

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

Herausgeber: Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften

Band: 26 (1970)

Artikel: Immunstatus bei Transplantatempfängern und immunologische Untersuchungen zur Erfassung der Organabstoßungsreaktion

Autor: Grob, P.

DOI: <https://doi.org/10.5169/seals-307817>

Nutzungsbedingungen

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

Conditions d'utilisation

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

Terms of use

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

Download PDF: 01.05.2026

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

Immunstatus bei Transplantatempfängern und immunologische Untersuchungen zur Erfassung der Organabstoßungsreaktion

P. GROB

Vieles ist bis jetzt über Wissen und Erfolge bei Organtransplantationen berichtet worden. Im folgenden Bericht soll nun von Nichtwissen und Misserfolgen in einigen Gebieten der Transplantationsimmunologie die Rede sein. Vorerst möchte ich auf einige allgemeine Gesichtspunkte der Immunologie kurz eingehen.

1. Der immunologische Zyklus

In Abb. 1 ist schematisch, und somit mit Ungenauigkeiten behaftet, der normale immunologische Zyklus dargestellt. Wird beispielsweise eine Niere transplantiert, gelangt Information über deren antigene Struktur, eventuell über die Phagozyten oder auch direkt, zu immunkompetenten Zellen (afferenter immunologischer Schenkel). Diese Information wird verarbeitet, und als Resultat entstehen auf der einen Seite Antikörper in Plasmazellen (die humorale Reaktion), auf der anderen Seite sensibilisierte Lymphozyten (die zelluläre Reaktion). Verschiedene immunologische Mechanismen führen dann zur biologischen Leistung und zum Symptom (z. B. Bakteriolyse, Gewebeschaden usw.). Zur Illustration seien drei im Zusammenhang mit Transplantationen wichtige Vorgänge erwähnt:

A. Zu einer Organabstoßung kann es nach dem heutigen Wissen über die folgenden Mechanismen kommen:

a) Sensibilisierte Lymphozyten greifen das transplantierte Organ an und zerstören dieses über noch weitgehend unbekannte Mechanismen (Lymphotoxin ist eine der Effektorsubstanzen).

b) Antikörper, vor allem IgG und IgM, verbinden sich entweder mit löslichen Transplantat-Antigenen und schädigen das eingepflanzte Organ über eine Arthus-ähnliche Reaktion, oder sie verbinden sich mit strukturgebundenen Antigenen, z. B. auf Basalmembranen oder Thrombozyten. Freigesetzte gewebsaktive Enzyme des Komplementsystems zerstören die entsprechenden Gewebe.

