

<b>Zeitschrift:</b>	Bulletin der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften = Bulletin de l'Académie suisse des sciences médicales = Bollettino dell' Accademia svizzera delle scienze mediche
<b>Herausgeber:</b>	Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften
<b>Band:</b>	26 (1970)
<b>Artikel:</b>	Leberperfusion und Lebertransplantation im Tierversuch
<b>Autor:</b>	Stirnemann, H. / Tauber, J. / Strelbel, H.M.
<b>DOI:</b>	<a href="https://doi.org/10.5169/seals-307829">https://doi.org/10.5169/seals-307829</a>

### 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:** 30.01.2026

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

Aus der Chirurgischen Universitätsklinik, Abteilung für klinische Pharmakologie,  
Abteilung für experimentelle Chirurgie und Tierspital der Universität Bern

## **Leberperfusion und Lebertransplantation im Tierversuch**

**H. STIRNEMANN, J. TAUBER, H. M. STREBEL, R. VOGEL, M. WEBER,  
W. SCHILT, M. BENNINGER, E. SCHOLL, J. BIRCHER, A. HALPERN,  
R. BLANKART, L. BÜHLER und R. PREISIG**

Das Coma hepaticum als Endzustand verschiedener Leberkrankheiten ist therapeutisch kaum beeinflussbar und führt meistens zum Tod. Die Regeneration dieses Organs ist zu langsam, um den tödlichen Verlauf zu verhindern. Sie wurde ohnehin oft überschätzt, weil die Regenerationskraft eines kranken Organs nicht mit derjenigen eines gesunden, bei welchem Teile reseziert werden, verglichen werden kann.

Die Idee der isolierten, perfundierten Leber als Organersatz wurde vielerorts mit Interesse aufgenommen: Sie eröffnete nicht nur neue Perspektiven für das Studium dieses Organs, sondern schien auch einen Ausweg aus der Sackgasse, in der die Behandlung des Leberkomas steckt, zu geben [1-6]. Um die Leberperfusion ist es indessen wieder stiller geworden: Nicht wenige haben sie ganz verlassen und ihr – abgesehen von einem wissenschaftlichen Interesse – jegliche Bedeutung, vor allem für die praktische Medizin, abgesprochen [7]. Die erreichten klinischen Resultate standen nämlich in keinem Verhältnis zum riesigen Aufwand, den jede Perfusion bedeutet. Unserer Arbeitsgruppe blieben diese Enttäuschungen nicht erspart: Wir haben seit Herbst 1967 50 experimentelle und 10 klinische Perfusionen durchgeführt. Alle 8 behandelten Patienten mit Coma hepaticum sind ad exitum gekommen.

Trotz den scheinbaren Misserfolgen in der Klinik sind wir nicht bereit, die Methode aufzugeben, und zwar aus folgenden Gründen: 1. Zwei Patienten konnten durch Perfusion aus tiefem Koma innerhalb Stunden vorübergehend in einen wachen, ansprechbaren Zustand versetzt werden. 2. Die Technik der Leberperfusion ist noch heute durchaus nicht fertig entwickelt. Unsere eigenen Erfahrungen zeigten uns, dass mit jeder Verbesserung der Technik die Funktion des isolierten Organs gesteigert werden kann und dass bei klinischen Perfusionen gefährliche Nebenerscheinungen, wie Blutungsneigung und Kreislaufstörungen bei Patienten, allmählich eliminiert werden konnten. 3. Wir sehen in dieser Methode eine potentielle Möglichkeit, dem

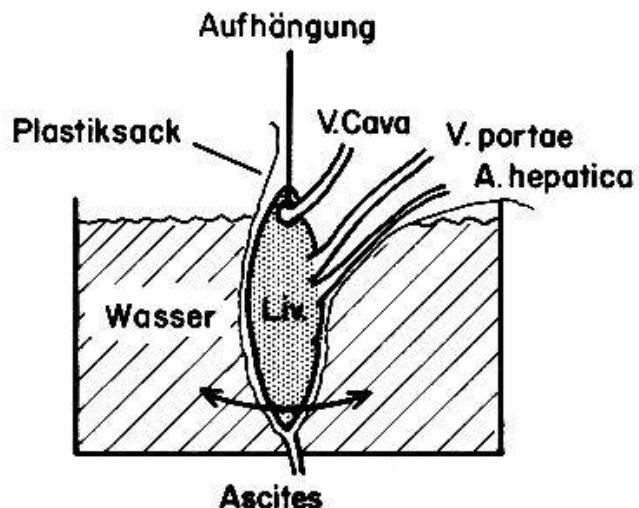


Abb. 1. Aufhängung der Schweineleber für die In-vitro-Perfusion.

Tode geweihte Patienten mit Leberdystrophien solange am Leben zu erhalten, bis eine Lebertransplantation durchgeführt werden kann. 4. Sie stellt ein unschätzbares Werkzeug dar zum Studium des isolierten Organs.

Die wesentlichsten Schritte einer experimentellen Perfusion seien hier kurz dargestellt.

*Präparation der Leber:* Wir verwenden entweder Minnesota-Zwergschweine oder Zuchtschweine (sogenannte weisse Hausschweine) von 30–40 kg Gewicht. Die *Hepatektomie* wird unter aseptischen Bedingungen und in Intubationsnarkose durchgeführt. Die Leber wird aus ihren anatomischen Befestigungen gelöst unter sorgfältiger Ligatur auch der kleinsten Gefäße, um späteren Blutaustritt aus dem Präparat zu verhindern. Am Schluss der Präparation hängt das Organ an vier isolierten Strukturen: V. cava infra- und suprahepatisch, A. hepatica communis und die Pfortader.

