

Vücut Dışında Yaşam

Nakil Öncesi Organların Yaşam Mücadelesi

Çeşitli nedenlerle işlevini yitiren organların yerine, vücudumuz ne yazık ki yenilerini üretemiyor. Bu nedenle, organ yetmezliğinde yaşamın devamı için yeni bir organa gereksinim var. Bu da ancak organ bağışi ile mümkün.

Yaşadığı ortamdan alınıp yeni konağına nakledilinceye kadar dışarıda bekletilen organ için her geçen dakika yaşamsal önemde. Canlılığını sürdürebilmek için sahip olduğu tüm koruyucu mekanizmaları harekete geçiren organ, vücut dışında en fazla 1-2 saat daya-

nabilir. Bu sürenin uzatılması için, günümüzde organlar soğuk ortamda koruyucu çözeltiler içinde bekletiliyor. Uygulanan cerrahi teknikler ve tıbbi tedaviler mükemmel olsa bile nakil öncesi iyi korunmayan bir organın yeni konağında uzun süre yaşaması pek olası değil.



Derimizin altında trilyonlarca hücrenin oluşturduğu dev bir organize yapı var. Bu hücrelerin her biri tıpkı bizler gibi yaşayan birer birey. Gözle görülmemelerine rağmen, hücrelerimiz sanıldığından daha yüksek bir organizasyona sahip ve her biri kendi alanında uzman. Ancak uzman da olsa bir hücrenin tek başına yapabileceği fazla bir şey yok. Bu nedenle aynı işi yapan çok sayıda hücre bir araya gelerek yeniden organize oluyor, adeta örgütleniyorlar. İşte belli alanda uzmanlaşmış hücrelerin oluşturduğu ve daha özelleşmiş işler yapabilen topluluklar, dokuları meydana getiriyor. Dokular sadece hücre yığınları değil, kendi aralarında oluşturdukları özel ilişkiler nedeniyle sosyal topluluklardır. Belli bir konuda çalışan uzmanlar topluluğu gibi. Ancak işler bununla da bitmiyor. Tek tip hücreler belli bir işi çok iyi yapabilir, fakat sıra kendi uzmanlık alanları dışındaki işlere gelince durum değişir. Hücrelerimiz farklı işler konusunda ne yazık ki pek becerikli değil, tıpkı bir hukukçunun beyin ameliyatı yapamaması gibi. O durumlarda kendi alanında uzman hücrelerin oluşturduğu dokular bir araya gelerek işbirliği yapmak zorunda. İşte bu işbirliğinin ürünü de organlardır. Her organ belli konularda önemli işlevleri olan, uzman dokulardan oluşur. Tıpkı hücreler ve dokular gibi organlar da kendi alanlarında üstün yetenekleri olan birer uzmandır. Yine hücrelerde ve dokularda olduğu gibi kendi alanları dışında pek de becerikli değildirler.

Uzmanlaşma organizma için gerekli, ama madalyonun öbür yüzünü de unutmamak gerek. Yaşamın devamı için uzman organlara gereksinim var, ancak yaşamı sonlandıran da yine bu uzman organlar. Malesef gerçek böyle. Organlarımızdan birini kaybettiğimiz zaman diğer organların yapabileceği fazla bir şey olmaz ve genellikle organ yetmezliği sonucu ölüm gerçekleşir. Çünkü kendi alanında uzman olan organların başka uzmanlık gerektiren bir işi üstlenmeleri pek de mümkün değil. Uzman olan her yapı kendi alanında ne kadar güçlüyse diğer alanlarda bir o kadar zayıf ve bağımlıdır.

Yaşamın devamı için organlar sıkı bir işbirliği yapar, ancak bu işbirliği bir organın diğerlerinin işlevlerini üstlenmesi şeklinde değildir. Örneğin akciğerin temel görevi tüm organların gereksinim duyduğu oksijeni sağlamaktır. Ancak bunun için akciğerin beslenmesi ve içinde kan dolaşımı olması gerekir. Kanı dolaşımını da kalp üstlenir. Kalp tüm organizmaya kan pompalar, buna akciğer de dâhildir. Böylece her organ sadece kendi işiyle uğraşır ve bunu tüm organizma için yapar. İşte bu yüzden bizleri oluşturan organlardan biri devre dışı kalırsa yaşa-



mımızı kaybedebiliriz ya da destek tedavileriyle sürdürmek zorunda kalırız, ki bu da hiç basit bir iş değildir. En son tıbbi teknolojiler ve tedavi yöntemleri kullanılsa bile destek tedavileri hiçbir zaman gerçek organın yerini tam anlamıyla tutamaz.

