

Georg Schöne

Die Heteroplastische und Homöoplastische Transplantation

Eigene Untersuchungen und vergleichende
Studien

Die heteroplastische und homöoplastische Transplantation.

Eigene Untersuchungen
und vergleichende Studien

von

Dr. Georg Schöne,

Privatdozent der Chirurgie und I. Assistent der Königlichen
Chirurgischen Klinik zu Marburg.

Mit 29 Textfiguren und 1 Tafel.



Springer-Verlag Berlin Heidelberg GmbH 1912

ISBN 978-3-662-32384-7 ISBN 978-3-662-33211-5 (eBook)
DOI 10.1007/978-3-662-33211-5

Copyright 1912 by Springer-Verlag Berlin Heidelberg
Ursprünglich erschienen bei Julius Springer in Berlin 1912

**Die heteroplastische und
homöoplastische Transplantation.**

Inhaltsverzeichnis.

	Seite
Einleitung	1
Polarität	3
Heteroplastische Transplantation	11
Homöoplastische Transplantation	35
Die gegenseitige Beeinflussung von Transplantat und Wirt nach der Trans- plantation	83
Schlußwort	101
Tabellen	102
Tafelerklärung	140
Literaturverzeichnis	141

Meinem lieben Vater

zum 4. November 1911.

Einleitung.

Seit es gelungen ist, lebenswichtige Organe, wie z. B. eine Niere oder eine Schilddrüse beim Versuchstier nach vollständiger Exstirpation unter Anwendung der Gefäßnaht demselben Tiere wieder einzuheilen (Autoplastik), ist das Interesse an den Fragen der Transplantation gewachsen. Mancher hoffte, daß es nunmehr möglich sein würde, auch beim kranken Menschen einzelne etwa zerstörte lebenswichtige Organe durch Implantation eines neuen, einem anderen Menschen oder einer Leiche (Homöoplastik), ja vielleicht auch einem artfremden Individuum (Heteroplastik) entnommenen entsprechenden Organs zu ersetzen. Sehr bald zeigten sich aber bei derartigen Versuchen Schwierigkeiten, auf die man vielfach nicht gefaßt gewesen war, und die uns bald erkennen ließen, daß wir die Faktoren, welche über das Schicksal eines transplantierten körperfremden Gewebestücks entscheiden, noch nicht genügend kennen. Das Studium dieses Problems ist die Aufgabe, welche ich mir gestellt habe.

Die Arbeit erschien mir lohnend, da ich mich jahrelang mit diesen Fragen beschäftigt habe, bisher aber in Einzelarbeiten nur an bestimmten Punkten angreifen konnte. Ich habe mich deshalb bemüht, den Gegenstand im Zusammenhang so zu behandeln, wie er sich mir heute nach eigenen Erfahrungen und nach dem Studium der Literatur darstellt. Auf eine vollständige Wiedergabe der Literatur kam es mir dabei nicht an, um so weniger als in dieser Beziehung ausgezeichnete Arbeiten von Marchand, Stich, Korschelt, Vöchting vorliegen, denen ich eine wesentliche Hilfe verdanke. Das Buch von Marchand bleibt die Basis für jedes weitere Studium auf diesem Gebiete. Ich habe versucht, Tatsachen in den Vordergrund zu stellen, für die ich selbst

die Verantwortung übernehmen kann. In den Tabellen finden sich Belege über Versuche, die bisher nicht oder unvollständig veröffentlicht wurden, und auf welche im Text Bezug genommen wird.

Die große praktische Bedeutung der ganzen Frage leuchtet jedem ein. Um die Arbeit nicht noch mehr zu komplizieren, habe ich vermieden, sie immer wieder zu betonen und im einzelnen zu begründen. Ich konnte das um so eher unterlassen, als L e x e r auf dem letzten Chirurgenkongreß einen vortrefflichen Überblick über die neueren praktischen Fortschritte gegeben hat.

Dagegen kann auch der Chirurg die Transplantationsfragen nicht mehr im Zusammenhang behandeln, ohne die Ergebnisse der experimentellen Geschwulstpathologie, der botanischen und der zoologischen Arbeiten mit heranzuziehen. Die Arbeiten von Korschelt, von Barfurth und von Vöchting boten gerade in dieser Beziehung eine wichtige und unentbehrliche Unterstützung. Sie sind meine Führer auf zoologischem und botanischem Gebiet gewesen. Im Verein mit den klinischen Erfolgen Lexers sind sie geeignet, Freude an dem Gegenstand zu erwecken.

Den Herren Professor L. Diels, Dr. Harms, Professor Korschelt und Professor A. Meyer bin ich dankbar für ihre freundliche mündliche Beratung in botanischen und zoologischen Fragen.

Die Darstellung beschränkt sich möglichst streng auf die Behandlung der homöoplastischen und heteroplastischen Transplantation. Die Kenntnis der Gesetze, welche im allgemeinen die autoplastische freie Gewebeverpflanzung beherrschen, muß vorausgesetzt werden. Allerdings besteht auch auf diesem Gebiete noch Unklarheit über prinzipiell wichtige Fragen. Wenn man aber darauf abzielt, einen Vergleich zwischen Autoplastik einerseits, Hetero- und Homöoplastik andererseits durchzuführen, so wird man sich zunächst auf die Behandlung von solchen Transplantationen beschränken, welche mit den Mitteln der Autoplastik gelingen. Nur eine Frage, welche auch die Autoplastik angeht, soll vorher kurz erörtert werden. Denn bei dem Versuch die vorliegenden Tatsachen, sei es aus dem Gebiet der Autoplastik, sei es aus dem der Heteroplastik und Homöoplastik, richtig zu bewerten, empfand ich selbst das Bedürfnis, darüber Klarheit zu gewinnen, ob das Gesetz der Polarität für

die höheren Tiere und den Menschen Gültigkeit besitzt oder nicht. Eine Vernachlässigung dieses Gesichtspunktes hätte zu bedenklichen Fehlschlüssen führen können.¹⁾

Polarität.

Die Chirurgen haben es von jeher als selbstverständlich angesehen, daß die Orientierung eines transplantierten Gewebestücks, z. B. eines Hautlappens auf dem Defekt, für den Erfolg der Heilung unwesentlich sei; daß man also die Hautläppchen oder sonstigen Gewebemassen drehen und wenden könne wie man wolle, Kopf und Fußende, rechts und links miteinander vertauschen, ohne die Anheilung in Frage zu stellen. Selbstverständlich ist eine solche Annahme aber keineswegs, denn bei Pflanzern pflegt eine Vertauschung von Sproß- und Wurzelpol, d. h. ein einfaches Umdrehen des zu reimplantierenden Gewebestücks das Anheilen desselben in sehr merkbarer Weise zu stören.

Vöchtings Arbeit, über die *Transplantation am Pflanzenkörper* (1892), hat auf diesem Gebiet eine grundlegende Bedeutung. Er fand bei vielfach variierten Versuchen, z. B. an der Rübe, an der Rinde von Apfelbäumen, bei Pfropfungen im gewöhnlichen Sinn, als fundamentale Voraussetzung für das Gelingen aller Transplantationsversuche, daß die verpflanzten Glieder oder Gewebestücke normale Stellung erhalten. War diese Bedingung nicht erfüllt, so blieb zwar in den meisten Fällen eine vorläufige Verheilung nicht gänzlich aus, früher oder später aber kam es fast regelmäßig zu Störungen, die allerdings in ihrer Intensität verschieden waren. In manchen Fällen führten sie zum Absterben des transplantierten Gewebestücks, in anderen kam es nur zur Bildung eines pathologischen Gewebekomplexes, für den es bis dahin in der Tat „weder in der pflanzlichen noch in der tierischen Pathologie ein Analogon gegeben hatte“ (siehe Figur 1).

In diesen Tatsachen sah Vöchting einen schlagenden Beweis für die Lehre von der *Polarität der Pflanzenzelle*,

¹⁾ Dem Kuratorium der Gräfin-Bose-Stiftung zu Marburg bin ich zu lebhaftem Dank verpflichtet für die wiederholte Gewährung von Mitteln, welche die Durchführung meiner Versuche wesentlich erleichterten.

welche ja auch für das Verständnis der Regenerationserscheinungen bei Pflanzen eine Rolle spielt. Die Theorie von der Polarität war bereits 1864 von Allman mit Beziehung auf den Tierkörper aufgestellt worden. Vöchting hat dann für die höheren Pflanzen den Nachweis erbracht, daß „jedes Glied und jeder Teil eines Gliedes am Pflanzenkörper in seiner Längsrichtung polar gebaut ist, daß die einem zentrisch gebauten Körper entnommenen Gewebestücke auch radial polarisiert sind, daß die nach innen und nach außen gewandten Seiten der Gewebe einen verschiedenen

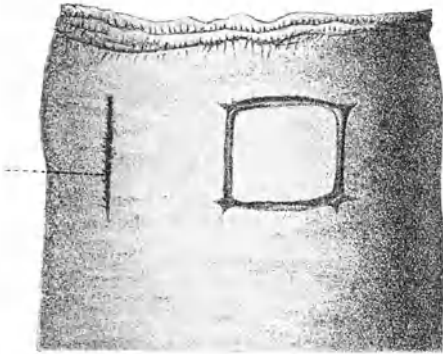


Fig. 1 a.

Brassica rapa f. esculenta
(Große weiße Rübe).

Hauptwurzel mit normal eingesetztem Gewebestück von Würfelform, das vollständig angewachsen ist.

(Aus Vöchting, Literaturverzeichnis Nr. 455.)

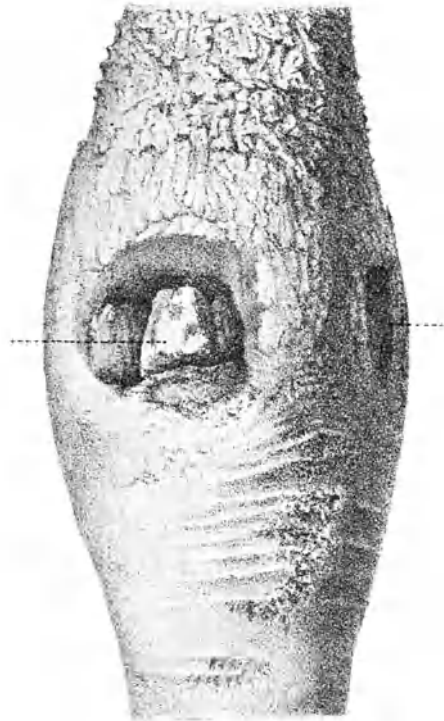


Fig. 1 b.

Beta vulgaris (Runkelrübe).

Hauptwurzel mit radial verkehrtem Einschluß. Ausgesprochene pathologische Veränderungen des ursprünglich würfelförmigen reimplantierten Gewebestücks.

Bau haben, auch wenn äußerlich davon nichts wahrzunehmen ist“. Demnach wäre also „jede Pflanzenzelle nicht nur in longitudinaler, sondern auch in radialer Richtung polar gebaut, sie hat also ein verschiedenes Oben und Unten, einen Sproß- und Wurzelpol, ein verschiedenes Vorn und Hinten, und somit eine verschiedene rechte und linke Hälfte“.

Diese Polarität ist erblich. Vöchtling glaubt, daß sie sich im Laufe der Phylogenese unter dem Einfluß der Wirkung äußerer Kräfte, zumal der Schwere und des Lichtes, entwickelt habe, ein Gedanke, der jedenfalls etwas sehr Bestechendes hat.

Die kurz angedeuteten Abweichungen vom normalen Heilungsprozeß, welche bei Transplantationen am Pflanzenkörper einzutreten pflegen, wenn die normale polare Orientierung der Zellen- und Gewebekomplexe nicht gewahrt bleibt, finden bei Vöchtling in einem Vergleich mit dem Magneten einen präzisen Ausdruck. Wie beim Magneten so stoßen sich auch bei der Pflanze gleichnamige Pole ab, während ungleichnamige sich anziehen.

Es ist nun von Interesse, daß bei niederen Pflanzen sich mehrfach eine solche polare Differenzierung entweder gar nicht oder nicht mit derselben Deutlichkeit hat erkennen lassen wie bei höheren. Pfeffer ist z. B. der Ansicht, daß die frei schwimmende Alge *Spirogyra* keine bestimmte Polarität besitze. Nach den Untersuchungen von Noll und Winkler ist bei der Alge *Bryopsis* anscheinend eine echte Umkehrung der Polarität möglich. Bei anderen Algen, z. B. Polysiphonien, dagegen finden sich bereits Andeutungen einer Polarität. Vielleicht ist bei manchen Formen zwischen einer erblichen und nicht erblichen Polarität zu unterscheiden (Tobler). Doch würde es uns zu weit führen, diesen Dingen nachzugehen.

Die Versuche Vöchtlings haben großes Aufsehen gemacht und die Zoologen haben sich vielfach mit der Frage beschäftigt, ob und inwieweit auch die Tiere ähnlich wie die Pflanzen polar differenziert seien. Daß viele Tiere eine Eigenschaft besitzen, die in mancher Beziehung mit der Polarität der Pflanzen verglichen werden kann, ist nicht zu leugnen. Wie man bei den höheren Pflanzen Sproß- und Wurzelpol einander gegenüberstellt, so pflegt man bei vielen, zumal bilateral gebauten Tieren Kopfende und Schwanzende voneinander zu unterscheiden. Bei Tieren mit hervorragendem Regenerationsvermögen tritt nach Durchschneidung des Rumpfes in der Querrichtung die regenerative Neubildung im allgemeinen im Sinne einer Ergänzung des Teilstückes zu einem normalen Individuum, d. h. also entsprechend der angenommenen Polarität ein. Dies zeigt sich schon bei Protozoen. Ein aus der Mitte des Stentor herausgeschnittenes Stück regeneriert an seiner vorderen Schnittfläche das Peristom, an seiner hinteren das Hinter-

ende (Gruber). Eine durchschnittene Hydra regeneriert im allgemeinen an ihrer vorderen Schnittfläche den Tentakelkranz, das Teilstück aus der vorderen Körperhälfte eines Regenwurms vorn den Kopf und hinten den Schwanz. Dagegen hat sich bald gezeigt, daß unter gewissen Verhältnissen eine Umkehrung der Polarität in überraschender Weise erfolgen kann. Jacques Loeb zeigte, daß ein Stammstück von Tubularia, dem Kopf und Fuß abgeschnitten sind, und das man in einem Wasserstrudel verhindert, sich festzusetzen, an beiden Enden einen sogenannten Kopf produzieren kann. Steckte er ein solches Bruchstück in umgekehrter Stellung in den Sand, so bildete sich ebenfalls an dem freien von Wasser umspülten Wurzelpol ein Polyp oder Kopf. Jedoch gelang es



Fig. 2.
Helodrilus longus.

Regeneration eines anormalen Kopfes an der aboralen Schnittfläche des Pfropfstücks sowie zweier normaler Köpfe an der Vereinigungsstelle nach Vereinigung der oralen Enden zweier Regenwürmer (*Helodrilus longus*). Das Hauptstück entbehrt der 20 vorderen, das kleine Stück der 3 vorderen Körperringe.

(Aus Rutloff, Literaturverzeichnis Nr. 375).

ihm auch nicht in einem einzigen Fall am oralen Pol des Stammes eine sogenannte Wurzel zu erzeugen. Wichtig ist ferner die Tatsache, daß Teilstücke aus dem caudalen Bereich mancher Regenwürmer auch an ihrem oralen Pol einen Schwanz regenerieren. Eine Umkehrung der Polarität ergibt auch folgender Versuch, bei dem ein Transplantationsverfahren eine Rolle spielt. Das enorme Regenerationsvermögen von *Hydra* ist bekannt. Stellt man sich nun ein Monstrum in der Weise her, daß man zwei Polypen die Köpfe abschneidet und sie mit ihren Wundflächen aneinander heilen läßt, so kann man aus einer neuangelegten Schnittfläche, welche dem Gesetz der Polarität ent-

sprechend einen Fuß produzieren müßte, einen Tentakelkranz hervorsprossen sehen. Dieser Versuch gelingt am besten, wenn die regenerierende Komponente erheblich kleiner als die andere ist

(K o e l i t z). Ein solches Resultat würde allerdings eine echte Umkehrung der Polarität bedeuten. Derselbe Versuch gelingt nach M o r g a n anscheinend auch bei Planarien. Ganz analoge Versuche sind von H a z e n und von R u t l o f f bei Regenwürmern angestellt worden, wo es, der Polarität entgegen, zur Ausbildung eines Kopfes anstatt eines Schwanzes kam (siehe Figur 2). In einer entsprechenden Versuchsanordnung erzielten H a r r i s o n und M o r g a n bei Kaulquappen dem Gesetz der Polarität entgegen eine Schwanzneubildung. Obwohl solche Versuche sehr schwierig sind und ihre Deutung einer gewissen Reserve unterliegt, so scheint doch auch nach der Ansicht eines so ausgezeichneten Kenners dieser Dinge wie K o r s c h e l t hier eine U m k e h r u n g der P o l a r i t ä t vorzuliegen.

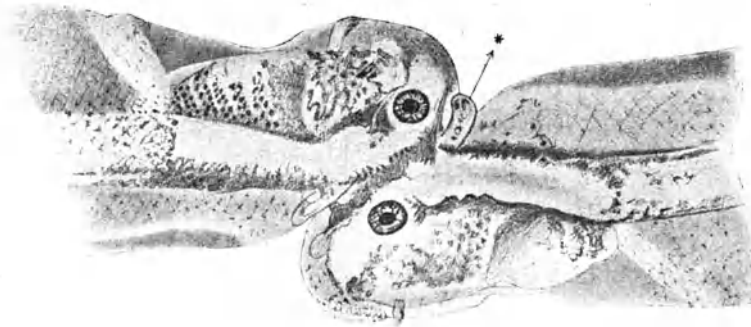


Fig. 3.

Vereinigung zweier Larven von *Bombinator igneus*
mit den Köpfen in Oppositionsstellung. Nach 11 Tagen.
(Aus Born, Literaturverzeichnis Nr. 53).

Die Verwachsung gleichnamiger Pole stößt bei niederen Tieren kaum auf mit dem Gesetz der Polarität zusammenhängende Schwierigkeiten. Auch an Amphibienlarven konnte Born bei seinen bekanntén Transplantationsversuchen, wie er ausdrücklich hervorhebt, keine Spur von Beeinflussung durch eine etwaige Polarität im Sinne Vöchtings wahrnehmen (siehe Fig. 3). Bei der Zusammensetzung von Vorderstücken zweier Larven verwachsen die durchschnittenen Darmenden glatt und ohne sichtbare krankhafte Folgezustände. Bei den gleichsinnigen Bauchvereinigungen verwuchs die linke Darmwand der einen Larve mit der rechten der anderen und um-

gekehrt, und die beiden verwachsenen dorsalen Darmhälften bildeten ein gut funktionierendes einfaches Darmrohr, usw.

Bei höheren Tieren und beim Menschen haben wir Chirurgen bisher nie beobachtet, daß, wenigstens soweit die Haut in Betracht kommt, die Gesetze der Polarität sich bei unseren Transplantationsversuchen störend bemerkbar gemacht hätten. Immerhin verdient diese wichtige Frage eine sorgfältige Prüfung. Henle hat seine hübschen Versuche mit der Reimplantation eines Hautläppchens am Ohr des Kaninchens anscheinend immer in der Weise vorgenommen, daß er das Stück vor der Reimplantation umdrehte. Ich habe ähnliche Versuche in sehr großer Zahl bei der Maus gemacht, aber das eine Mal den Hautlappen in normaler Stellung eingesetzt, das andere Mal Kopf- und Schwanzende vertauscht (siehe Tabelle 1—3). Schneidet man aus der Rückenhaut der Maus einen großen Lappen und setzt ihn in normaler Stellung wieder ein, derart, daß man ihn mit Nähten sorgfältig fixiert, so heilt ein solcher Hautlappen bei guter Technik regelmäßig in sehr vollkommener Weise wieder an. Es kommt dabei zu einem Ausfallen der Haare und zu einer mehr oder weniger starken Abschuppung; die Haare wachsen später nach und zwar sehr häufig, sei es auf dem ganzen Lappen, sei es auf Teilen desselben, und auch mitunter unmittelbar am Wundrand noch im Bereich der umgebenden nicht transplantierten Haut, sehr viel rascher als die etwa vor der Operation mit abgeschorenen sonstigen Rückenhaare, welche weiter vom Wundrand entfernt stehen. Vermutlich hängt dies mit dem gesteigerten Stoffwechsel im Bereich der Wunde zusammen. Allerdings schienen mir mehrfach diese so schnell hervorgesproßten Haare später wieder auszufallen und durch neue ersetzt zu werden.

Für uns handelt es sich jetzt um die Frage, heilt ein solcher Lappen ebenso gut wieder an, wenn Kopf- und Schwanzende vertauscht werden. Ich habe die Tiere durch Monate und bis zu 1 Jahr 7 Monaten am Leben erhalten. Bei technisch einwandfreier Durchführung der Versuche pflegten die Hautlappen in der Tat ebenso gut anzuheilen wie in normaler Lage. Die Anheilung war eine dauernde, das Verhalten der Haare das gleiche wie auf der in normaler Lage reimplantierten Haut. Auch die Wundränder zeigten nichts abnormes (siehe Fig. 4).

Ebenso glatt vollzog sich die Heilung, wenn die Hautlappen

vor der Wiedereinpflanzung in der Weise gedreht wurden, daß Rücken- und Bauchende miteinander vertauscht wurden. Auch der Austausch von Bauch- und Rückenhaut gelang ohne weiteres (siehe Tabelle 4—6, Fig. 27 und 28).

Denkt man an die Möglichkeit einer in der Richtung von der Oberfläche nach der Tiefe entwickelten Polarität, so sind Versuche von Interesse, bei denen das zu reimplantierende Hautstück in der Weise umgedreht wird, daß die Epidermis nach innen sieht. Die einschlägigen Experimente F. Winklers am Laubfrosch erlauben keine definitiven Schlußfolgerungen.

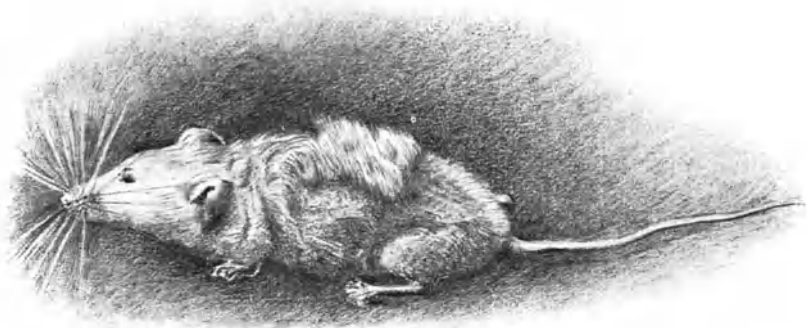


Fig. 4.

Maus. Rückenhautlappen reimplantiert. Kopf- und Schwanzende vertauscht. Op. 2. 12. 1910. Gezeichnet Ende Mai 1911. Die Haare auf dem Hautlappen zeigen noch immer kopfwärts.

(Eigene Beobachtung, siehe Tabelle 3, Nr. 10.)

Wir dürfen demnach für erwiesen halten, daß das Gesetz einer Kopf-Schwanz-Polarität bei der Transplantation der Haut höherer Säugetiere und wohl auch des Menschen sich, soweit der Vorgang der Anheilung in Frage kommt, nicht störend bemerkbar macht. Es erscheint unbedenklich, diese Erfahrung zu verallgemeinern, da L e y - p o l d t auf Grund sorgfältiger Versuche bei Regenwürmern berichtet, daß auch bei diesen Tieren die freie Transplantation von Stücken des Hautmuskelschlauches in jeder beliebigen Orientierung leicht gelingt. Damit ist aber noch nicht gesagt, daß bei den höheren Tieren jeder Einfluß einer Polarität als ausgeschlossen gelten

darf. Erstens könnte die Polarität, wie ich oben andeutete, in anderen als den gemeinhin angenommenen Richtungen wirksam sein. Vor allem aber pflegt sie sich, wenigstens im Tierreich, erst dann deutlich zu äußern, wenn das Regenerationsvermögen in Anspruch genommen wird. Im allgemeinen ist jedenfalls eine polare Regeneration die Regel, wenn auch die erwähnten auffälligen Ausnahmen vorkommen. Ich erinnere nochmals an die Erzeugung von Schwänzen am oralen Pol eines Teilstücks bei Regenwürmern. Auch Amphibien pflegen polar zu regenerieren, obwohl auch bei ihnen, selbst im erwachsenen Zustande sehr merkwürdige Umkehrungen der Polarität möglich sind. So erzielte z. B. Morgan durch die Reimplantation eines langen exzidierten Femurstücks in umgekehrter Stellung beim Salamander die Regeneration eines neuen Unterschenkels und Fußes aus dem ursprünglich proximalen Femurende (zit. nach Barurth). Ähnliche Versuche sind bei Säugetieren schwer anzustellen, da deren Regenerationsvermögen ein relativ sehr geringes ist. Immerhin sind sie vielleicht nicht unmöglich, und es erscheint noch sehr fraglich, ob in solchen Fällen eine Umkehrung der Polarität auch bei ihnen eintreten würde. Jedenfalls drehte sich in unseren Versuchen nicht einmal der Haarstrich im Bereiche des transplantierten Hautlappens, eine Tatsache, die vielleicht auch in diesem Zusammenhange nicht ohne Interesse ist, und auf die wir später ausführlich zurückkommen werden.

Alles in allem bleibt es mir fraglich, ob der Begriff der Polarität, wie ihn die Botaniker für die Pflanzen aufgestellt haben, sich völlig mit demjenigen deckt, den wir uns auf Grund der Erfahrungen an Tieren gebildet haben. Daß die Tiere sich einem Polaritätsgesetz, wie es für die höheren Pflanzen Gültigkeit besitzt, ganz oder teilweise entziehen, ist verständlich, wenn wir uns die Polarität der Pflanzen wenigstens zum Teil unter dem Einfluß des Lichts und der Schwerkraft entstanden denken, was allerdings noch zweifelhaft erscheint, zumal da auch die Richtung des normalen Ernährungsstromes eine Rolle spielen mag. Immerhin ist es auffällig, daß bei frei schwimmenden niederen Algen die Polarität nur wenig ausgeprägt ist. Die höheren Pflanzen sind den Einflüssen des Lichts und der Schwerkraft in unserem Sinne zugänglicher, da sie sich nicht oder relativ wenig bewegen und

jeder einzelne Teil der Pflanze den Wirkungen dieser Faktoren deshalb dauernd und in gleicher Weise unterliegt. Die sich bewegenden Tiere aber entgehen schon infolge ihres häufigen Lagewechsels solchen Einflüssen leichter als die Pflanzen. Trotzdem ist es nicht ausgemacht, daß eine in mancher Beziehung vielleicht von der pflanzlichen verschiedene, durch die Gesamtorganisation bedingte, Polarisierung im tierischen Körper jede Wirksamkeit verloren hat. Die Transplantation in Verbindung mit der Regeneration verdient auch bei höheren Tieren und beim Menschen unter diesem Gesichtspunkt weiter geprüft zu werden.

Jedenfalls haben die Erfahrungen der Botaniker mit der Polarität der Pflanzen gezeigt, daß für das Schicksal von transplantierten Gewebestücken Faktoren entscheidend werden können, die unserem ärztlichen Gesichtskreis bisher meist noch fern liegen.

Heteroplastische Transplantation.

Noch vor wenigen Jahren war die Ansicht verbreitet, daß Transplantationen von einem Menschen auf den anderen relativ leicht gelängen, wenn auch einzelne Chirurgen, wie z. B. Thiersch, sich bereits davon überzeugt hatten, daß die Chancen der Homöoplastik im Vergleich zur Autoplastik relativ ungünstig sind. Die alten Märchen von der erfolgreichen Verpflanzung tierischer Gewebe, z. B. von Froschhaut oder Lammhaut auf den Menschen wurden allerdings nur von wenigen geglaubt, aber erst merkwürdig spät hat man angefangen, sich ernstlich mit der Frage zu beschäftigen, warum denn artfremde Transplantationen erfolglos zu bleiben pflegen, und erst in den letzten Jahren ist wenigstens in der Literatur das Bestreben hervorgetreten, über die Faktoren Klarheit zu gewinnen, welche so oft auch die Homöoplastik innerhalb derselben Art vereiteln.

Was zunächst die Frage der artfremden Transplantationen betrifft, so wäre es gänzlich falsch, solche Versuche von vornherein samt und sonders als aussichtslos zu verdammen, denn der Rückblick auf die niedere Tierwelt und ganz besonders das Pflanzenreich zeigt, daß eine erfolgreiche artfremde Transplantation keineswegs etwas an sich unmögliches ist. Die heteroplastische Pfropfung hat ja gerade für die Obstzucht einen hervorragenden praktischen Wert gewonnen.

Allerdings gelingt auch im Pflanzenreich nicht jede beliebige artfremde Transplantation. Eine gewisse Verwandtschaft der Symbionten ist notwendig. Es glückt zwar, wie ich Vöchtings Mitteilungen über Tschoudys Versuche entnehme, manche merkwürdige Verbindung, z. B. die Pfropfung der Artischocke auf die Distel, der Tomate auf die Kartoffel, der Melone auf die Gurke; aber auch hier ist nicht zu übersehen, daß es sich um relativ nahe miteinander verwandte Pflanzen handelt. Es kommt nicht selten vor, daß die Pfropfreiser auf einem Wirt einer anderen Gattung besser gedeihen als auf manchen Arten der eigenen Gattung. Die Kartoffel gedeiht besonders gut auf *Datura* und *Physalis*, *Peireskia aculeata* besser auf allen anderen Kakteen als auf allen *Peireskia*-arten. (Jost.) *Cytisus hirsutus* wächst auf *Laburnum vulgare* viel üppiger als auf eigenen Wurzeln. Ein Auge von *Cytisus hirsutus* wächst auf einem *Cytisus hirsutus* in zwei Jahren höchstens zu einem $\frac{1}{4}$ cm dicken, $\frac{1}{4}$ m langen Zweig aus, auf *Laburnum* in der gleichen Zeit zu einem 1— $1\frac{1}{2}$ cm dicken, etwa meterlangen, reichverzweigten Ast. (Baur.) Besonders bekannt ist die Erfahrung der Obstbaumzüchter, daß die relativ nahe verwandten Arten, Apfel und Birne, schlechter miteinander verwachsen als die einander fremden, Apfel und Quitte. Die Botaniker pflegen harmonische und disharmonische Verbindungen zu unterscheiden, sind aber über das Wesen der die Harmonie bedingenden inneren Verwandtschaft noch sehr im Unklaren, obwohl immerhin im allgemeinen, trotz der erwähnten Ausnahmen, die Harmonie im umgekehrten Verhältnis mit der Entfernung der beiden Pflanzen im natürlichen System zu- und abnimmt.

Die Disharmonie kann eine totale sein, so daß das Reis überhaupt nicht anwächst, sondern vollständig abstirbt.

In anderen Fällen vermag zwar die unvollkommene Disharmonie die erste Verwachsung von Reis und Grundstock nicht zu verhindern, wohl aber äußert sie sich später in dem Auftreten von Störungen, die sehr seltsamer Art sein können. Einmal schrumpft das Reis langsam ein, oder es entwickeln sich eigentümliche Degenerationsprozesse in seinen Geweben, die zum Teil als Stoffwechselstörungen zu verstehen sind. Oder es kommt an der Basis des Reises zur Wurzelbildung, ein Vorgang, der nach Vöchting nichts anderes bedeutet als das Bestreben

des Reises, sich zu einem selbständigen Individuum umzuwandeln.

Alle diese Beobachtungen beweisen jedenfalls, daß der Spielraum für die artfremde Transplantation im Pflanzenreich ein relativ weiter ist.

Auch bei niederen Tieren sind artfremde Transplantationen durchaus nicht etwa unter allen Umständen ein Ding der Unmöglichkeit. Allerdings zeigen heteroplastische Vereinigungen von verschiedenen Arten von Hydroidpolyphen oder von Regenwürmern (Wetzel, Korschelt, Jost, Koelitz, Leyboldt) vielfach die Neigung, sich nach Ablauf von Tagen, Wochen, ja Monaten wieder zu trennen.

Bei Verwachsungsversuchen mit *Hydra fusca* und *viridis*, die Koelitz anstellte, kam es nicht zu einer dauernden Verheilung der beiden Komponenten, wohl aber bei den entsprechenden Experimenten mit den einander näher stehenden Formen

Hydra polypus und *Hydra oligactis*. Auch in anderen Fällen gelang die Vereinigung, z. B. bei Regenwürmern. An sich lebensfähige Teilstücke verschiedener Arten konnten miteinander verbunden 8—9 Monate erhalten werden. Die freie heteroplastische Transplantation von Stückchen des Hautmuskelschlauches gelang Leyboldt oft auf viele (z. B. bis 16) Monate (siehe Fig. 5). Allerdings beobachtete er noch nach 21 Monaten die Resorption eines solchen Transplantats und glaubte deshalb nicht, daß die heteroplastischen Verbindungen von Dauer seien. Jedenfalls sind aber positive Resultate dieser Art sehr bemerkenswert. Harms gelang die Übertragung der Ovarien im Zusammenhang mit dem Hautmuskelschlauch von *Helodrilus caliginos*

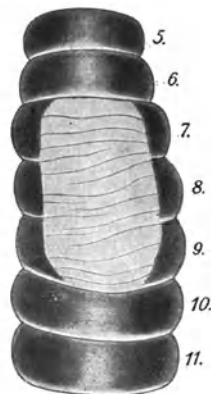


Fig. 5.

Heteroplastische Transplantation bei Regenwürmern. Verpflanzung eines Hautstückes vom Schwanzende eines *Lumbricus terrestris* auf das Kopfende eines *Helodrilus longus*. Gestorben nach 11 Monaten 13 Tagen.

(Aus Leyboldt, Literaturverzeichnis Nr. 200.)

sus auf *Lumbricus terrestris*. Nach 96 Tagen, ja nach einem Jahr, zeigte sich bei der Untersuchung, daß die überpflanzten Ovarien gut erhalten waren. Es gelang sogar die operierten Regenwürmer zur Begattung zu bringen, mit dem Resultat, daß *Helodrilus caliginosus* mit Ovarien von *Lumbricus terrestris* von *Helodrilus* befruchtet, Bastarde zwischen beiden Arten zur Welt brachte (siehe Fig. 6). Wichtig sind auch die erfolgreichen



Fig. 6 a.

Kopfsegment von
Helodrilus (Allobophora) caliginosus
von der Dorsalseite.

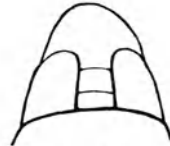


Fig. 6 b.

Kopfsegment von
Lumbricus (herculeus) terrestris,
dorsale Partie.

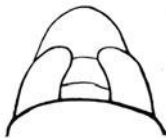


Fig. 6 c.



Fig. 6 d.



Fig. 6 e.

Kopfsegmente der durch Überpflanzung der Ovarien von *Lumbricus (herculeus) terrestris* auf *Helodrilus (Allobophora) caliginosus* erzielten Bastarde. Weibchen von *Helodrilus* mit implantierten Ovarien von *Lumbricus* wurden mit Männchen von *Helodrilus* gepaart.

(Aus Harms. Literaturverzeichnis, Nr. 200.)

Experimente Cramptons mit heteroplastischen Transplantationen an Schmetterlingspuppen, aus welchen sich dann eigentümliche Monstra halb dieser, halb jener Art angehörig (z. B. vorn *Cecropia*, hinten *Telea polyphemus*) entwickelten. Bei Schmetterlingen gelangen Meisenheimer auch artfremde Ovarientransplantationen im Stadium der jungen Raupe. Im Falterstadium fanden sich die Ovarien erhalten. Alle diese Versuche erscheinen einwandfrei. Im wesentlichen handelt es sich dabei um den Austausch von Geweben zwischen relativ nahe verwandten, z. T. mit einander bastardierenden Arten.

Für die Wirbeltiere liegen bisher nur wenige Berichte über erfolgreiche artfremde Transplantationen vor. Bei Amphibi-

Die Larven gelangen Born seine bekannten Vereinigungen großer Teilstücke verschiedener Spezies der Gattung *Rana* fast ebenso leicht wie die von 2 Larven derselben Art. Dagegen zeigten sich große Schwierigkeiten, wenn versucht wurde, Doppelmonstra von *Rana esculenta* und *Bombinator igneus* am Leben zu erhalten. Alle diese Tiere gingen innerhalb von 3 Wochen zugrunde. Ein sehr schöner Versuch im Sinne Borns gelang Harrison, der auf diese Weise ein Fröschen erzeugte, dessen Kopf von *Rana virescens* gebildet wurde, während Rumpf und Extremitäten aus dem Teilstück von *Rana palustris* entstanden waren (siehe Fig. 7). Das Tier lebte nach der Operation 143 Tage, nach der Metamorphose 17 Tage. Den Beweis, daß auch bei erwachsenen Wirbeltieren eine artfremde Transplantation gelingen kann, hat Harms geliefert, indem er einmal Ovarien von *Triton taeniatus* auf *Triton cristatus* verpflanzte und den anatomischen Befund nach 3, 4, 5, 6 Wochen erhob, und indem er weiter mehreren Exemplaren von *Triton taeniatus* Ovarien von *Triton cristatus* implantierte und die histologische Untersuchung nach 10 Tagen, 3 Wochen und $3\frac{1}{2}$ Monaten anschloß. Obwohl Bastardierungsversuche bisher nicht gelangen, dürfen die Resultate als zuverlässig gelten.

Ebenso gelang Harms, wie er mir freundlicherweise mitteilt, die Übertragung der Ovarien von *Triton* auf das Axolotl (Beobachtungsdauer bis zu 2 Monaten, noch nicht veröffentlicht), während der umgekehrte Versuch mißglückte, worauf ich noch zurückkommen werde. Versuche, die ich selbst mit dem Austausch von Bauchhaut-

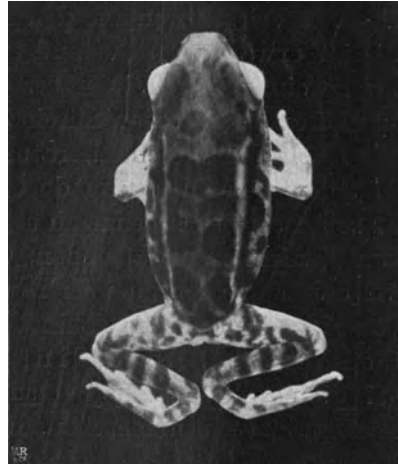


Fig. 7.

Künstliche Verbindung zweier Teilstücke von *Rana virescens* und *Rana palustris* im Larvenstadium. Das Bild zeigt das Tier 143 Tage nach der Operation (17 Tage nach der Metamorphose). Kopf: *Rana virescens*, Rumpf und Glieder: *Rana palustris*. (Aus Harrison, Literaturverzeichnis, Nr. 202.)

lappen zwischen erwachsenen Exemplaren von *Bufo vulgaris* und *Rana esculenta* angestellt habe, sind negativ ausgefallen, während mir bei *Rana esculenta* die entsprechende Autoplastik nicht selten geglückt ist (siehe Tabelle 7—9). Ebenso berichtet F. Winkler über einen Mißerfolg bei Übertragung der Haut von *Rana agilis* auf *Hyla* (Laubfrosch).

Es ist demnach eine artfremde Transplantation auch bei niederen Wirbeltieren wie den Amphibien sowohl im embryonalen wie im erwachsenen Zustand möglich, aber nur zwischen Arten, welche einander relativ nahe stehen, z. B. der gleichen Gattung angehören, oder sogar miteinander bastardieren.

Nach der älteren Literatur schien es ein leichtes zu sein, bei Säugetieren artfremde Gewebe zur Anheilung zu bringen. Es sollte angeblich gelungen sein, Lammhaut, Epidermläppchen von Kaninchen und Hunden, Conjunctiva vom Kaninchen usw. auf den Menschen zu übertragen und umgekehrt Hautläppchen vom Menschen auf das Kaninchen und das Schaf (J. Reverdin, Hofmohl, A. Reverdin, Wolfe, O. Becker, Cousin, Miles usw.). Ja, Allan versuchte sogar die Transplantation von Froshhaut auf den Menschen. Eine Anzahl von Autoren, unter diesen A. Reverdin, wiederholten die Versuche, bis dann Enderlen nachwies, daß von einer Anheilung keine Rede sein kann. Dasselbe negative Resultat hat sich bei kritischer Prüfung auch für den Hautaustausch zwischen höher stehenden, aber verschiedenen Arten angehörenden Säugetieren immer wieder ergeben, so daß heute kein Zweifel mehr darüber bestehen kann, daß artfremde Hauttransplantationen bei höheren Tieren wenn überhaupt nur ausnahmsweise gelingen. Die früheren Untersucher haben sich zweifellos vielfach dadurch täuschen lassen, daß es nicht immer leicht ist, den Ausgang des Versuchs ohne histologische Untersuchung einwandfrei festzustellen.

Auch für andere Gewebe und Organe, Knorpel, Periost, Knochen usw. ist das Ergebnis der entsprechenden Versuche im wesentlichen dasselbe geblieben. Unter ihnen möchte ich ganz besonders die sorgfältigen und maßgebenden Experimente von Axhausen über die Transplantation artfremden periostgedeckten und periostfreien Knochens hervorheben. Nur Pfeiffer hat mit der Basedowstruma des Menschen zwei erfolgreiche Transplantationen in die Milz eines Hundes und einer Ziege erzielt.

Nach 46 bzw. 127 Tagen fand er reichlich gut erhaltenes Strumageewebe. Einige andere Versuche schlugen fehl. Diese Angaben Pfeiffers sind so wichtig, daß sie eine genaue Nachprüfung im großen Stil erfordern. Der entsprechende angeblich erfolgreiche Versuch von Carraro, über den Ribbert berichtet, entbehrt der Beweiskraft, da der betreffende Hund nur 7 Tage gelebt hat. Es mißlang die Einpflanzung von Schilddrüsenewebe der Ratte, des Meerschweinchens und des Hundes in die Milz des Kaninchens (Carraro). Trotzdem muß jedoch jeder anscheinend gut beobachtete positive Erfolg zur Vorsicht mahnen, ehe man die artfremde Transplantation bei höheren Tieren für gänzlich unmöglich erklärt. Es wäre denkbar, daß Schilddrüsenewebe in dieser Beziehung anderen Geweben überlegen ist.

Auch die unzählige Male erfolglos versuchten Überpflanzungen von menschlichen Geschwülsten auf Tiere zeigen deutlich, daß im allgemeinen artfremde Transplantationen nicht gelingen. Aber auch hier gibt es Mitteilungen über positive Resultate, welche ich nicht von vornherein als unglaubwürdig bezeichnen mag. Es verdienen allerdings, soweit ich sehe, nur zwei hierher gehörige Berichte beachtet zu werden. Dagonet beobachtete bei einer Ratte ein Jahr nach intraperitonealer Injektion eines Breies aus menschlichem Peniskarzinom in Milz und Leber Knoten, welche wie die menschliche Geschwulst den Bau eines Plattenepithelkarzinoms erkennen ließen. Weiter berichtet Werner, daß er bei einem alten Hunde, dem er ein menschliches Oberkieferkarzinom intrafaszial implantiert hatte, echte maligne epitheliale Neubildungen gefunden habe, die zu ausgedehnten Metastasen im ganzen Peritoneum geführt hatten. Aber der Autor selbst hält einen Zufall nicht für ausgeschlossen. Immerhin sind derartige Vorkommnisse in Verbindung mit den Resultaten Pfeiffers für mich Veranlassung genug, um mit einem vollkommen absprechenden Urteil über die gelegentliche, wenn auch seltene Möglichkeit des Gelingens einer artfremden Transplantation bei höheren Tieren zurückzuhalten. Daß die artfremde Transplantation der meisten Gewebe der Regel nach nicht erfolgreich ist, kann einem Zweifel nicht unterliegen, und das ist eine für den Chirurgen außerordentlich wichtige Tatsache.

Daran ändert auch nichts das interessante und in mancher Beziehung überraschende Ergebnis einer genauen histolo-

gischen Untersuchung der in artfremden Wirten zu Grunde gehenden Gewebestücke. Der Unbefangene hätte annehmen können, daß es sich hier um einen relativ unkomplizierten Vorgang der Degeneration und Nekrose handele. Derartige Befunde erhob auch Beresowsky nach der Transplantation von Froschhaut und von Hundehaut auf das Meerschweinchen. Zu demselben Resultat kam in den meisten Fällen Saltykow, als er Stücke von Rattenschwänzen Meerschweinchen in die Bauchhöhle und einer Maus unter die Haut implantierte und nach 8—148 Tagen die histologische Untersuchung vornahm. Wichtig ist aber, daß er bei einem Versuch, in welchem er einem einjährigen Meerschweinchen ein 4 cm langes Schwanzstück von einer 2—3 Monate alten Ratte in die Bauchhöhle eingebracht hatte, an dem im großen Netz fest eingehielten Transplantat nach 29 Tagen in den oberflächlichen Knorpelschichten erhaltene Zellen und an der Peripherie der sonst nekrotischen Bandscheiben neugebildete Zellen fand, daß er also eine Andeutung von Regeneration sah, welche sich aber nicht weiter entwickelt hatte.

Schon vor Saltykow hatte Marchand sehr bemerkenswerte Wucherungserscheinungen im Falle einer ganz ähnlichen artfremden Transplantation gesehen. Er hatte nämlich ein 1 cm langes Schwanzstück eines ziemlich reifen Katzenfötus in die vordere Augenkammer eines Kaninchens eingeführt und beobachtet, daß es sich im Laufe von 3 Monaten auf 1,6—1,7 cm verlängert hatte. Dabei war eine starke Wucherung der Epiphysenknorpel schon makroskopisch sichtbar, und die mikroskopische Untersuchung ergab Zunahme der Knochensubstanz und starke Wucherung des Knorpels. In einem zweiten Fall zeigte das Schwanzstück keine makroskopisch erkennbare Wucherung, aber auch hier war eine Knochen- und Knorpelneubildung neben Resorptionsvorgängen nachweisbar. Andere ähnliche Versuche endeten meist mit dem Ergebnis, daß die eingehielten Teile nach einiger Zeit der Resorption verfielen und die Knochen allein längere Zeit zurückblieben.

Zu diesen wichtigen Versuchen Marchands war embryonales Gewebe verwendet worden. Bereits Zahn hatte angegeben, daß ihm die Transplantation von embryonalem Knorpel auf ein Tier anderer Art gelungen sei. Auch die weiteren Versuche von Salty-

kow mit der Transplantation der Extremitäten, der Wirbelsäule, des Schwanzes von Mäuseembryonen unter die Haut von Meerschweinchen mit nachfolgender histologischer Untersuchung nach 10, 21, 28, 82 und 133 Tagen ergaben eine Knochenneubildung in den ersten Tagen, aber die neugebildete Knochensubstanz war bereits nach 10 Tagen stark nekrotisch; dagegen fand sich eine allerdings nicht sehr intensive Knorpelneubildung bis zum 82. Tage. Nach 133 Tagen waren alle transplantierten Gewebe resorbiert. Es ergibt sich aus diesen Versuchen eine gewisse Überlegenheit der embryonalen Transplantation über die von erwachsenen Geweben. Immerhin erscheint dieser Unterschied für die Frage, die uns jetzt beschäftigt, weniger wesentlich, denn wir werden sehen, daß doch auch erwachsene Gewebe gar nicht selten nach der Implantation in ein artfremdes Tier noch eine Zeitlang Wucherungserscheinungen erkennen lassen.

Ribbert teilte mit, daß Hautstückchen vom Menschen und Meerschweinchen, in subkutane Taschen des Kaninchenohres übertragen, dort 3 Tage lang Zellenvermehrung darboten, dann aber regressiven Metamorphosen unterlagen.

Loeb und Addison fanden, daß die Wucherungserscheinungen in Hauttaschen verschiedener fremder Tierarten übertragener Hautstückchen vom Meerschweinchen verschieden angeanhielten. Auf Kaninchen konnten Zellteilungen bis zu 8 Tagen, auf dem Hund bis zu 7, auf der Taube bis zu 5 Tagen festgestellt werden. Bei der Verpflanzung auf den Frosch blieben sie aus. Loeb und Addison haben diese Versuche neuerdings erweitert. Sie fanden, daß Taubenhaut auf dem Huhn 7—8 Tage lang Mitosen aufwies; nach 11 Tagen waren die letzten Spuren lebenden Gewebes nachzuweisen. Auf dem Meerschweinchen bildete Taubenhaut keine Mitosen, aber noch 10 Tage lang waren Spuren lebenden Gewebes erkennbar. In diesen Versuchen war also der Unterschied in der Proliferationskraft stärker als die Differenz der Mengen am Leben bleibenden transplantierten Gewebes. Im übrigen fanden sich bei der Übertragung von Taubenhaut in das Kaninchen Mitosen bis zu 5 Tagen, von Meerschweinchenhaut auf die Taube bis zu 5 Tagen, auf das Kaninchen, wie erwähnt, bis zu 7 oder 8 Tagen.

Im Einklang mit diesen Versuchen stehen die Mitteilungen von Schulz über das mikroskopisch kontrollierte langsame Absterben von Ovarien in artfremden Tieren.