B. Ein anderer Mechanismus ist für die Nebenwirkungen des antilympho-

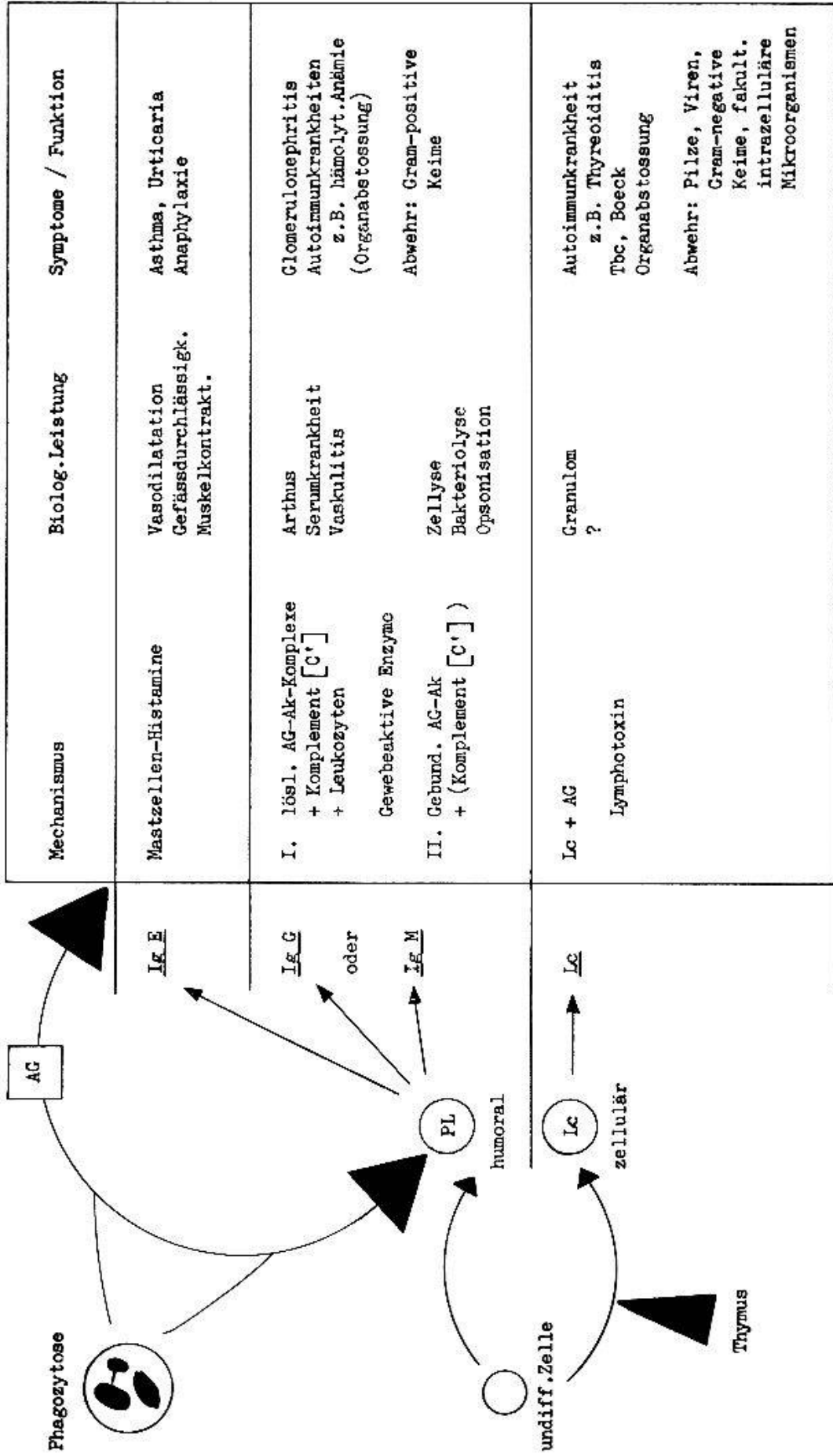


Abb. 1. Immunologischer Zyklus. - AG = Antigen, PL = Plasmazellen, Lc = Lymphozyten, Ig = Immunglobuline (Antikörper).

zytären Serums (ALS), wie z. B. Urtikaria oder anaphylaktische Reaktionen, verantwortlich. Antigen ist hier ein speziesfremdes, lösliches Globulin vom Pferd. Die immunologische Reaktion kann durch das IgE vermittelt werden.

C. Für das gehäufte Auftreten von Infektionen mit Pilzen, Viren und Mikroorganismen, wie Listerien und Mykoplasma, ist nach Transplantationen die Schädigung vor allem des zellulären Abwehrsystems durch Immunsuppressiva verantwortlich gemacht worden. Im Tierexperiment hat gezeigt werden können, dass diese Medikamente vor allem das zelluläre System lähmen. Eine ähnliche Situation liegt bei Kindern mit der sogenannten Nezelofschens Krankheit [10] vor. Es fehlt dort von Geburt an das zelluläre immunologische System vollständig. Gehäufte Infekte mit den erwähnten Mikroorganismen sind die Folge.

