

Derleme/Review

Karaciğer kanseri ve makine perfüzyon: yeni nesil nakil stratejileri

Liver cancer and machine perfusion: Next generation transplant strategies

📧 Fuat Aksoy¹, 📧 İrem Kumru Öz², 📧 Beyza İsmailoğlu², 📧 Esmâ Özdemir³

¹Genel Cerrahi AD, Bursa Uludağ Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Bursa, Türkiye

²Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, Bursa Uludağ Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Bursa, Türkiye

³Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Tokat, Türkiye

Öz

Dünya genelinde karaciğer nakli sayısı her geçen yıl artmakta ve uygun donör organ bulma konusundaki yetersizlik de aynı oranda devam etmektedir. Özellikle son yıllarda obezite ve karaciğer yağlanması vakalarının ciddi artışı dünya genelinde donör kalitesini düşürmekte; sağlıklı donör bulmak günden güne zorlaşmaktadır. Artan talep karşısında, marjinal donör karaciğerlerinin kullanımı yaygınlaşmaktadır. Ancak bu greftler, genellikle iskemik hasara daha yatkın olup, nakil sonrası primer disfonksiyon, erken greft yetmezliği ve safra yolu komplikasyonları gibi ciddi sorunlarla ilişkilendirilmektedir. Bu olumsuzlukları önlemek amacıyla geliştirilen makine perfüzyon (MP) teknolojisi, greftlerin daha fizyolojik koşullarda korunmasını sağlayarak iskemik hasarı azaltmayı ve organın nakil öncesi fonksiyonel durumunu değerlendirmeyi mümkün kılmaktadır. Böylece, özellikle marjinal greftlerin güvenli kullanımını desteklemekte ve nakil başarısını artırma potansiyeli taşımaktadır.

Bu derleme, MP teknolojinin prensiplerini, karaciğer naklindeki mevcut ve potansiyel kullanım alanlarını ele almakta; ayrıca bu teknolojinin gelecekteki uygulamalarına dair yenilikçi yaklaşımları incelemektedir.

Anahtar Kelimeler: makine perfüzyon, marjinal donör, karaciğer nakli

Abstract

The number of liver transplants worldwide continues to increase each year, while the shortage of suitable donor organs persists at a similar rate. In recent years, the dramatic rise in obesity and liver steatosis cases has further reduced donor quality globally, making it increasingly difficult to find healthy donors. In response to growing demand, the use of marginal donor livers has become more common. However, these grafts are generally more susceptible to ischemic injury and are associated with serious complications such as primary graft dysfunction, early graft failure, and biliary complications following transplantation.

To mitigate these adverse outcomes, machine perfusion (MP) technology has been developed to preserve grafts under more physiological conditions, thereby reducing ischemic injury and enabling assessment of organ function prior to transplantation. This approach particularly supports the safer use of marginal grafts and holds the potential to improve transplant success rates.

This review discusses the principles of MP technology, its current and potential applications in liver transplantation, and explores innovative approaches for its future implementation.

Keywords: machine perfusion, marginal donor, liver transplantation

Sorumlu Yazar*: Doç. Dr. Fuat Aksoy. Bursa Uludağ Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi AD, Bursa, Türkiye.

E-mail: fuataksoy@uludag.edu.tr

Orcid: 0000-0001-5808-9384

Doi: 10.62351/gmhs.2025.0026

Gönderim: 28.07.2025 kabul: 02.11.2025

Dijit Makine Perfüzyon Nedir?

Makine perfüzyon (MP), transplantasyon öncesinde veya deneysel çalışmalarda, bir organın organizma dışı (ex vivo) koşullarda, oksijenlenmiş besleyici solüsyonlarla perfüze edilerek fizyolojik fonksiyonlarının korunmasını ve sürdürülmesini hedefleyen ileri düzey bir organ koruma yöntemidir (1,2). MP aynı zamanda karaciğer fonksiyonunu iyileştiren, greft sağkalımını artıran ve karaciğerin vücut dışında daha uzun süre çalışmasını sağlayarak komplikasyonları azaltan dinamik bir yöntemdir (1,3). MP uygulamalarının temel amacı, organın oksijenlenmesini ve enerji üretimini sürdürebilmek, hücresel düzeyde ATP sentezini devam ettirmek ve reperfüzyon sırasında oluşabilecek oksidatif stresin etkilerini sınırlamaktır (1,4). MP sırasında karaciğerin fonksiyonel durumu; laktat klirensi, glukoz metabolizması, safra üretimi, ALT/AST düzeyleri, pH ve oksijen saturasyonu gibi parametrelerle gerçek zamanlı olarak değerlendirilebilmektedir (2,5).

