplantation).

pflanzten Drüsen ohne Schaden ertrugen, konnten Nebenschilddrüsen nachgewiesen werden.

Beweisend sind die Ergebnisse bei Katzen — totale Exstirpation am Halse vorausgesetzt —.

Unter den Tieren Payrs (l. c., S. 532 ff.), welche längere Zeit am Leben blieben, fand die Milzexstirpation am 96. (Nr. 2), 115. [bzw. 87. Tage nach der 2. Transplantation] (Nr. 18), am 120. (Nr. 10) und 151. Tage (Nr. 14) nach der Übertragung statt. Bei den ersten 3 (96., 115., 120. Tag) trat Tetanie ein; das 4. siechte langsam dahin und ging zugrunde. Payr sagt: vielleicht ist bei der 2. Operation das äußere Epithelkörperchen zurückgeblieben. Eine Katze (Nr. 17) wurde nach 116 Tagen (94 Tage nach der 2. Transplantation) getötet. „Todesursache: doppelseitige, fast über alle Teile beider Lungen ausgedehnte Pneumonie.“ Ein Tier (Nr. 7) ging nach 109 Tagen an Kachexie zugrunde. In den Versuchen von Enderlen fiel eine Katze noch nach 161 Tagen der Kachexie zum Opfer; es ist demnach nicht auszuschließen, daß die Tiere, bei welchen die Entfernung der Milz am 96., 115. (bzw. 87.) und 120. Tage vorgenommen wurde, ihr ebenfalls verfallen wären<sup>1)</sup>. Trotz der schönen Resultate ist demnach eine dauernde Einheilung und Funktion nicht bewiesen. Der Erfolg, welchen Payr beim Kinde mit angeborener Kachexia thyreopriva erzielte, war zunächst glänzend. Payr (Verhandlungen der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie, 1908) sagt in seinem Selbstbericht über den weiteren Verlauf des Falles: „Alles zusammengefaßt muß man sagen, daß der Erfolg dieses Eingriffs in intellektueller und somatischer Hinsicht hinter dem zurückgeblieben ist, was nach der rapiden Besserung in den ersten Monaten zu erwarten war. Sicher aber ist, daß das Kind bis jetzt kein Rezidiv seines Myxödems aufweist, was wohl nur im Sinne einer Funktion des transplantierten Schilddrüsenstückes zu deuten ist.“ Kocher (l. c.) führte ebenfalls die Transplantation der Thyreoidea in die Milz beim Menschen aus, stellt aber die Mitteilung seiner Ergebnisse erst für später in Aussicht. Ebenso verfügt Czerny (Verhandlungen der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie, 1908) über eine Beobachtung. Der Fall endete nicht glücklich. Wenn die mikroskopische Untersuchung auch eine Einheilung ergab, so ist die zwischen Operation und Tod (6 Tage) verstrichene Zeit zu kurz, um eine Dauerheilung und Funktion diskutieren zu können.

---

1) Der Versuch 14 (151 Tage) ist nach Payrs eigener Angabe nicht unanfechtbar.

Schönborns letzte Operation war eine Transplantation der Schilddrüse bei einem Kinde mit Kretinismus. Der Erfolg war bei der geistig beschränkten Patientin leidlich; eine fortschreitende Besserung blieb aus. Bredl (zit. bei Kocher) transplantierte die Epithelkörperchen in die Milz; sie blieben monatelang wirksam. Kocher variierte die von Payr und Moskowitz ausgeführte Transplantation ins Knochenmark, indem er die Metaphyse des Knochens als neues Lager wählte.

Garrè (Verhandlungen der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie, 1908) verpfanzte bei chronischer Tetanie nach Kropfoperation die Epithelkörperchen eines Basedowkropfes in die Tibiadiaphyse ein. „Der Patientin geht es wesentlich besser“.

Müller (Verhandlungen der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie, 1908) erzielte in 2 Fällen von Kretinismus nach Einpflanzung von frischem Schilddrüsengewebe in die Metaphyse der Tibia „wesentliche Besserung des Intellectes“. Der eine Patient will sich der akademischen Laufbahn widmen.

Kocher gibt in seinem ausführlicheren Berichte genaue Vorschriften für die Technik, doch vermag er keine Angaben über Dauererfolge bei Mensch und Tier zu machen.

Sermann (Deutsche Zeitschrift für Chirurgie, Bd. 96) bringt die Tierexperimente, welche an Kochers Klinik ausgeführt wurden. Die Zahl der Implantationen ins Knochenmark ist klein (7). Die ersten 3 Fälle mißlangen; Hund Nr. 6 starb in der Narkose. Hund Nr. 8 erlag einer Pneumonie, 23 Tage nach der ersten, 10 Tage nach der 2. Transplantation <sup>1)</sup>. In dem Experiment Nr. 4 war das Schilddrüsenstück vom 23. V. 1907 bis 16. XII. 1907 in der rechten Tibia; da „wurde die im Knochenmark liegende Thyreoidea entfernt und die Höhle mit scharfem Löffel ausgekratzt, um die Schilddrüsenreste aus der Höhle zu entfernen“. Eine Untersuchung des herausgenommenen Stückes fand nicht statt, wenigstens ist im Protokoll nichts vermerkt. In der linken Tibia weilte das transplantierte Schilddrüsenstück vom 21. II. 1907 bis 16. I. 1908. Bei der mikroskopischen Untersuchung wurde „nirgends eine Andeutung von Schilddrüsensubstanz gefunden“. Der Hund blieb gesund, obwohl am Halse alles Schilddrüsen-gewebe entfernt worden war. Unseres Erachtens war er Besitzer von Nebenschilddrüsen; der Beweis für Einheilung und Funktion der transplantierten Stücke ist nicht geliefert.

Versuch Nr. 7 ist der einzige, welcher glatt verlief. Das Thyreoidea-stück weilte in der linken Tibia vom 13. I. bis 20. II. 1908, dasjenige

---

1) Mikroskopisch: „die zentralen Partien der implantierten Drüsenstücke waren nekrotisch . . . ; in den peripheren Teilen des Drüsenstückes war das Bindegewebe gut erhalten. In dasselbe war ein schmaler Streifen von erhaltenem Drüsengewebe eingebettet . . . . In dem Drüsenstück, das in die durch Einlegen eines Ballons vorbereitete Knochenmarkshöhle implantiert wurde, war die zentrale Nekrose weniger stark ausgesprochen, doch war hier das Gewebe stark mit vorwiegend gelappten kernigen Leukocyten infiltriert.

in der rechten vom 20. I. bis 20. II. 1908. Nach ihrer Entfernung ging der Hund an Tetanie zugrunde. Mikroskopisch fand sich erhaltenes Thyreoideagewebe. Für dauernde Einheilung und Funktion ist auch dieses Experiment nicht beweisend. Solche Bilder erhält man auch bei der Verpflanzung an andere Stellen des Körpers.

Ribbert (80. Versammlung Deutscher Naturforscher und Ärzte, Köln 1908; Ref. Zentralblatt für Chirurgie, 1908, Nr. 46) hält wiederum die Subcutis für den geeignetsten Ort zur Transplantation von Schilddrüsengewebe. Milz und Knochenmark sind weniger empfehlenswert. Am besten ist es, wenn man platte Scheiben der Drüse transplantiert. Die Behauptung, daß kleine Stückchen sich besonders gut eignen, erhält eine wesentliche Stütze durch die Mitteilung von Christiani und Kummer (Münchner med. Wochenschrift 1906, Nr. 48), welche nicht nur ein Einheilen und Funktionieren der transplantierten Schilddrüsenstückchen konstatierten, sondern auch eine Größenzunahme wahrnahmen.

Ribbert gewann die oben genannte Anschauung durch die Versuche, welche Carraro (Deutsche Zeitschrift für Chirurgie, Bd. 97) im Bonner Institut anstellte. Dieser fand, daß beim Kaninchen das Schilddrüsengewebe von dem gleichen Tiere am besten einheilt, wenn die Transplantation in das Unterhautbindegewebe vorgenommen wird. Ähnlich günstig ist nach den Erfahrungen Carraros die Peritonealhöhle. Weniger günstig erwies sich ihm die Milz, ganz ungeeignet erscheinen Leber und Knochenmark. Die Dauerresultate lagen außerhalb der Betrachtung Carraros.

Salzer (Wiener klin. Wochenschrift 1909, Nr. 11) transplantierte Schilddrüsenhälften bei Kaninchen in die Bauchdecken, teils unter Belassung der anderen, teils unter deren Entfernung. Unter beiden Umständen fand eine Einheilung statt. Es stellte sich aber heraus, daß im ersten Falle die transplantierten Drüsen klein und unscheinbar blieben, während es im zweiten zu einer bedeutenden vikariierenden Hypertrophie kam. Dies führt Salzer darauf zurück, daß von den transplantierten Stücken sofort eine Leistung verlangt wurde. v. Eiselsberg und Payr äußerten bei der Kritik der Versuche von Enderlen, daß die gleichzeitige Exstirpation der anderen Hälfte auf das transplantierte Stück schädlich wirkte.

Ribbert (80. Versammlung deutscher Naturforscher und Ärzte 1908; Ref. Zentralblatt für Chirurgie 1908, Nr. 46) führte auch Heterotransplantationen der Schilddrüse aus. Die Verpflanzung des Gewebes von Ratten, Meerschweinchen und Hunden auf Kaninchen versagte stets. Einmal dagegen gelang die Übertragung menschlichen Schilddrüsengewebes in die Hundemilz. Nach 7 Tagen war das verpflanzte Stück völlig eingeeilt. Wir werden wohl kaum auf Widerspruch stoßen, wenn wir damit den Beweis für die dauernde Einheilung und Funktion als nicht erbracht erachten.

Mit der Ausbildung der Gefäßnaht war es gegeben, daß die Schilddrüse als Ganzes verpflanzt wurde. An Versuchen hat es nicht gefehlt. Dabei ergab sich, wie wir schon hier bemerken wollen, die auffallende Tatsache, daß die Reimplantation bei demselben Tier positive Resultate zeitigte, während die Transplantation von einem Tier auf das andere bisher nicht den gewünschten Erfolg zu erzielen vermochte.

Carrel und Guthrie (Exstirpation und Replantation of the thyroid gland with reversal of the circulation. Science 1905. Ref. bei Stich und Makkas. Beiträge zur klinischen Chirurgie, Bd. 60, Heft 3, 1908) exstirpierten bei einem Hunde die rechte Thyreoidea mit den Gefäßen und dem anliegenden Bindegewebe. Sie unterbanden außer Art. und Ven. thyreoidea superior alle Gefäße. Nachdem die Drüse einige Minuten in physiologischer Kochsalzlösung gewellt hatte, wurde sie reimplantiert. Dabei wurde das periphere Ende der Art. thyreoidea mit dem zentralen Ende der Vena thyreoidea, das periphere Ende der Vene mit dem zentralen Ende der Arterie vereinigt. Die Zirkulation war etwa  $\frac{1}{2}$  Stunde nach der Exstirpation wieder hergestellt. Elf Tage nach der Operation erfolgte die Revision der Wunde und die direkte Beobachtung der vorderen Partie der Drüse. Diese war etwas vergrößert, der Form und Größe nach aber normal. Noch 8 Monate nach der Operation vermochte Carrel an dem gesunden Tiere die implantierte und leicht vergrößerte Drüse durch die Haut zu palpieren und ihre systolische Ausdehnung festzustellen. Angaben über eine etwaige mikroskopische Untersuchung fehlen.

Stich und Makkas (Zur Transplantation der Schilddrüse mittels Gefäßnaht. Beiträge zur klinischen Chirurgie, Bd. 60, Heft 3) geben eine genaue Beschreibung der Gefäßverhältnisse der Schilddrüse des Hundes. Den Satz: „Leider bietet gerade die Überpflanzung dieses Organs am Hunde ganz besondere Schwierigkeiten wegen der Kleinheit der die Drüse mit Blut versorgenden Gefäße“ wird jeder unterschreiben, welcher sich mit diesem Thema beschäftigt.

Es möge hier die angewandte Technik Platz finden. Die Schilddrüsenhälfte wird möglichst schonend freigelegt. Die Art. thyreoidea superior wird bis zum Ursprung aus der Carotis communis bloßgelegt, die nicht zur Schilddrüse gehenden Äste werden unterbunden. Die Art. thyreoidea inferior wird ebenfalls ligiert. Darauf erfolgt das Freilegen der Vena thyreoidea inferior bzw. der Vena jugularis interna. Schließlich kommt die Herausnahme der Drüse, indem die Art. thyreoidea superior mit einem meist rhombischen Stück aus der Carotis herausgeschnitten, die Vena jugularis interna ziemlich dicht unterhalb der Vereinigung mit der Vena thyreoidea quer durchtrennt wird. Verschuß des Defektes in der Carotis durch Längsnaht. Bei der Transplantation auf dasselbe Tier wurden Carotis und Jugularis externa der anderen Seite freipräpariert; falls ein anderes Tier zur Aufnahme bestimmt war, wurden diesem die Drüsen exstirpiert und die großen Halsgefäße freigelegt.

Bei der Implantation der Thyreoidea wurde die Art. thy. sup. mit ihrem Lappen in einen entsprechenden Schlitz der Carotis communis eingefügt.

Bei der Venennaht gingen Stich und Makkas auf zweierlei Weise vor:

a) Einnähen der Vena jugularis interna in einen Schlitz der Jugularis externa. Als es dabei meist zu einer Stenosierung der Nahtstelle kam, wurde b) versucht, die Gefäße End zu End zu vereinigen; um dabei die Differenz der Lumina auszugleichen, wurde die Jugularis externa durch eine Naht verengt. (Vgl. l. c. Fig. 2, S. 437).

Da die andere Hälfte der Thyreoidea stets entfernt wurde, mußte das transplantierte Organ sofort die Funktion übernehmen.

Unter 10 Versuchen, welche Stich und Makkas ausführten, waren 3 Reimplantationen auf dasselbe Tier, während es bei 7 galt, die Drüse von einem Tier auf ein anderes derselben Art (Hund) zu verpflanzen.

Von der ersten Reihe gelangen 2; die Drüse fand sich nach 51 bzw. 245 Tagen wohl erhalten; die Blutzirkulation war an den Nahtstellen und in den Drüsen ohne Störung. Das Drüsenparenchym erwies sich bei der mikroskopischen Untersuchung gut erhalten. Von einem nekrotischen Zentrum oder von degenerativen Veränderungen (wie bei der Stückchen-transplantation) war nirgends etwas zu sehen.

Diesen günstigen Erfolgen stehen 7 Mißerfolge bei der Transplantation von einem Tier auf das andere gegenüber. Stich und Makkas beschuldigen die vielfach eingetretene Stenose an der Stelle der Venennaht. Die Folgen mußten Stase und Thrombose mit folgender Nekrose des Organs sein. Wenn die Gefäßnaht befriedigend zu sein schien, war eine Ursache der eingetretenen Nekrose nicht aufzufinden. Es ist möglich, daß infektiöse Prozesse oder eine Abknickung der Vene Veranlassung sein können. „Das Mißverhältnis zwischen den Erfolgen bei der autoplastischen und homoioplastischen Transplantation ist jedenfalls sehr auffallend“. Stich und Makkas denken an eine Überempfindlichkeit der Parenchymzellen gegen fremdes Blut, sie verweisen auf die Versuche des einen von uns (Enderlen), der bei Katzen 3 mal Schilddrüsen eines Tieres in das Peritoneum eines anderen verpflanzte. Die Tiere gingen schon nach 11 und 13 Tagen zugrunde, während andere mit der eigenen Drüse bis zu 161 Tagen am Leben blieben; nur ein kleiner Teil am Rande der Drüse war mikroskopisch erhalten. Die Autoren verweisen ferner auf die am Menschen ausgeführten Schilddrüsentransplantationen, von denen für die dauernde Funktion der Drüse keiner absolut beweisend ist.

Die wenig günstigen Erfahrungen bei der Transplantation von Tier auf Tier (Hund) erinnern an diejenigen, welche Schöne (Habilitationsschrift, Tübingen 1908, Laupp) sammeln konnte. Die Übertragung von Spontantumoren bei Mäusen gelang nur auf vereinzelten Tieren. Ebenso heilten Hautlappen auf beliebige nicht blutsverwandte Mäuse selten an. Nur bei jungen gleichgeschlechtlichen Geschwistern waren die Resultate günstig. (Vgl. Sauerbruch und Heyde, Münchener med. Wochenschrift 1908; ferner Axhausen, Verhandlungen der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie 1908; Wullstein, v. Eiselsberg, ebenda).

In der Ausführung unserer eigenen Transplantationen der Schilddrüse wichen wir etwas von dem Verfahren nach Stich (l. c.) ab (s. Fig. 9).

