**DRUGS AND THE LIVER:
HIGH RISK PATIENTS AND TRANSPLANTATION**

Medical Science Symposia Series

Volume 4

The titles published in this series are listed at the end of this volume.

Drugs and the Liver: High Risk Patients and Transplantation

Edited by

D. Galmarini

*Institute of Surgical Researches and Transplantation,
Ospedale Maggiore Policlinico di Milano,
University of Milan, Milan, Italy*

L.R. Fassati

*Institute of Surgical Researches and Transplantation,
Ospedale Maggiore Policlinico di Milano,
University of Milan, Milan, Italy*

R. Paoletti

*Institute of Pharmacological Sciences,
University of Milan, Milan, Italy*

and

S. Sherlock

*Royal Free Hospital School of Medicine,
University of London, London, U.K.*

SPRINGER SCIENCE+BUSINESS MEDIA, B.V.

Library of Congress Cataloging-in-Publication Data

Drugs and the liver : high risk patients and transplantation / edited by D. Galmarini ... [et al.].

p. cm. -- (Medical science symposiaseries ; v.4)

Includes index.

ISBN 978-94-010-5748-6 ISBN 978-94-011-1994-8 (eBook)

DOI 10.1007/978-94-011-1994-8

1. Liver--Transplantation--Complications--Congresses. 2. Liver--Effect of drugs on--Congresses. 3. Liver--Surgery--Risk factors--Congresses. 4. Cyclosporine--Physiological effect--Congresses.

I. Galmarini, D. II. Series.

[DNLM: 1. Liver Transplantation--immunology--congresses. 2. Liver Diseases--drug therapy--congresses. 3. Immunosuppressive Agents--therapeutic use--congresses. 4. Graft Rejection--drug therapy--congresses. WI 770 D794 1993]

RD546.D78 1993

617.5'56--dc20

DNLM/DLC

for Library of Congress

93-1383

ISBN 978-94-010-5748-6

Printed on acid-free paper

All Rights Reserved

© 1993 Springer Science+Business Media Dordrecht

Originally published by Kluwer Academic Publishers in 1993

No part of the material protected by this copyright notice may be reproduced or utilized in any form or by any means, electronic or mechanical, including photocopying, recording or by any information storage and retrieval system, without written permission from the copyright owner.

Contents

Preface	ix
List of contributors	xi
1. Risk Assessment in liver transplantation focus on lung function M. Langer, E. Beck, P. Prato, P. Di Mauro, L. Rocchi, C.R. Forster, A. Pollini, E. Gregnanin, D. Proietti and V. Gavazzeni	1
2. Biochemical basis of hepatic ischemic/reperfusion injury C.A. Brass and J.L. Gollan	11
3. Donor rating and assessment of pretransplant prognosis by use of the MEGX test M. Oellerich, M. Burdelski, H.U. Lautz, H. Hartmann, B. Ringe and R. Pichlmayr	19
4. Significance of cyclosporine pharmacokinetics in liver transplantation J. Grevel, R.P. Wood and F. Serino	25
5. Cyclosporin toxicity and liver transplantation in high risk patients D. Galmarini, L.R. Fassati, G. Rossi, B. Gridelli, L. Caccamo, M. Colledan, M. Doglia, G. Ferla, A. Lucianetti, U. Maggi, G. Paone and P. Reggiani	31
6. Drug treatment in liver transplanted patients: antihypertensive therapy G. Leonetti and A. Zanchetti	33
7. Bacteremia after liver transplantation; few issues in selection of antibiotics for treatment and prophylaxis S. Kusne, M. Alessiani, M. Martin, J. Fung and T.E. Starzl	43
8. Antiviral drugs F. Dianzani and G. Antonelli	49
9. The use of antiviral drugs in liver transplant patients T. Wreghitt	55
10. Drugs, fetal liver and reproduction P.V. Grella	61
11. Reproduction after transplantation V. Scantlebury and T.E. Starzl	67