2. Immunstatus

Ein vollständiger Immunstatus sollte nicht nur eine Momentaufnahme des immunologischen Apparates ergeben, er sollte auch über die folgenden Fragen Auskunft geben: Wie reagiert ein Proband auf einen ersten Antigenstimulus (Primärantwort), wie auf einen zweiten (sekundäre Antwort) und wie auf sich repetierende antigene Reize, wie sie z. B. bei Nierentransplantationen oder nach täglichen ALS-Gaben auftreten? Tabelle 1 gibt Auskunft über die zurzeit verwendeten Methoden. Aus offensichtlichen Gründen ist es schwierig, direkt am Menschen die biologischen Auswirkungen von immunologischen Reaktionen zu prüfen, wie z. B. durch eine Probekauttransplantation usw. Besonders schwierig ist die Beurteilung des zellulären Abwehrsystems, zu dessen Prüfung neben den noch nicht befriedigenden *In-vitro*-Methoden (Lymphozytenstimulation und Makrophagenmigrationshemmung) vor allem die Hautteste zur Verfügung stehen. Wegen der Gefahr einer Sensibilisierung kommen diese aber nicht immer in Frage und sind in ihrem Aussagewert beschränkt. Es existieren zurzeit auch noch keine routinemässig brauchbaren Methoden zur Beurteilung der Funktion der zur Phagozytose fähigen Zellen oder der lymphoide Zellen bildenden Organe, obwohl diesen Systemen sicher grösste Bedeutung zukommt.

3. Immunstatus und immunsuppressive Therapie

Im Zusammenhang mit Nierentransplantationen ist es wichtig, den Immunstatus unter immunsuppressiver Therapie zu kennen. ROWLEY [1] hat Patienten nach Nierentransplantation und unter immunsuppressiver Therapie (Prednison und Azathioprin) mit Flagellin-Antigen¹ sensibilisiert und deren Serumantikörperprofil untersucht. Die Wirkung der Therapie bestand in einer Inhibition der Primärantwort und einem weitgehenden

¹ Ein Antigen der *Salmonella adelaide*.

Tabelle 1
Der ideale Immunstatus 1969

Teste zur Prüfung der/des	Humorales Immunsystem	Zelluläres Immunsystem
I. Prüfung der spezifischen Immunfunktion		
Primärantwort	<ul style="list-style-type: none"> - Antikörperbestimmung (IgG, IgM) nach Sensibilisierung mit z.B. Hämocyanin*, Flagellin - Prausnitz-Küstner (IgE) 	<ul style="list-style-type: none"> - Hautteste nach Sensibilisierung mit z. B. Dinitrochlorobenzol, Hämocyanin - Lymphozytenstimulation - Makrophagenmigrationshemmung
Sekundärantwort, Antwort nach Dauereexposition	<ul style="list-style-type: none"> - Antikörper nach Reexposition z. B. «injection de rappel», Isoagglutinine 	<ul style="list-style-type: none"> - Hautteste nach Reexposition, z. B. Tuberkulin, Staphylotoxin
II. Prüfung der unspezifischen Immunfunktion		
	<ul style="list-style-type: none"> - Immunelektrophorese - Quantitative Immunglobulinbestimmung - Komplementbestimmung - Immunofluoreszenz (antinukleäre Antikörper) - Phagozytose (z. B. mit Kohlepartikeln) 	

* Lymphe einer Meerschnecke Kaliforniens

Tabelle 2
Immunsuppression und Immunstatus

Einfluss von/auf	Antikörpersynthese		Zelluläres System	Entzündung
	primär	sekundär		
Azathioprin	↓, n, (↑)	↓ ↓ (n, v)	↓ ↓ ↓ (n, v)	↓ (n, v)
ALS	↓	↓ ↓ (n, v)	↓ ↓ ↓ (n, v)	↓ ↓ (n, v)

n = normal v = verändert [2]

Auslöschung des immunologischen Gedächtnisses. Unter anderen Bedingungen, z. B. mit anderen Antigenen, sind andere Resultate gefunden worden. Tabelle 2 gibt zusammenfassend Auskunft über einige der Veränderungen des immunologischen Systems anhand verschiedener Literaturangaben. Bei einer gegebenen Person und einem gegebenen Antigen ist nur schwer voraussehbar, ob die Antikörpersynthese blockiert oder sogar stimuliert wird. So haben auch wir z. B. bei einem Patienten unter immunsuppressiver Therapie einen Anstieg von Salmonellenantikörpern feststellen können, während die Gesamtmenge der Serumimmunglobuline absank. Arbeiten von SCHWARTZ [2] haben weiter gezeigt, dass Immunsuppression nicht parallel

verläuft mit dem klinischen Ansprechen auf die Therapie bei Autoimmunerkrankheiten. Diesbezügliche Untersuchungen bei Nierentransplantierten fehlen zurzeit noch.

