

**T.C. İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**



UZMANLIK TEZİ

**36 AYDAN KÜÇÜK PEDIATRİK NAKİL HASTALARINDA
BİLİYER KOMPLİKASYONLAR VE PERKÜTAN RADYOLOJİK
GİRİŞİMLER**

**Dr. Mehmet Seyfi BURUK
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Ramazan KUTLU**

MALATYA, 2020

İÇİNDEKİLER

1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	1
2.1. Karaciğer Anatomisi ve Varyasyonları	1
2.1.1. Karaciğerin Lob ve Segmentleri	3
2.1.2. Karaciğerin Vasküler Anatomisi	4
2.1.3. Biliyer Sistem Anatomisi ve Varyasyonları	7
2.1.4. Karaciğerin Lenfatikleri.....	11
2.1.5. Karaciğerin İnervasyonu.....	11
2.2. Karaciğer Embriyolojisi	12
2.3. Karaciğer Fizyolojisi.....	15
2.4. Karaciğer Nakli	19
2.4.1. Karaciğer Nakli Tarihçesi	19
2.4.2. Türkiye’de Karaciğer Nakli	20
2.4.3. Karaciğer Nakli Endikasyonları.....	20
2.4.4. Karaciğer Nakli Kontrendikasyonları.....	22
2.4.5. Pediatrik Karaciğer Nakli	23
2.4.6. Vericinin Nakil Öncesi Değerlendirilmesi.....	26
2.4.7. Nakil Sonrası Alıcının Radyolojik Değerlendirilmesi ve Takibi.....	33
2.4.8. Karaciğer Nakli Sonrası Gelişen Komplikasyonlar	36
2.5. Perkütan Biliyer Girişimler	42
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	48
3.1. Hasta Seçimi.....	48
3.2. Perkütan biliyer girişim prosedürleri.....	49
3.3. İstatistik.....	50
4. BULGULAR	51
5. TARTIŞMA	69
6. SONUÇ.....	75
7. KAYNAKLAR.....	76

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerini bana aktaran, eğitimim süresince ilgi ve desteklerini benden esirgemeyen başta tez danışmanım ve Anabilim Dalı Başkanımız Sn. Prof. Dr. Ramazan KUTLU olmak üzere; Radyoloji Anabilim Dalının değerli hocaları Sn. Prof. Dr. Kaya SARAÇ, Sn. Prof. Dr. Ahmet SİĞIRCI, Sn. Doç. Dr. Leyla KARACA, Sn. Doç. Dr. Zeynep MARAŞ ÖZDEMİR, Sn. Doç. Dr. Ayşegül SAĞIR KAHRAMAN, Sn. Doç. Dr. İsmail Okan YILDIRIM ve Sn. Dr. Öğr. Üyesi Mehmet Fatih ERBAY' a;

Merkezimizde karaciğer nakli programını kuran ve gelişmesi için ciddi emek sarfeden Genel Cerrahi Anabilim Dalı Başkanı ve Karaciğer Nakil Enstitüsü Müdürü Sn. Prof. Dr. Sezai YILMAZ'a;

Tezin hazırlık aşamasında yardımlarını esirgemeyen başta Dr.Öğr.Üyesi Serdar KARAKAŞ olmak üzere diğer Genel Cerrahi öğretim üyelerine;

Birlikte aynı ortamda çalışmaktan büyük mutluluk duyduğum kıymetli araştırma görevlisi ve uzman doktor arkadaşlarıma;

Birlikte uyum içinde çalıştığım tekniker, sekreter ve hemşire arkadaşlarıma;

Asistanlığım boyunca görevi olsun olmasın her işime koşturan, asistanlık sürecini daha çekilir kılan bölüm sekreterimiz Sn. Tuğba DEMİRALP'e;

Tezimin istatistiksel analizlerinde her türlü desteği veren Sn. Yasemin İPEK'e;

Eğitim hayatım boyunca hiçbir fedakarlıktan kaçınmayarak bugünlere gelmemi sağlayan ve her zaman yanımda olan sevgili anneme, babama ve kız kardeşlerime;

Bu süreçte sabrı ve sevgisiyle her zaman yanımda olan ve desteğini esirgemeyen sevgili eşim, hayat arkadaşım Dt. Meryem ATALAY BURUK'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Mehmet Seyfi BURUK

Şubat 2020

ÖZET

36 Aydan Küçük Pediatrik Nakil Hastalarında Biliyer Komplikasyonlar ve Perkütan Radyolojik Girişimler

Amaç: Karaciğer Transplantasyonu kronik ve ciddi akut karaciğer yetmezliğinde önemli bir tedavi seçeneği olmakla birlikte birçok komplikasyonu da beraberinde getirebilmektedir. Transplantasyonun önemli komplikasyonlarından olan biliyer komplikasyonların tanı ve tedavisinde perkütan radyolojik girişimler önemli ve etkili bir tedavi seçeneğidir. Çalışmamızda karaciğer transplantasyonu yapılan 36 aydan küçük çocuk hastalarda gelişen biliyer komplikasyonları ve bu komplikasyonların yönetiminde perkütan radyolojik girişimlerin önemi ve etkinliğinin gösterilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Karaciğer Nakil Enstitüsü'nde Ocak 2007-Ekim 2019 tarihleri arasında yaşları 36 aydan küçük 186 hastaya 191 nakil işlemi gerçekleştirildi. Yapılan incelemede; 39 hasta çeşitli nedenlerle çalışma dışında bırakıldı. Toplamda 147 hastaya yapılan 152 pediatrik nakil işlemine ait demografik veriler, cerrahi prosedürler, yapılan biliyer girişimler retrospektif olarak incelendi.

Bulgular: 36 aydan küçük 152 nakil olgusunun 38'inde (%25) biliyer komplikasyon gelişmiş, 25'inde darlık, 9'unda kaçak, 4'ünde hem darlık hem de kaçak tanımlanmıştır. Bu hastaların 34'üne (%89.5) perkütan biliyer girişim yapılmış, kaçak gelişen 4 hastaya (%10.5) cerrahi tedavi uygulanmıştır. Bunun dışında 5 hastaya karaciğer enzim ve bilirubin yüksekliği nedeniyle PTK yapılmış, biliyer patoloji tespit edilmemiştir. Yapılan istatistiksel analizde cerrahi anastomoz şekliyle (DD,HJ) biliyer komplikasyon arasında anlamlı ilişki tespit edilmiştir. (p=0.001) Perkütan biliyer girişim yapılan hastalar kateterli median 2.8 ay (0.03-18.7 ay), katetersiz median 11.1 ay (0-89 ay) takip edildi. Darlık nedeniyle balon dilatasyon işlemi yapılan 23 hastanın 5'inde (%21.7) ortalama 5.4 ay (3.5-7,5) ay sonra darlık nüks etti ve balon dilatasyon işlemi tekrarlandı. Darlığı nüks eden hastalar ortalama 8.5 ay (1-22 ay), nüks görülmeyen hastalar işlem sonrası 30 ay (0-107 ay) semptomsuz takip edilmiştir.

Sonuç: Perkütan biliyer girişim, karaciğer naklinden sonra biliyer komplikasyon tedavisinde yüksek başarı oranlarına sahip minimal invaziv tekniklerdir. Perkütan biliyer girişimin etkinliği, pediatrik karaciğer nakli sonrası biliyer komplikasyon tedavisindeki cerrahi müdahaleye benzerdir.

Anahtar kelimeler: Pediatrik karaciğer nakli, biliyer komplikasyon, perkütan radyolojik girişim

ABSTRACT

Biliary Complications and Percutaneous Radiological Interventions in Pediatric Transplant Patients under 36 Months of Age

Purpose: Liver Transplantation is an important treatment option in chronic and severe acute liver failure, but it may cause many complications. Percutaneous radiological interventions are important and effective method in the diagnosis and treatment of biliary complications. In our study, we aimed to demonstrate the importance and effectiveness of biliary complications developing in patients under 36 months of liver transplantation and percutaneous radiological interventions in the management of these complications.

