

# ИСТОРИЯ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ

[Эдуард Матевосян<sup>1</sup>](#), [Норберт Хюзер<sup>1</sup>](#), [Сергей Сучков<sup>2</sup>](#), [Йорг Нерихь<sup>3</sup>](#), [Юлия Пахомова<sup>4</sup>](#)

<sup>1</sup>Хирургическая клиника, центр трансплантации Клиники неотложной помощи «rechts der Isar» Технического университета Мюнхена (Германия)

<sup>2</sup>УО «Витебский государственный медицинский университет» (Республика Беларусь)

<sup>3</sup>Институт общей патологии и патологической анатомии Клиники неотложной помощи «rechts der Isar» Технического университета Мюнхена (Германия)

<sup>4</sup>ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России (Россия)

Целью данного исследования является исторический и клинический анализы истории трансплантации почек. История трансплантации почек неотделима от истории медицины трансплантации. Клинические исследования возможности трансплантации органов проводились в различных странах, начиная с 18-го века.

*Ключевые слова:* трансплантация почек, трансплантация органов.

---

**Матевосян Эдуард** — доктор медицинских наук, профессор, врач-специалист в области хирургии, заведующий отделением скорой медицинской помощи Клиники неотложной помощи «rechts der Isar» Технического университета Мюнхена (Германия), e-mail: pakhomova2000@rambler.ru

**Норберт Хюзер** — доктор медицины, профессор хирургического отделения Клиники неотложной помощи «rechts der Isar» Технического университета Мюнхена (Германия), e-mail: pakhomova2000@rambler.ru

**Сушков Сергей Альбертович** — кандидат медицинских наук, доцент, проректор по научной работе УО «Витебский государственный медицинский университет» (Республика Беларусь), pakhomova2000@rambler.ru

**Йорг Нерихь** — доктор медицины отделения патологии Клиники неотложной помощи «rechts der Isar» Технического университета Мюнхена (Германия); Институт Общей патологии и патологической анатомии Клиники неотложной помощи «rechts der Isar» Технического университета Мюнхена (Германия), e-mail: pakhomova2000@rambler.ru

**Пахомова Юлия Вячеславовна** — доктор медицинских наук, профессор кафедры патологической физиологии и клинической патофизиологии ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет», рабочий телефон: 8 (383) 225-39-78, e-mail: pakhomova2000@rambler.ru

---

*Zusammenfassung.* Die Geschichte der Transplantationsmedizin lässt sich weit in den Bereich von Sagen und Legenden zurückverfolgen, weil die Vorstellung, Organe erfolgreich

transplantieren zu können, die Menschheit schon seit vielen Jahrhunderten faszinierte. Die Etablierung der Nierentransplantation ist nicht trennbar von der Geschichte der Transplantationsmedizin,- die Meilensteine prägen ihre legendäre Geschichte.

Die konsequente erfolgreiche klinische Etablierung der Nierentransplantation lässt den kreativen und kurativen Ansatz dieses relativ jungen Sektors der Medizin nicht wegdiskutieren. Es war zweifelsohne ein kreativer Prozess, welcher mühsam aus kleinen Meilensteinen entstanden war. Daher ist das Ziel dieses Beitrages diese aus historischer-klinischer Sicht relevanten Meilensteine der Nierentransplantation und ihre legendäre Geschichte in einem historischen Rückblick würdigend als einen kreativen Entwicklungsprozess zusammenzufassen.

*Einleitung.* Die Geschichte der Nierentransplantation ist nicht trennbar von der Geschichte der Transplantationsmedizin und lässt sich weit in den Bereich der Mythen, Legenden und Sagen zurückverfolgen. Beispiele sind der ägyptischer Gott *Horus*, der als Mensch mit einem Falkenkopf erscheint, die Sphinx mit der menschlichen Antlitz auf einem Löwenkörper. Auch in der christlichen Welt gibt es, «Transplantations-berichte». So ersetzten *Cosmas* und *Damian*, die Schutzpatronen der Ärzte und Chirurgen, einem Gläubigen im Schlaf sein durch Krebsgeschwüre zerstörtes Bein, indem sie es amputierten und durch das Bein eines schwarzhäutigen Äthiopiens, der am Vortag verstorben war, ersetzten [1, 2], (Abb. 1).

Nach ersten Erfolgen mit Hauttransplantaten im 19. Jahrhundert machten Fortschritte im Bereich der Aseptik, Anästhesie mit Ether und insbesondere der Gefäßchirurgie die ersten klinischen Transplantationen technisch möglich. So wurde 1900 von *Karl Landsteiner* in Wien das erste menschliche Blutgruppensystem entdeckt, das die erste Form der Organtransplantation, nämlich kompatible Bluttransfusionen, ermöglichte. 1901 berichtete *Alexis Carrel* in Lyon über eine neue erfolgreiche Methode der End-zu-End-Anastomose von Blutgefäßen (Abb. 2). Weitere wichtige Entwicklungen waren die ersten künstlichen Blutsatzlösungen von *Locke* und *Ringer* in 1890 bzw. 1895. Des weiteren führte *Voronoy* im April 1933 nach der postmortalen Organspende die erste klinische allogene Nierentransplantation durch. Die postmortal explantierte Niere wurde nach 6 Stunden Anoxie an den inneren Oberschenkel transplantiert und der Ureter mündete an der Hautoberfläche, so dass der operative Erfolg kontrollierbar war . Seine erste Patientin verstarb zwei Tage nach Transplantation an einer ABO-Inkompatibilität [1, 3], (Abb. 3). Der erste wirkliche Transplantationserfolg beim Menschen gelang dem Bostoner Team um *Murray* im Jahre 1954. Demzufolge wurde erfolgreich eine homologe Nierentransplantation zwischen genetisch identischen Zwillingen durchgeführt, und so eine HLA-Unverträglichkeit umschliff.

Gleichzeitig wurden auf dem Gebiet der Transplantationsimmunologie wichtige Schritte erzielt, so dass auf gutem Wege vom experimentellen Stadium zur tatsächlichen therapeutischen Methode die ersten großen Transplantationszentren entstanden.

Der Stellenwert der Transplantation in der modernen Medizin ist nicht wegzudenken, daher ist das Ziel dieses Beitrages, die relevanten Meilensteine der Transplantationsmedizin und ihre legendäre, temporär frustrane Vorgeschichte in einem historischen Rückblick würdigend als einen kreativen Entwicklungsprozess zusammenzufassen.