4. Praktische Gesichtspunkte

In den folgenden Abschnitten sollen nun einige praktische Probleme besprochen werden. Vorausgehend sei erwähnt, dass unsere eigenen Erfahrungen äusserst beschränkt sind und auch Angaben der Literatur nur spärlich vorhanden sind.

I. Immunstatus und Transplantationsindikation

Die Indikation zur Nierentransplantation bei Patienten mit kongenitalen Nierenveränderungen oder rezidivierenden Pyelonephritiden ist meist eindeutig. Etwas anders liegen die Verhältnisse bei den chronischen Glomerulonephritiden, deren Entstehung oft mit immunologischen Vorgängen in Verbindung gebracht wird [8]. Hier stellt sich die Frage, ob nicht eine transplantierte Niere innert kurzer Zeit der Grundkrankheit zum Opfer fällt. Die Frage lässt sich nicht eindeutig beantworten: Erneutes Auftreten von Glomerulonephritis wurde in einem grossen Prozentsatz in Transplantaten von Zwillings Spendern beobachtet [3, 4], aber nur selten in solchen von nicht-verwandten Spendern [5, 6]. Eindeutiger liegen die Verhältnisse bei Patienten mit Glomerulonephritis, in deren Nieren Antibasalmembran-Antikörper festgestellt wurden. Nach der Nephrektomie erscheinen diese Antikörper im Serum und können für eine akute Abstossung bei einer folgenden Transplantation verantwortlich sein. In solchen Fällen sollte man zwischen Nephrektomie und der Transplantation so lange zuwarten, bis die Antibasalmembran-Antikörper nicht mehr nachweisbar sind [7].

II. Immunstatus und Dosierung der Immunsuppressiva

Können mit immunologischen Untersuchungen optimale Dosierungen von Immunsuppressiva erzielt werden? Eine solche Möglichkeit wäre wünschenswert aus folgenden Gründen:

a) Zurzeit wird die Therapie nur auf Grund klinischer Erfahrung, dem klinischen Ansprechen (fehlende Abstossungsreaktion) und den Nebenwirkungen durchgeführt.

b) Die therapeutisch wirksame Substanz des häufig gebrauchten Azathioprins ist die Thioinosinsäure (ein Abbauprodukt), welche zurzeit im Gewebe noch nicht gemessen werden kann. Da andere Abbaumöglichkeiten des Azathioprins als über die Thioinosinsäure möglich sind, kann nicht vorausgesagt werden, wieviel wirksame Substanz dem Patienten zur Verfügung steht.

c) Während antilymphozytäres Serum (ALS) im Tier äusserst wirksam eine Organabstossung verhindert, ist dessen Wirkung beim Menschen nicht eindeutig bewiesen. So hat sich diese Therapie noch nicht in allen Transplantationszentren der Welt durchgesetzt.

Es gibt noch keine Möglichkeit, die biologische Aktivität von Anti-

lymphozytenserum vorauszusagen und zu messen. Folgende Methoden sind bis heute zur Beurteilung der biologischen Aktivität von ALS versucht worden: Zytotoxizität [9], Leukoagglutination [11], Opsonisation [11], mitogene Aktivität [11], Inhibition der Rosettenformation [12], Inhibition des «Homing Effect» der Thymozyten [13] und Verzögerung der Hauttransplantatabstossung beim Tier. Keiner der Teste hat bis heute befriedigt. Wir haben die zytotoxische Aktivität gemessen. Verschiedene ALS-Chargen ergaben verschiedene Titerhöhen, ohne dass sich ein objektivierbarer Unterschied in der klinischen Wirksamkeit zeigte.