Gleichzeitig wird das *Perfusionssystem* zusammengestellt. Wir verwenden gegenwärtig einen «bubble oxygenator» mit einer Gasmischung von 20% O<sub>2</sub>, 5% CO<sub>2</sub> und 75% Luft. Eine Rollenpumpe liefert einen pulsierenden Blutstrom. Dieser passiert einen Wärmeaustauscher und wird dann aufgeteilt für V. portae und A. hepatis, unter Regulierung der entsprechenden physiologischen Drucke. Das System ist mit Menschenblut gefüllt, das mit Ringer-Lösung auf einen Hämatokrit von 30% eingeteilt wird. Die Leber geht unter warmer Anoxie innerhalb weniger Minuten zugrunde, nicht aber bei 10° C. Das Organ bleibt deshalb im tierischen Kreislauf, bis das Perfusionssystem bereitsteht. Es wird dann *in situ* abgekühlt: In die Pfortader wird eine dicke Kanüle eingebaut und unter mässigem Druck wird Spülflüssigkeit von 10° C eingeströmt. Sofort werden nun A. hepatica und V. cava prä- und posthepatisch durchtrennt und die Leber aus dem Tier entfernt. Jetzt wird auch die A. hepatica kanüliert und mit Spülflüssigkeit durchströmt; gesamthaft werden dazu 10 l verwendet.

Die Zusammensetzung der *Spülflüssigkeit* ist von grosser Bedeutung: Sie muss einen günstigen kolloid-osmotischen Druck haben und der Eigenheit der ischämischen Leber Rechnung tragen, Kalium und Glukose zu verlieren. Wir setzen ihr deshalb pro Liter 30 g Dextran, 2 g Glukose und 20 mÄq K bei, ausserdem einen Phosphatpuffer.

Die gekühlte und gespülte Leber wird nun im Perfusionsapparat in Wasser suspendiert, von welchem sie durch einen Plastiksack getrennt ist. Dieser Plastiksack dient gleichzeitig dem Auffangen und Ableiten von Lymphe und aszitesähnlicher Flüssigkeit. Das Organ ist an der V. cava aufgehängt. Rhythmische Bewegungen im Wasserbad scheinen wichtig für die gleichmässige Mikrozirkulation im Organ zu sein (Abb. 1).

Die *Perfusion* bei einem typischen Experiment geschieht mit verdünntem Blut zu-

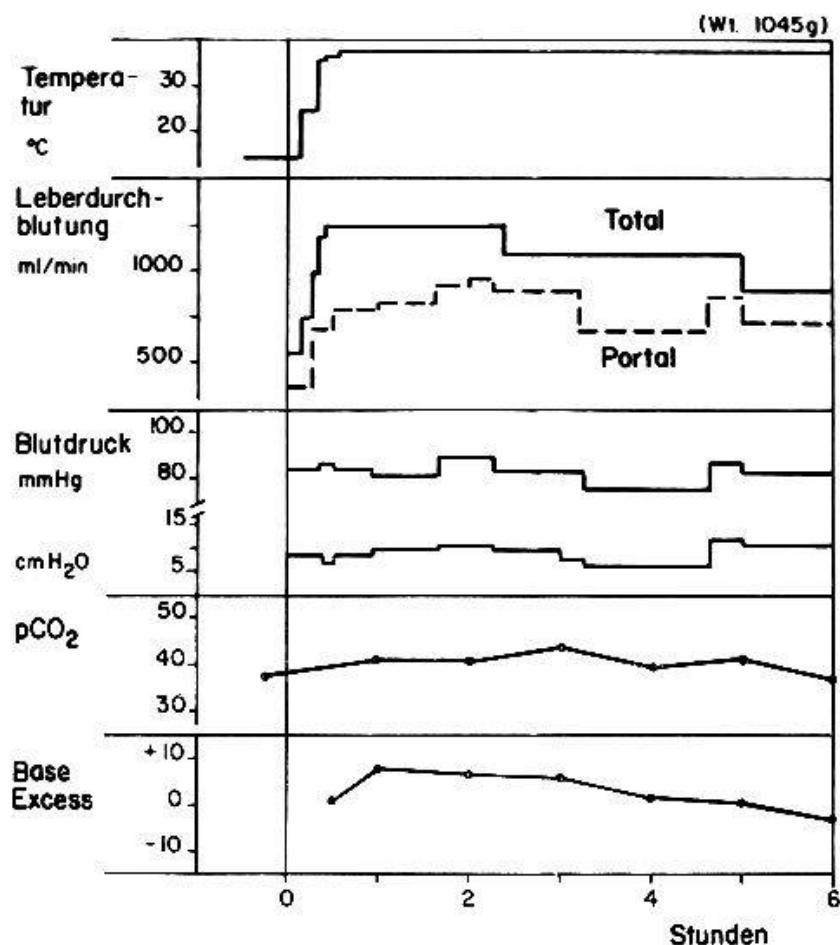


Abb. 2. Physiologische Bedingungen bei der Schweineleberperfusion.

nächst bei 15° C, das innerhalb von 15 min auf 38° aufgewärmt wird. Der totale Durchfluss beträgt ca. 1000 ml/min,  $\frac{3}{4}$  davon gehen durch die Pfortader,  $\frac{1}{4}$  durch die A. hepatica. Die Drucke sind physiologisch. Die CO<sub>2</sub>-Spannung beträgt 40 mm Hg, die arterielle O<sub>2</sub>-Sättigung liegt zwischen 98 und 100%. Mit Na-Bikarbonat wird eine anfängliche Azidose kompensiert. Im Verlaufe des Experiments sinkt der Basenüberschuss allmählich ab (Abb. 2).

*Biochemisch* finden wir in diesem Experiment zunächst einen Anstieg des Kaliums im Blut, das später durch die Leber wieder aufgenommen wird. Die Glukosewerte steigen allmählich an; es muss jedoch gesagt werden, dass die gleichzeitig gegebene Taurocholatinfusion als Ersatz des enterohepatischen Kreislaufs in isotonischer Glukose erfolgte. Die Größenordnung des Anstiegs kann durch die Menge der zugeführten Glukose erklärt werden. Der Laktat/Pyruvat-Quotient bleibt während 2 Stunden in dem für dieses Schwein normalen Bereich und steigt nachher an. Auch Glutamat- und Pyruvat-Transaminase sowie etwas später die Laktatdehydrogenase steigen nach einigen Stunden allmählich an. Wir müssen annehmen, dass nach der 2. Stunde eine Störung des oxydativen Stoffwechsels der Leber eingetreten ist (Abb. 3).