Materials and Methods: Between January 2007 and October 2019, 191 transplants were performed in 186 patients under 36 months of age at the İnönü University Liver Transplantation Institute. 39 patients were excluded for various reasons. Demographic data, surgical procedures and biliary interventions for a total of 152 pediatric transplant procedures were analyzed retrospectively.

Results: Biliary complications developed in 38 (25%) of 152 transplant cases less than 36 months, stenosis in 25, leakage in 9, and stenosis and leakage in 4 were defined. Percutaneous biliary intervention was performed in 34 (89.5%) of these patients, and surgical treatment was applied to 4 patients (10.5%) who developed leakage. In addition, 5 patients underwent PTK due to elevated liver enzymes and bilirubin, and biliary pathology was not detected. In statistical analysis, a significant relationship was found between surgical anastomosis (DD, HJ) and biliary complications. ($p = 0.001$) Patients who underwent percutaneous biliary intervention were followed with catheter for median 2.8 months (0.03-18.7 months), catheter-free for median 11.1 months (0-89 months). In 5 (21.7%) of 23 patients who underwent balloon dilatation because of stenosis, the stenosis relapsed after an average of 5.4 months (3.5-7.5) months and balloon dilatation was repeated. Patients with recurrence were followed up for an average of 8.5 months (1-22 months), and patients without recurrence were followed up for 30 months (0-107 months) without symptoms.

Conclusion: Percutaneous biliary intervention are minimally invasive techniques with high success rates in the treatment of biliary complications after liver transplantation. The effectiveness of percutaneous biliary intervention is similar to surgical intervention in the treatment of biliary complications after pediatric liver transplantation.

Key words: Pediatric liver transplantation, biliary complication, percutaneous radiological interventions

KISALTMALAR

BSA	: Body Surface Area
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
DD	: Duct-to-Duct
EBD	: Eksternal Biliyer Drenaj
ERKP	: Endoskopik Retrograd KolanjiyoPankreatikografi
GRWR	: Graft and Recipient Weight Ratio
HA	: Hepatik Arter
HJ	: Hepatikojejunostomi
HU	: Hounsfield Unit
HV	: Hepatik Ven
IVK	: Inferior Vena Kava
İEBD	: İnternal Eksternal Biliyer Drenaj
MELD	: Model for End-stage Liver Disease
MR	: Manyetik Rezonans
MRKP	: Manyetik Rezonans Kolanjiyopankreatikografi
PBD	: Perkütan Biliyer Drenaj
PELD	: Pediatric End-stage Liver Disease
PFIC	: Progresif Familyal İntrahepatik Kolestaz
PTK	: Perkütan Transhepatik Kolanjiopankreatikografi
PV	: Portal Ven
RI	: Rezistif İndeks
ROI	: Region of Interest
SLV	: Standart Liver Volume
US	: Ultrasonografi

TABLULAR DİZİNİ

Tablo 1. Hepatik arter varyasyonları, Michels sınıflaması	5
Tablo 2. Portal ven varyasyonları, Nakamura sınıflaması	6
Tablo 3. Biliyer sistem varyasyonları, Huang sınıflaması	10
Tablo 4. Karaciğer nakli endikasyonları	21
Tablo 5. HCC’de karaciğer nakline uygunluğu gösteren Milan kriterleri.....	22
Tablo 6. Karaciğer Nakli Kontrendikasyonları	22
Tablo 7. Çalışmaya dahil edilen hastaların demografik ve klinik verileri	51
Tablo 8. Karaciğer nakli endikasyonuna göre biliyer komplikasyon sıklığı.....	53
Tablo 9. Biliyer anastomoz şekline göre biliyer komplikasyon sıklığı.....	54
Tablo 10. Biliyer anastomoz şekline göre biliyer darlık sıklığı	55
Tablo 11. Biliyer anastomoz şekline göre safra kaçağı sıklığı.....	56
Tablo 12. Çalışmaya dahil edilen hastaların klinik verileri	57
Tablo 13. Biliyer girişim yapılan hastaların klinik ve demografik verileri.....	61

RESİMLER DİZİNİ

Resim 1. Karaciğerin lobları ve ligamentleri	2
Resim 2. Karaciğerin resesleri, sagittal plan	2
Resim 3. Karaciğerin segmental anatomisi	4
Resim 4. Portal venöz sistem anatomisi	6
Resim 5. Safra kesesi ve safra kanalı anatomisi.....	8
Resim 6. 25 ve 32 günlük embriyoda karaciğerin gelişimi	13
Resim 7. 36 günlük ve daha büyük embriyoda karaciğerin gelişimi.....	14
Resim 8. Karaciğer lobülünün mikroskopik yapısı	16
Resim 9. Tam karaciğer nakli ve cerrahi anastomoz bölgeleri.....	24
Resim 10. Canlıdan sol lateral segment nakli	25
Resim 11. Kontrastsız BT’de hepatosteatoz değerlendirilmesi	28
Resim 12. Nakil sonrası hepatic arterin normal Doppler US bulguları.....	34
Resim 13. Nakil sonrası portal venin normal Doppler US bulguları.....	35
Resim 14. Nakil sonrası hepatic venin normal Doppler US bulguları	36
Resim 15. Perkütan biliyer drenaj kateteri yerleştirme işlemi.....	44
Resim 16. Biliyer darlık ve Custom-made biliyer stentleme	62
Resim 17. Biliyer darlık ve balon dilatasyon 1	63
Resim 18. Biliyer darlıkta drenaj ve stentleme	64
Resim 19. Biliyer darlık ve balon dilatasyon 2	65
Resim 20. Safra kaçağı ve biliyer drenaj.....	66
Resim 21. Biliyer darlık ve eksternal biliyer drenaj.....	67

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Karaciğer Transplantasyonu kronik ve ciddi akut karaciğer yetmezliğinde önemli bir tedavi seçeneği olmakla birlikte birçok komplikasyonu da beraberinde getirebilmektedir. Transplantasyonun önemli komplikasyonlarından olan biliyer komplikasyonların tanı ve tedavisinde perkütan radyolojik girişimler önemli ve etkili bir tedavi seçeneğidir. Çalışmamızda karaciğer transplantasyonu yapılan 36 aydan küçük çocuk hastalarda gelişen biliyer komplikasyonlar ve bu komplikasyonların yönetiminde perkütan radyolojik girişimlerin önemi ve etkinliğinin gösterilmesi amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

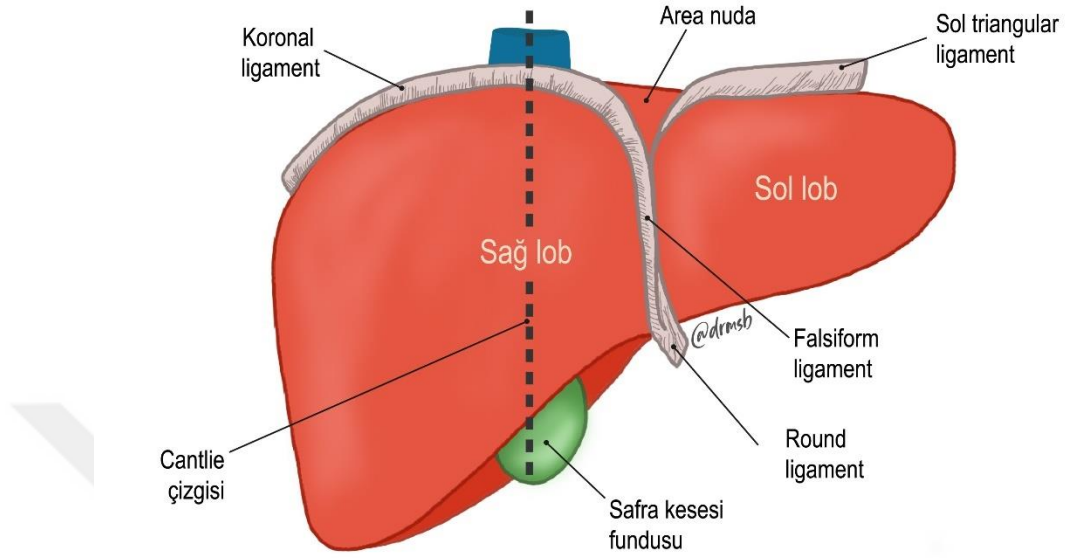
2.1. Karaciğer Anatomisi ve Varyasyonları