Wie schon vorher erwähnt, lassen sich 3 Faktoren «immunsuppressives Medikament», «immunsuppressive Wirkung» und «klinisches Ansprechen» nicht in Beziehung zueinander setzen. – Unsere Resultate der quantitativen Messung der Immunglobuline entsprechen denjenigen der Literatur. Einzelne oder selten alle Serumwerte der verschiedenen Immunglobulin-klassen können unter der Therapie absinken. Oft aber bleiben sie konstant oder steigen sogar an. Bei 70% der Patienten nach Nierentransplantationen können positive Latexteste nachgewiesen werden [17]. Bei keinem unserer Patienten sind antithyreoidale oder antinukleäre Antikörper aufgetreten. Zusammenfassend: Es besteht zurzeit keine befriedigende immunologische Untersuchung, die bei der Dosierung der Immunsuppressiva nützlich wäre.

III. Immunologische Teste und Abstossungsreaktion

Das Problem stellt sich auf zwei Ebenen, nämlich in der Voraussage einer Abstossung und in der eigentlichen Abstossungsdiagnose. Wir haben die beiden folgenden Teste durchgeführt:

A. Hetero-Agglutination

RAPAPORT [15] teilte mit, dass bei Versuchspersonen, bei denen ohne immunsuppressive Therapie Hauttransplantate durchgeführt worden waren, bei deren Abstossung agglutinierende Antikörper gegen Ratten-, Schaf- und Meerschweinchen-Erythrozyten (Heteroagglutinine) auftraten. Bei Patienten nach Nierentransplantationen und unter Immunsuppressiva traten dieselben Antikörper auf, und zwar hie und da in Zusammenhang mit einer Abstossung. Der Autor gibt allerdings keine genauen Zahlen an. Gemäss einer Hypothese werden durch Zerstörung von Nierengewebe Transplantationsantigene frei, die beim Patienten zur Antikörperbildung führen. Die entsprechenden Antigene oder solche mit ähnlicher Struktur würden sich auch auf den tierischen Erythrozyten befinden. Als Anhaltspunkt dafür gilt, dass Typisierungsseren des HLA-Systems ebenfalls diese Zellen agglutinieren [16]. Sicher haben die Heteroagglutinine keine Beziehung mit Antigenen des AB0-Systems, des Forssman-Antigens und der Paul-Bunnell-Antigene.

Eigene Resultate: Von Patientenseren wurden Verdünnungsreihen hergestellt. 0,02 ml dieser Verdünnungen wurden mit 0,025 ml einer 2%igen Rattenerythrozytensuspension (3mal gewaschen) während 30 min bei 37° C

inkubiert. Die Agglutination wurde nach 2 Std. und nach erneutem Schütteln nach 12 Std. abgelesen. 140 Serumproben von 6 Patienten nach Organtransplantationen (4 Nieren und 2 Herzen) sind untersucht worden. In allen Patientenserum, auch wenn vor der Transplantation entnommen, wurden Antikörper in Titern zwischen 1:4 und 1:64 beobachtet, wie dies auch von anderen Autoren beschrieben ist. Für die vorbestehenden Antikörper wurden vorangegangene Bluttransfusionen verantwortlich gemacht. Es hat sich keine deutliche Korrelation eines Titeranstiegs mit einer der 6 beobachteten Abstossungsepisoden ergeben. Hingegen fanden wir bei einem Patienten einen deutlichen Anstieg der Heteroagglutinine im Zusammenhang mit anaphylaktischen Nebenerscheinungen auf Antilymphozytenserum. Nach Absetzen dieser Therapie normalisierten sich die Titer. Schwierigkeiten ergaben sich aus der Tatsache, dass Erythrozyten von verschiedenen Ratten verschiedene Titer ergaben. Diesbezügliche Untersuchungen sind im Gange.

B. Komplementfaktor 3 (C'3)

CARPENTER [17] beschrieb 1968 auf Grund von Untersuchungen an 14 Patienten, dass die Messung des Serumproteins $\beta 1C$ (= C'3) wenigstens in einigen Fällen erlaubte, Abstossungsreaktionen zu diagnostizieren. Kurz vor oder bei Beginn der Abstossung stieg das C'3 an und fiel einige Tage später auf Werte unter der individuellen Basis (Werte vor der Abstossung) ab. Ein ähnlicher Verlauf des Serumkomplementes wurde nach akutem Myokardinfarkt [18], akuten rheumatischen Schüben [19], Colitis ulcerosa [20] und bei der Sarkoidosis [14] beobachtet. Für diesen Komplementanstieg besteht keine Erklärung, vielmehr wäre das Gegenteil zu erwarten, da Komplement z. B. durch Einbau in Immunkomplexe verbraucht werden sollte.

