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

Herausgeber: Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften

Band: 26 (1970)

Rubrik: Diskussion

Nutzungsbedingungen

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

Conditions d'utilisation

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

Terms of use

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

Download PDF: 13.07.2025

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

DISKUSSION

A. Chassé (Bischofszell): Wenn ich als Allgemeinpraktiker und kantonaler Parlamentarier vor Ihnen das Wort ergreife, so entnehme ich die Berechtigung dazu erstens dem Umstand, dass das Gespräch zwischen Patient und Arzt über diese Dinge, die wir hier diskutieren, zuallererst auf der hausärztlichen Ebene stattfindet und stattfinden wird, zweitens der Tatsache, dass entsprechende gesetzliche Regelungen weitherum fehlen.

Ich möchte Ihnen daher, wohl wissend, dass uns, die wir hier als Gäste der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften zusammengekommen sind, ihr gegenüber keine Auftragskompetenz zusteht, doch den Vorschlag machen, sie – mehr oder weniger im Sinne einer Resolution – zu ersuchen, ebenso, wie sie die Richtlinien für die Definition und Diagnose des Todes ausgearbeitet hat, auch Richtlinien auszuarbeiten, die dem Gesetzgeber als Grundlage dienen können und sollen für die Regelung der mit den Organtransplantationen zusammenhängenden Fragen, die nun einmal gesetzlich geregelt werden müssen.

Sie werden mit mir einiggehen, dass hier Einheitlichkeit anzustreben sei auf interkantonaler und womöglich auch auf internationaler Ebene. Gewiss sind Sie mit mir davon überzeugt, dass einwandfreie gesetzliche Grundlagen notwendig sind, wenn die Weiterentwicklung Ihrer Arbeit getragen bleiben soll von dem Vertrauen unserer Patienten und der Öffentlichkeit. Ich bitte Sie daher, meinem Vorschlag zuzustimmen.

A. Werthemann (Basel) an Dr. Chassé: Der Vorstand der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften hat in seiner gestrigen Sitzung beschlossen, neben den medizinischen Aspekten der Probleme um die Transplantation auch die juristischen und ethisch-moralischen zu behandeln und wenn irgend möglich im Laufe des nächsten Jahres auch dazu Richtlinien herauszugeben.

P. Steiner (Basel): Beim Aufbau von Dialysezentren, insbesondere aber auch von Organtransplantationsabteilungen sollte dem rationellen Einsatz hochqualifizierten Personals und dem sinnvollen Einsatz der finanziellen Mittel Beachtung geschenkt werden. Es ist nicht zu vergessen, dass wir gesamtschweizerisch gesehen nicht nur auf der Stufe der Ärzte, sondern ganz besonders beim hochqualifizierten medizinischen Hilfs- und Pflegepersonal von einem zahlenmässig begrenzten Reservoir Gebrauch machen. Der Aufbau jeder hochspezialisierten Abteilung geht zu Lasten des für die Grundversorgung unserer Kranken verfügbaren Personals. Weniger auf dem Gebiet der Investitionen als vielmehr bei den laufenden Aufwendungen für den Betrieb zwingt die allgemeine Kostenexplosion in den Spitälern zur Schwerpunktbildung. Aus diesen Erwägungen stellt sich bei der Nierentransplantation die Frage nach der verantwortbaren Grösse des Einzugsgebietes der einzelnen Zentren. Personaleinsatz und finanzieller Aufwand berechtigen zur Frage, ob einer gut organisierten Transplantationsabteilung pro Jahr 30–50 Transplantationen zugemutet werden könnten. Wäre ein solcher Arbeitsumfang nicht auch im Interesse des medizinischen und pflegerischen Teams erwünscht, um sich das erforderliche Gewicht der Erfahrung zu sichern? Sollte aus dieser Sicht nicht angestrebt werden, innerhalb der Schweiz im Sinne eines vorläufigen Ziels die Organtransplantation auf die Universitätskliniken zu beschränken und zwischen einerseits den Universitätskantonen als Trägern der Organtransplanta-