Karaciğer, ağırlığı yaklaşık 1500 gram olan vücuttaki en büyük organdır. Plevra, akciğer, kalp ve perikardiumdan diyafragma aracılığı ile ayrılan karaciğer karnın sağ üst köşesinde yerleşim göstermektedir. Karaciğerin büyük kısmı kostalar tarafından korunmakta iken daha az kısmı karın duvarı ile doğrudan temas etmektedir.

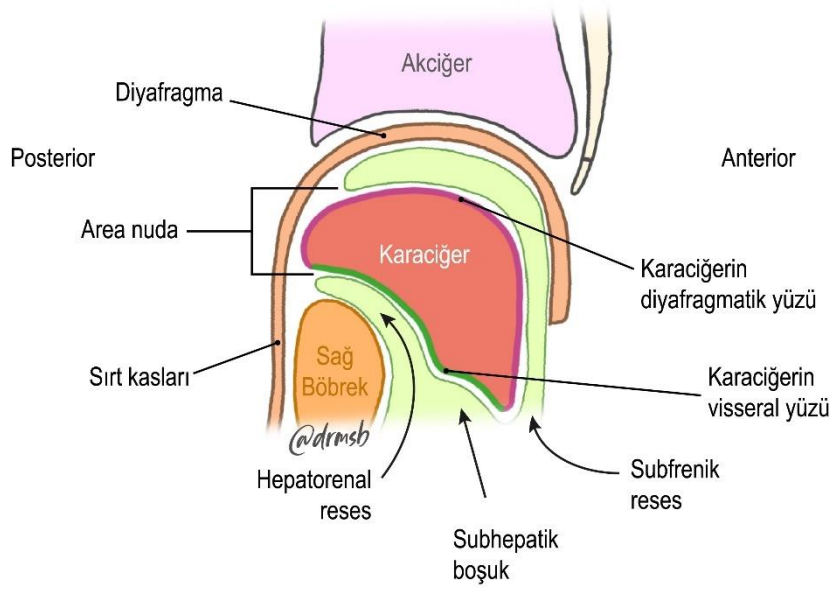
Karaciğer çeşitli ligamentler sayesinde sağ üst kadrındaki pozisyonunu korumakta olup bunlar falsiform, koronal, hepatorenal, sağ trianguler ve sol trianguler ligamentlerdir. (Resim 1) Karaciğerin etrafında Glisson kapsülü adı verilen, karaciğer saran kalın fibröz bir bağ dokusu bulunmaktadır. Glisson kapsülü safra kesesi ve vena porta yatağı, area nuda adı verilen posterior da diyaframla temas eden yüzü hariç karaciğerin tüm yüzeyini sarar. Karaciğerin iki yüzü vardır. 1. Diyafragmatik yüz, 2. Visseral yüz. Diyafragmatik yüz diyaframın alt yüzü ile ilişkili düzgün yüzeyli kubbe şeklindedir. Visseral yüz ise karın içi organlarla ilişkili olan yüzdür. Karaciğer ile diyafragma arasında peritoneal yaprakların oluşturduğu subfrenik reses yer almaktadır. Subfrenik reses falsiform ligament tarafından sağ ve sol olmak üzere ikiye bölünür. Karaciğer ile böbrek arasında ise peritoneal yaprakların oluşturduğu hepatorenal reses (Morisson poşu) yer almaktadır. (Resim 2)

Karaciğer ile midenin küçük kurvatürü ve duodenumun proksimal 2 cm'lik kısmı arasında portal tiradı (portal ven, hepatic arter ve koledok) saran omentum minus bulunur. Omentum minus'un duodenum ile porta hepatis arasında uzanan serbest parçası

kalınlaşarak hepatoduodenal ligamenti oluşturur. Bu ligament porta hepatis içerisinde geçen yapıları sarar.



Resim 1. Karaciğerin lobları ve ligamentleri



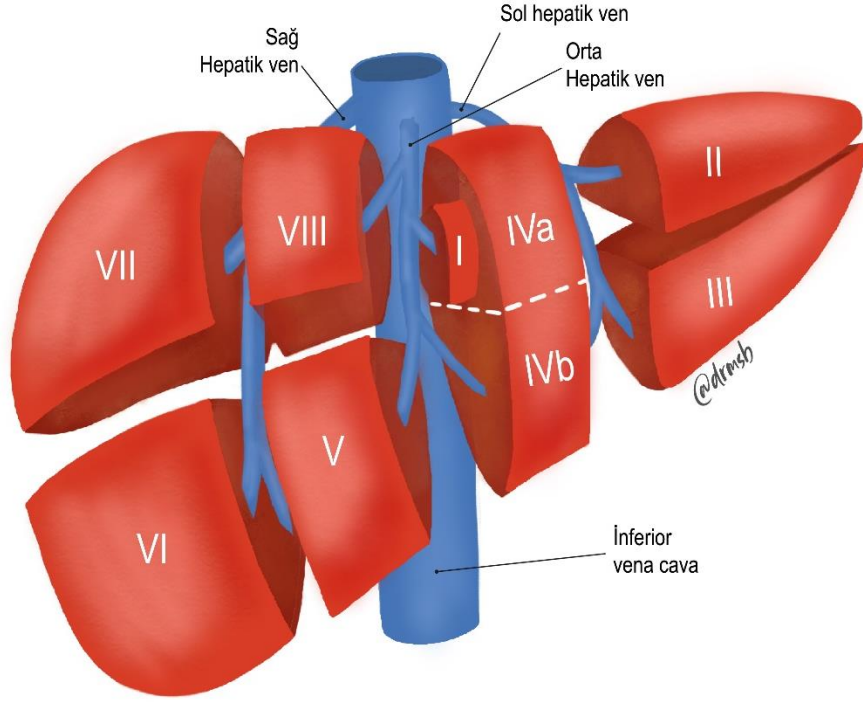
Resim 2. Karaciğerin resesleri, sagittal plan

2.1.1. Karaciğerin Lob ve Segmentleri

Karaciğer anatomik olarak 4 loba (sağ, sol, kaudat ve kuadrat lob), fonksiyonel olarak 2 loba (sağ ve sol lob) ayrılır. Anatomik olarak boyutu en büyük olan sağ lob, falsiform ligament ve sol sagittal fissür ile daha küçük boyutta olan sol lobdan ayrılır. Visseral yüzde, sağ lobun parçaları olan, kaudat ve kuadrat loblar, sağ sagittal fissür, sol sagittal fissür ve porta hepatis tarafından ayrılır.