Organ Nakli

Organ nakli ile ilgili düşünceler MS 3. yüzyıla kadar gidiyor, ama ciddi girişimlerin ancak 20. yüzyılın başında yapıldığını görüyoruz. İlk yapılan çalışmalarda genellikle hayvanlardan alınan böbrekler insanlara naklediliyordu. Tahmin edileceği gibi bu dönemde yapılan nakillerin tümü başarısızlıkla sonuçlandı. Ancak cerrahi teknikler konusunda Fransız cerrah Alexis Carrel'in çalışmalarını unutmamak gerek. Damar cerrahisinde ilklere imza atan Carrel'in çalışmalarıyla organ nakline giden yolda önemli bir engel aşıldı. Nobel Komitesi, organ nakli ve damar cerrahisine katkılarından dolayı 1912 yılında Nobel Tıp veya Fizyoloji Ödülü'nü Alexis Carrel'e verdi.

Hayvanlardan insanlara yapılan organ nakillerinden beklenen başarı elde edilmeyince insandan insana nakiller yapılmaya başlandı. İlk nakil (böbrek) 1936 yılında Ukrayna'da çalışmalarını sürdüren Yu Yu Voronoy tarafından yapıldı. Voronoy organları nakilden önce sıcak ortamda bekletiyordu.



Ona göre soğuk ortam dokuya zarar veriyordu. Oysa gerçek bunun tam tersiydi. Bu yanlış uygulamaya yüzünden, cerrahi teknikleri ve tıbbi yaklaşımı son derece modern olmasına rağmen Voronoy beklenen başarıyı elde edemedi. Sonraki 40 yıl içinde organ naklinde çok önemli aşamalar kaydedildi. 1967 yılında Güney Afrikalı cerrah Christiaan Bernard insandan insana ilk kalp naklini başarıyla gerçekleştirdi. 1970'li yıllara gelindiğinde böbrek nakli de artık tedavi seçenekleri arasında yerini almıştı. Diğer organlar için bir 10 yıl daha beklemek gerekecekti. Günümüzde ise çok sayıda hastalık için organ nakli yaşam kurtaran etkin bir tedavi seçeneği.

Organlar iki temel kaynaktan sağlanıyor: Canlı bireylerden ve yaşamını yitirmiş bireylerden. Canlı bireyler özellikle böbrek ve karaciğer için önemli bir kaynak. İnsanda iki böbrek var ve yaşamımız için bunlardan biri yeterli. Peki ya karaciğer? Her insanda bir karaciğer var. Ancak karaciğer iki bölümden oluşuyor ve bu bölümlerden her birine lob diyoruz. Loblardan biri alındığında kalan loba yaşamımızı sürdürebiliriz. Karaciğerin diğer organlardan önemli bir farkı da rejenerasyon yeteneğinin olması. Yani karaciğerin bir bölümü alındığında geri kalan doku çoğalabiliyor. Uzmanlaşan organlarda pek rastlanmayan bu özellik, karaciğerin bir ayrıcalığı. İkinci kaynak ise yaşamını yitiren bireylerden alınan organlar. Ancak bu alanda önemli sorunlar var. Ne yazık ki organ bağıışı istenilen düzeyde değil. Oysa bizler gibi organlarımız da yaşayan birer varlık.

Yaşam, bizler için olduğu kadar organlarımız için de kutsal. Yaşam, bizim olduğu kadar bizleri oluşturan organların da hakkı. Organlarımızı bağışlayarak, biz olmasak bile onlara yaşama şansı tanıyabiliriz. Bizden sonra çok uzun süre yaşamalarını sağlamak elimizde. Hem onlara hem de onlara gereksinim duyan çok sayıda insana yaşama şansı verebiliriz. Onları kendimizle birlikte ölüme götürmek yerine başka vücutlarda yaşatmalıyız.