Die Drüse wurde sorgsam freigelegt. Dabei unterbanden wir alle Gefäße doppelt, um nach der Reimplantation keine Blutung aus dem Organ zu bekommen. Da wir meist nur mittelgroße Hunde zur Verfügung hatten, war eine Naht der Art. thyreoidea superior so ziemlich ausgeschlossen. Deshalb resezierten wir das Stück der

Carotis, welches die Art. thyreoid. sup. abgibt und bekamen auf diese Weise nie Schwierigkeiten bei der Vereinigung. Die Isolierung der Vena thyreoidea inferior war schwieriger; meist ging sie aus 2 Stämmen hervor (je einer vom oberen und unteren Pol der Drüse) und besaß leider nicht stets das gewünschte Kaliber. Dieses steht durchaus nicht im geraden Verhältnis zur Größe des Hundes. Nach Isolierung der Drüse, der Carotis und der Vene wurde zuerst die Resektion der Carotis, dann die Durchtrennung der Vene vorgenommen. Das Ganze wurde darauf entweder an der gleichen Stelle reimplantiert, oder wir verpflanzten es in die andere Seite des Halses, ferner in die Milz- oder auch Iliacalgefäße. Am besten war es, wenn wir den Hals wählten. Die Versorgung der kleinen dünnen Vene bildete stets den schwierigsten Akt. Entweder vereinigten wir sie wieder direkt, so daß die alte Topographie hergestellt wurde, oder es wurde die Vena jugularis externa durchtrennt, das zentrale Ende unter dem Sternocleidomastoideus durchgezogen und End zu End genäht, mit oder ohne Verengerung des Venenrohres. (Die Verkleinerung wurde durch Ligatur eines Zipfels bewerkstelligt.) Ein Verfahren bewährte sich absolut nicht, nämlich der Verschluß des unteren Venenendes und die seitliche Anastomose mit einer der zur Verfügung stehenden Venen. Dabei trat stets Thrombose ein. Bezüglich der Reihenfolge schien es uns vorteilhafter zu sein, erst die Vene und dann die Arterie zu absolvieren, um die zarte Venenwand dem Druck der Klemmen möglichst kurz auszusetzen. Es stört bei diesem Vorgehen nur der Umstand etwas, daß nach Freigabe des Blutstromes in der Vene sich während der Arteriennaht etwas Blut aus der Pulsader ergießt. Ist die Vereinigung gut gelungen, dann nimmt die Schilddrüse ziemlich rasch ein größeres Volumen an und rötet sich. Die Pulsation der Art. thyreoidea sup. wird außerordentlich deutlich. Mißlang die Venennaht, so schwillt die Drüse gleich sehr stark an und wird dunkelblaurot. Resektion und neue Naht waren stets erfolglos. Unter solchen Umständen ist es vorteilhafter, die Thyreoidea zu entfernen, sie verfällt doch mit Sicherheit der Nekrose; außerdem kommt es leicht zu Hämorrhagien, welche mitunter sehr ausgedehnt sind. Aneurysmenbildung (A. spurium), die von einer der Vereinigungsstellen der Carotis ausging, mußten wir ebenfalls beobachten. Die Schuld daran trug sicher eine mangelhafte Technik. Wir glauben, daß bei zu spärlichem Fassen des Randes und eng gelegter fortlaufender Naht leicht Ernährungsstörung mit folgender Nekrose eintritt.

Um die Gefäße vor Knickung zu schützen, wurde die Schilddrüse



stets durch einige Nähte an die umliegende Muskulatur fixiert; sodann wurde diese und die Fascie vernäht. Die Hautwunde schlossen wir durch Knopfnähte mit Bronzedraht. Eine fortlaufende Naht empfiehlt sich weniger.

Auf die Exstirpation der implantierten Drüse (nach vorheriger Entfernung des Paarlings) zur Prüfung der Funktion verzichteten wir, um die Präparate nicht zu schädigen. Sie ist für den erwähnten Zweck nur dann verwertbar, wenn keine Nebenschilddrüsen vorhanden sind. Dann muß das Tier an Tetanie verenden. Im anderen Falle erträgt es die Exstirpation ohne Störung.

Werden die beiden Drüsen vertauscht, oder kommt die eine später als die andere zur Exstirpation und Reimplantation, dann muß sich die Funktion (Mangel an Nebenschilddrüsen vorausgesetzt) ebenfalls erweisen.

Bei der Autotransplantation hatten wir neben ungünstigen Resultaten auch gute zu verzeichnen. Durchaus schlecht waren sie bei der Verpflanzung der Drüse von einem Hund auf den anderen. (Stich machte, wie früher erwähnt, die gleichen Erfahrungen.) In einem Falle fand sich bei der Obduktion keine Spur von Schilddrüsengewebe, während das transplantierte Carotisstück tadellos erhalten war. Es mag sein, daß Fehler in der Ausführung unterliefen, besonders bei der Naht der Vene. Es mag aber auch sein, daß die Rassenverschiedenheit der Hunde eine Rolle spielte. Leider gelang es uns nicht, passende Tiere von demselben Wurf zu erhalten. Vielleicht geben diese einen besseren Erfolg.

Bessere Resultate versprachen wir uns bei der Verwendung von Ziegen. Bei diesen gelang es nur 1 mal, Tiere von demselben Wurf zu erhalten; sonst waren sie von der gleichen Rasse und gleichen Geschlechts. Die Ziegen bieten vermöge der Gefäßanordnung günstige Verhältnisse. Die A. und V. thyroidea sind für sich allein freilich nicht verwendbar, das Kaliber der Arterie erlaubt bei mittelgroßen Tieren keine Naht, eher noch dasjenige der Vene. Der kurze Verlauf beider bis zur Einmündung in Carotis bzw. in Jugularis gestattet es aber, sich entweder der Lappenmethode zu bedienen, oder Stücke von ihnen mit zu reseziieren. Letzteres zogen wir vor. Die Drüsen selbst sind überraschend klein, liegen in der Höhe des leicht fühlbaren Kehlkopfes.

Bezüglich der Funktion der transplantierten Drüse kann man Täuschungen ausgesetzt sein, falls Nebenschilddrüsen existieren. Sonst kann man nach Thyreoideaverlust bei erwachsenen Tieren Versiegen der Milchsekretion (Lanz, Horsley, Enderlen,

Zietschmann, Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Medizin und Chirurgie, Bd. 19; hier ausführlichere Literaturangaben), Störungen des Nervensystems und des Stoffwechsels usw. beobachten. Am frühesten erlischt die Milchsekretion, die übrigen Symptome stellen sich ziemlich spät ein.

Schließlich wagten wir die Transplantation der Thyreoidea vom Menschen auf den Menschen in 3 Fällen.

Das erstemal handelte es sich um eine Vollkretine im Alter von 25 Jahren, bei welcher die Intermediärknorpel zum Teil noch erhalten waren.

Wir wählten den oberen Pol der Schilddrüse einer 62jährigen Frau, bei welcher eine ausgedehnte Drüsenexstirpation am Halse ausgeführt werden mußte. Da sich die A. bzw. V. thyroidea sup. zur Naht zu klein erwiesen, resezierten wir ein Stück der Carotis ext. und der Vena facial. communis. Diese wurden sodann in die Art. brachialis und Vena cephalica eingeschaltet (4 Nähte). Der Drüsenlappen wurde in einer Hauttasche der Ellbeuge geborgen.

Trotz Gipsverband kam es infolge der Unruhe der vollkommen idiotischen Patientin nach 12 Tagen zu einer Dehiscenz der Naht; die Drüse stieß sich sodann langsam ab. Es erwuchs der Kranken absolut kein Nachteil.

In einer zweiten Beobachtung (kretinisches Mädchen von 11 Jahren, bei welchem Schönborn die Transplantation von Drüsensubstanz in die Milz vorgenommen hatte) implantierten wir den oberen Pol der Struma parenchymatosa eines 18jährigen Mädchens. Hier konnten A. und V. thyr. sup. zur Naht verwendet werden. Als Implantationsstelle wählten wir die Axilla mit ihren Gefäßen.

Hier bildete sich nach 14 Tagen eine kleine Fistel, aus welcher sich geringe Mengen etwas bräunlich gefärbten Sekrets entleerten. Nach Ablauf einer Woche schloß sich die Fistel. Zurzeit (8 Wochen post op.) existiert eine schmale Narbe; der früher walnußgroße Knoten ist auf Haselnußgröße reduziert. Wir glauben nicht fehl zu gehen, wenn wir annehmen, daß der jetzt noch fühlbare Rest ebenfalls der Resorption geweiht ist.

Im 3. Falle (8jähriger Halbkretin, welchen wir der Güte des Herrn Dr. Herberich-Gemünden verdanken) verfahren wir genau so wie in der vorhergehenden Beobachtung. Auch bei diesem Patienten entstand erst nach 14 Tagen eine kleine Fistel von mehrtägiger Dauer. Der früher walnußgroße Knoten ist (4 Wochen post

op.) auf die Hälfte zurückgegangen. Über sein definitives Schicksal dürften kaum Zweifel obwalten.

Wir konnten bei beiden Kindern weder Änderungen des Wachstums, noch Hebung der Intelligenz feststellen. Irgendeine Schädigung stellte sich nicht heraus.

Da bei den Operationen irgendwelche Fehler nicht unterliefen (vgl. die Resultate an Hunden und die Versuche von Stich) (die Drüse rötete sich nach Freigabe des Blutstromes sehr rasch, kleinste, vorher nicht unterbundene Gefäßchen bluteten, an den Nahtstellen war keine Verengerung), dürfen wir wohl annehmen, daß die Homoiotransplantation zum mindesten sehr unsicher, wenn nicht unmöglich ist.

### Eigene Versuche (Protokolle).

1. Hund. 1. Operation am 1. II. 1908. Exstirpation und Reimplantation der Schilddrüse auf der einen Seite. Carotisstück in Carotis, Vena thyroidea inf. End zu End in die Vena jug. externa.

2. Operation am 10. II. 1908. Exstirpation und Reimplantation auf der anderen Seite.

12. VI. 1908. Entnahme — also 132 Tage nach der ersten, 122 Tage nach der zweiten Operation.

Befund: ad 1. Operation. Schilddrüse auf Kleinhaselnußgröße geschwunden. Carotis völlig durchgängig; Arteriennaht tadellos; nur mit Mühe waren die beiden Nahtstellen aufzufinden; sie stellten sich dar als feinste quer verlaufende Streifen. Vena thyroidea inf. war thrombosiert. Daher der Mißerfolg.

ad 2. Operation. Schilddrüse makroskopisch tadellos erhalten; ganz unverändert. Durchaus keine Schrumpfung. Blutversorgung ganz in Ordnung. Arteriennaht herzwärts tadellos, kranialwärts obliteriert. Venennaht zwischen Vena thyroidea inf. und Vena jug. externa tadellos, einwandfrei; kaum sichtbar.

Da sich bei der Obduktion keine Nebenschilddrüsen auffinden ließen, darf mit einiger Sicherheit eine Funktion dieser Schilddrüse angenommen werden, denn die Drüse der anderen Seite war ja zugrunde gegangen.

Mikroskopisch war die erhaltene Schilddrüse ganz unverändert, die Follikel groß, kolloidhaltig; die Gefäße der Drüse bei Elastinfärbung durchaus normal, durchgängig, wenig bluthaltig, letzteres wohl infolge Ausblutung bei der Entnahme des Organs.

19. VI. bis 3. VII. 1908 (14 Tage). 2. Hund. Eigene Schilddrüse (mit Carotis) transplantiert. Seitliche Implantation der Vena thyroidea inf. in die Vena jug. ext. Es wurden 4 Haltezügel gelegt, doch ging die Naht nicht befriedigend. Nach ca. acht Tagen stellte sich eine langsam zunehmende Schwellung auf der operierten Halsseite ein, weshalb das Tier am 3. VII. 1908 geopfert wurde.

Befund: Carotis vollkommen durchgängig. Eine Naht glatt geheilt, die andere mit Aneurysmabildung (s. u. Arterien). Thrombose der implantierten Vene. Großes Hämatom am Hals. Schilddrüse auf der Aneurysma-seite in ein großes Hämatom eingebettet, aus welchem sie nur mit Mühe isoliert werden konnte. Auf dem Durchschnitt sah man eine ziemlich ausgedehnte Partie des Thyreoideagewebes anscheinend erhalten, während der Rest blutig infarziert, nekrotisch war.

Mikroskopische Untersuchung: Schilddrüse teils gut erhalten, mit weiten, kolloidhaltigen Follikeln, teils regressive Veränderungen, Abstoßung und Zerfall der Epithelien, teils atrophisch, in bindegewebiger Verödung begriffen. An anderen Stellen hämorrhagischer Infarkt und Nekrose. An einzelnen Stellen von erhalten gebliebenen Teilen ausgehende regenerative Neubildung von Zellschläuchen und Follikeln.

### 3. Hund (Bernhardinerhündin).

Operation am 14. VIII. 1908. 1. Transplantation der eigenen (strumösen) Glandula thyroidea von rechts nach links. Die Struma wurde auf die übliche Weise herausgenommen und in die linke Seite verpflanzt, herzwärts von der dort befindlichen Thyreoidea. Carotis dextra zu Carotis sinistra, zirkuläre Vereinigung der rechten unteren Thyreoideavene mit der linksseitigen.

2. Transplantation der eigenen Arteria carotis sin. in die Vena jugularis dextra.

Obduktion am 21. VIII. 1908. Der Tod (7 Tage p. op.) des Hundes erfolgte an Verblutung durch Nahtinsuffizienz. Am Halse rechts ein großes Hämatom unter der Haut.

Befund ad 1: Die untere Arteriennaht gut, die andere (obere) zeigt falsches Aneurysma. Venennaht einwandfrei; geringe thrombotische Auflagerungen auf den Nahtstellen. Die Struma sah bei makroskopischer Betrachtung gut erhalten aus.

Mikroskopisches ad 1: Thyreoidea größtenteils nekrotisch, Epithel stellenweise noch sichtbar, aber abgestoßen; dabei vielleicht eine geringe Vermehrung der Epithelien; Bindegewebe hyalin, stellenweise verkalkt. Thromben in Schilddrüsengefäßen. Kapsel der Schilddrüse stark verdickt, die Umgebung zeigt starke Bindegewebsvermehrung. Die erhaltenen Schilddrüsenpartien zeigen weite, kolloidhaltige Follikel neben vielen sehr kleinen Bläschen.

Mikroskopisches über die Arteriennaht s. unter Arterien, über die Venennaht s. bei Venen.

Befund ad 2: Hämatom. Thrombose der Nahtstelle.

Mikroskopisches ad 2: s. unter Arterien-Venentransplantation.

### 4. Hund (großer schwarzer Hund).

1. Operation am 27. XI. 1908. Reimplantation der rechten Schilddrüse (mit Carotisstück) unter zirkulärer Vereinigung der Vena thyroidea inferior, also Herstellung der Verhältnisse, wie sie vor dem Eingriffe herrschten.

2. Operation am 2. XII. 1908. Nierentransplantation (von Jagdhund) mit Anschluß an die Milzgefäße (s. unter Nieren).

3. Operation am 15. XII. 1908. Implantation einer fremden Schilddrüse (von anderem Hund) auf der linken Seite. Vena thyroidea in Vena thy. Ging gut.

Tod am 16. XII. 1908 (20 Tage nach der 1. Operation).

Befund ad 1: Beide Nähte völlig durchgängig; keine Thromben. Die Nahtstellen dokumentieren sich als feine Streifen. Schilddrüse makroskopisch gut erhalten, unverändert, nur blaß.

Mikroskopisch: Schilddrüse sehr gut erhalten. Kolloidgefüllte Follikel, darunter vereinzelt sehr große. Über die Nahtstellen s. unter Arterien.

Befund ad 2: s. unter Nieren.

Befund ad 3 (s. sp. sub 9).

5. Hund. Operation am 1. XII. 1908. Vertauschung der Schilddrüsen. Tod am 11. XII. 1908 (10 Tage p. op.).

Am 10. XII. 1908 trat ein Hämatom rechts am Hals auf. Bei der Eröffnung desselben (10. XII.) wurde kein blutendes Gefäß gefunden. Befund: Schilddrüsen schlaff und welk.

Mikroskopisch: Schilddrüsen nekrotisch, Thrombose in den Schilddrüsengefäßen.

Gefäße: a) rechts: Obere Carotisnaht erweicht, durchbrochen; beträchtliche wandständige Thrombose; untere Carotisnaht gut, wenig thrombotische Auflagerungen von weißlicher Farbe. Naht der Vena thyreoidea gerissen; Thrombose; Arteria thy. durch Thrombose verschlossen.

b) links: Nähte intakt, geringe Auflagerungen.

Mikroskopische Untersuchung der Gefäße: s. unter Arterien.

6. Hund (brauner Jagdhund).

1. Operation am 26. X. 1908. Implantation der Schilddrüse von anderem Hund in die Halsgefäße der linken Seite. Weiteres s. bei Arterien.