12. Reproduction after liver transplantation for B-virus hepatitis G. Rossi, L.R. Fassati, B. Gridelli, M. Colledan, U. Maggi, P. Reggiani, G. Paone, L. Caccamo, A. Lucianetti, S. Gatti, A. Piazzini, M. Doglia and D. Galmarini	73
13. 24 hour-hypothermic preservation of rat liver with euro-collins and UW solutions. Comparative evaluation by ³¹ P NMR spectroscopy, biochemical assays and light microscopy J-M. Gulian, C. Dalmaso, S. Masson, F. Desmoulin, C. Scheiner, M. Charrel and P.J. Cozzone	79
14. ATP content during the ischemic period as an indicator of liver viability. A phosphorus-31 NMR study J.-L. Gallis and P. Canioni	85
15. Drugs and liver disease S. Sherlock	91
16. Liver disease and anticancer drug treatment G. Powis	99
17. Pharmacokinetics of anticancer agents in patients with impaired liver function M.G. Donelli, M. Zucchetti, D. Gentili and M. D'Incalci	105
18. Pathogenesis and treatment of alcoholic liver disease C.S. Lieber	113
19. Liver fibrogenesis in chronic viral and alcoholic liver disease G. Annoni and B. Arosio	119
20. Hepatocellular carcinoma A. Sangiovanni, M.G. Rumi, G. Covini and M. Colombo	125
21. Treatment of iron dependent chronic liver disease G. Fiorelli, A. Piperno, A.L. Fracanzani, M.D. Cappellini, R. Romano, R. D'Alba and S. Fargion	131
22. Liver transplantation for chronic liver disease D.H. Van Thiel	137
23. Practical uses of OKT3 C.O. Esquivel, P. Nakazato, W. Concepcion, J.L. Szpakowski, C. Gettys and J. Lim	143

24.	Histopathology of acute liver rejection (ALR) in OKT3 treated patients B. Gridelli, F. Donato, M. Colledan, G. Rossi, E. Melada, L. Caccamo, A. Lucianetti, L.P. Bonara, A. Colombo, M. Doglia, L.R. Rassati and D. Galmarini	149
25.	Spin-spin relaxation times as viability parameter of liver transplantation grafts. Investigation on a pig model P. Holzmüller, E. Moser, R. Steiniger, H. Reckendorfer, W. Feigl, M. Sperlich and H. Burgmann	155
26.	Urinary 6- β hydroxycortisol as a predictor of cyclosporine blood levels A. Lemoine, T. Bienvenu, D. Azoulay, L. Kiffel, M. Johann, D. Samuel and H. Bismuth	159
27.	Elucidation of the metabolic pathways of cyclosporine in vitro by human liver microsomes U. Christians, H.M. Schiebel, J. Bleck and K.-Fr. Sewing	165
28.	Fine-needle aspiration biopsy and hepatotoxicity of cyclosporin a in orthotopic liver transplantation P. Palazzi, M. Parenti, R. Rivolta, A. Lucianetti, R. Romito and B. Gridelli	171
29.	Effect of FK 506 and cyclosporins on model membranes studied by nuclear magnetic resonance spectroscopy L. Rossaro, S.R. Dowd, V. Simplaceanu, R. Naccarat, D.H. Van Thiel and C. Ho	177
	Index	185

Preface

The International Symposium on DRUGS AND THE LIVER: High Risk Patients and Transplantation provided an international forum for the discussion of the different pharmacological and biochemical aspects of the clinical transplantation of the liver. The objective of the meeting was to focus discussion on the effects of the damage to the liver, the quality of the harvested organ, the antitlastic and immunosuppressive drugs used, and the results after hepatic transplantation in high-risk patients.

The goal of this volume is to present the findings on the current state of clinical and experimental research on hepatic pathology and the pathology of the liver. It is apparent from this body of knowledge that a need exists for the formulation of an interdisciplinary focus for all scientists involved in the problems of liver transplantation. The chapters here included are presented following the order of the scientific program of the symposium.