Karaciğerin sağ ve sol lobları toplam 8 segmente ayrılır. Segmentasyon portal ven, hepatic arter ve safra kanallarının dallanmasına göre yapılır. Couinaud tarafından 1957 yılında tanımlanan segmentasyon, segmentlerin ayrı ayrı rezeksiyonuna olanak sağlamaktadır. Bu sınıflamaya göre orta hepatic ven sağ ve sol lobu ayırırken, sağ hepatic ven sağ lob anterior ve posterior sektörü, sol hepatic ven sol lob medial ve lateral sektörü ayırır. (Resim 3)

Karaciğerin posterior ve inferiorunda bulunan kaudat lob segment 1 olarak isimlendirilmektedir. Karaciğer sol lobu 3 segmentten oluşmaktadır. Medialde segment 4. lateralde ise segment 2 ve 3 bulunmaktadır. Sol portal venin süperiorunda kalan segment 2. inferiorundaki ise segment 3'tür. Segment 4 Bizmuth tarafından kendi içerisinde segment 4A (superior) ve 4B (inferior) olarak ikiye ayrılmıştır. Sağ lob 4 segmentten oluşmaktadır. Sağ portal venin süperiorunda kalanlara segment 7 ve 8, inferiorunda kalanlar ise segment 5 ve 6 olarak isimlendirilmiştir. Sağ hepatic venin anterirounda kalanlar segment 5 ve 8, posterirounda kalanlar ise segment 6 ve 7'dir.



Resim 3. Karaciğerin segmental anatomisi

2.1.2. Karaciğerin Vasküler Anatomisi

Karaciğere dakikada yaklaşık 1350 ml kan gelmekte olup bu miktar kalp debisinin yaklaşık %27'sine denk gelmektedir. Bu kanın yaklaşık 300 ml'si Hepatik arter (%22), 1050 ml'si portal ven (%78) yoluyla karaciğere ulaşmaktadır. Karaciğerin venöz drenajı ise hepatic venler tarafından sağlanmaktadır.

Hepatic Arter Anatomisi ve Varyasyonları

Ana hepatic arter çölyak trunkusunun 3 dalından biridir. Çölyak trunkusu T12 vertebra seviyesinde abdominal aortanın anteriorundan köken alarak ana hepatic arter, sol gastrik arter ve splenik arter olmak üzere 3 dala ayrılır. Ana hepatic arter sağda pankreas üst sınırı boyunca uzanarak portal venin solunda seyrederek omental foramen seviyesinde hepatic arter ve gastroduodenal arter olmak üzere iki dala ayrılır. Ana hepatic arterin terminal dalı olan hepatic arter hepatoduodenal ligament içerisinde seyrederek karaciğere ulaşır. Ana hepatic arter distalde iki dala ayrılarak sağ ve sol hepatic arter olarak devam eder. Sağ ve sol hepatic arter çoğunlukla hepatic arterin dalı olsa da varyasyonel olarak superior mezenterik arter ve sol gastrik arterlerden köken alabilir. 1955

yılında Michels ve arkadaşları tarafından toplamda on hepatik arter varyasyonu tanımlanmıştır. (Tablo 1)

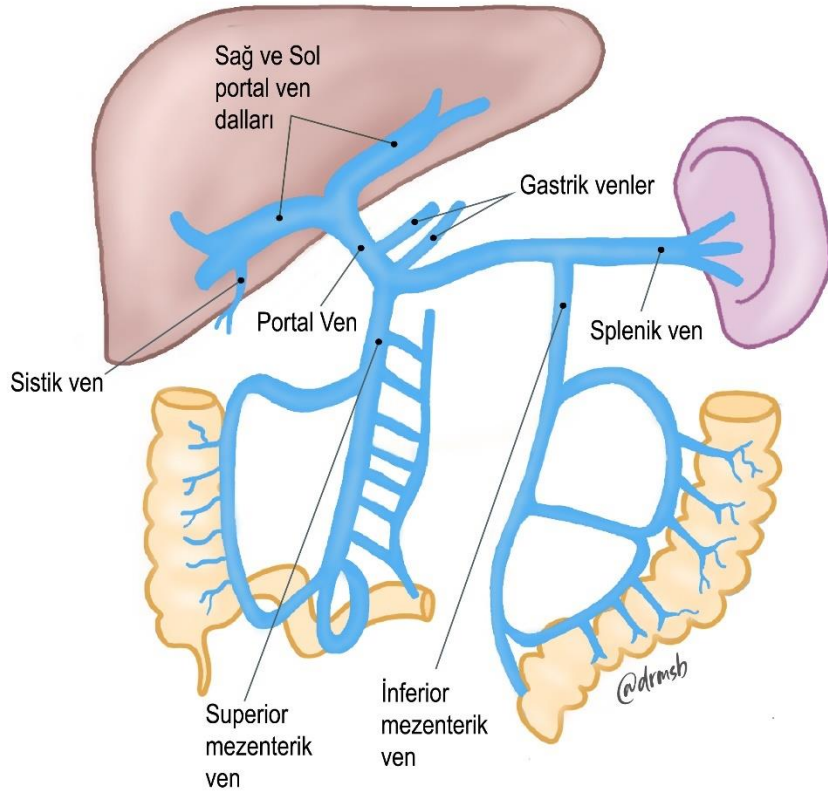
Tip	Açıklama
I	Normal anatomi
II	Sol gastrik arterden köken alan sol hepatik arter
III	Superior mezenterik arterden köken alan sağ hepatik arter
IV	Sol gastrik arterden köken alan sol hepatik arter Superior mezenterik arterden köken alan sağ hepatik arter
V	Sol gastrik arterden köken alan aksesuar sol hepatik arter
VI	Superior mezenterik arterden köken alan aksesuar sağ hepatik arter
VII	Sol gastrik arterden köken alan aksesuar sol hepatik arter Superior mezenterik arterden köken alan aksesuar sağ hepatik arter
VIII	Sol gastrik arterden köken alan aksesuar sol hepatik arter Superior mezenterik arterden köken alan sağ hepatik arter
IX	Superior mezenterik arterden köken alan ana hepatik arter
X	Sol gastrik arterden köken alan ana hepatik arter
XI	Sınıflandırılmayan diğer varyasyonlar

Tablo 1. Hepatik arter varyasyonları, Michels sınıflaması

Karaciğer transplantasyonu öncesi hem alıcı hem de vericilerde hepatik arter varyasyonlarının değerlendirilmesi uygulanacak cerrahi prosedürün başarısı ve komplikasyonların önlenmesi açısından önemlidir.

Portal Ven Anatomisi ve Varyasyonları

Portal ven, splenik ven ve superior mezenterik venin pankreas başı arkasında birleşmesiyle oluşur. Ayrıca inferior mezenterik ven, gastrik ven ve sistik venlerden gelen kanı alır. İnférieur mezenterik ven splenik vene ya da superior mezenterik vene dökülür. Ana portal ven çapı genellikle 13 mm'yi geçmez. Karaciğer hilusunda 2 dala ayrılarak sağ ve sol portal ven dallarını verir. Sağ portal ven anterior (segment 5 ve 8) ve posterior sektörü (segment 6 ve 7) besleyen iki dala ayrılır. Sol portal ven ise medialde segment 4, lateralde segment 2 ve 3'ü besleyen dallar verir.