Eigene Untersuchungen: Zur Messung des C'3 haben wir zwei Techniken verwendet:

a) Ouchterlony-Methode: Patientenserum wurden verdünnt und in Agarlöcher in Rosettenformation eingefüllt. In das zentrale Loch wurde ein Antihuman- $\beta 1C/1A$ -Antiserum vom Schaf (Behring) gegeben. Als Titer lasen wir die grösste Serumverdünnung ab, bei der eine Präzipitationslinie auftrat.

b) Mit einem Teil der Seren wurde die Messung mittels der radialen Immundiffusionstechnik durchgeführt.

Resultate: 140 Serumproben von 6 Patienten nach Organtransplantation wurden untersucht. Bei der Messung mittels der Ouchterlony-Technik ergab sich kein Titeranstieg bei 6 beobachteten Abstossungsepisoden. Hingegen ergaben sich bei der Messung mittels der sensibleren, radialen Immundiffusionstechnik in zwei Fällen einer Abstossung ein Anstieg des $\beta 1C$.

C. Weitere Methoden

Viele andere Teste sind zur Objektivierung der Abstossung vorgeschlagen und teilweise in kleineren Serien geprüft worden:

So z. B. fand MANZLER [21] eine gute Korrelation zwischen der Abstossungsreaktion und dem Auftreten bei Empfängern von zytotoxischen Antikörpern gegen Lymphozyten des Spenders. Voraussetzung war bis heute, dass nur lebende Lymphozyten verwendet werden konnten. Das Aufbewahren solcher Zellen, wie dies nach Kadavernieren-

transplantationen nötig wäre, setzt eine grosse technische Anlage (Zellgefriersystem) voraus. Weniger deutlich ist eine solche Korrelation, wenn zytotoxische Antikörper gegen Panel-Lymphozyten gemessen werden [22]. Noch wenig geprüft und den Resultaten nach mit Fehlern behaftet ist die Methode der Messung des Auftretens spontaner Blastbildung von Lymphozyten in Kultur. Solche Transformationen sollen vermehrt bei Abstossungskrisen auftreten [23]. Weitere Methoden beruhen auf der Messung von leichten Ketten der Immunglobuline [24] oder von Fibrinogenfragmenten [25] im Patientenurin oder auf der sogenannten «mixed leucocyte reaction» [26]. Wir haben zurzeit einen Test in Vorbereitung, der darauf beruht, dass die Sensibilisierung des Patienten gegenüber dem transplantierten Organ anhand der Makrophagenmigrationshemmung gemessen werden kann.

5. Forschungsaufgaben

Die Forschung zielt heute darauf hin, 1. Methoden zu finden, die gestatten, die wirksamen Substanzen der Immunsuppressiva entweder direkt zu messen oder deren Wirksamkeit anhand eines Immun-Parameters zu prüfen, 2. Immunsuppressiva zu finden, die selektiv eine Organabstossung verhindern, 3. Methoden zu finden, die gestatten, ohne Immunsuppressiva auszukommen. Dazu gehört die Weiterentwicklung der Teste der Gewebetypisierung und vor allem die Induktion von Toleranz. Gerade auf diesem Gebiet sind in letzter Zeit beim Tier interessante Resultate erzielt worden. Ein Durchbruch in dieser Beziehung würde ein neues Kapitel in der Geschichte der Transplantation bedeuten.

Zusammenfassung

Diejenigen Parameter werden besprochen, die zu einem Immunstatus gehören. Sie werden im Zusammenhang mit Organtransplantation und immunsuppressiver Therapie diskutiert. Es existieren noch keine Routineteste, die erlauben, die Wirksamkeit der Immunsuppressiva *in vitro* oder *in vivo* zu prüfen. Auch für die Diagnose einer beginnenden Organabstossung besteht noch kein befriedigender immunologischer Test; diesbezüglich haben wir zwei Parameter gemessen: 1. Das Auftreten von Heteroagglutininen in Patientenserum. Im Gegensatz zu Angaben aus der Literatur zeigte sich keine Korrelation zwischen Test und Klinik. 2. Schwankungen des Komplementfaktors C'3 (β_1C) im Serum. In zwei Fällen von 6 beobachteten Abstossungskrisen wurde eine Erhöhung des β_1C gemessen. Weitere Teste werden diskutiert.