2. Operation am 13. XI. 1908 s. bei Venen.

Tod am 2. XII. 1908.

Obduktion am 4. XII. 1908. Trotz tadelloser Heilung der Gefäßnähte bei völliger Wegsamkeit der Gefäße ist von der implantierten Schilddrüse (nach 39 Tagen) nichts mehr aufzufinden.

Mikroskopische Untersuchung des Gewebes an Stelle der Schilddrüse: keine Spur von Schilddrüsen Gewebe.

7. Hund (schwarzer Hund).

Operation am 26. X. Obduktion am 9. XI. 1908 (14 Tage p. op.). Implantation der Glandula thyreoidea sin. eines Jagdhundes nebst einem Stück der Carotis in den Milzhilus. Die Milzarterie war zu klein, daher Vena thyreoidea inf. in eine Milzvene (kardiales Stück derselben); die Carotis in das lineale Stück dieser Vene. Oberhalb des Abganges der Art. thyreoid. sup. wird die Carotis ligiert. Die Schilddrüse wird demnach nur von venösem Milzblut durchströmt. Siehe auch unter Venen; hier auch Sektionsprotokoll.

Befund: Schilddrüse total nekrotisch; in ihrem Bereich mikroskopisch massenhaft Eiterkörperchen und Phagocyten; reichliches neugebildetes Bindegewebe rings um die nekrotische Schilddrüse. Die vernähten Gefäße thrombosiert, sowohl die Arterien-Venennaht, wie die Verbindung der beiden Venen.

Über die mikroskopische Untersuchung der Gefäße s. unter Venen.

## 8. Hund (gefleckter Jagdhund).

Operation am 15. XII. 1908. Excision der Gland. thyroidea links und Implantation der Thyroidea von Hund 9 (schwarzer Hund). (Carotis in Carotis, Vena thyroidea inf. in Vena jug. ext.) nach Verkleinerung durch Ligatur; ging mäßig. Vene post op. durchgängig.

(Bei diesem Hund wurde am 31. XII. 1908 eine Nierentransplantation gemacht.)

Tod am 1. I. 1909 (17 Tage nach der Operation vom 15. XII. 1908).

Sektionsbefund (2. I. 1909) s. unter Arterien. Die fremde Schilddrüse (inkl. implantierter fremder Carotis) total resorbiert; an ihrer Stelle ein größerer Hohlraum; Protokoll s. bei Arterien.

## 9. Hund (großer, schwarzer Hund).

Operation am 15. XII. 1908. Tod am 16. XII. 1908 (1 Tag p. op.). Implantation einer Schilddrüse (mit Carotisstück) von anderem Hund linkerseits.

(Bei diesem Hund wurde am 2. XII. 1908 eine Nierenimplantation und am 27. XI. 1908 eine Reimplantation der Schilddrüse rechts gemacht.)

Befund (1 Tag p. op.): Beide Nähte der Carotis und die Venennaht in tadelloser Verfassung, völlig durchgängig. Ganz geringe thrombotische Auflagerungen auf den Nahtstellen. Keine mikroskopische Untersuchung.

Schilddrüse makroskopisch gut erhalten, dunkelrot; mikroskopisch stark gestaut, mit Blutungen, aber sonst tadellos erhalten.

10. Junge Ziege. 1. Operation am 11. I. 1909. Exstirpation der Schilddrüse einer jungen Ziege mit den Segmenten der Carotis und Vena jugularis externa. Transplantation auf eine andere, ebenfalls junge Ziege. Entfernung der entsprechenden Drüsenhälfte — rechterseits.

2. Operation am 22. I. 1909 (11 Tage nach der 1. Operation). Implantation einer Ziegenschilddrüse von altem Tiere — linkerseits. Anordnung wie bei Operation 1. Exstirpation der eigenen Schilddrüse links.

Am 10. II. 1909: Entfernung der rechten Schilddrüse (30 Tage nach der Implantation). Sehr mühsam. Vene und Carotis völlig durchgängig. Thrombose der Art. thyroidea superior dextra. Die Schilddrüse ohne Schrumpfung, ziemlich derb, auf dem Durchschnitt blaßgelblich, etwas speckig.

Am 20. II. 1909: Entfernung der linken Schilddrüse (29 Tage nach der Implantation). (Am 10. II. war die transplantierte Drüse gut durchzufühlen, anscheinend nicht verkleinert.) Schilddrüse nekrotisch, in Schwielen eingeschlossen.

Mikroskopische Untersuchung: a) der rechten Schilddrüse. Nekrose der ganzen Schilddrüse; nur an der Peripherie sind noch vereinzelte nekrotische Follikel als solche zu erkennen; das nekrotische abgelöste Epithel derselben zum Teil verkalkt. Rings um die nekrotische Schilddrüse reichliches neugebildetes Bindegewebe, von Leukocyten durchsetzt. Junges gefäßhaltiges Bindegewebe und Leukocyten sind auch in die nekrotische Schilddrüse vorgedrungen. Bemerkenswert sind symplasmatische Bildungen, welche sich an der Grenze gegen die nekrotische Schilddrüse und auch weiter entfernt davon in dem neugebildeten Bindegewebe finden. Zum Teil gehen diese Bildungen sicher aus Fettzellen hervor (bei der fibrösen Metamorphose von Fettläppchen); zum Teil sind sie vielleicht durch degenerative

Kernteilung der Epithelien zugrunde gegangener Schilddrüsenfollikel entstanden.

Mikroskopische Untersuchung der linken Schilddrüse. Totale Nekrose der Schilddrüse. Epithel der Follikel nur an der Peripherie, stellenweise noch nachweisbar, aber nekrotisch, in ausgedehnter Karyorhexis und Zerfall, zum Teil verkalkt. Sonst sieht man nur die Follikelräume, mit Fibrin gefüllt. Ausgedehnte Einwanderung von Leukocyten. Rings um die nekrotische Schilddrüse neugebildetes reichliches Bindegewebe. Die Verhältnisse ganz wie sub a; auch die symplasmatischen Bildungen (s. dort) fanden sich wieder.

11. Ziege. Operation am 23. II. 1909. Die rechte Schilddrüse einer Ziege wurde (nach Exstirpation der eigenen Schilddrüse) implantiert. Carotisnaht wie früher bei Ziege sub 10.

Getötet am 9. IV. 1909 (46 Tage p. op.).

Befund: Thrombose des Carotisstückes zwischen den beiden Nahtstellen. Thrombose der Art. thy. sup. Thrombose und Obliteration der Venennahtstellen und der Vena thyreoides.

Die Schilddrüse ist in dem verhärteten Halsbindegewebe stark geschrumpft und als grauweißlicher, winzig kleiner Körper mit schwielig verdickter Kapsel zu erkennen.

Mikroskopisch: völlige Verödung der Schilddrüse. Der Schwund des Organs scheint sehr langsam vor sich gegangen zu sein. Man sieht jetzt -- nach 46 Tagen -- noch die allgemeine Struktur: leere epithellose kleine Höhlen in degeneriertem Bindegewebe stellen die verödeten Follikel dar. Rings um die verödete Schilddrüse starke Wucherung des (körper-eigenen) Bindegewebes; Substitution der peripheren Teile der verödeten Schilddrüse durch solches Bindegewebe.

### Zusammenfassung.

Die Resultate unsrer Schilddrüsentransplantationen mit Anschluß an die Hals- oder Milzgefäße sind folgende:

Es wurden 7 autoplastische Verpflanzungen an Hunden und Ziegen ausgeführt. Die Schilddrüsen wurden nach 7, 10, 10, 14, 20, 122 und 132 Tagen untersucht. Mikroskopische Untersuchung wurde in allen Fällen (mit Ausnahme des Falles von 132 Tagen) vorgenommen. In zwei Fällen (20 und 122 Tage) war die Schilddrüse gut, ja (122 Tage) tadellos erhalten. In den anderen Fällen traten Nekrose, hämorrhagischer Infarkt, regressive Metamorphose mit bindegewebiger Verödung usw. ein; die Ursache war hier Thrombose der Vena thyreoides. Es erhellt aus allen diesen Ergebnissen, daß bei der Schilddrüsentransplantation mit Gefäßanschluß die Naht der Vene das prekärste Moment darstellt. Tritt hier frühzeitige Thrombose auf, so ist kein Erfolg der Transplantation zu erhoffen. Bilden sich erst später Thrombosen aus, dann kann erwartet werden, daß sich wenigstens ein Teil der Schild-

drüse durch vaskuläre Verbindungen mit der Umgebung erhält, und daß von diesem Rest eventuell auch Regenerationen ausgehen. Bemerkenswert ist hierzu, daß in einem Falle (14 Tage), in welchem neben Nekrose und hämorrhagischem Infarkt ein langsam verlaufender Schwund des Schilddrüsenparenchyms vorhanden war, regenerative Prozesse an den noch erhaltenen Resten in Gestalt von schlauchförmigen Sprossen konstatiert werden konnten.

Homoiotransplantationen mit Schilddrüsen (von Hund auf Hund, Ziege auf Ziege) wurden 7 vorgenommen<sup>1)</sup>. Untersuchung nach 1, 14, 17, 29, 30, 37, 46 Tagen; mikroskopische Prüfung in 6 Fällen (1, 14, 29, 30, 37, 46 Tage). Es zeigten alle Fälle negatives Resultat: akute Nekrose (einmal schon nach 2 Tagen), langsame Verödung bezw. totale Resorption (nach 17 und 37 Tagen). In dem Falle von 1 Tag war die Schilddrüse mikroskopisch zwar noch wohl erhalten, aber höchstgradig gestaut, von Blutungen durchsetzt. In dem Falle von 14 Tagen, in welchem die Schilddrüse an die venösen Milzgefäße angeschlossen wurde, war Thrombose der Nahtstelle zwischen Arteria carotis und Milzvene und auch der Venennaht eingetreten. Es ist in diesem Falle die Nekrose der Schilddrüse wahrscheinlich auf die Versorgung des Organs nur mit venösem Blut zurückzuführen.

Sehr interessant war der Fall von 17 Tagen. Hier war sowohl die implantierte Carotis als die implantierte Schilddrüse total resorbiert; an ihrer Stelle fand sich ein glattwandiger, von Narbengewebe umschlossener Hohlraum. Da hier alles implantierte, dem Individuum fremde Material nach 17 Tagen völlig verschwunden war, ist die Annahme doch sehr naheliegend, daß biochemische Unterschiede den Mißerfolg bedingten.

Das gilt auch für den Fall von 37 Tagen, bei welchem die Gefäßnähte und die Gefäße makroskopisch in tadelloser Verfassung waren; trotzdem war von Schilddrüse (auch mikroskopisch) keine Spur mehr zu finden.

Unter den Transplantationen bei Ziegen war in zwei Fällen nach 29 und 30 Tagen totale Nekrose der Schilddrüse eingetreten; in letzterem Fall war bei völliger Durchgängigkeit von Carotis und Venennaht Thrombose der Art. thyreoidea eingetreten. Die dritte Implantation bei einer Ziege zeigte nach 46 Tagen Thrombose

---

1) Bei einer Heterotransplantation (menschliche Struma an die Milzgefäße eines Hundes, Arterie zu Arterie, Vene zu Vene, angeschlossen) zeigte sich schon nach 2 Tagen Nekrose der ganzen Schilddrüse.



der Gefäße; das mikroskopische Bild der Schilddrüse entsprach einer langsam erfolgten Verödung des Schilddrüsenparenchyms, so daß sich hier wohl die Gefäßthrombose weniger als die Ursache des Schilddrüsenchwundes, denn als ihre Folge oder wenigstens als ein koordiniertes Ereignis darstellt.

Vergleichen wir die Resultate unserer Schilddrüsentransplantationen mit den Erfahrungen anderer Autoren, so können wir in den meisten Punkten eine völlige Übereinstimmung der Ergebnisse feststellen. Die Stückchentransplantationen der Autoren haben gezeigt, daß sich Schilddrüsenengewebe ganz ähnlich verhält, wie andere Gewebe, z. B. Haut, Knochen usw., daß nämlich die Verpflanzungen am besten gelingen beim gleichen Tier oder wenigstens bei Verpflanzung auf ein anderes, junges, gleichgeschlechtliches, eng blutsverwandtes (Geschwister) Tier der gleichen Spezies. Die neuen Versuche von Bircher am Menschen zeigen dasselbe. Bei Einpflanzung von Stückchen Schilddrüse in das Halsbindegewebe von Kretinen war nach 7 Wochen bis 2 Monaten alles resorbiert; es was eben auch hier individuumfremdes Material zur Einpflanzung gelangt; Regenerationserscheinungen traten an den implantierten Stückchen nicht auf. Heteroimplantationen gelingen überhaupt nicht. Die vereinzelt gegenteiligen Behauptungen sind nicht genügend beweisend: teils ist die verflossene Zeit viel zu klein, teils fehlt der mikroskopische Beweis. Neuerdings berichten auch Ribbert und Carraro von negativen Resultaten bei Heterotransplantation von Schilddrüsenstückchen. Die Transplantationen ganzer Organe mit Gefäßanschluß von Carrel und Guthrie, von Stich, Makkas und Dowmann zeigen das gleiche. Die Mißerfolge, welche die letztgenannten Autoren bei Homoiotransplantationen von Schilddrüsen hatten, suchten sie zunächst — wie wir — auf Stenose an der Venennaht, auf infektiöse Prozesse, auf Knickungen der Vene usw. zurückzuführen. Jedoch war in einigen Fällen — ganz ebenso wie bei uns — eine zureichende Ursache für den Mißerfolg nicht recht ersichtlich. Es kann bei tadelloser Heilung der Gefäßanastomosen dennoch zur Resorption der Schilddrüsen kommen.

Was die Frage des dauernden Bestandes der Implantate anlangt, so sind wir der Ansicht, daß für die Homoio- und Heterotransplantationen der Beweis noch aussteht. Wir sind in dieser Hinsicht durchaus zu der Skepsis geneigt, die der eine von uns (Enderlen) sowie Sultan, Lubarsch u. A. hegen. Interessant ist für diese Frage auch Payrs Verpflanzung von Schilddrüse in

die Milz bei einem 6jährigen verblödeten Knaben; der Erfolg war in funktioneller Hinsicht erst gut, aber nicht andauernd; es scheint eben auch hier das implantierte Individuumfremde Material allmählich zugrunde gegangen zu sein. Bei Autoimplantationen scheinen ja die Erfolge von Payr (nach 271 Tagen, histologisch untersucht!) und von Christiani (nach 3—5 Jahren, histologisch untersucht!) jeden Zweifel auszuschließen. Berichten doch Christiani und Kummer sogar von funktioneller Hypertrophie des implantierten Stückes (sogar beim Menschen). Wir selbst konnten nur in einem Falle mit großer Wahrscheinlichkeit von einer Funktionsübernahme durch die implantierte Schilddrüse (bei Autoplastik!) sprechen. Es war dies der Fall von 122 Tagen, bei welchem histologisch ein tadelloses Erhaltensein der implantierten Schilddrüse festgestellt wurde, und — bei völligem Schwund der anderen Schilddrüse — die Existenz von Nebenschilddrüsen, die ja beim Hund nicht so selten sind (Payr, Enderlen), durch die Obduktion ausgeschlossen werden konnte.

Siehe Tabellen S. 136—138.

## 2. Transplantation von Nieren.

Auch mit diesem Organ wurden bereits ziemlich zahlreiche Versuche unternommen.

Ullmann (Wiener klinische Wochenschrift 1902, Nr. 11) verpflanzte Nieren desselben Tieres mit Hilfe von Prothesen in die Inguinal- und Halsgegend. Der Urinabgang aus dem Ureter war nur etwa 5 Tage lang zu sehen, dann schwellte dieser an, retrahierte sich und der Harn floß aus der Wunde.

Exner (Diskussionsbemerkung von Kreidl zu dem Vortrage von Ullmann, K. K. Gesellschaft der Ärzte in Wien, Sitzung vom 7. März 1902, Wiener klinische Wochenschrift 1902, Nr. 11) verpflanzte bei drei Hunden die Niere in die Halsgegend; bei 2 Tieren ging sie zugrunde, bei dem dritten blieb sie durch 2 Tage funktionsfähig.

Decastello (Wiener klinische Wochenschrift 1902, Nr. 12) exstirpierte einem großen Hunde die linke Niere und transplantierte an ihre Stelle eine einem anderen Hunde entnommene Niere. Das Tier ging 40 Stunden nach der Operation an Verblutung zugrunde. Die Niere war zu  $\frac{3}{4}$ , der mitverpflanzte Ureter total nekrotisch. Die Urinmenge betrug 1200 ccm; der Harn war reich an Albumen und (granulierten und wachstartigen) Zylindern.