Zur *Funktion* dieser gleichen Leber können wir folgendes sagen: der Steigerung der Taurocholatinfusion von 12 auf 144  $\mu\text{Aq}/\text{min}$  folgte eine parallele

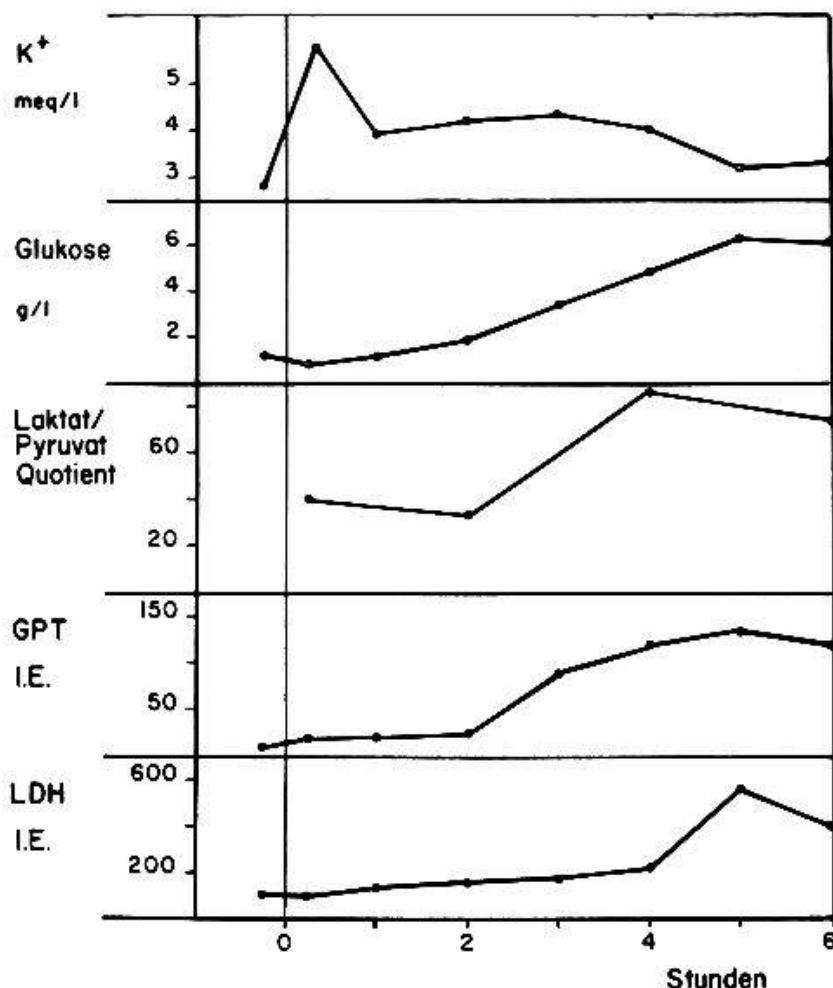


Abb. 3. Biochemische Befunde an der gleichen isolierten perfundierten Schweineleber wie Abb. 2.

Zunahme der Ausscheidung um das 10fache. Bei höherer Infusionsmenge wird die Differenz zur Ausscheidung allmählich grösser, wegen Annäherung an das Transportmaximum für Taurocholat. Mit der Zunahme der Taurocholatausscheidung nimmt auch die Cholerese zu. In der 4. Stunde der Perfusion beträgt die Galaktoseelimination 1,5 mg/min/kg Körpergewicht des Schweins. Das Transportmaximum für Bromsulphalein in der 5. Stunde beträgt 5 mg/min (Abb. 4).

Was bedeuten diese biochemischen Werte und Funktionsproben? Zur Beantwortung dieser Frage haben wir beim gesunden cholezystektomierten Schwein analoge Untersuchungen mit Hilfe von Thomas-Kanülen durchgeführt und diese mit denen bei der perfundierten Leber verglichen:

Der Gallenfluss, insbesondere die maximale Ausscheidung von 1 ml/min, ist vergleichbar. In beiden Situationen besteht eine lineare Beziehung zur Taurocholatausscheidung. Der Unterschied in der Neigung der Regressionsgeraden ist statistisch nicht gesichert (Abb. 5).

Im Gegensatz zum Gallenfluss sind Bromsulphalein-Transportmaximum und Galaktoseeliminationskapazität der perfundierten Leber geringer als beim Normaltier. Erstere beträgt etwa 50%, letztere 30–50% (Abb. 6).

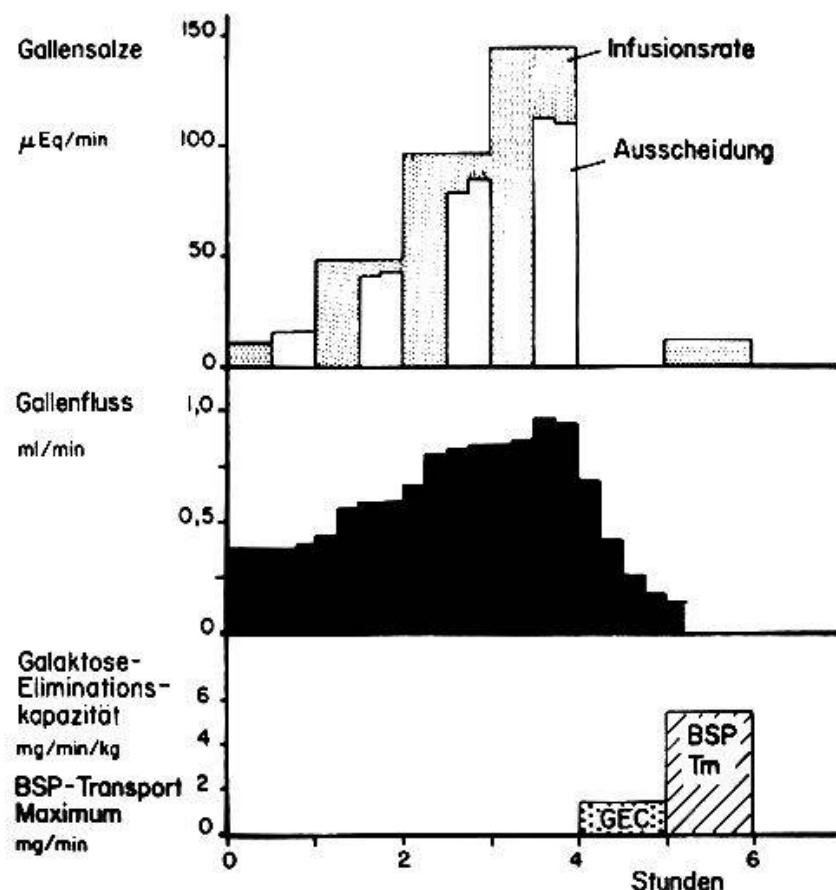


Abb. 4. Taurocholatausscheidung, Cholerese, Galaktoseeliminationskapazität und BSP-Transportmaximum an der gleichen perfundierten Leber wie Abb. 2.