*Material und methode/material and methods.* Übersichtsarbeit auf der Basis einer Recherche der zitierfähigen internationalen Literatur aus den Datenbanken PubMed, MedLine und Cochrane Library. Darüber hinaus erfolgten mehrere Recherchen sowie Analysen der bisher nicht PUBMED-zitierten veritablen ausländischen Literatur (Staatliches Archiv und Bibliothek, Universität Novosibirsk, NGMU, Russische Föderation).

*Anfänge der «Verpflanzungen».* Schon im 16. Jahrhundert wurden bereits «Verpflanzungen»

durchgeführt, heute eher bekannt als Veredelungen bei Obstbäumen. Schon damals zeigte sich schnell, dass Übertragungen innerhalb derselben oder eng verwandter Pflanzen innerhalb einer botanischen Familie am ehesten Erfolg versprechend waren. Hierbei waren sowohl besondere «Operationstechniken», als auch das Alter der «Transplantierten» von besonderer Bedeutung, um eine erfolgreiche Verbindung zu gewährleisten. Dennoch gab es auch hier schon den Prototyp von «acuter» und «chronischer» Abstoßung, nachdem das «Transplantat» bereits Früchte getragen hatte [1-4].

Im 18. Jahrhundert begannen Naturforscher, Zoologen, Physiker, Chemiker und, gelegentlich auch Mönche und Ärzte, mit Tierexperimenten. So präsentierte 1744 der Genfer Wissenschaftler *Abraham Trembley* seine Ergebnisse an Süßwasserpolyphen, die zur Familie der Zoophyten gehören und damit zwischen Pflanzen und Tieren stehen. Hierbei wurde zufallsbedingt beobachtet, dass sich zwei Teile dieser Hydren fusionierten, wenn man sie approximierte. Darüber hinaus wurde beobachtet, dass Hydren mit unterschiedlichen Farben nicht kompatibel sind. Diese Experimente erwogen *Trembley*, zwischen, «rechtmässigen» und «unrechtmässigen» Transplantaten zu differenzieren [2], (Abb 4).

Unter den Pionieren der Transplantation bei Wirbeltieren ist der französische Naturalist und Physiologe *Henri-Louis Duhamel du Monceau* zu erwähnen. 1749 transplantierte er erfolgreich den Sporn eines Hähnchens vom Fuß auf den Kopf, nämlich auf den Kamm — und das sowohl auf das gleiche Tier, als auch auf andere Artgenossen. Der Kamm wurde wegen seiner fleischigen Beschaffenheit und seiner reichlichen Vaskularisation als Transplantationsort favorisiert. Die transplantierten Sporne, die normalerweise die Größe eines «Hanfkornes» haben, erreichten auf dem Kopf der Hähnchen oft überdimensionale Proportionen. Legenden wie diese ziehen sich durch die Geschichte der Medizin aller Kulturen und demonstrieren die Faszination, Organe oder Körperteile zu ersetzen, um Erkrankungen zu heilen [1, 2] (Abb. 5).

Die ersten dokumentierten Transplantationen fanden im 19. Jahrhundert statt. Hierbei wurden Hauttransplantationen durchgeführt. Zu Beginn des 20. Jahrhunderts entwickelte sich in nur 60 Jahren auf dem Gebiet der Gefäßchirurgie, Antisepsis und Narkoseverfahren die relevanten Voraussetzungen zur Transplantation von Organen in großen Schritten.

*Die ersten Organtransplantationen (1901-1914).* Im März 1902 berichtete der Chirurg *Emerich Ulmann* in Wien über die weltweit erste Nierentransplantation im Tierversuch, und zwar am Hals eines Hundes. Im selben Jahr transplantierte er auch eine Niere vom Schwein in die Ellenbeuge einer urämischen Patientin. Diese Operation misslang allerdings aus technischen Gründen [4].

Nach ersten Erfolgen mit Hauttransplantaten im 19. Jahrhundert machten Fortschritte im Bereich der Asepsis, Anästhesie mit Ether und insbesondere der Gefäßchirurgie diese erste Transplantation möglich. Erst 1901 berichtet der Franzose *Alexis Carrel* in Lyon über eine neue erfolgreiche Methode der End-zu-End-Anastomose von Blutgefäßen [2, 5]. Weitere wichtige Entwicklungen waren die ersten künstlichen Blutersatzlösungen von *Locke* und *Ringer* 1890 bzw. 1895. Darüber hinaus wurde im Jahre 1900 von *Karl Landsteiner* in Wien das erste menschliche Blutgruppensystem entdeckt. Das ermöglichte die erste Form der Organtransplantation, nämlich die kompatiblen Bluttransfusionen.

Im Jahre 1902 beschrieb *Alexis Carrel* in der Fachzeitschrift «Lyon Médical» ein seltenes technisches Experiment: als erster Chirurg verband er ein Blutgefäß mit feiner Seide durch eine einreihig fortlaufende Naht. Bereits zu diesem Zeitpunkt dürfte er die Tragweite seiner Gefäßnahtversuche geahnt haben und notierte: «*heute eine chirurgisch-technische Kuriosität, könnten Transplantationen ... eines Tages praktisches Interesse haben*». 1912 erhielt er den

Nobelpreis für Medizin «In Anerkennung seiner Arbeit über die Gefäßnaht und die Transplantation von Blutgefäßen und Organen», — und das heißt für uns, dass er die grundlegende Techniken dessen entwickelt hat, was heute in das

*Spektrum der Gefäßchirurgie gehört* [1, 2, 5], (Abb. 6). In Chicago führte *Carrel* 1904 zusammen mit *Guthrie* die ersten histologischen Untersuchungen an Nieren nach Transplantation durch, entwickelte neue Operationstechniken, wie die en-bloc Transplantation beider Nieren und benutzte als erster die Locke-Lösung, um die explantierten Nieren damit zu waschen, bevor sie transplantiert wurden. Grundsätzlich war die Niere prädestiniert als Pilotorgan für Transplantation, da die Versuchstiere mit der verbleibenden zweiten Niere überleben konnten, die Nierengefäße relativ groß sind und mit dem an der Hautoberfläche mündenden Ureter der Erfolg der Operation anhand des produzierten Urins beurteilt werden konnte. So produzierte die von *Ulmann* 1902 beim Hund transplantierte Niere immerhin für fünf Tage Urin [4, 5].