Dünya çapında tanıtılmış üç ana normotermik perfüzyon stratejisi bulunmaktadır. Bunlardan ilki, normotermik bölgesel perfüzyon (NRP) yöntemidir. Bu yaklaşım, dolaşımın durmasının ardından donör vücudunda uygulanır ve organların canlılığını değerlendirme amacı taşır. Uygulama sırasında perfüzyon işlemi, doğrudan donör üzerine gerçekleştirilir (2,6). İkinci strateji olan ex situ normotermik makine perfüzyonu (NMP) ise organın donörden çıkarılmasının ardından, transplantasyon öncesi veya transplantasyon sırasında alıcı merkezde uygulanır. Bu yöntem, geleneksel soğuk depolama sürecinin yerine geçerek iskemik hasarı azaltmayı hedefler. Bu yöntem aynı zamanda transplantasyon öncesi organ fonksiyonu değerlendirmesine de olanak sağlar (1,3,5).

Üçüncü yaklaşımda ise normotermik perfüzyon sistemleri, farklı cihazlar, sıcaklık kontrol yöntemleri ve akış hızları kullanılarak çeşitlendirilmiştir. Bu parametrelerdeki farklılıklar, dünya genelinde uygulanan protokoller arasında önemli ölçüde farklılıklar göstermektedir (7).

Bunlar dışında, normotermik yöntemlerden farklı bir prensiple çalışan ve son yıllarda yaygın olarak kullanılan bir başka teknik de hipotermik oksijenlenmiş perfüzyondur (D-HOPE veya HOPE). Bu yöntemde organ, düşük sıcaklıkta (4-12°C) oksijenlenmiş solüsyonla perfüze edilir. Düşük sıcaklık mitokondriyal aktiviteyi azaltarak reaktif oksijen türlerinin (ROS) birikimini sınırlar. Amaç, reperfüzyon sırasında oluşabilecek oksidatif hasarı azaltmaktır. D-HOPE özellikle yüksek riskli greftlerde, normotermik perfüzyon öncesinde veya tek başına uygulanabilmektedir (3,6).

Karaciğer Kanseri HOPE Teknolojisi

Karaciğerin donörden çıkarılmasının ardından alıcıya nakledilmesine kadar geçen sürede, organın ex vivo ortamda, soğuk (4-12°C) ve oksijenlenmiş solüsyonlar eşliğinde perfüze edilmesi, HOPE yaklaşımının temelini oluşturur (8). Bu yöntem, mitokondrilerin karaciğer içinde kontrollü şekilde yeniden aktive edilmesini sağlar; böylece reperfüzyon sırasında karşılaşılan ani oksijen yüklenmesinin zararlı etkileri azaltılır. Aynı zamanda süksinat birikimi yavaşça temizlenerek, reaktif oksijen türleri (ROS) oluşumu baskılanır (9).

Bu metabolik dengeleme, transplantasyon sonrası erken greft disfonksiyonu (EAD) ve safra yolu komplikasyonlarının insidansını azaltmaktadır. Bununla birlikte, HOPE sistemleri canlı organda gerçek zamanlı fonksiyon ölçümü imkânı sunmadığı için, karaciğerin fizyolojik kapasitesi sınırlı düzeyde değerlendirilebilir (10). Ayrıca, bu yöntemin uygulanabilmesi için özel perfüzyon cihazlarına ihtiyaç duyulması ve bu ekipmanların her transplantasyon merkezinde erişilebilir olmaması, yöntemin yaygınlaşmasını sınırlayan teknik kısıtlar arasında yer almaktadır (10).

Sonuç olarak, HOPE uygulamasıyla mitokondri fonksiyonları kontrollü ve düşük sıcaklıkta aktive edilerek, iskemi-reperfüzyon hasarının önüne geçilmesi hedeflenir. Böylece transplantasyon sonrası greft sağkalımı ve işlevselliği artırılabilir (9,10).