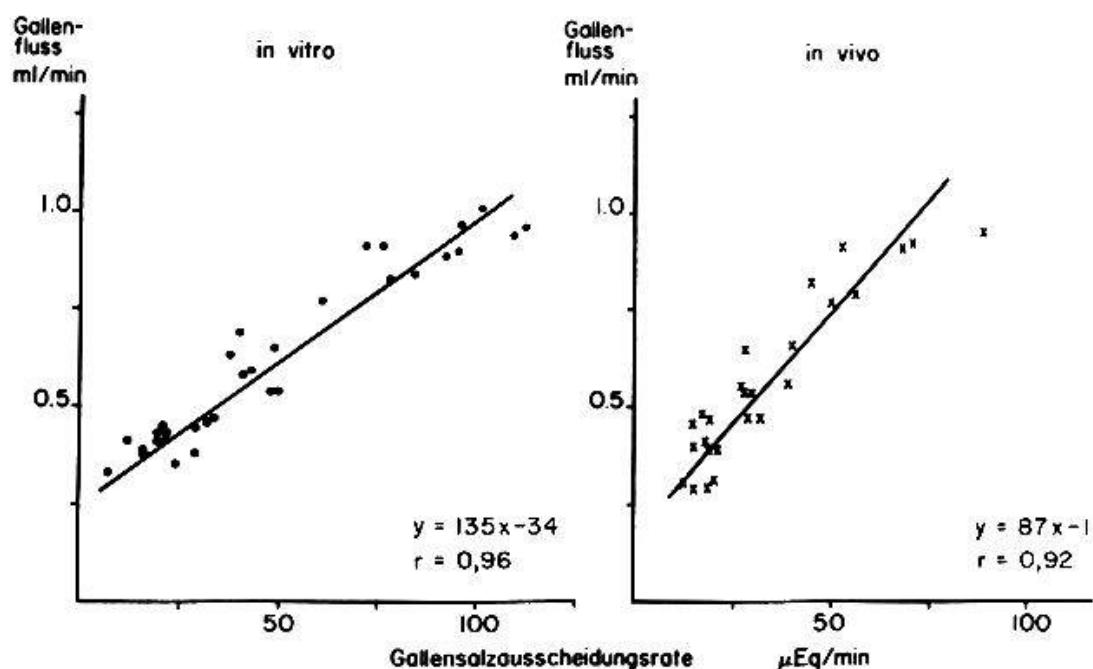


Abb. 5. Taurocholatausscheidung und Gallenfluss der Leber in vitro und in vivo.

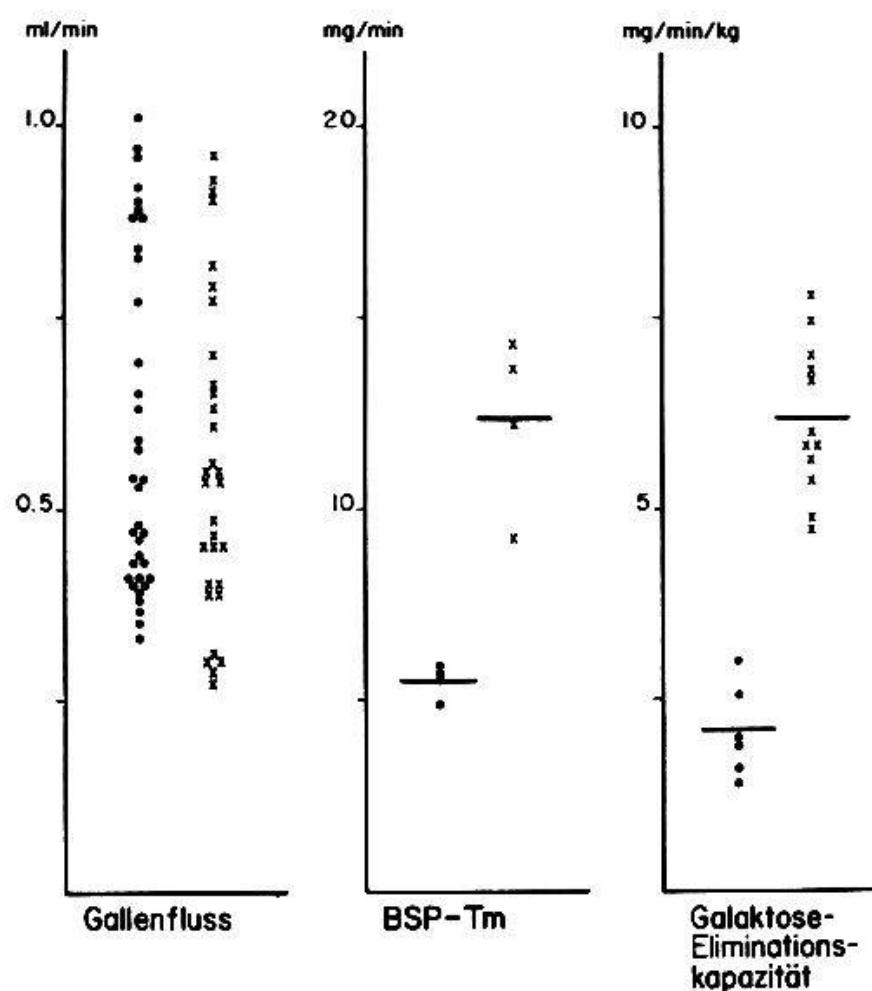


Abb. 6. Cholerese, BSP-Transportmaximum und Galaktoseeliminationskapazität in vitro (•) und in vivo (x).