Auch in Europa wurde die Transplantationsmedizin vorangetrieben. So führte *Unger* in Berlin mehr als 70 en-bloc-Nierentransplantationen durch, *Stich* und *Makas* implantierten die erste Niere in der Fossa iliaca. Dem waren im Jahre 1906 die ersten Versuche der xenogenen Nierentransplantation vom Tier auf den Menschen vorausgegangen. So führte *Mathieu Jaboulay* im Jahre 1906 im Krankenhaus Hôtel-Dieu in Lyon die erste erfolgreiche xenogene Nierentransplantation beim Menschen durch. Er implantierte eine Schweineniere an die linke Ellenbeuge einer Frau mit Urämie. Nach initialer Funktion musste diese Niere aber bereits am 3. Tag wieder entfernt werden [6-8].

Diese ersten Jahre bis 1914 zeigten, dass es technisch möglich ist, ein Organ zu implantieren und zu revaskularisieren unter Erhalt seiner normalen Funktion trotz fehlender Innervierung. Hierbei überlebten nur die autologen Transplantate bis zu mehreren Jahre. Die homologen Transplantate wurden bereits nach Tagen bis maximal wenigen Monaten und heterologe Organe bereits nach Stunden bis maximal wenigen Monaten abgestoßen. Als Gründe hierfür wurden damals viele Hypothesen, wie z.B. eine biochemische Reaktion gegen das Transplantat, oder anaphylaktische Phänomene, aber auch eine Transplantat-Immunität, diskutiert.

Den nächsten Meilenstein lieferten die Arbeiten von *J. B. Murphy* in den Jahren 1912-1914: am Rockefeller Center konnte er die wichtige Rolle des Retikulo-Endothelialen Systems, insbesondere der Lymphozyten, an der Abstoßung zeigen. Darüber hinaus fand er heraus, dass die Aktivität des lymphatischen Gewebes, z.B. durch Röntgenstrahlen attenuiert werden konnte.

Somit waren die Entwicklung der technischen Voraussetzungen und neuer Operationsverfahren sowie die Erkenntnisse über die genetischen und immunologischen Voraussetzungen die frühen Meilensteine der Transplantationsmedizin. Mit der endgültigen Klärung der immunologischen Natur der Transplantatabstoßung und der Entdeckung wirksamer immunsuppressiver Medikamente Mitte des 20. Jahrhunderts beginnt die revolutionäre Ära der klinischen Organtransplantation [1, 2, 8].

*Entwicklung der Transplantationsimmunologie.* 1912 äusserte der Pathologe *Görge Schöne* als erster die Vermutung, dass die Abstoßung von Transplantaten nicht auf eine Unverträglichkeit von Blutgruppen, sondern auf einen Immunprozess zurückzuführen ist. Demzufolge wirken die fremden Eiweißstoffe als Antigen im Körper und bewirken die Bildung von spezifischen Antikörpern. Diese Hypothese war ein Grundstein in der Entwicklung der Transplantatimmunologie.

*Sir Peter Medawar* aus Großbritannien führte in den 40-er Jahren Experimente mit

Hauttransplantaten bei Ratten und Mäusen durch, bei denen ein zweites Transplantat beim selben Tier deutlich schneller abgestoßen wurde als das erste. Er konnte zeigen, dass eine aktive Immunisierung stattfand und erkannte die zentrale Rolle der Lymphozyten (Nobelpreis für Medizin, 1960) [1, 3].

1948 führte der Genetiker *George Snell* (1903-1996), Maine den Terminus der «Histokompatibilitätsgene» ein und beschrieb ein Jahr später die H<sub>2</sub>-Region, die bei der Maus hauptsächlich diese Genen kontrollieren.

1954 konnte *Mitchinson* zeigen, dass die Lymphozyten direkt das Transplantat angreifen und schädigen können – ganz ohne Beteiligung von Antikörpern, was nicht der damaligen Theorie der Immunreaktion entsprach. Die Entdeckung des analogen Komplexes beim Menschen 1952 durch *Jean Dausset* war die Voraussetzung für die Entwicklung der Typisierung und Testung der Histokompatibilität anhand des HLA-Systems mit Leukozyten von Spender und Empfänger.

1959 beschrieben *Porter* und *Edelmann* die leichten und schweren Ketten der Antikörpermoleküle, deren bedeutende Rolle bei der hyperakuten Abstoßung durch *Kissemeyer-Nielsen* in den 60-er Jahren erkannt wurde. Durch die Kreuzprobe (cross-match) konnte diese Gefahr minimiert werden [1, 3, 6].

*Medikamentöse Immunsuppression.* «Der Traum der Medizin, eine Immuntoleranz nur für das übertragene Organ im Empfänger hervorzurufen, so dass sie keine Medikamente brauchen, hat sich bislang nicht erfüllt», stellte *Joseph Murray* anlässlich der Feier des Jahrestages seiner ersten klinischen Nierentransplantation im Jahre 1955 fest [1, 2].

Ganzkörperbestrahlung und die zusätzliche Milzbestrahlung führten zu den ersten Erfolgen auch bei nicht verwandten Spendern Anfang der 60-er Jahre. Die Nebenwirkungen wie insbesondere die regelmäßig auftretende Aplasie ließen längere Erfolge aber nur selten zu. 1960 machte *Roy Calne* die ersten Versuche mit Azathioprin, welches wegen der besseren Handhabbarkeit bald das 6-Mercaptopurin ersetzte. 1962 überlebte in Boston ein Patient 21 Monate nach Nierentransplantation nur mit medikamentöser Immunsuppression.

Im Jahre 1970 wurden Bodensporen aus der *Hardanger Vidda*, Norwegen, in der mikrobiologischen Abteilung bei Sandoz in Basel untersucht. Die isolierten Mikroorganismen wurden kultiviert mit dem Ziel, neue Antibiotika zu entdecken. Einer der enthaltenen Stämme *Tolypocladium inflatum* Gams produzierte zyklische Polypeptide, später Cyclosporine genannt. Einer dieser Metaboliten, Cyclosporin A (Cyclosporin), zeigte lediglich schwache antimykotische Eigenschaften (Abb. 7).

