

Aus dem Pathologisch-Anatomischen Institut der Universität Berlin
(Komm. Leitung: Prof. Dr. J. LINZBACH).

Die Dicke von Hautlappen als Mitbedingung für die erfolgreiche freie Homotransplantation.

Von

PETER SCHÄFER.

Mit 3 Textabbildungen.

(Eingegangen am 20. Dezember 1950.)

Die Untersuchungen.

Für die Autotransplantation hatte die Untersuchung der Hautlappendicke ergeben, daß sie die für die Einheilung ausschlaggebende Bedingung ist. Es zeigte sich, daß Lappen von einer Dicke unter $800\ \mu$ immer mit einer gewissen Mindestfläche bei gleicher Ausgangsgröße einheilten; dagegen heilten Lappen, die dicker als $800\ \mu$ waren, gar nicht oder nur mit einer geringen Höchstfläche ein (Abb. 3). Man kann den Satz gelten lassen: Die Dicke ist eine wesentliche Bedingung für das Einheilen eines autoplastisch frei verpflanzten Hautlappens. Hautlappen, die unter der kritischen Verpflanzungsdicke von $800\ \mu$ (bei Ratten) liegen, heilen mit einer gewissen Mindestfläche ein.

Damit hat man für diesen Verpflanzungsfall bei sonst günstigen äußeren Bedingungen die Prognose in der Hand.

Der erste Schritt zur Klärung der Bedingungen für die erfolgreiche Homoplastik kann nur die Frage sein: Ist die Dicke auch die wesentliche Bedingung oder eine wesentliche Mitbedingung für das Einheilen homoplastisch frei verpflanzter Hautlappen.

Das *methodische* Vorgehen ist für alle Versuchsreihen dasselbe, wie ich es in Virchows Archiv 317, 485 (1949) beschrieben habe, mit der für die Homoplastik sinngemäßen Abänderung, die in dem Austausch der Lappen zwischen den Partnern besteht. Es wird aber im Gegensatz zur oben angegebenen Arbeit nur *eine* Operationstechnik angewandt (wie dort bei Versuchsreihe Ia); diese setzt die Lappen in der Tela subcutanea ab, d. h. alle Hautschichten, einschließlich des Hautmuskels, sind in den Lappen enthalten (sog. „Krause“-Lappen). Die Hautlappen haben wieder eine gleiche Ausgangsgröße von etwa $490\ \text{mm}^2$; sie werden in der Hautebene um 180° gedreht, damit nach dem Einheilen die Haare gegen den Strich wachsen. Die Fläche des gegenseitigen Haarwuchses wird in Quadratmillimeter gemessen und gilt als Kriterium für die Einheilung. Die Lappendicke wird in μ bestimmt. Versuchstier ist wiederum die Ratte. Vorzeitig verstorbene Tiere oder solche, die den Lappen durch Kratzen und Anfressen schädigten, sind nicht ausgewertet worden.

Wenn man bei der Homoplastik die Lappen unter Bedingungen verpflanzt, die im autoplastischen Verfahren eine Anheilung sicherten (ins-

Tabelle 1. Durchschnittswerte der Anheiflächen für je 100 μ der Lappendicke. Hohe = Verpflanzung zwischen heterozygoten, Hohe = zwischen homozygoten Tieren, Ia = Autotransplantation (Replantation).

Lappen- dicke μ	Anheifläche in mm ²		
	Versuchsreihen		
	Hohe	Hoho	Ia
400—500	0	294	282
500—600	10	230	230,5
600—700	45,6	193	252
700—800	27	241	228
800—900	13,5	213	59
900—1000	0	0	18
1000—1500	0	0	5

besondere dünner als 800 μ), kommt man trotzdem zu viel schlechteren Ergebnissen. Während autoplastisch praktisch alle weniger als 800 μ dicken Hautlappen einheilen, erhält man homoplastisch im selben Dickenbereich einen Einheilungssatz von 10% (Abb. 1). Die Homoplastik muß also zusätzliche neue Bedingungen herstellen, die diejenigen für die erfolgreiche Autoplastik überlagern. Wir wollen also hypothetisch annehmen, daß bei der Homotransplantation 2 Bedingungskreise wirksam werden können, nämlich der Bedingungskreis der Autotransplantation und der zusätzliche der Homotransplantation;

Tabelle 2. Protokolltabelle.