Zusammenfassend können wir festhalten, dass die perfundierte Schweineleber ein funktionstüchtiges Organ ist. Einzelne der konventionellen Funktionstests zeigen gegenüber dem Normaltier gewisse Einschränkungen, andere nicht. Die Resultate zeigen, dass die Galaktoseeliminationskapazität und das Transportmaximum für Bromsulphalein die empfindlichsten Indikatoren sind für das unumgängliche Mass der Schädigung bei der isolierten Leber. Die Technik der ganzen Perfusion, von der Anästhesie des Spendertieres bis zur Aufhängevorrichtung und Durchströmungstechnik, sind für eine gute Funktion von entscheidender Bedeutung. Diese Schlussfolgerung drängt sich auf, weil wir nach jeder technischen Verbesserung auch eine bessere Funktion feststellen konnten. Die *Transplantation* ist der logische nächste Schritt nach der Perfusion: Wir versuchten, die vergleichenden Funktionsproben der Leber am Normaltier und unter Perfusion durch solche am transplantierten Organ zu erweitern.

Wir haben seit Januar 1969 19 orthotope Transplantationen am Schwein durchgeführt. Der Verlauf bei diesen 19 Transplantationen wird in Tabelle 1 gezeigt. Sie widerspiegelt die Schwierigkeiten, mit welchen bei diesem Eingriff gerechnet werden muss [8-11]. Die ersten 6 Tiere dienten zur Entwick-

Tabelle 1

Überlebenszeit (Üz), Komplikationen und Todesursachen bei 19 orthotopen Lebertransplantationen am Schwein\*

Nr.	Gew. (kg)	Üz (Tage)	Komplikationen	Todesursache
1	57	0		
2	40	0	hämorrhagische Diathese	
3	50	½		
4	45	½	hämorrhagische Diathese + Spannungspneumothorax	Schock
5	45	0	Hämatothorax	
6	40	0	«splanchnic pooling»	
7	37	6	Ulkusblutung	Schock
8	39	8	Intubationsfehler bei Nachunter- suchung	Asphyxie
9	40	2	Scolinüberdosierung	Ateminsuffizienz
10	42	9	Cholostase, Volvulus, Ulkusblutung	Schock
11	40	½	hämorrhagische Diathese	Schock
12	35	0	Luftembolie im ECC	Herzstillstand
13	41	7	gallige Peritonitis bei Nekrose der Gallenwege	Peritonitis
14	40	83	Sepsis, Ulkusblutung	Schock
15	40	0	hämorrhagische Diathese	Schock
16	39	½	Ateminsuffizienz	Asphyxie, postop.
17	35	7	Ulkusblutung	Schock
18	32	0	Azidose während anhepatischer Phase und Hyperkaliämie (Spül- flüssigkeit)	Herzstillstand
19	36	½	hämorrhagische Diathese	Schock

\* Nr. 1-6 dienten zur Entwicklung der Technik, ab Nr. 11 wurden intraoperative Leberfunktionsprüfungen durchgeführt.

lung einer geeigneten Technik, ab Nr. 11 wurden intraoperativ und direkt postoperativ Leberfunktionstests durchgeführt.

Zur Transplantation verwenden wir Hausschweine nach 24 Std. Fasten mit 35–45 kg Gewicht, das kleinere von zweien ist jeweils das Spendertier. Sie werden nach einer Prämedikation unter Succinylcholin-Atropin intubiert. Das Empfängertier wird weiter mit O<sub>2</sub>/Lachgas und Halothan narkotisiert. Relaxantien, die in der Leber abgebaut oder eliminiert werden, können zu langdauernder Kurarisierung führen, wie wir das bei Tier Nr. 9 selber erleben mussten.

Die Spenderleber wird bei der Entnahme und während der ganzen Reimplantation im Empfängertier mit der gleichen Spülflüssigkeit wie bei der Perfusion durch die Pfortader gekühlt. Beim Empfängertier wird das Zwerchfell nicht eröffnet. Als Volumenersatz verwenden wir intraoperativ frisches Heparinblut, postoperativ Zitratblut, das wir im Schlachthof gewinnen und das mit Kreuzprobe getestet wird.

Für die anhepatische Phase (Dauer: 55–129 min), bei welcher sowohl Kava- wie Pfortadergebiet abgeklemmt sind, muss beim Schwein ein temporärer, venöser Bypass angelegt werden. Dazu kanülieren wir zur Blutentnahme eine V. iliaca communis und die V. lienalis. Das Blut fliesst durch Schwerkraft in ein Reservoir und wird von dort

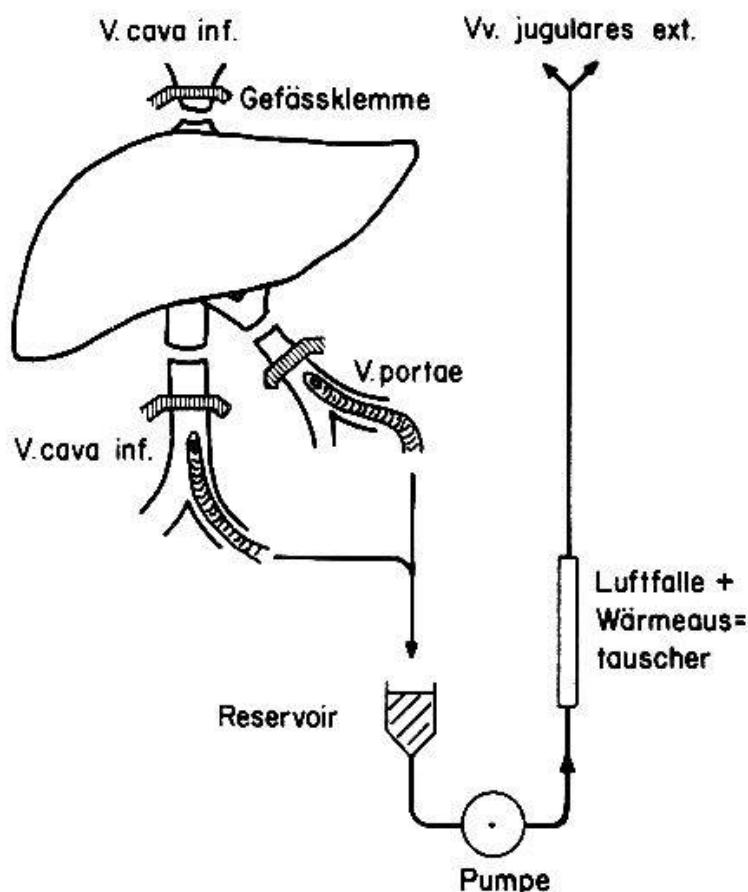


Abb. 7. Schema des venösen Bypass für die anhepatische Phase.

mit einer Rollenpumpe in die beiden Vv. jugulares externae zurückinfundiert. In dieser Zeit wird das Tier systemisch heparinisiert. Nach Reimplantation erfolgt Neutralisierung mit Protaminsulfat (Abb. 7).