tionszentren und andererseits den nutzniessenden Kantonen eine Vereinbarung zum Lastenausgleich anzustreben? Der Aufbau eines Organbeschaffungs- und -vermittlungsdienstes wäre in diese Koordinationsbestrebungen einzubauen. Föderalistisches Beiseitestehen ist auf die Dauer nicht denkbar. Grundsätzlich müssen wir uns klar darüber sein, dass die Organtransplantation samt der Hämodialyse in ihrer Komplexität nicht nur medizinische, sondern ganz wesentlich auch soziale Fragen aufwirft. Damit können auch die praktischen Entscheide nicht ausschliesslich vom Arzt getroffen werden.

F. Largiadèr (Zürich): Zum Zentrumsgedanken und der in der bisherigen Diskussion angetönten Wünschbarkeit, die Zahl der Transplantationszentren nicht unbeschränkt zu vermehren, sondern diese Aufgaben auf eine beschränkte Zahl von Spitälern zu konzentrieren, möchte ich einen Gedanken aus meinen morgigen Ausführungen vorholen. Da Organspender ja auch in einem grossen Spital nur in beschränkter Zahl zur Verfügung stehen, wäre es sehr zu begrüssen, wenn Spitäler, die selber keine Transplantationen durchführen, den Transplantationszentren geeignete Spender zur Verfügung stellen würden. Durch diese doppelte Zusammenarbeit, einerseits Übernahme der Transplantationskandidaten durch ein Zentrum, anderseits Mitarbeit der dadurch entlasteten Spitäler bei der Transplantatbeschaffung, könnte die Zahl der Transplantationen ohne grossen Aufwand stark vermehrt werden.

H. Roth (Münsterlingen): Wenn angeregt wurde, dass diejenigen Spitäler, die vorläufig keine Organtransplantationen vornehmen, mit den Zentren, die transplantieren, eng zusammenarbeiten sollten, so kann man dazu nur ja sagen. Es ist beim heutigen Stand der Dinge nicht sinnvoll, wenn zuviele Spitäler anfangen, Organe zu verpflanzen. Es ist zweckmässiger, wenn zunächst an grösseren Zentren Erfahrungen gesammelt werden. Wir haben in Münsterlingen sogar auf dem Gebiet der Dialyse zunächst eine Zusammenarbeit mit dem Kantonsspital St. Gallen vorgesehen. Wir bezahlen dort eine Dialysiereinheit sowie den Lohn einer Schwester. St. Gallen verpflichtet sich dafür, den Patienten unseres Kantons einen Dialysierplatz zur Verfügung zu stellen.

(Nachtrag bei der Niederschrift: Eine starre Regelung, dass nur bestimmte Zentren Organe transplantieren dürfen, wäre allerdings unzweckmässig und wohl auch nicht durchführbar. Die Hauptprobleme bei der Organtransplantation liegen ja nicht auf chirurgisch-technischem Gebiet. Die immunbiologischen Schwierigkeiten und andere Probleme lassen sich vielleicht eines Tages so lösen, dass sich die Organtransplantation sehr wohl zur «Popularisierung» eignet. Wenn man 1881 verbindlich festgelegt hätte, die Magenresektion dürfe für immer nur an grossen Zentren ausgeführt werden, hätte man zweifellos die Weichen falsch gestellt.)

A. de Weck (Berne): Sur le papier, il serait certes raisonnable de ne prévoir que 2 ou 3 centres de transplantation en Suisse. En pratique toutefois, il ne faut pas oublier qu'un centre de transplantation ne peut fonctionner que s'il a à disposition des donneurs typisés en quantité suffisante. L'expérience pratique jusqu'à présent démontre que du point de vue immunologique, une certaine décentralisation est nécessaire, si l'on veut avoir à disposition un nombre suffisant de donneurs. La coordination entre les différents centres est assurée par le groupe de travail suisse pour l'histocompatibilité.