Carrel (Lyon médical 1902) nahm in dem Laboratorium von Soulier in Lyon verschiedene Nierenverpflanzungen vor. Die Niere wurde in die Halsregion verbracht, die Nierengefäße mit Carotis bzw. Jugularis zirkulär vereinigt. Der Ureter wurde in die Haut eingenäht. Urin wurde abgesondert. Die Tiere gingen bald an Infektion zugrunde.

# Schilddrüsen

## 1. Autotransplantationen

Tag der Operation	Tag der Entnahme	Zeitdauer des Exp.	Art der Operation	Befund an d. Nähten bezw. Gefäßen	Befund an der Schilddrüse	Bemerkungen über mikr. Untersuchung
1. 1. 2. 08	12. 6. 08 Entnahme	132 Tage	Reimplantation beim Hund	Arteriennaht tadellos, Vena thyr. thrombosiert	Schwund bis auf Kleinhasefußgröße	—
2. 10. 2. 08 NB. Das gleiche Tier wie sub 1	12. 6. 08 Entnahme	122 Tage	Reimplantation beim Hund	Arteriennaht herz- wärts tadellos, kra- nialwärts oblit. Ve- nennaht tadellos	Völlig erhalten. Funktion anzunehmen, da keine Nebenschilddrüsen gefunden wurden u. (s. o. sub 1) die andere Schilddrüse geschwunden war	Mikr. die Schilddrüse völlig tadellos er- halten
3. 19. 6. 08	3. 7. 08 Entnahme	14 Tage	Reimplantation beim Hund NB. Seitliche Impl. der Vena thyr. inf. in die Vena jug. ext.	Arteriennaht: eine tadellos, die andere mit Aneurysma. Thrombose der Vene	Hamatom an Stelle d. Schilddrüse, diese zum Teil blutig infarziert	Schilddrüse z. T. re- gressiv verändert, atrophisch u. in binde- gewebiger Verödung; z. T. hämorrhag. In- farktu.Nekrose. Reste sind erhalten u. von diesen war regenera- tive Neubildung aus- gegangen
4. 14. 8. 08 NB. S. a. u. Nieren (6. 8.), Arterien (14. 8.), Venen (14. 8.)	21. 8. (8 + Entnahme	7 Tage	Transplantation einer strumösen Schild- drüse von r. n. l., herz- wärts von der links vorhandenen Thyreoi- den b. großem Hund	Aneurysma der ob. Carotisnaht. Andere Nahtstellen einwand- frei (makr.)	Makr. gut erhaltene Schilddrüse	Schilddrüse größten- teils nekrotisch, Dege- nerationen, Throm- ben in Schilddrü- sengefäßen. Wenig erhaltene Teile

5. 27. 11. 08	16. 12. 08 † an Nieren- operation	20 Tage	Reimplantation der rechten Schilddrüse	Beide Carotidsnähte tadellos, keine Throm- ben. Auch Venennaht ganz in Ordnung	Makroskopisch gut erhalten, blaß	Mikr. gut erhaltene Schilddrüse
NB. Dieser Hund wurde am 2. 12. 08 zu einer Nierentransplantation (s. u. Nieren) Schilddrüsenimplantation von fremdem Hund auf der linken Seite gemacht (s. u. Schilddrüsen-Homoio- transplantation).						
6. 1. 12. 08	11. 12. 08 †	10 Tage	Verpflanzung der Schilddrüsen b. Hund von links nach rechts	Hämatom am Hals. Obere Carotidsnaht brüchig, beträchtliche wandständige Throm- bose. Unt. Carotidsnaht gut, wenig thromb. Auflagerungen. Vena thyr.-Naht gerissen, Thrombose. Arteria thyr. thrombosiert	Schilddrüse welk u. schlaff	Mikr. Schilddrüse nekrotisch. Throm- bose in Schilddrüsen- gefäßen
7. 1. 12. 08	11. 12. 08	10 Tage sub 6	Verpflanzung der Schilddrüse von rechts nach links	Beide Carotidsnähte gut; geringe Auf- lagerungen	Schilddrüse welk u. schlaff	Nekrose
2. Homoio- transplantationen						
1. 26. 10. 08	2. 12. 08 NB. S. a. u. Venen (13. 11)	37 Tage	Implantation der Schilddrüse eines anderen Hundes	Nähte und Gefäße in tadelloser Ver- fassung	keine Spur von Schild- drüse mehr zu finden	Mikr. keinerlei Reste von Schilddrüse nach- zuweisen
2. 26. 10. 08	9. 11. 08 †	14 Tage	Implantation der Schilddrüse eines Jagdhundes mit Anschluß an die venösen Milz- gefäße eines schwar- zen Hundes	Thrombose d. Naht zwischen Milzvene u. Carotis. Die Thromb. wahrscheinlich erst sekundär (infolge Zer- fall der Schilddrüse und Eiterung) ent- standen	Nekrose d. Schilddrüse	Schilddrüse nekro- tisch, massenhaft Eiterkörperchen und Phagocyten an ihrer Stelle

Tag der Operation	Tag der Entnahme	Zeitdauer des Exp.	Art der Operation	Befund an d. Nähten bzw. Gefäßen	Befund an der Schilddrüse	Bemerkungen über mikr. Untersuchung
3. 15. 12. 08 NB. S. a. u.	1. 1. 09 + Nieren (31. 12.)	17 Tage	Implantation der Schilddrüse eines schwarzen Hundes auf einen gefleckten Jagdhund	Impl. Carotis total resorbiert; Obliter. d. eigenen Carotis an den Nahtstellen und weiter distal- u. proximalwärts. Obliterat. der Venennahtstelle	Schilddrüse total resorbiert; an ihrer Stelle ein groerer Hohlraum	—
4. 15. 12. 08 NB. S. a. b. Autotranspl. v. Schilddrüse (27. 11.), ferner sub Nieren (2. 12.)	16. 12. 08 + Schilddrüse	1 Tag	Impl. d. Schilddrüse e. anderen Hundes in einen großen schwarzen Hund (links)	Venen und Carotis durchgängig. Nahte tadellos	Schilddrüse in Form und Groe erhalten; auf dem Durchschnitt dunkelrot	Wohlerhaltene Schilddrüse, starke Stauung; vereinzelte Blutungen in die Follikel
5. 11. 1. 09 Ziege	10. 2. 09 Entnahme	30 Tage	Transpl. d. Schilddrüse einer jungen Ziege (mit Carotis etc.) in eine andere junge Ziege nach Entfernung d. entspr. Drüse (rechtsseitig) (Anschluß an die Halsgefäße)	Carotis und Vene vollkommen durchgängig. A. thy. sup. thrombosiert	Schilddrüse ohne Schrumpfung, auf dem Querschnitt blaßgelb, etwas speckig, Konsistenz derb	Mikr. Nekrose der ganzen Schilddrüse
6. 22. 1. 09 Ziege NB. Das gleiche Tier, wie sub Nr. 6.	20. 2. 09 Entnahme	29 Tage	Impl. der Schilddrüse einer alten Ziege in junge Ziege. Operation wie sub Nr. 6	Nahte makroskopisch glatt geheilt	Nekrose	Nekrose der ganzen Schilddrüse
7. 23. 2. 09 Ziege	9. 4. 09 Entnahme	46 Tage	Impl. der Schilddrüse (mit Carotis) von anderer Ziege	Thrombose des implant. Carotisstückes. Thrombose d. A. u. Vena thy.	In schwieliges Gewebe eingebettet, hochgradig geschrumpft	Verndung der ganzen Schilddrüse; keine eigentliche Nekrose, sondern offenbar langsam vor sich gegangener Schwund

Carl Beck zitiert bei Carrel, l. c.) und Floresco (*Journal de physiologie et pathologie générale* 1905, VII) hatten bei Verpflanzung in die Hals- oder Leistengegend keine besseren Resultate zu verzeichnen; immer stellte sich Gangrän der transplantierten Niere ein.

Carrel und Guthrie (*Science* 1905; *Comptes rendues de la Société de biologie* 1905) verglichen den von der an den Hals transplantierten Niere abgesonderten Urin mit demjenigen, welche das an Ort und Stelle belassene Schwesterorgan produzierte. Die Untersuchung fand 3 Tage nach dem Eingriffe statt. Es ergab sich eine Verschiedenheit der Urine, welche auf Stauung in der verpflanzten Niere zurückzuführen war.

Stich, Makkas und Dowmann (*Beiträge zur klinischen Chirurgie*, Bd. 53) verpflanzten die Niere von Hunden (am gleichen oder einem anderen Tier) in die Halsgefäße und führten den Harnleiter nach außen. Die Tiere erlagen bald einer aufsteigenden Pylonephritis. Später implantierten sie die Niere in die Vasa iliaca und nähten den Harnleiter in die Blase ein. Ein solche Niere erwies sich 3 Wochen nach dem Eingriff makro- und mikroskopisch unverändert. Nach den Mitteilungen auf dem 38. Chirurgenkongresse hatte Stich später bessere Resultate zu verzeichnen.

Unger (80. Versammlung Deutscher Naturforscher und Ärzte, Köln 1908; *Ref. Zentralblatt für Chirurgie* 1908, Nr. 46) führte nach seinem Eigenberichte mit Gontermann zahlreiche Transplantationen aus.

Er glaubt, daß die Einpflanzung einer entfernten Niere an der alten Stelle technisch kaum ausführbar ist. Leichter gelingt es, die Niere mit ihren Gefäßen an den Hals zu verpflanzen. Hier erzielt man allerdings keine Dauerresultate, weil stets Verunreinigung der Wunde eintritt. Am besten ist nach seiner Erfahrung die Einpflanzung in die Iliacalgefäße; bei dieser gelingt es, die Funktion der Niere zu erhalten. Der Versuch, die Nieren mit den Harnleitern und einem Stück Blase zu verpflanzen, gelang ihm nicht einwandfrei. In der Folgezeit erreichte er nach seinen Mitteilungen auf dem 38. Kongreß der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie bessere Erfolge bei der sogenannten Massentransplantation. Dauerresultate blieben ihm aber versagt.

Zaaijer (*Tijdschr. voor Geneesk.* 1908, No. 12; *Ref. Deutsche med. Wochenschrift* 1908, Nr. 41) transplantierte beim Hunde die Niere nach der Leistengegend. Die Nierengefäße wurden mit der Arteria und Vena iliaca externa verbunden, der Ureter wurde in die Blase implantiert. Nach Ablauf von 83 Tagen wurde die rechte Niere entfernt, worauf das transplantierte Organ instande war, die Funktion vollkommen zu leisten.

Über die größte Anzahl von Versuchen und über die besten Resultate verfügt Carrel. Seine Arbeiten finden sich in verschiedenen, zum Teil sehr schwer zugänglichen Zeitschriften zerstreut. Einen zusammenfassenden Bericht gab er im *Archiv für klinische Chirurgie*, Bd. 88. Seine Transplantation der Nieren en masse wurde von Langlois ausführlich in der *Presse médicale* 1908, No. 17 referiert; im *Zentralblatt für Chirurgie* von 1908 figuriert dieses Referat als Originalarbeit. Die Veröffentlichungen sind folgende:

Carrel and Guthrie, *Journ. of Americ. Med. Assoc.* 1906, 47.

Carrel and Guthrie, *British Med. Assoc.* Toronto 1906.

Carrel, Meeting of the Americ. Med. Assoc. Chicago 1908.

Carrel and Guthrie, Science 1906, 23; Comptes rendues de la Société de biologie 1906, 1.

Carrel, Journal of experimental Medicine 1908, 10.

Carrel, Proceedings of the Meeting of Americ. Med. Assoc. Section of Surgery, Chicago 1908.

Die einfache Transplantation führte Carrel in der Weise aus, daß die Nierengefäße mit den anstoßenden Partien von Aorta und Cava entnommen und direkt in Aorta bzw. Cava implantiert wurden. Mit dieser „Lappenmethode“ vermied er Gangrän, da die Wandungen der Nierengefäße nicht verletzt wurden. Die Operation wurde 14 mal ausgeführt, in keinem Falle stellte sich Gangrän ein. Bisweilen waren die Nieren sogar anatomisch normal; in anderen Fällen stellten sich Änderungen in der Lage und Länge der Gefäße ein, Drehungen der Vene um die Arterie, oder Induration des die Vene umgebenden Gewebes. Die Folgen waren Stauung und ziemlich starke Schädigung der Nieren. 3 Wochen nach der Operation trat bei einem Hunde Hämaturie auf. Bei einer im Jahre 1906 operierten Katze war die transplantierte Niere 3 Monate nach der Operation von normaler Form und Farbe. Im weiteren Verlaufe nahm die Niere an Größe ab, im Jahre 1907 war sie geschrumpft und funktionierte nicht mehr.

Die Transplantation en masse führte Carrel mit Guthrie 1906 zum ersten Male aus. Diese besteht darin, „daß dem einen Tier die beiden Nieren mit deren Blutgefäßen, den korrespondierenden Segmenten der Aorta und Cava mit deren Nerven und Ganglien, dem Ureter und einem Teil der Blase entnommen werden; daß diese Teile in die Bauchhöhle eines zweiten Tieres, dessen zwei Nieren vorher exstirpiert und dessen Aorta und Vena cava quer durchschnitten wurden, übertragen werden und zwar in der Weise, daß die Gefäßsegmente mit den durchschnittenen Enden der Aorta und Vena cava, der Blasenteil mit der in der Blase des Versuchstieres angelegten Öffnung vernäht wird.“

Auf die Details der einzelnen Operationen können wir nicht eingehen. Carrel zieht aus seinen Beobachtungen den Schluß, daß sich die Funktion der übertragenen Organe wieder einstellt und daß sie genügend ist. Da aber die Tiere im Verlaufe von einigen Wochen infolge verschiedener Komplikationen zugrunde gingen, „ist es unmöglich, zu sagen, ob nicht später, im Verlauf einiger Monate, auch die Nierentätigkeit hemmende Störungen eintreten. Es ist nicht auszuschließen, daß bei der homoioplastischen Übertragung das Serum des Versuchstieres einen langsam schädlichen Einfluß auf das Organ auszuüben vermag. Gleichfalls ist es möglich, daß das Organ Störungen des Stoffwechsels des Versuchstieres hervorruft.“

Die heteroplastische Transplantation, bei welcher die Niere des Tieres einer anderen Art verpflanzt wurde, ergab keine günstigen Resultate. Schon Ullmann (l. c.) hatte die Niere einer Ziege auf einen Hund zu verpflanzen versucht. Carrel übertrug eine Kaninchenniere auf eine Katze; sie wurde vollkommen resorbiert. Als die Niere eines Schweines auf einen Hund verpflanzt wurde, ging dieser nach 15 Tagen an Infektion zugrunde. „Das Volumen der Niere blieb ungefähr ein normales“. Eine histologische Untersuchung liegt nicht vor.

Jaboulay (Lyon médical 1907) unternahm bei zwei Frauen, welche an einer unheilbaren Nierenerkrankung litten, die Heterotransplantation. In die eine Ellbeuge kam die Niere einer Ziege, in die andere die eines Schweines. Die Nierengefäße verband er mit der Art. brachialis und Vena cephalica. Es trat Nekrose ein.

Carrel will kein abschließendes Urteil über die Heterotransplantation fällen, „da der Nichterfolg eher auf technische Fehler, als auf die Natur übertragener Nieren zurückzuführen ist. Die Niere wird geschädigt durch die temporäre Unterbrechung der Zirkulation, die Durchspülung, Durchtrennung der Nerven und die Veränderung des Tieres. Um dem Einflusse der drei ersten Faktoren näher zu treten, nahm Carrel Reimplantationen vor. Unter 6 Versuchen erzielte er 5 mal einen Erfolg. 2 Tiere erlagen 17 bzw. 31 Tage nach dem Eingriffe einer Verengerung der Ureteren-anastomose, ein Hund ging 2 Monate und 6 Tage nach der Operation an Pyelitis zugrunde; das fünfte Tier befand sich noch 8 Monate nach dem Eingriffe vollkommen wohl. In keiner der Beobachtungen stellte sich irgendwelche Komplikation von seiten der Gefäße ein.

Da Carrel in einem Teil der Versuche die andere Niere sofort in derselben Sitzung entfernte, mußte das reimplantierte Organ sofort die volle Funktion übernehmen. Der Urin enthielt niemals Eiweiß. (Ein Tier schied am Tage nach der Operation Albumen aus; Carrel führt dies darauf zurück, daß etwas Blut durch die Ureternaht sickerte. .

Carrel benutzte zur Durchspülung der Nieren Lockesche Lösung und glaubt so eine Schädigung der Nierenepithelien vermieden zu haben. „Die giftige Wirkung der (Spül-)Flüssigkeit kann dadurch vermieden werden, daß man eine Lösung von zwei entgegengesetzten Elektrolyten, wie Natrium und Calcium, z. B. Lockesche oder Ringersche Lösung, benutzt.“ Natrium allein wirkt toxisch.