Mittlerweile wurden in England auch die ersten klinischen Studien durchgeführt. 1979 erschien im *Lancet* die erste Publikation von *Calne* zu 32 Nieren-, 2 Leber-, und 2 Pankreastransplantationen unter Immunsuppression mittels Cyclosporin. Hierbei waren die Nephrotoxizität und Lymphome aufgrund der viel zu hohen, aus den Tierversuchen extrapolierbaren Dosierungen bei den ersten Transplantationen ein ernstes Problem. Deutlich niedrigere Dosierungen, die Möglichkeit des Blutspiegelmonitorings mit spezifischen Assays und die Kombination mit Steroiden lösten diese Probleme, so dass Cyclosporin ab 1982 weltweit Einzug in die immunsuppressiven Protokolle erhielt. Die Zulassung in Deutschland war im Jahre 1983.

Somit führte Cyclosporin zu einem radikal günstigeren klinischen Verlauf akuter Abstoßungen und erhöhte deutlich das Patienten- und Transplantatüberleben. Die bis dahin übliche immunologische Vorbehandlung mit Bluttransfusionen wurde überflüssig [1-3].

*Weitere Entwicklung der Transplantationsmedizin (1963-1967).* Der erste

Transplantationskongress fand im Jahre 1963 mit knapp 30 Teilnehmern in Washington statt. Die vorgestellten Ergebnisse waren ernüchternd: bis zu diesem Zeitpunkt wurden 244 Transplantationen durchgeführt, 24 davon zwischen eineigen Zwillingen. Die Mortalität der Bestrahlung lag innerhalb des ersten Monats bei 70 %. Azathioprin konnte sie auch nur auf 50 % senken. Die besten Erfolge konnten *Starzl* und *Marchioro* aus Denver berichten. Sie verwendeten nur Azathioprin als Basisimmunsuppressivum und bei Abstoßung verwendeten sie die kombinierte Therapie aus Prednison und Actinomycin D.

Des Weiteren ermöglichte die deutlich verbesserte Dialysetechnik und der technisch machbare arterio-venöse Shunt die dauerhafte Hämodialyse. Damit war die Nierentransplantation ab 1966 als elektiver Eingriff möglich.

Die sichere Definition des Hirntodes durch, unter anderem, EEG-Nulllinie ermöglichte erstmals die Explantation von Organen bei hirntoten Spendern mit suffizienter Kreislauffunktion. Seit 1965 wurde außerdem die Niere direkt nach der Explantation mit einer auf 4 °C gekühlten Lösung (Ringer-Lactat) perfundiert, so dass die zu transplantierenden Nieren innerhalb von maximal 10 Minuten auf 10 °C abgekühlt waren. Darüber hinaus war es durch die Ischämiezeit von nur 30-60 Minuten möglich, dass die so transplantierten Nieren unmittelbar nach Transplantation Urin produzierten.

Auch im Bereich der Transplantatimmunologie wurden Fortschritte erzielt. So führte die Entwicklung von ALS (*anti lymphocyte serum*) und ALG (*anti lymphocyte globulin*) zu einer wichtigen Verbesserung der Antiabstoßungstherapie. Die ersten Studien mit ALS wurden von *Starzl* zunächst beim Hund und dann beim Menschen durchgeführt. Die Reduzierung der zirkulierenden Lymphozyten durch die Drainage des Ductus thoracicus oder der Splenektomie und Thymektomie waren jedoch weniger erfolgreich [1, 2, 7].

1987 stellte *Folkert O. Belzer* die so genannte University of Wisconsin organprotektive Konservierungslösung her. Die kalte Ischämiezeit konnte auf 18 Stunden verlängert werden und semi-elektive Eingriffe wurden möglich. Durch die organprotektive Perfusion und anschließende hypotherme Lagerung wurden höhere Konservierungszeiten erreicht, in denen eine für jedes Organ spezifische Allokations- und Transportlogistik ausführbar war [1, 2, 7].

*Geschichte der Nierentransplantation.* Die Niere war von Anfang an prädestiniert als Pilotorgan für Transplantation, da die Versuchstiere mit der verbleibenden zweiten Niere überleben konnten, die Nierengefäße relativ groß sind und mit dem an der Hautoberfläche mündenden Ureter der Erfolg der Operation anhand des produzierten Urins beurteilt werden konnte.

*Emmerich (Imre) Ulmann*, geboren in Pecs (Fünfkirchen) in Ungarn, berichtetet 1902 in Wien auf dem «Medical Society Meeting» über den ersten Fall der Nieren(auto)transplantation in einem Hund mit Platzierung des Autotransplantates am Hals. Von ihm selbst wurde das gelungene Experiment so kommentiert: «*das Experiment gelang, da nicht nur die Lebensfähigkeit der transplantierten Niere, sondern auch ihre physiologische Funktion erhalten blieb*». Ein noch ungelöstes Problem waren die Gefäßanastomosen. Er verwendete hierfür, so beschreibt er, «*kleine Magnesiumröhrchen, die ich mir so herstellen ließ, dass eine Hälfte der Röhre glatt ist, die andere Hälfte zwei Nuthen trägt*». Mittels Ligaturen befestigte er die auf die Röhren aufgefädelten Gefäße an den Nuthen. Gegen Ende des 20. Jahrhunderts begann er an der Chirurgischen Abteilung des Hartmannspitals in Wien sich zunehmend mit Darmanastomosen und Autotransplantationen der Darmabschnitte im Tierversuch zu beschäftigen. Über diese Arbeiten berichtete er 1900 auf einem internationalen Kongress in Paris und publizierte sie auch mit dem Titel «Über die Darmtransplantation» in der Wiener

Medizinischen Wochenschrift [4].

Nicht desto trotz wendete er sich nach Misserfolgen bei seinen Nierentransplantationen wieder anderen Themen zu. Er transplantierte mit unterschiedlichem Erfolg verschiedene Gewebe, Hoden, Haut und Ovarien. 1914 veröffentlichte er seine Monographie «Über Gewebe- und Organtransplantation», in der er, überraschend für die Medizinische Welt, umfangreiche Erfahrungen der Transplantationsmedizin zusammenfasste. Neben seinen Arbeiten über Transplantationen entwickelte *Ulmann* eine Reihe von neuen chirurgischen Techniken und war, möglicherweise, auch der erste Chirurg, der 1902 die Leberresektionen durchführte.

*Ernst Unger* führte 1909 in Berlin im Tierexperiment die Nierentransplantation durch: es wurde die Niere eines Fox Terriers in einen Boxer transplantiert. Ein Jahr später führte *Unger* als erster in Deutschland die erste Xenotransplantation durch: hierbei wurde eine Affenniere auf eine urämische Patientin transplantiert [2, 3].