Résumé

L'auteur expose les paramètres qui sont propres à l'état d'immunité; puis il les discute par rapport à la transplantation d'organes et la thérapeutique immunsuppressive. Il n'existe pas encore de tests de routine, qui permettraient de juger *in vitro* ou *in vivo* de l'efficacité des substances immunsuppressives. Et pour diagnostiquer un commencement de rejet d'organe nous n'avons encore aucun test immunologique satisfaisant; dans ce domaine nous avons étudié deux paramètres: 1. l'apparition d'hétéro-

agglutinines dans le sérum du patient. A l'encontre des données de la littérature nous n'avons trouvé aucune corrélation entre la clinique et les tests. – 2. Modifications du facteur de complément C'3 (β_1C) dans le sérum. Dans deux cas seulement sur six cas de crises de rejet observés l'on a pu mettre en évidence une augmentation de β_1C . La discussion se poursuit encore sur d'autres tests.

Riassunto

Nel presente lavoro si discutono i parametri che fanno parte di uno stato immunologico. Tali parametri vengono poi messi in relazione con il trapianto di organi e con la terapia immunosoppressiva. Non esiste ancora nessun esame sistematico che permetta di controllare l'efficacità dei farmaci immunosoppressivi in vitro o in vivo. Anche per la diagnosi di un rigetto di organo incipiente non esiste ancora nessuna prova immunologica che possa dirsi soddisfacente; per queste ragioni abbiamo misurato due parametri: 1. La comparsa di eteroagglutinine nei sieri dei pazienti. Al contrario di certe comunicazioni che si trovano nella letteratura non abbiamo potuto mettere in evidenza nessuna correlazione fra la prova ed il quadro clinico. 2. Variazioni del fattore di complemento C'3 (β_1C) nel siero. In due dei 6 casi di crisi di rigetto osservate, si misurò un' aumento del β_1C . Altre prove vengono discusse.

Summary

Those parameters are described which pertain to the immune state. They are discussed in connection with organ transplantation and immunosuppressive therapy. There are as yet no routine tests to evaluate the effectiveness of immunosuppressors either in vitro or in vivo. There is also no satisfactory immunological test for the diagnosis of the beginning of organ rejection. For this we have measured two parameters: 1. the appearance of heteroagglutinins in the patient's serum. In contrast to the data in the literature, there is no correlation between tests and clinical findings. – 2. Variations of the complement factor C'3 (β_1C) in the serum. In two cases of 6 observed crises of rejection, an increase of β_1C was measured. Further tests are discussed.

1. ROWLEY M. J., MADRAY J. R. und MCKENZIE I. F. C.: Antibody production in immunosuppressive recipients of renal allografts. *Lancet* 1969/II, 708.
2. SWANSON M. A. und SCHWARTZ R. S.: The relation between clinical response and immunologic competence. *New Engl. J. Med.* 277, 1963 (1967).
3. MURRAY J. E., MERRILL J. P. und HARRISON J. H.: Kidney transplantation between seven pairs of identical twins. *Ann. Surg.* 148, 343 (1958).
4. PETERSEN V. P., OLSEN S., KISSMEYER-NIELSEN F. und FJELDBORG O.: Transmission of glomerulonephritis from host to human-kidney allotransplantat. *New Engl. J. Med.* 275, 1269 (1966).
5. HAMBURGER J., CROSNIER J. und DORMONT J.: Observations in patients with a well tolerated homotransplanted kidney: possibility of a new secondary disease. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 120, 558 (1964).