F. Reubi (Bern): Wenn in bezug auf Nierentransplantation eine gewisse Zentralisierung erwünscht ist, sollte jede Planung die bereits bestehenden Zentren und die lokalen Ausbaumöglichkeiten berücksichtigen. Unentbehrlich ist ferner die Mitarbeit eines nephrologischen Zentrums, welches die Patienten durch Langzeitdialyse vorbereitet und nach erfolgter Transplantation die immunosuppressive Behandlung überwacht.

F. Largiadèr (Zürich): Da die Diskussion zur Frage der Zahl von Dialyse- und Transplantationszentren nicht mehr benützt wird, könnte das Ergebnis etwa folgendermassen zusammengefasst werden: Die Zahl der Dialyseplätze und der Nierentransplan-

tationen muss in den nächsten Jahren vermehrt werden, wobei die Annahme von ungefähr 25 Patienten pro Million Einwohner pro Jahr vorläufig in der richtigen Grössenordnung liegen dürfte. In bezug auf die Hämodialysen muss es sich dabei offenbar um eine Kombination von Ausbau der Dialysezentren, Errichtung von neuen Zentren, Aufbau von Satellitenstationen und vermehrter Einführung der Heimdialyse handeln. Was die Transplantation anbetrifft, so scheinen die Meinungen doch darin übereinzustimmen, dass die Transplantationszentren nicht beliebig vermehrt werden sollten. Dies dürfte in praxi bedeuten, die heutige Zahl um höchstens 2 zu erhöhen.

F. Reubi (Bern): Herr Thiel hat zwei wichtige Probleme angeschnitten: Ist eine Selektion der Kandidaten zur Langzeitdialyse gestattet, und darf man auf einen Langzeitdialysepatienten einen moralischen Druck ausüben, damit er sich eine Niere transplantieren läßt? Herr Thiel bejaht diese Fragen. Man kann jedoch auch anderer Meinung sein. Die erwähnten Kriterien zur Selektion sind eher fragwürdig. Es ist ethisch etwas befremdend, zu hören, dass nur arbeitsfähige Patienten leben dürfen. Übrigens hat sich in den letzten Jahren die obere Altersgrenze wesentlich, d. h. von 50 auf 70 Jahre, verschoben nur deswegen, weil die Zahl der Behandlungsplätze erhöht werden konnte. Der momentane, vorübergehende Charakter solcher Kriterien plädiert jedenfalls gegen ein allzu dogmatisches Vorgehen bei der Selektion. Solange Behandlungsplätze noch frei sind, möchten wir auch scheinbar ungeeignete Patienten nicht sterben lassen. Eine gewisse Selektion ergibt sich von selbst, indem unkooperative Patienten an Überwässerung, Hypertonie oder Hyperkaliämie und Patienten mit einer schweren Grundkrankheit an derselben frühzeitig sterben. Andererseits kann man, solange die Transplantationsmortalität 15% beträgt, Patienten nicht mit gutem Gewissen zwingen, sich operieren zu lassen.

A. Blumberg (Aarau): Die Zahl der Patienten ist zu gross, als dass alle angenommen werden könnten. Wenn eine Dialysestation voll ist, stellt sich das Problem der Selektion. *Gewisse* Kriterien sollten aufzustellen sein.

F. Koller (Basel): Wie vorsichtig man mit rigiden Indikationen und Kontraindikationen sein soll, zeigt folgende Patientin: 42jährig, seit 24 Jahren Diabetes, zahlreiche Komplikationen: Retinopathie, Katarakt, periphere Gefässklerose, ausgesprochene Kimmelstiel-Wilsonsche Glomerulosklerose mit Urämie: trotz diesen scheinbaren Kontraindikationen haben wir bei der Patientin die Transplantation empfohlen. Sie liegt jetzt 1½ Jahre zurück. Die Patientin ist wieder arbeitsfähig als Telephonistin.