Carrel, Voronoy ve binlerce bilim insanının çalışmaları sonucu mükemmel cerrahi teknikler ve ilaç tedavileri geliştirilmiştir. Ancak göz ardı edilmemesi gereken çok önemli bir nokta var: Nakil öncesi iyi korunmayan organ, başarılı cerrahi teknikler ve uygun ilaç tedavilerine rağmen yeni konağında uzun ömürlü olamaz. Özellikle yaşamını yitiren kişilerden (kadavra) alınan organlarda bu nokta çok önemli. Canlı nakillerde her şey daha önce planlandığı için alınan organ bekletilmeden hemen nakledilir. Oysa kadavra nakillerinde durum farklı. Alınan organın hangi hastaya nakledileceği, doku uyumu çalışmalarında belli oluyor. Bu durumda nakil yapılacak hastaların hastaneye ulaşması, cerrahi operasyon için hazırlıkların yapılması sırasında dışarıda bekletilen organın işlevlerini yitirmeden korunması gerekiyor. Dışarıda bekletilen organ sanıldığı kadar sessiz değildir. Aksine, hayatta kalmak için yoğun bir mücadele sürdürür. Bekleme süresi eskiye nazaran kısalmıştır, ama günümüzde bile bu süre bazen 10-15 saati bulabilir. Bu süre zarfında dışarıda, oda

sıcaklığında bekletilen bir organ tüm işlevlerini geri dönüşsüz olarak kaybeder. 1936 yılında Yu Yu Voronoy bu noktayı göz ardı ettiği için beklenen başarıyı elde edemedi. Sıcak ortamda bekletilen organlarda yıkım çok hızlıdır. Sıcak iskemi (iskemi: kan akımının yetersiz olması) denilen bu dönemde, organ için her geçen dakika yaşamsal önemdedir.

Sıcak İskemi

Nakledilmek üzere vericiden alınan organın oda sıcaklığında bekletilmesi sonun başlangıcı sayılır. Sıcak ortamda yıkım o denli hızlıdır ki sadece 1-2 saat gibi kısa bir sürede organ tüm işlevlerini geri dönüşsüz olarak kaybedebilir. Peki neden? Neden oda sıcaklığında bekletilen organlarda yıkım bu denli hızlı gerçekleşiyor? Soğuk ya da sıcak, ortam ne olursa olsun yaşamın devamı ancak biyokimyasal tepkimelerle mümkün. Bu tepkimelerin gerçekleşmesini sağlayan biyolojik katalizörlerin (enzimler) normal aktivitelerini sürdürebilmesi için ortam sıcaklığı belli bir derecede olmalı. Örneğin insan vücudu için bu sıcaklık 36,5-37,5 °C'dir. Oda sıcaklığında tepkimeler normal vücuttaki kadar olmasa bile yine de çok hızlı gerçekleşir, dolayısıyla enerji gereksinimi de yüksektir. Hücre, bütünlüğünü korumak için mutlaka enerji bulmak zorundadır. İşte enerji santrallerinde sorun yaşayan hücre hızla bütünlüğünü kaybeder ve ölüm kaçınılmaz olur.

Hücrenin kendisi ve içerdiği organeller (hücre içi organize yapılar) zarla kaplıdır. Hücre zarı basit bir bariyer değildir, aksine hücrenin bütünlüğünü ve işlevselliğini sağlayan dinamik bir yapıdır. Zarın içinde çok sayıda pompa, kanal, almaç ve daha pek çok işlevsel yapı bulunur. Hücre içi bambaşka bir dünyadır ve hücre dışından çok farklıdır. Örneğin hücre içinde potasyum iyon düzeyi yüksek iken hücre dışında sodyum düzeyi yüksektir. Yüksek derişimdeki sodyum hücre içine geçince beraberinde su da geçer ve hücre şişmeye başlar. Bu geçiş durdurulmazsa hücre patlayabilir. Hücre içi sodyum iyonları artınca bu durumdan kurtulmak için hücre, zarında bulunan sodyum/potasyum pompası adı verilen özel bir pompayı çalıştırarak fazla sodyumu dışarı atar ve böylece hücrenin bütünlüğü korunmuş olur. Ancak sodyum/potasyum pompasını çalıştırmak için enerji gerekir ve hücre bunun bedelini ATP (adenozin trifosfat) olarak öder. Sodyum/potasyum pompası hücrenin bütünlüğünü koruyan en önemli pompadır. Gereksinim duyduğumuz enerjinin büyük kısmını bu pompa kullanır. Şimdi bir organın vücuttan alındığını düşünün. Oksijen kesil-

diği için en büyük darbeyi kuşkusuz enerji santralleri olan mitokondriler alır ve hücrenin toplam enerji üretimi yaklaşık % 95 oranında düşer. Geriye kalan % 5 de tam olarak elde edilemez. Çünkü hücrenin beslenme yolları da devre dışı kalmıştır. ATP üretimindeki sert düşüş sadece sodyum/potasyum pompasını değil hücredeki binlerce organize yapıyı ve biyokimyasal tepkimeleri de derinden etkileyecektir.