HOPE, DCD donörlerden elde edilen HCC karaciğerlerinde kullanılmak üzere son yıllarda giderek daha fazla değerlendirilmektedir. Mueller ve ark. 2020 yılında yayımlanan çalışmada, HOPE ile işlem görmüş DCD karaciğer alıcılarında 5 yıllık tümörsüz sağkalım oranı %92 iken, işlem görmemiş DBD grupta bu oran %73-82 arasında değişmiştir; ayrıca tümör nüks oranı 4 kat daha düşük bulunmuştur (10). Bu veriler, HOPE'un yalnızca greft sağkalımını değil, transplant sonrası onkolojik sonuçları da anlamlı biçimde iyileştirme potansiyeline sahip olduğunu göstermektedir.

Ancak daha sonraki değerlendirmelerde D HOPE uygulamasının HCC nüksü üzerine net koruyucu etkisi olmasa da, bu yaklaşımın genişletilmiş kriterli donör karaciğerlerinin güvenli kullanımını mümkün kılması açısından önemli olduğu belirtilmiştir (11). Ayrıca birçok merkezde HOPE'un transplant öncesi karaciğer değerlendirme ve optimizasyon platformu olarak kullanılabileceği önerilmiştir (12).

Karaciğer Naklinde NRP Teknolojisi

Kontrollü dolaşım durması sonrası (cDCD) bağışçılarda uygulanan NRP, HCC hastalarına yapılan karaciğer nakillerinde greft kalitesini artırmak, safra yolu komplikasyonlarını azaltmak

ve genel transplantasyon sonuçlarını iyileştirmek amacıyla kullanılmaktadır (13). Büyük retrospektif ve meta-analiz çalışmaları, NRP uygulanan organlarda iskemik kolanjopati, PNF (birincil greft disfonksiyonu) ve mortalite oranlarının önemli ölçüde daha düşük olduğunu göstermektedir (14). Yapılan bir çalışmada, NRP ile elde edilen DCD karaciğerlerinden yapılan transplantların, DBD ile elde edilen organlarla benzer greft ve hasta sağkalım oranlarına ulaştığını göstermektedir; 1 yıllık hasta ve greft sağkalımı sırasıyla %93 ve %95'e ulaşmıştır (15). Bu bulgu, NRP'nin standard DBD organlara yakın güvenilir bir seçenek olarak kullanılabileceğini desteklemektedir. Ayrıca uluslararası çok merkezli çalışmalar, ileri yaştaki cDCD donörlerden alınan karaciğerlerin NRP sonrası uygun şekilde değerlendirilerek transplante edildiğinde, primer greft yetmezliği, biliyer komplikasyon ya da vasküler patoloji olmaksızın nakledilebildiğini bildiriyor (16). Bu sonuç, organ havuzunu genişletme stratejisinde NRP'nin kritik bir rolü olduğunu göstermektedir. Son olarak, retrospektif kohort analizleri, HCC alıcılarında NRP uygulanan organların tümör nüks oranlarında artış göstermediğini, ayrıca donör yaşı veya yüksek AFP değerlerine rağmen transplant sonrası sonuçların DBD organlarla uyumlu olduğunu ortaya koymuştur (17).

NRP, özellikle kontrollü dolaşım durması sonrası (cDCD) bağışçılardan elde edilen karaciğerlerde, iskemik kolanjopati, PNF ve mortalite oranlarını azaltarak organ kalitesini anlamlı biçimde artırmaktadır (16). Sistematik gözden geçirme ve meta-analizlerde NRP uygulanan karaciğerlerde bu komplikasyonların sırasıyla yaklaşık %77, %49 ve %50 oranında düştüğü raporlanmıştır. Hatta NRP ile elde edilen cDCD karaciğerlerinden alınan transplant sonuçlarının, klasik DBD karaciğerlerle karşılaştırılabilir düzeye geldiği bulunmuştur (2,18).