*Voronoy Yuri* (genannt auch *Woronoy Ūury*) führte 1933 in Kherson (Ukraine, damals UdSSR) die erste homologe humane Nierentransplantation durch. Die Kadavernieren eines Spenders mit Blutgruppe B wurde nach 6 Stunden Anoxie an den inneren Oberschenkel des Empfängers mit Blutgruppe 0 transplantiert [1, 2, 7]. Dem waren zahlreiche Tierexperimente sowie Arbeiten über die Blutgruppenkompatibilität und Antigen-Antikörper Reaktionen vorausgegangen. Der Urether mündete an der Hautoberfläche, so dass der Erfolg kontrollierbar war. Hierbei funktionierte die Transplantatniere lediglich wenige Tage; der Misserfolg war auf eine *major mismatch-Reaktion* der Blutgruppen zurückzuführen (Abb. 8). Diese erste homologe Nierentransplantation wurde 1936 in der obskuren spanischen Zeitschrift «El Siglo Medico» publiziert. Hierbei wurden nicht nur die operativ-technischen, sondern auch die von ihm bereits 1920 beschriebenen immunologischen Aspekte bei der Transplantatabstoßung, wie Komplementbindungsreaktion, erläutert. Diese zweifelsohne Pionierleistung von *Voronoy*, der aus der ehemaligen Sowjet Union stammte, blieb aufgrund der damaligen politischen Situation der Westlichen Welt mehr oder weniger vorenthalten [2, 7, 9-14], (Abb. 9).

Nachdem mit Heparin eine chemische Substanz bekannt war, die als Antikoagulanz fungierte, entwickelte *Wilhelm Kolff* in den Niederlanden mit Hilfe von semipermeablen Zellophanröhren (erstellt industriell aus dem Kunstdarm für Würste) die erste funktionsfähige künstliche Niere und behandelte am 17. März 1943 erstmals eine Patientin mit akutem Nierenversagen, die dadurch überlebte. Hierbei handelte es sich um eine rotierende Trommelniere, deren effektive Oberfläche ca. 2,4 qm betrug. Nach Aussagen der Augenzeugen war *Kolff* während der ersten Dialysesitzungen so mitgenommen durch das Geschehen, dass er des öfteren vergaß «seine Chirurgenmaske abzunehmen und zur Verwunderung der Leute mit der Maske auf dem Gesicht auf dem Fahrrad nach Hause fuhr».

Nach dem 2. Weltkrieg retteten *Landsteiner*, *Hume* und *Hufnagel* 1947 in Boston eine Frau mit akuter Tubulopathie nach septischem Schock durch eine homologe Nierentransplantation das Leben. Auch hier funktionierte die Niere nur mehrere Tage, die Zeit, bis die eigenen Nieren ihre Funktion wieder aufnahmen wurde hierbei erfolgreich überbrückt [1, 12].

1950 wurde die Transplantationstechnik in Chicago durch *Lawler* vorangetrieben. Das Blut wurde durch leichten Druck aus der Spenderniere entfernt und heparinisierte NaCl-Lösung zum Spülen der Gefäße benutzt- 1951 führten *Dubost et al.* in Paris die Nierentransplantation in die Fossa iliaca mit Anastomosierung an die *Vasae iliacae* und Harnableitung in die Harnblase ein.

Trotz aller Fortschritte waren die an diesen Zentren durchgeführten homologen

Transplantationen aber nur kurzfristig erfolgreich. Selbst die 1952 in Paris durchgeführte Lebendnierenspende einer Mutter an ihren 16-jährigen Sohn mit nur 55-minütigen Ischämiezeit blieb offensichtlich infolge einer irreversiblen Abstoßung erfolglos.

Der erste wirkliche Erfolg beim Menschen gelang kurz vor Weihnachten im Jahre 1954 dem Team vom Peter Bent Brigham Hospital in Boston, bestehend aus *Moore, Murray, Merrill* und *Harrison*. Vor der eigentlichen Operation wurden die Blutgruppentests, gegenseitige Hauttransplantationen und histologische Untersuchungen durchgeführt, um sicher zu sein, dass es sich bei Empfänger/Spender tatsächlich um eineiige Zwillinge handelt. Denn das war die Erkenntnis aus den bis dahin allesamt mehr oder weniger fehlgeschlagenen homologen Transplantationen der Vergangenheit. Die Bostoner Gruppe wandte die in Paris entwickelte Operationstechnik an, bei der die Spenderniere (Zwillingsbruder des Patienten) in die Fossa iliaca und der Ureter in die Harnblase des 23-jährigen Patienten mit chronisch progressiver Nephritis transplantiert wurde. Die Niere nahm ihre Funktion nach 90-minütiger Ischämiezeit auf, und der Harnstoffwert sank beim Empfänger, der an fortgeschrittener Glomerulonephritis litt, schnell auf die Referenzwerte ab. Hierbei wurden die eigenen, funktionell stummen Nieren aufgrund einer persistierenden Hypertonie 6 Monate später komplikationslos explantiert. Der Nierentransplantatempfänger heiratete später eine Krankenschwester aus der bostoner Klinik und wurde zweifacher Vater, bevor er acht Jahre später an akutem Herzversagen starb. Sein einseits nephrektomierter Bruder ist heute 75 Jahre alt und erfreut sich bei regelrecht funktionierender Eigenniere bester Gesundheit. Somit war dies die erste in vollem Umfang erfolgreiche Transplantation beim Menschen [1-3].

1959 war die Transplantation einer Niere vom dizygoten Bruder nach Vorbehandlung (Bestrahlung) erfolgreich. In den ersten Wochen traten mehrere Abstoßungsreaktionen auf, die mit Steroiden und moderater Bestrahlungen behandelt wurde. Der Patient verstarb erst 20 Jahre später an Herzinsuffizienz. Im selben Jahr wurde auch in Paris eine Niere von einem dizygoten Zwilling durch *Jean Hamburger* erfolgreich transplantiert. Auch dieser Empfänger erhielt eine in 2 Dosen fraktionierte Vorbestrahlung. Die Abstoßungsreaktionen konnten erfolgreich behandelt werden, der Patient starb 26 Jahre später an einem Blasentumor.