Bei unseren eigenen Nierenverpflanzungen benutzten wir (sowohl bei der Auto- wie auch bei der Homoiotransplantation) zu meist die Milzgefäße. Für die Wiedereinpflanzung an der Entnahmestelle liegen die Verhältnisse zu ungünstig. Die Milz des Hundes wird durch zwei größere Äste mit arteriellem Blut versorgt. Den größeren von ihnen wählten wir. Die anfangs ausgeführte Splenektomie ist vollkommen überflüssig; man kann nach Herstellung des Kreislaufes die Niere sehr gut an der Milz fixieren und sie so vor Verlagerungen, Drehungen usw. schützen. Die Versorgung des Ureters gestaltete sich sehr einfach. Er wurde mit einem doppelt armierten Faden durch einen kleinen Schlitz in die Blase gezogen; die Fadenenden knüpften wir, nachdem sie die Blasenwand passiert hatten, auf der Serosa. Schließlich wurde der Blasenschlitz bis auf die Durchtrittsstelle des Harnleiters genäht. Die Funktion des implantierten Organs wurde dadurch erwiesen, daß dem Tiere einige Tage darauf die andere Niere entfernt wurde. Die Harnbefunde — soweit sie erhoben wurden —



finden sich in den Tabellen angegeben. Einen Hund ließen wir 118 Tage am Leben, dann wurde er zwecks Demonstration seiner Niere getötet.

Bei einer der Homoiotransplantationen beim Hund (sog. Massentransplantation, Carrel) beließen wir die eigenen Nieren des Hundes, sonst entfernten wir sie sofort. Es ist besser und bequemer, dies vor der Implantation der fremden Organe auszuführen; der Zugang ist leichter, die eingesetzten Nieren werden keiner überflüssigen Schädigung ausgesetzt.

Die Harnleiter pflanzten wir bei größeren Tieren (Hunden) jeden für sich in die Harnblase ein; handelte es sich um Katzen, dann wurde das Trigonum vesicae in den Scheitel der Blase des Wirtes eingenäht.

Wie die Tabelle ergibt, hatten wir bei der Homoiotransplantation nur negative Resultate zu verzeichnen.

Carrel, Stich und Unger (38. Kongreß der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie 1909) verfügen über längere Zeitdauer (Unger 18 Tage); bleibenden Erfolg erzielten auch sie nicht. An der Technik allein kann es nicht gelegen sein.

Vielleicht geben Transplantationen bei Tieren von demselben Wurf bessere Resultate. Bald nach der Geburt dürften sie am ehesten aussichtsreich sein, falls die Tiere den schweren Eingriff überwinden. Man könnte auch daran denken, die Parabiose auszunützen. Man müßte dann, wenn die Tiere eine Zeitlang in Parabiose gelebt haben, sie trennen und die Nieren tauschen. Für die Möglichkeit sprechen die interessanten Versuche Morpurgos (Versammlung der deutschen pathologischen Gesellschaft, Leipzig 1909). Ihm gelang es, bei parabiologischen Ratten dem einen Tier die Nieren zu exstirpieren und das Paar trotzdem am Leben zu erhalten. (Sauerbruch verlor seine parabiologischen Kaninchen, wenn er dem einen die Nieren entfernt hatte.) Die Tiere Morpurgos starben allerdings auch nach einigen Monaten.

Für den Menschen dürfte nach den bisherigen allgemeinen Erfahrungen nur die Autotransplantation in Betracht kommen. Dies könnte bei einer weit nierenwärts sitzenden Ureterfistel der Fall sein, wenn es nicht gelingt, das zentrale Ende des Harnleiters in die Blase oder in den anderen Ureter zu implantieren. Die Nierengefäße müßten dann an die Vasa il. ext. angeschlossen werden.

Auffallend ist es sicher, daß eine Niere, welche mit ihrem Harnleiter vollkommen aus dem Verbande mit dem Körper gelöst

wurde, ihre Funktion wieder erfüllen kann. Nach den bekannten Versuchen von Litten soll sich nach kurzer Unterbrechung der Blutzufuhr eine schwere Schädigung der Niere einstellen. Auch Chirié (Chirié et Mayer, *Comptes rendues de la Société de biologie* 1907, 1) beobachtete nach kurzer Unterbrechung des Blutabflusses durch die Nierenvene schwere Erscheinungen bei seinen Tieren.

Krehl (*Pathologische Physiologie*, 4. Aufl. 1906) schreibt: Wenn der Blutstrom in der Niere sich ändert, so wechselt damit für die Epithelien die Menge der vorbeifließenden Substanzen, und ferner ist die Struktur und Funktion der Zellen selbst äußerst empfindlich gegen Veränderungen des Kreislaufs. Pichler und Vogl (*Zentralblatt für innere Medizin* 1894, Nr. 17) sahen Läsion der Nierenepithelien nach temporärer Abklemmung der Arteria renalis. Andererseits wirkt aber eine Schädigung der Epithelien sehr leicht auf die Gestaltung des Blutstromes in der Niere ein.

Bei der Nierentransplantation werden die Nerven ebenfalls durchtrennt. Bindo de Vecchi (*Arch. di farmacol. sperim. e science aff.* 1906) konstatierte nach Durchtrennung der Nierennerven Schädigung der Epithelzellen der Tubuli. Payr (l. c.) glaubte nicht an einen Erfolg der Nierentransplantation wegen der Ausschaltung der Nerven. Burton-Opitz und Daniel R. Lucas (*Pflügers Archiv*, Bd. 123 und 125) sahen, daß der Blutreichtum der linken Niere mit Leichtigkeit durch Reizung des N. splanchnicus derselben Seite stark verringert werden kann; sie fanden ferner, daß die Reizung einzelner, den Plexus renalis sinister bildenden Nervenfasern qualitativ und quantitativ verschiedene Gefäßreaktionen in diesem Organe zur Folge hat. Die Durchschneidung der Nerven des Plexus renalis bedingte „wohl eine Vermehrung des Blutstromes, doch war diese während der Dauer des Versuchs, d. h. während der folgenden 5 Minuten, nicht sehr ausgeprägt. . .“

Da die Fasern des Plexus einen starken Einfluß auf die Blutversorgung der Niere ausüben, kann die Tatsache, daß die Durchschneidung der Vasomotoren nur einen geringen Verlust des Widerstandes in der Blutbahn (Gefäßtonus) verursacht, nur durch das Vorhandensein von regulierenden Nervelementen, peripher von der Durchschnittsstelle, erklärt werden.

Auch Mehner (*Handbuch der Physiologie des Menschen*, Nagel, Braunschweig 1906) spricht von intrarenalen Nervenapparaten (Nierenbeckenganglien oder Nerven der Gefäßwände), die bei Zerstörung der Nierennerven wieder funktionieren.

Floresco (Journal de physiologie et pathologie générale 1905, 7) durchtrennte bei einem Hunde die Nierennerven der einen Seite; 2 Wochen darauf entfernte er die andere Niere. Das Tier wies keine abnormen Erscheinungen auf.

Carrel exstirpierte bei einem Hunde die rechte Niere und löste die linke bis auf die Gefäße und den Ureter aus. Diese wurden „so knapp wie möglich freigelegt“. Nach mehr als 1 Jahre war das Tier in bestem Zustande.

### Eigene Versuche (Protokolle).

#### Nierentransplantation.

1. Hund (größerer). Am 9. V. 1908: Verpflanzung einer Niere (autoplastisch) mit Anschluß deren Gefäße an die Milzgefäße. Milzexstirpation; nach Durchtrennung der Nierengefäße Vereinigung der Art. renalis mit der Art. lienalis, ebenso entsprechend die Venen. Das Tier erholte sich rasch. Am 23. V. wurde die Probe auf die Funktion der operierten Niere gemacht, indem die rechte bisher intakte Niere exstirpiert wurde. Auch danach herrschte bald Wohlbefinden. Im Urin vereinzelte granulierte Zylinder. Albumen  $\frac{1}{3}$  pro Mille. Der Hund wurde am 12. VI. 08 (34 Tage p. op.) getötet.

a) die Niere auf der nicht operierten Seite wurde am 23. V. herausgenommen; sie war bei der Sektion auffallend reichlich mit Blut gefüllt. Das trat auch bei der mikroskopischen Untersuchung hervor. Diese stellte im übrigen durchaus normale Verhältnisse fest; an den Gefäßen der Niere (Elastinfärbung) waren keine Veränderungen wahrnehmbar. Die Ursache der starken Gefäßfüllung konnte in einem nervösen Reflexvorgang gesucht werden; vielleicht wurde aber auch bei der Entnahme des Organs die Vene gezerzt oder zuerst unterbunden (vor der Arterie).

b) Die transplantierte Niere war von Netz umhüllt; sie zeigte makroskopisch einige kleine weiße Infarkte, im Bereich deren die Nierenoberfläche wenig eingeschrumpft erschien; zum Teil waren die Infarkte in ihrer Peripherie rostbraun pigmentiert. Die Gefäßfüllung schien nicht so kräftig wie auf der gesunden Seite. Mikroskopisch zeigte sich, daß die Infarkte zum Teil einen ganzen Nierenfaszikel von der Rinde bis zur Papillenspitze betrafen, zum Teil waren sie eigenartig ausgebreitet, in der Marksubstanz mehr als in der Rinde; an solchen Stellen waren die Kanälchen in der Rinde oberhalb der verödeten Marksubstanz erweitert, größtenteils epithellos. Die Infarkte zeigten in ihren peripheren Zonen außer der schon erwähnten (Hämosiderin-)Pigmentierung auch reichliche Verkalkungen (verkalktes Epithel der Harnkanälchen). In der Umgebung der Infarkte fibrös-narbige Prozesse, die sich auch weiter in das nachbarliche Gewebe erstreckten; innerhalb dieser bindegewebigen Umwandlungen fanden sich auch erweiterte Harnkanälchen mit hyalinen Zylindern. Über den Infarkten war die Nierenkapsel erheblich verdickt.

Außerhalb der Infarktbildungen, die wohl weniger durch lokale Thrombose als durch embolische Vorgänge (von den Nahtstellen der Arteria

renalis her) entstanden waren, erschien das Nierenparenchym tadellos erhalten; an den Epithelien waren die feinen Protoplasmastrukturen nachweisbar, die Kanälchen zeigten keinen abnormen Inhalt. Die Nierengefäße (Elastinfärbung) unverändert. Ein geringes Ödem des gröberen und feineren Interstitiums war stellenweise deutlich nachweisbar. Das Nierenbecken samt Epithel war unverändert. Die Capsula propria der Niere war ziemlich verdickt, stellenweise enthielt sie (zum Teil mit Blutpigment beladene) Leukocyten in Lymphgefäßen. Ebenso die Capsula adiposa. Nicht selten waren in der Nierenkapsel stärkere Gefäßneubildungen zu sehen; die Gefäße zum Teil auffallend weit.

2. Hund. Operation am 6. VIII. 1908. Linke Niere bis auf Ureter isoliert, Gefäße durchtrennt und an die Milzgefäße desselben Hundes angeschlossen (nach Entfernung der Milz).

Tod am 21. VIII. 1908 (15 Tage).

Niere total nekrotisch. Thrombose der Arteria renalis.

NB. Bei diesem Hunde wurde am 14. VIII. 1908 eine Schilddrüsenimplantation und eine Carotisimplantation in die Vena jug. vorgenommen.

3. Hund (brauner langhaariger).

1. Operation am 7. VIII. 1908. Linke Niere bis auf Ureter isoliert, Nierengefäße an die Milzgefäße angeschlossen (Autoplastik). Außerordentlich kleine Gefäße.

2. Operation am 11. VIII. 1908. Auf der anderen Seite die Vena jugularis (autoplastisch) in die Carotis eingepflanzt.

3. Operation am 19. VIII. 1908. Katzenaorta in die rechte Carotis des Hundes transplantiert.

4. Operation am 29. X. 1908. Rechte Niere mit Ureter exstirpiert. Einpflanzung in die rechtsseitigen Vasa iliaca desselben Hundes; Ureter in Blase.

Tod am 1. XI. 1908. Obduktion am 2. XI. 1908.

ad 1. Operation (86 Tage). Die transplantierte Niere sehr klein ( $2\frac{1}{2}$  cm lang,  $1\frac{1}{4}$  cm breit), aber in Form und Zeichnung gut erhalten (einfache Atrophie); Nierenbecken offen, aber winzig klein und eng; Ureter nicht sondierbar. Derbe Verwachsungen umschließen das Nierenrudiment. Es wurde die vernähte Nierenarterie gefunden, jedoch ließ sie sich nicht gegen das Nierenrudiment hin sondieren.

Mikroskopisch: Das Nierenrudiment zeigt eine stark verdickte, schwielige Kapsel und war in schwieliges Bindegewebe eingeschlossen. In der Niere selbst zeigte sich eine relative Vermehrung des Bindegewebes; im Mark war das Bindegewebe hyalin entartet. Viele Glomeruli waren erhalten mit Schlingen- und Kapselepithel und blutgefüllten Schlingen; nur waren sie klein. Andere Glomeruli waren verödet. Die Kanälchen der Rinde zeigten Koagulationsnekrose, Karyorrhaxis der Kerne, die Lumina waren verödet; vielfach Kalkzylinder innerhalb der verödeten Kanälchen. Diese Veränderungen betrafen vor allem die Tubuli contorti, jedoch waren auch viele Schleifen und ausführende Kanäle völlig verödet. Mit der ausgedehnten Verödung der Kanälchen kontrastierte das reiche Erhaltensein der Glomeruli; es durfte wohl angenommen werden, daß diese ihre Funktion so gut wie eingestellt hatten; es war auch an den

meisten — trotz der Verödung der Kanälchen — keine Erweiterung der Kapseln zu konstatieren. An einer Stelle fand sich übrigens auch eine umschriebene kleine Totalnekrose des Nierengewebes (inkl. der Glomeruli) — wohl ein Infarkt.

Die Gefäße der atrophischen Niere waren zumeist stark verengt und verdickt; viele Gefäße waren obliteriert. Die offenen (es waren dies die meisten größeren: Vasa arcuata, interlobaria) zeigten starke (funktionelle) Hypertrophie der Media und Adventia.

Höchst interessante Befunde bot das Nierenbeckenepithel. Es war tadellos erhalten, an Ort und Stelle nirgends nennenswert vermehrt, aber es war tief in die Sammelröhren hineingewuchert; die vordringenden Epithelien füllten die Sammelröhren solide aus; sie waren dabei auch gelegentlich umeinander geschichtet, jedoch nirgends verhornt. Die zentral gelegenen Epithelmassen in den Sammelröhren waren stellenweise in Zerfall begriffen. Dieses Einwuchern in die Sammelröhren bot ein durchaus krebsartiges Bild dar; um so mehr, als sich auch ein Angriff auf das Nierengewebe insofern feststellen ließ, als es sich nicht lediglich um eine solide Ausfüllung der Lumina der Sammelröhren mit Nierenbeckenepithel handelte, sondern auch um ein Vordringen in den Spalten des degenerierten Bindegewebes und innerhalb verödeter Gefäße (Fig. 10—12). Das bewies schon allein die Konfiguration der soliden Epithelkörper, welche ein viel komplizierteres Bild darboten, als es einer epithelialen Injektion der Sammelröhren entsprach. Man mußte überlegen, ob die die Sammelröhren ausfüllenden Epithelmassen nicht auch Abkömmlinge des Epithels der Sammelröhren selbst waren. Dagegen sprach aber, daß das Epithel der Sammelröhren an den meisten Stellen der Papille fehlte; ferner fand man auch Stellen, an welchen das Sammelröhrenepithel abgeplattet der Wand der Kanälchen anlag, während das Lumen der Kanälchen von einem ganz andersartigen, eben dem Nierenbeckenepithel gleichenden Epithel ausgefüllt war. Das Vordringen des Nierenbeckenepithels über das Gebiet der Sammelröhren hinaus in das Bindegewebe der Nierenpapille hinein, dürfte verständlicher werden durch den Befund weitgehender degenerativer Prozesse, welche die Wand der Sammelröhren und das interkanalikuläre Bindegewebe der Papille betrafen. Im ganzen handelte es sich um einen offenbar infolge langsam fortschreitender Ernährungs- und Funktionsabnahme eingetretene einfache Atrophie der verpflanzten Niere; es lag am nächsten, hierfür Gefäßveränderungen verantwortlich zu machen. Es gelang denn auch, in den Schnittserien die Nahtstellen der Arterie und Vene innerhalb der narbigen Schwielen aufzufinden und an deren Stelle eine starke Verengung der Lumina nachzuweisen. (Hierüber s. u. Arterien u. Venen.)

ad 4. Operation: Totale Nekrose der rechten Niere mit enormer Bakterienentwicklung. Thrombose der vernähten Gefäße.

Über den Zustand der Gefäße s. bei Arterien.