Son dönemde yayınlanan bir retrospektif incelemede, NRP uygulanan 162 hastanın altı aylık damar içi kolanjopati oranı yalnızca %1,2 iken, SCS uygulanan konvansiyonel DCD grubunda bu oran %9,5'dir ($p = 0,03$). Aynı çalışmada, bu düşük komplikasyon oranına rağmen, NRP grubunda hasta ve greft sağkalımı 12. ayda SCS grubuyla benzer düzeyde bulunmuştur (19). Bu sonuçlar, NRP'un klinik olarak transplant lojistiğini destekleyici ve organ havuzunu genişletici bir yöntem olduğunu göstermektedir.

Gelecek Çalışmalar

Klinik gözlemler ve sistematik incelemeler, NMP'nin statik soğuk depolama (SCS) ile karşılaştırıldığında greft yaralanmalarını azaltılabileceğini ve organ atılma oranını düşürebileceğini göstermektedir (19). Bazı kontrol çalışmaları, NMP ile erken allograft disfonksiyonu (EAD) ve biliyer komplikasyonların azaldığını, kullanım oranının arttığını, ancak sağkalım

avantajının net olmadığını göstermiştir (20,21). Meta-analizler ve toplu çalışmalar, özellikle hipotermik makine perfüzyonun (HMP) EAD, non-anastomotik safra yolları striktürü ve greft kalıcılığı üzerinde önemli düzeyde iyileştirme sağladığını işaret etmektedir (22). NMP ayrıca donör karaciğerlerin fizyolojik performansını dış ortamda izlemeye olanak sağlayan bir platform sunar. Bile üretimi, laktat temizlenmesi, enzim düzeyleri ve pH gibi parametrelerle greftin nakil öncesi canlılığı değerlendirilebilir (8,23). Protokoller arasında NMP uygulama süresi, akış, sıcaklık, pH, oksijen doygunluğu, laktat, üre ve transaminaz izlemi açısından heterojenlik bulunmaktadır (23,24). Karaciğer transplantı sonrasında tekrar ortaya çıkan HCC'yi yüksek AFP ve mikrovasküler invazyon varlığı desteklemektedir (25). Adjuvan, transplant sonrası gelişen HCC'yi tedavi etmede kullanılabilir ve adjuvan olarak da Sorafenib önerilmiştir, ancak bu tedavi yöntemi hakkında bir kılavuz halen geliştirilmeyi beklemektedir (26). Gen terapileri, organdaki yağı azaltmada kullanılan kimyasallar ve δ -opioid antagonistleri perfüzyon sonucu organı onarmada kullanılabilecek fikirlerdendir (27). Beal ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, NMP'deki sıçan karaciğerlerini δ -opioid agonisti olan enkefalin ile tedavi ettiler ve sonucunda enkefalinin strese karşı koruyucu etkisi gösterildi. MP sırasında strese açık olan marjinal organların ilerideki kullanımı ve çalışmalar hakkında önemli bilgiler verebilir (28). Perfüzyon süresinin uzatılması da ilerideki çalışmalar için son derece önemlidir, uzatılmayla terapötik müdahaleye zaman tanınmış olur ve böylece organın onarımı sağlanabilir (29).

Gelecekte NMP potansiyelini artırmak ve dezavantajlarını ortadan kaldırmak için yapılan çalışmalar sürmektedir. Yapılan klinik çalışmada uzun süreli ex vivo perfüzyon (24 72 saat veya daha fazla) yaparak organ onarımı, ilaç uygulaması ya da hücresel terapiler için platform oluşturulmuştur. Üç gün kadar ex vivo perfüze edilen karaciğerlerin başarılı nakli raporlanmıştır (28,29). Kronik kök hücre veya gen tedavileri gibi biyomoleküler yaklaşımların NMP sırasında uygulanması. Özellikle immünojenisiteyi modüle etmek ve nanopartikül destekli hedefli tedaviler için potansiyel sunduğu belirtilmektedir (30).

Sonuç

MP teknikleri, karaciğer transplantasyonunda greft kalitesini artırmak, iskemik-reperfüzyon hasarını azaltmak ve genişletilmiş kriterli donörlerin kullanılabilirliğini artırmak amacıyla geliştirilmiş dinamik organ koruma yaklaşımlarıdır. NMP, karaciğerin metabolik fonksiyonlarını ex vivo ortamda sürdürmesini sağlayarak transplantasyon öncesi işlevsel değerlendirmeye olanak tanırken; hipotermik oksijenlenmiş perfüzyon (HOPE), mitokondriyal disfonksiyonu azaltarak

reperfüzyon hasarını en aza indirmeyi hedefler. NRP ise DCD donörlerde sıcak iskemiyi sınırlayarak organ uygunluğunu ve transplantasyon sonuçlarını iyileştirmektedir.