1960 führten *Küss* und *Legrain* in Suresnes, Frankreich, die ersten drei Transplantationen zwischen Geschwistern durch- Bei der ersten Transplantation erhielt der Patient nach Nephrektomie wegen Hypernephrom neben der Ganzkörperbestrahlung eine Milzbestrahlung und postoperativ eine Kortisonstoßtherapie (75 mg) als Prophylaxe einer Niereninsuffizienz. Trotz guter Transplantatfunktion verstarb der Patient nach 4 Monaten an Lebermetastasen. Die Immunsuppression wurde hier als Ursache des Progresses vermutet und die malignen Erkrankungen als Kontraindikation für die Transplantation diskutiert.

Der nächste Meilenstein war die Transplantation von nicht verwandten Spendern Anfang der 60-er Jahre in Suresnes, Frankreich. Außer der präoperativen Bestrahlung erhielt der Patient auf Basis der Arbeiten von *Sir Roy Calne*, Grossbritannien, zusätzlich postoperativ 6-Mercaptopurin, 40 mg Kortison und eine weitere Bestrahlung für das Transplantat und den ganzen Körper. Die Patienten überlebten bis zu drei Jahre. In einem späteren Interview sagte *Thomas Starzl*, das diese Arbeiten von 1959-62 in Frankreich der Grundstein für die Rechtfertigung klinischer Studien in der Nierentransplantation waren [1, 2, 7, 8].

*Robert Phillips*, ein ehemaliger Lastwagenfahrer aus Virginia hält den Langzeitrekord unter den Organtransplantierten: er lebt seit 44 Jahren mit der Nieren seiner Zwillingsschwester und das Organ hat immer noch volle Funktion.

Die erste Verwandten-Nierentransplantation in Deutschland wurde im Jahre 1963 in Berlin von

Urologen *Brosig* und *Nagel* durchgeführt. 1969 zog die Brosig'sche Klinik in das neu eröffnete Steglitzer Universitätsklinikum. Am 3. Juni 1970, nach Gründung der Eurotransplant Foundation, war es dann endlich soweit: Eurotransplant ließ wissen, dass eine in Brüssel explantierte Niere besonders gut zu einem Patienten in Berlin passe; die um Hilfe gebetene US Air Force leistete Zivildienst und flog das Organ in das damals recht isolierte West-Berlin. Die Niere wurde im Universitätsklinikum Benjamin Franklin (früheres Klinikum Steglitz) transplantiert, und damit war das so genannten «Steglitzer Transplantationsprogramm» geboren. Eine Besonderheit dieses Programms war von Anfang an die ausgeprägte interdisziplinäre Zusammenarbeit zwischen den verschiedenen Kliniken und Einrichtungen. So kümmerten sich die Nephrologen um das organisatorische Umfeld und übernahmen die unmittelbare Betreuung des Patienten. Der operative Eingriff wurde gemeinsam von Urologen und Chirurgen in einem gemeinsamen Team vorgenommen. Diese möglicherweise weltweit einmalige Konstruktion funktionierte unerwartet gut und wurde von verschiedenen Transplantationszentren erfolgreich übernommen und klinikspezifisch adaptiert. Weitere Nierentransplantationen folgten in Heidelberg und München durch *Rochl*, *Zenker*, *Pichlmayr* und *Edel* [2, 12].

Heutzutage stellt die Nierentransplantation die Methode der Wahl in der Behandlung der chronisch terminalen irreversiblen Niereninsuffizienz dar. Sie verbessert die Lebensqualität und das Überleben im Vergleich zur Langzeit-Dialysebehandlung. Trotz der Fortschritte der Transplantationsmedizin stellt auch heute bei der Nierentransplantation die immunologische Akzeptanz des Transplantats sowie genereller Organmangel und weniger der chirurgische Eingriff das Hauptproblem dar. Darüber hinaus je besser die Gewebsübereinstimmung zwischen Organspender und Organempfänger, desto geringer ist die Abstoßungsgefährdung und daraus resultierenden verlängerter Transplantatüberlebenszeiten. So liegt die 20-Jahres-Funktionsrate bei idealer Übereinstimmung (0 HLA-Mismatch) bei 44 %, bei 6 HLA-Mismatches nur bei 28 % [1, 2].

*Diskussion.* Die Möglichkeit ein krankes oder nicht funktionierendes Organ durch ein gesundes ersetzen zu können, bedeutet für viele Menschen die Chance weiterzuleben oder qualitativ ein besseres Leben zu führen. Die Organtransplantation war schon immer ein Traum der Medizin und die Vorstellung, Organe erfolgreich transplantiert zu können, faszinierte die Menschheit schon seit vielen Jahrhunderten. Die in diesem Beitrag zusammengefassten Meilensteine der Transplantation prägen ihre legendäre Geschichte.

Wissenschaftliche Transplantationsversuche beginnen im 18. Jahrhundert und finden im 19. sowie zu Beginn des 20. Jahrhunderts weite Verbreitung. Nach den ersten Erfolgen mit Hauttransplantaten im 19. Jahrhundert machten Fortschritte im Bereich der Aseptik, Anästhesie mit Ether und insbesondere der Gefäßchirurgie die ersten klinischen Transplantationen technisch möglich.

1901 berichtete der Franzose *Alexis Carrel* in Lyon über eine neue erfolgreiche Methode der End-zu-End-Anastomose von Blutgefäßen. Weitere wichtige Entwicklungen waren die ersten künstlichen Blutersatzlösungen von *Locke* und *Ringer* Ende des 19. Jahrhunderts [2, 5]. Des Weiteren führte *Yuri Voronoy* im Jahre 1933 in Kerhov (Russland) die erste homologe klinische Nierentransplantation durch. Hierbei wurde die Kadaverniere an den inneren Oberschenkel transplantiert und der Ureter mündete an der Hautoberfläche, so dass der Erfolg kontrollierbar war [2, 6, 9].

Der erste wirkliche Transplantationserfolg beim Menschen gelang dem Bostoner Team um *Murray* im Jahre 1954. Demzufolge wurde erfolgreich eine homologe Nierentransplantation zwischen genetisch identischen Zwillingen durchgeführt.

Erst mit den Fortschritten auf dem Gebiet der Chirurgie wurden seit Beginn des 20. Jahrhunderts die Transplantationsversuche solider Organe vorgenommen. Dabei war zu dieser Zeit noch nichts über immunologische Mechanismen bei Allo- und Xenotransplantationen bekannt, so dass die meisten Transplantationen trotz der Nachbehandlung mittels Bestrahlung nach nur kurzer Zeit scheiterten. Allerdings hatte die Bestrahlung erhebliche Nebenwirkungen und viele Empfänger verstarben an fulminanten Infektionen [1, 8].

