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

F. LARGIADÈR (Zürich): Eine Frage an Prof. Witmer: Sie haben erwähnt, dass die von Ihnen verwendeten Dosen von immunosuppressiven Medikamenten relativ gering seien. Wie gross sind sie genau?

R. WITMER (Zürich): Die Dosierung von Steroiden bei unseren Keratoplastikpatienten beträgt: als Initialdosis 32–40 mg Prednison und als Erhaltungsdosis 8–12 mg Prednisolon. Azathioprin geben wir 100–150 mg täglich.

C. FERRERO (Genève) signale l'observation d'un sujet ayant un traitement à la Cordarone et porteur d'une greffe de la cornée: après quelques mois de traitement, dépôt de Cordarone dans la cornée mais *non* dans le greffon (Prof. J. BABEL).

R. WITMER (Zürich): Wir kennen die Einlagerung von Cordarone in die Kornea. Ähnliche Beobachtungen wie BABEL haben wir an transplantierten Patienten bis jetzt nicht machen können.

F. RINTELEN (Basel) an Dr. Ferrero: POLYCARD hat elektronenmikroskopisch eine strukturarme Zone zwischen der Basalmembran und den basalen Epithelien beschrieben. Dort können Fremdstoffe verschiedenster Art und Herkunft nicht nur abgelagert, sondern – wohl hauptsächlich durch den Lidschlag – bewegt werden. So ist die Entstehung der eigenartigen Wirbelfiguren, etwa bei Chlorochin-Medikation oder beim Fabry-Syndrom, zu erklären.

W. WEGMANN (Zürich): In was bestehen die histologischen Veränderungen bei der «maladie du greffon»? Findet sich ebenfalls eine mononukleäre Infiltration, wie sie für eine Transplantatverwerfung typisch ist?

R. WITMER (Zürich): Die «maladie du greffon» ist histologisch auch gekennzeichnet durch eine massive lymphozytäre Infiltration.

A. WERTHEMANN (Basel): Ich würde mich dafür interessieren, von Herrn Rintelen noch etwas über die Antigen-Antikörper-Reaktion im Kornealgewebe zu erfahren.

F. RINTELEN (Basel) an Prof. Werthemann: Für das Verständnis der erschwerten Antigen-Antikörper-Reaktion im Kornealgewebe dürfte es auch von Bedeutung sein, dass die zellulären Antikörper mit kleinen Lymphozyten nicht so leicht ins Hornhautgewebe eindringen können. Die Kapillaren im Bereich des Limbus sind von besonderer Struktur: Sie besitzen eine ungewöhnlich dicke Wand und nur wenig dünnere Stellen mit Poren. Bei intaktem Hornhautepithel können ausserdem Lymphozyten, die aus der Tränenflüssigkeit stammen, nur schwer ins Hornhautstroma eindringen.

R. WITMER (Zürich): Ich möchte die Frage an Herrn Lichtlen oder Herrn Largiadèr richten, warum es möglich war, beim zweiten Herzpatienten 24 Stunden vor seinem Tod einen klinisch unauffälligen Befund zu erheben. Die post mortem feststellbaren

schweren Abstossungszeichen (massive Rundzelleninfiltrate) haben ja sicher zur Zeit der letzten Untersuchung bereits bestanden.

F. LARGIADÈR (Zürich): Es war nur unser damaliger Eindruck, dass der Patient 24 Stunden vor dem Tod völlig gesund gewesen sei. In Wirklichkeit sind retrospektiv deutliche Zeichen der Abstossung zu erkennen. Das Ekg. wies zwar nicht ein Low voltage auf, aber Episoden von sinoaurikulärem Block; letztere konnten im Moment nicht als Abstossungszeichen erkannt werden, da das Transplantat seit der Operation klinisch harmlos scheinende Rhythmusstörungen (sinoaurikuläre Überleitungsstörungen, vorübergehend auch Vorhofflattern) aufgewiesen hatte. Weitere Abstossungszeichen fanden sich in den serologischen Untersuchungen (Komplementtiter, Heteroagglutinine usw.); der Patient war aber tot, bevor die Resultate vorlagen.

P. LICHTLEN (Zürich) an Prof. Witmer: Ich selbst habe den Patienten am Vortage vor seinem Exitus nicht gesehen. Generell ist jedoch festzuhalten, dass beim Herzen die «rejection» klinisch wesentlich schwieriger zu erfassen ist als z. B. bei der Niere. Wohl hatte der Patient gehäuft «Arrhythmien» – und wir wissen heute, dass das Reizleitungssystem relativ stark an der Abstossung beteiligt sein kann – doch waren in diesem Falle die «Arrhythmien» sofort nach der Transplantation wesentlich häufiger und fehlten meines Wissens am Tage der betreffenden Kontrolle.