6. HARLAN W. R., HOLDEN K. R., WILLIAMS G. M. und HUME D. M.: Proteinuria and nephrotic syndrom associated with chronic rejection of kidney transplant. *New Engl. J. Med.* 277, 769 (1967).
7. GINN H. E.: Late medical complications of renal transplantation. *Arch. intern. Med.* 123, 537 (1969).
8. KOFFLER D., SCHUR P. H. und KUNKEL H. G.: Immunological studies concerning the nephritis of systemic Lupus erythematoses. *J. exp. Med.* 126, 607 (1967).
9. JEEJEEBHOY M. F.: Studies on the mode of action of heterologous antilymphocyte plasma. *Transplantation* 5, 273 (1967).
10. NEZELOF C., JANNET M. L., LORTHOLARY P., LABRUNE H. und LAMY J.: L'hypoplasie héréditaire du thymus. *Arch. franç. Pédiat.* 21, 897 (1964).
11. GREAVES M. F., TURSI A., PLAYFAIR J. J. L., TORRIGIANI G., ZAMIR R. und ROITT I. M.: Immunosuppressive potency and in-vitro activity of antilymphocyte globulin. *Lancet* 1969/II, 68.
12. BACH J. F. und ANTOINE B.: In vitro detection of immunosuppressive activity of anti-lymphocyte sera. *Nature (Lond.)* 217, 658 (1968).
13. MARTIN W. J. und MILLER J. F. A. P.: Assay for the immunosuppressive capacity of antilymphocyte serum based on its action on thymus-derived cells. *Int. Arch. Allergy* 35, 1963 (1969).
14. BUCKLEY C. E., NAGAYA H. und SIEKER H. O.: Altered immunologic activity in sarcoidosis. *Ann. intern. Med.* 64, 508 (1966).
15. RAPAPORT F. T., KANO K. und MILGROM F.: Heterophile antibodies in human transplantation. *J. clin. Invest.* 47, 633 (1968).
16. DAUSSET J., IVANYI P. und IVANYI D.: Tissue alloantigens in humans. Identification of a complex system (Hu-1). In: *Histocompatibility testing*. Munksgaard, Kopenhagen 1965.
17. CARPENTER C. B., GILL T. J., MERRILL J. P. und DAMMIN G. J.: Alterations in human serum IC-globulin (C'3) in renal transplantation. *Amer. J. Med.* 43, 854 (1967).
18. BOLTAX A. J. und FISCHER E. E.: Serologic tests for inflammation. Serum complement, C-reactive protein, and erythrocyte sedimentation rate in myocardial infarction. *Amer. J. Med.* 20, 418 (1956).
19. WILLIAMS R. C. und LAW D. H.: IV. Serum complement in connective tissue disorders. *J. Lab. clin. Med.* 52, 273 (1958).
20. THAYER W. R. und SPIRO H. M.: Persistence of serum complement in sera of patients with ulcerative colitis. *J. Lab. clin. Med.* 62, 24 (1963).
21. MANZLER A. D.: Serum cytotoxin in human kidney transplant recipients. *Transplantation* 6, 787 (1968).
22. MORRIS P. J., WILLIAMS G. M., HUME D. M., MICKEY M. R. und TERASAKI P. I.: Serotyping for homotransplantation. XII. Occurrence of cytotoxic antibodies following kidney transplantation in man. *Transplantation* 6, 392 (1968).
23. TENNENBAUM J. I., PIERRE R. L. und CERILLI O. J.: Evaluation of immunosuppressive therapy and clinical course in renal transplants by in vitro lymphocyte transformation. *Transplantation* 6, 986 (1968).
24. EPSLIN W. V., GALYASSY P. F., TAN M. und RAE A. I.: Effect of renal homotransplantation on the metabolism of the L-chain of immunoglobulins. *Ann. intern. Med.* 68, 48 (1968).
25. BRAUN W. E. und MERRILL J. P.: Urine fibrinogen fragments in human renal allografts. A possible mechanism of renal injury. *New Engl. J. Med.* 25, 1366 (1968).
26. WILLIAMS G. M., HUME D. M., KANO K. und MILGROM F.: Transplantation antibodies in human recipients of renal homografts. *J. Amer. med. Ass.* 204, 119 (1968).

Adresse des Autors: Immunologisches Labor der Medizinischen Universitätsklinik, Institut für Medizinische Mikrobiologie, Gloriastrasse 32, 8006 Zürich.