The organizers wish to thank each participant in this Symposium for the generous scientific input provided. We also gratefully acknowledge the device and aid provided by the staff of the Fondazione Giovanni Lorenzini, which ensured the smooth functioning of the meeting. We also appreciate the financial support by the sponsors that made this symposium and this publication possible and in particular our thanks go to A.I.R.C (Italian Association for Cancer Research), Sandoz Prodotti Farmaceutici S.p.A. and Cilag S.p.A..

The Editors

List of Contributors

M. Alessiani

*Department of Surgery
University of Pittsburgh
School of Medicine
3601 Fifth Avenue
5C Falk Clinic
Pittsburgh, PA 15213
USA*

G. Annoni

*Istituto di Medicina Interna
Università degli Studi di Milano
Via Pace 9
20122 Milan
Italy*

G. Antonelli

*Institute of Virology
Viale di Porta Tiburtina 28
00185 Rome
Italy*

B. Arosio

*Istituto di Medicina Interna
Università degli Studi di Milano
Via Pace 9
20122 Milan
Italy*

D. Azoulay

*Service de Chirurgie Hépatobiliaire
Paul Brousse
94800 Villejuif
France*

E. Beck

*Istituto di Anestesia e
Rianimazione dell'Università degli
Studi
Ospedale Maggiore IRCCS Milano
Via F. Sforza 35
20122 Milan
Italy*

T. Bienvenu

*Laboratoire de Pharmacologie
Périnatale et Pédiatrique
St Vincent de Paul
75014 Paris
France*

H. Bismuth

*Service de Chirurgie Hépatobiliaire
Paul Brousse
94800 Villejuif
France*

J. Bleck

*Abteilung Gastroenterologie und
Hepatologie
Medizinische Hochschule Hannover
DW-3000 Hannover
Germany*

L.P. Bonara

*Centro Trapianto Fegato
Ospedale Maggiore IRCCS Milano
Istituto di Chirurgia Sperimentale
e dei Trapianti
Università degli Studi
Via F. Sforza 35
20122 Milan
Italy*

C.A. Brass

*Gastrointestinal Section
University of Pennsylvania
School of Medicine
Philadelphia, PA 19104
USA*

M. Burdelski

*Kinderklinik
Medizinische Hochschule Hannover
DW-3000 Hannover 61
Germany*

H. Burgmann

*Institut für Medizinische Physiologie
University of Vienna
A-1090 Vienna
Austria*

L. Caccamo

*Centro Trapianto Fegato
Ospedale Maggiore IRCCS Milano
Istituto di Chirurgia Sperimentale
e dei Trapianti
Università degli Studi
Via F. Sforza 35
20122 Milan
Italy*

P. Canioni

*Laboratoire de RMN de l'IBCN-CNRS
Université de Bordeaux II
1, rue Camille Saint-Saëns
33077 Bordeaux
France*

M.D. Cappellini

*Istituto di Medicina Interna
Università degli Studi di Milano
Via Pace 9
20122 Milan
Italy*

M. Charrel

*Laboratoire de Chimie Biologique
Faculté de Médecine
27, Bd J. Moulin
13385 Marseille Cedex
France*

U. Christians

*Institut für Allgemeine Pharmakologie
Medizinische Hochschule Hannover
DW-3000 Hannover
Germany*

M. Colledan

*Centro Trapianto Fegato
Ospedale Maggiore IRCCS Milano
Istituto di Chirurgia Sperimentale
e dei Trapianti
Università degli Studi
Via F. Sforza 35
20122 Milan
Italy*

A. Colombo

*Centro Trapianto Fegato
Ospedale Maggiore
Policlinico di Milano
Università degli Studi di Milano
Via F. Sforza 35
20122 Milan
Italy*