Versuchsreihe Hohe (heterozygote Partner)			Versuchsreihe Hoho (homozygote Partner)			Versuchsreihe Ia (Autoplastik, Replantat)		
Tier- Nr.	Lappen- dicke μ	Anheil- fläche mm ²	Tier- Nr.	Lappen- dicke μ	Anheil- fläche mm ²	Tier- Nr.	Lappen- dicke μ	Anheil- fläche mm ²
65	412	0	41	465	294	94	403	334
113	413	0				87	404	308
12	432	0				46	423	351
56	453	0				36	426	309
120	490	0				99	443	165
106	494	0				70	449	313
						100	473	280
						52	476	267
						79	478	272
						92	480	355
						86	483	304
						101	490	197
						49	493	306
						35	499	264
						47	499	207
114	505	0	39	543	267	69	504	267
124	513	0	48	571	199	93	516	222
85	530	0	42	579	225	54	523	228
84	537	0				48	540	222
59	554	0				78	548	221
63	554	0				90	558	206
115	542	0				95	567	175
3	562	140				83	582	220

Tabelle 2. (Fortsetzung.)

Versuchsreihe Hohe (heterozygote Partner)			Versuchsreihe Hohe (homozygote Partner)			Versuchsreihe Ia (Autoplastik, Replantat)		
Tier- Nr.	Lappen- dicke μ	Anheil- fläche mm^2	Tier- Nr.	Lappen- dicke μ	Anheil- fläche mm^2	Tier- Nr.	Lappen- dicke μ	Anheil- fläche mm^2
109	569	0				33	587	286
87	581	0				88	592	258
72	585	0						
89	587	0						
83	592	0						
51	596	0						
9	600	222	43	619	207	84	600	323
76	627	0	34	633	95	41	623	305
64	627	0	52	633	228	21	659	129
128	629	0	47	653	70			
121	632	0	19	691	313			
35	633	180						
82	635	0						
45	663	54						
126	664	0						
78	680	0						
1	707	277	40	704	265	89	722	184
98	709	0	46	711	127	15	782	132
77	713	0	30	715	208	10	784	367
30	717	0	50	721	301			
71	717	0	20	731	422			
73	722	0	29	737	124			
33	744	0						
230	752	10						
41	778	0						
39	790	0						
101	798	0						
75	808	0	37	809	182	64	804	6
34	870	27	45	844	244	5	829	0
						17	831	62
						14	854	8
						7	856	100
						26	895	176
37	924	0	25	926	0	58	909	8
7	927	0	28	935	0	61	915	4
43	998	0				12	934	15
						25	950	0
						18	964	64
22	1063	0	36	1064	0	59	1013	4
5	1081	0				60	1054	23
						3	1057	0
68	1152	0	26	1155	0	63	1136	0
						57	1138	0
						13	1153	0
						11	1172	0
26	1229	0	21	1257	0	20	1276	27
38	1369	0						
			22	1481	0	9	1443	0
						8	1497	0

der letztere dominiert über den ersteren. Wenn also die homoplastischen Bedingungen eine Einheilung nicht erlauben, wird sie auch nicht

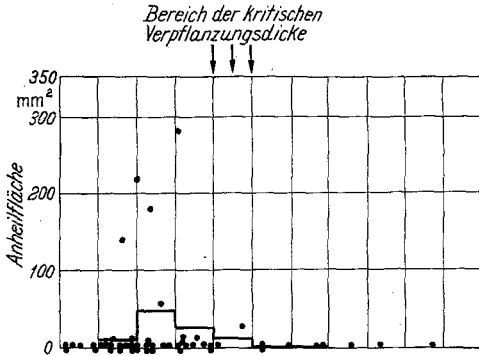


Abb. 1. Kurve für die Homotransplantation zwischen heterozygoten Tieren (Hohe). Die Partner sind sicher nicht verwandt. Von den 40 Lappen, die dünner als die kritische Verpflanzungsdicke sind, haben 4 eine Anheilfläche von über 100 mm² (= Kriterium für die Diagnose „angeheilt“); das sind 10 % der Fälle.

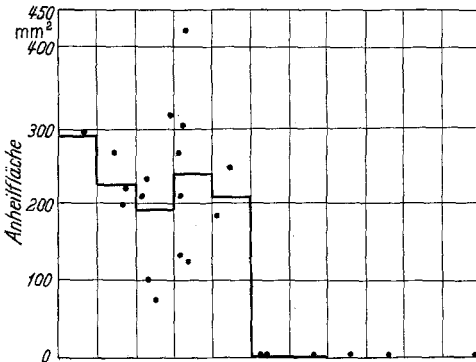


Abb. 2. Kurve für die Homotransplantation zwischen homozygoten Tieren (Hohe). Die Partner sind Tiere eines Inzuchtstammes. Von den 17 Lappen, die dünner sind als die kritische Verpflanzungsdicke, haben 16 eine Anheilfläche von über 100 mm², einer liegt bei 70 mm². Praktisch können nach unserem Kriterium alle als eingeteilt bezeichnet werden.