Ehrlich hatte bereits früher gezeigt, daß sehr virulente Mäuse tumoren auf der Ratte 5—6 Tage deutlich proliferieren, dann aber resorbiert werden. Es gelang nicht, den auf der Ratte gewachsenen Tumor direkt auf andere Ratten zu übertragen, wohl aber wuchs er auf die Maus zurückgebracht in der alten Weise fort. Diese „Zickzack“-Impfung ließ sich mehrfach wiederholen. Es lag nahe, ähnliche Versuche auch mit normalen Geweben vorzunehmen, und es zeigte sich in meinen Versuchen bald, daß es möglich ist, einen Hautlappen vom Kaninchen nach einem dreitägigen Aufenthalt auf der Maus dem Kaninchen wieder zu reimplantieren. Auf Fröschen und Fischen gingen dagegen Hautlappen der Maus unter den Erscheinungen der akuten Gangrän vollkommen zugrunde (siehe Tabelle 59).

Wenn wir nun den Versuch machen, uns über die Ursachen des Versagens artfremder Transplantationen bei höheren Tieren klar zu werden, so ist es vor allem wichtig, sich gegenwärtig zu halten, daß überhaupt im Tier- wie im Pflanzenreich, soweit wir heute orientiert sind, artfremde Transplantationen nur innerhalb gewisser enger Grenzen gelingen. Wenn die vorliegenden Tatsachen bereits einen richtigen Schluß gestatten, so liegen die Dinge so, daß der Spielraum für die artfremde Transplantation am weitesten im Pflanzenreich ist, dann folgen die niederen Tiere, zuletzt die höheren Tiere und der Mensch. Es kommt bei einer künstlichen Gewebeverpflanzung darauf an, daß beide Komponenten, Wirt und Transplantat, sich auch nach der Transplantation ernähren können, daß sie einander nicht in einer Weise schädigen, welche mit der Fortdauer ihrer Existenz unverträglich ist, und vor allem auch darauf, daß sie miteinander organisch verwachsen und verwachsen bleiben.

Wir werden von vornherein geneigt sein zu erwarten, daß die Vereinigung zweier artfremder Komponenten am leichtesten gelingen wird, wenn ihre Ernährung sich auch nach ihrer Verbindung in der alten Weise ungestört vollziehen kann. Die Gärtner nennen Ablaktieren ein Verfahren, bei welchem sie Edelreis und Wildstock oder auch verschiedene Zweige desselben Baumes zur Verwachsung bringen, bevor sie das Edelreis oder den Zweig, der verpflanzt werden soll, von seinem natürlichen

Stamme abtrennen. Auch im Tierreich hat man sehr zweckmäßig unterschieden zwischen der Vereinigung von Komponenten, welche beide an sich lebensfähig sind, und von solchen Teilstücken, deren eines diese Fähigkeit nicht besitzt. Bei manchen niederen Tieren mit relativ geringer Arbeitsteilung innerhalb ihres Organismus, wie z. B. gewissen Polypen, ist im Vergleich zu höheren Tieren gewiß noch ein ungleich größerer Prozentsatz der den Körper aufbauenden Zellen befähigt, die Nahrung unmittelbar aus der umgebenden Natur zu entnehmen; jedenfalls aber sind bei ihnen vielfach relativ kleine Zellenkomplexe in der Lage, selbständig zu existieren und sogar das ganze Tier zu regenerieren. Wenn Teilstücke solcher Tiere hie und da zu artfremden Transplantationen geeignet sind, so mag das zum Teil mit diesen Fähigkeiten zusammenhängen. Dasselbe gilt für die Vereinigung artfremder Komponenten von Regenwürmern, deren jede ihren Darmkanal besitzt und an sich lebens- und regenerationsfähig bleibt. Auch das Gelingen parabiotischer Verbindungen von Amphibienlarven verschiedener Arten mag sich zum Teil daraus erklären, daß jede Komponente in ihrer Ernährung bis zu einem gewissen Grade unabhängig von der anderen ist. — Daß unter anderen Momenten auch das angeführte eine Rolle spielt, dafür spricht eine Erfahrung aus dem Gebiete der Homöoplastik, die wir vorgreifend hier erwähnen wollen. Es gelang Harms leicht, *Rana esculenta* auf 2 Monate in Parabiöse zu erhalten, während nach meinen Untersuchungen homöoplastische Hauttransplantationen bei *Rana esculenta* meist versagen. Ebenso konnte Mopurgo relativ leicht Ratten in Parabiöse erhalten, während von einer Ratte auf die andere transplantierte Hautstücke im allgemeinen zugrunde gehen.

Außer der durch Parabiöse vermittelten artfremden Transplantation ist aber, wie wir gesehen haben, auch die freie Heteroplastik bei niederen Tieren und bei Pflanzen unter Umständen erfolgreich. Wenn wir nun sehen, daß in dieser Beziehung das Pflanzenreich den ausgesprochenen Vorrang vor dem Tierreich besitzt, so werden wir überlegen müssen, ob nicht gewisse prinzipielle Charakteristika der Pflanze hierfür maßgebend sind. Bereits Claude Bernard hat darauf hingewiesen, daß es sich bei den meisten pflanzlichen Transplantationen, im

Gegensatz zu vielen tierischen, nicht nur um eine Verpflanzung ausgewachsener Gewebe handele, sondern vielmehr um eine Übertragung von Teilstücken mit Knospen oder Knospungsvermögen, also mit ausgesprochen embryonalen Potenzen. In jedem Pflanzenteil bilden Parenchymzellen die Hauptmasse. Die meisten Parenchymzellen sind aber befähigt, den ganzen Organismus zu reproduzieren. Jedenfalls sind sehr viele bei der Pfropfung benutzte Pflanzenteile an sich lebensfähig. Braus hat in den letzten Jahren an die Worte Claude Bernards erinnert. Wir wissen, daß auch im Tierreich embryonale und jugendliche Gewebe im ganzen leichter transplantabel sind als gealterte Gewebe, und wenn auch diese Eigenschaften, wie wir später noch näher erörtern werden, in vielen Fällen nicht genügen, die einer Homöoplastik oder Heteroplastik entgegenstehenden Schranken zu überwinden, so ist doch nicht zu verkennen, daß auch die Übertragung auf ein anderes Individuum mit jugendlichem Gewebe eher leichter gelingt als mit ausgewachsenem. Bei niederen Formen, speziell bei Amphibien, ist diese Überlegenheit des embryonalen Gewebes anscheinend deutlicher als bei Säugetieren.

Demnach ist die Bedeutung des angeführten Gesichtspunktes für unsere Frage nicht zu verkennen, zumal wenn wir bedenken, daß embryonale pflanzliche Zellen in dieser Beziehung den tierischen sehr wohl überlegen sein könnten.

Ich glaube aber nicht, daß diese Überlegung allein befriedigt. Vielmehr drängt sich die Frage auf, ob nicht die Verschiedenheiten der Ernährung und des Stoffwechsels bei Pflanzen und Tieren hier wesentlich mit in Betracht kommen.

Die autotrophe Pflanze entnimmt ihre gesamte Nahrung direkt der anorganischen Natur; der tierische Organismus ist im wesentlichen angewiesen auf pflanzliche oder tierische Stoffe. Die Pflanze arbeitet hauptsächlich synthetisch, während das Tier nicht imstande ist, Eiweiß aus anorganischer Materie aufzubauen, sondern des Eiweißes als Nahrungsmittel bedarf. Es liegt der Gedanke nahe, daß die ganze Art und Weise des pflanzlichen Stoffwechsels nicht nur die Pflanze als Ganzes, sondern auch ihre einzelnen Teile im Vergleich zu den tierischen Geweben relativ unabhängig von der Form macht, in welcher die Nahrungsmittel geboten werden.

Wir denken hier unwillkürlich daran, wie außerordentlich leicht sich viele Pflanzen durch Stecklinge fortpflanzen lassen. Zwar besteht zwischen einer Pfropfung und der vegetativen Fortpflanzung durch Stecklinge der wesentliche Unterschied, daß der Steckling Wurzel schlägt, das Pfropfreis nicht. Der Vergleich behält aber seinen Wert, weil auch das Pfropfreis sich aus anorganischen Substanzen ernährt, welche ihm der Grundstock zuführt. Die Wurzeln des Grundstocks leisten dem Reis dieselben Dienste wie dem Steckling die seinen. Daß unter solchen Umständen transplantierte Pflanzenteile ihre Nahrung auch aus manchem artfremden Wirt ziehen können, ist nicht verwunderlich. Dazu kommt, daß es sich bei der Pfropfung vielfach um an sich lebensfähige Gebilde handelt, die auch als Stecklinge wachsen würden, von denen jedenfalls viele entweder von Anfang an oder nach Ablauf einer gewissen Frist imstande sind, vermittelt ihrer eigenen chlorophyllhaltigen Organe einen wesentlichen Teil ihrer Nahrung, nämlich den Kohlenstoff, unter Vermeidung des Umwegs über den Wirt direkt aus der Luft zu absorbieren. Es leuchtet ein, daß die relative Selbständigkeit der einzelnen Pflanzenteile und ihre relative Unempfindlichkeit gegen die Form, in der ihnen die Nahrung geboten wird, das Gelingen heteroplastischer Transplantationen begünstigen.

Auf der anderen Seite bringen es die Organisation und der Stoffwechsel des tierischen Körpers mit sich, daß wenigstens bei höheren Tieren mit vorgeschrittener Differenzierung die Zellen in ihrer Ernährung an eine ganz bestimmte, für die betreffende Art, ja vielleicht für das einzelne Individuum charakteristische Präparation ihrer Nahrung gewöhnt sind, welche jedenfalls zu einem guten Teil von den Zellen der Darmschleimhaut besorgt wird. Im Blut ist im allgemeinen artfremdes Eiweiß nicht nachweisbar. So konnte Szumowsky Zein nach Verfütterung nie außerhalb des Darmes im Körper finden, obwohl es nach intravenöser Injektion lange Zeit mit Leichtigkeit im Blut zu erkennen war. Tritt z. B. rohes Hühnereiweiß, wie es relativ leicht geschieht, ins Blut über, so pflegt es sich um Überfütterung zu handeln. Das artfremde Eiweiß wird nach der heutigen Auffassung der Physiologen (siehe Cohnheim) nach paraenteraler Einführung zum großen Teil nicht verwertet, sondern als solches ausgeschieden, oder aber es führt zur Präzipitinbildung

usw. Unter Umständen kann es vielleicht auch unmittelbar giftig wirken. Jedenfalls wird vom Pflanzenfresser wie vom Fleischfresser das artfremde Eiweiß der Nahrung im allgemeinen nicht als solches resorbiert, sondern der Resorption geht die Spaltung des Eiweißes voraus, und die Spaltungsprodukte entbehren des artspezifischen Charakters. Im übrigen sei daran erinnert, daß auch abgesehen vom Eiweiß die dem Blut zugeführte Nahrung bei den verschiedenen Tierarten quantitativ und qualitativ differiert, ich erinnere nur an den Gegensatz zwischen Fleischfresser und Pflanzenfresser.

Unter diesen Umständen ist es sehr wahrscheinlich, daß die Körperzellen der höheren Tiere empfindlich werden gegen die Form, in der sie ihr Nährmaterial vorfinden. Carrel hat neuerdings Versuche veröffentlicht, in welchen es gelungen ist, Gewebe auch höherer Tiere und des Menschen außerhalb des Organismus in künstlichen Nährmedien, vor allem Blutplasma, zur Proliferation zu bringen. Er erwähnt ausdrücklich, daß Kulturen auch in artfremdem Blutplasma gelängen. Doch fehlen vorläufig die genauen Angaben über den Vergleich zwischen der Züchtung im arteigenen und artfremden Nährmedium. Es sind deshalb diese Untersuchungen, welche an sich das größte Interesse verdienen und wirklich Hoffnungen zu erwecken imstande sind, für unsere Frage noch nicht recht verwendbar, obwohl die Methode Carrels, welche zurückgeht auf Versuche von Harrison, und für die sich bereits wichtige Vorarbeiten bei L. Loebl finden, zweifellos geeignet ist, uns einen wesentlichen Schritt vorwärts zu bringen. Zurzeit werden wir uns um so vorsichtiger äußern.

Bei unserem Überblick haben wir gesehen, daß artfremde Transplantationen bei niederen Tieren, wenn auch nur innerhalb gewisser Grenzen, leichter gelingen als bei höheren; daß das Pflanzenreich im allgemeinen in dieser Beziehung auch den niederen Tieren noch überlegen ist, haben wir mehrfach hervorgehoben. Das alles führt uns zu der Anschauung, daß es sich hier nicht um prinzipielle Gegensätze handelt, sondern daß die verschiedensten Abstufungen denkbar sind. Wir unterscheiden einander näher- und fernerstehende Arten, und nach allem, was wir angeführt haben, dürfen wir erwarten, daß tierische Zellen in dem Organismus einer relativ nahe verwandten Art noch Nah-

rung finden können, in dem einer fernerstehenden vielleicht nicht mehr. Wir werden vor allem auch an die Möglichkeit denken, daß bei niederen Tieren, bei welchen Heteroplastiken relativ leicht möglich sind, die Artverschiedenheit der beiden in Betracht kommenden Eiweiße eine relativ geringe, d. h. die Charakterisierung der Art in dieser Beziehung eine relativ unscharfe wäre. Es wäre auch denkbar, daß dies im erhöhten Maße für viele Pflanzen zuträfe. Etwas Tatsächliches wissen wir aber darüber bisher nicht.

Daß überhaupt die artfremde Transplantation bei höheren Tieren vielfach an der Frage der Ernährung scheitert, dafür sprechen eine Anzahl von Tatsachen, die wir zum Teil schon oben erwähnt haben. Wenn wir sehen, wie langsam Hautstücke und andere Organe oft im artfremden Organismus zugrunde gehen, so legt eine solche Beobachtung an sich schon den Gedanken des Verhungerns nahe. Nur kann sich dies Verhungern gewiß in sehr verschiedener Weise vollziehen. Bereits Ribbert hatte zur Erklärung seiner oben erwähnten Versuche über die Transplantation von Hautstückchen in artfremde Spezies angenommen, daß die Gewebe während der Zeit ihres Wachstums dem artfremden Organismus nur Wasser- und Sauerstoff zu entnehmen befähigt seien und erst absterben, wenn sie aus Mangel an eigenem Material auf die eigentlichen Nährsubstanzen des Wirtes angewiesen seien, die sie nicht ausnützen könnten.

Es ist ja nun sehr wahrscheinlich, daß die Assimilation artfremder Substanzen in der Tat in vielen Fällen erschwert oder unmöglich ist. Es wäre aber gewiß falsch, sich die Ernährungsschwierigkeiten einseitig unter diesem Schema vorstellen zu wollen.

Ehrlich sah in der anfänglich rapiden Wucherung der Mäusetumorzellen in der Ratte bei seinen Zickzackversuchen den Beweis dafür, daß doch auf der Ratte eine Assimilation von Nährsubstanzen, also nicht nur von Wasser- und Sauerstoff, vor sich gehe. Er meinte, daß es sich nur um das Fehlen eines bestimmten Stoffes handle, der für die Maus charakteristisch sei, und der der Ratte fehle. Das anfänglich üppige Wachstum erkläre sich daraus, daß dieser Stoff bei der Impfung in geringer Menge mit übertragen werde. So erkläre sich vor allem die eigentümliche Tatsache, daß die Weiterimpfung auf andere Ratten nicht gelinge, wohl aber die Rückimpfung auf die Maus. Mit Beziehung auf

diese Vorgänge hat Ehrlich den Ausdruck der Athrepsie angewendet.

Ratte und Maus sind nahe miteinander verwandte Tiere, die bei künstlicher Befruchtung sogar bastardieren können (J v a n o f f). Auf anderen Tieren pflegt auch das anfängliche Wachstum des Mäuse-tumors auszubleiben, und es ist deshalb sehr wohl möglich, daß hier in dem oben ausgeführten Sinne eine Assimilation des artfremden Eiweißes oder gewisser unentbehrlicher Substanzen nicht oder schwerer gelingt. Auf der anderen Seite dürfen wir mit Ehrlich annehmen, daß gewisse artfremde Transplantationen deshalb unmöglich sind, weil die vielleicht ansich assimilierbaren Nährstoffe nicht vollständig sind und vielleicht nur ganz bestimmte Substanzen fehlen. Auch für den Fall des Versagens vieler artfremder Pfropfungen bei Pflanzen liegt eine solche Erklärung nahe. Besonders wenn wir recht weit auseinander stehende Formen nehmen, gewinnt ein solcher Gedanke an Klarheit. Es müßte ja wunderlich zugehen, wenn die Gewebe und Gewebeflüssigkeiten eines Fisches einen genügenden Nährboden für menschliche Zellen darstellen sollten.

Durch die vorstehenden Erörterungen scheint mir der Gedanke, daß das Mißlingen artfremder Transplantationen bei höheren Tieren zu einem guten Teil durch das Versagen der Ernährung im weitesten Sinne bedingt ist, an Wahrscheinlichkeit gewonnen zu haben. Wer aber mit strenger Kritik die vorliegenden Tatsachen abwägt, wird sich doch darüber klar werden müssen, daß ein stringenter Beweis für diese Hypothese bisher nicht vorliegt.

Die Schwierigkeiten liegen darin, daß, die wichtige Rolle des Ernährungsfaktors zugegeben, in vielen, wenn nicht in allen Fällen andere Faktoren mit ihm konkurrieren. Gerade über diese Schwierigkeit wird uns hoffentlich die Methode C a r r e l s hinweghelfen.

Unter diesen anderen Faktoren wollen wir vor allem d r e i e n unsere Aufmerksamkeit zuwenden.

Wir erinnern uns der Angabe V ö c h t i n g s, daß bei Pflanzen unter Umständen nach einer disharmonischen Pfropfung nicht nur das Reis zugrunde geht, sondern auch der von der Operation getroffene Teil des Grundstockes. Ein derartiges Vor-

kommnis spricht allerdings, wie das auch Vöchting annimmt, für einen vergiftenden Einfluß des Reises. Daß überhaupt Substanzen vom Reis in den Grundstock übergehen können, ist neuerdings in Übereinstimmung mit älteren Versuchen von Strasburger durch die Untersuchungen von Arthur Meyer und Schmidt erwiesen worden, welche den Übertritt von Alkaloiden aus dem Reis in den Grundstock verfolgen konnten. Strasburger und Klinger hatten in der Kartoffel nach Aufpflanzung von *Datura Stramonium* Atropin nachgewiesen. Arthur Meyer und Schmidt kamen ebenfalls zu dem Resultat, daß bei der Pflanzung *Datura Stramonium/Solanum tuberosum* Alkaloid in die Unterlage einwandern kann. Zu demselben Ergebnis kamen sie bei der Pflanzung *Nicotianum tabacum/Solanum tuberosum*.

Daß also unter Umständen auch einmal ein Reis den Grundstock vergiften kann, liegt auf der Hand, wenn auch in den Versuchen von Arthur Meyer und Schmidt die Kartoffelknollen sich gut entwickelten. Strasburger hatte für seinen Fall die Möglichkeit eines schädigenden Einflusses in Erwägung gezogen, da die Kartoffelknollen häufig verbildet waren.

Die Tatsache, daß die Gewebesäfte einer Tierart giftig auf die Zellen einer anderen Spezies wirken können, ist bekannt. Zuverlässige Untersuchungen liegen in großer Zahl vor über die natürlichen hämolytischen Wirkungen eines Serums auf artfremde Blutkörperchen. Eine solche Wirkung ist in stärkerem Grade nur in bestimmten Fällen vorhanden.

Es leuchtet ein, daß Bluttransfusionen unter solchen Umständen unmöglich erfolgreich sein können, da die eingespritzten roten Blutkörperchen der hämolytischen Wirkung des sie umgebenden neuen Serums erliegen werden. In der Bluttransfusion ist aber nur ein Spezialfall einer Transplantation gegeben. Seit den Untersuchungen v. Dungen's wissen wir, wie eng andere cytolytische Fähigkeiten des Serums mit den hämolytischen verquickt sind, und es unterliegt keinem Zweifel, daß derartige Giftwirkungen zu einer Abtötung artfremder transplantierte Zellen wesentlich mit beitragen können. Ganz besonders deutlich wird eine solche Wirkung, wenn wir den Austausch zwischen Warmblütern und Kaltblütern vornehmen (siehe Tabellen 53—69).

Allbekannt ist die Giftigkeit des Aalserums für Säugetiere, aber auch das Blut anderer Fische, wie z. B. der Schleie, ist, wie ich mich überzeugt habe, für Mäuse ein schweres Gift, ähnlich auch Froschblut. Wenn wir nun, wie das sowohl Loeb und Addison als ich selbst getan haben, Hautstücke von Säugetieren auf Frösche oder Fische bringen, so beobachten wir ein außerordentlich schnelles Absterben der transplantierten Gewebe, vielfach in einer Form, die etwa der einer akuten Gangrän gleichkommt. Es ist wohl nicht zu bezweifeln, daß diese Art und Weise des Absterbens die Folge einer besonders heftigen toxischen Wirkung ist.

Wir sehen, daß der Grad dieser toxischen Wirkung ein sehr verschiedener sein kann. Ich konnte, wie oben erwähnt, einen Hautlappen vom Kaninchen noch nach dreitägigem Aufenthalt auf der Maus dem Kaninchen reimplantieren. Loeb und Addison wiesen Kernteilungen in transplantierte Meerschweinchenhaut auf dem Kaninchen bis zu 8 Tagen nach, auf dem Hund bis zu sieben, auf der Taube bis zu 5 Tagen usw., also anscheinend auf fernerstehenden Arten während kürzerer Zeit als auf relativ nahen Verwandten. Allerdings glaube ich nicht, daß die Stellung im System allein ausschlaggebend ist, weil es vorkommen kann, daß auf eine gegebene Art das Blut einer relativ nahe verwandten anderen Art stärker toxisch wirkt als dasjenige entfernter stehender Spezies.

In den schon oben erwähnten älteren Versuchen von Marchand mit der Transplantation eines Katzenembryoschwanzes in die vordere Augenkammer des Kaninchens hatte sich eine Knorpelwucherung während dreier Monate gezeigt. Auch Saltykow hatte besonders bei der Transplantation embryonalen Mäuseknorpels von Mäuseembryonen unter die Haut des Meerschweinchens eine Knorpelwucherung bis zum 82. Tage bekommen. Es geht daraus einmal hervor, daß einzelne Gewebe sich nach der Transplantation länger halten als andere, der Knorpel länger als Haut. Weiter beweisen solche Resultate, daß eine bei dem Absterben der Gewebe etwa mitwirkende toxische Kraft in den entsprechenden Fällen nur eine sehr geringe und schleichende Wirkung entfaltet haben kann. Der auffallend günstige Erfolg der Transplantation in die vordere Kammer legt den Gedanken nahe, daß der Inhalt der vorderen Kammer ein besonders günstiges Medium abgegeben habe. Es wäre dies in der Tat denkbar, seit man durch

die Untersuchungen von v. D u n g e r n , W e s s e l y , R ö m e r , zur N e d d e n usw. weiß, daß der Antikörpergehalt des normalen Humor aqueus entsprechend seinem minimalen Eiweißgehalt ein sehr geringer ist, so daß z. B. seine hämolytische oder seine bakterizide Kraft (z. B. gegenüber Dysenteriebazillen) entweder gleich Null oder doch unverhältnismäßig geringer ist als die des Blutes. Allerdings haben W e s s e l y , R ö m e r u. a. nachgewiesen, daß die verschiedensten das Auge treffenden Reize den Übertritt des Bluteiweißes und der Antikörper in die vordere Kammer veranlassen, und daß auch die nach der Punktion regenerierte Flüssigkeit beide reichlich enthält. Der Eingriff, den eine solche Implantation darstellt, würde zunächst, zumal da er ja mit dem Abfluß des Kammerwassers verbunden ist, zweifellos zur Folge haben, daß etwa vorhandene cytolytische Substanzen des Blutes in die vordere Kammer eindringen. Immerhin könnte sehr wohl nach einiger Zeit der Reizzustand verschwinden, die Kammer könnte sich des abnormen Überschusses an Eiweiß und Antikörpern entledigen und das transplantierte Gewebe nun in einem Medium suspendiert bleiben, welches weniger toxisch wirken würde als das Blut und die sonst die Gewebe durchtränkende Flüssigkeit. Leider geht aus der von S a l t y k o w gegebenen Beschreibung der Marchandschen Präparate nicht hervor, ob und wann eine Vaskularisation des Transplantats etwa von der Iris auseingetreten war. Die Durchblutung auf dem Gefäßwege hätte natürlich etwaige toxische Substanzen des Blutserums unmittelbar an das Transplantat herantreten lassen. Eine Ernährung des Transplantats wäre auch ohne Vaskularisation denkbar, da ja normalerweise die Hornhaut und die Linse, allerdings relativ anspruchslose Organe, ihre Nahrung zu einem guten Teile aus dem Kammerwasser beziehen.

Es ist nicht zu vergessen, daß unter Umständen auch das transplantierte Gewebe den Wirt schädigen kann. Ich erinnere an das Absterben des pflanzlichen Grundstocks nach disharmonischer Pfropfung. Bei der Übertragung der Gewebe von K a l t b l ü t e r n , z. B. von Fröschen oder Fischen, auf Säugetiere habe ich tödlichen Ausgang oft beobachtet (siehe Tabellen 53—69).

Auch zwischen relativ nahe verwandten Formen kommen, wie bekannt ist, und wie ich aus eigenen Versuchen weiß (siehe Tabellen 53—69), überraschende Giftwirkungen vor. So verlor

Harms wie er mir freundlicherweise mitteilt, seine Versuchsexemplare von *Triton alpestris*, denen er Ovarien von *Siredon pisciformis* eingepflanzt hatte, unter den ausgesprochenen Erscheinungen der Vergiftung, während merkwürdigerweise Ovarien von Triton beim Axolotl einheilen, was schon oben kurz erwähnt wurde. Es ist wahrscheinlich, daß genauere Untersuchungen auch bei Transplantationen zwischen höheren Säugetieren in dieser Beziehung noch viel Merkwürdiges ergeben werden. Bisher kennen wir nur die unter Umständen unmittelbar oder nach kurzer Zeit tödliche Wirkung der *Transfusion artfremden Blutes*. Die Ursache des unmittelbaren Todes nach der intravenösen Injektion von artfremdem Serum ist in der jüngsten Zeit wieder von Leo Loeb, Strickler und Tuttle, die Todesursache bei der intravenösen Injektion artfremder Blutkörper von Coca untersucht worden. Bei den Loeb'schen Versuchen hat sich gezeigt, daß die artfremden Blutsera sich etwas verschieden verhalten. Nach der Injektion des beim Kaninchen hämolysierend und koagulierend wirkenden Hundeserums wird der Tod wesentlich durch Verstopfung der Lungengefäße mit Fibrinpfropfen bedingt. Nach der Injektion des für das Kaninchen den Typus eines agglutinierenden Serums darstellenden Rinderserums erfolgt der Tod wesentlich durch Verstopfung der Lungengefäße mit Haufen von agglutinierten Erythrozyten. Natürlich gehen solche Wirkungen in einander über. Immerhin zeigen die Versuche, wie je nach der Kombination der Tierarten scheinbar gleiche Wirkungen doch auf etwas verschiedenem Wege erreicht werden können. Die Arbeit von Coca erweist, daß die Agglutinine auch als Ursache des plötzlichen Todes nach Injektion von relativ geringen Mengen ausgewaschener artfremder Blutkörperchen eine wesentliche Rolle spielen, da auch in diesem Falle eine mechanische Verstopfung des kleinen Kreislaufs durch Anhäufung der injizierten Blutkörperchen in den Kapillaren und Arterien eintritt. Coca nimmt dabei die Mitwirkung eines weiteren wesentlichen Faktors an, den er in der Gefäßwand sucht.

Nach dem allen ist also eine schädliche Wirkung eines implantierten artfremden Gewebes auf den Wirt ernstlich mit in Betracht zu ziehen, damit wir nicht wieder traurige Erfahrungen machen, wie sie denen nicht erspart worden sind, welche sich

vor wenigen Jahrzehnten für die Lammbloodtransfusionen begeisterten.

Alles in allem haben wir zweifellos bei den artfremden Transplantationen in vielen Fällen mit primären toxischen Wirkungen zu rechnen. Diese können der Quantität und der Qualität nach außerordentlich verschieden sein. Es können die Säfte und Gewebe des Wirts für das Transplantat giftig werden, umgekehrt kann das Transplantat den Wirt vergiften. Die Giftwirkungen müssen durchaus nicht gegenseitige sein. Weiter aber ist es wichtig, zu wissen, daß mindestens zwischen einander nahestehenden Arten die toxischen Wirkungen sehr stark zurücktreten können, und Ehrlich hat gewiß recht, wenn er in dem anfänglich üppigen Wachstum eines Mäusetumors auf der Ratte den Beweis dafür erblickt, daß in diesem Fall eine primäre Giftwirkung keine wesentliche Rolle spielt.

Welcher Art die toxischen Momente sind, darüber wissen wir bisher wenig. Wir kennen die cytolytischen Gifte, aber ich möchte ausdrücklich hervorheben, daß ich in diesem Zusammenhange an die verschiedensten Dinge, z. B. Unterschiede in den Salzkonzentrationen, osmotische Einflüsse usw., denke.

Eine weitere wichtige Frage ist es, ob nicht eine von der primären toxischen Wirkung streng zu trennende sekundäre in sehr vielen Fällen, wenn nicht in allen, zu einem wichtigen Faktor für das Mißlingen von artfremden Transplantationen wird.

Wir wissen aus unzähligen Versuchen, daß die Einverleibung artfremder Zellen und artfremden Eiweißes zu einer reaktiven Produktion von Antikörpern führen kann, welche die betreffenden artfremden Zellen in spezifischer Weise zu schädigen resp. das als Antigen dienende Eiweiß zu fällen imstande sind. Wir wissen, daß eine derartige Reaktion auch den Charakter der anaphylaktischen annehmen kann. Wir dürfen in Analogie mit den Römerschen Abrinuntersuchungen an der Conjunctiva mit Wahrscheinlichkeit voraussetzen, daß eine solche Immunität sich nicht nur allgemein, sondern auch lokal entwickeln kann. Daß die reaktive Erzeugung von Antikörpern, unter welchen wir die Cytolysine im engeren Sinne beispielsweise in den Vordergrund stellen (ohne behaupten zu wollen, daß gerade sie die wesentlichen Träger der Wirkung seien), imstande ist, art-

fremde Zellen am Anwachsen zu verhindern, hat schon v. Dungern wahrscheinlich gemacht, indem er nachwies, daß Luftröhren-epithelien des Rindes in entsprechend immunisierten Kaninchen schneller der Auflösung verfallen als in normalen Tieren. Ich konnte zeigen, wie Hautlappen der Maus auf mit Mäusegeweben immunisierten Ratten schneller und in einer etwas anderen Weise zugrunde gehen als auf nicht vorbehandelten Ratten. Ehrlich hatte bereits gefunden, daß eine Ratte, welche einen anfangs schnell gewachsenen Mäusetumor resorbiert hat, in der Folge die Mäusegeschwulst überhaupt nicht mehr zum Anwachsen kommen läßt.

Eine andere Frage ist die, ob eine solche sekundäre Immunität auch unter den gewöhnlichen Verhältnissen der Transplantation zur Wirkung gelangt, nämlich dann, wenn eine Vorbehandlung nicht vorausgegangen ist. v. Dungern hat nachgewiesen, daß die Präzipitinproduktion in gesetzmäßiger Weise nach einer ganz bestimmten Latenzzeit kritisch erfolgt. Sachs fand dasselbe für die Hämolyse und wies nach, daß das eingeführte Blut durchschnittlich 2—3 Tage erhalten bleibt und dann in seiner Hauptmenge kritisch unter starker kurzdauernder Hämoglobinurie der Versuchstiere verschwindet: und zwar ließ sich zeigen, daß das erste Auftreten von freiem Amboceptor im Serum mit dem Verschwinden des eingeführten Blutes im engsten Konnex steht. Auch dafür, daß anaphylaktische Reaktionen indemselben Sinne wirksam sein können, läßt sich vielerlei anführen. Gegen die Vermutung, daß solche Erscheinungen die Anheilung des Transplantats noch nach einiger Zeit beeinträchtigen könnten, würde vielleicht eingewendet werden, daß das Transplantat in zu wenig engem Konnex mit dem Wirt stünde. Daß aber z. B. eine anaphylaktische Reaktion sich auch an einem Organ abspielen kann, das der direkten Verbindung mit Blutgefäßen entbehrt, und daß zur Auslösung der Reaktion selbst eine ganz minimale, träge Resorption genügt, zeigen Versuche von Wessely. Wessely hat in neuen und wichtigen Versuchen erwiesen, daß eine einzige Injektion artfremden Serums in die Cornea beim Kaninchen nach 10—12 Tagen eine anaphylaktische Reaktion auslöst, welche sich in einer Art Keratitis parenchymatosa äußert. Demnach darf man mit Sicherheit ähnliche Reaktionen auch für den Fall mancher artfremden Transplantation erwarten. Eine

wechselseitige Schädigung von Transplantat und Wirt auf dem Umweg über eine immunisatorische Reaktion ist also zweifellos möglich. Einer solchen Auffassung haben u. a. auch v. Dungern und Werner Ausdruck gegeben.

Man könnte denken, daß die zahlreichen und mannigfaltigen angeführten Beobachtungen und Überlegungen genügen möchten, um die Ursachen des Gelingens oder Mißlingens artfremder Transplantationen im wesentlichen zu kennzeichnen. Es bleibt aber ein sehr wichtiger Punkt übrig, über den wir allerdings vorläufig noch wenig wissen, den wir aber hier doch kurz präzisieren und in seiner Bedeutung hervorheben müssen. Es handelt sich um die Frage, welche Momente eigentlich den Eintritt oder das Ausbleiben einer organischen Verwachsung der beiden bei der Transplantation beteiligten Komponenten bestimmen. In manchen Fällen tritt eine solche Verwachsung ein und erhält sich, in anderen bleibt aber diese Verwachsung aus. Es liegt sehr nahe, hier an chemotaktische Wirkungen zu denken, und in der Tat hat Ehrlich für den Fall einer homöoplastischen Geschwulsttransplantation gezeigt, daß ein im allgemeinen hämorrhagisch wachsendes Chondrom der Maus seine gefäßenlockenden Qualitäten dadurch verlieren kann, daß man den Impfbrei einer intensiven Kältewirkung aussetzt. Eine ganz intensive Wirkung auf die Gefäßneubildung kann man bei Tumoren vielfach beobachten. In neuerer Zeit legt Bashford großen Wert darauf, daß die Krebsimmunität sich in einer Lähmung der chemotaktischen Kräfte der Krebszellen äußere, welche im Immuntier das Bindegewebe und die Gefäße nicht mehr zum Einwachsen zwingen. Mir scheint, daß diese Dinge eine große Wichtigkeit besitzen, aber ich muß mich begnügen, kurz auf sie hinzuweisen.

In vielen Fällen mag eine negative Chemotaxis von Bedeutung werden. Unter Umständen aber findet gewiß auch ein Kampf der zelligen Elemente zwischen Transplantat und Wirt statt. Etwaige einschlägige Beobachtungen bei Pflanzen sind mir nicht bekannt. Für den Fall der homöoplastischen Transplantation glaubte jedenfalls v. Dungern zu beobachten, daß Makrophagen den eingepflichten Kaninchen-tumor mit zerstören. Ausführlich hat sich mit diesen Dingen

Da Fa no beschäftigt, welcher auch beschrieben hat, wie sich nach der artfremden Transplantation eines Rattenkarzinoms auf die Maus eine sehr starke reaktive Wucherung des Wirtsgewebes einstellt. Für den Fall der Übertragung eines Mäusetumors auf die Ratte habe ich die enorme Reaktion im Bindegewebe des Wirts selbst vielfach beobachten können. Nach den neueren Anschauungen über O p s o n i n w i r k u n g e n werden wir solche Reaktionen zum Teil nicht nur als lokale anzusehen haben, sondern auch in Verbindung mit allgemeinen immunisatorischen Reaktionen des Organismus bringen, für welche Da Fa no sogar einen morphologischen Ausdruck in Gestalt von Plasmazellenanhäufungen an entfernten Körperstellen gefunden hat.

Wir haben im vorhergehenden versucht, einige wichtige Faktoren zu charakterisieren, welche für das Schicksal artfremder Transplantationen entscheidend werden können. Es sei aber noch kurz darauf hingewiesen, daß gewiß auch ganz andere Dinge für unsere Frage Bedeutung erlangen können. Für die Wichtigkeit von rein morphologischen Unterschieden bei der pflanzlichen P f r o p f u n g hat T s c h o u d y, wie ich Vöchting entnehme, ein sehr hübsches Beispiel angeführt. Die Tannen führen nur eine Hauptachse, hier wächst das Reis nur auf dem Scheitel der Hauptachse ein, nicht auf einer Seitenachse. Der Weinstock hat keine eigentliche Hauptachse, in anderen Pflanzen kann jeder Zweig zur Hauptachse werden; in beiden Fällen wächst das Reis auf jedem Zweig an. Von der P i g m e n t - f r a g e wird später noch zu sprechen sein. Daß auch die spezifischen T e m p e r a t u r e n der verschiedenen Tierarten nicht immer gleichgültig sein werden, leuchtet ohne weiteres ein, besonders wenn wir an so scharfe Gegensätze wie den zwischen Warmblütern und Kaltblütern denken. Bei Gelegenheit von F e t t t r a n s - p l a n t a t i o n e n habe ich den Eindruck gehabt, daß die Temperaturdifferenz auch bei dem Gewebeaustausch zwischen höheren Säugetieren wichtig werden kann. Im übrigen kommen gewiß noch andere morphologische und physiologische Unterschiede zwischen den verschiedenen Tierarten mit in Betracht. Unter diesen möchte ich den Unterschieden in der E r n ä h r u n g eine wichtige Rolle zusprechen. Gerade mit der Ernährung werden wir uns bei der Besprechung der Homöoplastik noch eingehender zu beschäftigen haben. Ich glaube nicht, daß im übrigen eine

nähere Erörterung der eben kurz berührten Punkte zurzeit schon einen wesentlichen Nutzen verspricht, weil es an tatsächlichen Grundlagen mangelt.

Das Endergebnis aller dieser Versuche und Überlegungen ist vor allem das, daß die dauernde Übertragung lebendiger Zellen auf Individuen, welche einer fremden Art angehören, bei höheren Tieren und dem Menschen im allgemeinen nicht gelingt, daß also artfremde Transplantationen für den Chirurgen heutzutage fast nur insofern eine Bedeutung haben, als es sich darum handelt, zur Transplantation ein zwar absterbendes, aber entweder auch im abgestorbenen Zustand brauchbares oder von den Geweben des Wirts aus relativ leicht organisierbares Material zu benutzen. Ich erinnere in diesem Zusammenhang außer an die Knochentransplantation an die erfolgreiche Implantation lebender und konservierter artfremder Arterien, wie sie Carrel, Guthrie, Stich, Ward, Bode und Fabian vorgenommen haben, Versuche, bei welchen zweifellos das übertragene Gefäßstück abstarb und organisiert wurde. Der funktionelle Erfolg war aber mehrfach ein ausgezeichneter.

Mit diesem Urteil über die artfremde Transplantation soll aber nicht ausgesprochen werden, daß die Heteroplastik niemals und unter keinen Umständen zur Einheilung und Erhaltung artfremden lebenden Gewebes führen könne. Die mitgeteilten Resultate von Pfeiffer, von Dagonet und von Werner mahnen zur Vorsicht und regen an zu weiterer Arbeit. Von besonderem Interesse wird es sein, auch bei höheren Tieren mehr als es bisher geschehen ist, Gewebe zwischen Tieren auszutauschen, welche miteinander bastardieren (Pferd-Esel; Wolf-Hund; Hund-Fuchs; Maus-Ratte; verschiedene Entenarten usw.). Die Befruchtung kann als eine Art Transplantation der Samenzelle gelten. Die Geschlechtszellen, speziell die Samenfäden, überwinden unter Umständen ausgesprochene Artdifferenzen. In dieser Beziehung ist es interessant, daß Sticker über die erfolgreiche Übertragung eines sehr virulenten Hundesarkoms auf den mit dem Hund bastardierenden Fuchs berichtet. Ebenso mag das anfängliche

üppige Wachstum des Mäusetumors auf der Ratte mit der Tatsache in Verbindung zu bringen sein, daß Maus und Ratte bei künstlicher Befruchtung bastardieren. Mir ist über Transplantationsversuche zwischen Angehörigen verschiedener miteinander bastardierender Arten hochstehender Tierordnungen sonst wenig bekannt. v. H a n s e m a n n hat ausdrücklich hervorgehoben, daß sie möglich seien. Hauttransplantationen von der Maus auf die Ratte und von der Ratte auf die Maus sind mir nicht gelungen. Es kann keinem Zweifel unterliegen, daß die Samenzellen bei der Befruchtung Differenzen überwinden, welchen viele andere Körperzellen bei der Transplantation nicht gewachsen sind. Ich werde auf diese Frage bei der Besprechung der homöoplastischen Transplantation zurückkommen. Jedenfalls wären weitere systematische Versuche über den freien Gewebeaustausch zwischen bastardierenden Spezies wünschenswert.

Homöoplastische Transplantation.

Nachdem wir die Frage der artfremden Transplantation zu einem gewissen vorläufigen Abschluß gebracht haben, wenden wir uns nunmehr dem für den Chirurgen im Vordergrund des Interesses stehenden Problem der **Überpflanzung von Geweben von einem Individuum auf ein anderes der gleichen Art**, der sogenannten **homöoplastischen Transplantation**, zu. Es handelt sich auch hier vor allen Dingen darum, eine klare Kenntnis davon zu erhalten, wie weit derartige Transplantationen möglich sind oder nicht.

Die vergleichende Methode hat uns bereits bei der Besprechung der artfremden Transplantation einen so wesentlichen Nutzen gebracht, daß wir auch hier mit einem Überblick über die homöoplastische Transplantation bei Pflanzen und Tieren beginnen müssen.

Soweit die **Pflanzen** in Betracht kommen, können wir uns relativ kurz fassen, da ja schon oben erwähnt wurde, daß die Pfropfung auf andere Individuen derselben Art gelingt, wenn auch auffallenderweise in manchen Fällen weniger gut als auf Angehörige bestimmter fremder Arten. Systematische Versuche, in welchen ein Vergleich zwischen den Erfolgen der Autoplastik und Homöoplastik bei Pflanzen angestellt wird, sind mir nicht bekannt

geworden. Gerade hier ließen sich außerordentlich interessante Fragen aufwerfen, z. B. die, ob überhaupt Autoplastik und Homöoplastik verschieden gute Resultate geben, ob ein Gegensatz besteht zwischen dem Verhalten von Transplantaten mit ausgesprochenem Knospungsvermögen und solchen, welchen embryonale Potenzen im wesentlichen abgehen; weiter, ob und in welcher Weise sich etwa Verschiedenheiten des Bodens, auf welchem Grundstock und Reis vorher gestanden haben, im Ausfall der Pfropfung bemerkbar machen usw.

Auch unsere Kenntnisse über den Ausfall von homöoplastischen Transplantationen im Tierreich sind keineswegs so klar und präzise, wie wir es wünschen möchten. Es ist zwar durch vielfach variierte Versuche festgestellt, daß bei niederen Tieren homöoplastische Gewebeverpflanzungen häufig gelingen. Spärlich dagegen steht es mit Experimenten, welche auf einen genauen Vergleich der Autoplastik und der Homöoplastik abzielen. Manche Autoren scheinen als selbstverständlich angenommen zu haben, daß die Homöoplastik ebensogut gelingen würde wie die Autoplastik. Dies ist aber, wie wir sehen werden, wenigstens bei höheren Tieren keineswegs der Fall.

Nach den Erfahrungen der Zoologen darf es als sicher gestellt gelten, daß z. B. bei Hydra, bei Planarien, bei Regenwürmern usw. die Verbindung von Teilstücken verschiedener Individuen derselben Art relativ leicht gelingt. Sehr klare und präzise Angaben macht in seiner ausgezeichneten Arbeit Jost über Versuche an Regenwürmern. Seine Mitteilungen erscheinen mir auch deshalb besonders wertvoll, weil er genau unterscheidet zwischen der Transplantation von Körperteilen mit selbständiger Existenz- und Regenerationsfähigkeit und Körperteilen ohne selbständige Existenzfähigkeit. Auch Jost macht keine genauen Angaben, ob etwa autoplastische Transplantationen besser gelangen als homöoplastische, während die Überlegenheit der Auto- und Homöoplastik über die Heteroplastik ausdrücklich betont wird. Jedenfalls sind Jost zahlreiche homöoplastische Verbindungen an sich lebensfähiger Teilstücke gelungen, und zwar ergaben sich einheitliche und dauernd lebensfähige Individuen. Auch homöoplastische Parallelvereinigungen, im Sinne der Parabiiose von Sauerbruch und Heyde, sind sowohl Morrens (1829)

wie Jost, wenn auch unter Schwierigkeiten, gelungen. Josts Mitteilungen über homöoplastische Transplantationen von Körperteilen ohne selbständige Existenzfähigkeit auf solche, die diese Eigenschaft besaßen, sind spärlich. Immerhinschildert er einen gelungenen Versuch, in welchem ein Schwanzstückchen verpflanzt wurde. In vortrefflicher Weise hat Leyoldt die Versuche von Jost ergänzt. Er fand, daß die freie homöoplastische Transplantation von Stücken des Hautmuskelschlauches bei Regenwürmern leicht gelingt (Beobachtungsdauer bis zu 15 Monaten). (Siehe Fig. 8.)

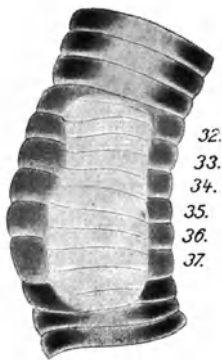


Fig. 8.

Homöoplastische Transplantation bei Regenwürmern. Transplantation eines Hautstücks vom Hinterende eines *Lumbricus terrestris* in das Clitellum eines *Lumbricus terrestris*. Gezeichnet 11 Monate nach der Operation, unverändert bis zum Tode 21 Monate nach der Operation.

(Aus Leyoldt, Literaturverzeichnis, Nr. 274.)



Fig. 9.

Gleichnamige Bauchvereinigung zweier Larven von *Rana esculenta* nach 22 Tagen. Gemeinsames Darmrohr. Schwänze nicht gezeichnet.

(Aus Born, Literaturverzeichnis, Nr. 52.)

Allgemein bekannt geworden sind die positiven Erfolge, welche Born mit Verwachsungsversuchen bei Amphibienlarven erzielte (siehe Fig. 9). Die entsprechenden Heteroplastiken haben wir oben bereits erwähnt. Unter den Homöoplastiken gelangen sowohl diejenigen, welche den Namen von Parabioseversuchen verdienen, als auch solche, in welchen ein durchgängiges Darmrohr mit allem Zubehör nur bei einer der beiden Komponenten erhalten war,

so daß die Versuchsanordnung im wesentlichen der der gewöhnlichen freien Gewebetransplantation entsprach. Auch unter solchen Umständen ist es gelungen, die Tiere über die Metamorphose hinwegzubringen.

Wichtig ist, daß es sich bei diesen Bornschen Versuchen immer um die Benutzung embryonalen Materials gehandelt hat.

Die freie embryonale homöoplastische Transplantation bei Amphibien ist in den letzten Jahren von den Anatomen und Zoologen, besonders von Braus, Harrison, Spemann und anderen, vielfach ausgeführt worden. Die wichtigen Resultate

solcher Versuche sind allen bekannt geworden, welche ein Interesse für Morphologie besitzen. Braus verpflanzte Gliedmaßenknospen bei Unkenlarven und fand in diesen Versuchen eine neue Methode zur Erforschung der Frage von der Entstehung der peripheren Nerven usw. Spemann, Lewis u. a. benutzten diese Versuchsanordnung, z. T. unter Hinzunahme von Heteroplastiken, um tiefer in die Ursachen der Linsenentwicklung einzudringen usw. Uns darf hier nur interessieren, daß z. B. die homöoplastischen Transplantationen von Extremitätenknospen bei Unkenlarvengelingen, und daß sich aus diesen Knospen



Fig. 10.

Feuerunke. Überzählige Gliedmaße, welche sich aus einer frei auf den Kopf implantierten Knospe der vorderen Extremität (einer anderen Larve derselben Art) entwickelt hat.

(Aus Braus, Literaturverzeichnis, Nr. 64.)

die Extremitäten in typischer Weise entwickeln können (s. Fig. 10). Sehr bemerkenswert aber erscheint mir die ausdrückliche Angabe von Braus, daß sowohl nervenlose wie nervenhaltige Pfröpfunglinge beim Eintritt der funktionellen Periode (nach der Metamorphose) in der Entwicklung zurückbleiben und schließlich degenerieren. Braus ist der Ansicht, daß sie infolge mangelnder Funktion verschwinden. Durch die oben erwähnten Bornschen Versuche scheint jedenfalls erwiesen zu sein, daß komplizierte Trans-

plantationskomponenten, welche zur Funktion gelangen, sich auch dann bis über die Metamorphose halten können, wenn sie keinen eigenen Darmkanal besitzen, wenn also von einer Parabiose im strengen Sinne nicht mehr gesprochen werden kann.