M. Colombo

*Centro Trapianto Fegato
Ospedale Maggiore IRCCS Milano
Istituto di Chirurgia Sperimentale
e dei Trapianti
Università degli Studi
Via F. Sforza 35
20122 Milan
Italy*

W. Concepcion

*Pacific Transplant Institute
2340 Clay Street
San Francisco, CA 94115
USA*

G. Covini

*Institute of Internal Medicine
University of Milan
20122 Milan
Italy*

P.J. Cozzone

*Centre de Résonance Magnétique
Biologique et Médicale
27, Bd J. Moulin
13385 Marseille Cedex
France*

R. D'Alba

*Istituto di Scienze Biomediche
Via Donizetti 106
20052 Monza
Italy*

C. Dalmasso

*Laboratoire de Chimie Biologique
Faculté de Médecine
27, Bd J. Moulin
13385 Marseille Cedex
France*

F. Desmoulin

*Centre de Résonance
Magnétique Biologique et Médicale
27, Bd J. Moulin
13385 Marseille Cedex
France*

F. Dianzani

*Institute of Virology
Viale di Porta Tiburtina, 28
00185 Rome
Italy*

P. Di Mauro

*Istituto di Anestesia e Rianimazione
dell'Università degli Studi
Ospedale Maggiore IRCCS Milano
Via F. Sforza 35
20122 Milan
Italy*

M. D'Incalci

*Istituto di Ricerche Farmacologiche
Mario Negri
Via Eritrea 62
20157 Milan
Italy*

M. Doglia

*Centro Trapianto Fegato
Ospedale Maggiore IRCCS Milano
Istituto di Chirurgia Sperimentale
e dei Trapianti
Università degli Studi
Via F. Sforza 35
20122 Milan
Italy*

F. Donato

*Centro Trapianto Fegato
Ospedale Maggiore IRCCS Milano
Istituto di Chirurgia Sperimentale
e dei Trapianti
Università degli Studi
Via F. Sforza 35
20122 Milan
Italy*

M.G. Donelli

*Istituto di Ricerche Farmacologiche
Mario Negri
Via Eritrea 62
20157 Milan
Italy*

S.R. Dowd

*Department of Biological Sciences
Carnegie Mellon University
Pittsburg, PA 15213
USA*

C.O. Esquivel

*Pacific Transplant Institute
2340 Clay Street
San Francisco, CA 94115
USA*

S. Fargion

*Istituto di Medicina Interna
Università di Milano
Via Pace, 9
20122 Milan
Italy*

L.R. Fassati

*Centro Trapianto Fegato
Ospedale Maggiore IRCCS Milano
Istituto di Chirurgia Sperimentale
e dei Trapianti
Università degli Studi
Via F. Sforza 35
20122 Milan
Italy*

W. Feigl

*Pathologisch-Bakteriologisches
Institut der Allgemeinen Poliklinik
A-1090 Vienna
Austria*

G. Ferla

*Centro Trapianto Fegato
Ospedale Maggiore IRCCS Milano
Istituto di Chirurgia Sperimentale
e dei Trapianti
Università degli Studi
Via F. Sforza 35
20122 Milan
Italy*

G. Fiorelli

*Istituto di Scienze Biomediche
Via Donizetti 106
20052 Monza
Italy*

A.L. Fracanzani

*Istituto di Scienze Biomediche
Via Donizetti 106
20052 Monza
Italy*

J. Fung

*Department of Surgery
University of Pittsburgh
School of Medicine
3601 Fifth Avenue
5c Falk Clinic
Pittsburgh, PA 15213
USA*

J.-L. Gallis

*Laboratoire de RMN de l'IBCN-CNRS
Université de Bordeaux II
1, rue Camille Saint-Saëns
33077 Bordeaux
France*

D. Galmarini

*Centro Trapianto Fegato
Ospedale Maggiore IRCCS Milano
Istituto di Chirurgia Sperimentale
e dei Trapianti
Università degli Studi
Via F. Sforza 35
20122 Milan
Italy*