Resim 4. Portal venöz sistem anatomisi

Portal ven varyasyonları hepatic arter varyasyonlarına göre daha az görülmekle birlikte karaciğer nakli ya da hepatektomi öncesi bu varyasyonların bilinmesi cerrahi prosedürün başarısı açısından önemlidir. Nakamura ve arkadaşları tarafından beş tip varyasyon tanımlanmıştır. (Tablo 2)

Tip	Açıklama
A	Normal anatomi
B	Sağ anterior sektör, posterior sektör ve sol portal ven trifurkasyonu şeklinde
C	Sol portal ven proksimalinden köken alan sağ anterior sektör dalı
D	Sol portal ven proksimalinden köken alan sağ anterior sektör dalı
E	Sol portal venden ayrı ayrı köken alan segment 4, 5 ve 8 venleri

Tablo 2. Portal ven varyasyonları, Nakamura sınıflaması

Hepatik Ven Anatomisi

İnferior vena kavaya karaciğerin venöz drenajını sağlayan üç adet intraparankimal hepatic ven (HV) mevcuttur. 1. Sağ HV, 2. Orta HV 3. Sol HV. Bu venler karaciğerin segmental anatomisinde önemli belirleyicilerdir. Ayrıca kaudat lobu drene eden daha küçük venöz yapılar da mevcuttur. Kaudat lobu drene eden ven direk inferior vena kava'ya açılır. Sağ hepatic ven sağ hepatic fissür içerisinde seyrederek segment 5, 6, 7 ve 8'i drene eder. Sağ lobu anterior ve posterior sektör olmak üzere ikiye ayırır. Orta hepatic ven orta hepatic fissür içerisinde seyrederek segment 4A, 4B, 5 ve 8'i drene eder. Orta hepatic ven sağ ve sol lobu birbirinden ayırır. Sol hepatic ven sol hepatic fissür ve parsiyel olarak ligamentum terese ait fissür içerisinde seyrederek segment 2, 3, 4A ve 4B'yi drene eder. Sol lobda segment 4A ve 4B'yi segment 2 ve 3'ten ayırır. Çoğunlukla sağ hepatic ven tek, orta ve sol hepatic ven ise birleşerek inferior vena kava'ya dökülür.

Hepatic venlerin karaciğere ait diğer vasküler yapılardan ve biliyer ağaçtan farkı segmentler arası intrahepatik anastomozların bulunmasıdır. Bu durum cerrahiye bağlı hepatic venöz komplikasyon ihtimalini arttırmaktadır.

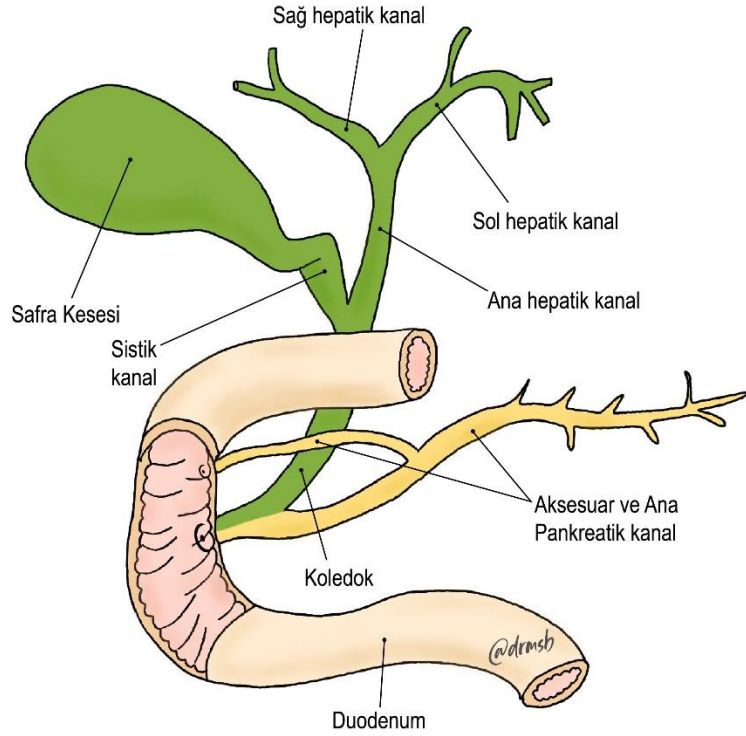
Canlı vericili karaciğer nakli ve başka sebeple lobektomi planlanan olgularda orta hepatic venin seyrettiği Cantlie hattı adı verilen hemihepatektomi hattının belirlenmesi önemlidir. Bu hat orta hepatic venin yaklaşık 1 cm sağında yer alır ve safra kesesi yatağı ve inferior vena kava boyunca uzanır.

Olguların yarısında karaciğer sağ lobu drene eden, inferior vena kava'ya direk açılan aksesuar inferior hepatic venler bulunmaktadır. Donör adaylarında bu varyasyonun varlığı, aksesuar venin boyutu, sayısı ve inferior vena kavaya hangi seviyede açıldığı rapor edilmelidir (1).

2.1.3. Biliyer Sistem Anatomisi ve Varyasyonları

Karaciğerin önemli fonksiyonlarından biri günlük yaklaşık 600-1000 ml safra salgılamasıdır. Bu safra salgısını bağırsağa ve safra kesesine ileten intrahepatik ve ekstrahepatik safra yollarıdır. Safra kesesine gelen safra burada konsantre edilerek sindirim sırasında duodenuma gönderilmek üzere bekletilir. Hepatositler ürettikleri safra önce safra kanallıklarına iletir. Buradan interlobüler safra kanallarına, buradan daha distalde sağ ve sol hepatic duktusları oluşturan intrahepatik portal triadın büyük

toplayıcı duktuslarına iletilir. Sağ ve sol hepatik duktuslar sırasıyla sağ ve sol lobun safirasını drene ederler. Daha sonra bu duktuslar birleşerek ana safra kanalını, ana safra kanalı sistik kanalla birleşerek koledoku oluşturur. (Resim 5) İntrahepatik safra yollarının genel besleyicisi hepatik arterdir.



Resim 5. Safra kesesi ve safra kanalı anatomisi

Koledok

Koledok, ana hepatik kanal ile sistik kanalın omentum minusun serbest kenarı komşuluğunda birleşmesiyle oluşur. Ana safra kanalı olarak da isimlendirilir. Koledok duodenumun posteriorundan aşağı doğru iner ve pankreas başının posterior yüzünde yer alan bir oluk içerisinde uzanır. Duodenumun inen parçasının sol tarafında ana pankreatik kanalla yan yana gelir ve iki kanal duodenum duvarı boyunca oblik seyir göstererek birleşir. Bu yapılar Ampulla Vateri olarak isimlendirilen hepatopankreatik ampullayı oluştururlar. Ampullanın distal ucu duodenum lümenine majör duodenal papilla aracılığıyla açılır. Bu düzeyde kanalların etrafındaki kas yapılar kalınlaşarak bir sfinkter mekanizması

oluşturur. Buna oddi sfinkteri adı verilir. Sfinkter kasıldığında safra duodenuma geçemez. Konsantre edilmek ve depolanmak üzere safra kesesine gönderilir.

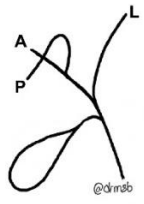
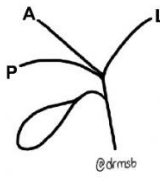
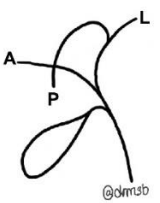
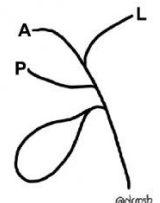
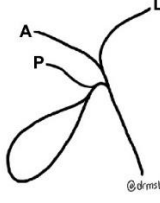
Koledok'un proksimal parçasını sağ hepatic arter, orta parçasını gastroduodenal arter, distal retroduodenal parçasını ise posterior superior pankreatikoduodenal arter ve gastroduodenal arter besler. Koledokun proksimal parçası ve hepatic duktusların venleri karaciğere direk girerken, koledok distal kesimi superior pankreatikoduodenal ven ve dalları aracılığıyla ana portal vene drene olur. Koledokun lenfatikleri safra kesesi boynu komşuluğundaki sistik lenf noduna, omental foramendeki lenf noduna ve hepatic lenf nodlarına gelir.