Oksijensiz kalan dokuda enerji üretiminin tek kaynağı, glikoliz dediğimiz ve glikozun parçalanmasıyla çok az sayıda ATP üretilen bir süreçtir. Bu süreç iki tarafı keskin bıçağa benzetilebilir. Ortamda oksijen olmayınca bu sürecin sonunda laktik asit açığa çıkar ve hücre içinde birikir. Bu ATP uğruna laktik asit demektir. Laktik asit hiç de masum değildir ve çok geçmeden hücrenin başına iş açar. Bu nedenle bir an önce ortamdan uzaklaştırılmalıdır. Fakat bu da o kadar kolay olmaz, çünkü organın dolaşım sistemiyle ilişkisi kesilmiştir. Ancak her şey bunlarla da bitmez. Dolaşımla ilişkisi kesilmiş bir organ: Yani oksijen kaynakları ortadan kaldırılmış, besin takviyesi yok, zararlı atık maddeler ortamda



VisualPhotos

birikiyor ve tüm bunların üstesinden gelmek için adeta yedi düvele karşı savaşan hücreye bir darbe de proteazlar denilen enzimlerden geliyor. Hücreyi parçalamak ve ortadan kaldırmak için harekete geçen yıkıcı proteinler. Doğal denge bir kez kaybolunca düzeni korumak hiç de kolay değil.

Yunus Emre'nin deyişiyle:
Yerden göğe küp dizseler
Birbirine bent etseler
Alttan birin çekseler
Seyreyle sen gümbürtüyü

Hem içerden hem de dışarıdan kuşatmaya alınan hücrenin fazla dayanması artık mümkün değil. Dışarıdan acil müdahale yapılmadığı takdirde organın kuşatmaya uzun süre dayanması söz konusu değil. Gerçekten de hücre hangi yola başvurursa başvursun ne yaparsa yapsın bu kuşatmaya fazla direnemez. 1-2 saat içinde yenilgiyi kabul edecek ve yıkımı sağlayan enzimlere teslim olacaktır. Bu durumda, hücrenin ve tabii organın hayatta kalması için tek yol dışarıdan destektir. Ancak organ doğal ortamına yerleştirilmediği sürece dışarıdan destek olsa bile, yine de başı felaketlerden kurtulmaz. Tıpkı balıkların ancak suda yaşaması gibi organlar da ancak vücut içinde yaşarlar, dışında değil.

İşte sıcak iskemini yarattığı bu yıkıcı etkileri en aza indirmek için günümüzde bekletme aşamasında iki temel strateji uygulanıyor. Organın metabolik aktivitesinin yavaşlatılarak gereksinim duyduğu enerjinin azaltılması ve organı oluşturan hücreler için uygun bir ortam yaratılması. Birincisi için soğuk ortam, ikincisi için de koruyucu çözeltiler gerekiyor.

Sıcaklığın düşürülmesi, organın metabolik hızını yavaşlatarak gereksinim duyulan oksijenin ve besin maddelerinin miktarını azalttığı gibi yıkım ürünlerinin üretimini de azaltır. Tüm bunların sonucunda organda yıkım hızı azalır ve yaşam süresi uzar.



Soğuk İskemi

Adı üzerinde, yine iskemi var ancak bu kez koşullar organın lehine. Sıcaklığın düşürülmesiyle biyokimyasal tepkimeler yavaşlar, dolayısıyla gereksinim duyulan enerji de azalır. Örneğin organın sıcaklığını 0°C civarına kadar düşürürsek metabolik hız yaklaşık 10 kat yavaşlar. Kuşkusuz bu ancak % 5 ener-

ji üretebilen organ için bir rahatlamadır, ama geçici bir nefes olarak kabul edilebilir. Sıcaklığı düşürmenin çok daha önemli bir yararı vardır, o da, organı esas parçalamaya çalışan enzimlerin aktivitesinin de azalmasıdır. Ancak sıcaklığı düşürmenin kesin çözüm olmadığı, sadece doku yıkımını yavaşlattığı unutulmaması gereken çok önemli bir noktadır. İşte bu noktada ek çözüm yolları bulunmalıdır. Aksi takdirde er ya da geç doku yıkımı olur ve ardından organ tüm işlevlerini kaybeder. Soğuk ortama ilaveten günümüzde başvurulan en önemli koruma yöntemi organ koruma çözeltilerinin kullanılması.