R. Mégevand (Genève): A la question de savoir si on doit se limiter en Suisse à 3 centres de transplantations ou au contraire en avoir plus, nous avons entendu les avis des néphrologues, des dialyseurs, des immunologues, etc. J'aimerais souligner l'importance de l'aspect psychologique et social de ce problème. On aurait tendance à oublier le point de vue du malade et de sa famille qui, pour ne pas être séparés complètement les uns des autres, devraient entreprendre une véritable migration. En disposant de plusieurs centres on réduit le nombre des déplacements, donc d'inconvénients.

J'aimerais poser une question aux dialyseurs: Quelle est la proportion de malades soumis à la dialyse chronique qui, satisfaits de leur état, installés dans un confort relatif et adaptés à leur infirmité refusent la greffe lorsque cette possibilité leur est offerte?

F. Brunner (Bern): Die Transplantation wird von Dialysepatienten dann eher verweigert, wenn sie in der Dialysestation Patienten nach erfolgloser Transplantation sehen, jedoch eher bejaht, wenn man ihnen Transplantationserfolge vorführt. Im Moment schätze ich Ablehnung der Transplantation auf 10% (nach weiterem Überlegen sind es etwa 20%!).

R. S. Mach (Genève): Le désir d'une transplantation dépend en partie de l'atmosphère plus ou moins optimiste du centre de dialyse. Il y a des malades si bien adaptés

à l'atmosphère sociale du centre de dialyse, qu'ils ont peur de le quitter pour une transplantation qui représente à leurs yeux une aventure dans l'inconnu.

G. Thiel (Basel): Ich möchte auf die Einwände von Herrn Prof. Reubi antworten. Zuerst die Kritik am «Gremiumsbeschluss» anlässlich der Entschlussfassung über das Procedere bei jedem Patienten. Tatsächlich hat die Beteiligung von aussenstehenden Laien, wie Pfarrherren, Hausfrauen und Geschäftsleuten, an einem solchen Komitee, dort wo man dies während Jahren erprobte, nämlich in Seattle, nicht befriedigt. Als Konsequenz davon wurde aber nicht das Prinzip des «Gremiumsbeschlusses» abgeschafft, sondern lediglich der stimmberechtigte Kreis auf beteiligte Ärzte und nichtärztliche Mitarbeiter eingeschränkt. Es sollen nur Leute entscheiden, die mit der Problematik vertraut sind und auch die Konsequenzen ihrer Entschlüsse in der täglichen Arbeit später selber zu tragen haben. Man ist auch nach bald 10jähriger Erfahrung davon überzeugt, dass die Entscheidung über Leben oder Tod nicht einer Einzelperson überlassen werden sollte. Abgesehen von den Gefahren der Subjektivität, würden solche «einsamen Entschlüsse» einen Einzelnen auf die Länge zu stark psychisch belasten und auch rechtlich exponieren.

Dann zur sehr heiklen Frage der Patientenselektion! Bedauerlicherweise ist es unter den gegenwärtigen Verhältnissen noch nicht möglich, alle Dialyseanwärter im Bedarfsfall zu berücksichtigen, und ich weiss, dass in den letzten Monaten Patienten in der Schweiz, die auf der Warteliste standen, verstorben sind, weil kein Dialyseplatz für sie frei wurde. Selbstverständlich sollen unsere Bemühungen primär darauf ausgerichtet sein, die Dialyse- und Transplantationskapazität in unserem Lande auszubauen, und vieles ist bereits in Vorbereitung. Leider kann aber nicht genügend rasch eine hinreichende Anzahl Dialyse- und Transplantationsmöglichkeiten geschaffen werden. Überall bestehen die gleichen Probleme der Raumnot, des Personalmangels und der finanziellen Limitierung, und nirgendwo will man alle Reserven zugunsten einer einzigen medizinischen Sparte verausgaben. Die für uns alle äusserst unangenehme Patientenselektion ist daher zurzeit keine zur Diskussion stehende Alternative unter verschiedenen Möglichkeiten, sondern eine unausweichliche Tatsache, die uns gegenwärtig aufgezwungen ist, ob wir wollen oder nicht.