İntrahepatik Safra Yolları

İntrahepatik safra yolları portal venin intrahepatik dallarına paralel seyreder. Sağ ve sol hepatic duktusun intrahepatik dalları Couinaud'un tanımladığı karaciğerin segmental anatomisi ile uyumludur. Sağ hepatic duktus anterior ve posterior olmak üzere iki dala ayrılır. Her sektör de kendi içerisinde superior ve inferior dallarını verir. Anterior sektöre ait safra yolu segment 5 ve 8'in safra drenajını sağlarken, posterior sektöre ait safra yolu segment 6 ve 7'nin safra drenajını sağlar. Sol hepatic duktus ise lateral ve medial dallara ayrılarak lateralde segment 2 ve 3'ün medialde segment 4'ün safra drenajını sağlar. Yukarıda tanımlanan anatomi en sık görülen şekil olmakla birlikte biliyer sistemin de vasküler yapılar gibi varyasyonları mevcuttur. Huang ve arkadaşları tarafından 1996 yılında tanımlanan 5 tip biliyer varyasyon mevcuttur (2). (Tablo 3)

Karaciğer transplantasyonu öncesi vericinin karaciğeri biliyer varyasyonlar açısından değerlendirilmelidir (3).

Preoperatif dönemde bilgisayarlı tomografi (BT), kolanjiografi ve manyetik rezonans kolanjiopankreatikografi (MRKP) ile biliyer anatomisi ortaya konulan olgularda postoperatif biliyer komplikasyon ihtimali daha azdır (4).

Tip	Tanım	Resim
A1	Klasik anatomi	
A2	Sol hepatic duktus, sağ anterior sektör ve posterior sektörün trifurkasyonu	
A3	Sol hepatic duktusdan çıkan sağ posterior sektör dalı	
A4	Ana hepatic duktustan çıkış gösteren sağ posterior sektör dalı	
A5	Sistik kanaldan çıkan sağ posterior sektör dalı	

Tablo 3. Biliyer sistem varyasyonları, Huang sınıflaması (2)

2.1.4. Karaciğerin Lenfatikleri

Karaciğerin lenfatik drenajı çoğunlukla hepatoduodenal ligamente doğru olmaktadır. Bu bölgeden geçen lenfatik akım çoğunlukla hepatik arter boyunca çölyak lenf nodlarına ve sonrasında sisterna şili'ye olmaktadır. Lenfatik akım hepatik venler boyunca olabilir. Lenfatik sıvı inferior vena kavanın suprahepatik seviyesi komşuluğuna ve diafragmatik hiatuslar komşuluğunda yerleşen lenf nodlarına dökülebilir. Safra kesesi ve safra yollarının lenfatik drenajı genellikle hepatoduodenal ligament içerisindeki lenf nodlarına olmaktadır. Bu drenaj hepatik arter trasesinde çölyak lenf nodlarına doğru olabileceği gibi, pankreas başının arkasındaki ya da aortakaval mesafedeki lenf nodlarına doğru da olabilir (5).

Area nuda'dan kaynaklanan lenfatik vasküler yapılar ise diyafragmayı geçerek süperior frenik lenf nodlarına, anterior ve posterior mediastinal lenf nodlarına açılırlar. Buradan çıkan lenfatikler de sağ lenfatik trunkus ve ductus thoracicus'a açılırlar (6).

2.1.5. Karaciğerin İnervasyonu

Karaciğer ve biliyer ağacın inervasyonu T7-T10 arasındaki sempatik lifler ve her iki nervus vagustan köken alan parasempatik lifler aracılığıyla olmaktadır. Sağ taraftaki çölyak ganglionlar ve sol nervus vagus, koledok ve portal venin posteriorunda ilerleyerek posterior hepatik pleksus'u oluştururlar. Hepatik arterlere sadece sempatik lifler gelirken safra kesesine ve ekstrahepatik safra yollarına hem sempatik hem de parasempatik lifler gelmektedir. Bu sinir liflerinin klinik önemi henüz tam olarak anlaşılamamıştır. Karaciğer kapsülünün inervasyonu frenik sinir aracılığıyla olduğundan karaciğer parankiminin ve kapsülünün akut distansiyonuna bağlı gelişen ağrı sağ omuzda hissedilir (7).

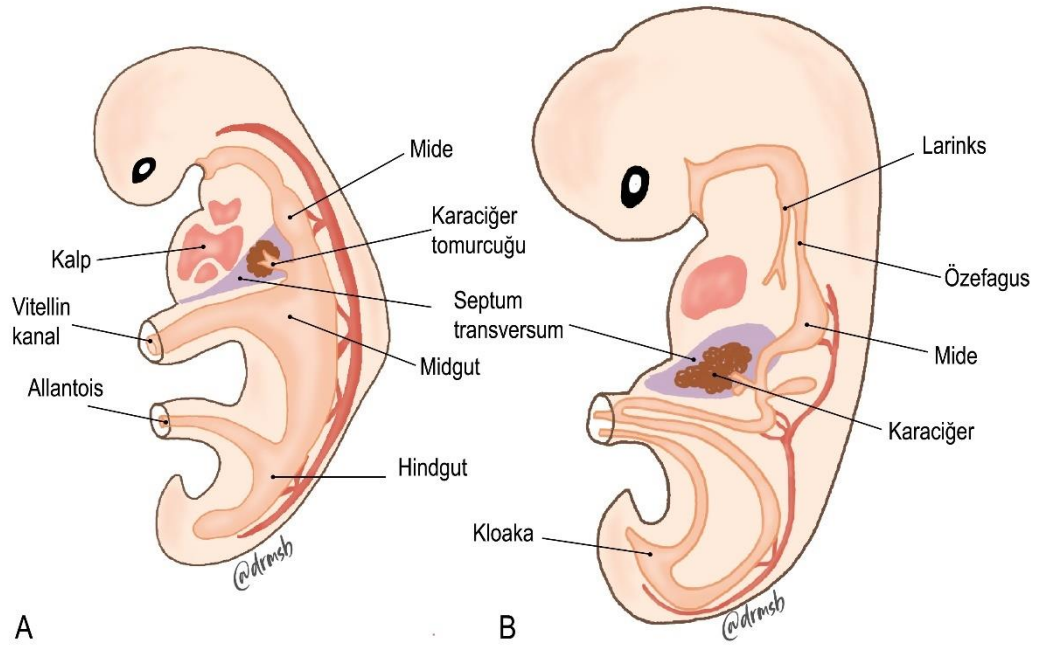
2.2. Karaciğer Embriyolojisi

Karaciğer primordiyumu gestasyonel 3. haftanın ortasında foregut'un distalinde endodermal epitelin büyümesiyle oluşur. Bu büyümeyle ortaya çıkan hepatik divertikül, septum transversuma penetre olan hızla çoğalan hücrelerden, yani perikardiyal boşluk ve yolk sak'ın sapı arasındaki mezodermal tabakadan oluşur. Karaciğer divertikülü ilk olarak kranyal ve kaudal olmak üzere iki parçaya ayrılır. Kranyal parçadan intrahepatik ve hiler bölgedeki safra kanalları, kaudal parçadan sistik kanal ve safra kesesi gelişir.

Hepatositler septum transversumu penetre ederken hepatik divertikül ile foregut (duodenum) arasında safra kanalı adı verilen bir bağlantı oluşur. Safra kanalında, safra kesesi ve sistik kanalı oluşturan küçük bir ventral büyüme görülür. (Resim 6) Bu büyüme sırasında epitelyal karaciğer kordonları, hepatik sinüzoidleri oluşturan vitellin ve umblikal ven ile birleşir. Karaciğer kordonları karaciğer parankimi ile safra kanallarını birbirinden ayırır. Hematopoetik hücreler, Kupffer hücreleri ve bağ dokusu hücreleri septum transversumun mezoderminden gelişir.