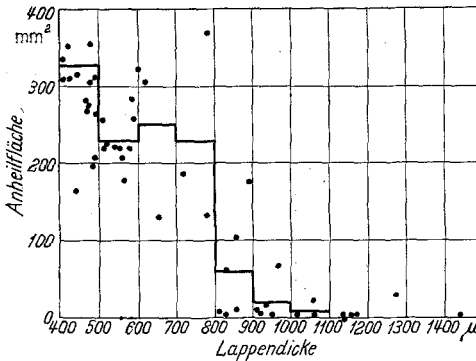


Abb. 3. Kurve für die Autotransplantation, und zwar für die Replantation von sog. Krause-Lappen (Ia). Lappen, die dünner als die kritische Verpflanzungsdicke sind, heilen autoplastisch mit einer Mindestfläche von 100 mm² ein. (Anmerkung bei der Korrektur: Der Durchschnittswert der Anheilflächen (Ordinate) für 400 bis 500 µ Lappendicke (Abszisse) muß bei 282 mm² liegen.)

durch noch so dünne Lappen erreicht; die Lappendicke als wesentliche Bedingung für die erfolgreiche Autoplastik kommt dann nicht zur Wirkung (Abb. 1).

Erlauben die homoplastischen Bedingungen die Einheilung von verpflanzten Hautlappen, so sprechen wir im folgenden vom „Zusammenpassen“ der Partner. Bei negativer Konstellation der Bedingungen „passen“ die Partner nicht „zusammen“.

Nach dieser hypothetischen Analyse müssen wir unsere Frage genauer stellen: Gelten die Bedingungen für die erfolgreiche Autoplastik dann bei der Homotransplantation, wenn die beteiligten Partner zusammenpassen (dann, wenn die dominierenden zusätzlichen Bedingungen der Homoplastik die Einheilung nicht von vornherein verhindern)?

Eine zweifache experimentelle Bearbeitung dieser Frage ist möglich.

1. homotransplantiert man an einer sehr großen Tierreihe Lappen aller möglichen Hautdicken. Für die Fälle, in denen eine Einheilung eintritt, kann man annehmen, daß die Partner zufällig zusammenpaßten. Man prüft jetzt, ob in diesen Fällen die Lappendicke immer unter $800\ \mu$ lag, und findet, daß in den erfolgreichen Fällen die Bedingung des hinreichend dünnen Lappens immer erfüllt war (Abb. 1). Bei ausreichender Anzahl von erfolgreichen Homoplastiken kann man das Ergebnis dann statistisch sichern; dazu war meine Reihe zu klein.

Hier kann das Gegenexperiment zur Erhärtung herangezogen werden: Hat man hinreichend dünne Hautlappen erfolgreich austauschen können, weil die Partner zufällig zusammenpaßten, so tauscht man ein 2. Mal zwischen denselben Partnern zu dicke Hautlappen aus (dicker als die kritische Verpflanzungsdicke) und erwartet trotz des Zusammenpassens der Partner ein negatives Einheilergesult. Auch diese Gegenprobe konnten wir nicht machen, da von zufällig zusammenpassenden Partnern nie beide lange genug lebten.

2. transplantiert man zwischen homozygoten Tieren (Tieren eines Inzuchtstammes). Dann sieht man die hypothetische Erwartung erfüllt, daß innerhalb eines Inzuchtstammes die Partner soweit in ihren biologischen Eigenschaften einander angeglichen sind, daß sie bezüglich der Homotransplantation zusammenpassen. Denn die Homoplastik gelingt jetzt praktisch immer, wenn die Lappen dünn genug, d. h. so beschaffen sind, daß sie im autoplastischen Verfahren hätten einheilen müssen (Abb. 2). Da die Tiere eines Inzuchtstammes praktisch immer zusammenpassen, kommt man mit einer viel kleineren Versuchsreihe zu einem statistisch gesicherten Ergebnis. Für die Überlassung der Inzuchttiere bin ich Frau Prof. E. KNAKE zu Dank verpflichtet.

Liegt die Dicke der Hautlappen aber über der kritischen Verpflanzungsdicke, so heilen die zwischen homozygoten Tieren ausgetauschten Lappen wie bei der Autotransplantation nicht ein (Gegenexperiment) (Abb. 2).