Dann zur besonders heiklen Frage der ethischen Rechtfertigung, ob auf einen Patienten Druck ausgeübt werden dürfe oder nicht. Dabei wird in der Regel stets nur der Standpunkt des betroffenen Patienten berücksichtigt, nicht aber die moralisch ebenso gerechtfertigten Forderungen des folgenden Patienten in ähnlicher Situation. Wenn z. B. ein Ehemann lediglich aus Gründen der Bequemlichkeit seine Gattin lieber im Spitalzentrum dialysiert haben möchte als im eigenen, geräumigen Privathaus in Form einer Heimdialyse, darf meines Erachtens ein nötigenfalls ultimativer Druck zugunsten der Heimdialyse ausgeübt werden. Wie sonst könnte man mit gutem Gewissen eine Familie in einer 3-Zimmer-Wohnung zum Einbau der Heimdialyseeinrichtung ins Schlafzimmer bewegen? Oder was soll geschehen in der häufigen Situation eines voll ausgelasteten Dialyszentrums mit mehreren Kandidaten, die bereits urämisch auf den nächsten freien Dialyseplatz warten? Wenn für einen an diesem Zentrum bereits dialysierten Patienten, welcher alle Bedingungen zur Nierentransplantation erfüllt, plötzlich eine ideale Spenderniere vorhanden ist, er aber die Transplantation aus einer momentanen Laune heraus verweigert, scheint es mir ethisch nicht nur gerechtfertigt, sondern sogar notwendig, einen Druck auf ihn auszuüben, sei es zur Transplantation oder zum Verlassen des Spitalzentrums in die Heimdialyse. Seine Verhaltensweise ist moralisch gegenüber den wartenden Mitkranken nicht verantwortbar. Die ganze Situation ist vielleicht am ehesten mit den Verhältnissen in der Kriegschirurgie zu vergleichen. Diese menschlich höchst bedauerliche und politisch sehr heikle Problematik kann aber weder bagatellisiert noch verdrängt werden.

F. Reubi (Bern): Ich verstehe die Gründe sehr gut, weshalb die Herren Blumberg und Thiel eine Selektion empfehlen. Was ich nochmals betonen möchte: Man sollte eher versuchen, die Zahl der Behandlungsplätze den reellen Bedürfnissen anzupassen,

als von einer kleineren Zahl von ausgewählten Patienten für die weitere Planung auszugehen. Wenn es uns gelingt, unsere Behörden davon zu überzeugen, wird sich eine Selektion erübrigen. Besteht ein grösserer Pool von Dialysepatienten, wird man auch mit besseren Resultaten transplantieren können, weil die Chancen einer guten Histokompatibilität damit erheblich erhöht werden. Sind die Spätresultate der Transplantation besser als bisher, werden sich die Chirurgen der peripheren Spitäler bei der Beschaffung von Spendernieren mehr kooperativ zeigen. Die dadurch vermehrten Transplantationsmöglichkeiten werden wiederum die Langzeitdialysezentren entlasten.

A. Chassé (Bischofszell): Erlauben Sie, dass ich zum Schluss nochmals zu Ihnen spreche, sozusagen als Stimme des Volkes. Aber ich möchte doch ganz dringend davor warnen, in die Kriterien für die Indikationsstellung zur Langzeitdialyse oder Nierentransplantation solche aufzunehmen, die ganz offensichtlich den Charakter von Ermessensfragen haben. Da können Sie in die betreffende Kommission ein, zwei, drei oder noch mehr Mitglieder delegieren: Ermessensfrage bleibt Ermessensfrage. Damit kommen Sie beim Publikum nicht durch. Ermessensfragen sind aus der Liste der Kriterien unbedingt zu streichen, sie darf nur objektiv wertbare Kriterien enthalten, vor allem wenn diese in der Form verbindlicher Vorschriften niedergelegt werden sollen.