Über Transplantationsversuche zwischen verschiedenen Individuen derselben Art bei ausgewachsenen Amphibien finden wir bei Stockard die Mitteilung, daß bei dem Salamander *Diemyctylus viridescens* homöoplastische Ovarial-Transplantationen am besten bei Implantation in den Hoden gelingen, wo sich das Stroma länger als 7 Monate erhält, während die Eier nach 1—2 Monaten verschwinden. In der Leber sowohl desselben wie eines anderen Tieres gingen die Ovarien in einigen Wochen zugrunde.

F. Winkler fand, daß seine homöoplastischen Hauttransplantationen an Amphibien (Laubfrosch) und Reptilien (*Lacerta*) ebensogut gelangen wie die entsprechenden Autoplastiken. Dagegen mißlang z. B. die Hauttransplantation vom schwarzen Axolotl auf das Albino. Ich selbst hatte bei Fröschen andere Resultate. Vielleicht verhalten sich die Tiere je nach der Jahreszeit usw. verschieden.

Ich tauschte große Hautstücke vom Bauch zwischen verschiedenen Individuen von *Rana esculenta* aus (siehe Tabellen 7—8). Während die Autoplastik zwar nicht regelmäßig, aber doch nicht selten gelang, glückte die Homöoplastik nicht ein einziges Mal unter 7 Versuchen in vollkommener Weise. Allerdings mußte man in den meisten Fällen zunächst die Transplantation für gelungen halten. Denn fast immer erfolgte eine scheinbare vorläufige Verheilung, so daß z. B. die Nähte sich abstießen. Dann aber folgte der Verfall.

Wenn man den relativ ungünstigen Ausfall der Versuche über den Gewebeaustausch zwischen erwachsenen Amphibien mit den zum Teil überraschend schönen Resultaten der embryonalen Transplantation vergleicht, so ist zu bedenken, daß auch von den embryonalen Transplantationen viele zu mißlingen pflegen, weshalb derartige Experimente an Serien von Larven durchgeführt werden müssen. Auch erscheint es wohl denkbar, daß nicht allein der Funktionsmangel das entwickelte Transplantat noch nach Wochen zur Rückbildung zwingt, sondern daß dabei auch

andere Faktoren mitwirken, welche überhaupt das Schicksal homöoplastischer Transplantate gefährden. Trotzdem bleibt eine deutliche Überlegenheit der embryonalen homöoplastischen Transplantation schon bei Amphibien bestehen.

Die Möglichkeit, beim Menschen wie bei höheren Tieren Gewebe von einem Individuum auf das andere frei zu verpflanzen, hatten viele Chirurgen lange Zeit für eine selbstverständliche gehalten. Beim Lesen mancher experimentellen und klinischen Arbeit hat man den Eindruck, daß der Autor an einen Gegensatz zwischen Autoplastik und Homöoplastik gar nicht gedacht hat. So findet man in zahlreichen wissenschaftlichen Arbeiten Berichte über angeblich erfolgreiche Hautverpflanzungen von einem menschlichen Individuum auf das andere.

Allerdings hat bereits Thiersch, wie ich den Mitteilungen von Geheimrat Friedrich entnehme, sich durch systematische Versuche am Menschen davon überzeugt, daß Hauttransplantationen zwischen nicht blutsverwandten menschlichen Individuen nur schwer gelingen. Paul Bert machte dieselbe Erfahrung bei Ratten, und auch Henle wies darauf hin, daß bei Kaninchen homöoplastische Hauttransplantationen weit schwerer glücken als autoplastische. Winckler erhielt unter 50 Versuchen mit dem Austausch kleiner Hautläppchen unter verschiedenfarbigen Mäusen nur 4 positive Resultate. Ich wurde durch das auffällige Mißlingen einer Hauttransplantation nach Thiersch vom Bruder auf die Schwester (nach einer schweren Verbrennung der Beine) in der Czernyschen Klinik auf diese Dinge aufmerksam und habe dann bei Mäusen gefunden, daß bei diesen Tieren die Überpflanzung großer Hautstücke von einem Individuum auf das andere (nicht blutsverwandte) fast ebenso regelmäßig mißlingt, wie die entsprechende Autoplastik gelingt. Einzelne Ausnahmen kommen vor, selten heilt auch wohl einmal ein kleiner Fetzen an, doch habe ich bisher eine vollständige und gute Anheilung kaum gesehen in Fällen, in denen Blutsverwandtschaft sicher auszuschließen war. Auf dem letzten Chirurgenkongreß hat Lexer über seine Versuche mit homöoplastischen Hauttransplantationen beim Menschen berichtet, die ebenfalls durchweg ein negatives Resultat hatten. Ich habe bei den Mäusen beobachtet, daß in den meisten Fällen die auf ein anderes Tier transplantierten Hautstücke sich 5, 6, 8 ja 10 und 14 Tage anscheinend lebensfrisch

erhielten und erst dann einer mehr oder weniger schnellen Vertrocknung oder Abstoßung anheimfielen. Es ließen sich solche Hautstücke nach 3 Tagen noch zurückpflanzen auf das Tier, von dem sie stammten, während dieser Versuch nach 5 Tagen sehr viel schlechter gelang. Eine nach 5 Tagen wiederholte Ablösung und Reimplantation des Hautstückes am selben Tier störte die Anheilung in vielen Fällen nicht wesentlich. (Siehe Tabellen 15—18.)

Auch beim Menschen sehen wir gelegentlich, daß von einem Individuum auf das andere übertragene Hautläppchen sich längere Zeit, etwa 8 bis 10 Tage, scheinbar frisch erhalten, um dann relativ schnell die Zeichen des Absterbens erkennen zu lassen. Aber der Prozeß des Absterbens vollzieht sich keineswegs immer in derselben Weise (siehe Tabelle 14). Bei Gelegenheit des Hautaustausches zwischen Mäusen trifft man hie und da Tiere, auf welchen die Zeichen der Nekrose wesentlich schneller erkennbar werden, andere, auf welchen die verpflanzten Hautstücke sich ungewöhnlich lange, bis über 14 Tage, frisch zu erhalten scheinen. Auch büßen manche der unter besonders günstigen Bedingungen angeheilten Hautstücke später durch Schrumpfung und starke Abschilferung erheblich ein. Ganz besonders lange pflegt sich die Haut sehr junger Mäuse auf älteren nicht blutsverwandten Individuen zu halten, aber auch hier kommt es fast immer schließlich zum Absterben des transplantierten Gewebes. (Siehe Tabelle 19). Derartige Beobachtungen sind von allen gemacht worden, die solche Versuche mit Sorgfalt verfolgt haben. L e x e r hebt diese Tatsache auch für den M e n s c h e n ganz besonders hervor und bemerkt, daß er 5 verschiedene Formen des Mißlingens der homöoplastischen Hauttransplantationen beim Menschen gesehen habe, von der schnellen Abstoßung durch akute Eiterung bis zum langsamen Hinschwinden. Jeder, der auf diesem Gebiete selbst gearbeitet hat, weiß daher, daß Fälle vorkommen, in denen es schwierig wird, den Effekt der Transplantation selbst unter dem Mikroskop zu beurteilen.

Schon seit langer Zeit gilt unter den Klinikern der Satz, daß T r a n s p l a n t a t i o n e n z w i s c h e n B l u t s v e r w a n d t e n die relativ beste Prognose haben. T h i e r s c h hat sich bereits mit dieser Frage beschäftigt. Er fand, wie mir Geheimrat Friedrich mitteilt, daß die Transplantationen noch am besten

bei jugendlichen Geschwistern desselben Geschlechts gelingen. L e x e r gelangen Hauttransplantationen auch zwischen Blutsverwandten bisher nicht. Beim Menschen ist es nicht leicht, zur Klarheit zu gelangen, da es einmal schwer möglich ist, größere fortlaufende Reihen derartiger Versuche anzustellen, und da außerdem solche Hauttransplantationen an Individuen angestellt zu werden pflegen, welche zu einem guten Teil schwere Wundeiterungen, Erysipele usw. überstanden haben, Erkrankungen, welche möglicherweise schon an sich geeignet sind, das spätere Anheilen einer körperfremden Transplantation zu verhindern. Wenn irgendwo, so ist hier der T i e r v e r s u c h unentbehrlich. Allerdings werden wir uns hüten, die bei einer Tierart gewonnenen Erfahrungen unmittelbar auf eine andere oder auf den Menschen zu übertragen.



Fig. 11.

Junge weibliche Ratte mit einem Rückenhautlappen ihrer Schwester aus dem gleichen Wurf. Op. 4. 8. 1909. † 25. 11. 1909. Gezeichnet nach dem Tode.

(Eigene Beobachtung, siehe Tabelle 34.)

Bei M ä u s e n hat sich in meinen Versuchen folgendes ergeben (siehe Tabellen 19—31).

Hauttransplantationen können gelingen zwischen

1. jungen gleichgeschlechtlichen Geschwistern (siehe Fig. 11 und 12. Tafel I Fig. 1),
2. älteren gleichgeschlechtlichen Geschwistern (große bis 1 Jahr alte Tiere),
3. in beiden Fällen ohne Rücksicht auf das Geschlecht.

4. vom Kind männlichen oder weiblichen Geschlechts auf die Mutter (siehe Fig. 13 und Tafel I Fig. 2),
5. vom Neugeborenen, unmittelbar nach der Geburt, auf die Mutter (siehe Fig. 14).

Die Hautüberpflanzung vom Kind auf den Vater oder umgekehrt habe ich bisher nicht geprüft. Die Transplantation von der Mutter auf das Kind ist mir in allerdings nicht sehr zahlreichen Versuchen bisher merkwürdigerweise nicht gelungen.

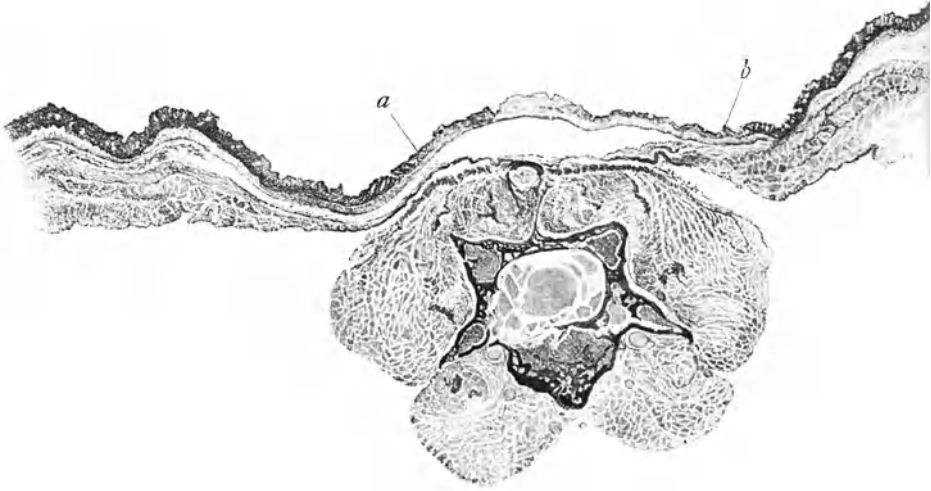


Fig. 12.

Dieselbe junge weibliche Ratte wie in Fig. 11 mit einem Rückenhaulappen ihrer Schwester aus dem gleichen Wurf. Op. 4. 8. 1909. † 25. 11. 1909. Querschnitt durch den Rücken mit der Wirbelsäule. a—b transplantiertes Hautstück, bei der Präparation etwas von der Unterlage abgehoben.

(Eigene Beobachtung, siehe Tabelle 34).

Am besten glücken die Hautüberpflanzungen bei jugendlichen Geschwistern aus einem Wurf, aber auch hier nicht etwa regelmäßig. Bei den anderen Kombinationen wechseln Gelingen und Versagen ebenfalls in unregelmäßiger Weise, und Mißerfolge sind häufiger als Erfolge. Im ganzen ist auch die spätere Schrumpfung und Abschuppung eine relativ stärkere. Es kamen aber Fälle vor, in welchen die Abschilferung jedenfalls eine sehr geringe war. Besonders unter entsprechenden *Rattenversuchen* (siehe Tabellen 32—52), die zum großen Teil viel schlechter aus-

fielen als die Mäuseversuche (was wir uns zum Teil durch die größere absolute Dicke der Rattenhaut erklärten), fanden sich vereinzelte sehr schöne Resultate; so zeigt z. B. die Fig. 13 eine Rattenmutter, welche 5 Monate einen von ihrem männlichen Jungen entnommenen großen Hautlappen auf dem Rücken getragen hat. Auch hier ist die Behaarung des Lappens keine ganz normale, sein Haarwuchs ist relativ spärlich, zeigt aber noch die ursprüngliche Verteilung von schwarz und weiß, die im übrigen der Farbenverteilung auf der Mutter fast genau entspricht. Auch dieses Hautstück ist geschrumpft, aber auch autoplastische Hautlappen pflegen bei Ratten im allgemeinen eine relativ starke Schrumpfung aufzuweisen. Übrigens sei darauf hingewiesen, daß bei älteren Ratten der negative Ausfall einer homöoplastischen Hauttransplantation nicht unter allen Umständen allein auf das Conto der Homöoplastik zu setzen ist. Denn auch die Autoplastik mißlingt bei älteren Tieren viel häufiger als bei Mäusen.

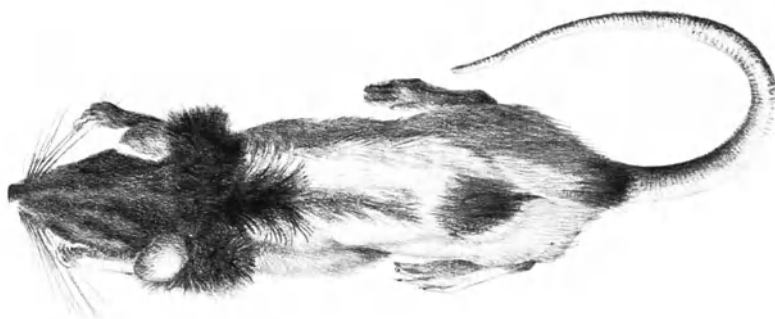


Fig. 13.

Weibliche Ratte mit einem Rückenhautlappen ihres männlichen Jungen.

Op. 4. 8. 1909. † 10. 1. 1910. Gezeichnet nach dem Tode.

(Eigene Beobachtung, siehe Tabelle 35.)

Von besonderem Interesse war es, die vom nackten Neugeborenen auf die Mutter überpflanzte Haut zu verfolgen (siehe Tabellen 28—31 und Fig. 14). Zunächst ist zu bemerken, daß solche Haut auf nicht blutsverwandten Tieren nicht zur definitiven Anheilung gelangte. Auch Lexer fand, daß zwar embryonale menschliche Epidermis sich bei der Transplantation relativ lange hielt, aber doch schließlich

abstarb. Auch bei der Übertragung auf die Mutter begegneten mir Mißerfolge. Wenn die Anheilung aber gelang, so entwickelte die nackte Haut nicht nur ein fast normales dichtes Haarkleid, sondern auch die mitübertragenen Ohrmuscheln zeigten ein deutliches Wachstum. In einem Fall gelang es mir einer trächtigen Maus ein Stückchen der Haut ihres dem Uterus per Laparotomiam entnommenen Fötus aufzuheilen.



Fig. 14.

Weibliche Maus mit der Haut ihres neugeborenen Jungen. Wachstum der Haare. Andeutung der Ohren. Op. 10. 8. 1909. † Frühjahr 1910.
(Eigene Beobachtung, siehe Tabelle 30.)

Nach dem allen unterliegt es keinem Zweifel, daß Hauttransplantationen zwischen blutsverwandten Individuen gelingen können, und trotz aller Vorsicht und Zurückhaltung glaube ich annehmen zu dürfen, daß dieser Satz auch für den Menschen seine Gültigkeit haben wird. Ich beabsichtige die Versuche unter Berücksichtigung der allgemeinen Vererbungsgesetze fortzusetzen.

Bei Erörterung der Frage der homöoplastischen Hauttransplantation sind wir demnach zu einem präzisen Resultat gekommen. Das Interesse an diesem Problem ist seit vielen Jahren vorhanden. Dementsprechend liegt besonders nach den Anstrengungen der letzten Jahre beweiskräftiges Material an Tatsachen vor.

Wenn wir jetzt zur Besprechung der homöoplastischen Transplantationen anderer Gewebe und Organe übergehen, so gestehe ich offen, daß mir hier die Empfindung fehlt, ebenso sicheren Boden unter den Füßen zu haben. In den zahlreichen Arbeiten der früheren Jahre, welche sich mit der freien Verpflanzung des Knorpels, des Knochens,

des Periosts, der Schilddrüse und anderer Organe befallen, sind manche, welche nicht streng zwischen autoplastischer und homöoplastischer Transplantation unterscheiden. In einer Anzahl anderer Arbeiten wird die Unterscheidung durchgeführt, aber mir wenigstens ist es sehr schwer geworden, ein sicheres Urteil darüber zu gewinnen, inwieweit wirklich Unterschiede zwischen den einzelnen Gewebearten insofern bestehen, daß unter Bedingungen, welche z. B. die Anheilung von Haut verhindern, ein anderes Gewebe, z. B. Knorpel oder Periost, auf die Dauer mit Erfolg übertragen wird. Daß überhaupt die verschiedenen Gewebe des Körpers für die freie Verpflanzung innerhalb desselben Organismus in verschiedenem Grade geeignet sind, unterliegt keinem Zweifel. An und für sich wäre zu erwarten, daß ein Gewebe sich um so besser auch auf ein anderes Individuum verpflanzen lassen wird, je leichter die autoplastische Transplantation gelingt. Aber ein Beweis für eine solche Annahme ist nicht vorhanden, und es ist immerhin denkbar, daß die Dinge anders liegen, denn die Widerstände, welche bei einer homöoplastischen Transplantation zu überwinden sind, sind zum Teil neue, welche bei der autoplastischen nicht in Frage kommen. Man kann a priori kaum wissen, welche Zellenkomplexe über diese neuen Widerstände relativ am leichtesten hinwegkommen werden.

So lange das vorliegende Tatsachenmaterial noch so gering ist, kann ich nur mit der größten Zurückhaltung urteilen. Unsere Erfahrungen über die *G e s c h w u l s t t r a n s p l a n t a t i o n e n* bei Mäusen haben gezeigt, daß im allgemeinen auch die *M a m m a - t u m o r e n* dieser Tiere, soweit sie spontan vorkommen, nur auf vereinzelte Tiere zu übertragen sind. Loeb reimplantierte ein Mammaadenom der Ratte dem Tier, auf welchem es spontan entstanden war, und anderen Ratten. Die Autoplastik gelang, die Homöoplastik nicht. Der entsprechende Versuch verlief genau ebenso mit einem Misch tumor der Mamma beim Hunde. Ribbert machte dieselbe Erfahrung mit einem Fibrom des Hundes. In solchen Versuchen zeigt sich deutlich die Überlegenheit der Autoplastik über die Homöoplastik, auch für Geschwülste der Brustdrüse. Nur ausnahmsweise gelingt die Homöoplastik eines spontanen Mammatumors gleich das erste Mal ebenso leicht wie sonst nur die Übertragung auf dasselbe Tier. So erzielte z. B. Michaelis

einmal bei der Verimpfung eines spontanen epithelialen Mäuse-tumors in der ersten Serie eine Ausbeute von 90 %. Ich selbst habe einmal den Spontantumor einer grauen Maus in der ersten



Fig. 15 a u. b. 18 jähriges Mädchen. Implantation des ganzen einem frisch amputierten Bein entnommenen Kniegelenks. Heilung mit Beweglichkeit nach 2 Jahren 5 Mon. konstatiert.
(Aus Lexer, Literaturverzeichnis Nr. 270).

Serie auf 14 unter 15 grauen Mäusen, welche aus demselben Hause wie die kranke Maus stammten, übertragen können. Es ist notwendig, in diesem Zusammenhang ausdrücklich zu erwähnen, daß mir in einem anderen Fall die Übertragung eines in eben demselben Hause gefundenen Tumors der grauen Maus auf Mäuse, die wieder aus demselben Hause stammten, überhaupt nicht gelang.

Wir sehen, daß im allgemeinen die Spontantumoren der Mamma bei der Maus sich der Transplantation auf ein anderes Tier gegenüber in ähnlichem Grade refraktär verhalten wie die normale Haut der Maus. Wir sehen aber auch, daß bereits innerhalb der Mammatumoren einzelne Geschwülste gefunden werden, für welche die Schranken, die im allgemeinen die homöoplastische Transplantation erschweren, scheinbar nicht existieren.

Die Tatsache, daß ein von Ehrlich fast frei, nur wenig am Netz adhärent im Bauch einer Maus gefundenes Chondrom

gleich das erste Mal eine glänzende Impfausbeute ergab, könnte zu der Annahme führen, daß Knorpelgeschwülste an sich zur homöoplastischen Transplantation geeigneter seien als Mammageschwülste. Ehrlich selbst gibt eine andere Erklärung, auf die

ich hier nicht näher eingehen will, und die im wesentlichen darauf hinausgeht, daß es sich bei dem Primärtumor vielleicht bereits um ein selektives Wachstum des Knorpels in einem in die Bauch-



Fig. 15 b.

höhle verirrtten Embryo gehandelt habe. Ein zweiter Versuch, ein reines Chondrom zu transplantieren, ist mir nicht bekannt, so daß wir nicht wissen können, wie es generell mit der Transplantationsfähigkeit der Chondrome steht. Ob die Spontan-tumoren der Bindegewebsreihe sich überhaupt besser transplan-tieren lassen als die epithelialen Geschwülste, wage ich nicht zu entscheiden. Auffällig ist ja, daß z. B. das H u n d e s a r k o m Stickers relativ leicht übertragbar ist. Aber hier handelt

es sich auch wieder um eine Krankheitsform ganz eigentümlicher Art.

Wir kommen also zu keinem rechten Schluß, und wenn wir zu den normalen Geweben übergehen, so werden wir sehen, daß wir auch hier vorläufig nicht über ein Tatsachenmaterial verfügen, welches ebenso sichere Schlüsse erlaubte, wie wir sie für die Hauttransplantationen haben ziehen können.

Ich will auf die Einzelheiten nicht allzu nahe eingehen und nur einige wenige Mitteilungen aus der Literatur hervorheben, welche einmal beweisen, daß homöoplastische Transplantationen nicht ganz unmöglich sind, welche aber andererseits die Vorzüge der Autoplastik deutlich hervortreten lassen.

Zuverlässige Untersuchungen liegen vor über die homöoplastische Transplantation von Knochen. Aus den Mitteilungen von Axhausen geht mit Sicherheit hervor, daß periostgedeckter körperfremder, aber artgleicher Knochen z. B. bei Kaninchen und Hunden besser einheilt als periostgedeckter artfremder Knochen. Im wesentlichen kann es sich dabei natürlich nur um ein Überleben von Periost und Mark handeln. Auf der anderen Seite zeigt sich in Axhausen's sehr sorgfältigen Experimenten deutlich die Überlegenheit der Autoplastik. Lexer hat am Menschen großzügige Versuche mit der homöoplastischen Transplantation großer Gelenke vorgenommen, zum Teil mit ausgezeichnetem funktionellem Resultat (siehe Fig. 15). Er entnahm das Material amputierten Gliedern, während Küttner neuerdings frische Leichenteile mit Erfolg benutzt hat. Nach den entsprechenden Kaninchenversuchen von Wrede mit histologischen Untersuchungen bis zu 111 Tagen gehen die Knochenzellen fast sämtlich zugrunde, während Periost- und Markgewebe sich erhalten und neuen Knochen bilden. Der Knorpel zeigt teilweisen Zerfall.

E. Rehn hat die Mitteilung gemacht, daß Fettgewebe sich nicht selten mit Erhaltung des Lebens der Fettzellen innerhalb derselben Art von einem Individuum auf das andere übertragen läßt. Aber auch er sah ein viel regelmäßigeres Gelingen bei der Autoplastik. E. Rehn hat auch Versuche mit der homöoplastischen Transplantation von Sehngewebe gemacht und berichtet über positive Resultate.

Daß Schilddrüsengewebe sich längere Zeit auf einem anderen Menschen lebend erhalten kann, beweist z. B.

der bekannte Fall P a y r s von Besserung der Idiotie und des Myxödems eines Kindes nach Implantation eines der Mutter entnommenen Schilddrüsenstückes in die Milz. Nach 28 Monaten war jedenfalls ein Rezidiv des Myxoedems nicht eingetreten, und wenn auch in psychischer Beziehung der Erfolg keineswegs ein vollkommener war, so darf man doch mit Wahrscheinlichkeit annehmen, daß wenigstens ein Teil der implantierten Schilddrüse am Leben geblieben ist. Es erlaubt jedoch dieser relativ glücklich verlaufene Fall keine allgemeinen Schlüsse, sondern er spricht nur wie die oben erwähnten Experimente mit Hautübertragung für die Möglichkeit des Gelingens eines Gewebeaustausches zwischen nahen Blutsverwandten. Daß auf autoplastischem Wege in die Milz verpflanzte Schilddrüse sich lange Zeit funktionsfähig erhalten kann, beweisen die experimentellen Untersuchungen von P a y r in einwandsfreier Weise. Die klinischen Versuche z. B. von B i r c h e r, v. B r a m a n n u. a. sprechen für ein gelegentliches Überleben homöoplastisch verpflanzter Schilddrüsen an verschiedenen Körperstellen. Dauererfolge scheinen mir noch nicht erwiesen zu sein.

Mit der Transplantation der Epithelkörperchen haben sich in den letzten Jahren zahlreiche Autoren eingehend beschäftigt. (Siehe die neuen Zusammenstellungen von L a n d o i s und B i r c h e r.) Aber trotz aller klinischer (v. E i s e l s b e r g, P o o l, G a r r é, D a n i e l s e n, v. B r a m a n n, B ö s e und L o r e n z, L e i s c h n e r und K ö h l e r, B i r c h e r usw.) und experimenteller (v. E i s e l s b e r g, C a m u s, C h r i s t i a n i, B i e d e l, P o o l, I s e l i n, L e i s c h n e r, M i n k i e w i t z, P f e i f f e r, H a l s t e a d, H e r m a n und H a r v e y, M e l n i k o f f, L a n d o i s, E r d h e i m) Versuche hat sich ein wirklich überzeugender Beweis für die dauernde funktionelle Einheilung homöoplastisch transplantierte Epithelkörperchen bisher wohl kaum erbringen lassen. Vorübergehende Erfolge sind allerdings mehrfach erzielt worden. Dagegen darf man als sicher annehmen, daß die entsprechenden Autoplastiken jedenfalls im Sinne der anatomischen Einheilung nicht selten gelingen.

S t i l l i n g fand in den Hoden autoplastisch transplantierte Nebenniere beim Kaninchen nach 1½ Jahren, 2 Jahren 10 Monaten, 3 Jahren erhalten. S c h m i e d e n erzielte bei der autoplastischen Nebennierentransplantation in die Niere beim

Kaninchen unter 24 Fällen 15 mal einen Erfolg, bei der entsprechenden Homöoplastik unter 13 Fällen 10 mal. Er hat aber niemals die Keime länger als ein Jahr leben sehen. Jedenfalls ist das relativ gute Gelingen seiner homöoplastischen Transplantationen auffällig.

In neuerer Zeit haben die Gynäkologen sich viel mit der Frage der Ovarientransplantation beschäftigt und zwar sowohl mit der Autoplastik (Reimplantation) wie mit der Homöoplastik. Die autoplastische Transplantation der Ovarien gelingt, wie auf Grund der zahlreichen experimentellen und klinischen Versuche von Knauer, Grigorieff, Ribbert, Pankow (mikroskopische Untersuchung eines reimplantierten menschlichen Eierstocks bei Osteomalacie nach 3½ Jahren: Primordialfollikel mit Eiern vorhanden) usw. angenommen werden darf, bei Tieren wie beim Menschen mit einer gewissen Regelmäßigkeit. Viel größere Schwierigkeiten macht die Übertragung des Ovariums auf ein anderes Individuum derselben Art. Ribbert erwähnt beiläufig, daß ihm solche Versuche bei Kaninchen gelungen seien. Knauer hatte beim Kaninchen unter 13 Homöoplastiken zwei positive Resultate, während die Autoplastik in 12 Fällen nur einmal mißlang. Auch seine beiden Erfolge sind nicht sehr ermutigend. Im ersten Fall wurde der mikroskopische Befund schon nach 3 Wochen erhoben, im zweiten Fall waren nach 1½ Jahren kleine Reste typischen Eierstockgewebes ohne Follikel vorhanden. Schultz fand in einem Fall ein auf ein zweites weibliches Meerschweinchen verpflanztes Ovarium bei der mikroskopischen Untersuchung nach 55 Tagen gut erhalten (Follikel mit Eiern). Bei der Übertragung auf Männchen erhielt er nach 43 und 117 Tagen (im letzten Fall stammten Spender und Empfänger aus demselben Wurf) ähnliche mikroskopische Bilder (siehe Fig. 16), ebenso in zwei Fällen bei männlichen Mäusen, denen 42, bzw. 56 Tage vorher Mäuseovarien implantiert worden waren. Auf seine Versuche, die Eier zwischen verschiedenen Varietäten, zwischen Bastarden und deren Eltern auszutauschen, kann ich, so interessant sie sind, nur kurz eingehen. Beim Austausch zwischen Silberkaninchen und gewöhnlichen Kaninchen kam es regelmäßig zum Absterben des Transplantats. Nach der Implantation der Ovarien eines sechs Wochen alten gewöhnlichen

Meerschweinchens in ein ausgewachsenes Rosettenmeerschweinchen fand S c h u l t z nach 158 Tagen das Transplantat zu Stecknadelknopfgröße reduziert, aber mit erhaltenem Keimepithel, Follikeln und Eiern. Über positive Resultate der Homöoplastik auf männliche Meerschweinchen berichtet B a s s o. M o r r i s sah in Tierversuchen die homöoplastischen transplantierten Ovarien einige Monate hindurch funktionieren, dann aber degenerieren. B u r k h a r d t transplantierte beim Kaninchen das Ovarium in den Hoden mit dem Endresultat einer totalen Degeneration innerhalb von 24 Wochen. A r e n d hatte bei autoplastischen wie homöoplastischen Kaninchenversuchen Mißerfolge, ähnlich H e r l i t z k a. F o à hatte bei Kaninchen mit ausgewachsenen Ovarien

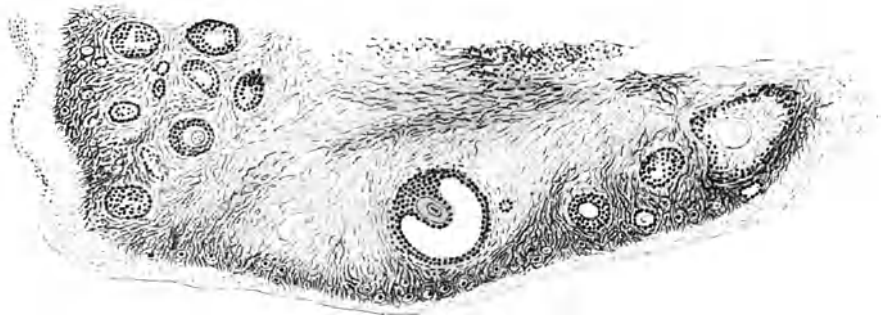


Fig. 16.

Meerschweinch ovarium einem Männchen aus dem gleichen Wurf an die Bauchwand gepflanzt. Nach 117 Tagen.
(Aus Schultz, Literaturverzeichnis, Nr. 400.)

ebenfalls schlechte Resultate, gute dagegen mit den Ovarien neugeborener Tiere. Nach dem allen darf man annehmen, daß in der Tat bei Meerschweinchen und Kaninchen homöoplastische Ovarientransplantationen hie und da gelingen, wenn auch die dauernde Erhaltung des Transplantats auf nicht blutsverwandten Tieren mir recht fraglich erscheint.

Schwer zu beurteilen ist das Endresultat der entsprechenden beim Menschen vorgenommenen Transplantationen. Eine große Anzahl unkontrollierbarer Angaben liegen vor. Hervorgehoben seien folgende wichtige Mitteilungen: P a n k o w berichtet über negative Resultate in zwei Fällen, M a r t i n

über ein G e l i n g e n der Transplantation in zwei Fällen bei zwei bis drei Jahre vorher kastrierten Frauen. Bei der einen Frau stellten sich normale Menses ein, im anderen Falle wurde eine Andeutung von Menses erzielt. Über z w e i Erfolge und einen Mißerfolg berichtet C r a m e r. Am auffälligsten ist das siebenmalige regelrechte Einsetzen der Menses und die deutliche Entwicklung der Mammae nach der Implantation bei einem 21jährigem Mädchen von infantilem Habitus, welches vorher nicht menstruiert war. Eines ihrer Ovarien war bei der Operation entfernt worden, das andere sehr gering entwickelte zurückgelassen worden. C r o o m H a l l i d a y hat sogar nach der Implantation eine Schwangerschaft gesehen, die er auf ein dem transplantierten Eierstock entstammendes Ei beziehen zu dürfen glaubt. Die vorliegenden Erfahrungen beim Menschen gestatten nur die Vermutung, daß die homöoplastische Ovarientransplantation hier und da einmal gelingen kann.

An den Problemen der Homöoplastik haben seit Jahrzehnten die Augenärzte insofern Interesse genommen, als der Ersatz getrüübter C o r n e a durch ein klares Hornhautstück eine der schönsten augenärztlichen Operationen darstellen würde. Es steht fest, daß eine in ihrer ganzen Dicke ausgeschnittene und demselben Tier sofort reimplantierte Hornhaut mit definitiver Erhaltung der Durchsichtigkeit erhalten werden kann. Beim Menschen hat P l a n g e die durch eine Kalkverbrennung getrüübten Schichten eines Teiles der Hornhaut unter Vermeidung einer Eröffnung der vorderen Kammer abgetragen und den Defekt durch einen 7 mm breiten, 5 mm hohen, vom anderen Auge ebenfalls ohne Eröffnung der Kammer entnommenen a u t o p l a s t i s c h e n Hornhautlappen gedeckt. Die Transparenz hatte sich bis 1910 bereits 3 Jahre erhalten. Bei dem Versuch der h o m ö o p l a s t i s c h e n H o r n h a u t t r a n s p l a n t a t i o n scheinen die Schwierigkeiten erheblich zu steigen. Immerhin verfügen die Ophthalmologen über zwei mit Erfolg operierte Fälle aus den letzten Jahren. Das eine Mal ersetzte Z i r m eine durch Kalkverbrennung völlig undurchsichtig gewordene Hornhaut eines 45 jährigen Mannes durch die eines 11 jährigen Knaben und zwar unter Anwendung der totalen Keratoplastik und des Augentrepans. Die Operation wurde an beiden Augen vorgenommen, das Transplantat jedesmal demselben jugendlichen enukleierten Auge ent-

lehnt. Das Resultat war ein Mißerfolg auf dem einen, ein ausgezeichneter Erfolg auf dem anderen Auge. Der Hornhautlappen erlangte eine vollkommene Klarheit. Visus vor der Operation: Kein Finger zählen, nach der Operation: $\frac{5}{50}$. Das Sehvermögen blieb unverändert bis zu dem $1\frac{1}{2}$ Jahre nach der Operation erfolgten Tode des Kranken. Im zweiten Falle machte L ö h l e i n nach sorgfältigen Versuchen am Kaninchen eine partielle Hornhauttransplantation. Die getrübten Schichten einer leukomatösen Cornea wurden ohne Perforation der vorderen Kammer in Lappenform abgetragen. Der Defekt wurde gedeckt durch einen entsprechenden Lappen aus der Hornhaut eines frisch enukleierten Auges, welcher im Zusammenhang mit etwas Conjunktiva ausgeschnitten und übertragen wurde. Der Erfolg war vortrefflich. Nach einem Jahr war das Auge reizlos, der Lappen nahezu absolut klar, nicht geschrumpft. Sensibilität vorhanden, noch herabgesetzt. Visus vor der Operation $\frac{6}{60}$, nach der Operation $\frac{3}{18}$. Aus einem m i k r o s k o p i s c h kontrollierten Tierversuch L ö h l e i n s am Kaninchen geht hervor, daß ein solches Transplantat nach einem Vierteljahr in der Tat auch mikroskopisch den Eindruck erweckt, als sei es im wesentlichen lebend eingeheilt. Wie weit das beim Menschen tatsächlich der Fall ist, werden spätere Versuche zu entscheiden haben. Gerade im Falle der Hornhauttransplantation kann es ohne sehr genaue Untersuchung schwer zu entscheiden sein, welche Rolle die S u b s t i t u t i o n vom Wirt her spielt. Die für die Frage der Einheilung reizloser Fremdkörper in gefäßlosem Gewebe sehr wichtigen Versuche von F. S a l z e r über die Transplantation isolierter Schichten konservierter Pferdehornhaut in die Hornhaut des Kaninchens zeigen jedenfalls, daß artfremdes totes Hornhautgewebe sich in der Cornea des Wirts lange Zeit klar erhalten kann, und daß die Substitution vom Wirt aus imstande ist die Grenzen zwischen Transplantat und Wirtsgewebe stark zu verwischen.

Vielfach hatte die Hoffnung bestanden, daß eine Verbesserung der Ernährung des transplantierten Gewebestückes durch unmittelbare Wiederherstellung der Zirkulation unter Anwendung der G e f ä ß n a h t die Lebensenergie desselben so wesentlich heben würde, daß nunmehr auch die homöoplastische Einheilung gelingen könnte.

Für die Beurteilung der h o m ö o p l a s t i s c h e n Arterien- und Venentransplantation besteht die große Schwierigkeit, daß der f u n k t i o n e l l e Erfolg nicht

genügt, um die Annahme berechtigt erscheinen zu lassen, daß das transplantierte Geweberohr sich lebend erhalten habe. Mit funktionellem Erfolg sind derartige Transplantationen vorgenommen worden von Höpfner, Carrel, Stich, Borst, Enderlen und anderen. Aber wenn wir sehen, daß auch konservierte, sicher abgetötete Gefäßstücke mit Erhaltung der Zirkulation einheilen können, so werden wir uns hüten, von einem Erfolg der homöoplastischen Transplantation in unserem Sinne zu sprechen, ohne das Resultat der mikroskopischen Untersuchung zu kennen. Borst und Enderlen fanden in einem solchen Fall nach 29 Tagen bei einer Ziege das Gefäßrohr zwar durchgängig, aber das fremde Stück in langsamer Auflösung und Substitution durch das Gewebe des Wirtes.

Die oben erwähnte Hoffnung, daß die Homöoplastik von Organen unter Anwendung der Gefäßnaht gelingen würde, hat sich bisher nicht erfüllt, obwohl ja, wie wir gesehen haben, die Zirkulation in dem transplantierten Gewebestück zunächst erhalten bleiben kann. Die Verpflanzung von Nieren, von Schilddrüsen usw., die auf autoplastischem Wege ja relativ leicht möglich ist, hat bisher nie zu einem dauernden Erfolg geführt, selbst dann nicht, wenn die zuführenden Gefäße durchgängig blieben. Gerade das Mißlingen aller dieser Versuche beweist deutlich, wie schwerwiegend auch für die drüsigen Organe des Menschen der Unterschied zwischen Autoplastik und Homöoplastik ins Gewicht fällt.

Jedenfalls zwingen uns die bisher vorliegenden Erfahrungen dazu, der homöoplastischen Transplantation gegenüber noch die äußerste Reserve zu bewahren. Es ist nicht immer leicht zu entscheiden, ob das körperfremde Gewebestück am Leben bleibt, oder ob es langsam abstirbt und von den Geweben des Wirtes substituiert wird. Es kann kein Zweifel darüber bestehen, daß der funktionelle Erfolg, so wichtig er für den Chirurgen ist, in vielen Fällen irreführen kann. Der ganze Prozeß des Absterbens und der Substitution bietet der kritischen Beurteilung auch deshalb so große Schwierigkeiten, weil er sich an den verschiedenen Geweben in sehr verschiedenem Tempo abspielen kann. So vorsichtig ich also auch in der positiven Bewertung der homöoplastischen Gewebeerpflanzung sein möchte, so halte ich auf der anderen Seite doch für sichergestellt, daß

eine solche Transplantation unter glücklichen Umständen für kürzere oder längere Zeit gelingen kann. Nahe Blutsverwandtschaft hat sich nicht nur für den Fall der Hauttransplantation, sondern auch für den der Transplantation anderer Gewebe als eine günstige Vorbedingung ergeben. Die Hauttransplantation scheint seltener zu gelingen als die Verpflanzung mancher anderer Organe.

Die Frage, warum gelingen homöoplastische Transplantationen bei höheren Tieren im allgemeinen so sehr viel schwerer als autoplastische, ist in den letzten Jahren eines von den Problemen geworden, welche alle Chirurgen beschäftigen. Den Gedanken, daß hier chemische Differenzen zwischen den einzelnen Individuen eine Rolle spielen, hat, wie ich den Mitteilungen Geheimrat Friedrichs entnehme, bereits Thiersch gehabt, und viele andere werden solchen Erwägungen nachgegangen sein. Seit dem Jahre 1903 habe ich mich mit diesen Dingen beschäftigt und damals an der Bergmannschen Klinik zahlreiche Versuche gemacht, die darauf hinausgingen, festzustellen, inwieweit Immunitätsreaktionen und Verschiedenheiten der Ernährung für das Schicksal homöoplastischer Transplantate entscheidend werden können. Andere Versuche waren bestimmt durch den Gedanken, ob es möglich sei, durch Immunisierung und durch bestimmte Modifikationen der Ernährung diese Hindernisse zu überwinden. Ich erhielt damals keine eindeutigen Resultate. Weiter gekommen sind wir erst durch die Versuche mit den transplantablen Geschwülsten (Morau, L. Loeb, Jensen, Ehrlich, Apolant, Gaylord, Clowes und Baeslack, Bashford, Haaland, Sticker, Michaelis, von Dungern, Lewin, Verfasser usw.).

Es ist nicht meine Absicht, auf die Entwicklung dieser Seite der experimentellen Geschwulstpathologie genau einzugehen. Das Resultat der unendlich mühevollen Arbeit ist jedenfalls das gewesen, daß wir haben einsehen lernen, wie das Wachstum eines transplantierten Tumors anzusehen ist als das Produkt zweier

Faktoren, deren einer in den biologischen Eigenschaften der Tumorzellen und deren anderer in den Resistenzverhältnissen des Organismus gegeben ist. Apolant hat diesen Satz klar formuliert.

Das erste Ergebnis der Versuche war das, daß die in Frage kommenden Tumoren sich überhaupt als transplantabel erwiesen, das zweite, daß es in manchen Fällen gelang, im Verlauf fortgesetzter Transplantationen die Angangsziffer zu steigern und so unter Umständen Tumoren zu erhalten, welche fast in allen Fällen anwuchsen. Von dieser sogenannten Virulenzsteigerung wird später noch ausführlich die Rede sein müssen. Es hat sich aber gezeigt, daß auch die virulentesten Tumoren auf gewissen Tieren auffällig dürftig wachsen. Wir haben so bei diesen Versuchen Gelegenheit gefunden, einige der Faktoren, welche eine ungewöhnlich hohe natürliche Resistenz des Wirtstieres gegenüber der Wirkung der Impfung bedingen, kennen zu lernen. Es sind dies vor allem Lebensalter, Rasse, Besonderheiten der Ernährung, Gravidität.

Die Arbeit mit den Geschwülsten zeigte sehr bald, daß sich im allgemeinen die Tumoren besser auf junge als auf alte Tiere übertragen lassen. Bashford hat diese Tatsache besonders betont, Lewin u. a. haben sich ihm angeschlossen. Die Chirurgen wissen von jeher, daß autoplastische Transplantationen bei jugendlichen Individuen leichter gelingen als bei senilen Menschen. In diesen klinischen Versuchen war es aber unmöglich zu entscheiden, inwieweit Eigenschaften des Transplantats oder solche des das Transplantat aufnehmenden Gewebebodens in Frage kamen. Denn bei der autoplastischen Transplantation kommt die Eigenschaft der Jugend eben beiden zu. Bei der Geschwulsttransplantation erwies sich zweifellos die Jugend des Empfängers als ein unterstützendes Moment. Weiter war es bei Mäusen auffallend, daß die Hautverpflanzung vom Kind auf die Mutter gelang, während die Transplantation von der Mutter auf das Kind zunächst versagte, daß also jedenfalls die zweite Versuchsanordnung größere Schwierigkeiten bietet. Es kommt demnach nicht nur auf die Jugend des Empfängers, sondern auch auf die des Spenders an, eine Tatsache, die sich

in den Rahmen unserer allgemeinen chirurgischen Erfahrungen gut einfügt. Daß jugendliche Haut, auf nicht blutsverwandte ältere Tiere verpflanzt, sich dauernd gehalten hätte, habe ich kaum beobachtet, wohl aber habe ich, wie Lexer bei der Transplantation embryonaler menschlicher Epidermis, gesehen, daß solche Hautstückchen auffallend langsam abstarben. Für embryonale Gewebe ist es ja bekannt, daß sie, auf fremde Tiere derselben Art übertragen, unter Umständen zu — wenn auch meist vergänglichen — Teratomen auswachsen können, doch sind nach den Erfahrungen z. B. von Askanazy und mir selbst für solche Versuche ältere Embryonen geeigneter als jüngere, so daß also von zwei Gewebestücken nicht unter allen Umständen das jüngere das besser transplantable ist.

Im allgemeinen darf als erwiesen gelten, daß sowohl die Jugend des Spenders wie die Jugend des Empfängers den Erfolg einer homöoplastischen Transplantation begünstigen.

Der Einfluß der Rasse hat bisher fast nur an den Versuchen mit Geschwulstmaterial kontrolliert werden können.

Haaland fand in Übereinstimmung mit Versuchen von Michaelis, Bashford, Borrel, daß „Frankfurter Sarkome“, die auf „Berliner“ Mäusen fast immer angingen, auf „Hamburger“ Mäusen nur in einem Viertel der Fälle anwuchsen, auf dänischen überhaupt nicht, auf norwegischen teils gar nicht, teils in der Hälfte der Fälle. Jensens Tumor ließ sich z. B. auf dänischen, englischen, amerikanischen Mäusen züchten, weniger gut auf Pariser Mäusen, in der Regel gar nicht auf Berliner, Hamburger, Wiener und St. Petersburger Mäusen. Bei den Versuchen mit seinem Rattensarkom erwies sich nur der Stamm des Kopenhagener Laboratoriums von weißen und bunten Ratten brauchbar, außerdem noch ein anderer in Kopenhagen befindlicher Stamm, der mit dem des Jensenschen Laboratoriums in nahen verwandtschaftlichen Beziehungen stand. Diese Stämme ergaben ein positives Resultat in 87,5 % der Fälle, dagegen gingen die Sarkome auf Ratten aus London, Berlin und Hamburg sehr viel schlechter an. Das Sarkom stammte von bunten Ratten. Auf der grauen Ratte (*Mus decumanus*), auf der Alexandriner Ratte (*Mus alexandrinus*) wuchs der Tumor nicht, auf der schwarzen Ratte (*Mus rattus*) gab es unter 19 Impfungen ein positives Resultat. Auf

Ratten aus Dorpat (zum Teil Kreuzungen von *Mus decumanus* mit *Mus alexandrinus* oder *rattus*) blieb der Erfolg der Impfung negativ. J e n s e n hebt hervor, daß man, um die Impfungsresultate zu verstehen, bedenken müsse, daß *Mus rattus* und *Mus alexandrinus* sehr nahestehende Formen, wahrscheinlich nur Spielarten derselben Spezies seien, ferner, daß unsere weiße Ratte eine Spielart von *Mus decumanus* sei, während die bunten Ratten vermutlich von *Mus alexandrinus* herkommen, schließlich, daß die



Fig. 17.

Spindelzellensarkom einer Kopenhagener Ratte, zunächst auf dänischen Ratten, dann in Marburg auf Berliner Ratten weitergezüchtet. Üppiges Wachstum des Tumors auf einer deutschen Ratte.

(Herr Professor Jensen in Kopenhagen hatte mir freundlicher Weise eine tumortragende Ratte zur Verfügung gestellt.

(Eigene Beobachtung.)

weißen und bunten Ratten sich leicht miteinander paaren und man im allgemeinen wohl mit gekreuzten Stämmen zu tun habe. Es sei daher verständlich, daß eine Übertragung des von einer bunten Ratte stammenden Tumors auf *Mus rattus* gelang, während eine andauernde Tumorbildung bei der gewöhnlichen *Mus decumanus* nicht beobachtet wurde. Die J e n s e n s c h e n Ratten-tumoren sind dann vielfach in der Welt weiter gezüchtet worden, auch ich habe sie in Marburg auf weißen und bunten Ratten, die aus Berlin bezogen wurden, leicht halten können (siehe Fig. 17).

Ich will die Beispiele nicht vermehren. Es ist nach dem allen wohl nicht daran zu zweifeln, daß *Rassenverschiedenheiten* zwischen Spender und Empfänger bei der Transplantation der Geschwülste eine Rolle spielen können. *Lexer* hat auch den Eindruck gewonnen, daß Rassenunterschiede sich in der Art und Weise der Abstoßung homöoplastisch transplantiertes Hautstückchen beim Menschen geltend machen.