Bei der Homotransplantation zwischen homozygoten Tieren kommen offenbar keine neuen dominierenden Bedingungen hinzu; nur die Bedingungen der Autoplastik sind wirksam. Folglich muß dann auch die Homotransplantationskurve von homozygoten Partnern die gleiche sein wie die Autotransplantationskurve (Abb. 2 und 3).

Unsere Frage kann nun beantwortet werden: Homoplastisch verpflanzte Hautlappen müssen so beschaffen sein, daß sie bei autoplastischer Verpflanzung einheilen würden, müssen also dünner als die kritische Verpflanzungsdicke sein.

Die Folgerungen.

Die Anheilungsquoten bei Homotransplantationen zwischen *heterozygoten* Tieren (Homotransplantation schlechthin) sind bisher ohne Berücksichtigung dieses Satzes gewonnen worden. In diesen Versuchsreihen konnten der Homotransplantation günstige Tierpaarungen (Partner, die zufällig zusammenpaßten) nicht immer positiv ausfallen, weil die Hautlappen gegebenenfalls zu dick waren. Eine reine homoplastische Einheilungsquote gewinnt man nur, wenn man Lappen verwendet, die dünner als die kritische Verpflanzungsdicke sind; denn dann können alle zufälligen, der Homoplastik günstigen Paarungen manifest werden. Die reine Einheilungsquote für homoplastisch verpflanzte Rattenhaut beträgt 10% der Fälle (Abb. 1). Bei weiterer Erhöhung der Versuchstierzahl kann noch eine kleine, aber unwesentliche Korrektur eintreten.

Aus der Versuchsreihe der *homozygoten* Tiere kann man schließen:

1. Die bei der Homotransplantation neu hinzutretenden Bedingungen (Homotransplantationsbedingungen im engeren Sinne) sind vererbbar. Die genetische Beeinflußbarkeit liegt in der Angleichung der Individuen eines Inzuchtstammes auf der Hand. Der Erbgang und die Analyse der Erbfaktoren sind selbständige Fragen.

2. Zwischen hinreichend erbbiologisch ähnlichen Individuen ist eine Homotransplantation grundsätzlich möglich. Die Art und das Maß der erblichen Ähnlichkeit sind besondere Problemkreise.

Theoretisch kann abgeleitet werden, daß zwischen eineiigen Zwillingen eine Homotransplantation möglich sein muß, wenn die Bedingungen erfüllt sind, die auch eine erfolgreiche Autotransplantation ermöglichen würden. Auch die bisherigen Ergebnisse bei eineiigen Zwillingen sind nicht mit Rücksicht auf die Verpflanzungsdicke erhoben worden. Es ist nicht ausgeschlossen worden, ob dabei negative Verpflanzungsergebnisse nicht auf die Lappendicke zurückgeführt werden müssen. Die bisherigen Anheilquoten, soweit man bei der sehr geringen Zahl der Beobachtungen davon sprechen darf, sind keine reinen.

Zusammenfassung.

Untersuchungen über die Autoplastik von Hautlappen hatten die Dicke dieser Lappen als Bedingung für das erfolgreiche Einheilen erwiesen. An einer Verpflanzungsreihe zwischen homozygoten Ratten erweist sich die Dicke von Hautlappen auch als wesentliche Mitbedingung für die erfolgreiche Homoplastik. Die reine Anheilungsquote beträgt bei unserem Kriterium für die Homotransplantation 10% der Fälle. Zwischen erbbiologisch hinreichend ähnlichen Individuen (eineiige Zwillinge) ist eine Homotransplantation grundsätzlich möglich.

Literatur.

GAZA, W. v.: Wundheilung, Transplantation, Regeneration und Parabiose bei höheren Säugetieren und beim Menschen. In Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie, Bd. XIV/1. 1926. — KNAKE, E.: Virchows Arch. **319**, 321 (1950). — LEHMANN, W., u. H. TAMANN: Bruns' Beitr. **135**, 259 (1926). — LEXER, E.: Arch. klin. Chir. **138**, 250 (1925). — LEXER, E., u. Mitarb.: Die freien Transplantationen. In Neue Deutsche Chirurgie, Bd. 26. Stuttgart 1924. — LOEB, L.: The biological basis of individuality. Springfield, Ill. 1947. — SCHÄFER, P.: Virchows Arch. **317**, 484 (1949). — SCHÖNE, G.: Die hetero- und homoioplastische Transplantation. Berlin 1910 u. 1912. — SCHÖNE, G.: Bruns' Beitr. **99**, 233 (1916). Zbl. Chir. **1941**, Nr 32.

Dr. phil. et med. PETER SCHÄFER,
Berlin-Grünwald, Caspar-Theyß-Straße 14a.