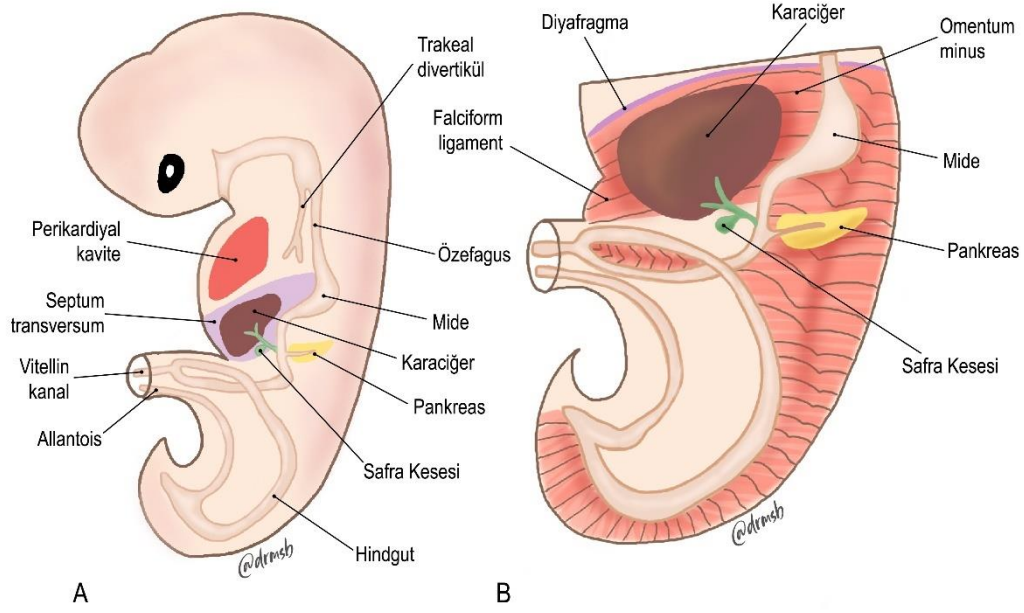
Karaciğer hücreleri septum transversumu doldurduğunda, organ karın boşluğunun kaudal tarafına doğru şişer. Septum transversumun mezodermi karaciğer ve foregut arasında uzanarak karaciğer ve ventral abdominal duvarı membranöz hal alır. Bu yapıdan sırasıyla omentum minus ve falsiform ligament gelişir. (Resim 7)

Karaciğer yüzeyindeki mezoderm karaciğerin kranyal yüzü hariç visseral peritona farklılaşır. Böylece karaciğerin kranyal yüzü ile orijinal septum transversum temas halinde kalır. Yoğun mezoderm ile dolu bu kısımdan diyaframın santral tendonu gelişir. Bu bölge hiçbir zaman periton ile kaplanmadığı için area nuda adı verilen karaciğerin diyafragmatik yüzü ile diyafram sürekli temas halinde kalır.



Resim 6. A. 3 mm boyuttaki yaklaşık 25 günlük embriyoda primitif gastrointestinal kanal ve karaciğer tomurcuğu izlenmektedir. **B.** 5 mm boyuttaki yaklaşık 32 günlük embriyoda septum transversumun mezenkimini penetre eden epitelyal karaciğer kordonları izlenmektedir.

Gebeliğin 10. haftasında karaciğer total vücut ağırlığının %10'una ulaşır. Bunun sebebi oluşan çok sayıda sinüzoid ve karaciğerin hematopoetik fonksiyonudur. Eritrosit ve lökositleri üreten çoğalan hücrelere ait yuvalar, hepatositler ile damar duvarlarının arasında yerleşir. Bu aktivite intrauterin hayatın son 2 ayında azalır ve doğumda küçük hematopoetik adalar kalır. Karaciğerin ağırlığı total vücut ağırlığının %5'ine iner.



Resim 7. A. 9 mm boyuttaki yaklaşık 36 günlük embriyo. Karaciğer kaudal olarak abdominal kavite içerisinde uzanmaktadır. Perikardiyal kavite ile karaciğer arasındaki mezenkim yoğunlaşması, septum transversumun bir parçasından diyaframın oluşacağını göstermektedir. **B.** 36 günden biraz daha büyük embriyo. Karın duvarı ile karaciğer arasında falciform ligament, karaciğer ve foregut arasında omentum minus uzanmaktadır. Karaciğerin diyaframla temas ettiği yer hariç tüm karaciğer periton ile sarılmıştır.

Karaciğerin önemli diğer bir fonksiyonu olan safra üretimi yaklaşık 12. haftada başlar. Safra kesesi ve sistik kanalın oluşumu, sistik kanalın hepatik kanalla birleşmesiyle ana safra kanalının (koledok) oluşumu sonucunda safra gastrointestinal isteme geçer.

2.3. Karaciğer Fizyolojisi

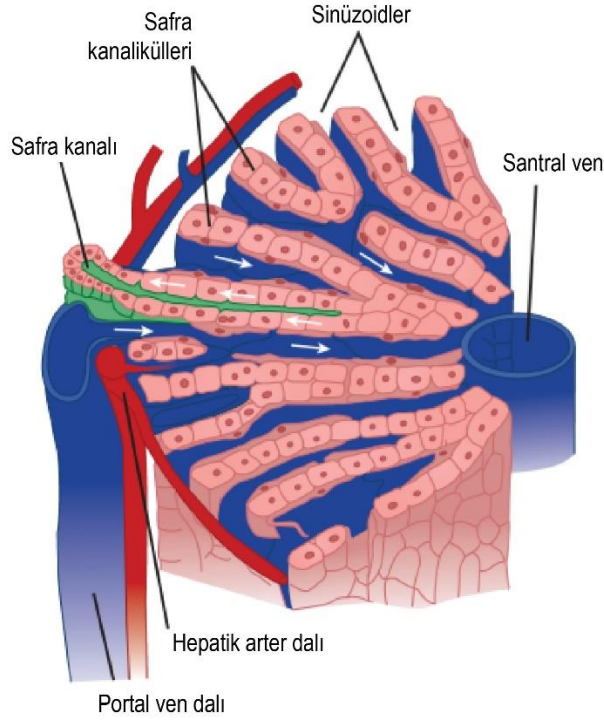
Vücuttaki en büyük organ olan karaciğer yaklaşık 1500 gr ağırlığında olup vücut ağırlığının %2'sini oluşturmaktadır. Yaklaşık 1-2 mm çapında altıgen şekilli silindirik yapıda olan **Karaciğer Lobülü** karaciğerin en küçük fonksiyonel birimidir. İnsan karaciğerinde yaklaşık 50 bin-100 bin adet karaciğer lobülü bulunur. (Resim 8)

Karaciğer lobülünün santralinde yer alan kanı hepatik venlere oradan inferior vena kava'ya aktaran santral ven bulunur. Santral venin etrafından lobülün periferine doğru uzanan hepatik hücresel kordonlar bulunmaktadır. İki sıra şeklinde seyreden kordonların arasında hepatositler tarafından üretilen safranin gönderildiği safra kanalcıkları bulunur. Bu safra kanalcıkları içerisindeki safra karaciğer lobüllerinin arasındaki safra kanallarına dökülür.

Hepatik hücresel kordonların periferinde içerisinde karaciğer lenfatik sıvısı bulunan **Disse Aralığı** yer almaktadır. Bu aralıktaki lenfatik sıvı terminal lenfatikler aracılığıyla lobüllerin arasındaki lenfatik kanallara orada da daha büyük lenfatik damarlara geçer.

Lobülün santralinde yer alan santral ven ile portal venöz yapılar arasındaki bağlantıyı sağlayan **Hepatik Sinüzoidler**'dir. Gastrointestinal sistemden gelen kanı getiren portal ven içerisindeki kan portal venüllere, oradan hepatik sinüzoidlere ve son olarak santral vene geçer. Hepatositler sürekli olarak portal venöz kana maruz kalırlar.

İnterlobüler septalarda portal venüller haricinde hepatik arteriyoller yer almaktadır. Hepatik arteriyoller septal dokuların arteryel kanını sağlamaktadır. Hepatik arteriyoller portal venüller gibi direk hepatik sinüzoidler içerisine açılırlar.