4. Hund (große, graue Dogge).

1. Operation am 25. VIII. 1908. Einpflanzung der linken Niere (autoplastisch) in die Milzgefäße (Arterie in Arterie, Vene in Vene) nach Exstirpation der Milz. [Laparotomie. Isolation der linken Niere; die Gefäße, 6 cm lang, durchtrennt. Ureter intakt. Die Niere klein, zeigt am oberen Pol eine eingezogene Narbe (alter Infarkt?). Die Arterie teilt sich weit zentral in

2 Äste, der stärkere nach 1 $\frac{1}{2}$  cm in 2 Gefäße. Der kleinere, zum oberen Pol ziehend, muß unterbunden werden. Milzexstirpation. Die stärkste Arterie kann erst nach Abgabe eines Astes zum Magen verwendet werden. Die Lumina der Arterien sind einander gut angepaßt. Die Nierenvene ist bedeutend weiter. Venennaht nach Freigabe der Zirkulation gut. In die Arteriennaht müssen noch 2 Nähte gelegt werden, doch scheint die Zirkulation bis auf den oberen Pol gesichert. Fixation der Niere an der vorderen Bauchwand.]

2. Operation am 19. X. 1908 (also 56 Tage nach der 1. Operation). Exstirpation der rechten Niere mit Stück Ureter; Implantation der Nierengefäße in die Iliacalgegend: Nierenarterie in die Art. iliaca ext. Vena renalis (an der Teilungsstelle) in die Vena iliaca dextra. Implantation des Ureters in die Blase mittels Schrägfistel.

Tod an Verblutung aus dem rechten Nierenbett (am 20. X. 1908, also am Tage nach der 2. Operation, 57 Tage nach der 1. Operation).

Obduktionsbefund ad 1. Operation: Linke Niere normal groß, ohne makroskopisch sichtbare Veränderungen. Nierengefäße an der Nahtstelle gering verengt, aber gut durchgängig. Keine thrombotischen Auflagerungen an den Nahtstellen; glatte Narben.

ad 2. Operation: Rechte Niere etwas groß; Zeichnung deutlich; makroskopisch normale Verhältnisse. Die Gefäße gut durchgängig. Nähte hielten dicht. Kleinste thrombotische Auflagerungen auf den Nahtstellen. Ureter hielt gut. In der Blase Urin.

Mikroskopisches. Linke Niere: Kapsel nur stellenweise nennenswert verdickt. Das Organ sehr blutreich, Parenchym tadellos erhalten. Nur an ganz vereinzelt Stellen findet sich ein oder das andere verödete Harnkanälchen oder ein erweitertes Kanälchen mit hyalinem Inhalt. Sonst alles in bester Verfassung.

Rechte Niere: Kapsel ödematös; stellenweise kleine Blutungen in der Kapsel. Starke venöse Stauung in der Niere, reichliche hyaline Zylinder in den Schaltstücken, Schleifen und ausführenden Kanälchen (also Eiweißausscheidung; das Eiweiß wird wohl zunächst nicht genügend ausgeschwemmt!). Außer geringen, jedoch nur stellenweise ausgebildeten Protoplasmaveränderungen an den Epithelien der gewundenen Harnkanälchen (bei normalem Zustand der Kerne) ist das Nierenparenchym tadellos erhalten.

5. Hund (schwarze Hündin).

10. XII. 1908. Linke Niere mit den Milzgefäßen vereinigt. Ureter in die Blase implantiert (nach Witzel).

28. XII. 1908 (also 18 Tage später), Entfernung der anderen Niere. Dabei Revision der implantierten Niere und des implantierten Ureters — alles in bester Ordnung.

(NB. 11. I. 1909. Ziegenarotis in die Carotis dieses Hundes und auf der anderen Seite seine Vena jug. ext. in die Carotis.)

Der Hund, der sich des besten, ungestörten Wohlbefindens erfreute, wurde am 7. IV. 1909 getötet (118 Tage nach der Nierenoperation). Die verpflanzte Niere war von normaler Größe, in Netz eingehüllt, mit ihrer Umgebung verwachsen. Der Ureter war tadellos im Blasenscheitel eingeeht. Die Gefäßnähte wurden nicht präpariert, um das Präparat nicht zu zerstören.

Daß sie völlig wegsam waren, beweist, daß der Hund vom 18. XII. 1908 bis 7. IV. 1909, also 100 Tage, mit der einen transplantierten Niere bei bestem Wohlbefinden lebte. Mikroskopisch erwies sich die Niere sehr blutreich; die Kapsel etwas verdickt, mit reichlichen Gefäßen, besonders auch mit weiten Venen. Das Parenchym absolut normal. Keine Infarkte.

Urin 2. II. 1909:	5. II. 1909: 1,0 Theozin 0,2; 0,4; 0,6:
Qu = ca. 1200	Qu = ca. 1200
E = 0	E = 0
Z = 0	Z = 0
A = 2,06 (2,10)	A = 1,13
Sp. G. = 1015	Sp. G. = 1008
Sed.: Einige Zylinder	Sed. = 0

Über den Ausfall der anderen Operationen (am Hals) s. unter Arterien und Venen.

#### 6. Hund (große getigerte Dogge).

Operation am 12. XI. 1908. Linke Niere an die Milzvenen angeschlossen (autoplastisch). Nierenarterie mit Milzvene verbunden, Nierenvene mit kardialem Stück der Milzvene. Ging nicht besonders gut. Obduktion am 16. XI. 1908 (4 Tage p. op.). In der Bauchdecke ein großer Abszeß. Im Bauchraum 1½ l hämolytisch gefärbter Flüssigkeit. Diffuse Peritonitis. Linke Niere nekrotisch; Thrombose der vernähten Gefäße. Bei der Präparation rissen die sehr brüchigen Gefäße. Rechte Niere gering gestaut, sonst ohne Befund.

Mikroskopisch: Die linke (operierte) Niere total nekrotisch (einfache, ischämische Nekrose). Rechte (nicht operierte) Niere starke Stauungs-hyperämie. Milz: kleine hämorrhagische Infarkte, starke Stauung.

Über die Gefäße s. bei Venen.

7. Hund. Operation am 12. XII. 1908. Von anderem, kleinerem Hund wurden beide Nieren nebst einem Stück Aorta und Cava herausgenommen und dem Hunde 7 zwischen die durchtrennte Aorta und Cava lumbalis kurz vor der Teilungsstelle eingesetzt. Beide Ureteren wurden nach Witzel in die Blase eingepflanzt. Der Hund hatte also 4 Nieren. Aorta- und Cavanahit gingen sehr gut. Adventitia wurde nicht abgezogen, nur zurückgeschoben. Blasenahit hielt aber nicht ganz dicht. Der Hund erholt sich sehr rasch. Als daran gedacht wurde, die eigenen Nieren zu exstirpieren, erfolgt plötzlich Tod an innerer Verblutung (s. unten). Sektion am 30. XII. 1908 (18 Tage p. op.).

Obduktionsbefund s. unter Arterien. Es fand sich Nekrose und Perforation der implantierten (fremden) Aorta, wandständige Thrombose in der implantierten Cava. Die Nähte glatt geheilt. Die implantierten Nieren zeigten mikroskopisch ausgedehnte hämorrhagische Infiltration, totale Nekrose, Verkalkung der nekrotischen Tubuli contorti.

Über die Gefäße s. bei Arterien.

#### 8. Hund (gefleckter Jagdhund).

1. Operation am 15. XII. 1908 s. unter Arterien und Schilddrüse.

2. Operation am 31. XII. 1908. Implantation beider Nieren mit Aorta- und Vena cava-Segmenten und Ureteren von einem kleinen Hund

auf den Hund 8 unterhalb des Abgangs von dessen eigenen Nierengefäßen; Ureteren in den Blasenscheitel eingepflanzt. Nähte gelangen gut, doch Bauchnaht schlecht; es war querer Schnitt gemacht worden und bei ihm ließen sich weder Muskel noch Haut einigermaßen gut vereinigen.

Tod am 1. I. 1909. Sektion am 2. I. 1909.

Befund im Bauchraum: In der Bauchhöhle wenig flüssiges Blut; die Nähte der Gefäße gut schließend. Kompression der Vena cava durch den über sie hinwegziehenden Ureter der linken Niere. Pralle Füllung der Vena cava, sowie der abgehenden Nierenvenen der implantierten (fremden) Nieren. Letztere blaurot.

Mikroskopische Untersuchung: Hochgradigste, bis zur Stase vorgeschrittene Cyanose der Niere. Die Epithelien der Tubuli contorti geschwollen, mit beginnendem Zerfall des Protoplasmas. Überall Eiweißgerinnsel in den Tubuli und den zum Teil stark erweiterten Glomeruluskapseln. An einzelnen Stellen zirkumskripte Totalnekrose der Kanälchen (anämische Infarktbildung).

9. Hund. 2. XII. 1908 Niere von Jagdhund an Milzgefäße (Arterie und Vene) des Hundes 9 angeschlossen; Ureter oben in Blase eingenäht. Das Tier erholt sich nicht recht, frißt zwar, liegt aber herum.

16. XII. 1908 (14 Tage). Niere total nekrotisch, schlaaffe graue Massen. (Bei diesem Tier wurde am 27. XI. Reimplantation einer Schilddrüse, am 15. XII. Einpflanzung einer fremden Schilddrüse gemacht.)

10. Katze 1. Operation am 29. XII. 1908.

Sektion am 30. XII. 1908: Implantation eines Stückes der Aorta und Vena cava mit Vasa renalia und Nieren samt Ureteren einer anderen Katze in Aorta und Cava von Katze 1 — distal vom Abgang der eigenen Renalgefäße. Trigonum mit Ureteren in die Blase eingenäht (Vier-nierenkatze).

Die Katze starb gleich nach der Operation an Shok. Die implantierten Nieren blaurot gefärbt. Die Nähte hatten völlig gehalten.

11. Katze 2. 30. XII. 1908. Operation wie bei Katze 1. Ging schwer. Tod am 31. XII. 1908. Gefäße durchgängig. Nieren stark gestaut.

12. Hund (gelber Pinscher).

Operation am 8. IV. 1909. Entfernung der beiden eigenen Nieren und Einpflanzung der Niere von anderem Hund mit Anschluß an die Milzgefäße; Ureter der Niere in die Blase implantiert.

Exitus am 10. IV. 1909.

Befund: Diffuse Peritonitis. Niere blauschwarz; Zeichnung verwachsen. Thrombose der vernähten Gefäße.

Mikroskopisch: Die Niere total durchblutet, diffuse Nekrose des Parenchyms.

### Zusammenfassung.

Nierentransplantationen haben wir 14 mal vorgenommen; der Anschluß der Nierengefäße wurde teils an die Milzgefäße (einmal nur an die Milzvenen), teils an die Vasa iliaca vorgenommen. Falls der Ureter durchtrennt wurde, nähten wir ihn in die Blase



ein; bei Katzen wurde das Trigonum vesicae in die Blase des Wirtes implantiert.

In 4 Fällen wurden beide Nieren mit einem Stück Aorta und Cava von Tier zu Tier transplantiert und an die Aorta bzw. Cava des Empfängers angeschlossen, unterhalb des Abgangs von dessen eigenen Renalgefäßen. Die Ureteren der implantierten Nieren wurden in die Blase eingepflanzt; das empfangende Tier hatte also vier Nieren.

Im ganzen waren unter den 14 Nierentransplantationen 8 Autotransplantationen und 6 Homoiotransplantationen; unter den letzteren waren 4 Transplantationen beider Nieren mit Ureteren, Aorta und Cava (s. o.) und nur 2 Fälle mit Anschluß der Vasa renalia an die Vasa lienalia. Heteroimplantationen wurden keine vorgenommen. Als Versuchstiere dienten Hunde und Katzen. Versuchsdauer 1—118 Tage.

Die Resultate der Autoimplantationen mit Anschluß an die Milzgefäße sind folgende:

Unter den 6 derartigen Fällen (4, 15, 34, 56, 84, 118 Tage post op.) waren 2 absolut erfolglos verlaufene Operationen: einmal (15 Tage) trat Thrombose der Nierenarterie ein, die Niere war total nekrotisch; ein anderes Mal (4 Tage) — es war dies der Fall, in welchem der Gefäßanschluß nur an Venen erfolgte, war Infektion eingetreten (diffuse Peritonitis, Abszeß in der Bauchwand), ferner war Thrombose der vernähten Gefäße und einfache (ischämische) Nekrose der Niere festzustellen; die Nahtstellen waren hier in schlechtem Zustand, brüchig.

In den übrigen 4 Fällen waren bessere, z. T. ausgezeichnete Erfolge zu konstatieren. Ein Fall von 34 Tagen zeigte (mikroskopisch) tadelloses Erhaltensein der Niere; abgesehen von einigen kleinen vernarbenden Infarkten<sup>1)</sup> war die Niere durchaus in normaler Verfassung. Daß auch eine vaskuläre Verbindung der implantierten Niere mit ihrer Umgebung eingetreten war, das zeigte sich an dem Vorhandensein reichlicher, weiter, neugebildeter Gefäße in der stellenweise beträchtlich verdickten Capsula propria der Niere. In diesem Falle war 14 Tage nach der Nierenimplantation die Niere auf der nichtoperierten Seite herausgenommen worden:

---

1) Derartige Infarktbildungen beobachteten wir auch in anderen Fällen von Nierentransplantation. Es dürfte sich dabei wohl um embolische Prozesse handeln; die Emboli stammen von den Gerinnungen auf den Nahtstellen der Arterie.

das Tier lebte danach wohl und munter 20 Tage nur mit der implantierten Niere, es wurde zur Untersuchung getötet. Im Urin wurden vereinzelte Zylinder (granulierte) und  $\frac{1}{3}$  Proz. Eiweiß gefunden. Dieser Harnbefund läßt sich ungezwungen auf die Prozesse beziehen, die sich im Anschluß an die Infarktbildungen (s. o.) abspielten und die (nach 34 Tagen) noch nicht abgelaufen waren (s. d. mikroskopische Protokoll). Nierenimplantation hatte demnach auch ein ausgezeichnetes funktionelles Resultat.

Eine weitere völlig gelungene Transplantation zeigte nach 56 Tagen die an die Milzgefäße angeschlossene Niere makro- und mikroskopisch tadellos erhalten; ganz vereinzelt fand sich ein verödetes oder erweitertes, mit hyalinem Inhalt gefülltes Harnkanälchen; die Kapsel der Niere war hier nur stellenweise nennenswert verdickt; das Organ war blutreich; die Nahtstellen waren glatt geheilt, die Gefäßlumina wegsam.

Ein dritter Fall bot (nach 86 Tagen) in mehrfacher Beziehung merkwürdige Befunde. Die implantierte Niere war zu einem Rudiment geworden, ohne dabei im großen ganzen ihre Form, Zeichnung der Schnittfläche aufzugeben zu haben; das Nierenbecken war offen, aber winzig klein, der Ureter nicht sondierbar. Das Ganze war — ebenso wie die vernähten, für feine Sonden nicht wegsamen Gefäße — in schwieliges Gewebe eingeschlossen. Über den mikroskopischen Befund möge Genaueres in dem betreffenden Protokoll nachgelesen werden. Es handelte sich um eine offenbar sehr allmählich und langsam eingetretene Ernährungsstörung und Funktionsabnahme der implantierten Niere, für welche der Befund an den vernähten Gefäßen eine Erklärung bot. Diese waren schon bei der Operation als außerordentlich klein bezeichnet worden. Mikroskopisch waren sie ganz in Narbengewebe eingeschlossen, stark verdickt, hochgradig verengt, und man konnte feststellen, daß diese Verengerung sehr allmählich (unter der Mitwirkung von wandständiger Thrombose) eingetreten war; denn man sah neben alten Intimaverdickungen auch Neubildungen auf der Innenfläche der Gefäße, welche als völlig organisierte Thromben anzusehen waren, und daneben fanden sich auch frischere, in Organisation begriffene Thromben. Der Fall zeigt, wie selbst bei tadellos gelungener Operation nachträglich der Erfolg in Frage gestellt werden kann, wenn die vernähten Gefäße mehr und mehr in schwielige Prozesse einbezogen werden, die von der Umgebung her auf die Gefäße übergreifen.

Hochinteressant, wenn auch nicht in bezug auf die Probleme

der Transplantation, sondern in anderer allgemein pathologischer Richtung, war der histologische Befund an der rudimentären Niere. Es fanden sich in ihr kleinste Infarkte, Atrophie und Verödung, auch reichliche Verkalkung der Harnkanälchen, der gewundenen und der geraden, relative Vermehrung des Bindegewebes in der Rinde, hyaline Entartung und Auflösung des Bindegewebes in der Marksubstanz usw. Was aber vor allem auffiel, war das Erhaltensein der meisten Glomeruli, während die zugehörigen Kanälchen sämtlich zugrunde gegangen waren. Die Glomeruli waren klein, zeigten aber Kapsel- und Schlingenepithel, sowie Kapselräume wohl erhalten; letztere waren da und dort (jedoch durchaus nicht überall) ein wenig erweitert. Die Schlingen waren mit Blut gefüllt. Es kann hier wohl nur angenommen werden, daß diese atrophischen Gebilde ihre spezifische Funktion nahezu eingestellt hatten, obwohl die geringen morphologischen Veränderungen eine derartige Annahme von vornherein nicht hatten aufkommen lassen.