Indessen hat uns ein berühmt gewordener Versuch von *Haaland* gelehrt, auf der Hut zu sein, um nicht etwa den Einfluß einer Rassendifferenz da anzunehmen, wo tatsächlich Verschiedenheiten der Ernährung als maßgebender Faktor zu gelten haben. *Haaland* stellte nämlich fest, daß Berliner Mäuse, die sonst für Frankfurter Sarkome maximal empfänglich sind, sich nach einem mehrmonatlichen Aufenthalt in Norwegen als fast völlig resistent erwiesen, ebenso wie auch junge Tiere, die in Norwegen aus solchen Berliner Mäusen gezüchtet worden waren. Schon diese Beobachtung spricht stark für den Einfluß der Ernährung. *Gierke* ist für diese Anschauung eingetreten, auch *Jensen* hat sich in demselben Sinne geäußert. *Nègre* untersuchte den Einfluß der Fütterung mit verschiedenen Salzen (besonders NaCl und BaCl₂) und fand, daß sich durch eine solche Vorbehandlung der zu impfenden Tiere die Ausbeute wesentlich vermindern ließ. Auch war in einigen Fällen die Gewöhnung eines Tumors an ein bestimmtes Salz nachweisbar. *Stahr* kam in allerdings wenig zahlreichen Versuchen, welche in Düsseldorf vorgenommen wurden, zu dem Resultat, daß Unterschiede der Empfänglichkeit zwischen Berliner und Düsseldorfer Mäusen mit Wahrscheinlichkeit auf Verschiedenheiten der Nahrung bezogen werden konnten. Die Düsseldorfer Mäuse stammten aus Privatbesitz und waren mit Hanfsamen und Milch gefüttert worden; die aus Berlin bezogenen Mäuse bekamen im wesentlichen Brot und etwas Hafer. In der ersten Zeit wuchs der Tumor gut auf den Berliner Mäusen, schlecht auf denen aus Düsseldorf. Nachdem dann die Düsseldorfer Tiere monatelang im Institut dieselbe Nahrung wie die Berliner erhalten hatten, verwischte sich der Unterschied, d. h. die Düsseldorfer Tiere waren empfänglicher geworden. *Stahr* macht selbst den Einwand, daß die Tiere auch sonst im Institut unter viel ungünstigeren Bedingungen lebten als im Privatbesitz. Im allgemeinen aber machen wir die Er-

fahrung, daß kranke und schwächliche Tiere relativ wenig empfänglich sind.

Wir dürfen die Tatsache, daß die Ernährung einen gewissen Einfluß auf das Schicksal von Geschwulsttransplantationen ausübt, als festgestellt betrachten. Welcher Art allerdings das Wesen dieses Einflusses ist, wissen wir heute noch nicht.

Inwieweit ein solcher Einfluß der Ernährung auch für die Frage der Transplantation normaler Gewebe in Frage kommt, ist bis heute noch als unentschieden zu betrachten. Ich habe mich mit dieser Frage ziemlich eingehend beschäftigt und bin zu dem Resultat gekommen, daß eine durch Monate bis zu einem

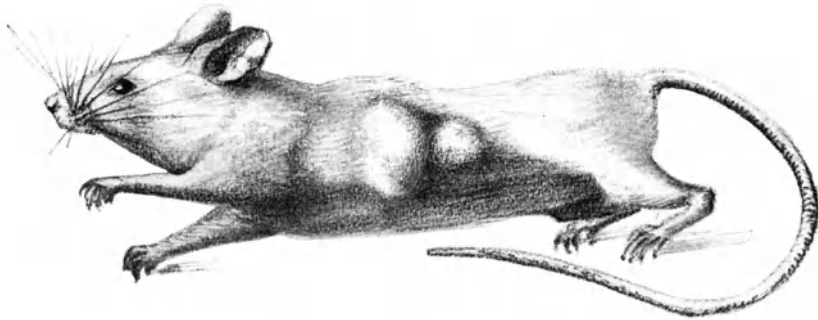


Fig. 18.

Weißer Maus, der in hochträchtigem Zustand am 9. 7. 11 subcutan Brei aus fast ausgetragenen weißen Mäuseembryonen implantiert worden war. Gezeichnet am 18. 9. 11. Getötet am 19. 9. 11. Es fand sich bei der Autopsie ein Embryom, das vorn eine Cyste enthielt. Die Maus hatte am 11. 7. 11 geworfen und 5 Junge gesäugt und aufgezogen.

(Eigene Beobachtung.)

Jahr fortgesetzte völlig gleichmäßige Ernährung der Mäuse das Ergebnis der Hauttransplantation ein wenig verbessert. Soviel ich weiß, liegen keine ergänzenden Mitteilungen vor. Zweifellos aber hat hier die experimentelle und vielleicht auch die klinische Arbeit ein dankbares Feld vor sich.

Haaland hat die Aufmerksamkeit weiter auf die Tatsache gelenkt, daß trächtige Mäuse vielfach auffällig wenig empfänglich für die Tumorpflanzung sind. Auch diese Beobachtung ist mehrfach bestätigt worden. Sie steht in auffallendem Gegen-

satz zu den Erfahrungen von A s k a n a z y , welcher durch die Übertragung eines Breies aus Rattenembryonen in trächtige oder säugende Ratten Teratoide von einer Größe erzeugte, wie er sie bis dahin bei gewöhnlichen Ratten nicht gesehen hatte (siehe Fig. 18). Die Beobachtung H a a l a n d s steht ferner auch im Gegensatz zu der Tatsache, daß beim Menschen spontane Tumoren (z. B. Epuliden, Karzinome usw.) während der Gravidität besonders stark zu wachsen pflegen. Ob beim Menschen ein gegenteiliger Einfluß der Gravidität vorkommt, ist mir nicht sicher bekannt. Trotzdem ist die Beobachtung H a a l a n d s sicher richtig; es fragt sich allerdings, ob sie für alle transplantablen Tumoren Giltigkeit besitzt, ebenso ob man von einer Tierart auf die andere schließen darf. Jedenfalls zeigen die eben kurz präzisierten Tatsachen, wie vorsichtig man sein muß, wenn es gilt, aus Beobachtungen an transplantierten Tumoren Schlüsse zu ziehen auf das Verhalten autochthoner Geschwülste. Die relative Unempfänglichkeit einer trächtigen Maus für die Tumorimpfung erklärt E h r l i c h durch die Annahme, daß die sich entwickelnden Embryonen für das Geschwulstwachstum unentbehrliche Substanzen an sich reißen und mit Beschlag belegen. Er sieht also im Versagen der Tumorimpfung den Ausdruck einer a t h r e p t i s c h e n I m m u n i t ä t . Wenn auf der anderen Seite Embryome sich auf trächtigen Tieren nicht selten besonders gut entwickeln, so steht diese Tatsache nicht im Gegensatz zu E h r l i c h s athreptischer Theorie. Im Gegenteil, die Annahme, daß ein schwangeres Tier auch extrauterin implantierten embryonalen Zellen bestimmte Nährsubstanzen in besonderem Maße zu bieten vermag, hat viel für sich. Andererseits ist es durch v. D u n g e r n s Arbeiten festgestellt worden, daß schwangere Tiere sich nach Injektionen von Hoden oder auch Blut so verhalten können, als ob sie vorher s e n s i b i l i s i e r t worden seien. Und durch eine Arbeit von S a u e r b r u c h und H e y d e ist es sehr wahrscheinlich gemacht worden, daß die gravide Mutter sich gegenüber ihrer eigenen Frucht oder gegenüber Produkten derselben im Zustande der A n a p h y l a x i e befinden kann. Es erscheint deshalb sehr wohl möglich, daß ein immunisatorischer Reaktionsbefund der Mutter für das Schicksal implantierter embryonaler oder Tumorzellen mit entscheidend werden kann. Diese Annahme gewinnt an Wahrscheinlichkeit durch die von mir erwiesene Tatsache,

daß es möglich ist, Mäuse durch Vorbehandlung mit Mäuseembryonen vor der Wirkung einer nachfolgenden Geschwulstimpfung zu schützen. Es liegt immerhin nahe, die Resistenz des graviden Tieres mit dieser künstlichen Resistenz in Zusammenhang zu bringen. Ich wage nicht zu entscheiden, wie weit die eine oder die andere Auffassung den Vorzug verdient oder ob nicht vielmehr beide nebeneinander bestehen können.

Die experimentelle Arbeit mit den Geschwülsten hat uns außer der natürlichen Resistenz auch die künstliche kennen gelehrt. Durch die Untersuchungen von Gaylor, Clowes und Baeslack, Ehrlich, Bashford, Verfasser usw. ist festgestellt worden, daß Mäuse und Ratten durch eine Vorbehandlung mit subkutaner oder intraperitonealer Injektion einer nicht zu kleinen Menge art-eigenen Geschwulst- oder normalen Gewebes gegen die Wirkung einer nachfolgenden Tumorimpfung geschützt werden können. Auf Einzelheiten will ich nicht näher eingehen. Fichera berichtet, daß es ihm gelungen sei, durch Injektion von autolyisiertem artgleichem Gewebe Embryome und transplantierte Tumoren bei Ratten, ja selbst menschliche Tumoren, zur vollständigen Rückbildung zu bringen. Blumenthal macht ähnliche Mitteilungen. Der Nachweis einer Transplantationsimmunität, welche die Anheilung normaler Gewebe verhindern würde, war ungleich schwieriger, weil die homöoplastische Transplantation normaler Gewebe unregelmäßige oder negative Resultate zu ergeben pflegt. Immerhin konnte ich zeigen, daß Hautlappen der Maus auf Ratten, welche mit Mäusegewebe vorbehandelt waren, einen schnelleren Verfall zeigten als auf normalen Ratten. Weiter zeigte Fichera eine deutliche Beeinflussung der nachfolgenden Teratomimpfung bei Ratten durch Vorbehandlung mit embryonalem Gewebe. Der letzte Beweis, daß auch erwachsenes normales Gewebe sich am Anwachsen auf einem fremden Tiere durch Immunisierung verhindern läßt, steht noch aus, doch glaube ich jetzt endlich ein Material an der Hand zu haben, mit dem ich den entsprechenden Versuch in Kürze beendigen kann.

Nach Wogloms Mitteilungen ist es möglich, mit körpereigener Milz gegen körperfremdes Karzinom zu schützen. Sollte sich diese übrigens von Apolant nicht erhärtete und auch von

Bashford neuerdings als ungewiß hingestellte Annahme bestätigen, so würde auch die Vermutung gerechtfertigt sein, daß eben überwundene oder noch bestehende Infektionskrankheiten, anhaltende Wundeiterungen usw. durch Resorption körpereigenen Eiweißes und Zellmaterials eine Umstimmung des Organismus herbeiführen können, welche das Anheilen körperfremden Gewebes verhindert. Inwieweit dabei immunisatorische, anaphylaktische, fermentative oder autolytische Wirkungen in Frage kommen, wollen wir hier nicht diskutieren, solange das Tatsachenmaterial noch so gering ist. Daß mit verändertem körpereigenem Gewebe Anaphylaxie erzeugt werden kann, glaubt jedenfalls Heyde bei Meerschweinchen erwiesen zu haben. Er sensibilisierte Meerschweinchen mit verbranntem körpereigenem Muskel und löste einen anaphylaktischen Shoc durch nachfolgende Injektion eines an sich ungiftigen Extrakts aus demselben Muskelstück aus. Ich denke in diesem Zusammenhang auch an die besonders von Bashford hervorgehobene, von mir und anderen unzählige Male bestätigte Tatsache, daß Mäusetumoren auf kranken Tieren schlecht zu wachsen pflegen. Zu einem guten Teil ist dies Versagen augenscheinlich bedingt durch ein Darniederliegen des Stoffwechsels. Es ist aber wohl möglich, daß auch die angedeuteten Wirkungen ihren Anteil an diesem Versagen haben. Die Geschwulstimmunität, die bis zu einem gewissen Grade jedenfalls auch als Transplantationsimmunität bezeichnet werden darf, ist bisher fast allgemein als ein Reaktionszustand im Sinne einer Immunität oder der Anaphylaxie aufgefaßt worden. Es kann auch wohl keinem Zweifel unterliegen, daß viele der hier einbegriffenen Wirkungen als Folgen eines Reaktionsvorganges im Körper zu verstehen sind. Doch ist seit den bemerkenswerten Mitteilungen Ficheras auch hier Vorsicht insofern geboten, als möglicherweise manche bisher als reaktive gedeutete Effekte eine unmittelbare Wirkung der Spaltungsprodukte autolytisch zerfallenden Antigens sind.

Die Beschäftigung mit den transplantablen Tumoren hat uns schließlich auch die bereits erwähnte außerordentlich wichtige Tatsache gelehrt, daß es möglich ist, die Angangsziffer der Tumoren durch Vorbehandlung der zu impfenden Tiere zu

steigern. Flexner und Jobling erreichten dies durch Vorbehandlung mit auf 56 Grad erhitztem Geschwulstmaterial. Andere Autoren, z. B. Moreschi, erzielten denselben Effekt durch eine Vorbehandlung mit nicht erhitzten normalen Geweben. So fand Moreschi z. B., daß eine zweimalige Vorbehandlung von Mäusen mit laktierender Mäusemilchdrüse gegen die Mäusekarzinome 5 und 11 eine schon nach 11—18 Tagen nachweisbare Immunität erzeugte. Dagegen rief eine zweimalige Vorbehandlung mit Mäusemilchdrüse, auch wenn das Zeitintervall zwischen der letzten Vorbehandlung und der Tumorimpfung 10—12 Tage betrug, gegen das Mäusekarzinom 144 keine Spur von Immunität hervor, vielmehr eine deutliche Begünstigung des Wachstums. Die Vorbehandlung der Mäuse mit Rattenmilchdrüse begünstigte, wenn das Zeitintervall zwischen Vorbehandlung und Tumorimpfung 9—14 Tage betrug, das Wachstum der Mäusekarzinome 11 und 115. Wurden aber die Tiere nach einem längeren Intervall von 30—37 Tagen geimpft, so wurde die Wachstumsbegünstigung zurückgedrängt und an ihrer Stelle eine deutliche Immunität erzielt. Auf die Angaben der anderen Autoren will ich nicht näher eingehen, auch ich selbst habe ähnliche Beobachtungen gemacht. Wichtig ist es nur noch, ausdrücklich zu erwähnen, daß Tiere, welche bereits einen angewachsenen Tumor tragen, gegenüber einer zweiten Impfung auffällig resistent, aber auch auffällig empfänglich sein können. Beides steht nach den Beobachtungen von Ehrlich einerseits, von Gierke, Lewin usw. andererseits fest.

Für die Transplantation normaler Gewebe bestehen, wenn ich nicht irre, bisher kaum Erfahrungen, welche eine ähnliche Begünstigung des Anwachsens von Transplantationen erweisen. Nur Wilms erwähnt ausdrücklich, daß die wiederholte Einspritzung embryonalen Gewebes in den Hahnenkamm eher einen besseren Erfolg hatte als eine erstmalige Injektion. Ich habe die entsprechenden Versuche bei der Maus mit Haut gemacht, ohne aber bisher ein sicheres positives Resultat zu erhalten. Die Aussichten scheinen mir trotzdem nicht ungünstig, und da es sich um eine praktisch wichtige Frage handelt, will ich diese Versuche fortsetzen.

Wenn man die Erfahrung macht, daß dieselbe Vorbehandlung einmal das Anwachsen eines transplantierten Gewebestückes verhindern oder beeinträchtigen, das andere Mal deutlich begünstigen

kann, so wird man sich natürlich wie alle an der Bearbeitung dieser Fragen beteiligten Autoren fragen, ob hier eine Parallele zu dem Gegensatz zwischen Überempfindlichkeit und Immunität vorliegt. In der Tat hat dieser Gedanke etwas außerordentlich Bestechendes. Auf der anderen Seite neigen neuerdings manche Kenner der Geschwulstimmunität, z. B. v. Dungern zu der Auffassung, daß es sich überhaupt bei der sogenannten aktiven Geschwulstimmunität um einen anaphylaktischen Vorgang handle.

Schließlich haben die Versuche mit den transplantablen Tumoren auch die Möglichkeit ergeben, den Einfluß chemotherapeutischer Maßnahmen auf den Ausfall von Transplantationen zu studieren. Sticker sah eine geringe Wachstumsbehinderung seines Hundetumors unter dem Einfluß des Atoxyls. Uhlenhut machte 1909 die früher von mir leider übersehene sehr interessante Mitteilung, daß auf mit Atoxyl vorbehandelten Mäusen das Wachstum eines Mäusekarzinoms ein deutlich besseres war als auf den Kontrollen. Hierher gehören auch die schon oben mitgeteilten Versuche von Nègre über den Einfluß einer Verfütterung verschiedener Salze. Ich selbst sah unter dem Einfluß verschiedener Vergiftungen, besonders mit Sublimat, Pepton und menschlichem Urin, eine auffällige Verlangsamung des Tumorwachstums. Auch konnte ich die Mitteilung Uhlenhuts über die begünstigende Wirkung des Arsens in Versuchen mit Liquor Kali arsenicosi bestätigen. Ja selbst die regelmäßige Injektion von Kochsalzlösungen hatte in einigen Fällen denselben Erfolg.

Die autoplastische Anheilung normaler Hautlappen bei Mäusen konnte ich durch Vergiftung nicht gesetzmäßig beeinflussen, wohl aber erzielte ich in einzelnen Fällen durch fortgesetzte Kochsalzinfusionen, zum Teil mit konzentrierten Lösungen, eine eigentümliche Eintrocknung, vielleicht auch Abstoßung des Hautlappens. Über die Beeinflussung von Transplantationen beim Menschen mit den Mitteln der Chemotherapie ist mir nichts bekannt.

Es ist hier der geeignete Ort, ausdrücklich hervorzuheben, daß wir keineswegs das Recht besitzen, ohne weiteres alle aus unseren Erfahrungen mit der Transplantation von Geschwülsten gewonnenen Gesetze zu übertragen auf die freie Verpflanzung normaler Gewebe oder umgekehrt. Zwar besteht hier gewiß eine weitgehende Parallele,

aber allein die Möglichkeit, daß eine Abartung des Tumoreiweißes von dem Typus des normalen nach verschiedenen Richtungen hin bestehen kann, mahnt zur äußersten Vorsicht. Es ist notwendig, dies ausdrücklich hervorzuheben. Für den, dessen kritisches Urteil in diesem Sinne geschärft ist, wird trotzdem die gemeinsame Behandlung dieser beiden Gebiete nutzbringend sein, schon deshalb, weil ja zweifellos bis zu einer gewissen Grenze Analogieschlüsse erlaubt sind.

Wenn wir uns nach dem allen fragen, was wissen wir über die Ursachen des häufigen Versagens homöoplastischer Gewebetransplantationen bei höheren Tieren, so halte ich es für notwendig, klar zu präzisieren, daß ein wesentlicher Unterschied zwischen der heteroplastischen und der homöoplastischen Transplantation insofern gegeben ist, als die erste bei höheren Tieren entweder überhaupt nicht oder extrem selten, die zweite dagegen ungleich häufiger gelingt.

Unter Umständen, welche den Austausch von Hautstücken außerordentlich erschweren oder unmöglich machen, glückt die Überpflanzung hochvirulenter Mäusetumoren fast regelmäßig, während es bisher nie erreicht wurde, selbst den virulentesten Tumor dauernd auf ein einer fernerstehenden Art angehöriges Individuum zu übertragen. Auch dafür, daß normale Gewebe unter günstigen Umständen auf ein anderes Tier derselben Art überpflanzt werden können, ist der Beweis erbracht. Die Samenzelle z. B. erhält sich im weiblichen Organismus nach der Befruchtung wenigstens in einigen ihrer Komponenten regelmäßig lebendig. Will man also hier von einer Transplantation sprechen, so darf man sagen, daß sie viel häufiger gelingt als jede andere homöoplastische Gewebeverpflanzung. Ooppel schließt daraus, daß Eizellen und Spermatozoen artgleicher Individuen eine geringere „biochemische Differenz“ im Sinne von Borst und Enderlen besitzen, wie sie den übrigen Zellen des Organismus ohne embryonale Entwicklungspotenzen zukomme. Mit einer solchen Auffassung würde die Erfahrung im Einklang stehen, daß es bisher nicht gelungen ist, mit Hodenbrei gegen Mäusekarzinom zu immunisieren. Allerdings sind Isolysine durch eine Vorbehandlung mit Spermatozoen relativ leicht zu erzeugen, aber es erscheint noch fraglich, wie weit solchen Isolysinen überhaupt die wesentliche Wirkung bei der Transplantationsimmunität zukommt. Andererseits könnten, auch wenn es

sich hauptsächlich um eine Cytolysinwirkung handelte, sehr wohl durch Vorbehandlung mit Spermatozoen erzeugte Isolysine eine kräftige Wirkung auf die Zellen von Mammatumoren vermissen lassen. Wir werden jedenfalls mit der Annahme einer relativ geringen biochemischen Differenz der Keimzellen zurückhalten. Es ist vielfach behauptet worden, daß ein Gewebe um so leichter transplantationsfähig sei, je stärker seine Regenerationskraft entwickelt ist. Für das Problem der autoplastischen Transplantation besitzt eine derartige Annahme ihre Berechtigung. Auch liegt es nahe zu vermuten, daß regenerationskräftige Zellen die Widerstände bei der homöoplastischen Transplantation leichter überwinden als in dieser Beziehung schwächere. Wir beobachten, daß häufig bei der Transplantation von Geschwülsten Angangsziffer und Schnelligkeit des Wachstums gleichzeitig wachsen. Der Gedanke, daß die Sexualzellen, speziell die Samenfäden, in diesem Sinne eine relativ hohe Lebensenergie besitzen, erscheint bestechend. Auf der anderen Seite ist wieder zu bedenken, daß bei den Tumoren Steigerung der Angangsziffer und Schnelligkeit des Wachstums nicht immer Hand in Hand gehen, wie das besonders *Bashford* betont hat. Auch haben die Versuche *L. Loebs* mit der homöoplastischen Transplantation regenerierenden Epithels keine Besserung des Transplantationsergebnisses erbracht. In Versuchen von *Apollant* und mir mit der wiederholten Verpflanzung embryonaler Gewebe ist der Erfolg ausgeblieben. Auch die Transplantation von Rezidiven und Metastasen hat in *Bashfords* Institut keine auffallend gute Ausbeute ergeben.

Es scheint also die Steigerung der Regenerationskraft oder der Umstand, daß eine Zelle das Produkt ungewöhnlich zahlreicher und schnell aufeinander folgender Regenerationsvorgänge ist, an sich nicht zu genügen, um die Widerstände der homöoplastischen Transplantation zu überwinden, wenn derartige Eigenschaften der Zelle auch in diesem Sinne mitwirken mögen. Wenn ich einen enorm rasch wachsenden und im allgemeinen ausgezeichnet transplantablen Tumor auf einen fremden Mäusestamm bringe, so kann es geschehen, daß er zunächst nur in vereinzelten Fällen angeht, um dann ganz allmählich die alte Angangsziffer wieder zu erreichen. Eine solche Erfahrung veranlaßt allerdings zu der Annahme, daß, abgesehen von der Steigerung der Wachstumsgeschwindigkeit und in manchen Fällen unabhängig von ihr, ein Vorgang

eine Rolle spielt, den wir vorläufig nicht anders bezeichnen können als eine Gewöhnung an den neuen Boden. Ob mit dieser Gewöhnung eine chemische Entdifferenzierung verbunden ist in demselben Sinne, wie O p p e l zwischen den Sexualzellen beider Ge-



Fig. 19.

Zwei bunte Ratten in Parabiöse. Bauchhöhlen in Parabiöse lebenden Kommunikation. Der linken Ratte sind die Nieren Tieren frei zu trans-

exstirpiert worden. (Präparat der Chirurgischen Klinik, Marburg.)

schlechter eine relativ geringe biochemische Verschiedenheit annimmt, vermögen wir noch nicht zu sagen. Denkbar ist auch eine Gewöhnung ohne eine derartige Entdifferenzierung. Wichtig ist in diesem Zusammenhang die Tatsache, daß eine künstliche Parabiöse nach Sauerbruch und Heyde innerhalb derselben Art in Fällen gelingen kann, in denen die freie Hauttransplantation mißlingt (siehe Fig. 19). Auch hier mag neben vielen anderen Momenten die Möglichkeit des allmählichen Aneinandergewöhnens eine Rolle spielen. Der Versuch, zwischen in Parabiöse lebenden Tieren frei zu transplantieren, ist bisher nur einmal von

Enderlen mit wie mir scheint, nicht eindeutigem negativem Resultat unternommen worden. Versuche an unserer Klinik sind noch im Gange. J i a n u verpflanzte homöoplastisch bei Kaninchen und Hunden verschiedene Organe unter Bildung eines Gefäßstils, der später durchtrennt wurde, und berichtet über Erfolge.

Auf die übrigen Möglichkeiten homöoplastischer Transplantationen wollen wir nicht noch einmal eingehen. Hier kam es darauf an, den Nachweis zu führen, daß es sich bei der homöoplastischen Transplantation um die Überwindung von Hindernissen handelt, welche im Gegensatz zu der großen Mehrzahl der heteroplastischen Gewebeverpflanzungen nicht als unüberwindbar bezeichnet werden können. Auch wenn wir mit dem Vergleich von Geschwulsttransplantationen und der freien Verpflanzung normaler Gewebe vorsichtig bleiben, so werden wir in dieser Beziehung die Möglichkeit einer Steigerung der Angangsziffer bei der Züchtung von Geschwülsten als außerordentlich wichtig einschätzen.

Aus diesem Gegensatz zwischen heteroplastischer und homöoplastischer Transplantation folgt nicht ohne weiteres, daß die Ursachen eines etwaigen Mißlingens beider prinzipiell verschiedener Natur sein müssen. Zunächst verliert der Gegensatz dadurch an Schärfe, daß, wie wir gesehen haben, bei niederen Tieren unter Umständen artfremde Transplantationen möglich sind. und daß wir auch ihre absolute Unmöglichkeit bei höheren Tieren nicht streng behaupten können. Die Annahme quantitativer Unterschiede zwischen Heteroplastik und Homöoplastik würde demnach vielleicht genügen. Auf der anderen Seite erscheint aber der Gedanke, daß die Ursachen des Versagens heteroplastischer und homöoplastischer Transplantationen zum Teil qualitativ verschieden sind, sehr einleuchtend.

Wir sind heutzutage nicht in der Lage, ein abschließendes Urteil zu fällen. Wir wissen, daß homöoplastische Transplantationen zwischen Blutsverwandten besser gelingen als zwischen nicht blutsverwandten Individuen. Wir sehen, daß Verschiedenheiten der Ernährung von Spender und Empfänger die Chancen des Gewebeaustausches verschlechtern. Ich glaube auch sagen zu dürfen, daß umgekehrt eine gleichartige Ernährung diese Chancen verbessert. Wir wissen, daß eine aktive Transplantationsimmunität möglich ist, und daß diese unter Umständen in eine Begünstigung des Tumorwachstums umschlagen kann. Wenn es sich aber darum handelt zu sagen, warum in einem gegebenen Fall eine Transplantation von einem Menschen auf den anderen mißlingt, so kommen wir in Verlegenheit. Die oben erwähnten

Faktoren, mangelnde Blutsverwandtschaft, Verschiedenheit der Ernährung, spielen gewiß eine Rolle, wir haben aber schon einmal darauf hingewiesen, daß wir den eigentlichen Grund, warum unter diesen Umständen das Gewebe des Spenders auf dem Wirt nicht weiterleben kann, nur unvollkommen kennen.

Die Erfahrung, daß das überpflanzte Gewebe sich in vielen Fällen an dem fremden Ort lange Zeit lebendig erhält und nur ganz allmählich abstirbt, läßt an die Möglichkeit denken, daß die Assimilation des körperfremden Eiweißes oder etwaiger anderer für das Individuum charakteristischer Körperbestandteile erschwert ist, oder daß die Ernährung im weitesten Sinne eine ungenügende wird. Auch die Tatsache, daß ein Tumor sich im Laufe der Zeit an einen für ihn ursprünglich relativ unempfindlichen Mäusestamm so gewöhnen kann, daß die Rücktransplantation auf den ursprünglichen Stamm Schwierigkeiten bereitet, scheint darauf hinzuweisen, daß unter Umständen transplantierte Gewebe gewisse spezifische Charaktere umbilden, ein Vorgang, den wir uns am besten unter dem Einfluß einer verschiedenen Ernährung vorstellen können. Daß die Einleitung einer solchen verschiedenen Ernährung Schwierigkeiten machen kann, ist verständlich. Für den Grad solcher chemischen Differenzen zwischen einzelnen Individuen haben wir einen gewissen Maßstab in der Intensität der Isopräzipitin- und der Isolysinbildung. Solche Verschiedenheiten werden auch da gefunden, wo viele sie nicht vermuten werden. So erzeugte z. B. Braus mit dem Gewebe der erwachsenen Unke beim Kaninchen ein Präzipitin, das er bei dem entsprechenden Versuch mit dem Gewebe der Unkenlarve vermißte. Daß Fettgewebe derartige Schwierigkeiten relativ leichter überwinden könnte, würde verständlich erscheinen, wenn man annehmen wollte, daß das mitüberpflanzte Fett während der Übergangszeit als Reservematerial dient.

Wir haben für das Versagen artfremder Transplantationen bei höheren Tieren das Versagen der Ernährung wesentlich mit verantwortlich gemacht. Wenn wir diesen Faktor auch für viele Fälle des Mißlingens von Homöoplastiken mit in Anspruch nehmen, so glauben wir doch, daß zwischen beiden Fällen sehr große quantitative und wohl auch wesentliche qualitative Unterschiede bestehen.

Die primäre toxische Wirkung der Gewebesäfte des Wirtstieres auf das Transplantat kann in vielen Fällen nicht geleugnet werden. Wir wissen, daß das Serum eines Menschen

unter Umständen die Blutkörperchen eines anderen Menschen löst. Mag diese Wirkung auf einer angeborenen Eigenschaft des Blutes beruhen, mag sie bedingt sein durch eine differente Ernährung oder eine bestehende oder überstandene Erkrankung, man wird nicht bezweifeln können, daß durch solche und ähnliche Wirkungen der Erfolg einer Transplantation vereitelt werden kann. Sicherlich handelt es sich bei diesen toxischen Schädigungen nicht allein um Lysin- oder Agglutininwirkung oder dergleichen. Nègre hat bereits darauf hingewiesen, daß geringe Unterschiede in der Salzkonzentration des Blutes wesentlich sein können. Derartige Einflüsse, die zum Teil auf osmotischen Wirkungen beruhen mögen, möchte ich hier wie bei der Besprechung der artfremden Transplantation den toxischen Momenten im weitesten Sinne zuzählen. Es ist mir wahrscheinlich, daß auch sonst mannigfaltige, noch nicht näher gekannte, primäre Schädigungen möglich sind. Außer der S c h ä d i g u n g des Transplantats durch den Wirt kennen wir auch eine solche des Wirts durch das T r a n s p l a n t a t (siehe Tabellen 66—69).

Neben akuten Vergiftungserscheinungen des Wirts, wie sie z. B. nach Bluttransfusion nicht selten gesehen werden, neben einem auffällig schnellen Verfall eines transplantierten Hautstücks, wie ich es bei Mäusen, Lexer beim Menschen sah, kennen wir ein allmähliches Degenerieren transplantierte Teile, gibt es wahrscheinlich auch ein langsames Hinsiechen des Wirts nach der Transplantation. An die letzte Möglichkeit habe ich oft gedacht, aber erst Herr Dr. Heyde, der von sich aus auf diesen Gedanken kam, hat mich veranlaßt, ihn näher zu prüfen. Es kann in der Tat keinem Zweifel unterliegen, daß Mäuse, auf welchen ein großer körperfremder Hautlappen abstirbt, nicht selten zugrunde gehen. Es ist aber schwer zu unterscheiden zwischen der Wirkung einer Resorption aus dem noch lebenden und der Resorption aus dem abgestorbenen, zerfallenen Hautstück, Infektion usw. Daß die Resorption anderer körperfremder Gewebe, z. B. von Leber, Blut usw., tödlich wirken kann, habe ich oft gesehen, es ist wohlbekannt (s. Tab. 66—69). Oft aber ist es schwer, im Versuch den Kernpunkt der uns hier interessierenden Frage zu treffen, inwieweit das lebende Transplantat den Wirt toxisch schädigt. Von Bedeutung sind in diesem Zusammenhang die Parabioseversuche von S a u e r b r u c h und H e y d e. Sie beobachteten wiederholt, daß das eine der Tiere

im Wachstum zurückblieb und überhaupt eine chronische Schädigung erkennen ließ. Die Autoren lassen die Frage offen, inwieweit es sich hierbei um einen athreptischen oder toxischen Prozeß handelt. Für die zweite Annahme lassen sich mit Wahrscheinlichkeit eigentümliche Veränderungen im Blutbild der Tiere verwerten.

Alles in allem wird man die Rolle einer wechselseitigen primären toxischen Schädigung nicht zu gering bemessen dürfen, wenn auch in vielen Fällen die Wirkung nur als eine zunächst leichte und schleichende zu bezeichnen ist.

Eine sehr wichtige Frage ist weiter die, inwieweit eine immunisatorische oder anaphylaktische Reaktion das Versagen einer arteigenen körperfremden Transplantation verschulden kann. Daß eine solche Reaktion in vielen Fällen auftritt, kann nicht bezweifelt werden. Allerdings fragt es sich, wie weit die Reaktion regelmäßig zu einer allgemeinen wird oder lokal beschränkt bleibt. Die anaphylaktische Reaktion wird jedenfalls sehr leicht eine allgemeine werden. Es hat für mich nichts Gezwungenes anzunehmen, daß die Auslaugung und die Resorption aus einem transplantierten Gewebestück in den ersten Tagen genügt, um einen sekundären Zustand hervorzurufen, der dann das Absterben des Restes des transplantierten Gewebes verschuldet. Sehr „virulente“ Gewebe mögen über diese sekundäre Schädigung hinwegkommen, schwächere werden ihr erliegen.

Ich erinnere an die im Kapitel Heteroplastik besprochenen Versuche von Sachs über den Untergang von Blutkörperchen im artfremden Organismus unter gleichzeitigem Auftreten spezifischer Amboceptoren und an die Mitteilung Wesselys über die nach 10—12 Tagen auftretende anaphylaktische Reaktion (Keratitis parenchymatosa) nach einmaliger Injektion artfremden Serums in die Cornea des Kaninchens. Wir dürfen mit Bestimmtheit annehmen, daß analoge Vorgänge auch die Folge einer Einverleibung arteigenen, aber körperfremden Gewebes oder Eiweißes sein können. Es ist deshalb kaum mehr daran zu zweifeln, daß solche immunisatorischen Reaktionen im weitesten Sinne auch für die Frage der homöoplastischen Transplantation wesentlich mit in Betracht kommen. Damit stimmt gut die Erfahrung überein, daß häufig das definitive Absterben des transplantierten Gewebes erst nach 10—14 Tagen erfolgt.

Die Bedeutung der immunisatorischen Reaktionen wächst, wenn wir uns an die oben besprochene Möglichkeit eines Versagens körperfremder Transplantationen infolge von Resorption körpereigener Zellen und körpereigener Gewebesäfte erinnern (nach Wundeiterung, Infektionskrankheiten usw.). Ich halte es für wichtig, in der Praxis gerade an die Komplikation zu denken.

Wer über diese Fragen nachdenkt, wird sich klar darüber werden, daß die soeben in den Vordergrund der Betrachtung gestellten drei Faktoren, nämlich: Erschwerung der Ernährung, primäre toxische Wirkung und schädigender Einfluß einer sekundären Immunitäts- oder Überempfindlichkeitsreaktion, schwer voneinander zu trennen sind. Wir haben bereits oben gesehen, daß der Prozeß des Absterbens und der Abstoßung eines homöoplastisch verpflanzten Gewebes sich nicht in uniformer Weise vollzieht. Dementsprechend mag im gegebenen Fall ein Faktor überwiegen. Ob die drei Wirkungen ganz isoliert voneinander vorkommen, erscheint vorläufig fraglich.

Es ist wichtig, wie bei der Besprechung der Heteroplastik darauf hinzuweisen, daß die Diskussion über die Ursache des Anheilens oder Nichtanheilens einen sehr wichtigen Punkt bisher nicht berührt hat, nämlich die Frage, unter welchen Umständen eine organische Verwachsung zwischen Transplantat und Wirteintritt und unter welchen nicht. Ich habe an der erwähnten Stelle auf die große Bedeutung dieses Punktes hingewiesen und die besonders von Bashford. ausgesprochene Vermutung, daß hier chemotaktische Wirkungen wenigstens beim Karzinom eine Rolle spielen, hervorgehoben. Im übrigen verweise ich auf das oben Gesagte.

Es liegt die Gefahr vor, zu vergessen, daß auch ganz andere Dinge als die bisher behandelten als ursächliche Momente für das Gelingen und Mißlingen der homöoplastischen Transplantation mit in Betracht kommen. Über die Wirkung dauernd erhöhter Temperatur des Wirtes wissen wir wenig. Vidal sah tumortragende Mäuse, die täglich hohen Temperaturen ausgesetzt wurden, länger leben als die Kontrollen. Er beobachtete auch bei einer Hündin nach dem Wärmestich den Rückgang eines spontanen Lymphosarkoms der Vulva.

Von großem Interesse, aber wenig geklärt, ist die Pigmentfrage. Reverdin und Johnson Smith sahen Negerhaut sich auf dem Weißen entfärben (von Recklinghausen), Troup Maxwell weiße Haut auf dem Neger schwarz werden. Beide Beobachtungen wurden von Karg bestätigt, dessen eingehende, die mikroskopischen Befunde genau berücksichtigende Arbeit in Deutschland die Aufmerksamkeit auf die Pigmentfrage gelenkt hat. Maurer sah größere weiße Hautstücke auf dem Neger ihre Farbe erhalten, Negerhaut auf dem Weißen meist ablassen. Er kam zu dem Schluß, daß Negerhaut sich nur auf dem Neger dunkel erhält. Carnot und Deflandre erhielten dann in Versuchen am Meerschweinchen das wichtige Ergebnis, daß schwarze Haut auf eine ursprünglich weiße Stelle transplantiert sich besser hielt, als ein weißes Hautläppchen an der Stelle ursprünglich schwarzer Haut. Diese Erfahrung soll nach diesen Autoren sowohl für die Autoplastik wie für die Homöoplastik gelten. Ein Ablassen transplantiertes schwarzer Hautstücke glaubten sie besonders bei der Übertragung auf ein Albino zu sehen. L. Loeb kam unabhängig von den beiden vorgenannten Franzosen zu ähnlichen Resultaten. Nach Loeb besteht ein Unterschied in dem Verhalten von pigmentierter und weißer Haut nach der Transplantation insofern, als pigmentierte Haut auf dem fremden Boden erhalten bleibt, weiße Haut aber nicht. Auf die Gesamtfärbung war seine Aufmerksamkeit nicht gerichtet. Er glaubt aber nicht, daß sie das Erhaltenbleiben oder das Verschwinden des Transplantats ursächlich beeinflusse.

Wichtig ist, daß sowohl Carnot und Deflandre, wie Loeb häufig ein Übergreifen der Pigmentierung von dem transplantierten schwarzen Stück auf das weiße Nachbargewebe gesehen haben.

Gegen die Verwertung der Versuche Kargs hat bereits G. Schwalbe angeführt, daß es sich gar nicht um erfolgreiche Transplantationen gehandelt habe. In der Tat werden wir nach unseren Erfahrungen in der Anerkennung eines positiven Erfolges bei derartigen homöoplastischen Hauttransplantationen sehr vorsichtig sein müssen.

Dieser Einwand läßt sich nicht erheben gegen diejenigen Versuche von Carnot und Deflandre, sowie von Loeb, in denen schwarze Haut an der Stelle von weißer anheilte und

erhalten blieb. Im übrigen bleibt für mich leider noch ein Gefühl der Unsicherheit bestehen, weil nicht immer streng genug zwischen Autoplastik und Homöoplastik unterschieden wird. Unter genauer Berücksichtigung dieser Kautelen arbeitete neuerdings F. W i n k l e r mit rein weißen, rein schwarzen und rein gelben Mäusen. Kleine Hautdefekte am Rücken wurden mit andersfarbiger Haut gedeckt. Wie etwa zu erwarten stand, gelangen bei 50 Tieren nur 4 Transplantationen. Es heilte an:

1. schwarze Haut auf weißem Tier,
2. weiße Haut auf schwarzem Tier (?)
3. schwarze Haut auf gelbem Tier,
4. gelbe Haut auf schwarzem Tier.

Der Verfasser selbst hält den Fall von Anheilung weißer auf schwarzer Haut auf Grund mikroskopischer Untersuchung nicht für ganz einwandfrei. In den drei übrigen Fällen aber trat während einer Beobachtungszeit von 8 Monaten keine Änderung in der Pigmentverteilung ein.

Es geht aus dem Gesagten hervor, daß es sehr wünschenswert wäre, die bestehende Unklarheit in der Pigmentfrage durch weitere Untersuchungen zu beheben, zumal die eigentümlichen bei der Transplantation hervortretenden Eigenschaften pigmentierter Gewebe geeignet sein könnten, ein Licht auch auf die Pathologie des Melanosarkoms, speziell seine exquisite Bösartigkeit zu werfen.

Solange nicht definitiv festgestellt ist, daß die Gesamtfärbung des Wirtes einen Einfluß auf das Schicksal körperfremder implantierter Haut ausübt, bestehen keine näheren Beziehungen der Pigmentfrage zu dem Problem der Homöoplastik als zu dem der Autoplastik. Trotzdem durfte sie hier nicht übergangen werden. Ähnlich steht es mit einem ganz anders gearteten wichtigen Faktor, welcher geeignet ist, den Ablauf sehr vieler sowohl autoplastischer wie homöoplastischer Transplantationen wesentlich mit zu bestimmen: ich meine die Funktion. Roux hat mit Entschiedenheit darauf hingewiesen, daß man bei der Transplantation aller derjenigen Gewebe und Organe, welche ein funktionelles Reizleben führen (Muskeln, Drüsen, Gefäße, Knochen, Nervenfasern, Ganglienzellen usw.) nicht nur für rasche Herstellung der Ernährung, sondern auch für den raschen Anschluß an die

funktionellen und sonstigen Reize sorgen müsse. In neuerer Zeit hat Jores gemeinsam mit A. Schmidt diesen Satz durch hübsche Versuche über die autoplastische Verpflanzung von Muskelgewebe erläutert. Muskelstückchen aus dem Oberschenkel des Kaninchens wurden in die Rückenmuskulatur derart eingenäht, daß sie eine leichte Spannung erhielten. Wurde das Transplantat sich selbst überlassen, so nekrotisierte es zum größten Teil, wurde es aber 6—7 mal täglich *faradisiert*, derart, daß Kontraktionen eintraten, so heilte es ein und regenerierte neue Muskelfasern. Die wichtige Rolle der Funktion für das Gelingen homöoplastischer Sehnen-Transplantationen hat neuerdings E. Rehn hervorgehoben. Sie zeigt sich augenscheinlich besonders deutlich in ihrem Einfluß auf die Sehnenfibrillen. Alles in allem ist nicht daran zu zweifeln, daß die Funktion für das definitive Gelingen vieler autoplastischer und auch homöoplastischer Transplantationen entscheidend werden kann. Ihr Einfluß wird bei manchen empfindlichen Geweben wie z. B. Muskel, der auch sonst leicht der Inaktivitätsatrophie verfällt, schon sehr früh deutlich, in anderen Fällen vielleicht erst viel später. Es ist denkbar, daß, wie Jores annimmt, die Ausübung der Funktion auch die Ernährung des Transplantats begünstigen kann und damit das Transplantat über manche Schwierigkeiten, vielleicht auch solche, welche der Homöoplastik eigentümlich sind, hinwegbringt. Es ist auch denkbar, daß die Funktion andere unbekannte Lebensäußerungen des Transplantats steigert, welche im gleichen Sinne wirksam sind. Es ist demnach in der Tat denkbar, daß die Funktion die Einheilung auch eines homöoplastischen Transplantats unterstützen kann. Trotzdem behalten die eigentümlichen Momente, welche die verschiedenen Individuen zu einander in Gegensatz stellen, ihre wichtige und oft entscheidende Bedeutung für die Frage der Homöoplastik. Das Schicksal des angeheilten Transplantats, welches diese Schwierigkeiten überwunden hat, wird allerdings immer im eigenen wie im fremden Organismus durch den Faktor der Funktion, bzw. der Inaktivität wesentlich mit beeinflußt werden. Borsst und Enderlen haben sich kürzlich ähnlich geäußert. Jedenfalls gilt so verstanden auch heute noch die Auffassung von Roux.

Schon mit Rücksicht auf die unter Umständen wichtige Erhaltung der Funktion, ist es verständlich, daß nicht jede Stelle des Körpers in gleicher Weise geeignet ist, einem beliebigen Transplantat als Grundlage zu dienen. Relativ anspruchslos ist in dieser Beziehung die Haut. Transplantationen nach Thiersch gelingen auf jedem Boden, welcher eine äußere Oberfläche darstellt und imstande ist, Granulationsgewebe zu entwickeln, d. h. wohl auf allen freigelegten Organen. Vermutlich wird auch die Anheilung auf der gefäßlosen angefrischten Kornea nach Analogie der partiellen Keratoplastik möglich sein. Ob dabei eine Vaskularisierung der Kornea immer und unter allen Umständen eintreten müßte, wäre wichtig zu entscheiden. Hautstückchen erhalten sich aber auch hie und da, wenn sie in die Tiefe der Gewebe verlagert werden und bilden dort sogenannte Epithelzysten. Neuerdings ist behauptet worden, daß Schilddrüse nicht an allen Stellen des Körpers gleich gut einheile, daß z. B. die Schilddrüse selbst, die Milz usw. gewisse Vorzüge darböten. Nebennieren scheinen in der Niere auffällig gut einzuheilen. Bei den genannten Organen mag dieser Vorzug im wesentlichen durch ihren Blutreichthum begründet sein, ähnlich wie der Hahnenkamm einen besonders geeigneten Implantationsort für verschiedene Transplantate darstellt. Es muß dahingestellt bleiben, ob es allein die relativ bessere Ernährung im generellen Sinn ist, welche das Anwachsen gewisser Transplantate in bestimmten Organen des Körpers begünstigt. Zu denken ist an die mögliche Wirksamkeit gewisser spezifischer chemischer Affinitäten zwischen Transplantat und Grundlage. In diesem Sinne verwertbar ist die Erfahrung, daß manche Tumoren der Schilddrüse, der Prostata usw. mit auffallender Vorliebe in das Skelettsystem metastasieren. Gierke weist z. B. zur Aufklärung solcher Bevorzugung auf die Beziehung zwischen Thyreoidea und Knochenwachstum hin.

Die Bedeutung derartiger Momente für die Transplantation überhaupt steht außer Zweifel. Es ist aber hier nicht der Ort, näher darauf einzugehen, da sie ähnlich wie die Funktion das Schicksal von Homöoplastiken kaum stärker beeinflussen werden, als das von Autoplastiken. Immerhin ist es unzweifelhaft, daß sehr günstige Bedingungen der Ernährung, der Funktion, des Standorts unter Umständen auch einem homöoplastischen Trans-

plantat zum Anwachsen und zur Erhaltung verhelfen, das unter anderen Umständen zugrunde gegangen wäre. Schon deshalb durften diese Punkte hier nicht unerwähnt bleiben.

Damit wollen wir die Besprechung dieser Frage abschließen. Für die ganze Zukunft der chirurgischen Transplantation wichtig ist die Lösung der Frage, ob und inwieweit es gelingen wird, Mittel und Wege zu finden, um die Chancen der homöoplastischen Transplantation zu verbessern. Dabei ist streng zu unterscheiden zwischen Gewebe- und Organverpflanzungen, welche von klinischer Bedeutung nur dann sein können, wenn wirklich das transplantierte Gewebe als solches sich dauernd lebend erhält, und solchen, welche auch im Falle der Substitution des Transplantats durch den Wirt einen funktionellen Erfolg versprechen. Ich bin überzeugt, daß die zweite Gruppe von Transplantationen sehr bald eine wesentlich größere Rolle in der Chirurgie spielen wird als bisher. Ein amputiertes Glied, zufällig operativ entfernte Organe, die frische menschliche Leiche bieten, wie es Lexer und Küttner überzeugend ausgeführt haben, eine vortreffliche Quelle für die Entnahme der verschiedensten zu solchen Transplantationen brauchbaren Gewebe. Dabei handelt es sich nicht nur um Knochen, Fascien und Sehnen. Wir haben die Erfahrung gemacht, daß Organe ohne Störung der Funktion substituiert werden können, von denen man es nicht erwartet hätte, z. B. Blutgefäße. Wenn konservierte artfremde Kornea, in die Hornhaut transplantiert, sich klar erhalten und dabei teilweise oder auch ganz substituiert werden kann, so werden wir gewiß annehmen dürfen, daß der Kreis dieser Art von Transplantationen sich noch wesentlich vergrößern wird.

So weit es sich aber darum handelt, das transplantierte Gewebe als solches dauernd lebend und funktions-tüchtig zu erhalten, müssen wir zugeben, daß bis heute nur sehr spärliche Erfolge erzielt worden sind. Immerhin steht es fest, daß Transplantationen auch in diesem Sinne für kürzere oder längere Zeit gelingen können, ob allerdings für ein ganzes Leben, steht noch dahin. Die Wahrscheinlichkeit spricht dafür, daß unter glücklichen Umständen ein idealer Erfolg möglich ist.