F. Koller (Basel): Herr Wegmann hat bei einer akuten Abstossungsreaktion histologisch das Bild der disseminierten intravaskulären Gerinnung festgestellt. Er brachte es mit einer Antigen-Antikörper-Reaktion in Zusammenhang. Ich möchte ihn fragen, ob die intravaskuläre Gerinnung nur bei humoraler immunologischer Reaktion und nicht bei der viel häufigeren zellulären beobachtet worden ist. Nachdem Lüscher die Auslösung der viskösen Metamorphose der Plättchen durch Antigen-Antikörper-Reaktionen nachgewiesen hat, wäre die thrombogene Wirkung der humoralen Reaktion verständlich.

Meine zweite Frage betrifft die erwähnte leberschädigende Wirkung des Azathioprin (Imurel). Da wir heute dieses Medikament in der Therapie der chronisch aggressiven Hepatitis verwenden, wäre es wichtig zu erfahren, auf welche Beobachtungen sich die Annahme einer Leberschädigung durch Imurel stützt.

Gestatten Sie mir noch eine dritte, vielleicht müssige Frage: Ist zu erwarten, dass in einigen Jahren die immunosuppressive Therapie mit all ihren unerwünschten Nebenwirkungen nicht mehr lebenslang durchgeführt werden muss, sondern zeitlich begrenzt werden kann?

W. Wegmann (Zürich): Eine Untersuchung auf humorale Antikörper gegen das Nierentransplantat wurde in dem hier demonstrierten Fall nicht durchgeführt. Es entspricht aber unserer Erfahrung, dass bei beschleunigter und immunosuppressiv schlecht beeinflussbarer Transplantatverwerfung arterielle fibrinoide Gefässwandnekrosen und Gefässthrombosen gehäuft vorkommen. Im Rahmen einer chronischen Abstossung sind Gefässwandnekrosen nur selten anzutreffen.

E. Linder (Zürich): Die Ursache der Leberzellschädigung nach Transplantation beim Menschen ist schwierig zu erfassen, da sowohl das Zytostatikum Imurel wie ein Virusinfekt zu ähnlichen funktionellen und morphologischen Veränderungen führen. Vom Tierexperiment sind Leberschäden als Folge der alleinigen Verabreichung von Imurel bekannt; ob wir diese Verhältnisse auch auf den Menschen übertragen können, wissen wir nicht. In unserem Falle sind wir nach ausgedehnter Diskussion mit den Hepatologen der Medizinischen Klinik zum Schluss gekommen, dass die Leberschädigung auf Imurel zurückgehen dürfte.

F. Largiadèr (Zürich): Im Tierexperiment und vor allem beim Hund können mit vergleichbaren Dosen von Azathioprin zwar nicht regelmässig, aber doch gelegentlich schwere Leberzellschädigungen gesehen werden. Histologisch erinnern sie an Virushepatopathie. Es steht aber ausser Zweifel, dass die Hunde empfindlicher sind als der Mensch und deshalb in diesem Punkt die Resultate des Tierversuchs nicht ohne weiteres auf den Menschen übertragen werden dürfen.

W. H. Hitzig (Zürich): 1. zu Ref. Koller: Imurel kann die Leber schädigen, wie uns aus fast 20jähriger Erfahrung mit dem Purinethol (der Grundsubstanz des Imurel) bekannt ist, das selten einmal zu Leberzirrhose führt (allerdings seltener als das Methotrexat). Völlig unbekannt ist allerdings, welche Faktoren dazu beitragen, sie scheinen individueller Natur zu sein (« ne devient pas cirrhotique qui veut »).