Noch interessanter war der Befund am Nierenbeckenepithel. Dieses war nämlich in die Sammelröhren der Pyramiden eingewuchert, hatte diese solide ausgefüllt und war von da aus — wohl weil die zugrunde gegangenen *Membranae propriae* und die Degeneration des interstitiellen Bindegewebes keinen Widerstand leisteten — in das Interstitium und die verödeten Gefäße der Nierenpyramide vorgedrungen. Die histologischen Bilder sahen durchaus krebsartig aus. Dennoch glauben wir nicht, daß es sich um Krebs handelte. Die Wucherungen waren für eine derartige Annahme doch räumlich zu sehr beschränkt. Wir nehmen vielmehr eine Heterotopie des Epithels an, wie wir sie besonders durch die neueren Untersuchungen R. Meyers, Lubarschs u. A. im Verlauf von chronischen Entzündungen der Uterus- und Tubenschleimhaut kennen und wie sie auch als weitgehende Epithelisierungen von Fisteln usw. nicht so selten vorkommen. Von Entzündung ist allerdings in unserem Falle durchaus keine Rede. Das am wenigsten spezifisch differenzierte Epithel des Nierenbeckens, dem wohl nur die Bedeutung eines einfachen Deckepithels zukommt, hat sich in der atrophierenden Niere am lebenskräftigsten erhalten; von ihm ist (als von einer „Indifferenzzone“) die Epithelisierung (und allmähliche solide Ausfüllung) der verödeten Sammelröhren usw. ausgegangen. Dieser Vorgang ist für die Frage nach den Ursachen des geweblichen Wachstums von Bedeutung. Er scheint dafür zu sprechen, daß es der Wegfall von Widerstand ist, welcher das Wachstum direkt auslöst. Wir geben jedoch hier der Auffassung

Raum, daß dem Gewebsdefekte eine nur indirekte Bedeutung zukommt: Der Wegfall der Sammelröhrenepithelien löst spezifische Funktionen des angrenzenden Deckepithels (Nierenbeckenepithels) aus und die direkte Ursache für das Wachstum des letzteren ist in dem erhöhten funktionellen Reize zu suchen. (Hierzu Fig. 10—12).

Endlich sei noch ein Befund an den Gefäßen der atrophierten implantierten Niere erwähnt. Eine große Reihe derselben war verengt oder obliteriert. Die noch offenen (z. B. Vasa arcuata, interlobaria) zeigten aber starke Hypertrophie, die wir als eine funktionell bedingte ansehen müssen (Arbeitshypertrophie).

Der vierte gelungene Fall zeigte nach 118 Tagen die an die Milzgefäße (unter Erhaltung der Milz) angeschlossene Niere in völlig tadellosem Zustand. Das Tier hatte 100 Tage nur mit der einen implantierten Niere bei völlig ungestörtem Wohlbefinden gelebt.

Die zwei Autoimplantationen mit Anschluß der Niere an die Vasa iliaca verliefen ungünstig: einer führte nach drei Tagen zum Exitus unter Infektion, Eiterung, Blutung aus den eitrig-entzündeten, vernähten Gefäßen, Nekrose der ganzen Niere. Beim zweiten Fall erfolgte bei guter Verfassung der Nähte der Tod am Tage nach der Operation (an Shok?). Die implantierte Niere zeigte mikroskopisch außer venöser Hyperämie nur sehr geringe Veränderungen am Parenchym.

Von den Nierenverpflanzungen von einem Tier (Hund, Katze) auf ein anderes der gleichen Art sind nur negative Resultate zu berichten.

Die Viernieren-Tiere lebten alle nicht lange. Von vier derartig operierten Tieren (2 Katzen, 2 Hunde) starben 3 direkt an den Folgen der (jedesmal durchaus gelungenen) Operation innerhalb von 24 Stunden, 2 am Shok, bei einem war die Cava durch den über sie hinwegziehenden Ureter komprimiert. Die implantierten Nieren zeigten höchste Cyanose; die Nähte waren in Ordnung, die Gefäße nicht thrombosiert, sondern durchgängig. Das vierte Tier (Hund) lebte 18 Tage. Der Befund war sehr interessant und warf auf die Frage der Homoiotransplantation überhaupt ein scharfes Licht. Dieser Hund, dessen implantierte Niere hämorrhagisch infarziert, total nekrotisch und in beginnender Verkalkung begriffen war, starb an Verblutung infolge Nekrose und Ruptur des implantierten Aortenstückes; die Nähte waren glatt geheilt, die vernähten Gefäße waren durchgängig, nur die Cava zeigte wandständige Thrombose. Die Nekrose der implantierten Aorta betraf

über  $\frac{2}{3}$  der ganzen eingepflanzten Aortenwand. Eine Ursache dafür war nicht recht ersichtlich. Man konnte annehmen, daß Schädigungen im Verlaufe der Operation stattgefunden hatten; jedoch sprach dagegen, daß die Nahtheilung ja tadellos vor sich gegangen war. Die mikroskopische Untersuchung klärte auf, daß das implantierte Aortenstück an der Wundheilung gar nicht beteiligt war, sondern sich im Zustand der regressiven Metamorphose befand. Die Nahtheilung war von den körpereigenen Geweben ausgegangen. Die Nekrose der implantierten Aorta hatte demnach ihren Grund in den biochemischen Differenzen, welche zwischen den Geweben zweier verschiedener, wenn auch artgleicher Tiere bestehen. Gerade dieser Fall, in welchem die so tadellose Nahtheilung für eine ganz einwandfreie Technik sprach, scheint uns ein ziemlich sicherer Beweis für diese Auffassung zu sein.

Unter den zwei Homoioimplantationen mit Anschluß der Niere an die Milzgefäße war in einem Fall nach 14 Tagen p. op. die Niere total nekrotisch. Im zweiten verloren wir den Hund schon im Laufe des zweiten Tages post op. an diffuser Peritonitis; die Niere hätte sich aber auch hier nicht erhalten, da die Gefäße bereits thrombosiert waren, und mikroskopisch diffuse hämorrhagische Infiltration und beginnende Nekrose nachweisbar war.

Die von anderen Autoren vorgenommenen Nierentransplantationen ergaben im wesentlichen ähnliche Resultate.

Bei heteroplastischen Transplantationen erzielte Carrel gar keine Erfolge, ebensowenig Jaboulay u. a. Wir haben daher gar keine solchen Versuche vorgenommen. Ob wirklich, wie Carrel annehmen möchte, an den Mißerfolgen technische Fehler schuld sind, die Schädigung der Niere durch die temporäre Unterbrechung der Zirkulation, durch die Durchspülung, durch die Durchtrennung der Nerven usw., möchten wir bezweifeln. Diese Schädigungen kommen auch für die Homoiotransplantationen und für die Autoimplantationen in Frage. Die Niere ist ja gegen Unterbrechung der Blutzufuhr sehr empfindlich; aber sie kann sich offenbar rasch wieder erholen, wenn die Blutzufuhr bald wieder einsetzt. In den erfolgreichen Versuchen von Carrel war die Zirkulation bis zu 50 Minuten unterbrochen! Die Nieren waren allerdings mit möglichst isotonischer Lösung (physiologisch neutralisierter NaCl-Lösung) durchspült worden. Carrel denkt an Neutralisation der autolytischen Fermente durch ihre im Serum vorhandenen Gegenkörper. In einem Versuche haben wir bei Verpflanzung en masse (d. h. beider Nieren mit Ureter, Aorta- und Cavasegmenten) von Hund zu Hund die implantierte Niere

nach einem Tage mikroskopisch genau untersucht und sehr geringe Veränderungen gefunden (s. Protokoll): außer Stauung und Eiweißausscheidung (hyaline Zylinder) in Harnkanälchen fanden wir nur geringe Protoplasmaveränderungen an den Epithelien der gewundenen Harnkanälchen, deren Kerne überall tadellos erhalten waren. Auch der Wegfall der Nervenverbindungen hat, wie die Versuche lehren, keine größere Bedeutung. Carrel fand, daß bei der einfachen Transplantation mit seiner „Lappenmethode“ Gefäß-erweiterung und dünner Urin hervortrat und er führt diese Erscheinung auf die Enervation zurück. Bei der Transplantation „en masse“ war der Urin konzentrierter, weil, wie er meint, bei dieser Art der Operation doch mehr Nervenverbindungen erhalten bleiben. Bei einer weiteren Reihe von Versuchen (doppelseitige Nephrektomie und Reimplantation einer Niere) sah Carrel zwar keine Folgen der Nervendurchschneidung: der Urin wurde nicht dünner, zeigte kein geringeres spezifisches Gewicht, enthielt kein Albumen, höchstens nur ganz vorübergehend. In einem unserer wohl gelungenen Fälle war zwischen der an Ort und Stelle verbliebenen und der in die Milzgefäße implantierten Niere ein Unterschied in der Gefäßfüllung vorhanden: die erstere war sehr blutreich, die letztere viel weniger mit Blut gefüllt. Wir können auf diesen Befund nicht viel geben, da die stark blutgefüllte Niere am lebenden Tier herausgenommen wurde und nicht festzustellen war, ob dabei nicht zuerst die Vene unterbunden wurde. Im allgemeinen zeigen ja die früher erwähnten Experimente mit Reizung bzw. Läsion des N. splanchnicus oder des Plexus renalis, daß die Folgen nicht bedeutend sind, und daß sich eventuell eintretende Zirkulationsstörungen bald ausgleichen, so daß man an regulierende Einflüsse denken darf, die von selbständigen nervösen Apparaten der Niere ausgehen.

Wir sind daher der Meinung, daß an dem Mißlingen der Heterotransplantationen hauptsächlich die chemischen Unterschiede die Schuld tragen.

Was die Homoiotransplantationen anlangt, so hatten wir keine Erfolge. Auch Carrel verlor bei solchen Transplantationen (sowohl einfachen mit der „Lappenmethode“ als auch bei der Verpflanzung „en masse“) alle Tiere an „Komplikationen“ im Verlaufe einiger Wochen. Auch in einem Falle, in welchem die Niere 3 Monate angeblich gut funktioniert hatte, trat schließlich Schrumpfung ein; nach 1 Jahr war die Niere total geschrumpft und funktionslos. Carrel kann daher nicht ausschließen, daß das Serum des Empfängers langsam schädigend auf die fremde implantierte Niere ein-

## Nierentransplantationen (Autotransplantationen).

Tag der Operation	Tag der Entnahme	Zeiddauer d. Exp.	Art der Operation	Befund an d. Nerven bezw. Gefäßen	Befund a. d. Nieren Bemerkungen üb. Funktion derselb.	Mikr. Untersuchung der Niere
1. 9. 5. 08	12. 6. 08 getötet	34 Tage	Exstirp. der Milz; Nierengefäße (mit Niere) in Milzgefäße, Arterie in Arterie, Vene in Vene. Am 23. 5. (also nach 14 Tagen) Exstirpation d. anderen Niere	—	Im Urin vereinzelte granul. Zylinder, $\frac{1}{3}$ $\frac{9}{100}$ Eiweiß. Niere von Netz umhüllt, einige kleine geschrumpfte Infarkte	Außer d. kleinen Infarkten tadellos erhaltenes Nierengewebe; stellenweise geringes Ödem des Interstitiums. Gefäße der Niere unverändert. Nierenbecken nebst Epithel unverändert. Nierenkapsel stellenweise verdickt mit reichlicher Gefäßneubildung
2. 6. 8. 08	21. 8. 08 †	15 Tage	L. Niere bis auf den Ureter isoliert, die Gefäße durchtrennt, u. in d. Milzgefäße (nach Exstirp. d. Milz) impl.	Thrombose d. Art. u. Vena renalis	Niere total nekrotisch	—
3. 7. 8. 08	1. 11. 08 †	86 Tage	L. Niere bis auf den Ureter isoliert, Gefäße an Milzgefäße angeschlossen. Außerdordentlich kleine Gefäße!	s. u. mikr. Untersuchung	Niere ein Rudiment von $2\frac{1}{2}$ cm Länge u. $1\frac{1}{4}$ cm Breite, in Form u. Zeichnung aber gut erhalten. Nierenbecken offen, aber winzig klein. Ureter nicht sondierbar. Nierenarterie nicht sondierbar. Derbe Verwachsungen umschließen das Rudiment	Mikr.: Relative Vermehrung des Bindegewebes, hyaline Entartung desselb. in d. Marksubstanz. Viele Glomeruli erhalten und blutgefüllt. Andere atroph. u. verödet. Kleinste Infarkte. Harnkanälchen total verödet, verkalkt, was zudem Erhalten sein vieler Glomeruli auf-
NB. S. a. u. Arterien (19. 8.), u. Venen (11. 8.)						füllig kontrastiert. Nierenbeckenepithel in Sammelröhren eingewuchert und von da in Gewebsspalten und Gefäße der Marksubstanz. Viele Nierengefäße obliteriert. Die offenen mit starker Hypertrophie. Die verödeten Nierengefäße (Art. u. Vene) in Schwielen eingebettet, hochgradig verengt. Also: einfache Atrophie der Niere infolge v. fortschreitender Ernährungs- und Funktionsabnahme

4.	29. 10. 08	1. 11. 08 +	3 Tage	R. Niere mit Urether exstirpiert, Gefäße in Vasa iliaca eingenäht, Ureter in Blase	Thrombose der verknähten Gefäße Fiterung; s. a. u. mikr. Untersuchung	Totale Nekrose d. rechten Niere	Enorme Bakterienentwicklung in der nekrot. Niere. Eiterung in der Gefäßwand, um die Fäden, Blutung an Stelle der Naht, blutige Infiltration d. Adventitia
5.	25. 8. 08	20. 10. 08	56 Tage	L. Niere an Milzgefäße angeschlossen, nach Exstirpation der Milz	Nahtstellen durchgängig; gering verengt; glatte Narben, keine thrombotischen Auflagerungen	l. Niere normal groß, makrosk. normal aussehend	Kapsel nur stellenweise nennenswert verdickt. Organ blutreich, Parenchym tadellos erhalten. Ganz vereinzelt verödete oder erweiterte, mit hyalinen Inhalt versehene Harnkanälchen
6.	19. 10. 08	20. 10. 08 + an Verblutung aus dem Nierenbett	am Tag nach der Operation	R. Niere mit Ureter exstirpiert u. die Gefäße mit d. Vasa iliaca vereinigt; Ureter schräg in die Blase implantiert	Gefäßgut durchgängig; kleinste thrombotische Auflagerungen auf d. Nahtstellen	r. Niere etwas groß, Zeichnung deutlich, makr. normal	Kapsel ödematös, stellenweise kleine Blutungen in die Kapsel. Venöse Stauung in der Niere, hyaline Zylinder in den Kanälchen.
NB.	Derselbe	Hund, wie sub 5				Außer geringfügig. Protoplasmaschädigungen (nur stellenweise, bei tadellos. Erhaltensein d. Kerne) in d. Epithelien d. gewundenen Harnkanälch. ist d. Parenchym tadellos. Verfassung.	
7.	10. 12. 08	7. 4. 09	118 Tage	Linke Niere exstirpiert und mit den Milzgefäßen vereinigt, Ureter in Blase nach Witzel. Rechte Niere am 18. 12. 08. exstirpiert.	in Ordnung	Niere tadellos erhalten, mit der Umgebung verwachsen, in Netz eingehüllt	Mikr. sehr blutreich; Kapsel ein wenig verdickt, mit reichlichen, z. T. auch weiten Gefäßen. Parenchym tadellos erhalten. Keine Infarkte
NB.	S. a. u. Arterien u. Venen (11. 1. 09)			NB. Ging sehr gut; Urethrica blutete so flott, daß unterbunden worden mußte			
8.	12. 11. 08	16. 11. 08 +	4 Tage	L. Niere an die Venen d. Milz angeschlossen; ging nicht besonders gut	Thrombosed. verknähten Gefäße. Nähte brüchig	l. Niere nekrotisch. Diffuse Peritonitis	Mikr.: einfache (ischämische) Nekrose
NB.	S. a. u. Venen	sub Nr. 4					



## Nierentransplantationen (Homoiotransplantationen)

Tag der Operation	Tag der Entnahme	Zeitdauer d. Exp.	Art der Operation	Befund an d. Nähton bzw. Gefäßen	Befund a. d. Nieren-Bemerkungen üb. Funktion derselb.	Mikr. Untersuchung der Niere
1. 12. 12. 08 4 Nierenhund	30. 12. 08 † plötzlich	18 Tage	Nieren mit Aorta u. Cava von einem kleinen Hund kurz vor der Teilungsstelle der Aorta eingepflanzt. Ureteren (nach Witzel) in die Blase	Tod an innerer Verblutung. Ruptur d. nekrotisch. impl. (fremden) Aortenstückes. Nähte glatt geheilt. Wandständige Thrombose d. implant. Cava	Nekrose	Nekrose. Verkalkung hämorrhag. Infarkt
2. 31. 12. 08 4 Nierenhund	1. 1. 09 †	1 Tag	Operation wie oben Ureteren in den Blasen-scheitel.	Nähte gut schließend, Kompression der Vena cava durch den über sie wegziehenden Ureter. Pralle Füllung der Cava, sowie der abgehenden Venen der implantierten (fremden) Nieren	Höchste Cyanose der impl. Nieren	Höchste Cyanose bis z. Stase. Trübe Schwellung der Epithelien d. gew. Kanälchen. Eiweißgerinnsel in den Harnkanälchen und Glomeruluskapselfn. Stellenweise Nekrosed. Epithelien d. Tub. contorti (weißer Infarkt)
3. 29. 12. 08 4 Nierenkatze	30. 12. 08 † Kollaps	1 Tag	Operation wie oben. Trigounum mit Ureter in Blase eingenäht	Nähte tadellos	Cyanose d. impl. Nieren	—
4. 30. 12. 08 4 Nierenkatze	31. 12. 08 †	1 Tag	Operation wie oben (ging schwer)	Gefäße durchgängig	Cyanose d. impl. Nieren	—
5. 2. 12. 08 NB. S. a. Schilddrüsen (27. 11. u. 15. 12.)	16. 12. 08 †	14 Tage	Niere von Jagdhund an die Milzgefäße angeschlossen. Ureter oben in die Blase eingepflanzt	—	Niere total nekrotisch, schlaffe graue Massen	—
6. 8. 4. 09	10. 4. 09 †	2 Tage	Niere v. anderem Hund eingepflanzt mit Anschluß an d. Milzgefäße (nach Entfernung beider eigener Nieren)	Thrombose der Arterie u. Vene	Niereschwarzrot, matsch. Diffuse Peritonitis	Total durchblutet. Nekrose des Parenchyms

wirkt oder daß das fremde Organ Störungen im Stoffwechsel des Empfängers hervorruft. In letzterer Beziehung war die Beobachtung sehr interessant, daß die Tiere (nach 31, 36 Tagen) Gefäßverkalkungen im ganzen Körper aufwiesen.