Günümüzde organlar nakil öncesinde 2-8°C veya 2-6°C'lik sıcaklıktaki koruyucu çözeltiler içinde bekletiliyor. Organların bu ortamda iyi korunmasına karşın yıkım yine de devam ediyor. Bir organ bu koşullarda en fazla bir gün dayanabilir. Peki, daha uzun süreli koruma için ne yapılabilir? Örneğin sıcaklık 0°C'nin altına düşürülebilir mi? Bu konuda deneysel çalışmalar devam ediyor ve kısmen de olsa başarılı sonuçlar elde ediliyor. Bu amaçla uygulanan stratejilerden biri, bazı özel sıvılar kullanılarak organın sıcaklığının donma derecesi olan 0°C'nin altına, -10°C'ye kadar düşürülmesidir. Süper soğutma denilen bu durum organlar için henüz araştırma aşamasında. Bunun dışında kuru buz denilen, katı karbondioksitin kullanıldığı ve ortam sıcaklığının ortalama -80°C civarında olduğu bir koruma yöntemi var. Yine de -10°C'lik veya -80°C'lik çok soğuk ortamlar bile organdaki yıkımı tamamiyle durduramıyor. Yıkım yavaşlıyor ancak yine de devam ediyor. Organdaki yıkımı tamamen durdurmak için sıvı azot kullanılabilir. Sıvı azot ile organ -190°C civarına kadar soğutulabilir. Bu ortamda organdaki yıkım faaliyetleri durmuştur, diyebiliriz. Ancak önemli bir sorun var. Organ iyi korunmuş olabilir fakat -80°C veya -190°C gibi çok düşük sıcaklıkta iken hastaya nakledilemez, önce ısıtılması gerekir. Ne yazık ki donmuş bir organın işlevsel olarak zarar görmeden ısıtılması henüz başarılı değil. Gerek soğutmada gerekse ısıtmada sadece birkaç hücre ile değil milyarlarca hücre ile ilgileniyoruz. Bunların eşit derecede soğutulması veya ısıtılması işlevleri açısından çok önemli. Günümüzde hücre düzeyinde iyi sonuçlar alınıyor. Hatta kalp kapakçıkları gibi daha organize yapılar bu yöntemle saklanıp kullanılabilir. Fakat karaciğer, böbrek ve kalp gibi milyarlarca hücreden oluşan yapıları 0°C'nin altında saklamak ve tekrar kullanmak henüz mümkün değil. Ancak her geçen gün daha iyi sonuçlar elde ediliyor, yakın bir gelecekte organları uzun süre koruyabileceğimiz organ bankalarının kurulmasının önünde bir engel yok. En azından bilimsel çalışmaların ibresi bu yönde.

Organ Koruma Çözeltileri

Koruma çözeltilerinin temel amacı, organı oluşturan hücreler için mümkün olduğunca vücuttaki benzer bir ortam yaratarak yıkımı yavaşlatmaktır. Bu amaçla kullanılan çözeltilerin tampon özelliklerinin olması gerekir. Tampon çözeltiler, ortamda asit ve baz özellikli maddeler birikince bunların etkisini en aza indirerek hücreye zarar vermelerini engeller. Koruma çözeltileri ayrıca, hücrenin su alarak şişmesini önler ve gereksinim duyduğu enerjiyi üretebilmesi için gerekli maddeleri de sağlar.

Geliştirilen organ koruma çözeltileri soğuk ortamda bekletilen organların dışarıdaki yaşam süresini en az 10 kat artırmıştır. Oda sıcaklığında bekletilen organın yaşam süresi 1-2 saat iken, soğuk ortamda koruma çözeltileri içinde bekletilen organlar-

da bu süre 20 saati aşmıştır. Kan hücreleri için durum çok farklı, bu hücreler koruyucu çözeltiler içinde yaklaşık 6 hafta kadar işlevsel olarak saklanabiliyor. Ne yazık ki damar sistemi bulunan, organize yapılar olan organlarda bu süre şimdilik çok kısa.

Günümüzde çok sayıda farklı organ koruma çözeltileri kullanılıyor. Özellikle University of Wisconsin (UW), Histidin-triptofan-Ketoglutarat (HTK) ve Euro Collins (EC) çözeltileri en çok tercih edilenler arasında.