M. HOLZMANN (Zürich): Das Kleinerwerden der QRS-Amplituden im Ekg. ist als Rejektionsphänomen des transplantierten Herzens bekannt geworden. Es ist deshalb bemerkenswert, dass dieses Symptom beim zweiten Zürcher Transplantationsfall bei der Kontrolle am Tage vor dem plötzlichen Herztod nicht festgestellt wurde. Wie aus den heute gezeigten histologischen Schnitten hervorgeht, beginnt die Rejektion mit einer histiozytären Zellvermehrung im Myokard, und es kommt erst später ein interzelluläres Ödem hinzu. Die Amplitudenabnahme im Ekg. ist im wesentlichen wohl auf diesen zweiten Vorgang, der Potentialausgleiche schafft, zurückzuführen. Es erklärt sich daraus, dass die Amplitudenabnahme im Ekg. kein Frühzeichen der Rejektion ist.

P. LICHTLEN (Zürich) an Prof. Holzmann: Es trifft zu, dass beim zweiten Patienten – im Gegensatz zum ersten Fall – anhand des Ekg. und des Vektorkardiogramms keine akute «rejection» festgestellt werden konnte, indem keine wesentliche Potentialverminderung auftrat. Dagegen bestand von Anfang an eine Rhythmusstörung im Sinne eines Vorhofflatterns sowie ein partieller Rechtsschenkelblock. Wir müssen deshalb annehmen, dass dieser Patient primär an einer Rhythmusstörung ad exitum kam. Was die Ursachen solcher Arrhythmien betrifft, so müssen diese heute wahrscheinlich ebenfalls als ein Frühzeichen der «rejection» angesehen werden, da auch das Reizleitungssystem von dieser stark betroffen wird. Es wird deshalb ebenfalls verschiedentlich empfohlen, in solchen Fällen frühzeitig einen pacemaker zu implantieren. Umgekehrt ist die Amplitudenabnahme im Ekg. und Vektorkardiogramm sicher nicht das früheste klinische Zeichen der «rejection»; sie muss jedoch, besonders im Hinblick auf die Therapie, als ein sehr zuverlässiges und wesentliches Symptom angesehen werden und ist bei entsprechender Behandlung auch reversibel.

A. MONTANDON (Genève): J'aimerais poser deux questions au Prof. Mégevand: 1. A-t-il pu observer des contractions bronchiques actives ou seulement des mouvements passifs? 2. N'y a-t-il pas quelque paradoxe à constater la nécrose intra-alvéolaire et la phase des rejets avec cependant une oxygénation excellente?

R. MÉGEVAND (Genève): 1. Il ne nous a pas été possible d'observer des contractions bronchiques actives, vu que nous n'avons pas pratiqué de cinébronchographie chez nos animaux. Il s'agit donc, pour autant que l'on puisse en être certain, de mouvements passifs. 2. Les cas présentant des phénomènes de rejet et de nécrose intra-alvéolaire ont

eu des fonctions pulmonaires très diminuées, sinon absentes. Les cas avec bonne oxygénation sont ceux chez lesquels les phénomènes de rejet ou de sclérose sont minimes.

F. LARGIADÈR (Zürich): Ich möchte Herrn Prof. Mégevand fragen, welches Symptom er heute als das einfachste und früheste Zeichen einer Lungenabstossung bezeichnen würde.

R. MÉGEVAND (Genève): Il apparaît, dans l'état actuel de nos connaissances, que le meilleur signe de rejet précoce reste la radiographie thoracique standard. En effet, dès l'apparition d'une grisaille du côté greffé, on est en droit d'évoquer le rejet précoce. Du point de vue bronchoscopique, l'état œdématié et blanc nacré de la muqueuse est également à retenir comme signe de rejet.

M. ALLGÖWER (Basel): First I would like to congratulate Dr Calne for his presentation. Two questions came to my mind: 1. What is the place of tissue typing in liver transplantation? 2. Own experience in partial liver resection has shown that the liver tolerates complete ischemia for at least 22 min without showing metabolic disorders postoperatively exceeding that of ordinary liver resection. Why is it that in transplantation 15 min of ischemia time seems to be the maximum tolerated?

R. Y. CALNE (Cambridge): 1. The place of liver typing is uncertain with the data so far available. 2. In liver transplantation, in addition to warm ischaemia time there is the cold ischaemia period during which the liver suffers more damage. I think this is why more than 15 min should not be allowed before the liver is cooled for the transplantation operation.

O. IBECHEOLE (Geneva): Question 1: If Prof. Calne has experiences with partial liver grafts. – Question 2: If secondary arteries develop after liver grafts as in lung grafts – with reference to the conference of Prof. Mégevand.

R. Y. CALNE (Cambridge): 1. I have no experience of partial liver grafts. 2. I have little information on arterial lesions in liver grafts, although we have occasionally seen changes similar to those in renal transplants.

H. STIENEMANN (Bern): Was geschieht mit der Schleimhaut des transplantierten Duodenalstücks? Es scheint, dass Darmschleimhaut für Ischämie sehr empfindlich ist.

F. LARGIADÈR (Zürich): Die Ischämietoleranz des Dünndarms ist gar nicht so gering, wie vielfach angenommen wird. Der Dünndarm kann in situ bei Normothermie während 2–3 Stunden ohne dauernde Schädigung ischämisiert werden. Mit einfacher Hypothermie können im Experiment Dünndarmtransplantate während mindestens 12 Stunden aufbewahrt werden.