2. Die immunosuppressive Behandlung führt zu einem Zustand schwerer Schädigung aller Immunmechanismen. Analoge Zustände sind uns aus dem Studium der angeborenen Immundefektkrankheiten bekannt, insbesondere der «schweizerischen Form der Agammaglobulinämie». Genauere Beobachtungen dieser «experimenta naturae» sind deswegen von besonders grosser Bedeutung für alle Arten der immunosuppressiven Behandlung. Insbesondere ist bekannt, dass die Patienten mit Immunmangelkrankheiten, sofern sie überleben, in einem bedeutend höheren Prozentsatz maligne Tumoren bilden.

3. Frage an Dr. Grob: Kennen Sie die Normalwerte des C'3 und seine Entwicklung im Laufe einer langdauernden immunosuppressiven Behandlung?

4. Kürzlich wurde als empfindliches Frühzeichen einer Abstossungsreaktion bei transplantierter Niere der Nachweis von Fibrinogenfragmenten im Urin angegeben (Colloquium on Protides in Biological Fluids, Bruges 1969). Was halten Sie von dieser Methode?

P. Grob (Zürich): Leberschädigungen unter Immunosuppressiva sind in vielen Fällen beobachtet worden. Ob es sich aber um einen toxischen Effekt der Immunosuppressiva oder z. B. um eine Virenerkrankung, wie sie unter Immunosuppressiva gehäuft auftritt, handelt, ist ungewiss.

F. Largiadèr (Zürich): Bevor wir die Diskussion weiterführen, möchte ich noch die dritte Frage von Herrn Prof. Koller beantworten. Die Zahl derjenigen Transplantatempfänger, bei denen ein völliges Absetzen der immunosuppressiven Therapie versucht wurde, ist verschwindend klein. Es gibt meines Wissens einen Nierentransplantatempfänger in Paris, der bereits seit einiger Zeit ohne nachteilige Folgen keine Immunosuppressiva mehr einnimmt. Anderseits erinnern wir uns an den berühmten Fall von Woodruff. Nach der Transplantation der Niere eines Vaters auf das Kind, also bei günstigen Kompatibilitätsverhältnissen, wurde im Laufe von 2 Jahren die Immunosuppression bis auf ganz kleine Werte reduziert. Als nach 5 Jahren die nur noch lächerlich kleine Medikation (1mal wöchentlich 25 mg Azathioprin) definitiv weggelassen wurde, kam es innerhalb von 4 Wochen zu einer schweren, medikamentös allerdings reversiblen Abstossungskrise.

P. Grob (Zürich) an Prof. Hitzig: Nach unserer beschränkten Erfahrung und nach der Literatur scheinen normalerweise C'3-Titer wenig zu variieren. Carpenter ist der Auffassung, dass Patienten nach Nierentransplantation mit schwankenden C'3-Titern mit grösserer Wahrscheinlichkeit eine Abstossung haben werden als solche mit stabilem C'3.

Ich glaube auch, dass die Methode der Messung der Fibrinogenabbauprodukte im Urin erfolgversprechend ist. Wir haben in unserem Labor bereits alle Vorbereitungen getroffen, um diese Methode einzuführen.

An Prof. Koller: Immunsuppression wird erst dann weggelassen werden können, wenn es gelingt, Toleranz gegenüber dem Transplantat zu erzeugen. Beim Tier ist dies schon mehrfach erfolgreich gelungen. Meines Wissens fehlen Versuche am Menschen.

G. L. Floersheim (Basel): Bei der Beantwortung der Frage nach der Möglichkeit, Transplantate einmal unter Verzicht auf Dauerbehandlung mit Immunosuppressiva weiter am Leben zu erhalten, ist ein vorsichtiger Optimismus erlaubt. Experimentell wurde dauernde spezifische Toleranz gegenüber Hauthomotransplantaten bei Mäusen mit H-2-Histoinkompatibilität nach kombinierter Anwendung von subletaler Bestrahlung, Antilymphozytenserum und Spenderzellen (Lance E. M. und Medawar P. B.:

Proc. roy. Soc. B *173*, 447 [1969]) sowie nach Kombination von Methylhydrazinderivaten, ALS und Spenderzellen (FLOERSHEIM, G. L., unveröffentlicht) erzeugt. Bei diesen Versuchen war nach der Zellinjektion keine weitere Behandlung mit Immunosuppressiva mehr nötig. Die bessere Wirksamkeit von ALS bei Mäusen im Vergleich zum Menschen ist möglicherweise eine Folge der niedrigen Dosierung beim letzteren. Vielversprechend in dieser Hinsicht sind Versuche am Menschen, welche den Wirkungsverlust einer ALG-Behandlung vermindern, welcher durch gegen das Fremdserum gerichtete Antikörper bedingt ist. Dabei wird bei den Empfängern durch vorherigen Kontakt mit normalem Pferde-γ-Immunglobulin Toleranz gegen danach verabreichtes ALG verursacht (TAUB R. N. et al.: Lancet *1969*/II, 521).

Es wurde von Dr. LINDER gesagt, dass das in der Klinik angewandte Behandlungsschema zur Immunosuppression seit nahezu 10 Jahren unverändert weitergeführt wird. Hier liegt sicher eine Herausforderung an die Chirurgen oder experimentellen Chirurgen, einmal neue Methoden mit den konventionellen zu vergleichen.

W. H. HITZIG (Zürich) an Dr. RAMSEIER: In welcher Reihenfolge sollten die Histokompatibilitätsteste angewendet werden? Ich denke, dass der von Ihnen entwickelte sehr empfindliche Test sowie der bei uns jetzt funktionsfähige Mixed Leukocyte Culture Test erst in zweiter Linie kommen, da sie viel Arbeit und Zeit benötigen. Für die Vortriage sind die Leukozytenagglutinations- und Zytotoxizitätsteste geeignet. Wären Sie mit dieser Einstufung einverstanden?

H. RAMSEIER (Zürich) an Prof. HITZIG: Ich sehe den Einsatz des «mixed leukocyte»-Tests in der Gewebetypisierung eher so, dass uns seine Anwendung zeigen soll, dass die serologischen Tests nicht – noch nicht – alle Transplantationsantigene erfassen können.

A. DE WECK (Berne): Pour l'instant, la seule application pratique de la culture lymphocytaire mixte est dans le cas de transplantation prévue entre membres de famille, identiques pour le système HLA. L'identité établie par l'étude sérologique et génétique devrait être encore vérifiée par la culture mixte lymphocytaire.

H. RAMSEIER (Zürich): Es wäre natürlich von Vorteil, den «mixed leukocyte»-Test besonders bei nichtverwandten Spender-Empfänger-Paaren anzuwenden. Aber eine prospektive Analyse der Gegebenheiten ist besonders in dieser Situation aus praktischen Gründen nicht möglich.

G. L. FLOERSHEIM (Basel): In bezug auf die Verwendung von Transplantationsantigenen zur Erzeugung von Toleranz gegen Transplantate erscheinen heute vor allem folgende zwei Zugänge möglich. Einmal kann danach getrachtet werden, Toleranz über einen Mechanismus zu erzeugen, der demjenigen entsprechen würde, der unter Verwendung löslicher Antigene wirksam ist (DRESSER D. W. und MITCHISON N. A.: Advanc. Immunol. *8*, 129 [1968]). Besondere Präparation oder Präsentation des Antigens in einer tolerogenen statt immunogenen Form wären hierfür Voraussetzung. Zweitens liesse sich die Reaktion gegen Transplantationsantigene in Richtung Toleranz statt Immunität sicher durch Kombination von Antigen mit geeigneten Immunosuppressiva begünstigen.

H. RAMSEIER (Zürich): Ich glaube, dass sich eine Transplantationstoleranz möglicherweise auch beim Menschen induzieren liesse, wenn mehr über die Transplantationsantigene des menschlichen Histokompatibilitätssystems bekannt ist. Vielleicht ist es dann leichter möglich, Toleranz gegen bestimmte Antigene zu induzieren, möglicherweise mit Hilfe von Immunsuppressiva.