Hierbei ist vor allem daran zu denken, daß anscheinend

die verschiedenen Gewebe und Organe sich nicht gleichmäßig für die homöoplastische Transplantation eignen. So scheinen die Chancen für die Hauttransplantation relativ ungünstig, die der Fetttransplantation relativ günstig zu liegen. Im übrigen ist die richtige Auswahl von Spender und Empfänger heute das entscheidende Moment, wenn sie auch den Erfolg nicht garantiert. Die Bevorzugung von Blutsverwandten und jugendlichen Individuen ist nach allem Vorhergegangenen selbstverständlich. Übrigens kann nicht scharf genug betont werden, daß ein unmittelbarer Schluß von einer Tierart auf die andere oder auf den Menschen nicht angängig erscheint, wie das z. B. auch K ü t t n e r hervorgehoben hat. Es spricht sehr viel dafür, daß die Bedingungen für das Gelingen homöoplastischer Transplantationen bei den verschiedenen Tierarten verschieden günstig sind. Beiden relativ schwer rasserein zu erhaltenden Hunden gelingen Geschwulsttransplantationen im allgemeinen entschieden schlechter als bei der Maus und der Ratte. Embryonales Gewebe wächst bei der Ratte zweifellos viel leichter an als bei der Maus. Niemand weiß genau, wie es mit dem Menschen steht. Vermutlich wird es auf den verschiedenen Teilen der Erde verschieden sein. Mit der größten Wahrscheinlichkeit ist zu erwarten, daß abgesehen von der Blutsverwandtschaft Rassenunterschiede vielleicht auch solche, deren wir uns nicht bewußt zu werden pflegen, eine Rolle spielen. Auch der Wohnort und die ganze Lebensweise, sowie die Ernährung werden nach unseren Erfahrungen an Tieren auch für den Menschen wesentlich sein. In dieser Beziehung halte ich den Schluß vom Tier auf den Menschen für erlaubt. Im ganzen würde ich die Chancen der homöoplastischen Transplantation beim Menschen, verglichen mit dem entsprechenden Versuch beim Hunde für relativ günstig ansehen.

Das ändert leider nichts an der Tatsache, daß diese Chancen an sich eben doch wenig gute sind. Es besteht deshalb der berechtigte Wunsch sie zu verbessern. Eine längere Zeit fortgesetzte möglichst gleichartige Lebensweise und Ernährung von Spender

und Empfänger werden voraussichtlich eine Rolle spielen. Zu denken ist ferner an den unter Umständen schädigenden Einfluß chronischer Infektionskrankheiten und Resorptionen. Den Gedanken durch Immunisierung die Ausbeute zu verbessern, habe ich seit längeren Jahren verfolgt. Von anderen Autoren, z. B. von Wullstein, von Stich u. a. ist er ausgesprochen worden. Er hängt eng zusammen mit dem Gedanken eine Gewöhnung zu erreichen. Ich habe an der Bergmannschen Klinik Ratten längere Zeit mit Kaninchenblut behandelt und dann von der Ratte auf das Kaninchen transplantiert, ohne Erfolg. Wir haben damals auch Ratten mit Kaninchenfleisch ernährt und dann die Transplantation vorgenommen, ebenfalls ohne Erfolg. O p p e l schlägt vor, innerhalb derselben Art wechselseitige Serumeinspritzungen vorzunehmen. Den vollkommensten Austausch würde man durch t e m p o r ä r e P a r a b i o s e erzielen, ein Versuch, der auch für den Menschen nicht als vollkommen unsinnig von vornherein abzuweisen ist. Jedenfalls würde die Transplantation mit zeitweiser Erhaltung eines Gefäßstiels zwischen beiden Individuen (J i a n u) des Versuches wertsein. Derartige Bestrebungen würden auch im Sinn der a t h r e p t i s c h e n T h e o r i e von Ehrlich sein. Für möglicherweise aussichtsvoll halte ich auf Grund nicht abgeschlossener Experimente eine Versuchsanordnung, welche eine H y p e r s e n s i b i l i t ä t im Sinne der oben erwähnten Geschwulstübertragungen von Flexner und anderen bezweckt. Auch der Gedanke, A n t i - c y t o l y s i n e zu erzeugen oder das Zustandekommen einer I m m u n i t ä t s r e a k t i o n (S a c h s) oder deren Wirkung zu verhindern, liegt nahe. Selbst c h e m o t h e r a p e u t i s c h e Versuche erscheinen nicht ganz aussichtslos. Schließlich ist daran zu denken, ob es nicht gelingen könnte, die sogenannte V i r u l e n z des T r a n s p l a n t a t s zu steigern.

Abgesehen von dem allen ist es die im Kapitel „Heteroplastische Transplantation“ erwähnte neue Methode C a r r e l s über die Züchtung der Gewebe außerhalb des Körpers, welche uns gestatten wird, einen tieferen Einblick in die uns beschäftigenden Fragen zu tun.

Die gegenseitige Beeinflussung von Transplantat und Wirt nach der Transplantation.

Eine wichtige und interessante Frage, welche mit dem Problem des Anheilens transplantiertes Gewebe in Beziehung steht, ist die der Beeinflussung des bereits angeheilten Transplantats durch seinen Wirt und umgekehrt des Wirts durch das Transplantat. Auch hier ist es wieder interessant und wertvoll, auf die Pflanzenkunde zurückzugreifen, wenn man die Frage in ihrer Bedeutung richtig einschätzen will.

Im allgemeinen gilt Vöchtings Satz, daß Reis und Grundstock, so mannigfaltig auch die wechselseitig ausgeübten Einflüsse sind, doch niemals ihre systematische Natur verändern. Zwar hat dieser Ausspruch, wie wir sehen werden, scheinbar keine ausschließliche Bedeutung mehr. Für das Gros der Fälle bezeichnet er aber treffend die Grenzen, innerhalb welcher die beiden Symbionten, Reis und Grundstock, sich gegenseitig zu beeinflussen pflegen. Der Regel nach folgen die Zellen und die Gewebesysteme des Reises wie des Grundstockes den Wachstumsgesetzen, welche für ihre Art charakteristisch sind. Immerhin ziehen, wie ich den Mitteilungen von Vöchting entnehme, seit langem die Obstzüchter aus der Tatsache, daß eben doch das Reis auf verschiedenen Unterlagen in verschiedener Weise gedeiht und auch in verschiedenem Maße fruchtbar wird, eine praktische Nutzenanwendung, indem sie z. B. die Birne auf dem Wildling, dem Sämling, der Quitte oder dem Weißdorn kultivieren, den Apfel auf dem wilden Apfelbaum, dem Sämling, dem Splittapfel, dem Paradiesapfel usw. Auf der strauchartigen Quitte z. B. entwickelt sich die Birne weniger kräftig als auf dem Sämling, bleibt auch zarter, verfällt früher, wird aber auch früher fruchtbar. Überhaupt entstehen auf strauchartiger Unterlage niedrige früh fruchtbare Stämme, hohe und starke Bäume aber auf der entsprechenden Unterlage. Wichtig ist auch die Tatsache, daß die Lebensdauer eines an sich kurzlebigen Pflanzens durch Verpflanzung auf einen ausdauernden Grundstock verlängert werden kann. Während derartige Besonderheiten der Entwicklung durch Ernährungseinflüsse relativ leicht erklärbar zu sein scheinen, bleibt die Art und Weise der Beein-



Fig. 20.

- a Keimling von *Solanum nigrum* (Nachtschatten.)
 b Keimling von *Solanum lycopersicum*, König Humbert, gelbfrüchtig (Tomate.)
 c Chimäre entstanden nach der Propfung von *Solanum nigrum* (Nachtschatten) auf *Solanum lycopersicum* „Gloire de Charpennes“ (Tomate.) Unten der Tomatenmutterpross mit dem eingesetzten Nachtschattenkeil. Nachtschattengewebe punktiert.
 d *Solanum tubingenense*, Pfropfbastard zwischen *Solanum nigrum* (Nachtschatten) Fig. a und *Solanum lycopersicum* (Tomate) Fig. b.

(Aus Winkler, Literaturverzeichnis, Nr. 472 und 473.)

flussung in dem folgenden von V ö c h t i n g beschriebenen Versuch vorläufig dunkel. Das mit noch nicht differenzierten Knospen besetzte Reis der Runkelrübe gestaltet sich nämlich zu einem vegetativen Sproßsystem, wenn man es mit einer jungen noch wachsenden Wurzel verbindet. Es bildet dagegen einen Blütenstand, wenn es im Frühjahr einer alten Rübe aufgesetzt wird. V ö c h t i n g bezeichnet den Einfluß, der hier wirksam gewesen ist, in sehr treffender Weise als einen korrelativen.

In den letzten Jahren hat aber das Problem, das uns hier beschäftigt, ein ganz anderes Gesicht angenommen. Es ist nämlich W i n k l e r (Tübingen) gelungen, die sogenannten viel angezweifelten P f r o p f b a s t a r d e experimentell zu erzeugen. Berühmt war schon seit vielen Jahren unter den Botanikern eine nach ihrem Erzeuger *Cytisus Adami* genannte Pflanze, welche intermediäre Eigenschaften zwischen *Cytisus purpureus* und Goldregen zeigte, und die angeblich im Jahre 1826 durch Okulation von *Cytisus purpureus* auf Goldregen entstanden sein soll. Weiter war ein anscheinender Pfropfbastard zwischen Mispelbaum und Weißdorn bekannt, weiter ein mutmaßlicher Pfropfbastard zwischen Birne und Weißdorn (Jens Holmboe-Christiania), und schließlich sollen auch die eigentümlichen Fälle, in denen ein Baum am selben Ast Orangen und Zitronen oder auch Früchte, die halb Orange, halb Zitrone sind, hervorbringt, hierher gehören. Den experimentellen Beweis für die Existenz von Pfropfbastarden führte Winkler, indem er *Solanum nigrum*, Nachtschatten, auf *Solanum lycopersicum* (gloire de Charpennes), eine Tomate, pflanzte (siehe Fig. 20). Ein Keil des Reises wurde in die Unterlage eingesetzt, nach einiger Zeit wurde das aufgesetzte Nachtschattenreis durch einen Querschnitt abgetrennt, derart, daß nun in der Schnittfläche Nachtschatten- und Tomatengewebe nebeneinander lagen. In der Folge entwickelte sich aus dieser Schnittfläche neben anderen artrein gebliebenen Sprossen eine *Chimäre*, d. h. eine Pflanze, welche zur einen Hälfte aus Tomate, zur anderen aus Nachtschatten bestand (siehe Fig. 20 und 21). Bei der Wiederholung dieser Versuche kam es dann auch zur Bildung mehrerer untereinander wieder verschiedener echter Pfropfbastarde, in welchen nun die Mischung der Eigenschaften von Grundstock und Reis eine vollkommener geworden war, und welche einheitliche Pflanzen darstellten (siehe Fig. 20). Es gelang, diese

Pflanzen durch Stecklinge weiterzuzüchten und in ihrer Eigenart zu erhalten. Bei der geschlechtlichen Fortpflanzung und der Selbstbefruchtung erhielt Winkler aus dem einen Pfropfbastard *Solanum tubingense* in 1200 Fällen nur *Solanum nigrum*, und alle weiteren Generationen bewahrten den reinen Charakter des Nachtschattens. Ein anderer Pfropfbastard schlug auf die Tomate zurück. Dieser Rückschlag auf einen Elter trat in allen Fällen ein. Die geschlechtliche Fortpflanzung eines Pfropfbastardes als solchen wurde nie beobachtet.

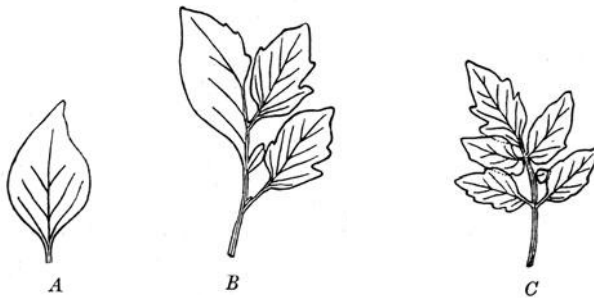


Fig. 21.

Kontur des Mischblatts der Chimäre B neben je einem Blatt der Eltern *Solanum nigrum* (Nachtschatten) A und *Solanum lycopersicum* (Tomate) C.

(Aus Winkler, Literaturverzeichnis, Nr. 473.)

Für die Deutung der Pfropfbastarde sehr wichtige Beobachtungen hat Baur an *Pelargonium* gemacht (siehe Fig. 22 und 23). Bekannt ist das Vorkommen von weißen *Pelargonium*blättern. Da sie kein Chlorophyll enthalten, so können sie auch nicht selbständig assimilieren, sondern leben parasitisch als Teile grüner *Pelargonien*. Man kann sie durch Pfropfung auf grüne *Pelargonien* fortpflanzen. Durch verschiedene Kunstkniffe gelingt es, Pflanzen zu erhalten, die halb grüne, halb weiße Vegetationskegel besitzen, welche also Winklers Chimäre zwischen Tomate und Nachtschatten entsprechen. Aus solchen sogenannten Sektorialchimären können weiße und grüne Blätter hervordringen oder Blätter, die zur einen Hälfte grün, zur anderen weiß gefärbt sind (siehe Fig. 22a), je nachdem ob das Blatt aus einem weißen oder einem grünen Sektor des Vegetationskegels hervorsproßt, oder ob ein grüner und weißer Sektor sich gleichzeitig an der Bildung des Blattes beteiligen.

Wichtig ist aber, daß die Anordnung der weißen und grünen Zellen im Vegetationskegel auch eine andere sein kann, derart, daß eine oder die beiden oberflächlichen Zellagen des Vegetationskegels weiß, alle übrigen aber grün sind. Aus einem derartigen Vegetationskegel entwickeln sich Blätter, welche weiß erscheinen, weil ihre äußeren Zellagen weiß sind, die im Innern aber überall die grüne Farbe zeigen (siehe Fig. 22b und 23). Baur spricht bezeichnend von einer grünen Pelargoniumpflanze, welche



Fig. 22 a.

Blatt einer grün-weißen Sektorial-Chimäre von Pelargonium, das genau auf der Grenze zwischen grün und weiß aufsaß.



Fig. 22 b.

Blatt einer Periclinal-Chimäre von Pelargonium zonale mit zwei weißen peripheren Zellschichten.

(Aus Baur, Literaturverzeichnis Nr. 45).

in der Haut einer weißen steckt. Auch das Umgekehrte kommt vor. Derartige Chimären sind im Gegensatz zu den Sektorialchimären als Periklinalchimären bezeichnet worden. Durch Stecklinge lassen sich diese Periklinalchimären als solche fortpflanzen. Bei der geschlechtlichen Fortpflanzung erhält man entweder rein weiße oder rein grüne Exemplare, und zwar je nachdem, ob die die Sexualzellen bildende zweitäußerste Schicht des Vegetationskegels aus weißen oder grünen Zellen besteht.

Die Beobachtungen von Baur sind auch für die Deutung der Winklerschen Pfropfbastarde von Wert geworden. Baur ist der Ansicht, daß es sich auch bei diesen im wesentlichen um Periklinalchimären handelt, derart, daß z. B. ein Nachtschatten in einer Tomatenhaut steckt oder umgekehrt. Winkler hat diese Deutung für einige seiner Bastarde auf Grund eingehender Untersuchungen bestätigt, hält allerdings für den Pfropfbastard *Solanum darwinianum* auf Grund des Verhaltens der Chromosomenzahlen noch

an der Annahme fest, daß er durch eine Verschmelzung vegetativer Zellen der beiden Arten ähnlich der sexuellen Verschmelzung von Samen und Eizelle entstanden sei.

Alles in allem scheint sich demnach auch für die Pflanzen die Annahme zu bestätigen, daß die transplantierten Zellen in ihrem eigentlichen Wesen nicht durch den Wirt verändert werden, während allerdings eine Anzahl sehr merkwürdiger Modifikationen, sei es auf dem Wege der Ernährung, sei es infolge des Mitwachsens von Zellen des Wirtes, zustande kommen.

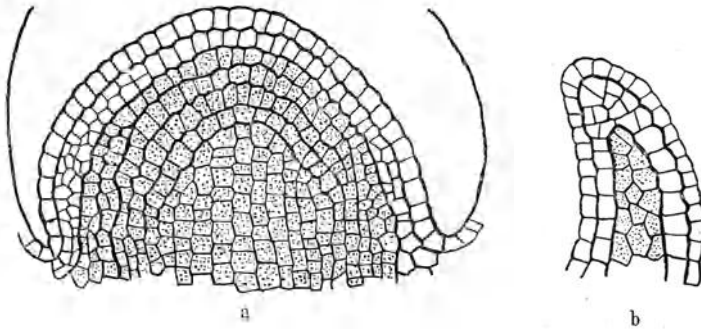


Fig. 23.

- a Schnitt durch den Vegetationskegel einer Periclinalchimäre von Pelargonium zonale mit zwei weißen peripheren Zellschichten.
 b Schnitt durch den Rand eines jungen Blattes derselben Pflanze (grünes Gewebe punktiert.)

(Aus Baur, Literaturverzeichnis, Nr. 45.)

Bei niederen Tieren sind ähnliche Versuche weniger häufig ausgeführt worden, was begreiflich erscheint, da ihnen die praktische Bedeutung, wie sie dem Pfropfen des Gärtners zukommt, abgeht. Immerhin lassen die vorliegenden Arbeiten erkennen, daß im allgemeinen ähnlich wie bei den Pflanzen die bei der Transplantation beteiligten Gewebe ebenfalls ihre Eigenart bewahren, sei es, daß sie dem Transplantat sei es daß sie dem Wirt zukommen. Jost konnte zeigen, daß helle Hautstückchen eines Regenwurmes, auf einen roten Regenwurm transplantiert, lange Zeit ihre Eigenfarbe bewahrten. Auch größere Stücke der beiden Arten miteinander verbunden behielten den ihnen eigentümlichen Charakter, der sich auch dann äußerte, wenn eines

der Stücke zur Regeneration gezwungen wurde. *Harrison* vereinigte, wie oben bereits erwähnt, das vordere Ende einer *K a u l - q u a p p e* von *Rana virescens* mit dem hinteren von *Rana palustris*. Der daraus hervorgehende Frosch blieb vorn *Rana virescens*, hinten *Rana palustris*, ohne daß ein Einfluß der beiden Hälften aufeinander zu konstatieren war. *Morgan* ersetzte die abgeschnittene Schwanzspitze einer *Rana silvatica*-Larve durch die von *Rana palustris*. Nach einiger Zeit wurde das neue Schwänzchen so abgeschnitten, daß die Schnittfläche außen im Bereich der Haut von Zellen der *Rana palustris* gebildet wurde, im Zentrum dagegen von Zellen der *Rana silvatica*. Das Regenerat zeigte keinen Einfluß der artfremden Zellen aufeinander, beide blieben in ihrer Eigenart charakteristisch erhalten.

In einem gewissen Gegensatz zu diesen Beobachtungen scheint das Ergebnis eines bekannten Versuches zu stehen, welchen *Harrison* mit Beziehung auf die *Entwicklung der Seitenlinie* bei Froschlarven anstellte. Er vereinigte nämlich eine hellgefärbte Hinterhälfte von *Rana palustris* mit einer dunkelgefärbten Vorderhälfte von *Rana silvatica* in einem Stadium der Entwicklung, in welchem die Seitenlinie noch nicht gebildet ist. Nach einiger Zeit findet man dann eine dunkle Seitenlinie auch auf der hellgefärbten kaudalen Rumpfkomponeute, während die hellgefärbte *Rana palustris*-Larve normalerweise auch eine hellgefärbte Seitenlinie entwickelt (siehe Fig. 24). Hier wird zweifellos das hellgefärbte Teilstück infolge der Transplantation verändert, aber die genaue Untersuchung erweist, daß es sich nur um ein Hinüberwachsen der Anlagen der Seitenlinie aus der dunkelgefärbten Kopfkomponeute auf das hellgefärbte Rumpfstück handelt. Es besteht also hier eine wenn auch bescheidene Analogie zu den Vorgängen, wie sie die Botaniker bei den oben ausführlich geschilderten Pfropfungsversuchen mit panachierten Pelargonien und Chimären oder sog. Pfropfbastarden beobachtet haben.

Eine derartige *Durchwachsung des Transplantats* durch die Gewebe des Wirtstiers spielt überhaupt bei den tierischen Transplantationen eine große Rolle, eine viel bedeutendere als bei den Transplantationen am Pflanzenkörper. Ein replantierter Würfel, der aus einer Rübe herausgeschnitten war, ein Pfropfreis, welches einem Wildling implantiert wird, vereinigen sich mit den in der Wundfläche liegenden Geweben ihres Wirts

in einer Weise, auf die hier nicht näher eingegangen werden kann, bei der aber jedenfalls im allgemeinen (abgesehen von besonderen Ausnahmen) eine Durchwachsung des Transplantats durch das Wirtsgewebe auf weite Entfernungen hin keine wesentliche Rolle spielt. Ganz anders liegen die Dinge für viele

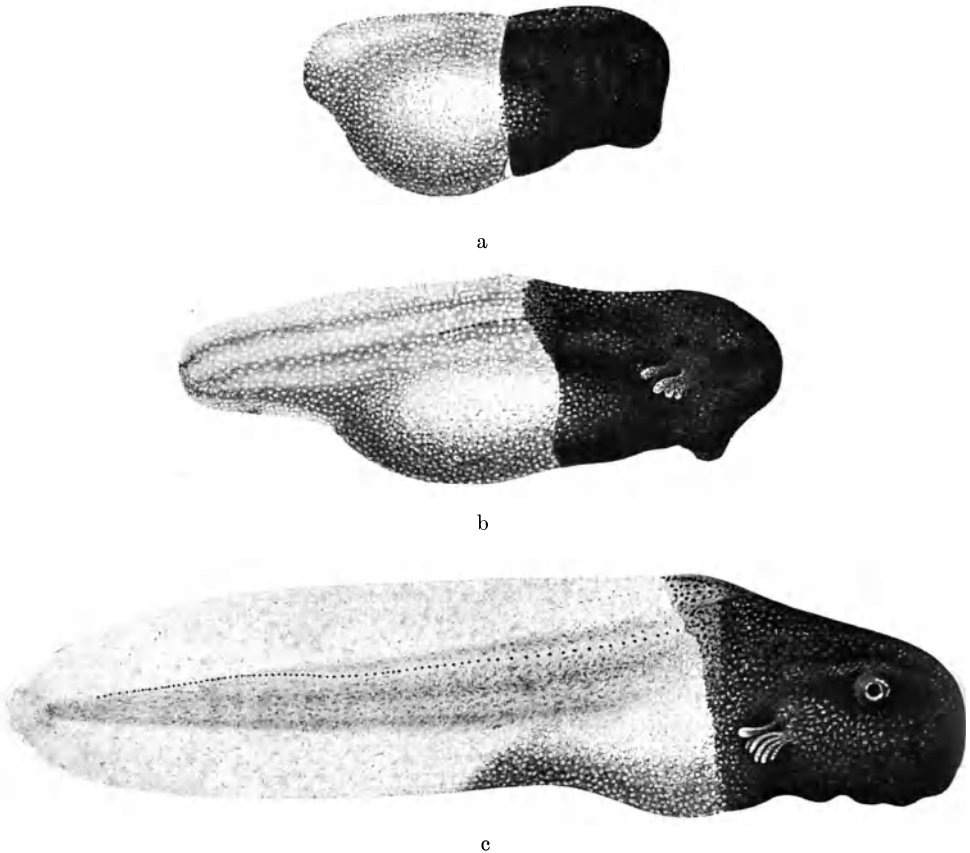


Fig. 24.

Verbindung von Teilstücken der Larven zweier Froscharten: vorn *Rana silvatica*; hinten *Rana palustris*.

- a Zusammengesetzter Embryo 2 Stunden nach der Operation.
- b Derselbe Embryo, 26 $\frac{1}{2}$ Stunden nach der Vereinigung. Die dunkle Seitenlinie schiebt sich aus der dunklen vorderen Komponente über die helle hintere.
- c Dasselbe Tier, 4 Tage nach der Operation. Die Seitenlinie hat sich weit über die helle Komponente hin entwickelt.

(Aus HARRISON, Literaturverzeichnis, Nr. 202 a.)

tierische Transplantationen. Schon bei der Transplantation von Haut beim Menschen ist durch vielfache histologische Untersuchungen festgestellt worden, daß die aufgepfropfte Haut in einem nicht unerheblichen Maße von Geweben des Wirtes durchwachsen wird. Dieser Prozeß der Durchwachsung kann ein so hochgradiger werden, daß früher vielfach die Ansicht geäußert wurde, die transplantierten Zellen selbst blieben überhaupt nicht am Leben, sondern würden, oft fast unmerklich, vollständig durch das Gewebe des Wirts ersetzt. Mit einer solchen Behauptung hatte man allerdings weit über das Ziel hinausgeschossen. Die dauernde Anheilung von schwarzer Meer-schweinchenhaut an einer Stelle, wo vorher nur weiße Haut vorhanden gewesen war (L. L o e b) konnte schon allein als Gegenbeweis dienen. Viele andere Befunde schon jedes seine Transplantationen klinisch genau beobachtenden Chirurgen, sprachen in demselben Sinne. Und die Geschwulstübertragung von einem Tier auf das andere erwies in tausendfältigen Versuchen, daß die transplantierte Geschwulstzelle wirklich am Leben bleibt und sich weiter teilt. Richtig ist aber, daß bei allen derartigen Transplantationen gewisse Bestandteile des Transplantats zugrunde gehen, z. B. meist die Zellen der Kapillaren, Teile der bindegewebigen Cutis, das Stroma eines verpflanzten Karzinoms (mit vereinzelt Ausnahmen, H a a l a n d), Nervenfasern usw. Der Ersatz dieser verloren gegangenen Teile findet statt, indem die entsprechenden Gewebe des Wirts das Transplantat durchwachsen und in die engsten anatomischen und funktionellen Beziehungen mit den lebend erhaltenen transplantierten Zellen treten.

Der Verband zwischen Transplantat und Wirtsgewebe erscheint also nach vielen tierischen Transplantationen als ein innigerer als bei den meisten pflanzlichen Pflropfungen.

Wir würden uns demnach nicht wundern, wenn das tierische Transplantat doch in geeigneten Fällen nicht selten stärker von seinem Wirt beeinflußt würde, als dies bei Pflanzen der Regel entspricht. Allerdings bleibt eine solche Überlegung in mancher Beziehung eine recht äußerliche. Wir werden sehen, daß Einflüsse der Funktion in jedem Falle ihren Einfluß geltend machen können. Auch können sicherlich chemische, auf dem Wege der Zirkulation vermittelte Einwirkungen einen hohen Grad erreichen.

Eine eigentümliche Beeinflussung des Transplantats zeigte

sich in den Versuchen von Lewis, welcher die Bauchhaut einer Froschlurve auf den Kopf verpflanzte und sie der normalen Augentwicklung entsprechend eine Linse bilden sah, ebenso wie sich auch über der unter die Bauchhaut verpflanzten Augenblase aus dieser Bauchhaut eine Linse entwickelte. Welcher Art der hier wirksame Einfluß der Augenblase auf die linsenbildende Haut ist, bleibt uns vorläufig unerklärlich.

Bei Polypen und Planarien konnte man vielfach beobachten, wie zwei unregelmäßig geformte Teilstücke nach der Verwachsung sich in der Weise regulierten, daß sie zusammen einen annähernd normalen und lebensfähigen Organismus ausmachten.

Hierher gehören ferner, wie auch Korschelt betont, die oben erwähnten Versuche über die Umdrehung der Polarität bei den mit Regeneration komplizierten Transplantationsversuchen, wie sie vielfach mit Hydra, von Morgan mit Planarien, von Hazen und von Rutloff mit Regenwürmern, von Harrison und von Morgan mit Kaulquappen angestellt wurden, und welche eine Umkehrung der Polarität beim Regenerationsprozeß in der einen kleineren Transplantationskomponente unter dem Einfluß der anderen größeren zu erweisen schienen.

Neuerdings hat Leyboldt hierher gehörige interessante Versuche angestellt, bei denen es sich allerdings nicht um die Überwindung der Polarität handelt. Schneidet man einen Regenwurm in einer bestimmten mittleren Region quer durch, so regeneriert die Wundfläche des hinteren Teilstücks entweder einen heteromorphen Schwanz oder einen abnormen Kopf. Pflanzte nun Leyboldt ein kleines Stückchen aus dieser Region vorn auf ein fast die ganze Wurmlänge betragendes Teilstück, dem also nur der Kopf fehlte, auf, so regenerierte das kleine Teilstück einen normal gebauten Kopf an Stelle des abnormen Kopfes oder des heteromorphen Schwanzes.

Im Zusammenhang mit allen diesen Überlegungen und Beobachtungen erschien es mir von Interesse, die Verhältnisse bei höheren Tieren und beim Menschen einer Kritik zu unterziehen und auch einige neue Versuche anzustellen.

Eine deutliche Veränderung des Transplantats zeigte sich in den schönen klinischen Versuchen, welche von Timann,

Schmieden, Pels-Leusden zum Zwecke des Ersatzes tuberkulös zerstörter Mittelhand- und Fingerknochen angestellt wurden (siehe Fig. 25). Durch freie Knochentransplantationen wurde in einen solchen Defekt ein periostbedeckter Span aus Tibia oder Ulna eingeheilt. Es

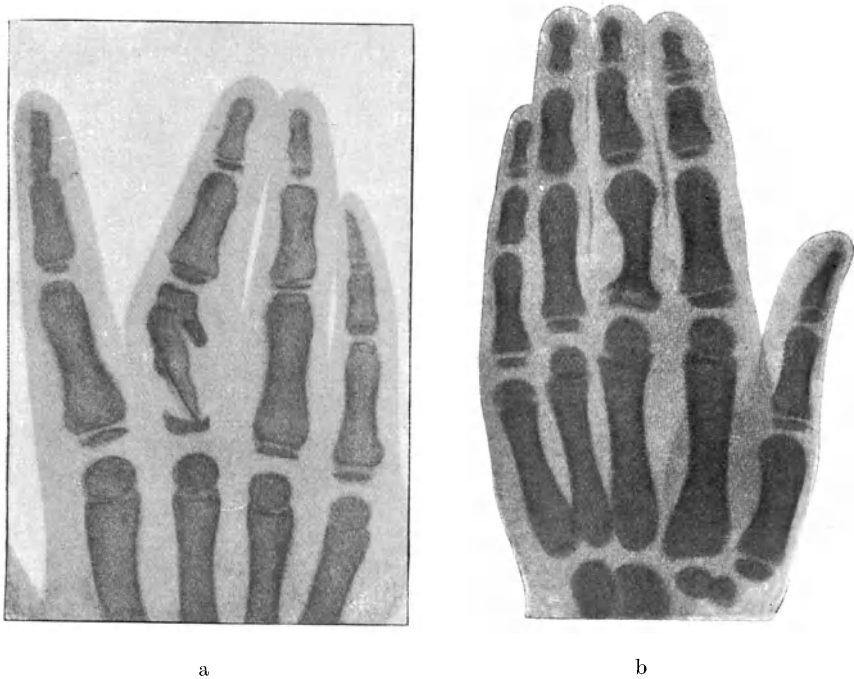


Fig. 25.

Hand eines 6 jährigen Knaben mit operierter Spina ventosa der Grundphalange des Mittelfingers. 4. 5. 1900 Ersatz der Diaphyse durch ein Periostknochenstück aus der Ulna.

a Röntgenbild 26 Tage nach der Operation (Supinationsstellung.)

b Röntgenbild 2 Jahre nach der Operation (Pronationsstellung.) Annäherung an die Form der normalen Phalange.

(Aus Timann, Literaturverzeichnis Nr. 442.)

bildete sich dann allmählich ein Knochen, welcher eine weitgehende Ähnlichkeit mit dem verlorenen Knochenstück zeigte, was sich besonders auch mit Beziehung auf die innere Struktur des Knochens an Röntgenbildern nachweisen ließ. Das Endresultat war in manchen Fällen ein überraschendes, so daß sich unter Umständen kaum noch eine Abweichung von der normalen Form eines Mittel-

handknochens nachweisen ließ. Es kann keinem Zweifel unterliegen, daß die Funktion es ist, welche den maßgebenden Faktor bei dieser Transformation darstellt. Wir kennen einen derartigen Einfluß der Funktion aus unseren Erfahrungen mit der Umformung des Callus. Streng genommen handelt es sich aber bei dem uns beschäftigenden Falle nur zu einem kleinen Teil um eine Umformung des lebendigen transplantierten Knochenstücks selbst. Wir wissen heute, vor allem aus den Untersuchungen von Barth, von Saltykow und von Axhausen, daß das transplantierte Knochengewebe, auch wenn es frisch entnommen ist, auch wenn es samt Periost und Mark transplantiert wird, der Nekrose verfällt, daß aber das deckende Periost die Eigenschaft des Überlebens und die Fähigkeit, neuen Knochen zu bilden, in hohem Maße besitzt. Unter günstigen Verhältnissen teilt das dem Knochen anhaftende Markgewebe diese Fähigkeiten des Periosts. Es handelt sich also im wesentlichen nicht um eine funktionelle Transformation bei der Transplantation erhalten gebliebenen lebenden Knochengewebes, obwohl auch eine solche z. B. nach Knochenplastik mit gestielten Lappen vorkommt (Pirogoff); der ganze Prozeß hat vielmehr den Charakter der Regeneration von dem verpflanzten Periost aus. Diese Regeneration erfolgt unter dem Einfluß der Funktion und führt so zu dem erwähnten Endresultat.

Die Bedeutung der Funktion, speziell für das Gelingen von homöoplastischen Sehnenstransplantationen, hat neuerdings E. Rehn scharf betont. Ein sehr interessantes Beispiel von dem Einfluß der Funktion auf die Umformung eines transplantierten Gewebestückes ist in den neuerdings vielfach mit Glück ausgeführten Versuchen gegeben, Venenstücke des gleichen Individuums in die Kontinuität resezierter Arterien einzuschalten. Solche Versuche sind von Carrel, Schmieden, Stich, Enderlen u. a. ausgeführt worden. Es zeigte sich, daß eine Dilatation der Vene nicht eintritt, wohl aber eine allmähliche Verdickung ihrer Wand, die schließlich sogar diejenige der Arterie übertreffen kann. Nach den Untersuchungen von Stich und Zöpferitz, von Fischer und Schmieden, von Borst und Enderlen ist diese Wandverdickung der Vene einmal durch eine Hypertrophie der Media bedingt, in welcher sowohl die Muskulatur wie das Bindegewebe erheblich zunehmen, andererseits durch eine Wucherung der Intima

(siehe Fig. 26). Wenn auch, besonders in der Nachbarschaft der Nahtstellen, mit dem Operationsakt verbundene Reize mechanischer oder entzündlicher Natur von Einfluß sein mögen, so kann es doch keinem Zweifel unterliegen, daß, wie es auch die erwähnten Autoren annehmen, dem funktionellen Moment die wesentliche Bedeutung bei dieser Um-

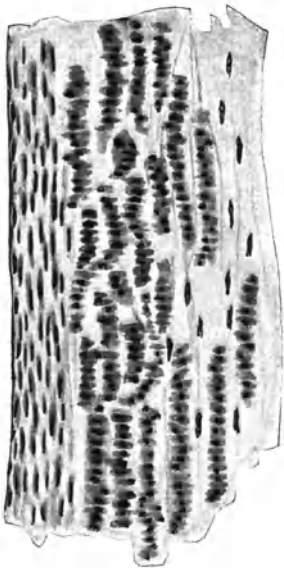


Fig. 26.

Transplantation der Vena jugularis in die Carotis beim Hund. Transplantierte Venenwand im Längsschnitt. Versuchsdauer 86 Tage. Hypertrophie der Mediamuskulatur, vermehrte Bindegewebeentwicklung in der Media und ziemlich starke spindelzellige Intimaverdickung. (Aus Fischer und Schmieden, Literaturverzeichnis, Nr. 149.)



Fig. 27.

Maus mit einem vom Rücken desselben Tieres entnommenen in einen Defekt am Bauch in umgekehrter Richtung (Kopf- und Schwanzende vertauscht) implantierten Hautstück. Op. 2. 12. 1910. Lebend gezeichnet am 12. 9. 1911 (nach 9 Monaten 10 Tagen). Die Haare stehen dicht, haben den Charakter der Rückenhaare bewahrt und zeigen entgegen der Richtung der Bauchhaare kopfwärts. (Nach 11 Monaten noch unverändert).

(Eigene Beobachtung. siehe Tabelle 5.)

formung zukommt. Es paßt sich die dünnwandige Vene dem hohen arteriellen Blutdruck an.

In Ergänzung solcher Versuche war es von Interesse festzustellen, inwieweit ein Transplantat sich umformt oder in seiner ursprünglichen Gestalt erhalten bleibt, wenn der Einfluß der Funktion mit Wahrscheinlichkeit auszuschließen ist. Ich habe deshalb bei Mäusen, bei welchen ein großer Hautlappen aus dem Rücken entnommen und in umgekehrter Richtung (Kopf- und Schwanzende vertauscht) wieder aufgesetzt war, das Verhalten des Haarstrichs im Bereich des reimplantierten Lappens durch Monate und bis zu 19 Monaten verfolgt (siehe Tabellen 1—6). Der Haarstrich verläuft normalerweise vom Kopf zum Schwanzende, auf dem umgedrehten Lappen also umgekehrt. Hält man die Tiere in Käfigen, in welchen sie nicht Gelegenheit haben, durch enge Löcher zu kriechen, so ist schwer auszudenken, welche Funktion die Haarrichtung umdrehen sollte. Es müßte denn sein, daß die Maus selbst sie beim Putzen zurückstriche. Das Resultat der Versuche war in der Tat das, daß der Haarstrich keine Neigung zeigte, sich umzudrehen. Das sonderbare Bild eines reichlichen kopfwärts gerichteten Haarbüschels auf dem Rücken des Tieres blieb dauernd erhalten, im Nacken stießen die kopf-schwanzwärts gerichteten Nackenhaare mit den kopfwärts gerichteten Rückenhaaren zusammen, so daß die Haare sich gegeneinander aufbäumten. Selbst auf dem Bauch erhielt sich der entsprechende Zustand, obwohl hier natürlich jede Vorwärtsbewegung des Tieres im Sinne einer Umdrehung des Haarstrichs einwirken mußte (siehe Fig. 27). Mitunter biegen die Haarspitzen schwanzwärts um. Streicht man aber mit dem Finger über den Lappen hin, so überzeugt man sich sofort von der eigentlichen Richtung des Haarstrichs.

Somit ergibt dieser unscheinbare Versuch das doch interessante Resultat, daß der Gesamtorganismus keine Mittel und Wege findet, um in dem transplantierten Hautlappen die falsche Richtung der Haarbälge in die richtige umzuwandeln, obwohl zweifellos, wie das auch bei mikroskopischen Untersuchungen einwandfrei nachweisbar ist, die transplantierten Hautlappen bei der Maus in der gewöhnlichen Weise von der Unterlage aus durch sprossende Kapillaren und Bindegewebszüge durchwachsen

werden. Das entscheidende umformende Moment ist sicherlich in vielen Fällen die Funktion. Die Funktion äußert hier keinen oder nur einen sehr geringen Einfluß, und es bleibt alles beim alten. Die wichtige Rolle der Funktion scheint mir aus diesem Gegensatz zwischen Knochen und Gefäßtransplantation auf der einen Seite, Hauttransplantation auf der anderen mit besonderer Deutlichkeit hervorzugehen.

Interessant ist bei diesen Versuchen die Tatsache, daß nicht nur der Haarstrich unbeeinflusst bleibt, sondern auch der Charakter der Haare; Bauchhaare bleiben Bauchhaare auch auf dem Rücken und umgekehrt. (Siehe Fig. 27 und 28 und Tabelle 4, 5, 6). Dies stimmt mit einer Mitteilung von



Fig. 28.

Maus. Halbgürtelförmiger Hautlappen aus der seitlichen Leibeswand reimplantiert. Rücken- und Bauchende, Kopf- und Schwanzende vertauscht. Op. 4.12.1910. Gezeichnet Ende Mai 1911. Der Haarstrich zeigt noch immer nach vorn. Typische Bauchhaare haben sich auf dem Rücken, typische Rückenhaare auf dem Bauch erhalten.

(Eigene Beobachtung. siehe Tabelle 4.)

Marchand überein: Küster hatte eine Nase aus Armhaut gebildet: zwei Jahre nach der Operation stellte Marchand durch mikroskopische Untersuchung fest, daß die künstliche Nasenspitze ganz den Charakter der Armhaut bewahrt hatte. In einem entsprechendem Falle der Greifswalder Klinik sind heute, 2 Jahre nach der Plastik, die Eigentümlichkeiten der Armhaut an der Nase mit unbewaffnetem Auge deutlich zu erkennen.

Es gibt aber außer der Funktion noch andere Einflüsse, welche ein transplantiertes Gewebestück oder ein transplantiertes Organ in sehr merkwürdiger Weise verändern können. Ich erinnere an das Übertreten von Atropin aus dem pflanzlichen Reis in den Grundstock, von dem wir oben gesprochen haben, und dem Strasburger einen Einfluß auf die

Art und Weise der Knollenbildung der betreffenden Kartoffel zuschreibt. Transplantierte Loeb beim Meerschweinchen Stücke des Uterus in das subkutane Gewebe desselben Individuums, so wurde in den Schnittwunden des transplantierten Stückes eine Decidua gebildet, falls die Transplantation 9—10 Tage nach der Ovulation vorgenommen wurde. Diese Erzeugung mütterlicher Placenten im transplantierten Uterus gelang nur, wenn die Verpflanzung des Uterus zu einer Zeit stattfand, wo das Corpus luteum schon funktioniert hatte. Möglicherweise also war der Uterus schon vor der Transplantation im Sinne der Placentarbildung beeinflusst. Weiter aber wies Loeb nach, daß auch nach der Transplantation des Uterus die Funktion des Corpus luteum die Bildung der mütterlichen Placenta beeinflusst. Es wurden nämlich nach Verlust der Corpora lutea durch Kastration auch in dem transplantierten Uterus die Placenten kleiner, als wenn die Corpora lutea nach der Transplantation des Uterus noch weiter funktionierten.

Das transplantierte Uterusgewebe unterlag also in diesen Versuchen an der abnormen Stelle dem normalen Reiz einer durch die Zirkulation ihm zugeführten aus dem Corpus luteum stammenden Substanz.

Unter Umständen kann eine solche chemische Fernwirkung verhängnisvoll für das Gelingen einer Transplantation werden. So gelang Fischer die Transplantation des Pankreas bei Amphibien nur, wenn den Tieren die Nahrung entzogen wurde. Wurden sie gefüttert, so ging das transplantierte Pankreas durch Selbstverdauung zugrunde. Fischer nimmt an, daß auf dem Blutwege zugeführtes Sekretin das Zymogen im Pankreas aktiviert habe.

Ein weites Feld für einschlägige Versuche bietet die Transplantation der Geschlechtsdrüsen. Doch würde es uns zu weit führen, dies strittige Gebiet hier eingehend zu behandeln. Heape transplantierte (zitiert nach Korschelt) die einem Angorakaninchen nach der Befruchtung entnommenen Eier in die Tube eines Kaninchens anderer Rasse. Die Jungen entwickelten sich als echte Angorakaninchen. Dagegen hat Guthrie behauptet, durch Züchtungsversuche mit schwarzen und weißen Hennen, zwischen denen die Ovarien ausgetauscht worden waren, und die in den verschiedensten Variationen mit schwarzen und weißen

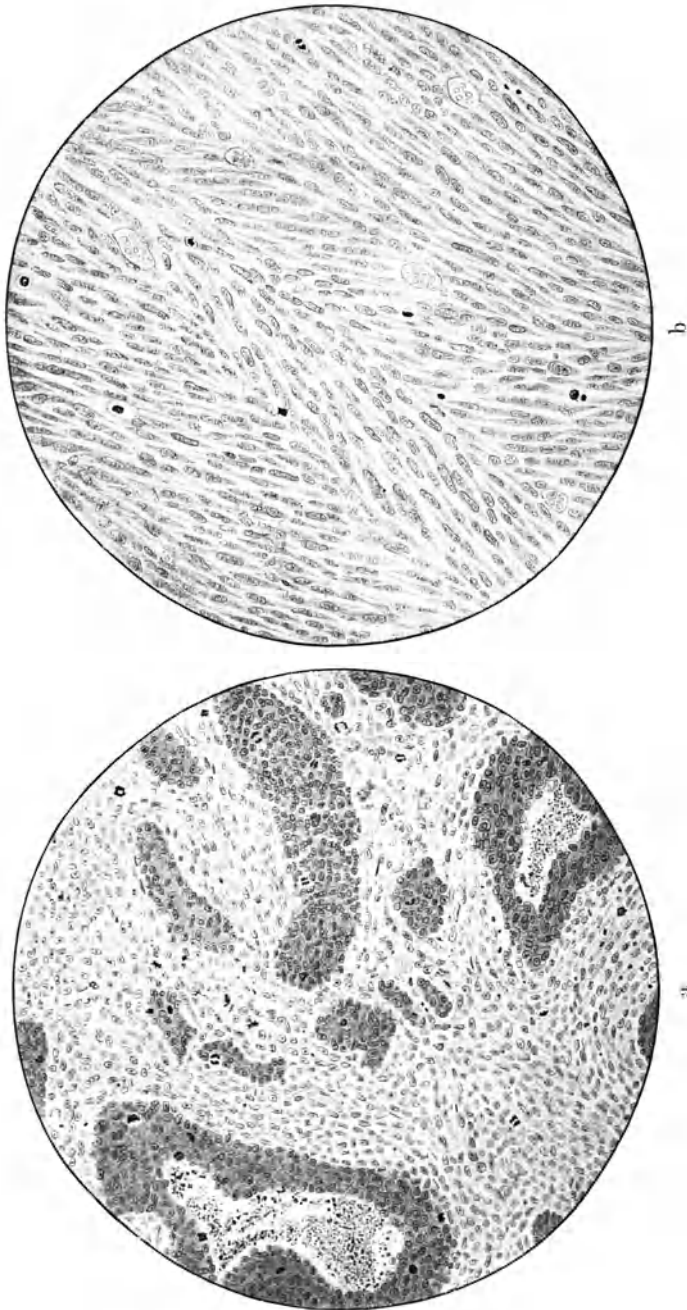


Fig. 29.

Entwicklung eines „Sarkoms“ aus dem Stroma eines epithelialen Mäusetumors im Verlauf fortgesetzter Transplantationen.

a Mischttumor: Carcinom + Sarkom. b Reines Spindelzellensarkom.

(Aus Apolant, Literaturverzeichnis, Nr. 4.)

Hähnen gepaart wurden, einen Einfluß der Wirtsmütter auf die Nachkommenschaft erhalten zu haben. Die Deutung der Versuche ist von den Zoologen vielfach angezweifelt worden, und so merkwürdig sie sind, so muß doch zugegeben werden, daß die Kontrollversuche nicht genügen. Davonport hat vor kurzem die Resultate einer Nachprüfung veröffentlicht, welche nicht im Sinne von Guthrie sprechen. Ein ähnlicher Versuch von Magnus beim Kaninchen läßt ebenfalls keine sichere Deutung zu.

Auf die Besprechung der interessanten Frage der Beeinflussung des Wirts durch ein implantiertes Ovarium oder einen implantierten Hoden möchte ich verzichten. Daß solche Einflüsse möglich sind, ist nicht zu bezweifeln, aber das Tatsachenmaterial ist noch zu gering, um die Diskussion für uns Chirurgen förderlich erscheinen zu lassen.

Dagegen muß ich kurz auf ein Beispiel aus dem Gebiete der *Geschwulsttransplantation* eingehen, welches hierher gehört. Ich meine die sogenannte „*Sarkomwandlung*“. Apolant und Ehrlich beobachteten mehrfach, wie sich im Verlauf fortgesetzter Transplantationen ein Mäusekarzinom in ein Sarkom verwandelte, und zwar in der Weise, daß sich das Sarkom aus dem Stroma des Karzinoms entwickelte. (Siehe Fig. 29.) Loeb, Bashford, Lewin, Haaland, Stahr usw. haben entsprechende Erfahrungen mitgeteilt. Das Wesen des Vorganges ist noch dunkel. Im allgemeinen geht das Stroma bei der Transplantation zugrunde; inwieweit ein gelegentliches Überleben des Stromas bei der Verpflanzung die Sarkombildung fördert, wissen wir nicht; ebensowenig, ob die das Stroma zum Wachstum anregenden, vielleicht chemotaktischen Eigenschaften der Krebszelle im Verlauf fortgesetzter Transplantation gesteigert werden oder nur auf einzelne Mäuse (sogenannte *Keloidmäuse*, Ehrlich) besonders kräftig einwirken. Alle diese Hypothesen stammen von Ehrlich. Der ganze Vorgang ist für uns deshalb von Interesse, weil er zeigt, daß Transplantationen sehr überraschende Umformungen des Transplantats oder Reaktionen des Wirts zur Folge haben können. Es ist auch sehr wohl denkbar, daß prinzipiell in diesen Zusammenhang gehörende Erscheinungen gelegentlich bei der Transplantation normaler Gewebe zur Beobachtung kommen werden.