Der Einbau des Spenderorgans geschieht in folgender Reihenfolge: 1. Suprahepatische Hohlvene. 2. Infrahepatische Hohlvene (Hinterwand). 3. A. hepatica communis. 4. Pfortader.

Nun wird die Spenderleber mit dem Blut des Empfängertiers ausgespült: Die Klemmen der zuführenden Lebergefässe werden gelöst, der V.-lienalis-Bypass abgeklemmt. Die suprahepatische Kavaklemme bleibt noch geschlossen (Abb. 8). Das Organ nimmt eine normale Farbe an, durch die Lücke in der Naht der infrahepatischen Hohlvene entweichen ca. 500 ml Spülflüssigkeit und Blut aus der Leber. Schliesslich wird auch die suprahepatische Klemme an der Kava gelöst und die Anastomose der infrahepatischen Kava vollendet. Die Erholungszeit der Leber, d. h. die Zeit zwischen Wiedereröffnung der Leberdurchblutung und Eintreten des Gallenflusses betrug 17–28 min. Die Shunts werden nun ausgebaut. Nach Anlegen einer bilio-digestiven Anastomose und sorgfältiger Blutstillung ist die Operation abgeschlossen. Das Tier wird, wenn nicht zeitraubende Untersuchungen durchgeführt werden, 1–2 Std. später extubiert und in den Stall verbracht. Postoperativ werden für 2–3 Tage Infusionen gegeben, ausserdem für einige Tage ein Antibiotikum, sonst jedoch keine Medikamente, auch keine immunosuppressive Therapie.

Unter den zahlreichen postoperativen Problemen erscheinen uns folgende besonders wichtig zu sein: Ulkusblutung, Cholangitis, Abstossungsreaktion.

Aus Platzgründen möchten wir nur auf die *Ulkusblutung* eingehen:

4 von 6 längere Zeit überlebenden Tieren kamen an massiven Blutungen aus einem Ulcus ventriculi ad exitum. Vagotomie und Pyloroplastik schützen

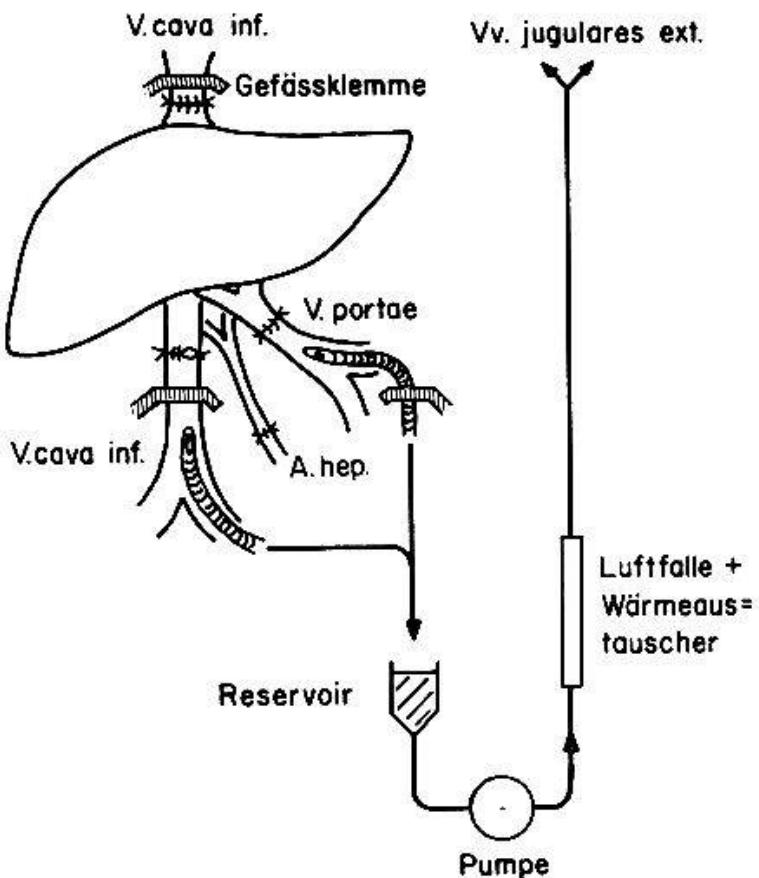


Abb. 8. Schema des «flush out» nach Implantation der Leber: Portalvene und Leberarterie werden gleichzeitig geöffnet, während der Bypass aus der Milzvene abgeklemmt wird. Das Blut strömt in die Leber und tritt durch die Restöffnung in der infrahepatischen Hohlvene aus. Erst wenn die ersten 500 ml dieser Fraktion verworfen sind, wird die suprahepatische Hohlvene geöffnet und die Leber in die Zirkulation des übrigen Tieres miteinbezogen. Nun kann auch noch die Lücke in der infrahepatischen Hohlvene geschlossen werden, wonach auch der femorale Bypass ausgebaut wird.

vor dieser Komplikation nicht mit Sicherheit, wie aus Tabelle 2 ersichtlich ist. DRAGSTEDT u. Mitarb. [12] wiesen darauf hin, dass Vagotomie beim Schwein sogar Ulzera produzieren kann. Er führte dies auf Stase und dadurch vermehrte humorale bedingte Säuresekretion zurück.