Es steht also der Beweis noch aus, daß man Nieren von einem Tier auf ein anderes der gleichen Art mit dem Erfolg dauernder anatomischer und funktioneller Erhaltung verpflanzen kann.

Richtig ist, daß der dauernde Erfolg auch durch Änderung in Lage und Länge der Gefäße, Drehung der Vene um die Arterie, Obliteration der Vene infolge von Narbenbildung ringsherum eintreten kann. Darauf weist Carrel hin, und auch wir sahen ja Ähnliches im Laufe des Heilungsprozesses bei Fällen eintreten, die zuerst besten Erfolg versprochen.

Dagegen zeigen unsere Versuche, ebenso wie die ähnlichen von Carrel, Stich, Makkas, Dowmann und Zaaier, daß autoplastische Nierenimplantationen (und zwar sowohl einfache Reimplantationen, als Einpflanzung mit Anschluß an Milz- oder Iliacale Gefäße — der Anschluß an die Halsgefäße mit Herausleitung des Ureters nach außen mißlingt jedesmal wegen aufsteigender Infektion [Pyelonephritis]) — vollen Erfolg bringen können<sup>1)</sup>, Erfolg auch in funktioneller Hinsicht, wie die Fälle von sekundärer Entfernung der anderen Niere nach Einheilung der implantierten (Zaaier, wir) oder primärer Entfernung gleich bei der Implantation (Carrel) beweisen (Fälle von 3 Wochen [Stich, Makkas, Dowmann], 83 Tage [Zaaier], 8 Monaten [Carrel], 34, 118 Tagen [wir]). In dem Falle von Carrel war auch der Urin untersucht worden; er war ganz normal, frei von Eiweiß; der Gesamtzustand des Tieres tadellos.

---

Während der Erledigung der Korrekturen erschienen noch einige Arbeiten über Gefäß- und Organtransplantation. 1. Unger (Berliner klinische Wochenschrift 1909, Nr. 23, S. 1057) berichtet über eine Nierentransplantation en masse nach Carrel. Ein Dogge erhielt die Nieren eines Foxterriers; sie starb nach 18 Tagen. Der Urin war „annähernd“ normal und von genügender Menge; er enthielt Blut, Eiterkörperchen, aber keine Nierenbestandteile. Benda fand in den Nieren Blutungen, nekrotische Abschnitte, stellenweise erhaltenes Parenchym. Die weiteren Versuche, über die Unger berichtet, ergaben ein noch weniger befriedigendes Resultat. Die Tiere (Hunde, Katzen) zeigten nach 3—12 Tagen schwerste Nieren-

---

1) Bei den Versuchen mit gleichzeitiger Uretherimplantation, kann der Erfolg in Frage gestellt werden durch Verlagerung und Obliteration der Uretherenanastomose, wie die Fälle von Carrel zeigen, in welchen es zu Pyelonephritis, Hydronephrose, Nierenatrophie usw. gekommen war.

veränderungen (Nekrose usw.). 2. Stich, Makkas und Capelle berichten über ausgezeichnete Dauererfolge bei Versuchen mit zirkulärer Arteriennaht und mit Venenimplantation (4 bzw. 20—409 Tage). Es handelte sich bei den neuen Versuchen um lauter Autoplastiken. Bei den Venenimplantationen fanden sie, gleich uns, die Hypertrophie der Venenwand von der Nahtstelle nach der Mitte des implantierten Stückes an Stärke abnehmend. Ihre mikroskopischen Untersuchungen werden die Autoren später genauer publizieren. 3. Endlich ist die Arbeit von B. Fischer und Schmieden (in der Frankfurter Zeitschrift für Pathologie, Bd. 3, Heft 1, S. 8) erschienen. Über den Inhalt dieser Arbeit konnten wir dank des Entgegenkommens der Autoren bereits referieren.

W. Roux hat (ges. Abh. 1895, Bd. I, S. 404 Anm.) bei einer Besprechung der Zentralisation der Teile des Organismus darauf hingewiesen, daß diese „eine bloß mechanische, auf die Gewährung der Daseinsbedingungen der Teile: Nahrung und Reiz sich gründende“ sei. „Wo ein Teil eines Organismus die gewohnten Bedingungen findet, so vermag er sich zu erhalten, einerlei auf welchem Individuum<sup>1)</sup>.“ Bezüglich der Transplantation von Teilen stellt er weiterhin den Satz auf, daß man bei denjenigen Geweben oder Organen, welche ein funktionelles Reizleben führen, wie: Muskeln, Drüsen, Gefäße, Knochen, Nervenfasern, Ganglienzellen, „nicht bloß für rasche Herstellung der Ernährung, sondern auch für raschen Anschluß an die funktionellen (u. ev. sonstigen Reize) sorgen muß. Nur da, aber auch überall da, wo dieser doppelte Anschluß gelingt, bevor die Teile durch temporären Nahrungs- oder Reizmangel zu sehr geschädigt sind, um sich nach dem Anschluß wieder erholen zu können, kann eine erfolgreiche Transplantation stattfinden.“ Roux weist in der zitierten Abhandlung bereits darauf hin, daß solche „funktionelle Transplantationen“ mit Blutgefäßstücken oder ganzen Organen, z. B. Nieren, mit Anschluß an Gefäße gelingen müßten.

Wenn Roux auf die individuellen Unterschiede der Organismen keinen Wert legen zu müssen glaubt, so zeigen unsere Experimente allerdings doch, daß es „Lebensbedingungen für die Teile eines Organismus, die dem Einzelwesen als solchem zukommen“, gibt, daß es also „Individuen“ im strikten Sinne, „Unteilbare“ gibt, und nicht nur „Personen“. Wir können zusammenfassend über das Resultat unserer sämtlichen Organ- und Gefäßtransplantationen aussagen, daß nur die Verpflanzung bei dem gleichen Tier den Erfolg des Erhaltenbleibens und der vollwertigen Funktion des verpflanzten Teiles verspricht. Weitere Versuche werden lehren müssen, ob das individuelle Moment weniger bedeutungsvoll erscheinen wird, wenn Transplantationen zwischen sehr jungen Individuen vorgenommen werden.

Roux unterscheidet im Leben der Organe 3 Perioden: 1. eine Periode des selbständigen (von der Funktion unabhängigen) Wachstums und Erhaltens, die sogenannte Periode der „organbildenden Entwicklung“, 2. eine Periode der funktionellen Entwicklung und 3. eine Zwischenperiode gemeinsamen Charakters, in welcher die Organe noch ohne Funktionierung

1) Im Original nicht gesperrt.



Fig. 1.



Fig. 5.

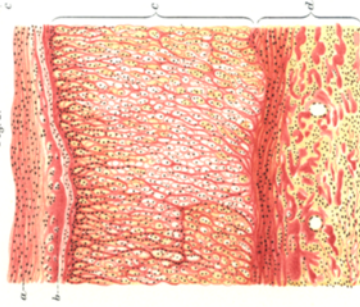


Fig. 2.

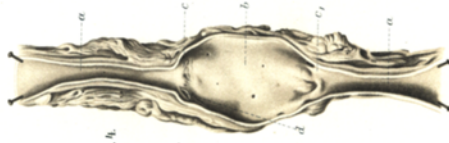


Fig. 4.



Fig. 6.

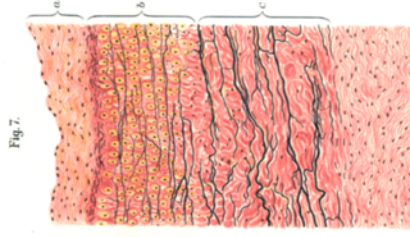


Fig. 7.



7a

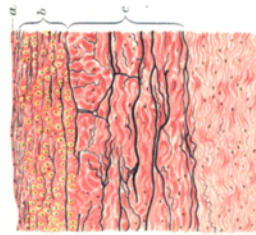


Fig. 8.



8a



Fig. 3.

Borst u. Enderlen.  
in Leipzig 1901.

Verlauf von PCW-Nagel in Leptog.

Lith. Anst. v. H. A. H. Leipzig

Fig. 9.

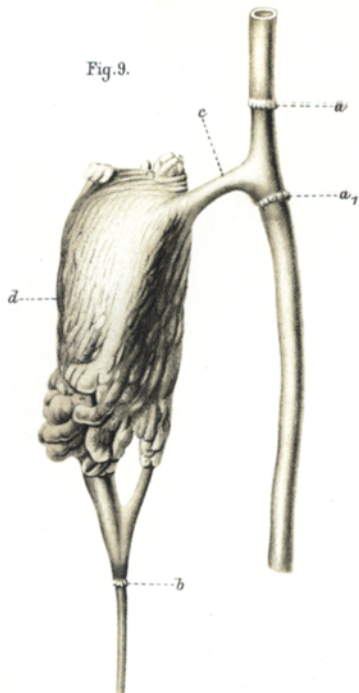


Fig. 11.

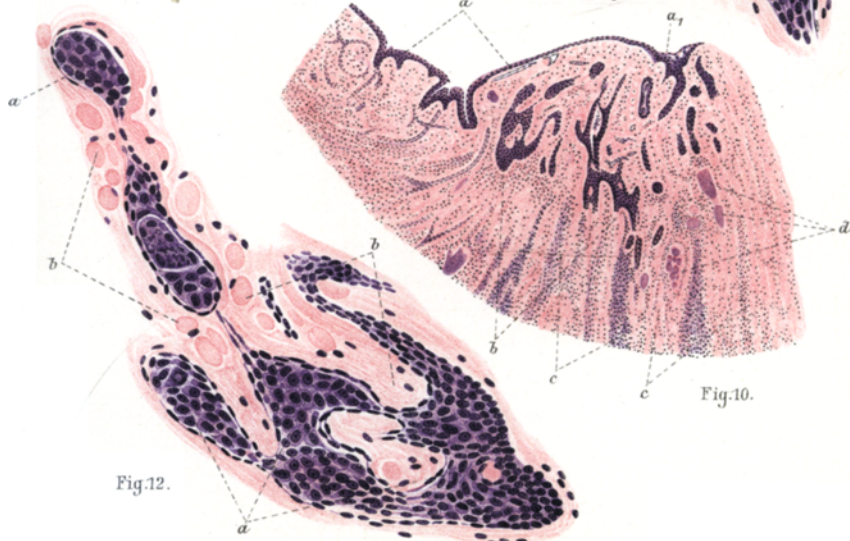
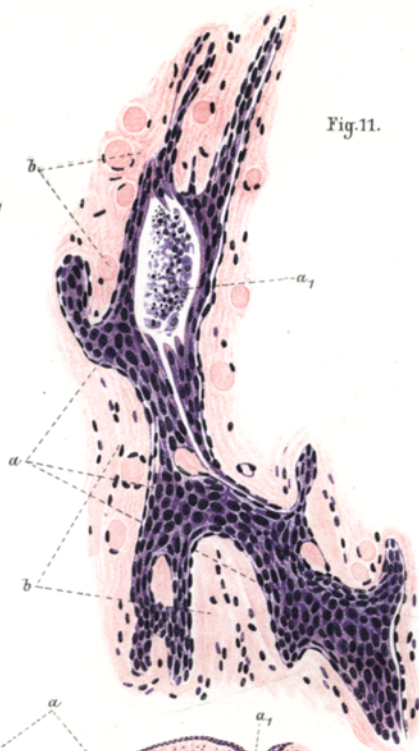


Fig. 12.

Fig. 10.

sich erhalten und wachsen können, aber durch die Funktionierung schon zum Wachstum angeregt werden können (vgl. W. Roux, Kampf der Teile, 1881, ferner Ges.-Abh. II und Archiv f. Entw.-Mechanik, Bd. XXI, Heft 3, 1906). Versuche mit Transplantation zwischen Tieren, in welchen die bestimmenden Faktoren der ersten Rouxschen Periode noch wirksam sind, sollten jedenfalls unternommen werden. Die Erfolge der embryonalen homoio- und heteroplastischen Transplantation würden hierzu ermutigen. Freilich müßten die Beobachtungen bei den embryonalen Transplantationen auf längere Dauer, als es bisher geschehen ist, fortgesetzt werden, um zu sehen, ob die aufgepfropften Teile später, wenn das betreffende gepfropfte Tier in die volle Periode des funktionellen Reizlebens tritt, nicht doch verkümmern. Denn das haben ja gerade auch unsere Versuche gezeigt, daß bei den Homoio- und Heteroplastiken der Untergang des transplantierten Gefäßes oder Organs durchaus nicht immer rasch erfolgt, sondern daß in vielen Fällen ein ganz langsamer Schwund eintrat. Es ist diese Tatsache sehr wichtig für die Beurteilung von „Dauerresultaten“ bei dergartigen Transplantationen.

Man könnte auch, wie schon früher angeführt, daran denken, die Erfahrungen, die mit der Parabiose gemacht worden sind, zu verwerten, und versuchen, ob auf diesem Weg zwischen jungen, gleichgeschlechtlichen, aus einem Wurf stammenden Tieren Transplantationen mit besserem Erfolg zu erreichen wären.

Bis dahin müssen wir aber auf Grund unserer Versuche daran festhalten, daß bei Transplantationen von Gefäßen und Organen eine höchst bedeutungsvolle Rolle spielt — die Individualität.

---

### Corrigenda.

- S. 79 Zeile 33 ist zu lesen statt keinem Falle: einem Falle (18 Tage).  
S. 80 Zeile 18 ist hinzuzusetzen: Die mikroskopische Untersuchung der Aorten-  
naht von 18 Tagen zeigte denn auch, daß das eingepflanzte Aortenstück  
einer langsamen Auflösung verfallen war und durch körpereigenes Gewebe  
substituiert wurde.
- 

### Figurenerklärung der Tafel III—IV.

Fig. 1. Hund. 122 Tage. Autotransplantation (Carotis in Carotis, mit Schilddrüse). Übersichtsbild. Vergr. 15:1.

- a) Neugebildete Intima.
- b) Seidenfäden, bei  $b_1$  in zellreiches Gewebe eingebettet.
- c) Verdicktes adventitielles und periadventitielles Gewebe mit neugebildeten Gefäßen.

Fig. 2. Ziege. 29 Tage. Homoiotransplantation (Carotis in Carotis, mit Schilddrüse). Vergr. 100:1.

- a) Neugebildete, von der körpereigenen Carotis her entstandene und auf das körperfremde Carotisstück hinübergewachsene Intima.
- b) Hyalin degenerierte, von Leukocyten durchsetzte Intima.