Schlußwort.

Als ein wesentliches Resultat der vorliegenden Arbeit betrachte ich es, daß das Problem der Homöoplastik und Heteroplastik sich auch dem Chirurgen in einem klareren Licht zeigt, wenn es vergleichend behandelt wird, d. h. wenn die Ergebnisse der experimentellen Geschwulstpathologie, der botanischen und der zoologischen Forschung verwertet werden. Unsere chirurgischen Erfahrungen erhalten, eingeordnet in den großen Rahmen einer vergleichenden Pathologie, zum Teil eine neue Bewertung. Wir lernen einsehen, inwieweit sie eine gesetzmäßige Bedeutung beanspruchen dürfen, und inwieweit ihnen mehr der Charakter des Zufälligen anhaftet. Ich glaube, daß diese Methode uns in den Stand setzt, erreichbare Ziele von nicht erreichbaren einigermmaßen zu unterscheiden und unbeirrt durch augenblickliche Erfolge oder Mißerfolge konsequent weiterzuarbeiten.

Am Schluß meiner Ausführungen erfülle ich gern die Pflicht, Herrn Geheimrat Professor Dr. Friedrich, dem Chef der Klinik, in welcher ich mehrere Jahre hindurch meine Studien auf diesem Felde fortgesetzt habe, für vielfache Förderung und freundliche Unterstützung aufrichtigen Dank zu sagen. Niemand, der meiner Auseinandersetzung gefolgt ist, wird verkennen, daß wir heute erst so weit gelangt sind, richtige Fragen stellen zu können, aber noch nicht dahin, die Hauptprobleme zu lösen. Deshalb konnte diese Arbeit nicht mehr sein als ein Versuch, alte und neue Tatsachen und fruchtbare Gedanken nebeneinander zu stellen. Nur als ein Versuch möchte sie beurteilt sein.

Tabelle 1.

Großer Rückenhaulappen der Maus (Maße: ca. 3 cm lang, 1,5 cm breit) demselben Tier in umgekehrter Lage unmittelbar wieder eingesetzt (Kopf- und Schwanzende vertauscht).

Tier Nr.	Operiert am	Resultat	Haarstrich	Beobachtet bis	Dauer der Beobachtung
1	27. 5. 09	tadellos angeheilt	starker Haarwuchs, Haarstrich nicht beeinflusst	+ 13. 11. 09	5½ Monate
2	27. 5. 09	tadellos angeheilt	starker Haarwuchs, Haarstrich nicht beeinflusst	+ 3. 1. 11	19 Monate

Tabelle 2.

Großer Rückenhaulappen der Maus demselben Tier in umgekehrter Lage (Kopf- und Schwanzende vertauscht) unmittelbar wieder eingesetzt.

Tier Nr.	Operiert am	Resultat	Haarstrich	Beobachtet bis	Beobachtungsdauer
1	6. 8. 09	tadellos angeheilt	nicht beeinflusst	+ 3. 9. 09	28 Tage
2	6. 8. 09	tadellos angeheilt	starkes Haar, nicht beeinflusst	+ 23. 9. 09	48 Tage
3	6. 8. 09	tadellos angeheilt	starkes Haar, nicht beeinflusst	13. 10. 09	3 Monate 13 Tage
4	6. 8. 09	tadellos angeheilt	starkes Haar, nicht beeinflusst	+ 5. 10. 09	60 Tage
5	6. 8. 09	tadellos angeheilt	gutes Haar, nicht beeinflusst	+ 5. 10. 09	60 Tage
6	6. 8. 09	tadellos angeheilt	sehr starkes Haar, nicht beeinflusst	13. 11. 09	48 Tage

Tabelle 3.

Großer Rückenhaulappen der Maus demselben Tier in umgekehrter Lage (Kopf- und Schwanzende vertauscht) wieder eingesetzt.

Tier Nr.	Operiert am	Resultat	Haarstrich	Beobachtet bis	Beobachtungsdauer
1	2. 12. 10	tadellos angeheilt	starke Haare, nicht beeinflusst	3. 11. 11	11 Monate
2	2. 12. 10	tadellos angeheilt	nicht beeinflusst, starkes Haar	14. 5. 10	5 Monate 12 Tage
3	2. 12. 10	tadellos angeheilt	nicht beeinflusst, im Juli 1911 Schorfbildung auf dem Lappen (Ungeziefer)	25. 8. 11	8 Monate 23 Tage
4	2. 12. 10	tadellos angeheilt	nicht beeinflusst, sehr starke Haare	11. 2. 11	2 Monat, 9 Tage
5	2. 12. 10	tadellos angeheilt	nicht beeinflusst, starke Haare	2. 1. 11	30 Tage
6	2. 12. 10	tadellos angeheilt	nicht beeinflusst, sehr starkes Haar	1. 1. 11	29 Tage
7	2. 12. 10	tadellos angeheilt	nicht beeinflusst, im April Schorfbildung auf dem Lappen	29. 4. 11	4 Monate 27 Tage
8	2. 12. 10	Infektion	nicht verwertbar	—	—
9	2. 12. 10	tadellos angeheilt	nicht beeinflusst, sehr starkes Haar	27. 12. 10	25 Tage
10	2. 12. 10	vorderste Spitze des Lappens nekrotisch, sonst tadellose Heilung	nicht beeinflusst, siehe Textfigur 4	1. 6. 11	6 Monate 30 Tage
11	2. 12. 10	tadellos angeheilt	nicht beeinflusst, sehr starkes Haar	16. 1. 11	1½ Monate

Zusammenfassung der Resultate aus den Tabellen 1, 2, 3.

Bei 19 Mäusen wurden große Hautlappen des Rückens in umgekehrter Lage demselben Tier unmittelbar wieder eingesetzt. Die Heilung erfolgte in 17 Fällen ganz glatt, einmal wurde die vorderste Spitze des Lappens nekrotisch, einmal der ganze Lappen. Der Haarstrich auf dem transplantierten Lappen zeigte bei einer Beobachtung bis zu 19 Monaten stets in der abnormen Richtung nach vorn. Eine Regulation erfolgte also nicht.

Tabelle 4.

Ein großer Hautlappen von der seitlichen Leibeswand der Maus, in Form eines Halbgürtels, wird demselben Tier so wieder eingesetzt, daß Rücken- und Bauchkante vertauscht werden.

Tier Nr.	Operiert am	Resultat	Haarstrich	Charakter der Haare und der Haut	Beobachtet bis	Beobachtungsdauer
1	4. 12. 10	tadellos angeheilt, auch später keine Schrumpfung	nicht beeinflusst	nicht beeinflusst, sondern ganz typisch erhalten, also typische Rückenhaare auf dem Bauch und typische Bauchhaare auf dem Rücken. Gezeichnet Mai 1911. Siehe Textfig. 28	4. 11. 11	11 Monate
2	4. 12. 10	tadellos angeheilt	nicht beeinflusst	nicht beeinflusst	24. 12. 10	20 Tage
3	5. 12. 10	tadellos angeheilt	nicht beeinflusst	nicht beeinflusst. Charakter der Haare und der Haut typisch erhalten, typische Rückenhaare auf dem Bauch, typische Bauchhaare auf dem Rücken	5. 11. 11	11 Monate
4	5. 12. 10	tadellos angeheilt	nicht beeinflusst	nicht beeinflusst	2. 1. 11	28 Tage

Kontrollen.

Lappen in normaler Lage wieder eingesetzt.

1	4. 12. 10	gute Heilung, in der Mitte kleiner Schorf	normaler Haarstrich. Wenig Haare	—	17. 4. 11	4 Monate 13 Tage
2	4. 12. 10	tadellos angeheilt, nicht geschrumpft	normal starkes Haar	—	4. 11. 11	11 Monate
3	4. 12. 10	tadellos angeheilt	—	—	22. 12. 11	18 Tage

Tabelle 5.

Ein großer Hautlappen vom Rücken der Maus wird in umgekehrter Lage demselben Tier in einen Defekt der Bauchhaut eingenäht.

Tier Nr.	Operiert am	Resultat	Haarstrich	Charakter der Haare und der Haut	Beobachtet bis	Beobachtungsdauer
1	3. 12. 10	tadellos angeheilt	nicht beeinflusst	nicht beeinflusst. Das Haar liegt in dicken Strähnen wie Rückenhaar am Bauch und zeigt gerade nach vorn. Gezeichnet im Septemb. 1911, siehe Textfig. 27	3. 11. 11	11 Monate

Tabelle 6.

Ein großer Hautlappen vom Bauch der Maus wird demselben Tier in einen Defekt am Rücken in umgekehrter Lage (Kopf- und Schwanzende vertauscht) eingenäht.

Tier Nr.	Operiert am	Resultat	Haarstrich	Charakter der Haare und der Haut	Beobachtet bis	Beobachtungsdauer
1	3. 12. 10	tadellos angeheilt	nicht beeinflusst	nicht beeinflusst; Typischer Charakter der Bauchhaare	16. 4. 11	4 Monate 13 Tage

Zusammenfassung der Resultate aus den Tabellen 4, 5, 6. Bei 6 Mäusen wurden untereinander etwas verschiedene Transplantationen vorgenommen, die aber jedesmal Bauchhaut an Stelle der Rückenhaut oder Rückenhaut an Stelle der Bauchhaut setzten und zugleich Kopf- und Schwanzende vertauschten.

Die Heilung erfolgte in allen Fällen glatt.

Eine Beobachtung bis zu 11 Monaten ergab das Resultat, daß Bauchhaut und Rückenhaut auch am fremden Ort ihren Charakter bewahrten, was sich besonders in der Art der Haare äußerte. Der Haarstrich zeigte stets in abnormer Weise nach vorn. Eine Regulation erfolgte also nicht.

Bei 3 Mäusen wurden halbgürtelförmige Hautstücke in normaler Stellung demselben Tier wieder eingesetzt (Kontrollen). Glatte Heilung, nichts Besonderes.

Tabelle 7.

Rana esculenta. Bauchhaut (Stücke von 2—3 cm im Quadrat) abgelöst und in richtiger Lage wieder in den Defekt an demselben Tier eingenäht. Hungertiere.

Tier Nr.	Operiert am	Positiv	Negativ	Anheilung eines kleinen Lappenrestes
1	31. 5. 11	+ 9. 7. 11 tadellos angeheilt	—	—
2	2. 6. 11	+ 23. 7. 11 tadellos angeheilt	—	—
3	7. 6. 11	—	—	+ 4. 7. 11 Randzone steht
4	7. 6. 11	—	—	+ 20. 7. 11 Randzone steht
5	7. 6. 11	+ 25. 7. 11 tadellos angeheilt	—	—
6	20. 6. 11	—	+ 22. 7. 11 total abgestoßen	—
7	20. 6. 11	—	—	+ 22. 7. 11 Randzone steht
8	20. 6. 11	+ 19. 7. 11 tadellos angeheilt	—	—
9	20. 6. 11	+ 22. 7. 11 tadellos angeheilt	—	—
9	—	5	1	3

Tabelle 8.

Rana esculenta. Bauchhaut (Stücke von 2—3 cm im Quadrat) abgelöst und in richtiger Lage in den entsprechenden Defekt eines anderen Tieres eingenäht. Jedesmal Austausch zwischen x und x a ohne Rücksicht auf das Geschlecht. Hungertiere.

Tier Nr.	Operiert am	Resultat		Anheilung eines kl. Lappenrestes	Fraglich
		Positiv	Negativ		
1	2. 6. 11	—	+ 26. 6. 11 total abgestoßen	—	—
1 a	2. 6. 11	—	+ 29. 6. 11 total nekrotisch	—	—
2	2. 6. 11	—	+ 18. 6. 11 total abgestoßen	—	—
2 a	2. 6. 11	—	+ 27. 6. 11 total abgestoßen	—	—

Tier Nr.	Operiert am	Resultat		Anheilung eines kl. Lappenrestes	Fraglich
		Potitiv	Negativ		
3	2. 6. 11	—		+ 22. 6. 11 vielleicht Randzone erhalten	—
3 a	2. 6. 11	—	lebt am 4. 7. 11 total abgestoßen	—	—
4	2. 6. 11	—	unbrauchbar	—	+ am 27. 6. 11
4 a	2. 6. 11	—	+ 13. 7. 11 total abgestoßen	—	
8	—	0	6	1	1 unbrauchbar

Tabelle 9.

Zwischen *Rana esculenta* und *Bufo vulgaris* werden Hautstücke (2—3 cm im Quadrat) aus der Bauchhaut ausgetauscht. Einsetzen in normaler Lage.

Tier Nr.	Operiert am	Resultat	
		Positiv	Negativ
Frosch I	21. 6. 11	—	+ 10. 7. 11 in totaler Abstoßung
Kröte I	21. 6. 11	—	stößt sich am 13. 7. 11 ab
Frosch II	21. 6. 11	—	+ 15. 7. 11 abgestoßen
Kröte II	21. 6. 11	—	+ 4. 7. 11 stößt sich ab
4	—	0	4

Zusammenfassung der Resultate aus den Tabellen 7, 8, 9.

Von 9 autoplastischen Hauttransplantationen (Bauchhaut) bei *Rana esculenta* gelangen 5 glatt, 1 mißlang völlig, 3 mal erhielt sich eine kleine schmale Randzone des Hautstücks.

Von 8 homöoplastischen Hauttransplantationen (Bauchhaut) bei *Rana esculenta* gelang keine glatt, 6 mißlangen völlig, 1 mal erhielt sich vielleicht eine kleine Randzone des Hautstücks.

Von 4 zwischen je 2 Exemplaren von *Rana esculenta* und *Bufo vulgaris* durch heteroplastische Transplantationen ausgetauschten Hautstücken heilte keins an, alle 4 stießen sich ab.

Die Versuche zeigen die Überlegenheit der autoplastischen Hauttransplantation nicht nur über die heteroplastische, sondern auch über die homöoplastische.

Tabelle 10.

Einem weiblichen Kanarienvogel wird ein Hautlappen von der Brust abgetrennt und demselben Tier in richtiger Lage wieder eingesetzt. Fixation mit Nähten.

Tier Nr.	Operiert am	Verlauf	Beobachtet bis	Beobachtungsdauer
1	14. 6. 11	tadellos angeheilt	+ 10. 7. 11	26 Tage

Tabelle 11.

Einem weiblichen Kanarienvogel wird ein der Brusthaut eines anderen angeblich nicht verwandten weiblichen Kanarienvogels (unzuverlässige Angabe) entnommenes Hautstück in einen entsprechenden Defekt in richtiger Lage eingesetzt. Beide Tiere stammen aus Frankfurt von einem Händler.

Tier Nr.	Operiert am	Verlauf
1	14. 6. 11	am 24. 6. 11 totale Vertrocknung des Lappens

Tabelle 12.

Einer Lachtaube wird ein Hautlappen der Brust abgetrennt und demselben Tier in richtiger Lage wieder eingesetzt. Fixation mit Nähten.

Tier Nr.	Operiert am	Verlauf	Beobachtungsdauer
1	17. 6. 11	tadellos angeheilt	bis 30. 7. 11

Tabelle 13.

Einer Lachtaube wird ein der Brusthaut entnommener großer Hautlappen einer anderen Lachtaube in einen entsprechenden Defekt in richtiger Lage eingesetzt.

Tier Nr.	Operiert am	Verlauf
1	17. 6. 11	am 23. 6. 11 vollkommen nekrotisch

Zusammenfassung der Resultate aus den Tabellen 10, 11, 12, 13.

Je eine autoplastische Hauttransplantation gelang bei Kanarienvogel und Lachtaube. Je eine homöoplastische Hauttransplantation mißlang bei Kanarienvogel wie Lachtaube.

Tabelle 14.

Zwischen je 2 weißen Mäusen werden große Rückenhautlappen ausgetauscht.

Tier Nr.	Operiert am	Verlauf	Bemerkungen
1	2. 12. 10	abgestoßen	22. 12. 10 abgestoßen. Relativ schnell abgestoßen.
1 a	2. 12. 10	abgestoßen	22. 12. 10 oberflächliche Schicht des Lappens in Abstoßung; 30. 12. der ganze Lappen in Abstoßung; 18. 1. 11 Lappen abgestoßen, langsame Abstoßung.
2	2. 12. 10	unbrauchbar	+ 5. 12. 10
2 a	2. 12. 10	abgestoßen	22. 12. 10 wird trocken; 30. 12. 10 stößt sich ab, mittleres Tempo der Abstoßung.
3	3. 12. 10	Nekrose des Lappens	+ 21. 12. 10 mittleres Tempo.
3 a	3. 12. 10	abgestoßen	22. 12. 10 zum Teil trocken; 30. 12. 10 in Abstoßung, mittleres Tempo.
4	5. 12. 10	abgestoßen	22. 12. 10 beginnende Abstoßung, mittleres Tempo.
4 a	5. 12. 10	abgestoßen	22. 12. 10 beginnende Abstoßung, mittleres Tempo.
5	5. 12. 10	abgestoßen	22. 12. 10 wird trocken, mittleres Tempo.
5 a	5. 12. 10	abgestoßen	22. 12. 10 wird trocken, mittleres Tempo.
6	5. 12. 10	Vor Abschluß der Nekrose gestorben	22. 12. 10 stark geschrumpft, aber anscheinend noch teilweise lebendig; 26. 12. 10 +, mittleres Tempo.
6 a	5. 12. 10	abgestoßen	22. 12. 10 sieht noch gut aus; 30. 12. 10 in sehr langsamer Abstoßung; 15. 2. 11 abgestoßen, ungewöhnlich langsames Tempo des Absterbens. Der Lappen schien zuerst anzuheilen. Auch die Nähte hatten sich vollkommen abgestoßen.
7	5. 12. 10	abgestoßen	22. 12. 10 wird trocken; 30. 12. 10 stößt sich ab, mittleres Tempo.
7 a	5. 12. 10	abgestoßen	22. 12. 10 wird trocken; 30. 12. 10 stößt sich ab, mittleres Tempo.

Zusammenfassung der Resultate aus Tabelle 14.

Tabelle 14 zeigt, daß das Tempo des Absterbens bei 14 homöoplastischen Hauttransplantationen an der Maus unter im übrigen nicht

wesentlich verschiedenen Bedingungen nicht immer das gleiche war. In einem Fall stieß sich der Lappen sehr schnell ab, in einem Fall trat die Nekrose nur sehr langsam ein.

Tabelle 15.

Ein großer Rückenhaulappen wird von Maus x auf Maus y transplantiert und nach 3 Tagen von Maus y auf x zurückgebracht.

Tier Nr.	Operation I	Operation II	Resultat	Beobachtet bis	Beobachtungsdauer
1	8. 4. 11	11. 4. 11	tadellos angeheilt	27. 4. 11	16 Tage
2	8. 4. 11	11. 4. 11	tadellos angeheilt	24. 5. 11	1 Monate 13 Tage
3	8. 4. 11	11. 4. 11	tadellos angeheilt	13. 6. 11	2 Monate 2 Tage
4	8. 4. 11	11. 4. 11	tadellos angeheilt	27. 6. 11	2 Monate 16 Tage

Tabelle 16.

Weißen Mäusen wird ein großer Rückenhaulappen abgetrennt und sofort in richtiger Lage demselben Tier wieder aufgenäht. Nach 5 Tagen wird das Verfahren mit demselben Lappen wiederholt.

Tier Nr.	Operation I	Operation II	Resultat
1	30. 5. 11	4. 6. 11	teilweise angeheilt
2	30. 5. 11	4. 6. 11	tadellos angeheilt
3	30. 5. 11	4. 6. 11	tadellos angeheilt
4	30. 5. 11	4. 6. 11	abgestoßen
5	30. 5. 11	4. 6. 11	teilweise angeheilt
6	30. 5. 11	4. 6. 11	tadellos angeheilt
7	30. 5. 11	4. 6. 11	abgestoßen
8	1. 7. 11	6. 7. 11	zum Teil angeheilt
9	1. 7. 11	6. 7. 11	tadellos angeheilt
10	1. 7. 17	6. 7. 11	tadellos angeheilt
11	1. 7. 11	6. 7. 11	angeheilt
12	1. 7. 11	6. 7. 11	tadellos angeheilt
13	1. 7. 11	6. 7. 11	tadellos angeheilt
14	1. 7. 11	6. 7. 11	tadellos angeheilt

Tabelle 17.

Weißen Mäusen wird ein großer Rückenhaulappen abgetrennt. Vollständige Naht der Wunde. Implantation des Lappens auf eine fremde Maus, Rückverpflanzung auf die erste Maus nach 5 Tagen.

Tier Nr.	Operation I	Operation II	Verlauf
1	21. 3. 10	26. 3. 10	totale Abstoßung
2	21. 3. 10	26. 3. 10	totale Abstoßung
3	21. 3. 10	26. 3. 10	totale Abstoßung

Tabelle 18.

Weißen Mäusen wird ein großer Rückenhaulappen abgetrennt. Vollständige Naht der Wunde. Implantation des Lappens auf eine fremde Maus, Rückverpflanzung auf die erste Maus nach 5 Tagen.

Tier Nr.	Operation I	Operation II	Verlauf
1	3. 8. 11	8. 8. 11	sehr kleiner Lappenrest erhalten
2	3. 8. 11	8. 8. 11	sehr kleiner Lappenrest erhalten
3	3. 8. 11	8. 8. 11	total abgestoßen
4	3. 8. 11	8. 8. 11	total abgestoßen
5	3. 8. 11	8. 8. 11	winziger Lappenrest erhalten
6	4. 6. 11	8. 8. 11	wahrscheinlich ganz abgestoßen
7	4. 8. 11	9. 8. 11	total abgestoßen
8	4. 8. 11	9. 8. 11	kleiner Lappenrest angeheilt
9	4. 8. 11	9. 8. 11	total abgestoßen
10	4. 8. 11	9. 8. 11	winziger Lappenrest erhalten
11	4. 8. 11	9. 8. 11	total abgestoßen
12	4. 8. 11	9. 8. 11	total abgestoßen
13	4. 8. 11	9. 8. 11	ein gutes Drittel angeheilt
14	4. 8. 11	9. 8. 11	sehr kleines Stück angeheilt
15	4. 8. 11	9. 8. 11	vollständig angeheilt
16	4. 8. 11	9. 8. 11	unsicher
17	4. 8. 11	9. 8. 11	unsicher

Zusammenfassung der Resultate aus den Tabellen 15, 16, 17, 18.

Viermal wurde ein großer Rückenhaulappen der Maus nach dreitägigem Aufenthalt auf einer anderen Maus wieder auf das Tier zurücktransplantiert, von dem er stammte. Die Anheilung erfolgte in allen Fällen glatt.

Derselbe Versuch. Rücktransplantation nach 5 Tagen. 20 Tiere. 1 Mal vollständige Anheilung, 1 Mal Anheilung eines größeren Teilstücks, 6 Mal Anheilung kleiner Stückchen, 9 Mal totale Abstoßung, 3 Mal unsicher.

Bei 14 Tieren wurde der Hautlappen demselben Tier sofort in richtiger Lage wieder eingefügt, nach 5 Tagen noch einmal abgelöst und wieder demselben Tier eingefügt. In 9 Fällen tadellose Anheilung, 3 mal teilweise Anheilung, 2 mal abgestoßen.

Die Tabellen zeigen, daß ein Hautlappen nach dreitägigem Aufenthalt auf einer anderen Maus noch regelmäßig auf seinem Stammtier wieder anheilt, nach fünftägigem nur noch relativ selten oder nur teilweise.

Tabelle 19.

Rückenhautlappen junger Mäuse (geboren in Marburg von Müttern, die vom Händler W. in Berlin trächtig bezogen sind, Vater unbekannt) transplantiert auf den Rücken mittelgroßer Mäuse, geliefert vom Händler W. in Berlin. Geschlecht nicht berücksichtigt.

Tier Nr.	Verwandtschaft	Gewicht des Empfängers g	Gewicht des Spenders g	Operiert am	Resultat	Bemerkungen	Mikroskopisch
1	nicht blutsverwandt	17,08	3,5	10.8.09	total abgestoßen	26. 8. total abgestoßen	
2	nicht blutsverwandt	15,2	4,5	10.8.09	nicht angeheilt	26. 8. scheinbar angeheilt; + 3.10.09 makroskopisch scheinbar angeheilt; hat sich auffällig lange gehalten	nicht angeheilt
3	nicht blutsverwandt	15,2	5,1	10.8.09	total abgestoßen	16. 8. weich; 21. 8. etwas trocken; 26. 8. hart; 3. 9. total abgestoßen	
4	nicht blutsverwandt	14,3	4,0	10.8.09	total abgestoßen	16.8. etwas trocken; 21. 8. trocken; 3. 9. total abgestoßen	
5	nicht blutsverwandt	mittelgroße Maus	geb. 11.7.11	8.8.11	total abgestoßen	21. 8. tadellos; 30. 8. beginnender Verfall; 7. 9. in Abstoßung; hat sich sehr lange gehalten	

Tier Nr.	Verwandtschaft	Gewicht des Empfängers g	Gewicht des Spenders g	Operiert am	Resultat	Bemerkungen	Mikroskopisch
6	nicht blutsverwandt	mittelgroße Maus	geb. 11.7.11	8.8.11	total abgestoßen	21.8. tadellos; 30.8. beginnender Verfall; 7.9. Schorf; hat sich sehr lange gehalten	
7	nicht blutsverwandt	mittelgroße Maus	geb. 11.7.11	8.8.11	total abgestoßen	21.8. scheinbar vollkommen angeheilt; 30.8. abgestoßen, schnell angeheilt, dann aber abgestoßen	
8	nicht blutsverwandt	mittelgroße Maus	geb. 11.7.11	8.8.11	total abgestoßen	21.8. scheinbar angeheilt; 31.8. beginnender Verfall; hat sich lange gehalten.	

Tabelle 20.

Haut einer am 23. Juli 1909 geborenen saugenden schwarzen weiblichen Ratte auf den Rücken einer fremden erwachsenen schwarzen weiblichen großen Ratte übertragen. Die fremde Ratte und die Mutter des Jungen sind beide zu verschiedenen Zeiten vom Händler R. in Berlin bezogen worden. Vater unbekannt.

Tier Nr.	Verwandtschaft und Geschlecht	Geboren	Gewicht g	Operiert am	Resultat	Beobachtet bis	Beobachtungsdauer	Bemerkungen	Mikroskopisch
1	weiblich, nicht blutsverwandt	altes Tier	128,8	9.8.09	total abgestoßen	3.10.09	1 Monat 24 Tage	13.8. gut; 16.8. trocken; 3.9. abgestoßen	—

Zusammenfassung der Resultate aus den Tabellen 19 und 20.

8 erwachsenen Mäusen wurden Hautlappen nicht blutsverwandter junger Mäuse eingesetzt. Die definitive Anheilung erfolgte nicht. In 5 Fällen mußte auch der Erfahrene zunächst an die Anheilung glauben. Das Absterben des Transplantats vollzog sich, besonders in 5 Fällen, auffällig langsam.

Ein ähnlicher Versuch bei der Ratte mißlang ebenfalls.

Tabelle 21.

Haut austausch zwischen jungen Geschwistern (Bruder — Schwester).

Mäusefamilie A.

Mutter trächtig von Berlin erhalten; Vater unbekannt.

Wurf Juni 1909.

Zwischen Bruder und Schwester aus einem Wurf werden große Rücken hautlappen ausgetauscht und in richtiger Lage eingesetzt.

Tier Nr.	Verwandtschaft und Geschlecht	Geboren	Gewicht	Operiert am	Resultat	Beobachtet bis	Beobachtungsdauer	Bemerkungen	Mikroskopisch
1	männlich, Bruder	Anfang VI. 09	8,0 g	30.7.09	abgestoßen	—	—	16. 8. scheinbar angeheilt; 25. 8. in Abstoßung	—
2	weiblich, Schwester	Anfang VI. 09	7,3 g	30.7.09	angeheilt	13. 11. 09	3 Monate 14 Tage	—	angeheilt

Tabelle 22.

Haut austausch zwischen Mutter und junger Tochter.

Mäusefamilie B.

Mutter trächtig vom Händler W. in Berlin erhalten. Vater unbekannt.

Wurf Ende Juni, Anfang Juli 1909. Großer Hautlappen vom Rücken ausgetauscht zwischen Mutter und Tochter.

Tier Nr.	Verwandtschaft und Geschlecht	Geboren	Gewicht	Operiert am	Resultat	Beobachtet bis	Beobachtungsdauer	Bemerkungen	Mikroskopisch
1	weiblich, Mutter	Altes Tier	18,0 g	30.7.09	angeheilt	5. 10. 09	2 Monate 6 Tage	glatt angeheilt, starkes Haarwachstum. Gezeichnet, s. Tafel Figur 2	angeheilt
2	weiblich, Tochter	Ende Juni 09	6,7 g	30.7.09	abgestoßen	—	—	11. 8. noch gut; 16. 8. etwas trocken; 25. 8. in Abstoßung	

Tabelle 23.

Haut austausch zwischen ausgewachsenen Geschwistern
Bruder — Bruder.

Mäusefamilie C.

Mutter und Vater vom Händler R. in Berlin bezogen, angeblich
Geschwister (unzuverlässige Angabe).

Wurf am 9. Februar 1909.

Rückenhautlappen ausgetauscht zwischen zwei Brüdern.

Tier Nr.	Verwandtschaft und Geschlecht	Geboren	Gewicht	Operiert am	Resultat	Beobachtet bis	Beobachtungsdauer	Bemerkungen	Mikroskopisch
1	männlich, Bruder	9. 2. 09	15,0 gr	31. 7. 09	angeheilt mit zentraler Nekrose	11. 9. 09	1 Monat 11 Tage	—	angeheilt
2	männlich, Bruder	9. 2. 09	12,0 gr	31. 7. 09	angeheilt	getötet am 5. 10. 09	—	Geschrumpft, aber gut angeheilt, Haare vorhanden	angeheilt

Tabelle 24.

Haut austausch zwischen Mutter und ausgewachsener Tochter
Mäusefamilie D.

Mutter und Vater bezogen vom Händler R. in Berlin. Angeblich
Geschwister (unzuverlässige Angabe).

Wurf Anfang Februar 1909.

Tier Nr.	Verwandtschaft und Geschlecht	Geboren	Gewicht	Operiert am	Resultat	Beobachtet bis	Beobachtungsdauer	Bemerkungen	Mikroskopisch
1	weiblich, Mutter	altes Tier	21,5 g	31. 7. 09	kleiner Lappenrest wahrscheinlich angeheilt	12. 9. 09	1 Monat 12 Tage	—	kleiner Lappenrest wahrscheinlich angeheilt
2	weiblich, Tochter	Anfang Febr. 09	17,3 g	31. 7. 09	total abgestoßen	—	—	13. 8. noch gut; 25. 8. total nekrotisch	—

Tabelle 25.

Haut austausch zwischen Mutter und erwachsener Tochter.

Mäusefamilie E.

Mutter und Vater bezogen vom Händler R. in Berlin; angeblich Geschwister (unzuverlässige Angabe).

Wurf am 3. Januar 1909.

Tier Nr.	Verwandtschaft und Geschlecht	Geboren	Gewicht	Operiert am	Resultat	Beobachtet bis	Beobachtungsdauer	Bemerkungen	Mikroskopisch
1	weiblich, Mutter	altes Tier	18,5 g	31.7.09	abgestoßen	—	—	—	—
2	weiblich, Tochter	3. 1. 09	14,0 g	31.7.09	abgestoßen	—	—	11.8. sehr gut; 13.8. fraglich; 16.8. trocken	—

Tabelle 26.

Haut austausch zwischen erwachsenen Geschwistern.
Bruder — Bruder.

Mäuse-Familie F.

Vater und Mutter bezogen vom Händler R. in Berlin; angeblich Geschwister (unzuverlässige Angabe).

Wurf Juli-August 1908 in Marburg.

Tier Nr.	Verwandtschaft und Geschlecht	Geboren	Gewicht	Operiert am	Resultat	Beobachtet bis	Beobachtungsdauer	Bemerkungen	Mikroskopisch
1	männlich, Bruder	Juli-August 08	20,5 g	3. 8. 09	zur Hälfte angeheilt	17. 9. 09	45 Tage	in der linken Hälfte große zentrale Nekrose	gut angeheilt, Haare wachsen
2	männlich, Bruder	Juli-August 08	20,3 g	3. 8. 09	abgestoßen	getötet am 5. 10. 09	—	Noch am 3. 9. gut	nekrotische Massen

Tabelle 27.

Hautaustausch zwischen erwachsenen Geschwistern.

Bruder — Schwester.

Mäuse - Familie G.

Vater und Mutter bezogen vom Händler R. in Berlin; angeblich Geschwister (unzuverlässige Angabe).

Wurf am 19. Dezember 1908.

Tier Nr.	Verwandtschaft und Geschlecht	Geboren	Gewicht	Operiert am	Resultat	Beobachtet bis	Beobachtungsdauer	Bemerkungen	Mikroskopisch
1	männlich, Bruder	19.12.08	19,2 g	3. 8. 09	angeheilt	† 5.10.09	2 Monate 2 Tage	wenig Haare	Haarsprossen
2	weiblich, Schwester	19.12.08	17,0 g	3. 8. 09	fraglich	getötet 5. 10. 09	—	kleiner Lappenrest angeheilt?	—

Tabelle 28.

Transplantation der Haut des Neugeborenen auf die Mutter.

Mäuse - Familie H.

Mutter trächtig bezogen vom Händler W. in Berlin. Vater unbekannt.

Wurf am 5. August 1909.

Die Haut eines Jungen wird auf den Rücken der Mutter transplantiert.

Tier Nr.	Verwandtschaft und Geschlecht	Geboren	Gewicht	Operiert am	Resultat	Beobachtet bis	Beobachtungsdauer	Bemerkungen	Mikroskopisch
1	weiblich, Mutter	altes Tier	18,5 g	6. 8. 09	abgestoßen	† 5.10.09	—	—	—

Tabelle 29.

Transplantation der Haut des Neugeborenen auf die Mutter.

Mäuse - Familie J.

Mutter vom Händler W. in Berlin bezogen. Vater unbekannt.

Wurf am 6. August 1909.

Am 7. August 1909 Transplantation der ganzen Haut eines Jungen auf den Rücken der Mutter.

Tier Nr.	Verwandtschaft und Geschlecht	Geboren	Gewicht	Operiert am	Resultat	Beobachtet bis	Beobachtungsdauer	Bemerkungen	Mikroskopisch
1	weiblich, Mutter	altes Tier	17,0 g	7. 8. 09	tadellos angeheilt	† 7. 9. 09	31 Tage	21. 8. Haare wachsen; 25. 8. starke Behaarung; 3. 9. starke Behaarung, Ohren deutl. zu sehen	

Tabelle 30.

Transplantation der Haut des Neugeborenen auf die Mutter und auf ein fremdes Tier.

Mäuse - Familie K.

Mutter vom Händler W. in Berlin trächtig bezogen.

Wurf am 5. August 1909; zwei Junge.

Die Haut des einen Jungen wird auf den Rücken der Mutter transplantiert am 10. August 1909, die Haut des anderen auf eine fremde, zu einer anderen Zeit als die Mutter von dem Händler W. in Berlin bezogene, große weiße Maus. Mutter säugt nicht mehr.

Tier Nr.	Verwandtschaft und Geschlecht	Geboren	Gewicht	Operiert am	Resultat	Beobachtet bis	Beobachtungsdauer	Bemerkungen	Mikroskopisch
1	weiblich, Mutter	altes Tier	16,8 g	10. 8. 09	tadellos angeheilt	† Frühjahr 10	Mindestens 7 Monate	Haare stark gewachsen; Wachstum der Ohren, besonders des rechten vom 3. 9. 09 an beobachtet; 18. 12. 09 linkes Ohr kaum sichtbar, rechtes sehr deutlich; gezeichnet, s. Textfigur 14	nicht mikroskopiert, um das Präparat nicht zu zerstören
2	weiblich, nicht Blutsverwandt	altes Tier	21,5 g	10. 8. 09	total abgestoßen	—	—	21. 8. lederartig; 3. 9. in Abstoßung	—

Tabelle 31.

Transplantation der Haut des Neugeborenen auf die Mutter
und auf ein fremdes Tier.

Mäuse - Familie M.

Mutter trächtig vom Händler W. in Berlin bezogen. Vater unbekannt.

Wurf am 5. August 1909.

Die ganze Haut eines Jungen wird am 6. August 1909 auf die Mutter transplantiert, die ganze Haut eines anderen auf eine andere mittelgroße, vom selben Händler bezogene fremde Maus.

Tier Nr.	Verwandtschaft und Geschlecht	Ge-boren	Ge-wicht	Operiert am	Resultat	Beobachtet bis	Beobachtungsdauer	Bemerkungen	Mikroskopisch
1	weiblich, Mutter	altes Tier	17,0 g	6. 8. 09	ab-gestoßen	Mutter getötet am 25. 8. 09	—	—	—
2	Geschlecht unbekannt, nicht verwandt	altes Tier	12,7 g	6. 8. 09	ab-gestoßen	getötet am 25. 8. 09	—	—	—

Zusammenfassung der Resultate aus den Tabellen 21—31.

Unter 18 zwischen blutsverwandten Mäusen vorgenommenen Hauttransplantationen gelangen 6 glatt; 2 mal erfolgte eine partielle Anheilung; 8 mal erfolgte völlige Abstoßung des transplantierten Hautstückes; 2 mal blieb das Endresultat fraglich, näherte sich aber sicher mehr dem negativen.

Es ist hervorzuheben, daß vielleicht in einem Teil der Fälle Inzucht zwischen Geschwistern vorausgegangen war (unzuverlässige Angaben von Händlern).

Die Versuche zeigen auch, daß ein von Tier a auf Tier b überpflanztes Hautstück sich abstoßen kann, obwohl die Transplantation von Tier b auf Tier a gelingt.

Tabelle 32.

Große Rückenhaulappen (Maße: 4—5 cm lang, 2—3 cm breit) bei etwa $\frac{1}{2}$ Jahr alten Ratten demselben Tier in umgekehrter Lage unmittelbar wieder eingesetzt (Kopf- und Schwanzende vertauscht).

Tier Nr.	Operiert am	Resultat
1	6. 11. 10	angeheilt
2	6. 11. 10	angeheilt
3	6. 11. 10	angeheilt
4	6. 11. 10	teilweise angeheilt
5	6. 11. 10	angeheilt

Tabelle 33.

Große Rückenhaulappen bei großen etwas über 1 Jahr alten ausgewachsenen Ratten (geboren August-September 1910) demselben Tiere in richtiger Lage unmittelbar wieder eingesetzt.

Tier Nr.	Operiert am	Resultat
1	19. 9. 11	ein Teil des Lappens erhalten
2	19. 9. 11	zum größten Teil angeheilt
3	19. 9. 11	angeheilt
4	20. 9. 11	† 10. 10. Im wesentlichen trocken. Endresultat noch unsicher
5	20. 9. 11	† 11. 10. Im wesentlichen trocken. Endresultat noch unsicher.
6	20. 9. 11	der größte Teil abgestoßen, ein kleiner Teil erhalten
7	20. 9. 11	total abgestoßen

Zusammenfassung der Resultate aus den Tabellen 32 und 33.

Bei jüngeren Ratten gelingt die autoplastische Hauttransplantation fast regelmäßig, bei älteren Ratten stoßen sich häufig größere Teile des Hautlappens ab, doch bleiben vielfach wenigstens Teile desselben erhalten.

Tabelle 34.

Haut austausch zwischen jungen Geschwistern.
Schwester — Schwester.

Ratten - Familie A.

Mutter wirft in Marburg in der Klinik Mitte Juni 1909. Vater unbekannt.

(2 Töchter, wie die Mutter schwarz und weiß-gefleckt.)

Tier Nr.	Geschlecht und Verwandtschaft	Geboren	Gewicht	Operiert am	Resultat	Beobachtet bis	Beobachtungsdauer	Bemerkungen	Mikroskopisch
1	weiblich, Schwester	Mitte Juni 09	43,5 g	4. 8. 09	stirbt bei der Operation				
2	weiblich, Schwester	Mitte Juni 09	39,5 g	4. 8. 09	tadellos angeheilt	25. 11. 09	3 Monate 21 Tage	etwas geschrumpft; gezeichnet, s. Tafel Fig. 1 und Textfigur 11 und 12	Ausgezeichnet angeheilt. Gute Haare.

Tabelle 35.

Haut austausch zwischen Mutter und jungem Sohn.

Ratten - Familie A.

Mutter wirft in Marburg in der Klinik Mitte Juni 1909. Vater unbekannt.

Mutter und Sohn in gleicher Weise schwarz und weiß gefleckt, schwarzer Strich auf dem Rücken.

Tier Nr.	Geschlecht und Verwandtschaft	Geboren	Gewicht	Operiert am	Resultat	Beobachtet bis	Beobachtungsdauer	Bemerkungen	Mikroskopisch
1	weiblich, Mutter	altes Tier	165,0 g	4. 8. 09	tadellos angeheilt	† 10. 1. 10	5 Monate 6 Tage	gezeichnet, s. Textfig. 13	—
2	männlich, Sohn	Mitte Juni 09	49,0 g	4. 8. 09	abgestoßen	—	—	technischer Fehler	—

Tabelle 36.

Haut austausch zwischen ausgewachsenen Geschwistern.
Bruder — Schwester.
Ratten - Familie B.

Mutter wirft Anfang November 1908 in Marburg in der Klinik.
Vater unbekannt.

Tier Nr.	Geschlecht und Verwandtschaft	Geboren	Gewicht	Operiert am	Resultat	Beobachtet bis	Beobachtungsdauer	Bemerkungen	Mikroskopisch
1	männlich, Bruder	Anfang Nov. 08	88,0 g	5. 8. 09	unsicher	† 15. 8. 09	10 Tage	—	zum Teil erhalten
2	weiblich, Schwester	Anfang Nov. 08	112,3 g	5. 8. 09	total abgestoßen	—	—	am 11. 8. 09 noch gut, am 16. 8. trocken	—

Tabelle 37.

Haut austausch zwischen fast ausgewachsenen Geschwistern.
Bruder — Bruder.
Ratten - Familie C.

Zwei Brüder, bunte Ratten, aus demselben Wurf, geboren am 18. Juni 1910 in Marburg. Vater unbekannt.

Tier Nr.	Geschlecht und Verwandtschaft	Geboren	Gewicht	Operiert am	Resultat	Beobachtet bis	Beobachtungsdauer	Bemerkungen	Mikroskopisch
1	männlich, Bruder	18. 6. 10	130,0 g	15. 9. 10	abgestoßen	—	—	langsame Abstoßung	—
2	männlich, Bruder	18. 6. 10	121,0 g	15. 9. 10	abgestoßen	—	—	ein kleines Stückchen hält bis zum 3. 10. 10, dannebenfalls abgestoßen	—

Tabelle 38.

Hautaustausch zwischen Mutter und junger Tochter.

Ratten - Familie D.

Mutter in Marburg gezüchtet. Vater unbekannt.

Wurf am 4. August 1910.

Mutter und Tochter weiß.

Tier Nr.	Geschlecht und Verwandtschaft	Geboren	Gewicht	Operiert am	Resultat	Beobachtet bis	Beobachtungsdauer	Bemerkungen	Mikroskopisch
1	weiblich, Mutter	4. 8. 10	132,0 g	15. 9. 10	total abgestoßen	—	—	—	—
2	weiblich, Tochter	4. 8. 10	53,0 g	15. 9. 10	abgestoßen	—	—	langsame Abstoßung	—

Tabelle 39.

Hautaustausch zwischen Mutter und jungem Sohn.

Ratten - Familie E.

Mutter in Marburg gezüchtet, wirft am 1. August 1910. Vater unbekannt.

Mutter und Sohn weiß.

Tier Nr.	Geschlecht und Verwandtschaft	Geboren	Gewicht	Operiert am	Resultat	Beobachtet bis	Beobachtungsdauer	Bemerkungen	Mikroskopisch
1	weiblich, Mutter	altes Tier	144,0 g	15. 9. 10	total abgestoßen	—	—	ein Stückchen hält sich bis 3. 10. 10, stößt sich dann auch ab	—
2	männlich, Sohn	1. 8. 10	70,0 g	15. 9. 10	total abgestoßen	—	—	—	—

Tabelle 40.

Hautaustausch zwischen jungen Geschwistern.
Bruder — Bruder.
Ratten - Familie F.

Vater und Mutter in Marburg gezüchtet. Vater unbekannt.
Wurf am 27. Juli 1910.
Bunte Ratten.

Tier Nr.	Geschlecht und Verwandtschaft	Geboren am	Gewicht	Operiert am	Resultat	Beobachtet bis	Beobachtungsdauer	Bemerkungen	Mikroskopisch
1	männlich, Bruder	27. 7. 10	unbekannt	15. 9. 10	unbrauchbar	† 20. 9. 10	—	—	—
2	männlich, Bruder	27. 7. 10	40,5	15. 9. 10	tadellos angeheilt	10. 11. 10	56 Tage	ziemlich stark geschrumpft	—

Tabelle 41.

Hautaustausch zwischen jungen Geschwistern.
Schwester — Schwester.
Ratten - Familie G.

Eltern in Marburg gezüchtet. Vater unbekannt.
Wurf am 1. August 1910.
Weiße Ratten.

Tier Nr.	Geschlecht und Verwandtschaft	Geboren am	Gewicht	Operiert am	Resultat	Beobachtet bis	Beobachtungsdauer	Bemerkungen	Mikroskopisch
1	weiblich, Schwester	1. 8. 10	56,0 g	15. 9. 10	abgestoßen	—	—	—	—
2	weiblich, Schwester	1. 8. 10	57,5 g	15. 9. 10	kleines Stück angeheilt	14. 10. 10	30 Tage	—	—

Tabelle 42.

Hautaustausch zwischen fast ausgewachsenen Geschwistern.

Bruder — Schwester.

Ratten - Familie J.

Eltern in Marburg gezüchtet. Vater unbekannt.

Wurf am 8. Juni 1910.

Bunte Tiere.

Tier-Nr.	Geschlecht und Verwandtschaft	Geboren am	Gewicht	Operiert am	Resultat	Beobachtet bis	Beobachtungsdauer	Bemerkungen	Mikroskopisch
1	männlich, Bruder	8. 6. 10	130,0 g	17. 9. 10	zum Teil angeheilt	20. 10. 10	33 Tage	20. 10 verloren	—
2	weiblich, Schwester	8. 6. 10	109,0 g	17. 9. 10	zum Teil angeheilt	—	—	verloren	—

Tabelle 43.

Hautaustausch zwischen jungen Geschwistern.

Bruder — Schwester.

Ratten - Familie K.

Eltern aus Marburg.

Wurf am 4. August 1910.

Weiße Tiere.

Tier-Nr.	Geschlecht und Verwandtschaft	Geboren am	Gewicht in g	Operiert am	Resultat	Beobachtet bis	Beobachtungsdauer	Bemerkungen	Mikroskopisch
1	männlich, Bruder	4. 8. 10	67,0	17. 9. 10	abgestoßen	—	—	—	—
2	weiblich, Schwester	4. 8. 10	33,0	17. 9. 10	unsicher	† 28. 9. 10	—	unsicher	—

Tabelle. 44.

Hautaustausch zwischen fast ausgewachsenen Geschwistern.

Schwester — Schwester.

Ratten - Familie L.

Eltern in Marburg gezüchtet. Vater unbekannt.

Wurf am 16. Juni 1910. Bunte Tiere.

Tier.Nr.	Geschlecht und Verwandtschaft	Geboren am	Gewicht in g	Operiert am	Resultat	Beobachtet bis	Beobachtungsdauer	Bemerkungen	Mikroskopisch
1	weiblich, Schwester	16. 6. 10	113,0	15. 9. 10	abgestoßen	—	—	—	—
2	weiblich, Schwester	16. 6. 10	105,0	15. 9. 10	abgestoßen	—	—	—	—

Tabelle 45.

Hautaustausch zwischen fast ausgewachsenen Geschwistern.

Bruder — Schwester.

Ratten - Familie M.

Eltern in Marburg gezüchtet. Vater unbekannt.

Wurf am 12. Mai 1910. Farbe unbekannt.

Tier.Nr.	Geschlecht und Verwandtschaft	Geboren am	Gewicht in g	Operiert am	Resultat	Beobachtet bis	Beobachtungsdauer	Bemerkungen	Mikroskopisch
1	männlich, Bruder	12. 5. 10	113,0	21. 9. 10	abgestoßen	—	—	sehr langsam abgestoßen	—
2	weiblich, Schwester	12. 5. 10	109,0	21. 9. 10	abgestoßen	—	—	ein Lappenrest hält sich bis 14. 10. 10	—

Tabelle 46.

Hautaustausch zwischen jungen Geschwistern.

Bruder — Schwester.

Ratten - Familie N.

Eltern in Marburg gezüchtet. Vater unbekannt.

Wurf am 5. August 1910. Gleichfarbige Tiere.

Tier Nr.	Geschlecht und Verwandtschaft	Geboren am	Gewicht in g	Operiert am	Resultat	Beobachtet bis	Beobachtungsdauer	Bemerkungen	Mikroskopisch
1	männlich, Bruder	5. 8. 10	58,0	21.9.10	Stückchen angeheilt	20. 10. 10	30 Tage	—	—
2	weiblich, Schwester	5. 8. 10	64,5	21.9.10	teilweise angeheilt	20. 10. 10	30 Tage	—	—

Tabelle 47.