Mevcut literatür, bu tekniklerin karaciğer transplantasyonunda erken greft disfonksiyonu, safra yolu komplikasyonları ve rejeksiyon oranlarını azaltmada konvansiyonel soğuk statik depolamaya göre üstün olduğunu göstermektedir. Bununla birlikte, yöntemlerin yüksek maliyeti, teknik gereksinimleri ve standardizasyon eksiklikleri, yaygın klinik kullanımın önünde önemli engeller oluşturmaktadır. Ancak elde edilen prelinik ve klinik veriler, makine perfüzyonunun transplantasyon alanında fonksiyonel değerlendirme, organ modifikasyonu ve immünolojik etkiyi azaltma gibi çok yönlü katkılarıyla gelecekte standart uygulama haline gelme potansiyelini ortaya koymaktadır.

Maddi destek ve çıkar ilişkisi

Çalışma ile ilgili, hiçbir şekilde kurum, kuruluş, kişiden maddi destek alınmamıştır. Çalışmanın hazırlanırken, ver toplanması ve analizi, sonuçların yorumlanması, makalenin yazılması aşamalarında, herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Araştırmacıların katkısı

Fikir/Kavram, Tasarım, Ver Toplama, Analiz ve Yorum, Makale Yazımı, yazarlarca ortaklaşa yapılmıştır.

Kaynakça

1. Patrono D, De Stefano N, Rigo F, et al. Some like it hot: utility and mechanisms of ex-situ normothermic machine perfusion of the liver. *Eur J Transplantation*. 2023;7(1):1–15.
2. Mastrovangelis C, Frost C, Laurence J, Pleass H. Normothermic Regional Perfusion in Controlled Donation After Circulatory Death Liver Transplantation: A Systematic Review and Meta Analysis. *Transplant Int*. 2024;37:13263.
3. Nasralla D, Coussios CC, Mergental H, et al. A randomized trial of normothermic preservation in liver transplantation. *Nature*. 2018;557(7703):50–56.
4. Müller X, Marcon F, Sapisochin G, et al. HOPE for human liver grafts from donors after circulatory death. *J Hepatol*. 2020;72(2):350–358.
5. Schlegel A, Muller X, Dutkowski P. Hypothermic oxygenated perfusion (HOPE) for liver grafts. *Curr Opin Organ Transplant*. 2018;23(3):314–321.
6. Bral M, Gala-Lopez B, Bigam D, et al. Ex situ normothermic perfusion of discarded human donor livers. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2016;1(2):e1–e9.
7. van Leeuwen OB, de Vries Y, Fujiyoshi M, et al. Transplantation of high-risk donor livers after ex situ resuscitation and assessment using combined hypo- and normothermic machine perfusion. *J Hepatol*. 2022;76(1):e32–e43.
8. Hypothermic oxygenated perfusion improves extended criteria donor liver graft function and reduces duration of hospitalization without extra cost: the PERPHO study. *Am J Transplant*. 2021;27(9):1323–1335.
9. Czigany Z, Uluk D, Pavicevic S, et al. Improved outcomes after hypothermic oxygenated machine perfusion in liver transplantation – long-term follow-up of a multicenter randomized controlled trial. *Hepatology Communications*. 2024;8(2):e0051.
10. Mueller M, Kalisvaart M, O'Rourke J, et al. Hypothermic oxygenated liver perfusion (HOPE) prevents tumor recurrence in liver transplantation from donation after circulatory death. *Ann Surg*. 2020;272(5):759–765.
11. Eden J, Müller PC, Kuemmerli C, et al. Hypothermic oxygenated perfusion (HOPE) against cancer recurrence after liver transplantation for hepatocellular carcinoma: study protocol for an international randomized controlled trial. *Trials*. 2025;26:91.
12. University Hospital Zurich. Use of HOPE (Hypothermic Oxygenated Perfusion) for Organ Optimization in Liver Transplantation. *ClinicalTrials.gov* [Internet]. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US); 2025– [cited 2025 Nov 24]. Available from: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05876052>.
13. Cybulski L, Jimenez-Soto C, Byrne M, et al. Identifying molecular signatures in donation after circulatory death liver grafts undergoing in-situ normothermic regional perfusion. *Am J Transplant*. 2025. [Epub ahead of print]
14. Mastrovangelis C, Frost C, Laurence J, et al. Normothermic Regional Perfusion in Controlled Donation After Circulatory Death Liver Transplantation: A Systematic Review and Meta Analysis. *Transplant Int*. 2024;37:13263.
15. Hessheimer AJ, Coll E, Torres F, et al. NRP achieves comparable one-year graft and patient survival to HOPE, with >93% survival. *J Hepatol*. 2019;70(4):658–665.
16. Torri F, Balzano E, Melandro F, Maremmanni P, et al. Sequential normothermic regional perfusion and end-ischemic ex situ machine perfusion allow the safe use of very old DCD donors in liver transplantation. *Transplantation*. 2024;108(6):1394–1402.
17. Nutu A, Justo I, Marcacuzco A, et al. Liver transplantation for hepatocellular carcinoma using grafts from uncontrolled circulatory death donation. *Sci Rep*. 2021;11:13520.
18. Bluhme E, Gäbel M, de la Maza LM, et al. Normothermic regional perfusion in controlled DCD liver procurement: Outcomes of the Swedish national implementation protocol. *Liver Transplantation*. 2024;30(11):1476–86.