Bei unseren Empfängertieren wird die arterielle Zirkulation des Magens stark beeinträchtigt: A. gastrica dextra, A. pancreatico-duodenalis und oft auch A. gastroepiploica sinistra werden durchtrennt. Die Blutversorgung des Magens erfolgt also nur noch über die beim Schwein relativ schwache A. gastrica sinistra und die A. gastroepiploica dextra. Die Mägen dieser Tiere nehmen dabei oft eine ausgesprochen livide Farbe an. Sie bleiben jedoch schön rosig, wenn bei der Splenektomie die A. gastroepiploica sinistra geschont werden kann. Wir suchten nach einem Zusammenhang zwischen Anoxie der Magenwand und Ulkusentstehung. Unsere Zahlen sind jedoch noch zu klein, um zuverlässige Schlüsse ziehen zu können. Wir können nur sagen, dass nach unseren bisherigen Erfahrungen weder Vagotomie und Drainage noch Erhaltung der A. gastroepiploica sinistra allein als Ulkusprophylaxe genügen (s. Tab. 2).

Tabelle 2

Operationsverfahren und Ulkushäufigkeit nach Lebertransplantation bei den mehr als 1 Woche überlebenden Schweinen

	Versuchsnummer					
	7	17	14	10	8	13
Vagotomie .....				+	+	+
Pyloroplastik .....			+	+	+	+
$\frac{2}{3}$ -Resektion .....						+
Erhaltung der A. gastroepipl. sin..		+	+			
Erhaltung der A. gastrica dextra..		+				
Ulcus ventriculi mit tödl. Blutung	+	+	+	+	-	-

Zum Schluss ein kurzes Wort zur *Funktion* der frisch transplantierten Leber:

1. Synthetische Funktion: Die in der Leber synthetisierten Gerinnungsfaktoren II, V, VII und X normalisieren sich spätestens innerhalb einer Woche nach erfolgreicher Transplantation, ebenso die Plasmaproteine.

2. Ausscheidungs- und Leberzellfunktion: Das Transportmaximum für Bromsulphalein und die Galaktoseelimination sind wenige Stunden nach Transplantation gegenüber dem Normaltier deutlich vermindert. Diese beiden Funktionsgrößen sind quantitativ denjenigen der perfundierten isolierten Leber vergleichbar. Entsprechende Spätuntersuchungen liegen noch in zu kleiner Zahl vor, um den weiteren Verlauf dieser Funktionsgrößen sicher beurteilen zu können.

Sowohl die Leberperfusion wie die Lebertransplantation sind in einem hochinteressanten experimentellen Stadium. Die praktische klinische Anwendung der beiden Verfahren beim Leberversagen stösst heute noch auf grosse Schwierigkeiten. Wir sind davon überzeugt, dass diese allmählich überwunden werden können und dass sich dadurch neue therapeutische Möglichkeiten bei sonst infausten Krankheiten eröffnen.

### Zusammenfassung

Seit 1967 sind 50 experimentelle und 10 klinische Schweineleberperfusions durchgeführt worden. Entscheidend für das gute Funktionieren des perfundierten Organs sind eine Reihe von Faktoren, wie Technik der Hepatektomie, Zusammensetzung der Spülflüssigkeit, Aufbau des Perfusionsystems und Perfusionstechnik.

Die Funktion der perfundierten Leber wurde mit derjenigen der Normalleber am gesunden Schwein (mit Hilfe von Thomas-Kanülen) verglichen: Der Gallenfluss ist vergleichbar, bei beiden besteht eine lineare Beziehung zur Taurocholatausscheidung. Das Bromsulphalein-Transportmaximum und

die Galaktoseeliminationskapazität sind gegenüber dem Normaltier vermindert, erstere beträgt etwa 50%, letztere 30–50%.

Im letzten Jahr wurden 19 orthotope Transplantationen am Schwein durchgeführt. 6 Tiere lebten länger als 6 Tage. Die Technik der Transplantation wird kurz beschrieben. Unter den postoperativen Problemen war die akute Magenblutung aus peptischen Ulzera besonders wichtig: 4 der 6 längere Zeit überlebenden Tiere kamen an dieser Komplikation, vor welcher Vagotomie und Pyloroplastik nicht mit Sicherheit schützten, ad exitum. Die verminderte arterielle Durchblutung der Magenwand als Folge der Operation (Durchtrennung wichtiger Magenarterien) spielt möglicherweise ursächlich eine Rolle für die Ulkusentstehung.

Die synthetische Funktion der transplantierten Leber (Gerinnungsfaktoren, Plasmaproteine) normalisiert sich innerhalb einer Woche. Die Ausscheidungs- und die Leberzellfunktion (Transportmaximum für Bromsulphalein und Galaktoseeliminationskapazität) der frisch transplantierten Leber sind derjenigen der perfundierten Leber vergleichbar, sie sind gegenüber dem Normaltier vermindert.

### Résumé

A partir de 1967 nous avons fait 50 perfusions du foie chez le porc à titre expérimental et 10 perfusions avec indication clinique. Toute une série de facteurs sont de première importance pour réaliser un bon fonctionnement de l'organe perfusé, tels que technique de l'hépatectomie, composition du liquide de perfusion, construction du système de perfusion et technique de la perfusion.

En comparant la fonction du foie perfusé avec celle du foie normal chez le porc sain (à l'aide de la canule de Thomas), on a trouvé que la sécrétion biliaire est comparable: dans les deux cas, celle du taurocholate se fait selon une courbe linéaire. La capacité maximale de transport de la bromsulphaléine et la capacité d'élimination de la galactose sont diminuées par rapport à l'animal sain, de 50% dans le premier cas, de 30–50% dans le second cas.

Dans l'année écoulée nous avons fait 19 transplantations orthotopes chez le porc. 6 animaux ont vécu plus de 6 jours. Description rapide de la technique de transplantation. Parmi les complications postopératoires, l'hémorragie aiguë de l'estomac par ulcère peptique a joué un rôle important: 4 des 6 animaux qui ont survécu un certain temps sont arrivés ad exitum à cause de cette complication, contre laquelle ni la pyloroplastie ni la vagotomie ne protègent efficacement. C'est probablement l'irrigation artérielle plus faible de la paroi stomacale comme suite opératoire, à cause de la résection d'artères gastriques importantes, qui joue un rôle essentiel dans l'apparition de l'ulcère.