S. Gatti

*Centro Trapianto Fegato
Ospedale Maggiore IRCCS Milano
Istituto di Chirurgia Sperimentale
e dei Trapianti
Università degli Studi
Via F. Sforza 35
20122 Milan
Italy*

V. Gavazzeni

*Istituto di Anestesia e Rianimazione
dell'Università degli Studi
Ospedale Maggiore IRCCS Milano
Via F. Sforza 35
20122 Milan
Italy*

D. Gentili

*Istituto di Ricerche Farmacologiche
Mario Negri
Via Eritrea 62
20157 Milan
Italy*

C. Gettys

*Pacific Transplant Institute
2340 Clay Street
San Francisco, CA 94115
USA*

J.L. Gollan

*Gastroenterology Division
Brigham and Women's Hospital
Harvard Medical School
Boston, MA 02115
USA*

E. Gregnanin

*Istituto di Anestesia e Rianimazione
dell'Università degli Studi
Ospedale Maggiore IRCCS Milano
Via F. Sforza 35
20122 Milan
Italy*

P.V. Grella

*Institute of Gynecology and
Obstetrics
University of Padua
Via Giustiniani, 3
35128 Padua
Italy*

J. Grevel

*Division of Immunology and
Organ Transplantation and
Division of Clinical Pharmacology
The University of Texas Medical School
6431 Fannin Street
Houston, TX 77030
USA*

B. Gridelli

*Centro Trapianto Fegato
Ospedale Maggiore IRCCS Milano
Istituto di Chirurgia Sperimentale
e dei Trapianti
Università degli Studi
Via F. Sforza 35
20122 Milan
Italy*

J-M. Gulian

*Laboratoire de Chimie Biologique
Faculté de Médecine
27, Bd J. Moulin
13385 Marseille Cedex
France*

H. Hartmann

*Abteilung Gastroenterologie und
Endokrinologie
Georg-August-Universität Göttingen
DW-3400 Göttingen
Germany*

C. Ho

*Department of Biological Sciences
Carnegie Mellon University
Pittsburgh, PA 15213
USA*

P. Holzmüller

*AG-NMR am Institut für Medizinische
Physik
A-1090 Vienna
Austria*

M. Johann

*Service de Chirurgie Hépatobiliaire
Paul Brousse
94800 Villejuif
France*

L. Kiffel

*Inserm U75, CHU Necker
156 rue de Vaugirard
75015 Paris
France*

S. Kusne

*Department of Medicine, Infectious
Disease and Surgery
University of Pittsburgh
School of Medicine
3601 Fifth Avenue
5c Falk Clinic
Pittsburgh, PA 15213
USA*

M. Langer

*Istituto di Anestesia e
Rianimazione dell'Università degli
Studi
Ospedale Maggiore IRCCS Milano
Via F. Sforza 35
20122 Milan
Italy*

H.U. Lautz

*Abteilung Gastroenterologie und
Hepatologie
Medizinische Hochschule Hannover
DW-3000 Hannover 61
Germany*

A. Lemoine

*Inserm U75, CHU Necker
156 rue de Vaugirard
75015 Paris
France*

G. Leonetti

*Istituto di Clinica Medica Generale
dell'Università degli Studi
Padiglione Sacco
Ospedale Maggiore IRCCS Milano
Via F. Sforza 35
20122 Milan
Italy*

C.S. Lieber

*Section of Liver Disease and
Nutrition
Alcohol Research and Treatment Center
Bronx VA Medical Center and
Mt. Sinai School of Medicine
New York
USA*

J. Lim

*Pacific Transplant Institute
2340 Clay Street
San Francisco, CA 94115
USA*

A. Lucianetti

*Centro Trapianto Fegato
Ospedale Maggiore IRCCS Milano
Istituto di Chirurgia Sperimentale
e dei Trapianti
Università degli Studi
Via F. Sforza 35
20122 Milan
Italy*