Hautaustausch zwischen jungen Geschwistern.

Bruder — Bruder.

Ratten - Familie O.

Eltern in Marburg gezüchtet. Vater unbekannt.

Wurf am 5. August 1910. Gleichfarbige Tiere.

Tier Nr.	Geschlecht und Verwandtschaft	Geboren am	Gewicht in g	Operiert am	Resultat	Beobachtet bis	Beobachtungsdauer	Bemerkungen	Mikroskopisch
1	männlich, Bruder	5. 8. 10	49,0	21.9.10	abgestoßen	—	—	—	—
2	männlich, Bruder	5. 8. 10	60,0	21.9.10	zum Teil angeheilt	20. 10. 10	29 Tage	—	—

Tabelle 48.

Haut austausch zwischen fast ausgewachsenen Geschwistern.

Bruder — Bruder.

Ratten - Familie P.

Eltern in Marburg gezüchtet. Vater unbekannt.

Wurf am 8. Juni 1910. Bunte Tiere.

Tier-Nr.	Geschlecht und Verwandtschaft	Geboren am	Gewicht in g	Operiert am	Resultat	Beobachtet bis	Beobachtungsdauer	Bemerkungen	Mikroskopisch
1	männlich, Bruder	8. 6. 10	100,0	23. 9. 10	abgestoßen	—	—	—	—
2	männlich, Bruder	8. 6. 10	111,0	23. 9. 10	abgestoßen	—	—	sehr langsame Abstoßung	—

Tabelle 49.

Haut austausch zwischen fast ausgewachsenen Geschwistern.

Schwester — Schwester.

Ratten - Familie Q.

Eltern in Marburg gezüchtet. Vater unbekannt.

Wurf am 15. Juni 1910. Weiße Tiere.

Lappen umgedreht.

Tier-Nr.	Geschlecht und Verwandtschaft	Geboren am	Gewicht in g	Operiert am	Resultat	Beobachtet bis	Beobachtungsdauer	Bemerkungen	Mikroskopisch
1	weiblich, Schwester	15. 6. 10	115,0	23. 9. 10	abgestoßen	—	—	—	—
2	weiblich, Schwester	15. 6. 10	102,0	23. 9. 10	abgestoßen	—	—	—	—

Tabelle 50.

Haut austausch zwischen jungen Geschwistern.

Bruder — Bruder.

Ratten - Familie R.

Eltern in Marburg gezüchtet. Vater unbekannt.

Wurf am 28. August 1910. Weiße Tiere.

Lappen umgedreht.

Tier Nr.	Geschlecht und Verwandtschaft	Geboren am	Gewicht in g	Operiert am	Resultat	Beobachtet bis	Beobachtungsdauer	Bemerkungen	Mikroskopisch
1	männlich, Bruder	28. 8. 10	34,0	23. 9. 10	gut angeheilt	† 28. 11. 10	67 Tage	kleine zentrale Nekrose	—
2	männlich, Bruder	28. 8. 10	38,0	23. 9. 10	gut angeheilt	† 28. 11. 10	67 Tage	—	—

Tabelle 51.

Haut austausch zwischen Mutter und jungem Sohn.

Ratten - Familie S.

Eltern in Marburg gezüchtet. Vater unbekannt.

Wurf am 27. Juli 1910. Bunte Tiere.

Lappen umgedreht.

Tier Nr.	Geschlecht und Verwandtschaft	Geboren am	Gewicht in g	Operiert am	Resultat	Beobachtet bis	Beobachtungsdauer	Bemerkungen	Mikroskopisch
1	weiblich, Mutter	altes Tier	122,0	28. 9. 10	abgestoßen	—	—	—	—
2	männlich, Sohn	27. 7. 10	61,0	28. 9. 10	abgestoßen	—	—	—	—

Tabelle 52.

Hautaustausch zwischen jungen Geschwistern.

Bruder — Bruder.

Ratten - Familie T.

Eltern in Marburg gezüchtet. Vater unbekannt.

Wurf am 18. Aug. 1910. Weiße Tiere.

Lappen umgedreht.

Tier Nr.	Geschlecht und Verwandtschaft	Geboren am	Gewicht in g	Operiert am	Resultat	Beobachtet bis	Beobachtungsdauer	Bemerkungen	Mikroskopisch
1	männlich, Bruder	18. 8. 10	44,0	28. 9. 10	angeheilt	† schon 22. 10. 10	nur 25 Tage	vollkommen glatte Heilung	—
2	männlich, Bruder	18. 8. 10	51,0	28. 9. 10	angeheilt	† schon 22. 10. 10	nur 25 Tage	Schorf in der Mitte des Lappens	—

Zusammenfassung der Resultate aus den Tabellen 34—52.

Unter 36 zwischen blutsverwandten Ratten vorgenommenen Hautverpflanzungen gelangen 7 glatt; 6 mal erfolgte eine partielle Anheilung, 21 mal eine völlige Abstoßung des transplantierten Hautstückes; 2 mal blieb das Endresultat fraglich.

Die Versuche zeigen auch, daß ein von Tier a auf Tier b überpflanztes Hautstück sich abstoßen kann, obwohl die Transplantation von Tier b auf Tier a gelingt.

Tabelle 53.

Weiße Mäuse erhalten Brei aus der Milz einer Schleie intra-peritoneal, ohne Zusatz.

Tier Nr.	Organ	Menge in g	Injektion am	Verlauf
1	Milz	1,0	12. 7. 09	† nach wenigen Stunden
2	Milz	0,5	12. 7. 09	† nach wenigen Stunden
3	Milz	0,5	12. 7. 09	† nach wenigen Stunden
4	Milz	0,5	12. 7. 09	† 13. 7. morgens
5	Milz	0,5	12. 7. 09	† 13. 7. morgens

Tabelle 54.

Weiße Mäuse erhalten Brei aus der Leber einer Schleie, intraperitoneal, ohne Zusatz.

Tier Nr.	Organ	Menge in g	Injektion am	Verlauf
1	Leber	0,5	12. 7. 09 ³ / ₄ 2 mittags	† 12. 7. 09 abends
2	Leber	0,5	12. 7. 09 ³ / ₄ 2 mittags	† 12. 7. 09 abends
3	Leber	0,5	12. 7. 09 ³ / ₄ 2 mittags	† 13. 7. 09 früh
4	Leber	0,5	12. 7. 09 ³ / ₄ 2 mittags	† 13. 7. 09 früh

Tabelle 55.

Weiße Mäuse erhalten Brei aus dem Roggen einer Schleie intraperitoneal, ohne Zusatz.

Tier Nr.	Organ	Menge in g	Injektion am	Verlauf
1	Roggen	0,5	12. 7. 09	† 13. 7. 09 morgens
2	Roggen	0,5	12. 7. 09	† 13. 7. 09 morgens
3	Roggen	0,5	12. 7. 09	bleibt leben

Tabelle 56.

Eine weiße Maus erhält 1 ccm frisches Schleienblut intraperitoneal, ohne Zusatz.

Tier Nr.	Organ	Menge in g	Injektion am	Verlauf
1	defibriniertes Blut	0,5	12. 7. 09 mittags	† 12. 7. 09 abends

Tabelle 57.

Weiße Mäuse erhalten Aalserum intraperitoneal.

Tier Nr.	Menge in g	Injektion	Rein oder verdünnt	Verlauf
1	0,1	12. 7. 09 abends	rein	† 13. 7. 09 morgens
2	0,5	12. 7. 09 abends	10 %	† 13. 7. 09 morgens
3	0,1	15. 7. 09 abends, gleichzeitig Ablösung und Reimplantation eines großen Rückenhautlappens	10 %	16. 7. 09 schwer krank; † 19. 7. 09

Zusammenfassung der Resultate aus den Tabellen 53—57.

Aus den Versuchen ergibt sich die Giftigkeit einiger Organe der Schleie für die Maus.

Zum Vergleich sind Versuche mit Aalserum angegeben.

Tabelle 58.

Weißemäuse erhalten einen Brei aus Froschleber (*Rana esculenta*) intraperitoneal ohne Zusatz. 24 Stunden vorher war bei denselben Tieren ein großer Rückenhautlappen abgenommen und wieder aufgenäht worden, eine Operation, die die Tiere mit wenigen Ausnahmen anstandslos ertragen.

Tier Nr.	Menge	Injektion	intraperitoneal	Verlauf
1	0,5	16. 7. 09	interperitoneal	† im Laufe des Tages
2	0,5	16. 7. 09	dito	dito
3	0,5	16. 7. 09	dito	dito
4	0,5	16. 7. 09	dito	dito
5	0,25	16. 7. 09	dito	dito
6	0,25	16. 7. 09	dito	dito
7	0,25	16. 7. 09	dito	dito

Tabelle 59.

Weißemäuse erhalten Froschblut (*Rana esculenta*) defibriniert intraperitoneal oder subkutan, rein oder verdünnt mit 0,6 proz. Kochsalzlösung.

Tier Nr.	Menge in g	Injektion am	Rein oder verdünnt	Intraperitoneal oder subkutan	Verlauf
1	0,5	16. 7. 09	rein	intraperitoneal	† nach 1 Stunde
2	0,5	16. 7. 09	rein	dito	† nach 1 Stunde
3	0,5	16. 7. 09	rein	dito	† nach 1 Stunde
4	0,1	16. 7. 09	rein	subkutan	† nach 2 Stunden
5	0,1	16. 7. 09	10 %	intraperitoneal	bleibt am Leben
6	0,3	21. 7. 09	10 %	dito	† 22. 7. 09
7	0,3	21. 7. 09	10 %	dito	† 22. 7. 09
8	0,3	21. 7. 09	10 %	dito	† 22. 7. 09

Tabelle 60.

Weißen Mäusen werden Stücke innerer Organe einer frisch getöteten *Rana esculenta* subkutan implantiert.

Tier Nr.	Implantiertes Froschorgan	Quantität implantierten Organs	Operiert am	Verlauf	Tod	bleibt am Leben
1	Oberschenkelmuskel	haselnußgroßes Stück	25. 7. 11 mittags	bleibt munter	—	bleibt dauernd munter
2	Muskel	erbsengroßes Stück	25. 7. 11 mittags	bleibt munter	—	bleibt dauernd munter
3	Unterschenkel mit Muskeln ohne Gastrocnemius	—	25. 7. 11 mittags	bleibt munter	—	bleibt dauernd munter
4	Gastrocnemius	—	25. 7. 11 mittags	bleibt munter	—	bleibt dauernd munter
5	Muskel	klein haselnußgroßes Stück	25. 7. 11 mittags	—	† 26. 7. 11 früh	—
6	2 cm langes, 1 cm breites Stück der Bauchwand ohne Haut mit Peritoneum	—	25. 7. 11 mittags	bleibt zunächst munter	—	bleibt dauernd munter
7	Herz	—	25. 7. 11 mittags	bleibt zunächst munter	† 29. 7. 11	—
8	Leber	halb erbsengroßes Stück	25. 7. 11 mittags	bleibt munter	—	bleibt dauernd munter
9	Leber	klein haselnußgroßes Stück	25. 7. 11 mittags	—	† 27. 7. 11 morgens	—
10	Leber	erbsengroßes Stück	25. 7. 11 mittags	—	† 26. 7. 11 morgens	—
11	Eierstock	erbsengroßes Stück	25. 7. 11 mittags	bleibt munter	—	bleibt dauernd munter
12	Eierstock	doppelt erbsengroßes Stück	25. 7. 11 mittags	—	† 26. 7. 11 morgens	—
13	Eierstock	doppelt erbsengroßes Stück	25. 7. 11 mittags	—	† 26. 7. 11 morgens	—

Tabelle 61.

Zwischen je einer Maus und einem Frosch wurden große Hautlappen ausgetauscht: Maus-Rücken, Frosch-Bauch, (weiße Maus und *Rana esculenta*). Kein Verband. Befestigung durch fortlaufende Naht.

Tier Nr.	Operiert am	Verlauf	Tod	Bleibt am Leben
1 Maus	13. 6. 11 vormittags	14. 6. 11 morgens, Froschhaut trocken; Maus kränklich	† 14. 6. 11 abends	—
1a Frosch	13. 6. 11 vormittags	Lappen wird schnell gangränös; Frosch bleibt munter	—	bleibt am Leben
2 Maus	13. 6. 11 vormittags	14. 6. 11 morgens, sehr krank; Froschhaut trocken	† 14. 6. 11 abends	—
2a Frosch	13. 6. 11 vormittags	Lappen wird schnell gangränös; Frosch munter	—	bleibt am Leben
3 Maus	13. 6. 11 nachmittags	14. 6. 11 Maus krank; aber noch warm	† 15. 6. 11 morgens	—
3a Frosch	13. 6. 11 nachmittags	Lappen wird schnell gangränös; Frosch zunächst munter	† 22. 7. 11 an zufälliger Komplikation	—
4 Maus	13. 6. 11 nachmittags	14. 6. 11 Lappen trocken; deutlich krank	† 15. 6. 11 morgens	—
4a Frosch	13. 6. 11 nachmittags	Munter; Lappen wird schnell gangränös	—	bleibt am Leben

Die Mäuse sterben zum Teil unter Streckkrämpfen, fast genau unter denselben Erscheinungen, wie wenn nur ein großer Hautdefekt gesetzt wird, siehe Tabelle 62. Daß die Tiere nicht an Vergiftung durch die Froschhaut sterben, beweist Tabelle 63. Es ist daher mit Sicherheit anzunehmen, daß der Wärmeverlust und eventuell die Verdunstung durch die Froschhaut hindurch zum Tode führen Herr Geheimrat Friedrich, der die Versuche mit beobachtete, machte mich auf diese Möglichkeit aufmerksam, welche sich bestätigte.

Tabelle 62.

Versuchstier: weiße Maus.

Ein großer Rückenhautlappen wird einfach abgeschnitten, die Wunde wird nicht genäht, bleibt offen, ohne Verband.

Tier Nr.	Operiert am	Verlauf	Tod
1	13. 6. 11 3 Uhr nachmittags	erholt sich nicht wieder; 14. 6. 11 morgens Streckkrämpfe	† 14. 6. 11 abends
2	13. 6. 11 3 Uhr nachmittags	erholt sich nicht; 14. 6. 11 morgens in Agonie	† 14. 6. 11 abends
3	13. 6. 11 3 Uhr nachmittags	erholt sich nicht; 14. 6. 11 morgens in Agonie	† 14. 6. 11 abends

Tabelle 63.

Bei weißen Mäusen wird ein großer Rückenhautlappen ausgeschnitten und in den Defekt ein entsprechendes Stück Froschhaut von *Rana esculenta* eingenäht. Alsdann werden zwei seitliche Längsfalten aus den seitlichen Teilen der Rückenhaut der Maus der Länge nach über der auf diese Weise versenkten und von der Berührung mit der Luft ausgeschlossenen Froschhaut vernäht, ohne aber vorher angefrischt zu werden. Auf diese Weise wird die Froschhaut verhindert, Wärme und Wasser abzugeben, während eine Resorption etwaiger toxischer Substanzen aus der Froschhaut möglich bleibt. Eine Infektion wird vermieden.

Tier Nr.	Operiert am	Verlauf	Tod	Bleibt am Leben
1	25. 7. 11	bleibt munter	—	bleibt am Leben
2	25. 7. 11	bleibt munter	—	bleibt am Leben
3	25. 7. 11	bleibt munter	—	bleibt am Leben
4	25. 7. 11	bleibt munter	—	bleibt am Leben

Zusammenfassung der Resultate aus den Tabellen 58—63.

Aus den Versuchen ergibt sich die Giftigkeit einiger Organe von *Rana esculenta* für die Maus. Dabei sind die quantitativen Verschiedenheiten sehr deutliche.

Aus den Tabellen 59—61 ergibt sich ferner, daß die gegen Abkühlung sehr empfindliche Maus nach Ersatz eines größeren Bezirks ihrer Rückenhaut durch Froschhaut unter denselben oder ähnlichen

Erscheinungen zugrunde geht, als wenn der Defekt offen gelassen wird. Es kann also die Froschhaut die schützenden Funktionen der Mäusehaut auch nicht für kurze Zeit ausüben, während, wie meine früheren Versuche ergeben haben, die Haut fremder Säugetierspezies dies zunächst sehr wohl vermag, obwohl sie nicht anheilt.

Tabelle 64.

Weiße Mäuse erhalten intraperitoneal defibriiertes Ochsenblut.

Tier Nr.	Menge in g	Injektion am	intraperitoneal	Verlauf
1	2,0	23. 7. 09 7 Uhr abends	intraperitoneal	† 24. 7. 09 vormittags
2	1,0	23. 7. 09, 7 Uhr abends, Reinjektion 24. 7. 09 mit 1,0	dito	† 25. 7. 09
3	0,5	23. 7. 09, Reinjektion 24. 7 u. 25. 7. 09 mit je 0,5	dito	† 27. 7. 09 abends
4	0,1	23. 7. 09, Reinjektion 24. 7 u. 25. 7. 09 mit je 0,1	dito	† 26. 7. 09 abends

Tabelle 65.

Weiße Mäuse erhalten Ochsen Serum intravenös.

Tier Nr.	Menge in g	Injektion am	intravenös	Verlauf
1	0,5	28. 7. 09	intravenös	† nach einigen Stunden
2	0,5	28. 7. 09	dito	dito
3	0,5	28. 7. 09	dito	bleibt am Leben
4	0,3	29. 7. 09	dito	dito
5	0,3	29. 7. 09	dito	dito
6	0,3	29. 7. 09	dito	dito
7	0,25	29. 7. 09	dito	dito

Tabelle 66.

Weiße Mäuse erhalten einen Brei aus Leber von weißen Mäusen, ohne Zusatz intraperitoneal.

Tier Nr.	Menge in g	Injektion am	intraperitoneal	Verlauf
1	0,5	22. 1. 10.	intraperitoneal	23. 1. 10 sehr unruhig. 24. 1. kleine Augen, schwach, unruhig, † 26. 1. 10
2	0,25	22. 1. 10, Reinjektion 24. 1. mit 0,25	dito	zunächst munter † 6. II. 10 Todesursache fraglich
3	0,15	22. 1. 10, Reinjektion 24. 1. 10 mit 0,15	dito	bleibt am Leben

Tabelle 67.

Weiße Mäuse erhalten einen Brei aus 3 Milzen und 6 Nieren weißer Mäuse intraperitoneal, ohne Zusatz.

Tier Nr.	Menge in g	Injektion am	Intraperitoneal	Verlauf
1	0,4	22. 1. 10 Reinjektion 24. 1. mit 0,4	intraperitoneal	vom 23. 1. 10 ab krank † 25. 1. 10
2	0,2	22. 1. 10 Reinjektion 24. 1. mit 0,2	dito	23. 1. 10 benimmt sich wie eine Tanzmaus, sonst munter; 25. 1. krank, † 26. 1. 10
3	0,1	22. 1. 10 Reinjektion 24. 1. mit 0,1	dito	23. 1. 10 munter, 24. 1. munter, bleibt zunächst am Leben, † 19. 2. 10

Tabelle 68.

Weißer Mäuse erhalten das defibrinierte Blut weißer Mäuse intraperitoneal, ohne Zusatz.

Tier Nr.	Menge in g	Injektion am	intraperitoneal	Verlauf
1	0,4	22. 1. 10, Re- injektion 23. 1. und 24. 1. mit je 0,4	intraperitoneal	23. 1. 10 munter; 24. 1. 10 munter; 25. 1. 10 krank; 26. 1. 10 †
2	0,25	22. 1. 10, Re- injektion 23. 1. und 24. 1. mit je 0,25	dito	23. 1. 10 munter; 24. 1. 10 munter; 25. 1. 10 krank; 28. 1. 10 †
3	0,1	22. 1. 10, Re- injektion 23. 1. und 24. 1. mit je 0,1	dito	23. 1. 10 munter; 24. 1. 10 munter; stirbt zunächst nicht, später abhanden ge- kommen

Tabelle 69.

Weißer Mäuse erhalten das defibrinierte Blut weißer Mäuse mit 0,9 proz. Kochsalzlösung verdünnt, täglich intraperitoneal. Injektion nur am 3. April ausnahmsweise unterlassen.

Tier Nr.	Menge in cem	Injektion von — bis	intraperitoneal	Verlauf
1	1,0, 10% am 22. 3. und 23. 3.; 1,0, 20% vom 24. 3. ab	22. 3. 10 — 27. 3. 10	intraperitoneal	† 28. 3. 10
2	1,0, 10% am 22. 3. und 23. 3.; 1,0, 20% vom 24. 3. ab	22. 3. 10 — 30. 3. 10	dito	† 31. 3. 10
3	0,5, 10% am 22. 3. und 23. 3.; 0,5, 20% vom 24. 3. ab	22. 3. 10 — 3. 4. 10	dito	† 4. 4. 10
4	0,5, 10% am 22. 3. und 23. 3.; 0,5, 20% vom 24. 3. ab	22. 3. 10 — 15. 4. 10	dito	bleibt am Leben
5	0,3, 10% am 22. 3. und 23. 3.; 0,3, 20% vom 24. 3. ab	22. 3. 10 — 4. 4. 10	dito	† 5. 4. 10
6	0,3, 10% am 22. 3. und 23. 3.; 0,3, 20% vom 24. 3. ab	22. 3. 10 — 15. 4. 10	dito	bleibt am Leben
7	0,2, 10% am 22. 3. und 23. 3.; 0,2, 20% vom 24. 3. ab	22. 3. 10 — 15. 4. 10	dito	bleibt am Leben

Tier Nr.	Menge in ccm	Injektion { von — bis	intraperitoneal	Verlauf
8	0,2, 10% am 22. 3. und 23. 3.; 0,2, 20% vom 24. 3. ab	22. 3. 10 — 15. 4. 10	dito	bleibt am Leben
9	0,1, 10% am 22. 3. und 23. 3.; 0,1, 20% vom 24. 3. ab	22. 3. 10 — 15. 4. 10	dito	bleibt am Leben
10	0,1, 10% am 22. 3. und 23. 3.; 0,1, 20% vom 24. 3. ab	22. 3. 10 — 15. 4. 10	dito	bleibt am Leben

Zusammenfassung der Resultate aus den Tabellen 63—69.

Die Versuche behandeln die Giftigkeit einmaliger und wiederholter Injektionen von Ochsenblut, Ochsen Serum, verschiedener Mäuseorgane, speziell auch von Blut, für die Maus. Sie zeigen, daß auch artgleiches körperfremdes Material giftig wirken kann, beweisen aber auch, daß gewisse kleine Mengen körperfremden aber arteigenen Blutes lange Zeit hindurch ohne Schaden täglich gegeben werden können. Daß auch die Resorption körpereigenen Gewebes toxisch wirken kann, ist mir bekannt.

Generelle Zusammenfassung der Resultate aus den Tabellen 53—69.

Die Versuche beweisen, daß nicht nur bei der Heteroplastik, sondern auch bei der Homöoplastik mit Giftwirkungen der einen Komponente auf die andere zu rechnen ist.

Die Giftwirkung kann eine einseitige sein.

Tabelle 70.

Zwei Lipome des Menschen vom Vorderarm und Oberschenkel, etwa haselnußgroß in toto je einer Maus subkutan von einem Hautschnitt im Kreuz ins Genick transplantiert.

Tier Nr.	Operiert am	Resultat	Bemerkungen	Mikroskopisch	Beobachtungsdauer
1	6. 8. 09	nicht angeheilt	hält sich tadellos, 5. 10. etwas kleiner, getötet 16. 10. 09; Fett scheinbar gut erhalten	Fettzellen nekrotisch	71 Tage
2	6. 8. 09	nicht angeheilt	tadellos aseptisch, † 17. 8. 09; schön erhaltenes Fettgewebe	Fettzellen nekrotisch	71 Tage

Tafelerklärung.

Figur 1. Junge weibliche Ratte mit einem Rückenhaulappen ihrer Schwester aus dem gleichen Wurf; operiert 4. 8. 1909, + 25. 11. 09. Querschnitt durch das transplantierte Hautstück. a = Haare, b = Muskelfasern. Siehe Tabelle 34.

Figur 2. Weibliche Maus mit einem Rückenhaulappen ihres weiblichen halberwachsenen Jungen; operiert 30. 7. 09, + 5. 10. 09. Längsschnitt durch das transplantierte Hautstück. Siehe Tabelle 22.

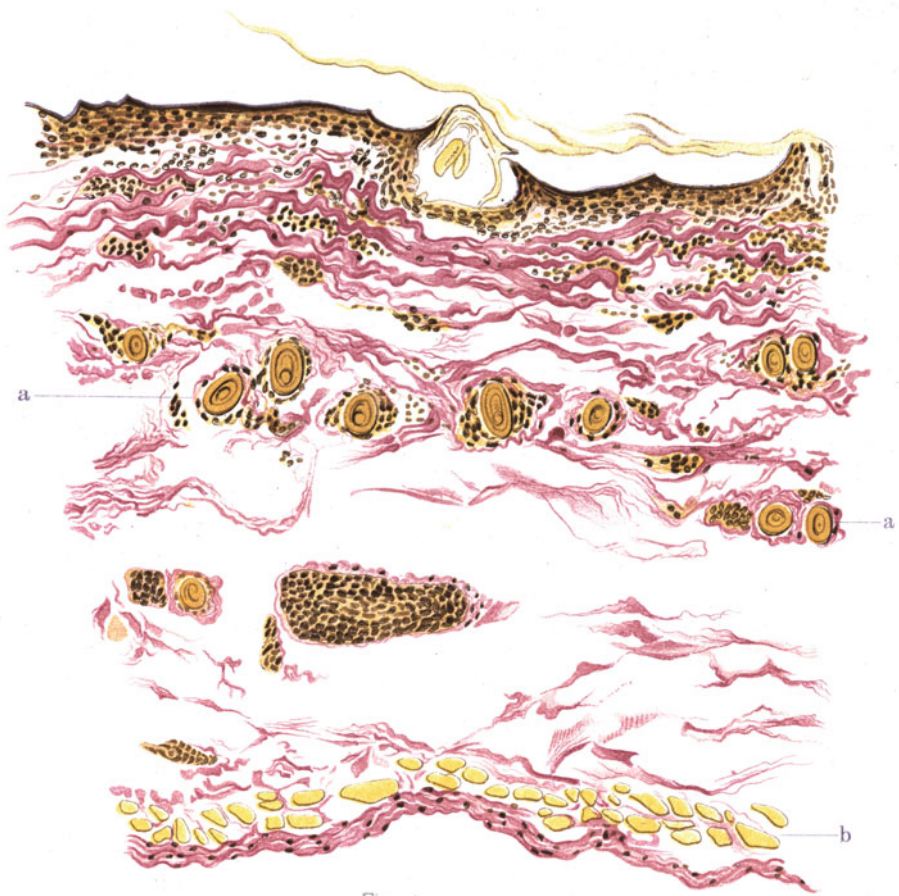


Fig. 1.

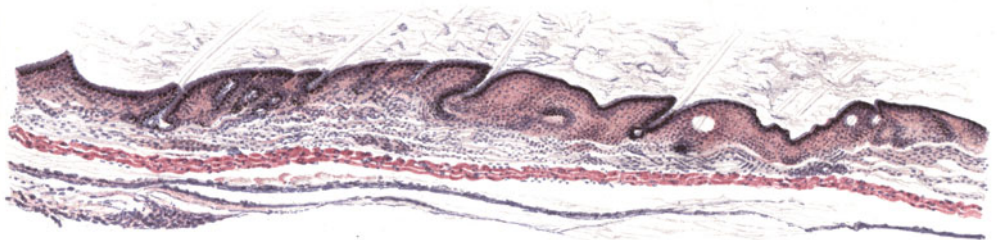


Fig. 2.

Schöne, Transplantation.

Verlag von Julius Springer in Berlin.

Literaturverzeichnis.

1. **Abelsdorff, G., u. K. Wessely**, Vergleichend physiologische Untersuchungen über den Flüssigkeitswechsel des Auges in der Wirbeltierreihe. I. Teil: Vögel. Archiv für Augenheilkunde, Bd. **64**, 1909.
2. **Allan**, Transplantation von Froschhaut. The Lancet, **15**, 11, 1884.
3. **Allman**, Report on the present state of our Knowledge of the reproductive system in the Hydroidea. Report of the British Association for the advancement of Science **1864**.
4. **Apolant, H.**, Die epithelialen Geschwülste der Maus. Arbeiten aus dem Königl. Institut für experimentelle Therapie zu Frankfurt a. M. Erstes Heft **1906**.
5. — Die experimentelle Erforschung der Geschwülste. Handbuch der pathogenen Organismen, ed. von Kolle u. Wassermann, Jena **1906**.
6. — Über experimentell erzeugten Rückschlag von Mäusekarzinom in den histologischen Typus des Adenoms. Münchner Med. Wochenschr. **1907**, Nr. 35.
7. — Über künstliche Tumormischungen. Zeitschr. für Krebsforschung, Bd. **VI**, 1907.
8. — Über Krebsimmunität. Berliner Klin. Wochenschr. **1911**.
9. — u. Ehrlich, Über die Genese des Karzinoms: a) Histologischer Teil. Verhandlungen der Deutschen Pathologischen Gesellschaft, 12. Tagung 1908, Jena.
10. — Über die Immunität bei Doppelimpfungen von Tumoren. Zeitschrift für Immunitätsforschung und experimentelle Therapie, Bd. **X**, 1911.
11. — The question of Athrepsia. The journal of experimental Medicine, Vol. **XIV**, 1911.
12. — und Marks, Zur Frage der aktiven Geschwulstimmunität. Zeitschrift für Immunitätsforschung und experimentelle Therapie, Bd. **X**, 1911.
13. **Askanazy**, Die Resultate der experimentellen Forschung über teratoide Geschwülste. Wiener Med. Wochenschr. **1909**.
14. **Axhausen, G.**, Histologische Untersuchung über Knochen transplantation beim Menschen. Deutsche Zeitschrift für Chirurgie, Bd. **91**, 1907.
15. — Über plastische Operationen am Knochensystem. Fortschritte der Med. **1909**.
16. — Die histologischen und klinischen Gesetze der freien Osteoplastik auf Grund von Tierversuchen. Archiv für klinische Chirurgie, Bd. **88**, 1909.
17. — Über den Vorgang partieller Sequestrierung transplantierten Knochengewebes. Archiv für klinische Chirurgie, Bd. **89**.
18. — Arbeiten aus dem Gebiet der Knochenpathologie und Knochenchirurgie. Archiv für klinische Chirurgie, Bd. **94**.
19. — Der jetzige Stand der Lehre von der freien Knochenüberpflanzung. Ergebnisse der wissenschaftlichen Med. (ed. Lewin), **1910**.

20. Barfurth, D., Regeneration und Involution. Ergebnisse der Anatomie und Entwicklungsgeschichte, Bd. I—XXI, 1891—1911.
— Regeneration und Transplantation in der Medizin. Jena 1910.
22. Bashford, E. F., in Annual reports of the imperial cancer research fund. London 1903, 1904, 1905, 1906, 1907, 1908, 1909, 1910.
23. — in First scientific report on the investigations of the cancer research fund. 1904 March und Second 1905 und Third 1908 London.
24. — Einige Bemerkungen zur Methodik der experimentellen Krebsforschung. Berliner Klin. Wochenschr. 1906, Nr. 16.
25. — The ethnological distribution of cancer. Third scientific report of the imperial cancer research fund. London 1908.
26. — Liquid air and cancer. Lancet 1908, p. 394.
27. — J. A. Murray, W. H. Bowen, Experimental analysis of the growth of cancer. Royal society proceedings B, vol. 78, 1906.
28. — — — Die experimentelle Analyse des Karzinomwachstums. Zeitschrift für Krebsforschung 1907.
29. — — — The experimental Analysis of the growth of cancer. Third scientific report of the imperial cancer research fund. London 1908.
30. — und M. Haaland, Ergebnisse der experimentellen Krebsforschung. Berliner Klin. Wochenschr. 1907, Nr. 38 u. 39.
31. — — — The induction of specific resistance and of general enhanced susceptibility to inoculation of Carcinoma and Sarcoma in rats and mice. Journal of Pathology, Vol. XII, 1908.
32. — — — W. H. Bowen, General results of propagation of malignant new-growths. Third scientific report of the imperial cancer research fund. London 1908.
33. — — — Resistance and susceptibility to inoculated cancer. Third scientific report of the imperial cancer research fund. London 1908.
34. — — and W. Cramer, Source of the constituent elements of new growths obtained by artificial propagation. Second scientific report of the imperial cancer research fund. Part II. London 1905.
35. — — — Stroma is a specific reaction on the part of the host. Second scientific report of the imperial cancer research fund. Part II. London 1905.
36. — — — Comparison between the transmission of an infective granuloma of the dog and carcinoma of the mouse. Second scientific report of the imperial cancer research fund. Part II. London 1905.
37. — — — Einige Ergebnisse der experimentellen Krebsforschung. Berliner Klin. Wochenschr. 1905, Nr. 46.
38. — — — The natural and induced resistance of mice to the growth of cancer. Royal society proceedings B, Vol. 79, 1907 und in Third scientific report of the imperial cancer research fund. London 1908.
39. — The immunity reaction to cancer. Proceedings of the royal society of medicine 1910.
40. — and G. Russell, Further evidence on the homogeneity of the resistance to the implantation of malignant new growths. Proceedings of the royal society, Vol. 82, 1910.
41. Basso, G. L., Über Ovarientransplantation. Archiv für Gynäkologie Bd. 77, 1906.
42. Baur, E., Das Wesen und die Erblichkeitsverhältnisse der „Varietates albomarginatae hort.“ von Pelargonium zonale. Zeitschr. für induktive Abstammungs- und Vererbungslehre, Bd. I, 1909.

43. Baur, E., Propfbastarde, Periclinalchimären und Hyperchimären. Berichte der Deutschen Botanischen Gesellschaft, Bd. **XXVII**, 1909.
44. — Propfbastarde. Biologisches Zentralblatt **1910**.
45. Einführung in die experimentelle Vererbungslehre. Berlin, Gebrüder Bornträger, **1911**.
46. Becker, O., Einheilung von Kaninchenbindehaut in den Bindehautsack des Menschen. Wiener Med. Wochenschr. **1874**.
47. Beresowski, Über die histologischen Vorgänge bei der Transplantation von Hautstücken auf Tiere einer anderen Spezies. Zieglers Beiträge zur pathologischen Anatomie **1893**, Bd. XII.
48. Bert, P., De la greffe animale. Paris 1863.
49. — Recherches expérimentales pour servir à l'histoire de la vitalité propre des tissus animaux. Paris 1866.
50. Bircher, Zur Implantation von Schilddrüsengewebe bei Kretinen. Deutsche Zeitschr. für Chirurgie, Bd. **98**, 1909 und Lubarsch-Osterstag 1911.
51. Birkelbach, W., Die Wirkung doppelseitiger Nierenexstirpation bei Parabioseratten. Zeitschr. für experimentelle Pathologie und Therapie, Bd. **8**, 1910.
52. Bode, E., und Fabian, E., Über die Transplantation freier und konservierter Gefäße. Beitr. zur klin. Chirurgie, Bd. **66**, 1910.
53. Born, G., Über Verwachsungsversuche mit Amphibienlarven. Archiv für Entwicklungsmechanik, Bd. **IV**, 1897.
54. Borrel, Le problème du cancer. Bulletin de l'Institut Pasteur **1907**.
55. Borst, W., und E. Enderlen, Über Transplantation von Gefäßen und ganzen Organen. Deutsche Zeitschrift für Chirurgie, Bd. **99**, 1909.
56. Bramann, Schilddrüsenimplantation bei Myxödem und Kretinismus. Deutsche Med. Wochenschr. **1909**.
57. Braun, Dauerheilung nach Überpflanzung ungestielter Hautlappen. Bruns Beiträge, Bd. **37**, 1903.
58. — W., Klinisch-histologische Untersuchungen über die Anheilung ungestielter Hautlappen. Beiträge zur klin. Chirurgie, Bd. **25**, 1899.
59. Braus, H., Einige Ergebnisse der Transplantation von Organanlagen bei Bombinatorlarven. Verhandl. Anat. Ges., XVIII, Jena **1904**.
60. — Über den Entbindungsmechanismus beim äußerlichen Hervortreten der Vorderbeine der Unke und über künstliche Abrachie. Naturhistorisch-Medizin. Verein Heidelberg (Medizin. Sektion) **1905**.
61. — Experimentelle Beiträge zur Frage nach der Entwicklung peripherer Nerven. Anatomischer Anzeiger, **26**. Bd., 1905.
62. — Experimentelle Beiträge zur Morphologie. Bd. I, Heft 1—3, 1906 und folgende Jahre.
63. — Über Frühanlagen der Schultermuskeln bei Amphibien und ihre allgemeinere Bedeutung. Verhandlungen der anatomischen Gesellschaft **1907**.
64. — Propfung bei Tieren. Verhandlungen des Naturhist.-Medizin. Vereins zu Heidelberg **1908**.
65. Buder, J., Propfbastarde und Chimären. Sammelreferat. Zeitschr. für allgemeine Physiologie, Bd. **XI**, 1901.
66. Burkardt, G., Ein Beitrag zur Ovarientransplantation. Zentralblatt für Gynäkologie Bd. **32**, 1908.
67. Carnot et Deflandre, Persistance de la pigmentation dans les greffes épidermiques. Compt. rend. de la société de biologie **1896**.
68. — Greffe et pigmentation ebendort **1896**. Zit. nach Winkler u. Loeb.

69. Carrel, A., La technique opératoire des anastomoses vasculaires et la transplantation des viscères. Lyon médical 1902.
70. — Anastomosis and transplantation of blood-vessels. American medicine 1905.
71. — La transplantation des veines et ses applications chirurgicales. La Presse médicale Nr. 105, Dez. 1905.
72. — The surgery of blood-vessels, etc. Bulletin of the John Hopkins Hospital Bd. 18, 1907.
73. — L'enseignement de la médecine opératoire. A hunterian laboratory of experimental medicine. La presse médicale, Nr. 103, 1906 u. 1907.
74. — Results of the transplantation of blood-vessels, organs and limbs. Journal of the american association, Bd. 51, 1908.
75. — Further studies on transplantation of vessels and organs. Proceedings of the american philosophical society, Vol. 47, 1908.
76. — La transplantation des membres. Revue de chirurgie, 28. Jahrg., Décembre 1908.
77. — Calcification of the arterial system in a cat with transplanted kidneys. The Journal of experimental medicine, Vol. 10, 1908 March.
78. — Doppelte Nephrektomie und Reimplantation einer Niere. Archiv für klin. Chirurgie, Bd. 88, 1909.
79. — Operationen an den intrathorakalen Gefäßen. Bemerkung Tuffiers in La semaine médicale 1910.
80. — u. Guthrie, La reversion de la circulation dans les veines valvulées. Société de Biologie, Paris 1905.
81. — — Function of a transplanted kidney. Science 1905 Okt.
82. — — La transplantation uniterminale des veines sur les artères. Société de Biologie, Paris 1905, Bd. 2.
83. — — Exstirpation and replantation of the thyroid gland with reversal of the circulation. Science 1905 Okt.
84. — — Anastomosis of blood vessels by the patching method and transplantation of the kidney. Journal of american medical association, 1906, Nov.
85. — — Artériosclérose par modification chirurgicale de la circulation. Société de biologie, Bd. 1, Paris 1906.
86. — — The results of biterminal transplantations of veins. American journal of med. sciences, 1906, Sept.
87. — — The reversal of the circulation in a limb. Annals of surgery, Bd. 43, 1906.
88. — — Results of the replantation of the thigh. Successfull transplantation of both kidneys. Science, 1906 March.
89. — — A new method for homoplastic transplantation of the ovary. Science 1906 April.
90. — — Transplantations of blood-vessels and organs. British med. journal 1906.
91. — — Uniterminal and biterminal venous transplantation. Surgery, Gynecology and Obstetrics, 1906, Bd. 2.
92. — — Résultats éloignés de la transplantation veineuse uniterminale. Société de biologie, Paris 1906, Bd. 1.
93. — — Augmentation artificielle de la circulation dans les glandes pathologiques. Société de biologie, Paris 1906.
94. — — Complete amputation of the thigh with replantation. Americ. journal of med. sciences 1906.

95. Carrel, A., — Transplantation of blood-vessels and organs. Internat. Kongreß zu Lissabon 1906.
96. — — Transplantation of blood-vessels and organs with presentation of specimen and living animals. British med. associat. 1906, Aug. 21.—25. British med. journal 1906, Dez.
97. — u. Morel, Anastomose bout à bout de la jugulaire et la carotide interne. Lyon médical 1902.
98. Capelle, W., Über Dauerresultate nach Gefäß- und Organtransplantationen. Berl. Klin. Wochenschr. 1908, Nr. 45.
99. Carraro, Über Schilddrüsenverpflanzungen in verschiedene Organe. Deutsche Zeitschr. für Chirurgie, Bd. 97.
100. Clowes, G. H. H., u. F. W. Baeslack, On the influence exerted on the virulence of carcinoma in mice by subjecting the tumor materials to incubation previous to inoculation. Journal of experimental medicine, vol. VIII, 1906, Aug.
101. — — On the influence exerted of the virulence of carcinoma in mice by subjecting the tumor materials to incubation previous to inoculation. The journal of experimental medicine, vol. VIII, 1906, und in Seventh annual report of the work of the cancer laboratory of the New York Department of Health for the Year 1905/06, Albany 1907.
102. — — A study on the influence exerted by a variety of physical and chemical forces on the virulence of carcinoma in mice. British medical journal 1906, December, und in Seventh annual report of the work of the cancer laboratory of the New York Department of Health for the Year 1905/06, Albany 1906.
103. — and F. W. Baeslack, Further evidence of immunity against cancer in mice after spontaneous recovery. Medical News 1905, December, und in Sixth annual report of the work of the cancer laboratory of the New York Department of Health for the Year 1904/05, Albany 1907.
104. — and W. S. Frisbie, On the relationship between the rate of growth, age, and potassium and calcium content of mouse tumors (Adenocarcinoma Jensen). American journal of physiology 1905 und in Sixth annual report of the work of the cancer laboratory of the New York Department of Health for the Year 1904/05, Albany 1907.
105. Clemet, J., Recherches expérimentales sur les tumeurs malignes. Paris 1910.
106. Cohnheim in Nagels Handbuch der Physiologie, Bd. II, S. 622 u. folgende.
107. Coka, Die Ursachen des plötzlichen Todes bei intravenöser Injektion artfremder Blutkörper. Virchows Archiv, Bd. 196, 1909.
108. Contamin, A., Le cancer expérimental. Revue des travaux récents, Recherches personnelles. Paris 1910.
109. Cousin, G., Greffe humaine et greffe animale. Montpellier Médical. 1894.
110. Coutière, H., Poissons venimeux et Poissons vénéneux. Venins, Toxalbumines du sérum et des organes, toxines microbiennes d'infection et de putrification. Paris 1899.
111. Cramer, M., Transplantation menschlicher Ovarien. Münchener Med. Wochenschrift 1906, Nr. 39.
112. — Zur Physiologie der Milchsekretion. Münchener Med. Wochenschrift 1909, Nr. 30.
113. Cramer, W., u. H. Pringle, Contributions to the biochemistry of growth. — The total nitrogen metabolism of rats bearing malignant new growths. Proceedings of the royal society, vol. 82, 1910.

114. Crampton, H. E., An experimental study upon Lepidoptera. Archiv für Entwicklungsmechanik, Bd. IX, 1900.
115. Crile, G., Direct transfusion of blood in the treatment of hemorrhage. Journal of the americ. associat., Bd. 47, 1906.
116. — The technique of direct transfusion of blood. Transact. of the Philadelphia academy of surgery 1907.
117. Dagonet, Compt-rend. de la soc. de biologie 1903.
118. Darwin, Das Variieren der Tiere und Pflanzen.
119. Davenport, C. B., The transplantation of ovaries in chickens. Journal of morphology, Philadelphia 1911.
20. Dungern, E. v., Spezifisches Immunsorum gegen Epithel. Münchener Med. Wochenschrift 1899.
121. — Die Antikörper. Resultate früherer Forschungen und neue Versuche. Jena 1903.
122. — Über Immunität gegen Geschwülste. Münchener Med. Wochenschrift 1909, S. 1099.
123. — Einige Beobachtungen über Überempfindlichkeit. Münchener Med. Wochenschrift 1909, S. 1814.
124. — Immunité. Travaux de la 2^e conférence internationale pour l'étude du cancer. Paris 1910.
125. — u. Werner, Das Wesen der bösartigen Geschwülste. Leipzig 1907.
126. Enderlen, E., Untersuchungen über die Transplantation der Schilddrüse in die Bauchhöhle von Katzen und Hunden. Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Medizin und Chirurgie, Bd. 3, 1898.
127. — Über das Schicksal der in die Bauchhöhle verpflanzten Schilddrüse. Sitzungsbericht der Gesellschaft zur Beförderung der gesamten Naturwissenschaften zu Marburg, Nr. 5, 1898.
128. — Beiträge zur Gefäßchirurgie und zur Organtransplantation. Münchener Med. Wochenschr., Nr. 36, 1910.
129. — Flörke u. Hotz, Versuche über die Parabiose. Sitzungsberichte der Physikalisch-Med. Gesellschaft, Würzburg 1910.
130. — — — Über Parabioseversuche durch direkte Gefäßvereinigung. Beiträge zur klin. Chirurgie, Bd. 70, 1910.
131. Ehrlich, Experimentelle Karzinomstudien an Mäusen. Zeitschr. für ärztliche Fortbildung, III, 1906, Nr. 7.
132. — Experimentelle Karzinomstudien an Mäusen. Arbeiten aus dem Kgl. Institut für experimentelle Therapie zu Frankfurt a. M., 1906, Heft I
133. — Experimentelle Studien an Mäusetumoren. I. Internationale Konferenz für Krebsforschung in Heidelberg-Frankfurt a. M. Oktober 1906. Zeitschr. für Krebsforschung, Bd. V, 1907, S. 59.
134. — u. Apolant, Beobachtungen über maligne Mäusetumoren. Berliner Klin. Wochenschr. 1905, Nr. 28.
135. — — Zur Kenntnis der Sarkomentwicklung bei Karzinomtransplantationen. Zentralblatt für Pathologie, 1906 Nr. 13.
136. — — Erwiderung auf den Artikel des Herrn Dr. Bashford. Berliner Klin. Wochenschr. 1906, Nr. 21.
137. — — Über spontane Mischumoren der Maus. Berliner Klin. Wochenschrift 1907, Nr. 44.
138. — — u. Haaland, Experimentelle Beiträge zur Geschwulstlehre. Berliner Klin. Wochenschr. 1906, Nr. 2.
139. v. Eiselsberg, Über Tetanie im Anschlusse an Kropfoperationen. Sammlung med. Schriften, Wien 1890.

140. v. Eiselsberg, Über erfolgreiche Einheilung der Katzenschilddrüse in die Bauchhöhle und Auftreten von Tetanie nach deren Exstirpation. Wiener Klin. Wochenschrift, **1892**, Nr. 5.
141. — Die Krankheiten der Schilddrüse. Deutsche Chirurgie **1901**.
142. — Epithelkörperchentransplantation. Verhandlungen der deutschen Gesellschaft für Chirurgie **1908**.
143. Erdheim, J., Über die Dentinverkalkung im Nagezahn bei der Epithelkörperchentransplantation. Frankfurter Zeitschrift für Pathologie, Bd. **7**, 1911.
144. Ewing, James, Cancer problems. Archives of Internat. Medicine. Chicago **1908**, February.
145. Da Fano, C., Zelluläre Analyse der Geschwulstimmunitätsreaktionen. Zeitschr. für Immunitätsforschung und experimentelle Therapie, Bd. **5**, 1910.
146. Fichera, G., Discussions de la cinquième section. Travaux de la deuxième conférence pour l'étude du cancer, Paris 1910.
147. — Verhandlungen der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie **1911**.
148. — Tumori. Torino 1911. Unione Tipografico Editrice Torinese.
149. Fischer, B., u. V. Schmieden, Experimentelle Untersuchungen über die funktionelle Anpassung der Gefäßwand. Frankfurter Zeitschr. für Pathologie, Bd. **3**, Heft 1, 1909.
150. Fischer, H., Über Regeneration und Transplantation des Pankreas von Amphibien. Archiv für mikroskopische Anatomie, 1911, Bd. **67**.
151. Flexner, S., Tumor of the rat. American association for cancer research. First regular meeting 15. XI. 07. Extract in The journal of the american medical association 1908, Nr. 1.
152. — and J. W. Jobling, Remarks on and exhibition of specimens of metastasing sarcoma of the rat. Proceedings of the society for experimental biology and medicine, Vol. **IV**, Nr. 1, New York 1906.
153. — — Infiltrating and metastasing sarcoma of the rat. Journal of the american medical association **1907**, p. 420.
154. — — On the promoting influence of heated tumor emulsions on tumor growth. Proceedings of the society for experimental biology and medicine, vol. **IV**, Nr. 7, p. 156, New York 1907.
155. — — On secondary transplantation of a sarcoma of the rat. Proceedings of the society for experimental biology and medicine, vol. **IV**, Nr. 3, p. 44, New-York 1907.
156. — — Restraint and promotion of tumor growth. Proceedings of the society for experimental biology and medicine, vol. **V**, Nr. 1, p. 16, New York 1907.
157. — — Metaplasia and metastasis of a rat tumor. Proceedings of the society for experimental biology and medicine, vol. **V**, Nr. 2, p. 52, New York 1908.
158. — — Further notes on a rat tumor. Proceedings of the society for experimental biology and medicine, vol. **V**, Nr. 4, p. 91, New York 1908.
159. Garré, C., Über die histologischen Vorgänge bei der Anheilung der Thierschischen Transplantationen. Beiträge zur klin. Chirurgie, Bd. **4**, 1889.
160. — Transplantationen in der Chirurgie. Verhandlungen der D. Naturforscherversammlung **1906**.
161. — Epithelkörperchentransplantationen. Verhandlungen der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie **1908**.