Dank der optimierten chirurgischen Technik, Entwicklung der Immunsuppressiva, verbesserten Organkonservierung sowie peri- und postoperativen intensivmedizinischen Managements konnten die Ergebnisse der klinischen Organtransplantation im weiteren Verlauf in allen Bereichen deutlich verbessert werden, so dass die Organtransplantation als wirksame Therapie für die Behandlung der meisten Formen des irreversiblen Organversagens angesehen wurde. Gleichzeitig wurden auf dem Gebiet der Transplantationsimmunologie enorm wichtige Schritte erzielt, so dass auf gutem Wege vom experimentellen Stadium zur tatsächlichen therapeutischen Methode die ersten großen Transplantationszentren entstanden.

Die frühen Jahre der relativ neuen Ära der Organtransplantation des 20. Jahrhunderts waren durch eine hohe operative Mortalität, eine hohe Inzidenz von akuten Rejektionen und schwer beherrschbare Nebenwirkungen der Immunsuppressiva gekennzeichnet. Eine ganz neue revolutionäre Ära begann 1978, als Ciclosporin (CsA) erstmals klinisch nach Nierentransplantation eingesetzt wurde. Somit erfuhr die Transplantationsmedizin mit der Einführung von Cyclosporin einen wesentlichen Fortschritt. Die Substanz wurde ursprünglich auf der Suche nach Antibiotika aus *Tolypocladium inflatum* (*Fungi imperfecti*) isoliert, dessen erster Fundort die Hardangervidda-Hochebene in Südnorwegen war. In der Folge wurde deutlich, dass Cyclosporin in der Lage war, bestimmte intrazelluläre Signalprozesse zu hemmen und wurde damit als potentes Basis- und Erhaltungsimmunosuppressivum verwendet.

Dieses neue Immunsuppressivum setzte sich als Standardtherapie in der Transplantationsmedizin durch. Neue Generationen von Immunsuppressiva, wie Tacrolimus, Mycophenolat Mofetil, Sirolimus und spezifische Antikörperpräparate, haben die Therapie nach Transplantation weiter verfeinert und die Überlebensraten noch weiter verbessert.

Die Geschichte der Transplantationsmedizin sowie die Etablierung derselben lässt den kreativen und kurativen Ansatz dieses relativ jungen Sektors der Medizin nicht wegdiskutieren. Es war zweifelsohne ein kreativer Prozess, welcher aus den gewissen Meilensteinen entstanden war. Das Schaffen eines neuen Wissens kann nicht aus dem Nichts entstehen, — es muss eine Basis vorhanden sein, auf der das Neue entstehen kann. Daher war das Ziel dieses Beitrages die relevanten Meilensteine der Transplantationsmedizin und ihre legendäre, temporär frustrane Geschichte in einem historischen Rückblick würdigend als einen kreativen Entwicklungsprozess in der Geschichte der Medizin zusammenzufassen.

*Danksagung.* Für die tatkräftige Unterstützung bei Abfassung dieses Manuskripts bedanken wir uns herzlich bei Frau Monika Hane (Chirurgische Klinik, Klinikum rechts der Isar der TUM) sowie Herrn Philipp Heiler (cand. med., Humanmedizin, TUM, AG Matevossian).

#### *Literatur*

1. Starzl T. E. History of clinical transplantation / T. E. Starzl // World J. Surg. — 2000. — N 24 (7). — S. 759-782.
2. Matevossian E. Surgeon Yurii Voronoy (1895-1961) — a pioneer in the history of clinical transplantation : in Memoriam at the 75th Anniversary of the First Human Kidney Transplantation / E. Matevossian // Transpl. Int. — 2009. — N 22. — S. 1132-1139.

3. Hume D. M. Experiences with renal homotransplantation in the human / D. M. Hume // J. Clin. Invest. — 1955. — Vol. 34. — P. 327-382.
4. Ullmann E. Experimentelle Nierentransplantation. Vorläufige Mittheilung / E. Ullmann // Wien Klin Wochenschr. — 1902. — N 15. — S. 281-282.
5. Carrel A. Le technique opératoire des anastomoses vasculaires et la transplantation des vesceres / A. Carrel // Lyon. Med. — 1902. — P. 859-863.
6. Voronoy Y. Y. // Ukrainskii Meditsinskii Archiv. — 1929. — Vol. 4. — P. 69. [Article in Russian. No abstract available]
7. Mirskii M. B. The pioneer of clinical transplantology (to the 110<sup>th</sup> anniversary professor Yu. Yu. Voronoï) / M. B. Mirskii // Klin. Khir. — 2005. — Vol. 6. — P. 60-64. [Article in Russian. No abstract available]
8. Nechaï A. I. The question of the 1<sup>st</sup> in the world cadaveric kidney allotransplantation to man / A. I. Nechaï // Vestn. Khir. Im II Grek. — 1999. — Vol. 158 (4). — P. 101-102.
9. Voronoy Y. Y. On the question of speziific complement fixing antibodies in the free transplantation of kidneys with application of a vascular suture / Y. Y. Voronoy // Ukrainskii Meditsinskii Archiv. — 1930. — Vol. 6. — P. 33-46. [Article in Russian. No abstract available].
10. Woronoy Ü. Die Immunität bei Organtransplantation- II Mitteilung. Über spezifische komplementbindende Antikörper bei freier Nierentransplantation mittelst Gefässnaht / Ü. Woronoy // Arch. f Klin. Chir. — 1929. — N 171. — S. 386-397.
11. Вороной Ю. Ю. К вопросу блокады ретикуло-эндотелиального аппарата у человека при некоторых формах отравления сулемой и о свободной пересадке целой почки, взятой от трупа как метод лечения анурий при этом отравлении / Ю. Ю. Вороной // Труды Всеукраинского института неотложной хирургии и переливания крови. — Днепропетровск, 1934. — Вып. 1. — С. 221-233. [Article in Russian. No abstract available].
12. Mirskii M. B. [Soviet surgeon Iu. Iu. Voronoi — a pioneer in clinical allotransplantation of cadaveric kidney] / M. B. Mirskii // Klin. Khir. — 1973. — Vol. 5. — P. 76-81. [Article in Russian. No abstract available]
13. Voronoy Y. Y. Transplantation of a conserved cadaveric kidney as a method of biostimulation in severe nephritides / Y. Y. Voronoy // Vrachyebnoe Dyelo. — 1950. — Vol. 9. — P. 813-816. [Article in Russian. No abstract available]
14. Voronoy Y. Y. Sobre el bloqueo del aparato reticulo-endothelial del hombre en algunas formas de intoxicación por el sublimado y sobre la transplatacion del riñón cadavérico como método de tratamiento de la anuria consecutiva a aquella intoxicacion / Y. Y. Voronoy // El. Siglo Med. — 1936. — Vol. 97. — P. 296-298.