La fonction de synthétisation du foie transplanté (facteurs de coagulation, protéines plasmatiques) se normalise au bout d'une semaine. La fonction sécrétoire et cellulaire (capacité maximale de transport de la

bromsulphaléine et d'élimination de la galactose) du foie fraîchement transplanté sont comparables à celles du foie perfusé, elles sont diminuées par rapport à celles de l'animal normal.

### Riassunto

A partire dal 1967 sono state eseguite 50 perfusioni del fegato di maiale a scopo sperimentale e 10 in clinica. Per il buon funzionamento dell'organo sottoposto a perfusione, un certo numero di fattori sono determinanti: la tecnica dell'epatectomia, la composizione della soluzione di lavaggio, la composizione del sistema di perfusione e la tecnica della perfusione stessa.

La funzione del fegato nel periodo di perfusione fu paragonata (servendosi della cannula secondo Thomas) con quella di un fegato normale di maiale. Il flusso biliare è identico, in entrambi i casi esiste un rapporto lineare con l'escrezione del taurocolato. La capacità massima di trasporto della bromosulfaleina e la capacità di eliminazione del galattosio sono diminuite se paragonate all'animale normale: nel primo caso circa del 50%, nel secondo caso del 30-50%.

Nel corrente dell'anno scorso furono eseguiti 19 trapianti ortotopi sul maiale. Sei animali vissero più di 6 giorni. La tecnica del trapianto è descritta in breve. Fra i problemi postoperatori, molto importante è l'emorragia gastrica dovuta ad ulcere: quattro dei sei animali che sopravvissnero un certo periodo morirono di questa complicazione, che vagotomia e piloroplastica non riuscirono ad evitare con sicurezza. La diminuzione della circolazione arteriosa della parete gastrica in seguito all'operazione (dissezione di arterie gastriche importanti), è probabilmente di importanza nell'etologia di queste ulcere.

La funzione di sintesi del fegato dopo il trapianto (fattori della coagulazione, proteine plasmatiche) si normalizza nello spazio di una settimana. L'escrezione e la funzione cellulare del fegato (trasporto massimo per la bromosulfaleina e capacità di eliminazione del galattosio) subito dopo il trapianto, sono paragonabili a quelle del fegato durante perfusione e diminuite rispetto all'animale normale.

### Summary

Since 1967, 50 experimental and 10 clinical pig's liver perfusions have been carried out. For the successful functioning of the perfused organ, a series of factors are decisive: the technique of hepatectomy, composition of the rinsing fluid, set-up of the perfusion system and perfusion technique.

The function of the perfused liver is compared with that of normal liver of healthy pigs (by means of a Thomas canula): the cholerrhagia is comparable, in each there is a linear relation to the taurocholate excretion. The bromosulphalin transport maximum and the galactose elimination capacity

are diminished in comparison with the normal animal, the former being about 50% and the latter 30-50%.

In the last few years, 19 orthotopic transplantsations on pigs have been made. 6 animals lived for longer than 6 days. The technique of transplantation is briefly described. Amongst the post-operative problems, acute bleedings in the stomach from peptic ulcers were especially important: 4 of the 6 animals which survived longer showed this complication, against which vagotomy and pyloroplastie did not give certain protection. The decreased arterial circulation in the stomach wall as a result of the operation (sectioning of important gastric arteries) possibly played a role in causing the ulcers.

The synthetic function of transplanted liver (clotting factors, plasma proteins) becomes normal within a week. Excretory and liver cell function (transport maximum for bromosulphalin and galactose elimination capacity) of the freshly transplanted liver are comparable to those of the perfused liver; they are decreased in comparison with those of the normal animal.

1. EISEMAN B., SNIPE P., McCALL H. A. und ORLOFF M.: Isolated liver perfusion in the treatment of hepatic failure. *Arch. Surg.* 83, 356 (1961).
2. CONDON R. E. und BOMBECK C. Th.: Liver perfusion in hepatic coma. *Surg. Clin. N. Amer.* 50, 257 (1970).
3. NORMAN J. C., HARDISON W. G. und McDERMOTT W. V. jr.: Therapeutic and investigational potential of heterologous liver perfusion. *Bull. N.Y. Acad. Med.* 43, 967 (1967).
4. TAUBER J., STIRNEMANN H., VOGEL R., BUCHER H., STREBEL H. und PREISIG R.: Die Leistungsfähigkeit der isoliert perfundierten Schweineleber. *Schweiz. med. Wschr.* 99, 590 (1969).
5. ABOUNA G. M.: Pig liver perfusion with human blood. *Brit. J. Surg.* 55, 761 (1968).
6. HOENIG V.: Management of acute liver damage in man. *Progress in liver disease Vol. III*. Grune & Stratton, New York 1970.
7. OPOLON P., HECHT Y., THEODOROPOULOS G., HADCHOUEL P., GRYNBLAT A. und CAROLI J.: Ictères graves: Traitement. *Rev. méd.-chir. Mal. Foie* 44, 282 (1969).
8. BRETTSCHEIDER L., DALOZE P. M., HUGUET Cl., PORTER K. A., GROTH C. G., KASHIWAGI N., HUTCHISON D. E. und STARZL T. E.: The use of combined preservation techniques for extended storage of orthotopic liver homografts. *Surg. Gynec. Obstet.* 126, 263 (1968).
9. CALNE R. Y. und WILLIAMS R.: Liver transplantation in man. *Brit. med. J.* 1968/IV, 535.
10. CALNE R. Y., YOFFA D. E., WHITE H. J. O. und MORGAN R. R.: A technique of orthotopic liver transplantation in the pig. *Brit. J. Surg.* 55, 203 (1968).
11. STARZL Th. E.: Experience in hepatic transplantation. Saunders W. B., Philadelphia/London/Toronto 1969.
12. DRAGSTEDT L. R., DOYLE R. E. und WOODWARD E. R.: Gastric ulcers following vagotomy in swine. *Ann. Surg.* 170, 785-792 (1969).

Unterstützt durch den Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung.

Adresse des Autors: PD. Dr. H. Stirnemann, Oberarzt, Chirurgische Universitätsklinik, Inselspital, CH-3000 Bern.