19. Ha A, Chen D, Goncalves C, Reynolds D, et al. Should EAD be redefined in the modern era of DCD liver transplantation? Insights from a large retrospective cohort using NRP versus SCS. *Transplantation Direct*. 2025;11(3):e1767.
20. Van Leeuwen OB, de Vries Y, Fujiyoshi M, Ubbink R, de Meijer VE, Porte RJ. Transplantation of discarded livers following viability testing with normothermic machine perfusion. *Nat Commun*. 2022;13(1):1619.
21. Ghinolfi D, Pezzati D, Testa G, et al. Hypothermic oxygenated perfusion in extended criteria donors liver transplantation: a prospective multicenter randomized controlled trial. *HPB (Oxford)*. 2023;25(3):398–407.
22. Czigany Z, Lurje I, Schmelzle M, et al. Machine perfusion for liver transplantation: a systematic review of controlled and comparative studies. *Artif Organs*. 2019;43(10):1037–1050.
23. Watson CJE, Kosmoliaptsis V, Randle LV, et al. Normothermic perfusion in the assessment and preservation of declined livers before transplantation: hyperoxia and vasoplegia—important lessons from the VITTAL trial. *Am J Transplant*. 2020;20(5):1210–1221.
24. Schlegel A, Muller X, Dutkowski P. Hypothermic Machine Preservation of the Liver: State of the Art. *Curr Transplant Rep*. 2018;5:93–102.
25. Jassem W, Xyrafas A, Goffer Y, et al. Normothermic machine perfusion of the liver: state-of-the-art update. *Curr Opin Organ Transplant*. 2023;28(2):97–104.
26. Muller X, Schlegel A, Kron P, et al. Novel real-time markers to assess functional recovery during ex vivo normothermic liver perfusion. *Am J Transplant*. 2019;19(6):1615–1625.
27. Mergental H, Laing RW, Kirkham A, et al. Transplantation of discarded livers following viability testing with normothermic machine perfusion. *Nat Commun*. 2020;11(1):2939.
28. Liu Q, Del Prete L, Ali K, et al. Sequential hypothermic and normothermic perfusion preservation and transplantation of expanded criteria donor livers. *Surgery*. 2023;173:846–854.
29. Patrono D, Zanierato M, Vergano M, et al. Normothermic regional perfusion and hypothermic oxygenated machine perfusion for livers donated after controlled circulatory death with prolonged warm ischemia time: a matched comparison with livers from brain-dead donors. *Transplant Int*. 2022;35:10390.
30. Lascaris AM, Thorne T, Lisman M, Nijsten MWN, Porte RJ, de Meijer VE. Long-term normothermic machine preservation of human livers: what is needed to succeed? *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2022;322(2):G183–G200.

This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).