U. Maggi

*Centro Trapianto Fegato
Ospedale Maggiore IRCCS Milano
Istituto di Chirurgia Sperimentale
e dei Trapianti
Università degli Studi
Via F. Sforza 35
20122 Milan
Italy*

M. Martin

*Department of Surgery
University of Pittsburgh
School of Medicine
3601 Fifth Avenue
5c Falk Clinic
Pittsburgh, PA 15213
USA*

S. Masson

*Centre de Résonance
Magnétique Biologique et
Médicale
27, Bd J. Moulin
13385 Marseille Cedex
France*

E. Melada

*Centro Trapianto Fegato
Ospedale Maggiore IRCCS Milano
Istituto di Chirurgia Sperimentale
e dei Trapianti
Università degli Studi
Via F. Sforza 35
20122 Milan
Italy*

E. Moser

*AG-NMR am Institut für
Medizinische Physik
A-1090 Vienna
Austria*

R. Naccarato

*Divisione di Gastroenterologia
Ospedale Monoblocco
Via Giustiniani 2
35128 Padua
Italy*

P. Nakazato

*Pacific Transplant Institute
2340 Clay Street
San Francisco, CA 94115
USA*

M. Oellerich

*Abteilung Klinische Chemie
Medizinische Hochschule Hannover
DW-3000 Hannover 61
Germany*

P. Palazzi

*Clinica Medica I
Università degli Studi di Milano
Via F. Sforza 35
20122 Milan
Italy*

G. Paone

*Centro Trapianto Fegato
Ospedale Maggiore IRCCS Milano
Istituto di Chirurgia Sperimentale
e dei Trapianti
Università degli Studi
Via F. Sforza 35
20122 Milan
Italy*

M. Parenti

*Clinica Medica I
Università degli Studi di Milano
Via F. Sforza 35
20122 Milan
Italy*

A. Piazzini

*Centro Trapianto Fegato
Ospedale Maggiore IRCCS Milano
Istituto di Chirurgia Sperimentale
e dei Trapianti
Università degli Studi
Via F. Sforza 35
20122 Milan
Italy*

R. Pichlmayr

*Klinik für Abdominal und
Transplantationschirurgie
Medizinische Hochschule Hannover
DW-3000 Hannover 61
Germany*

A. Piperno

*Istituto di Scienze Biomediche
Via Donizetti 106
20052 Monza
Italy*

A. Pollini

*Istituto di Anestesia e
Rianimazione dell'Università degli
Studi
Ospedale Maggiore IRCCS Milano
Via F. Sforza 35
20122 Milan
Italy*

G. Powis

*Department of Pharmacology
Mayo Clinic and Foundation
200 First Street SW
Rochester, MN 55905
U.S.A.*

P. Prato

*Istituto di Anestesia e
Rianimazione
Centro Trapianto di Fegato
Ospedale Maggiore
Policlinico di Milano
Università degli Studi di Milano
Via F. Sforza 35
20122 Milan
Italy*

D. Proietti

*Istituto di Anestesia e
Rianimazione dell'Università degli
Studi
Ospedale Maggiore IRCCS Milano
Via F. Sforza 35
20122 Milan
Italy*

C. Reali Forster

*Istituto di Anestesia e
Rianimazione dell'Università degli
Studi
Ospedale Maggiore IRCCS Milano
Via F. Sforza 35
20122 Milan
Italy*

H. Reckendorfer

*Pathologisch-Bakteriologisches
Institut der Allgemeinen Poliklinik
A-1090 Vienna
Austria*

P. Reggiani

*Centro Trapianto Fegato
Ospedale Maggiore IRCCS Milano
Istituto di Chirurgia Sperimentale
e dei Trapianti
Università degli Studi
Via F. Sforza 35
20122 Milan
Italy*

B. Ringe

*Klinik für Abdominal und
Transplantationschirurgie
Medizinische Hochschule Hannover
DW-3000 Hannover 61
Germany*