# HISTORY OF KIDNEY TRANSPLANTATION

[Edouard Matevossian<sup>1</sup>](#), [Norbert Hüser<sup>1</sup>](#), [Sergey Suchkov<sup>2</sup>](#), [Jörg Nährig<sup>3</sup>](#), [Yulia Pakhomova<sup>4</sup>](#)

<sup>1</sup>*Surgical clinic, transplantation center of hospital Klinikum «rechts der Isar» of Technical university of Munich (Germany)*

<sup>2</sup>*EE «Vitebsk State Medical University» (Republic of Belarus)*

<sup>3</sup>*Institute of general pathology and pathological anatomy of hospital Klinikum «rechts der Isar» of Technical university of Munich (Germany)*

<sup>4</sup>*SBEI HPE «Novosibirsk State Medical University of Ministry of Health» (Russia)*

The objective of the research is historical and clinical assessment of the history of kidney transplantation. The history of kidney transplantation is inherent in the history of medicine of transplantation. Clinical researches of possibility of organ transplantation have been conducted in various countries since XVIII century.

**Keywords:** kidney transplantation, organ transplantation.

---

## About authors:

**Edouard Matevossian** — doctor of medical sciences, professor, doctor of surgery, head of emergency care department at hospital Klinikum rechts der Isar of Technical university of Munich (Germany), e-mail: pakhomova2000@rambler.ru

**Norbert Hüser** — doctor of medicine, professor of surgical department at hospital Klinikum rechts der Isar of Technical university of Munich (Germany), e-mail: pakhomova2000@rambler.ru

**Sushkov Sergey Albertovich** — candidate of medical sciences, assistant professor, vice rector for scientific work at EE «Vitebsk State Medical University» (Republic of Belarus), e-mail: pakhomova2000@rambler.ru

**Jörg Nährig** — doctor of medicine, Department of Pathology hospital Klinikum rechts der Isar of Technical university of Munich (Germany); Institute of general pathology and pathological anatomy of hospital Klinikum rechts der Isar of Technical university of Munich (Germany), e-mail: pakhomova2000@rambler.ru

**Pakhomova Julia Vyacheslavovna** — doctor of medical sciences, professor of pathological physiology and clinical pathophysiology chair at SBEI HPE «Novosibirsk State Medical University of Ministry of Health», office phone: (383) 225-39-78, e-mail: pakhomova2000@rambler.ru

## List of the Literature:

1. Starzl T. E. History of clinical transplantation / T. E. Starzl // World J. Surg. — 2000. — N 24 (7). — S. 759-782.
2. Matevossian E. Surgeon Yurii Voronoy (1895-1961) — a pioneer in the history of clinical transplantation : in Memoriam at the 75th Anniversary of the First Human Kidney Transplantation / E. Matevossian // Transpl. Int. — 2009. — N 22. — S. 1132-1139.

3. Hume D. M. Experiences with renal homotransplantation in the human / D. M. Hume // J. Clin. Invest. — 1955. — Vol. 34. — P. 327-382.
4. Ullmann E. Experimentelle Nierentransplantation. Vorläufige Mittheilung / E. Ullmann // Wien Klin Wochenschr. — 1902. — N 15. — S. 281-282.
5. Carrel A. Le technique opératoire des anastomoses vasculaires et la transplantation des vesceres / A. Carrel // Lyon. Med. — 1902. — P. 859-863.
6. Voronoy Y. Y. // Ukrainskii Meditsinskii Archiv. — 1929. — Vol. 4. — P. 69. [Article in Russian. No abstract available]
7. Mirskii M. B. The pioneer of clinical transplantology (to the 110<sup>th</sup> anniversary professor Yu. Yu. Voronoi) / M. B. Mirskii // Klin. Khir. — 2005. — Vol. 6. — P. 60-64. [Article in Russian. No abstract available]
8. Nechaï A. I. The question of the 1<sup>st</sup> in the world cadaveric kidney allotransplantation to man / A. I. Nechaï // Vestn. Khir. Im II Grek. — 1999. — Vol. 158 (4). — P. 101-102.
9. Voronoy Y. Y. On the question of speziific complement fixing antibodies in the free transplantation of kidneys with application of a vascular suture / Y. Y. Voronoy // Ukrainskii Meditsinskii Archiv. — 1930. — Vol. 6. — P. 33-46. [Article in Russian. No abstract available].
10. Woronoy Ü. Die Immunität bei Organtransplantation- II Mitteilung. Über spezifische komplementbindende Antikörper bei freier Nierentransplantation mittelst Gefässnaht / Ü. Woronoy // Arch. f Klin. Chir. — 1929. — N 171. — S. 386-397.
11. Voronoy Y. Y. The issue of blockade of reticuloendothelial device at patients with some forms of poisoning with corrosive sublimate and free transplantation of the whole kidney taken from a corpse as a method of treatment of anuries at ethomopoisoning / Y. Y. Voronoy // Works of All-Ukrain institute of acute surgery and hemotransfusion. — Dnepropetrovsk, 1934. — Iss. 1 . — P. 221-233. [Article in Russian. No abstract available].
12. Mirskii M. B. [Soviet surgeon Iu. Iu. Voronoi — a pioneer in clinical allotransplantation of cadaveric kidney] / M. B. Mirskii // Klin. Khir. — 1973. — Vol. 5. — P. 76-81. [Article in Russian. No abstract available]
13. Voronoy Y. Y. Transplantation of a consered cadaveric kidney as a method of biostimulation in severe nephritides / Y. Y. Voronoy // Vrachyebnoe Dyelo. — 1950. — Vol. 9. — P. 813-816. [Article in Russian. No abstract available]
14. Voronoy Y. Y. Sobre el bloqueo del aparato reticulo-endothelial del hombre en algunas formas de intoxicación por el sublimado y sobre la transplatacion del riñón cadavérico como método de tratamiento de la anuria consecutiva a aquella intoxicacion / Y. Y. Voronoy // El. Siglo Med. — 1936. — Vol. 97. — P. 296-298.