Doç. Dr. Abdurrahman Coşkun, 1994 yılında Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden mezun oldu. 2000 yılında biyokimya ve klinik biyokimya uzmanı, 2003 yılında yardımcı doçent ve 2009'da doçent oldu. Uluslararası hakemli dergilerde yayımlanmış 32 makalesi var. Özel olarak laboratuvarında kalite kontrol, standardizasyon ve protein biyokimyası konularında araştırmalar yapıyor. Halen Acıbadem Labmed Klinik Laboratuvarları'nda klinik biyokimya uzmanı ve Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı'nda öğretim üyesi olarak çalışıyor.

Euro Collins (EC) Çözeltisi

Geoffrey Collins tarafından geliştirildiği için bu isimle anılır. Diğer çözeltilerden farklı olarak glikoz içeriği hayli yüksektir. Glikoz organa enerji sağladığı için ilk bakışta iyi bir seçim gibi düşünülebilir. Ancak durum sanıldığı gibi değil. Glikoz zamanla hücre içine geçer ve beraberinde suyun da hücreye geçmesiyle hücre şişmesine neden olur. İkinci ve daha önemli nokta ise glikozun, glikoliz denilen metabolik süreçte kullanılması nedeniyle son ürün olarak laktik asit oluşmasıdır. Dolayısıyla yüksek glikoz laktik asit birikimini de beraberinde getirir.

University of Wisconsin (UW) Çözeltisi

Bu çözelti içerik olarak hücre dışı sıvıya benzerlik gösterir. Hücrenin şişmesini engellemek için işlenmiş nişasta (HES, Hydroxyethyl Starch), laktobiyonat ve raffinöz gibi büyük moleküller içeren UW çözeltisi aynı zamanda tampon özelliğine de sahip. Hücrenin enerji gereksinimi için gerekli olan maddeleri de içeren UW çözeltisi serbest oksijen radikallerini temizleyen maddeler de içeriyor.

1987 yılında geliştirilen UW çözeltisinin içeriğinde bazı önemli değişiklikler yapıldı. Günümüzde kalp, akciğer, pankreas, böbrek ve karaciğer gibi organlar için sıklıkla tercih ediliyor.

UW çözeltisinin olumlu özellikleri yanında bazı ciddi dezavantajları da var. Örneğin, içerdiği işlenmiş nişastadan dolayı UW çözeltisinin akışkanlığı diğer çözeltilere göre çok düşük. Bu durum özellikle küçük damarlar için sorun teşkil ediyor.

Sonuç olarak, organ naklinde gerek cerrahi teknikler gerekse kullanılan ilaçlar bakımından büyük ilerlemeler kaydedilmiş olsa da ne yazık ki organ korumada aynı başarı henüz sağlanmış değil. Bu alanda yapılacak çok iş var. Organların işlevlerini kaybetmeden uzun süre saklanabileceği organ bankalarının kurulması temel hedef olmalı. Bu amaçla, öncelikle bekletme sırasında organda meydana gelen hasarın iyi anlaşılması ve buna uygun önlemlerin alınması gerekiyor. Yapılan çalışmalara ve elde edilen başarıya bakıldığında henüz işin başında olduğumuzu söyleyebiliriz.

Kaynaklar

Hakim, N. S., Danovitch, G. M., Transplantation Surgery, Springer-Verlag, 2010.
Feng, L., Zhao, N., Yao, X., Sun, X., Du, L., Diao, X., Li, S., Li, Y., "Histidine-Tryptophan-Ketoglutarate Solution Vs. University of Wisconsin Solution for

Liver Transplantation: A Systematic Review", Liver Transplantation, Sayı 13, s. 1125-1136, 2007.
Guarrera, J. V., Karim, N. A., "Liver preservation: is there anything new yet?", Current Opinion in Organ Transplantation, Sayı 13, s. 148-154, 2008.



Histidin-Triptofan – Ketoglutarat (HTK) Çözeltisi

Histidin, triptofan ve ketoglutarat üçlüsü hücrelerin su alarak şişmesini önlediği gibi tampon etkisiyle organdaki pH değişimini de önlemeye çalışır. UW'nin aksine HTK çözeltisinin akışkanlığı daha yüksektir. Bu nedenle daha geniş alana yayılır ve küçük damarları daha iyi korur. Karaciğer ve böbrek gibi organlarda UW kadar etkin koruma sağlar.