R. Rivolta

*Clinica Medica I
Università degli Studi di Milano
Via F. Sforza 35
20122 Milan
Italy*

L. Rocchi

*Istituto di Anestesia e
Rianimazione dell'Università degli
Studi
Ospedale Maggiore IRCCS Milano
Via F. Sforza 35
20122 Milan
Italy*

R. Romano

*Istituto di Scienze Biomediche
Via Donizetti 106
20052 Monza
Italy*

R. Romito

*Istituto di Anestesia e
Rianimazione dell'Università degli
Studi
Ospedale Maggiore IRCCS Milano
Via F. Sforza 35
20122 Milan
Italy*

L. Rossaro

*Divisione di Gastroenterologia
Ospedale Monoblocco
Via Giustiniani 2
35128 Padua
Italy*

G. Rossi

*Centro Trapianto Fegato
Ospedale Maggiore IRCCS Milano
Istituto di Chirurgia Sperimentale
e dei Trapianti
Università degli Studi
Via F. Sforza 35
20122 Milan
Italy*

M.G. Rumi

*Institute of Internal Medicine
University of Milan
20122 Milan
Italy*

D. Samuel

*Service de Chirurgie Hépatobiliaire
Paul Brousse
94800 Villejuif
France*

A. Sangiovanni

*Institute of Internal Medicine
University of Milan
20122 Milan
Italy*

V. Scantlebury

*University of Pittsburgh
Department of Surgery
3601 Fifth Avenue
Falk Clinic 5 W
Pittsburgh, PA 15213
USA*

C. Scheiner

*Laboratoire d'Anatomie
Pathologique
CHU Timone
27, Bd J. Moulin
13385 Marseille Cedex
France*

H.M. Schiebel

*Institut für Anorganische Chemie
TU Braunschweig
DW-3300 Braunschweig
Germany*

F. Serino

*Division of Immunology and
Organ Transplantation and
Division of Clinical Pharmacology
The University of Texas Medical School
6431 Fannin Street
Houston, TX 77030
USA*

K.-Fr. Sewing

*Institut für Allgemeine Pharmakologie
Medizinische Hochschule Hannover
DW-3000 Hannover
Germany*

Sheila Sherlock

*Royal Free Hospital
London NW3 2QG
UK*

V. Simplaceanu

*Department of Biological
Sciences
Carnegie Mellon University
Pittsburgh, PA 15213
USA*

M. Sperlich

*Institut für Medizinische Physiologie
A-1090 Vienna
Austria*

T.E. Starzl

*Department of Surgery
University of Pittsburgh
School of Medicine
3601 Fifth Avenue
5c Falk Clinic
Pittsburgh, PA 15213
USA*

R. Steininger

*Chirurgische Universitätsklinik
University of Vienna
A-1090 Vienna
Austria*

J.L. Szpakowski

*Pacific Transplant Institute
2340 Clay Street
San Francisco, CA 94115
USA*

D.H. Van Thiel

*Department of Surgery
University of Pittsburgh
School of Medicine
3601 Fifth Avenue
Falk Clinic 5C
Pittsburgh, PA 15213
USA*

R.P. Wood

*Division of Immunology and
Organ Transplantation and
Division of Clinical Pharmacology
The University of Texas
Medical School
6431 Fannin Street
Houston, TX 77030
USA*

T. Wreghitt

*Clinical Microbiology and
Public Health Laboratory
Addenbrooke's Hospital
Cambridge, CB2 2QW
UK*

A. Zanchetti

*Istituto di Clinica Medica
Generale e Terapia Medica
dell'Università degli Studi
Centro di Fisiologia Clinica e
Ipertensione
Ospedale Maggiore IRCCS Milano
Via F. Sforza 35
20122 Milan
Italy*

M. Zucchetti

*Istituto di Ricerche Farmacologiche
Mario Negri
Via Eritrea 62
20157 Milan
Italy*