G. L. FLOERSHEIM (Basel) an Prof. Calne: You mentioned that in general, you feel that the immune response against kidney grafts might be more difficult to suppress than against liver, the one against heart being the most difficult to abate. Isn't that a bit in contrast to the opinion (e.g. by P. B. MEDAWAR) that in clinical liver transplantation ALS is a *conditio sine qua non* which made this procedure possible at all?

R. Y. CALNE (Cambridge): I do not agree that «ALS is a conditio sine qua non» in liver transplantation. In fact, our longest patient has survived 16 months with treatment on Imuran and steroids and no ALS.

F. LARGIADÈR (Zürich): Eine Frage an Prof. Lindenmann: Die Verwendung von Stammzellen geht ja, wie Sie bereits erwähnt haben, von der Annahme aus, dass die

sich aus den Stammzellen unweigerlich differenzierenden immunkompetenten Zellen im Laufe der Differenzierung tolerant werden. Wurde das Entstehen einer solchen Toleranz bisher schon einmal nachgewiesen?

J. LINDENMANN (Zürich): Meines Wissens wurde die Entstehung der postulierten Toleranz nicht eindeutig nachgewiesen.

A. ZUPPINGER (Bern): Wir stehen in bezug auf Knochenmarkübertragung vor einer klinisch wichtigen Situation. Bei den metastasierenden epithelialen malignen Strumen müssen wegen vielfach ungenügender Radiojodaufnahme immer wieder therapeutische Dosen in mehrmonatlichen bis jährlichen Intervallen verabreicht werden. Man weiss, dass bei einer Gesamtdosis von etwa 1000 mC eine Knochenmarkinsuffizienz mit grosser Wahrscheinlichkeit auftritt. Der Gedanke ist naheliegend, beim Auftreten der ersten Metastasen Knochenmark zu entnehmen, im Tiefkühlverfahren aufzubewahren und bei Eintreten der Insuffizienz die Übertragung des «autologen» Knochenmarks vorzunehmen. Es sollten alle Anstrengungen unternommen werden, damit diese voraussehbare, recht häufig auftretende Komplikation besser beherrscht werden kann, als dies mit den heutigen Mitteln möglich ist.

H. J. PLÜSS (Zürich): Die autologe Knochenmarktransplantation wäre sicher oft sehr wertvoll, und ich bin mit Ihnen einverstanden, dass Wege gesucht werden sollten, Knochenmark zuverlässig und ohne wesentlichen Wirkungsverlust aufzubewahren. Die bisherigen Methoden durch Tieffrieren, mit welchem Zusatz auch immer, sind aber leider alle ganz unbefriedigend.

F. KOLLER (Basel): Sie haben eine Liste von Bedingungen für erfolgreiche Knochenmarktransplantationen angegeben. Ich möchte Sie fragen, welchen Grad von Histokompatibilität Sie für notwendig halten; es wird nicht leicht sein, einen Spender mit völlig identischem Antigenspektrum zu finden.

Ausserdem haben Sie angegeben, dass die Immunitätsreaktionen des Empfängers fehlen oder herabgesetzt sein sollten, wie dies bei gewissen hereditären Defekten der Fall ist. Ich möchte lediglich hinzufügen, dass auch ein durch Immunosuppression (z. B. hohe Dosen von Endoxan) hervorgerufener, erworbener Defekt der immunologischen Reaktion für eine erfolgreiche Knochenmarktransplantation genügen kann (mündliche Mitteilung von Prof. THOMAS, Seattle), was die Aussichten dieser Art der Organübertragung wesentlich verbessert.

H. J. PLÜSS (Zürich): Es ist sicher so, wie Sie gesagt haben, dass eine Erfüllung der als Bedingung für eine Knochenmarktransplantation gestellten Faktoren oft fast oder ganz unmöglich ist. Insbesondere gilt dies für die geforderte exakte Histokompatibilitätstestung. Diese scheint nun aber mehr und mehr gerade bei der Knochenmarktransplantation der wichtigste Faktor zu sein, so dass gerade von dieser Forderung am wenigsten abgegangen werden kann.

F. LARGIADÈR (Zürich): Auf Grund theoretischer Überlegungen muss man ja schon sagen, dass ein Knochenmarktransplantat wenigstens in bezug auf die HLA-Faktoren kompatibel sein sollte. Für die Erreichung solcher Kombination stellt sich das gleiche Problem wie bei der Nierentransplantation: die Spenderauswahl sollte einen möglichst grossen Personenkreis erfassen. Man fragt sich daher, ob die potentiellen Knochenmarkempfänger nicht mit Vorteil den bereits bestehenden regionalen Nierentransplantataustausch-Organisationen angeschlossen würden. Die innerhalb solcher Organisationen bald erreichte Spenderzahl würde auch der Knochenmarktransplantation günstige Auswahlmöglichkeiten bieten und kompatible Kombinationen ermöglichen.