162. Gaylord, H. R., A spirochete in primary and transplanted carcinoma of the breast in mice. *Journal of infectious diseases*, vol. 4, 1907.
163. — Cancer in mice. American association for cancer research. Extract in the journal of the American medical association, vol. 50, 1908, Nr. 1, p. 63.
164. — The resistance of embryonic epithelium, transplantable mouse-cancer, and certain organisms to freezing with liquid air. *The journal of infectious Diseases*, vol. V, Nr. 4, 1908.
165. — and Ph. D. Clowes, On spontaneous cure of cancer. *Surgery, Gynecology and Obstetrics*, vol. II, 1906, Nr. 6 und in Seventh annual report of the work of the cancer laboratory of the New York State Department of Health for the year. 1905/06, Albany 1907.
166. — and G. H. A. Clowes, Evidences that infected cages are the source of spontaneous cancer developing among small caged animals. Seventh annual report of the work of the cancer laboratory of the New York State Department of Health for the Year 1905/06, Albany 1907.
167. — — and F. W. Baeslack, Preliminary report on the presence of an immune body in the blood of mice spontaneously recovered from cancer, etc. *Medical news* 1905, January, und in Sixth annual report of the work of the cancer laboratory of the New York Department of Health for the Year 1904/05, Albany 1907.
168. — Immunity to cancer. *Travaux de la 2^e conférence internationale pour l'étude du cancer*, Paris 1910.
169. Gierke, Die hämorrhagischen Mäusetumoren, mit Untersuchungen über Geschwulstresistenz und -disposition bei Mäusen. *Beiträge zur pathologischen Anatomie*, begründet von Ziegler, Bd. 43, 1908.
170. — The haemorrhagic mammary tumors of mice with results of research into susceptibility and resistance to inoculation. Third scientific report on the investigations of the imperial cancer research fund, London 1908.
171. — Was hat uns die experimentelle Forschung über den Mäusekrebs gelehrt? *Berliner Klin. Wochenschr.* 1908, Nr. 2.
172. — Der Einfluß von Herkunft oder Mäuserasse auf die Übertragbarkeit des Mäusekrebses. *Zeitschr. für Krebsforschung*, Bd. 7, 1909.
173. Godlewski, jun., E., Das Vererbungsproblem im Lichte der Entwicklungsmechanik betrachtet. Leipzig. (Vorträge und Aufsätze über Entwicklungsmechanik, ed. W. Roux.) Engelmann.
174. Goldmann, Über das Schicksal der nach dem Verfahren von Thiersch verpflanzten Hautstücke. *Beiträge zur klin. Chirurgie*, Bd. 11, 1894.
175. — E., Anatomische Untersuchungen über die Verbreitungswege bösartiger Geschwülste. *Beiträge zur klin. Chirurgie*, Bd. XVIII.
176. — Die Beziehungen des Gefäßsystems zu den malignen Geschwülsten. *Verhandlungen der Naturforscher-Gesellschaft* 1907.
177. — Die Beziehungen des Gefäßsystems zu den malignen Neubildungen. *Zeitschrift für Krebsforschung*, Bd. V, 1907.
178. — The growth of malignant disease in man and the lower animals with special reference to the vascular system. *Lancet* 1907, November.
179. Grigorieff, W., Die Schwangerschaft bei der Transplantation der Eierstöcke. *Zentralblatt für Gynäkologie* Bd. 21, 1897.
180. Groß, O., Transplantationsversuche an Hartgebilden des Integuments usw. bei Teleostiern und Amphibien. *Inaug.-Diss.*, Basel 1906.
181. Gruber, A., Über künstliche Teilung bei Infusorien. *Biolog. Zentralblatt*, Bd. IV, 1884—1885.

182. Gruber, A., Mikroskopische Vivisektion. Ber. Naturforscher-Ges., Freiburg i. Br., Bd. VII, I, 1893.
183. Guthrie, C. C., Transplantation of formaldehyde fixed blood-vessels. Science, Bd. 28, 1908.
184. Haaland, M., Beobachtungen über natürliche Geschwulstresistenz bei Mäusen. Berliner Klin. Wochenschr. 1907, Nr. 23.
185. — Musekraeft og experimentel kraefftforening. Norsk Magazin for lægevidenskaben 1907.
186. — Contribution to the study of the development of sarcoma under experimental conditions. Third scientific report of the imperial cancer research fund, London 1908.
187. — The contrast in the reactions to the implantation of cancer after the inoculation of living and mechanically disintegrated cells. Proceedings of the royal society, vol. 82, 1910.
188. Haberer. Einige Fälle ausgedehnter Hauttransplantationen nach Thiersch. Deutsche Med. Wochenschr. 1904, Nr. 15.
190. — Über Versuche frisches Nierengewebe zu transplantieren. Archiv für klin. Chirurgie, Bd. 84, 1907.
191. — Experimentelle Verpflanzung von Nebennieren in die Niere. Verhandlungen der deutschen Gesellschaft für Chirurgie 1908.
192. — Experimentelle Verpflanzung der Nebenniere in die Niere. Archiv für klin. Chirurgie Bd. 86.
193. Haecker, Allgemeine Vererbungslehre. Braunschweig 1911.
194. Halliday, Croom, Über einen Fall von Überpflanzung des Ovariums mit nachfolgender Schwangerschaft und Geburt eines lebenden Kindes. Frage: Wer ist die Mutter? Ref. Zentralblatt für Gynäkologie 1907.
195. Halsted, W. St., Hypoparathyreosis, status parathyreoprivus and transplantation of the parathyroid glands. American journal of the medical sciences, vol. 134, July 1907.
196. — The transplantation of parathyroid glands in dogs. Proceedings of the society for experimental biology and medicine 1908.
198. — and H. Evans, The parathyroid glandules. Their blood supply, and their preservation in operation upon the thyroid gland. Annals of surgery, Okt. 1907.
199. — Auto- and isotransplantation, in dogs, of the parathyroid glandules. Journal of experimental medicine, vol. 11, 1909.
200. Harms, W., Über Ovarialtransplantationen bei Regenwürmern, eine Methode zur Bastardierung. Zoolog. Anzeiger, Bd. 36, 1910.
201. — Ovarialtransplantation auf fremde Spezies bei Tritonen. Zoolog. Anzeiger, Bd. 36, 1911.
- 201 a. — Parabioseversuche an Fröschen. Naturhist. Verein Marburg 1911.
202. Harrison, B. G., The Growth and Regeneration of the Tail of the Frog Larva. Archiv für Entwicklungsmechanik Bd. 7, 1898.
- 202 a. — R. G., Experimentelle Untersuchungen über die Entwicklung der Sinnesorgane und der Seitenlinien bei den Amphibien. Archiv für mikrosk. Anatomie, Bd. LXIII, 1904.
203. Hazen, A. P., The regeneration of a head instead of a tail in an earthworm. Anatom. Anzeiger, Bd. XVI, 1899.
204. Heape, W., On the transplantation of the mammalian ova within an uterine foster-mother. Proceedings royal society, vol. XLVII und XLVIII, 1890.
205. Heller, Über Organtransplantation. Die Deutsche Klinik am Eingang des 20. Jahrhunderts, Berlin-Wien 1909.

206. — Transplantation. Ergebnisse der Chirurgie u. Orthopädie, Bd. I, 1910.
207. Herlitzka, Sul trapiantamento di testicoli. Archiv für Entwicklungsmechanik, Bd. 9, 1900.
208. Hertwig, O., Allgemeine Biologie. Jena 1909.
209. — u. Poll, Zur Biologie der Mäusetumoren. Abhandlungen der Königl.-Preuß. Akademie der Wissenschaften 1907.
210. Heyde, M., Über Parabiose. Münchner Med. Wochenschr., Nr. 40, 1909.
211. — Der Verbrennungstod und seine Beziehungen zum anaphylaktischen choc. Zentralblatt für Physiologie 1911, Nr. 12.
212. Hippel, A. v., Über Transplantation der Kornea. Archiv für Ophthalmologie, Bd. XXIV, 1878.
213. — Eine neue Methode der Hornhauttransplantation. Archiv für Ophthalmologie, Bd. XXXIV, 1888.
214. Höpfner, E., Über Gefäßnaht, Gefäßtransplantationen und Replantation von amputierten Extremitäten. Archiv für klin. Chirurgie, Bd. 70, 1903.
215. Hofmohl u. Cohn, Über Transplantation des Epithels. Österreichische Zeitschr. für praktische Heilkunde 1871.
216. Holmboe (Jens), Über einen mutmaßlichen Pflropfbastard zwischen Birne und Weißdorn. Gartenflora 1905.
217. Hunter, John W., G. M. Laws and Leo Loeb, Investigations into the growth of the lymphosarcomata in dogs. University of Pennsylvania medical bulletin, Dez. 1909.
218. Jehn, W., Beiträge zur Parabiose. Inaug. Diss., Marburg 1909.†
219. Jensen, C. O., Transplantable Rottesarcomer Saertryk af Bereitningen om cancer komitéens Virksomhed 1905—1907. Fra Torsogslaboratoriets Bakteriologiske Afdeling, Kopenhagen 1907. |
220. — Übertragbare Rattensarkome. Zeitschr. für Krebsforschung, Bd. 7, 1908.
221. — Experimentelle Untersuchungen über Krebs bei Mäusen. Zentralblatt für Bakteriologie 1903.
222. — Transplantable Rottesarcomer. Bericht von der Wirksamkeit des Krebskomitees, Kopenhagen 1907.
223. — Über einige Probleme der experimentellen Krebsforschung. Zeitschr. für Krebsforschung, Bd. 7, 1909.
- 223a. Jianu, ref. Münch. med. Wochenschrift 1909.
224. Jost, E., Transplantationsversuche an Lumbriziden. Archiv für Entwicklungsmechanik, Bd. V, 1897.
225. Johne in Birch-Hirschfeld, Lehrbuch der allgemeinen pathologischen Anatomie. Leipzig 1886.
226. Jores, Über den Einfluß funktioneller Reize auf die Transplantation von Muskelgewebe. Verhandlungen der deutschen pathologischen Gesellschaft, Leipzig 1909.
227. Jost, Vorlesungen über Pflanzenphysiologie. 1904.
228. Karg, Studien über transplantierte Haut. I. Entwicklung und Bedeutung des Hautpigmentes. Archiv für Anatomie und Physiologie, Anat. Abteilung, 1888.
229. Kausch, Über Knochenimplantation. Verhandl. der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie, 1909.
230. — Über Knochenersatz. Beiträge zur Transplantation des toten Knochens. Beiträge zur klin. Chirurgie, Bd. 68, 1910.
231. Kirschner, M., Über freie Sehnen- und Fascientransplantation. Beiträge zur klin. Chirurgie, Bd. 65, 1909.

232. Kirschner, M., Die operative Behandlung der Brüche des Nabels, der Linea alba und der postoperativen seitlichen Bauchbrüche bei Erwachsenen. Ergebnisse der Chirurgie und Orthopädie, Bd. I, 1910.
233. — Die praktischen Ergebnisse der freien Fascientransplantation. Archiv für klin. Chirurgie, Bd. 92.
234. Knauer, E., Einige Versuche über Ovarientransplantation beim Kaninchen. Zentralblatt für Gynäkologie Bd. 20, 1896.
235. — Über Ovarientransplantation. Wiener Med. Wochenschr., Nr. 49, 1899, und Archiv für Gynäkologie, Bd. LX, 1900.
236. Kocher, Über Schilddrüsentransplantation. Archiv für klin. Chirurgie, Bd. 87, 1908.
237. Koelitz, Morphologische und experimentelle Untersuchungen an Hydra. Archiv für Entwicklungsmechanik 1910—1911.
238. Korschelt, E., Bericht über Josts Transplantationsversuche an Regenwürmern. Sitzungsbericht der Ges. für Naturwiss., Marburg 1895.
239. — Regenerations- und Transplantationsversuche an Lumbriziden. Verhandlungen der Zoologischen Gesellschaft 1898.
240. — Regeneration und Transplantation im Tierreich. Versammlung deutscher Naturforscher und Ärzte 1906.
241. — Regeneration und Transplantation. Jena 1907.
242. — Die Beeinflussung der Komponenten bei der Transplantation. Medizinisch Naturwissenschaftliches Archiv 1908.
243. — Versuche an Lumbriziden und deren Lebensdauer. Verhandlungen der Zoologischen Gesellschaft 1906.
244. Kraus, R., O. Pötzl, E. Ranzi u. H. Ehrlich, Über das Verhalten menschlicher und tierischer Blutkörperchen gegenüber Kobragift unter normalen und pathologischen Verhältnissen (Tumoren), Wiener klin. Wochenschr., 22. Jahrg., Nr. 29, 1909.
245. — Ranzi u. Ehrlich, Studien über Immunität bei malignen Geschwülsten. Zeitschr. für Immunitätsforschung und experimentelle Therapie, Bd. 6, 1910.
246. — — — Biologische Studien bei malignen Tumoren der Menschen und Tiere. Sitzungsberichte der kais. Akademie der Wissenschaften in Wien, Bd. 119, 1910.
247. Krause, F., Über Transplantation großer ungestielter Hautlappen. Verhandl. der deutschen Gesellschaft für Chirurgie 1893.
248. Küster, E., Rhinoplastik aus dem Arm. Verhandlungen des Deutsch. Chirurgenkongresses 18, IV, 1894.
249. Küster, E., Pathologische Pflanzenanatomie. Jena 1903.
250. Küttner, Die Transplantation aus der Leiche. Beitrag zur klinischen Chirurgie Bd. 75, 1911.
251. Landois, F., Die Epithelkörperchentransplantation in die Blutbahn. Beiträge zur klin. Chirurgie Bd. 75, 1911.
252. Levin, Isaac, The reactive power of the white rat to tissue implantation. Proceedings of the society for experimental biology and medicine, vol. V, Nr. 2, 1908, New York.
253. — Medical record 1907, December.
254. Lewin, Carl, Über experimentell bei Hunden erzeugte verimpfbare Tumoren nach Übertragung von menschlichem Krebsmaterial. Zeitschr. für Krebsforschung, Bd. 4.
255. — Die Entstehung von verimpfbaren Tumoren bei Hunden nach Übertragung von menschlichem Krebsmaterial. Med. Klin. 1906, Nr. 6

256. Lewin, Carl, Die Entstehung von histologisch neuen Geschwülsten nach der Impfung mit Karzinom. Charité-Annalen, XXXII. Jahrgang.
257. — Experimentelle Beiträge zur Morphologie und Biologie bösartiger Geschwülste bei Ratten und Mäusen. Zeitschr. für Krebsforschung, Bd. VI, 1907.
258. — Über Versuche, durch Übertragung von menschlichem Krebsmaterial verimpfbare Geschwülste bei Tieren zu erzeugen. I. Internat. Konferenz für Krebsforschung 1906. Zeitschr. für Krebsforschung, Bd. V, 1907.
259. — Experimentelle Beiträge zur Morphologie und Biologie bösartiger Tumoren. Berliner Klin. Wochenschr. 1907, Nr. 50.
260. — Ein transplantables Rattenkarzinom (mit Demonstrationen). Verhandl. des Kongresses für Innere Medizin, XXIV. Kongreß Wiesbaden. Wiesbaden 1907.
261. — Die biologisch-chemische Erforschung der bösartigen Geschwülste. Ergebnisse der Inneren Medizin und Kinderheilkunde, 1908, Bd. II.
262. — Die Ergebnisse der experimentellen Erforschung der bösartigen Geschwülste. Ergebnisse der Inneren Medizin und Kinderheilkunde, 1908, Bd. I.
263. — Die Veränderungen eines Adenokarzinoms der Ratte bei der Transplantation. Verhandl. der deutschen Pathol. Gesellschaft 1908.
264. — Die bösartigen Geschwülste. Leipzig 1909.
265. Lewis, W. H., Experimental studies on the development of the eye in amphibia. Americ. journ. anat. I. On the origin of the lens, vol. III, 1904.
266. Lexer, E., Die ideale Operation des arteriellen und arteriell-venösen Aneurysma. Verhandlungen der deutschen Gesellschaft für Chirurgie 1907.
267. — Plastischer Ersatz von Gesichtsdéfekten. Berliner Klin. Wochenschr. 1908.
268. — Die Verwendung der freien Knochenplastik nebst Versuchen über Gelenkversteifung und Gelenktransplantation. Archiv für klin. Chirurgie, Bd. 86, 1908.
269. — Über Gelenktransplantation. Med. Klin. 1908.
270. — Über Gelenktransplantation. Archiv für klin. Chirurgie 1909.
- 270a. — Über freie Transplantationen. Archiv für klinische Chirurgie, Bd. 95, 1911.
271. Leyden, v., Über die Probleme der kurativen Behandlung der Karzinome der Menschen. Zeitschr. für Krebsforschung, Bd. V, 1907.
272. — u. Blumenthal, Vorläufige Mitteilungen über einige Ergebnisse der Krebsforschung auf der I. Medizinischen Klinik. Deutsche Med. Wochenschr. 1902, Nr. 36.
273. Leyboldt, Transplantationsversuche an Lumbriciden. Beeinflussung der Regeneration eines kleinen Pfropfstückes durch einen größeren Komponenten. Archiv für Entwicklungsmechanik 1910.
274. — Transplantationsversuche an Lumbriciden. Transplantation kleiner Hautstückchen. Archiv für Entwicklungsmechanik 1910.
275. Liepmann, Münchner Med. Wochenschr. 1907, Nr. 27.
276. — Charité-Annalen 1907.
277. Loeb, J., Untersuchungen zur physiologischen Morphologie der Tiere. Würzburg 1891 u. 1892.
278. Loeb, L., Über Transplantation von weißer Haut auf einen Defekt in schwarzer Haut und umgekehrt usw. Archiv für Entwicklungsmechanik, Bd. VI, 1897.

279. Loeb, L., On transplantation of tumors. *Journal of medical research* 1901.
280. — Über Transplantationen eines Sarkoms der Thyreoidea bei einer weißen Ratte. *Virchows Archiv*, Bd. 167, 1902.
281. — Über das Wachstum des Epithels. *Archiv für Entwicklungsmechanik*, Bd. 13, 1902.
282. — Cell implantation in the production of tumors. *Journal of the american medical association* 1903.
283. — Über Transplantation von Tumoren. *Virchows Archiv*, Bd. 172, 1903.
284. — On transplantation of tumors. *American medicine*, vol. V, 1903.
285. — On some conditions determining variations in the energy of tumor growth. *American medicine*, vol. X, 1905.
286. — Über Sarkomentwicklung bei einem drüsenartigen Mäusetumor. *Berliner Klin. Wochenschr.* 1906, Nr. 24.
287. — Further experimental investigations into the growth of tumors. Development of sarcoma and carcinoma after the inoculation of a carcinomatous tumor of the submaxillary gland in a Japanese mouse. *The University of Pennsylvania medical bulletin* 1906, July.
288. — Beiträge zur Analyse des Gewebewachstums. I. Über Transplantation regenerierenden Epithels und über Serientransplantation von Epithel. *Archiv für Entwicklungsmechanik der Organismen*, Bd. 24, 1907.
289. — Über einige Probleme der experimentellen Tumorforschung. *Zeitschr. für Krebsforschung*, Bd. 5, 1907.
290. — Further observations on the endemic occurrence of carcinoma and on the inoculability of tumors. *The University of Pennsylvania medical bulletin* 1907, March-April.
291. — Observations on the inoculability of tumors and on the endemic occurrence of cancer. *International clinics*, vol. III, 17th series (1907).
292. — and S. Leopold, On the difference in the results obtained after inoculation of tumors into the individual in which the tumor had developed spontaneously and into other individuals of the same species. *Journal of medical research*, vol. 17, Nr. 3, 1907, Boston.
293. — and W. H. F. Addison, Tissue Transplantation into different species. *Proceedings of the pathological society of Philadelphia* 1908.
294. — Tumor growth and tissue growth. *Proceedings of the american philosophical society*, vol. 67, 1908.
295. — The production of deciduomata and the relation between the ovaries and the formation of the decidua. *Journal of the american medical association* 1908.
296. — Über Entwicklung eines Sarkoms nach Transplantation eines Karzinoms. *Deutsche Med. Wochenschr.* 1908, Nr. 1.
297. — Über Entstehung eines Sarkoms nach Transplantation eines Adenokarzinoms einer japanischen Maus. *Zeitschr. für Krebsforschung*, Bd. VII, 1. Heft, 1908.
298. — American Association for cancer research 1st meeting, 15th November 1907. Extract in *Journal of the american medical association*, Jan. 4th 1908.
299. — The experimental production of the maternal placenta. *Journal of the american medical association* 1909.
300. — Some conditions on the growths of tumors. *Philadelphia county medical society*, April 1909.
301. — Beiträge zur Analyse des Gewebewachstums. III. Die Erzeugung

- von Deciduen in dem Uterus des Kaninchens. Archiv für Entwicklungsmechanik der Organismen, Bd. 27, 1909.
302. Loeb u. W. H. F. Addison, Beiträge zur Analyse des Gewebewachstums. II. Transplantation der Haut des Meerschweinchens in Tiere verschiedener Spezies. Archiv für Entwicklungsmechanik, Bd. 27, 1909.
303. — Über die künstliche Erzeugung der Decidua und über die Bedeutung der Ovarien für die Deciduabildung. Zentralblatt für Physiologie, Bd. XXII.
304. — The function of the corpus luteum, the experimental production of the maternal placenta and the mechanism of the sexual cycle in the female organism. Medical record 1910, June.
305. — The experimental production of the Placenta. Proceedings of the pathological society of Philadelphia 1910.
306. — Weitere Untersuchungen über die künstliche Erzeugung der mütterlichen Plazenta und über die Mechanik des sexuellen Zyklus im weiblichen Säugetierorganismus. Zentralblatt für Physiologie, Bd. XXIV.
307. — The reaction of the uterine mucosa towards foreign bodies introduced into the uterine cavity. Proceedings of the society for experimental biology and medicine 1910.
308. — The cancer problem. Interstate medical journal, vol. XVII, 1910.
309. — Recent progress and present status of experimental research in cancer. Section of pathology and physiology of the american medical association, 1910 June, St. Louis.
310. — Etiology of cancer of the skin. Section of dermatology of the american medical association at St. Louis, 1910, June.
311. — A. Strickler u. Lucius Tuttle, Über die Todesursache nach intravenöser Injektion von artfremdem Blutserum. Virchows Archiv, Bd. 201. 1910.
312. — u. Addison, Über die Transplantation der Taubenhaut in die Taube und andere Tierarten. Archiv für Entwicklungsmechanik 1911.
313. Löhlein, W., Eine erfolgreiche Methode der Hornhauttransplantation. Archiv für Augenheilkunde, Bd. LXVII, 1910.
314. Lubarsch, O., Allgemeine Biologie und Pathologie. Jahreskurse für ärztliche Fortbildung, Heft I, München 1910.
315. Magnus, W., Transplantation von Ovarien mit besonderer Rücksicht auf die Abstammung. Norske mag. for laegeoid, 1907. Ref. Zentralbl. für Gynäk. 1909.
316. Mangold, Über das Endschicksal des implantierten Rippenknorpels. Verhandlungen deutscher Naturforscher und Ärzte 1906.
317. Marchand, F., Der Prozeß der Wundheilung. Deutsche Chirurgie 1901.
318. Martin, Über Ovarientransplantation und Wiederherstellung der Tube. Verhandl. der Gynäkol. Gesellschaft zu Chicago 1903. Ref. Zentralbl. für Gynäkol., Bd. 28, 1904.
319. Maurel, E. Note sur les greffes épidermiques dans les différentes races humaines. Compt. rend. de la société de biologie 1878.
320. — De la persistance et de la disparition de la pigmentation dans les greffes dermoépidermiques. Compt. rend. de la société de biologie 1896.
321. Medigreceanu, F., Über die Größenverhältnisse einiger der wichtigsten Organe bei tumortragenden Mäusen und Ratten. Berliner Klin. Wochenschr. 1910, Nr. 13.
322. — Ergebnisse eines Fütterungsversuches bei Ratten, die überimpfte Tumoren tragen. Berliner Klin. Wochenschr. 1910, Nr. 17.

323. Medigreceanu, F., On the relative sizes of the organs of rats and mice bearing malignant new growth. *Proceedings of the royal society*, vol. **82**, 0191.
324. Meisenheimer, Ergebnisse einiger Versuchsreihen über Exstirpation und Transplantation der Geschlechtsdrüsen bei Schmetterlingen. *Zoologischer Anzeiger*, **32**. Bd., 1907.
325. Mendel and Rockwood, *American journal of physiology*, Bd. **12**, 1904.
326. Meyer, Cr., u. E. Schmidt, Über die gegenseitige Beeinflussung der Symbionten heteroplastischer Transplantationen, mit besonderer Berücksichtigung der Wanderung der Alkaloide durch die Propfstellen. *Flora* **1910**.
327. Michaelis, L., Experimentelle Untersuchungen über den Krebs der Mäuse. *Med. Klinik* **1905**, Nr. 9.
328. — Experimentelle Untersuchungen über den Krebs bei Mäusen. (Ergänzung zu meiner Arbeit in Nr. 9 dieser Wochenschrift.) *Med. Klinik* **1905**, Nr. 20.
329. — Über den Krebs der Mäuse. Erste Mitteilung über Herkunft, Bau und klinische Erscheinungen der Geschwülste. Ihre Übertragbarkeit. *Zeitschr. für Krebsforschung*, Bd. **IV**, 1906.
330. — Weitere experimentelle Untersuchungen über Tierkrebs. Verein für Innere Medizin in Berlin, Sitzung vom 8. April 1907. *Deutsche Med. Wochenschr.* **1907**, Nr. 20 u. 21.
331. — a) Ein transplantables Rattenkarzinom, b) Versuche zur Erzielung einer Krebsimmunität bei Mäusen. I. Internationale Konferenz für Krebsforschung **1906**. *Zeitschr. für Krebsforschung*, Bd. **V**, 1907.
332. — Kritische Sammelberichte über die Ergebnisse der experimentellen Krebsforschung. I. Bericht. Die Frage nach der Kontagiosität des Krebses. *Therapeutische Monatshefte* **1907**, Oktober.
333. — u. C. Lewin, Über ein transplantables Rattenkarzinom. *Berliner klin. Wochenschr.* **1907**, Nr. 15.
334. Miles, A., Extensive burn treated by grafting with skin of dog. *Lancet* **I**, 1890.
335. Morau, *Compt. rend. de la société de biologie* **1891**.
336. — *Compt. rend. de l'académie des sciences* **1893**.
337. Moreschi, C., Fatti e problemi nuovi dell' indagine biologica sui tumori maligni. XIX. Congr. della società italiana di medicina interna, Milano **1909**.
338. — Beziehungen zwischen Ernährung und Tumorwachstum. *Zeitschr. für Immunitätsforschung und experimentelle Therapie*. I. Teil Originale, Bd. **II**, **1909**.
339. — Über hemmende und begünstigende Wirkung des Tumorwachstums. *Zeitschrift für Immunitätsforschung und experimentelle Therapie* **1909**.
340. Morgan, L. V., Regeneration of grafted pieces of planarians. *Journ. exp. zool.*, vol. **III**, 1906.
341. Morgan, Th. H., *Experimentelle Zoologie*. Leipzig und Berlin 1909.
342. Müller, Schilddrüsenimplantationen bei Kretinismus. *Verhandlungen der deutschen Gesellschaft für Chirurgie* **1908**.
343. Munk u. Lewandowski, *Archiv für Anatomie und Physiologie* **1899**.
344. Murray, J. A., Spontaneous cancer in the mouse; Histology, Metastasis, Transplantability, and the relations of malignant new growths to spontaneously affected animals. Third scientific report on the investigation of the imperial cancer research fund. London **1908**.

345. Nègre, L., Quelques recherches sur le cancer spontané et le cancer expérimental des souris. *Annales de l'Institut Pasteur*, tome 24, **1910**.
346. Noll, F., Neue Beobachtungen an *Laburnum Adami* Poit. (*Cytisus Adami* hort.). *Sitzungsberichte der Niederrheinischen Gesellschaft für Natur- und Heilkunde zu Bonn* **1897**.
347. Nußbaum, Innere Sekretion und Nerven einfluß. *Ergebnisse der Anatomie und Entwicklungsgeschichte von Merkel und Bonnet*, Bd. **15**.
348. Opper, A., Über die gestaltliche Anpassung der Blutgefäße unter Berücksichtigung der funktionellen Transplantation. *Vorträge und Aufsätze über Entwicklungsmechanik*, ed. W. Roux, Leipzig 1910.
349. Pankow, Über Reimplantation der Ovarien beim Menschen. *Naturforscherversammlung* **1906**.
350. — Was lehren uns die Nachbeobachtungen von Reimplantationen beim Menschen. *Zentralblatt für Gynäkologie* **1908**.
351. Payr, E., Beiträge zur Technik der Blutgefäß- und Nerven naht. *Archiv für klin. Chirurgie*, Bd. **62**, 1900.
352. — Weitere Mitteilungen über Verwendung des Magnesiums bei der Naht der Blutgefäße. *Archiv für klin. Chirurgie*, Bd. **64**, 1901.
353. — Zur Frage der zirkulären Vereinigung von Blutgefäßen mit resorbierbaren Prothesen. *Archiv für klin. Chirurgie*, Bd. **72**, 1904.
354. — Transplantation von Schilddrüsengewebe in die Milz. *Archiv für klin. Chirurgie*, Bd. **80**, 1906.
355. — Transplantation der Schilddrüse. *Verhandl. d. deutsch. Gesellsch. für Chirurgie* **1908**.
356. — Drainage der Gehirnventrikel mittels frei transplantierte Blutgefäße. *Bemerkungen über Hydrocephalus*. *Archiv für klin. Chirurgie*, Bd. **87**, 1908.
357. Pels-Leusden, Über Transformation mit Periost transplantierte Knochenstücke. *Verhandl. der deutsch. Gesellsch. f. Chirurgie* **1908** und *Charité-Annalen*, Bd. **32**.
358. Perthes, G., Die Bedeutung der Gewebsverpflanzung für die Chirurgie. *Antrittsvorlesung*. *Württ. Mediz. Korrespondenzblatt* **1911**.
359. Pfeiffer, Über Kropfverpflanzung und experimentellen Morbus Basedowii. *Münch. Med. Wochenschr.* **1907**, Nr. 24.
360. Plange, O., Über einen Fall von Hornhauttransplantation mit erhaltener Transparenz. *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde*, Bd. **46**, 1908.
361. Recklinghausen, F. v., *Handbuch der allgemeinen Pathologie des Kreislaufs und der Ernährung*. *Deutsche Chirurgie* **1883**.
362. Rehn, E., Die homoplastische Sehnen transplantation im Tierexperiment. *Beiträge zur klin. Chirurgie*, Bd. **68**, 1910.
363. Reverdin, A., Transplantation de peau de grenouille sur les plaies humaines. *Archives de médecine expérimentale*, Bd. **4**, 1892.
364. Ribbert, H., Über Veränderungen transplantierte Gewebe. *Archiv für Entwicklungsmechanik*, Bd. **VI**, 1897.
365. — Über Transplantation von Ovarium, Hoden und Mamma. *Archiv für Entwicklungsmechanik*, Bd. **VII**, 1898.
366. — Beiträge zur Regeneration und Transplantation. *Deutsche Med. Wochenschrift* **1904**.
367. — Transplantation der Kornea. *Zentralbl. für path. Anat.*, Bd. **XV**, **1904**.
368. — Neue Versuche über Transplantationen. *Verhandlungen der deutschen path. Gesellschaft* **1904**, Bd. 8.

369. Ribbert, H., Über Transplantation auf Individuen anderer Gattung. Verhandl. der deutschen path. Gesellschaft **1905**.
370. — Über Schilddrüsenimplantation. Naturforscherversammlung **1908**.
371. — Einige Mitteilungen über Transplantation und Regeneration. Naturforscherversammlung **1908**.
372. — Transplantation eines Fibroms beim Hunde. Zentralblatt für Pathologie Bd. **XXI**, 1910.
373. Roux, W., Der züchtende Kampf der Teile im Organismus oder die Teilauslese im Organismus. (Theorie der funktionellen Anpassung) 1881; auch in Ges. Abhandl., Bd. II.
374. Russel, B. R. G., The nature of resistance to the inoculation of cancer. Third scientific report of the imperial cancer research fund, London **1908**.
375. Rutloff, Transplantationsversuche an Lumbriciden. Archiv für Entwicklungsmechanik Bd. **25**, 1908.
376. Sachs, H., Die Hämolyse und die zytotoxischen Sera. Ergebnisse Lubarsch-Ostertag, Jahrg. **9**, 1907.
377. Saltykow, H., Über Transplantation zusammengesetzter Teile. Archiv für Entwicklungsmechanik, Bd. **IX**, 1900.
378. Salzer, F., Experimentelle Beiträge zur Keratoplastik. Berichte der 35. Versammlung der ophthalmologischen Gesellschaft **1908**.
379. — Beiträge zur Keratoplastikfrage I. Über das Verhalten organischer Fremdkörper (Eihäutchen und konservierter Pferdehornhaut) in der Hornhaut des Kaninchens. Archiv für Augenheilkunde Bd. **64**, 1909.
380. — Beiträge zur Keratoplastik II. Über Implantation von isolierten Schichten konservierter Pferdehornhaut in die Cornea des Kaninchens. Archiv für Augenheilkunde Bd. **65**, 1910.
381. Salzer, H., Zur Frage der Schilddrüsentransplantation. Verhandlungen der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie **1909**.
382. Sauerbruch, F., u. M. Heyde, Weitere Mitteilungen über die Parabiose bei Warmblütern mit Versuchen über Ileus und Urämie. Zeitschr. für experimentelle Pathologie und Therapie **1909**.
383. — — Über Parabiose künstlich vereinigter Warmblütern. Münchener Med. Wochenschr., Nr. **4**, 1908.
384. — — Untersuchungen über die Ursachen des Geburtseintrittes. Münchener Med. Wochenschr., Nr. **50**, 1910.
385. Schmidt, A., Hat der Funktionsreiz einen Einfluß auf das Wachstum transplantierten Muskelgewebes? J. D. Zürich **1909**.
386. Schmieden, V., Erfolgreiche experimentelle Verlagerung von Nebennierengewebe. Deutsche Zeitschr. für Chirurgie **1903**.
- 386a. — Über plastischen Knochenersatz usw. D. Zeitschr. für Chirurgie **1904**.
387. — Praktische Erfahrungen mit der zirkulären Gefäßnaht, zugleich ein Beitrag zur Behandlung der angiosklerotischen Gangrän nach Wieting-Pascha. Berliner Klin. Wochenschr. **1910**, Nr. 13.
388. — Eine neue Methode zur Operation der männlichen Hypospadie. (Freie Transplantation des Ureters zum Ersatz der Urethra.) Archiv für klin. Chirurgie, Bd. **90**.
389. Schöne, Georg, Untersuchungen über Karzinomimmunität bei Mäusen. Münchener Med. Wochenschr. **1906**, Nr. 51.
390. — Weitere Untersuchungen über Geschwulstimmunität bei Mäusen. Verhandl. der deutschen Gesellschaft für Chirurgie **1907**.
391. — Weitere Erfahrungen über Geschwulstimmunität bei Mäusen. Verhandl. der Naturforscherversammlung, Dresden 1907.

392. Schöne, Georg, Die Beziehungen der Immunitätsforschung zur Lehre von den Geschwülsten. Jahresbericht über die gesamte Immunitätsforschung, herausgegeben von Weichardt, Stuttgart 1907.
393. — Über einige neuere Fragestellungen in der Geschwulstlehre. *Med. Klinik* 1908, Nr. 15.
394. — Experimentelle Untersuchungen über die Transplantation körperfremder Gewebe. *Verhandl. der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie* 1908.
395. — Vergleichende Untersuchungen über die Transplantation von Geschwülsten und von normalen Geweben. *Bruns Beiträge zur klinischen Chirurgie*, Bd. 61, 1908, S. 1.
396. — Versuche über die Beeinflussung der Wundheilung und des Geschwulstwachstums durch Stoffwechselstörungen und Vergiftungen. *Archiv für klin. Chirurgie*, Bd. 93, 1910.
397. — Vergleichende Pathologie des Krebses. *Die Deutsche Klinik am Eingang des 20. Jahrhunderts*. Ergänzungsband, ed. v. Leyden und Klemperer, 1909.
398. — Versuche über artfremde und artgleiche Transplantationen. *Verhandl. der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie* 1911.
399. Schultz, Über Ovarienverpflanzung. *Monatsschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie*, Bd. 16, 1902.
400. — Verpflanzung der Eierstöcke auf fremde Species. Varietäten und Männchen. *Archiv für Entwicklungsmechanik*, Bd. 29, 1910.
401. Schulz, Werner, Ein weiterer Beitrag zur Transfusionsfrage. *Berliner Klin. Wochenschr.* 1911.
402. Schwalbe, G., Über den Farbenwechsel winterweißer Tiere. *Morphol. Arbeiten*, Bd. II, 1893, S. 483.
403. Spemann, H., Über Linsenbildung nach experimenteller Entfernung der Linsenbildungszellen. *Zool. Anzeiger*, Bd. XXVIII, 1905.
404. — Über embryonale Transplantation. *Vortrag Naturforscher und Ärztersammlung* 1906.
405. — Über eine neue Methode der embryonalen Transplantation. *Verhandl. d. D. Zool. Ges. (Marburg)* 1906.
406. — Neue Tatsachen zum Linsenproblem. *Zoologischer Anzeiger*, Bd 31, 1907.
407. Stahr, H., Über den Einfluß einer abweichenden Ernährungsweise auf die Übertragbarkeit des Mäusekarzinoms. *Zentralblatt für Pathologie*, Bd. 20, 1909.
408. — Zur Kenntnis der Umwandlung von Mäusekarzinom in Sarkom. *Zentralblatt für allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie*, Bd. 21, 1910.
409. Starling, The Croonian lectures on the chemical correlation of the functions of the body. London 1905.
410. — *Verhandlungen der Naturforschergesellschaft*, Stuttgart 1906.
411. Stich, R., Über die zirkuläre Arteriennaht und Nierenverpflanzung. *Allgemeine med. Zentralzeitung* 1907, Nr. 6.
- 412 und 413. Stich, R., Über die Implantation von Venenstücken in resezierte Arterien. *Sitzungsberichte der Niederrheinischen Gesellschaft für Natur- und Heilkunde zu Bonn*, 9. Dez. 1907.

414. Stich, R., Exstirpation eines Aneurysma arterio-venosum der Poplitea. Ein Beitrag zur zirkulären Gefäßnaht am Menschen. Deutsche Zeitschr. für Chirurgie, Bd. **95**.
415. — Zur Transplantation von Organen mittels Gefäßnaht. Archiv für klin. Chirurgie, Bd. **83**, 1907.
416. — Über die Implantation von Venenstücken in resezierte Arterien. Sitzungsbericht der Niederrheinischen Gesellschaft für Natur- und Heilkunde zu Bonn, 9. Dez. **1907**.
417. — M. Makkas u. C. E. Dowman, Beiträge zur Gefäßchirurgie. Beiträge zur klin. Chirurgie, Bd. **53**, 1907.
418. — Zur Transplantation der Schilddrüse mittels Gefäßnaht. Beiträge zur klin. Chirurgie, Bd. **60**, Heft 3.
419. — — u. W. Capelle, Beiträge zur Gefäßchirurgie. Dauerresultate der zirkulären Arteriennaht und Venenimplantation. Beiträge zur klin. Chirurgie, Bd. **62**, Heft 3, 1909.
420. — u. H. Zoeppritz, Zur Histologie der Gefäßnaht, der Gefäß- und Organtransplantationen. Beiträge zur path. Anatomie und zur allg. Pathologie, Bd. **64**, 1909.
421. — — Zur Histologie der Gefäßnaht, der Gefäß- und Organtransplantationen. Beiträge zur pathologischen Anatomie und zur allgem. Pathologie, Bd. **46**, 1909.
422. Sticker, A., Über den Krebs der Tiere, insbesondere über die Empfänglichkeit der verschiedenen Haustierarten und über die Unterschiede des Tier- und Menschenkrebses. Archiv für klin. Chirurgie, Bd. **65**, 1902.
423. — Transplantables Lymphosarkom des Hundes. Zeitschr. für Krebsforschung, **1904**, Bd. I.
424. — Berliner Tierärztliche Wochenschr. **1905**, Nr. 20.
425. — Erfolgreiche Übertragungen bösartiger Geschwülste bei Tieren. Med. Klinik **1905**, S. 603.
426. — Transplantables Rundzellensarkom des Hundes. 2. Mitteilung. Zeitschr. für Krebsforschung **1906**, Bd. IV.
427. — Übertragungen von Tumoren bei Hunden durch den Geschlechtsakt. Berliner Klin. Wochenschr. **1906**, Nr. 49.
428. — Infektiöse und krebssige Geschwülste an den äußeren Geschlechtsorganen des Hundes. Archiv für klin. Chirurgie, Bd. **78**, 1906.
429. — Spontane und postoperative Implantationstumoren. Münchner Med. Wochenschr. **1906**, Nr. 39.
430. — Über endemisches Vorkommen des Krebses. I. Internationale Konferenz für Krebsforschung, Heidelberg-Frankfurt a. M. 1906. Zeitschr. für Krebsforschung, Bd. **V**, 1907.
431. — Das Wesen und die Entstehung der Krebskrankheit auf Grund der Ergebnisse der modernen Krebsforschung. Med. Klinik **1907**, Nr. 37.
432. — Internationaler Chirurgenkongreß, Brüssel 1907.
433. — Die Beeinflussung bösartiger Geschwülste durch Atoxyl und fremdartiges Eiweiß. Berliner Klin. Wochenschr. **1908**, Nr. 30.
434. Stilling, H., Die Entwicklung transplantierten Gewebsteile. Verhandl. der patholog. Gesellschaft **1903**.
435. — Über das Ergebnis der Transplantation von Nebennierengewebe. Zieglers Beiträge, Bd. **37**, 1905.
436. Stockard, The fate of ovarian tissues when planted on different organs. Archiv für Entwicklungsmechanik **1911**.

437. Strasburger, E., Über Verwachsung und deren Folgen. Berichte der Deutschen Botanischen Gesellschaft 1885.
438. — Zu dem Atropinnachweis in den Kartoffelknollen. Berichte der Deutschen Botanischen Gesellschaft, Jahrg. 24, 1907.
439. Szumowski, Zeitschr. für physiol. Chemie, 36, 1902.
440. Thiersch, Über die feineren anatomischen Veränderungen bei Aufheilung der Haut auf Granulationen. Archiv für klin. Chirurgie, Bd. 17, 1874.
441. — Über Hautverpflanzung. Verhandl. d. Deutsch. Gesellsch. für Chirurgie, Bd. XV, 1886.
442. Timann, C., Die operative Behandlung der Spina ventosa, nebst freier Autoplastik usw. Inaug.-Diss., Rostock (Beitr. zur klin. Chirurgie, Bd. XXXVI) 1902.
443. Tobler, Fr., Über Regeneration und Polarität sowie verwandte Wachstumsvorgänge bei Polysiphonia und anderen Algen. Jahrbücher für wissenschaftliche Botanik, Bd. 42, 1906.
444. Unger, E., Nierentransplantation. Versammlung deutscher Naturforscher und Ärzte 1908.
445. — Demonstration in der Berliner medicin. Gesellschaft. Berliner Klin. Wochenschr. 1909.
446. — Über Nierentransplantation. Berliner Klin. Wochenschr. 1909.
447. — Nierentransplantationen. II. Mitteilung. Berliner Klin. Wochenschr. 1910, Nr. 13.
448. Uhlenhuth, Zur Lehre von der Unterscheidung verschiedener Eiweißarten mit Hilfe spezifischer Sera. Festschrift für Koch 1903.
449. — in der Diskussion über die Vorträge von v. Bergmann, Sticker, Hofbauer, Falk. Berliner med. Gesellschaft, 8. Juli 1908. Berliner Klin. Wochenschr. 1908, Nr. 30.
450. — u. Weidanz, Mitteilungen über einige experimentelle Krebsforschungen. Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamt, Bd. 30, 1909.
451. — Haendel u. Steffenhagen, Beobachtungen über Immunität bei Rattensarkom. Zeitschr. für Immunitätsforschung und experimentelle Therapie, Bd. 6, 1910.
452. Ullmann, Experimentelle Nierentransplantation. Wiener Klin. Wochenschr. 1902.
453. von den Velden, Zur Jodverteilung unter pathologischen Verhältnissen. Biochemische Zeitschr., Bd. IX, 1908.
454. Vidal, E., Les sérothérapies des tumeurs malignes. Travaux de la 2^e conférence internationale pour l'étude du cancer, 1910, Paris.
455. Vöchting, H., Über Transplantation am Pflanzenkörper. Tübingen 1892
456. — Untersuchungen zur experimentellen Anatomie und Pathologie des Pflanzenkörpers. Tübingen 1908.
457. Walker, C. E., The action of two sera upon a carcinoma occurring in mice. Lancet 1908, September.
458. Ward, W., Histological changes in transplanted blood-vessels. Proceedings of the society for experimental biology and medicine, 1908.
459. Watts, St., The suture of blood-vessels. Bulletin of the Johns Hopkins Hospital, Bd. 18, 1907.
460. Wessely, K., Experimentelle Untersuchungen über Reizübertragung von einem Auge zum anderen. Inaug.-Diss., Heidelberg 1900.
461. — Der Flüssigkeits- und Stoffwechsel des Auges mit besonderer Berücksichtigung seiner Beziehungen zu allgemein physiologischen und biologischen Fragen. Ergebnisse der Physiologie, IV. Jahrg., 1905.

462. Wessely, K., Über Ernährung und Stoffwechsel des Auges. Med. Klinik Nr. 21, 1908.
463. — Die Augenflüssigkeiten nach den Ergebnissen der neueren biologischen Forschung. Ergebnisse der wissenschaftlichen Medizin, Mai 1910.
464. — Über den intraokularen Flüssigkeitswechsel. Zeitschr. für Augenheilkunde, Bd. XXV, 1911.
465. — Neuere Fortschritte in der Augenheilkunde. Fortschritte der deutschen Klinik, ed. v. Leyden u. Klemperer, Bd. II, 1911.
466. — Münchener Med. Wochenschr. 1911.
467. Wetzell, G., Transplantationsversuche mit Hydra. Archiv für mikr. Anat., Bd. XLV, 1895, u. Bd. LII, 1898.
468. White, E. P. Corson, u. Leo Loeb, Über den Einfluß physikalisch schädigender Agentien (Wärme) auf das Wachstum der Tumorzellen. Zentralblatt für Bakteriologie usw., Bd. 56, 1910.
469. — — Über Transplantation von stationären und sich rückbildenden Tumoren. Zentralblatt für Bakteriologie usw., Bd. 56, 1910.
470. Wilms, Verhandl. der deutschen patholog. Gesellschaft, Breslau 1904.
471. Winkler, F., Studien über Pigmentbildung II. Transplantationsversuche an pigmentierter Haut. Archiv für Entwicklungsmechanik, Bd. 29, 1910.
472. Winkler, H., Über Pfropfbastarde und pflanzliche Chimären. Berichte der Deutschen Botanischen Gesellschaft, Bd. XXV, 1907.
473. — Solanum tubingense ein echter Pfropfbastard zwischen Tomate und Nachtschatten. Berichte der Deutschen Botanischen Gesellschaft, Bd. XXVI, 1908.
474. — Weitere Untersuchungen über Pfropfbastarde. Zeitschr. für Botanik, I. Jahrg. 1909.
475. — Über die Nachkommenschaft der Solanum-Pfropfbastarde und die Chromosomenzahlen ihrer Keimzellen. Zeitschr. für Botanik, 2. Jahrg. 1909.
476. — Über das Wesen der Pfropfbastarde. Berichte der Deutschen Botanischen Gesellschaft, 28. Jahrg. 1910.
477. Woglom, W. H., Resistance produced in mice against transplanted cancer by auto-inoculation of the spleen. Journal of experimental medicine, vol. 12, 1910.
478. — Mice immunised subcutaneously are resistant to the implantation of cancer in internal organs. The Lancet, 8. th July 1911.
479. Wolfe, J., A new method of performing plastic operation. British med. journal, Sept. 1875, and Med. Times and Gaz., 3. VI. 1876.
480. Wrede, Experimente zur Frage der Gelenktransplantation. Verhandl. der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie 1909.
481. Wullstein, Transplantation körperfremder Organe. Verhandl. der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie 1908.
482. Zirm, Eine erfolgreiche totale Keratoplastik. Archiv für Ophthalmologie, Bd. 64, 1906.
483. — Über Hornhautpfropfungen. Wiener Klin. Wochenschr. 1907, Nr. 3
484. Zoppi, Transplantation der Epiphyse. Ref. Zentralblatt für Chirurgie 1908