Resim 8. Karaciğer lobülünün mikroskobik yapısı (Ganong's Review of Medical Physiology, 23rd edition, 2010, syf. 480)

Hepatik sinüzoidler hepatositlere ek olarak endotel hücreleri ve kupffer hücreleri ile döşelidir. Makrofajın karaciğer hücrelerindeki şekli olan bu hücreler sinüzoidler içerisindeki kanda yer alan bakterileri ve yabancı cisimleri fagosit ederler. Sinüzoidleri çevreleyen endotelde geniş porlar bulunmaktadır. Bu porlar sayesinde plazmadaki maddeler sinüzoidlerden disse aralığına serbestçe geçebilir.

Karaciğere kan portal ven ve hepatic arter yoluyla ulaşır. Karaciğerin kan akımı yüksek, vasküler direnci düşüktür. Karaciğere dakikada yaklaşık 1350 ml kan gelmekte olup bu miktar kalp debisinin yaklaşık %27'sine denk gelmektedir. Bu kanın yaklaşık 300 ml'si Hepatik arter (%22), 1050 ml'si portal ven (%78) yoluyla karaciğere ulaşmaktadır.

Portal vende kan basıncı ortalama 9 mmHg iken hepatic vendeki ortalama kan basıncı 0 mmHg'dır. Portal ven ile hepatic ven arasındaki 9 mmHg'lık küçük basınç farkı sinüzoidlerde direncin çok düşük olduğunu gösterir. Karaciğer sirozunda karaciğerin parankimal hücreleri yerini fibrozise bırakır. Buna bağlı olarak sinüzoidlerde direnç artar ve portal venöz sistemde basınç yükselir.

Karaciğer genişleyebilen bir organ olması nedeniyle büyük miktarlardaki kanı kendi damarlarında depolayabilir. Karaciğer içerisinde normalde 450 ml kan bulunur. Ancak sağ atriumdaki basınç yükseldiği zaman karaciğer içerisinde de basınç artar ve karaciğer 1 litreye kadar ekstra kanı depolayabilir.

Karaciğer sinüzidlerindeki endotelde yer alan geniş porlar nedeniyle hem sıvı hem de proteinler sinüzoidlerden disse aralığına rahatça geçerler. Bu yüksek geçirgenlik nedeniyle istirahatte vücutta üretilen lenfatik sıvının yarısı karaciğerden kaynaklanır.

Karaciğerin birçok metabolik fonksiyonu mevcuttur. Karbonhidrat metabolizmasında glikojen depolama, galaktoz ve früktozu glikoza çevirme, glikoneogenez gibi önemli fonksiyonları vardır. Yağ metabolizmasında enerji sağlamak için yağ asitlerinin oksidasyonu, büyük miktarlarda fosfolipid, kolesterol ve lipoprotein sentezi, karbonhidrat ve proteinlerden yağ sentezi görevlerini üstlenir. Protein metabolizmasında aminoasitlerin deaminasyonu, üre sentezi ile amonyağın vücuttan uzaklaştırılması, plazma proteinlerinin oluşumu, vücuttaki önemli olaylar için aminoasitlerini birbirlerine dönüşmesi işlevleri vardır. Bunların dışında A, D ve B12 vitaminlerini, demiri (ferritin şeklinde) depo eder. Karaciğer ayrıca fibrinojen, protrombin, faktör VII ve diğer önemli koagülasyon faktörlerini sentezler.

Bilirubin Metabolizması

Ömrü dolan yaşlanmış eritrositlerin yıkılması sonucu açığa çıkan hemoglobin retiküloendotelial hücreler tarafından fagosite edilir. Hemoglobin önce hem ve globine ayrılır. Ardından hem halkası açılarak serbest demir ve dört pirol çekirdeğinden oluşan düz bir zincir ortaya çıkar. İlk olarak biliverdin oluşur. Biliverdin hızlıca bilirubine indirgenerek makrofajlardan yavaşça plazmaya salınır.

Serbest bilirubin (indirekt, unkonjuge bilirubin) plazmada albümine bağlanarak taşınır. Karaciğere ulaşan serbest bilirubin hepatosit membranı aracılığıyla absorbe edilir. Bilirubin hepatositlerden safra kanallarına atılabilmesi için glukuronid haline dönüştürülmesi gerekmektedir. İndirekt bilirubin mikrozomlardaki UDP-Glukuronil Transferaz enzimi sayesinde bilirubin monoglukuronid ve diglukuronid'e dönüşerek suda erir hale gelir. Konjugasyon adı verilen bu işlem sonucunda oluşan bileşiklerin %80'i bilirubin diglukuronid formundadır. Uzamış kolestatik ve hepatoselüler sarılıklarda üçüncü bir bilirubin bileşiği olan bilirubin monokonjugat oluşur. Bu bileşik albümine sıkıca bağlanır ve glomerüllerden filtre edilemez.

Konjuge (direkt) bilirubinun safraya atılması enerji gerektiren bir olay olduğundan hepatoselüler hastalıklarda konjugasyondan daha çok bu atılım aşaması bozulur. Buna bağlı olarak üretilen konjuge bilirubin hücrede birikerek sinüzodlerden kana geçer ve kandaki düzeyi yükselir.

Safra kanaliküllerine geçen konjuge bilirubin sırasıyla intrahepatik ve ekstrahepatik safra kanallarına oradan safra kesesine, sonuçta safra salgısı içerisinde duodenuma ulaşır.

Enterohepatik dolaşım

Konjuge bilirubin ince bağırsaklar boyunca emilime uğramadan ileum ve kolona ulaşır. Burada bakteriyel beta glukuronidazlar ile unkonjuge bilirubin ve ürobilinojene dönüştürülür. Oluşan ürünler ileumda emilerek büyük kısmı karaciğere gelir ve tekrar konjugasyon işlemine tabi tutulur. Az miktardaki ürobilinojen ise idrarla atılır. Ürobilinojenlerin bir kısmı kolonda gaytaya rengini veren ürobiline metabolize olur. Karaciğer fonksiyon bozukluğu olanlarda bu yeniden konjugasyon işlemi azalacağından bağırsaklarda oluşan ürobilinojenin çoğu idrara geçer (8).

2.4. Karaciğer Nakli

Karaciğer nakli siroz, dekompanse karaciğer hastalığı, akut karaciğer yetmezliği ve seçilmiş hepatoselüler kanserli olgularda en önemli tedavi seçeneğidir.

2.4.1. Karaciğer Nakli Tarihçesi

1958 yılında Francis Moore tarafından köpeklerde ortotopik karaciğer nakli tekniği tanımlandı. 1963 yılında Starzl ve arkadaşları ilk karaciğer naklini gerçekleştirmişlerdir. İlk beş karaciğer naklinde hastalar 23 günden fazla yaşamamış olsa da 1967'de Roy Calne'nin antilenfositik serum kullanılmasını önermesiyle Starzl ve arkadaşları başarılı operasyonlara imza atmaya başlamıştır. 1977 yılına kadar dünyada toplam 200 karaciğer nakli gerçekleştirilmiştir. 1979'da iki nakil hastasında Roy Calne tarafından siklosporinin kullanılmasıyla karaciğer nakli tarihinde önemli bir adım atılmıştır. 1983 yılında Amerika Ulusal Sağlık Enstitüsü tarafından yapılan değerlendirme sonucunda son dönem karaciğer hastalığı olan olgularda karaciğer nakli geçerli bir tedavi seçeneği olarak onaylanmıştır. 1989'da Starzl ve arkadaşları karaciğer nakli yapılan 1179 hastanın işlem sonrası 1 yıldan (%73) 5 yıla (%64) kadar olan sağ kalım oranlarını bildirmiştir. Son olarak Starzl ve arkadaşları 1990 yılında karaciğer nakli yapılan ancak klasik immünsupresif terapiye rağmen rejeksiyon gelişen olgularda takrolimusun immüsupresan olarak ilk kez kullanımını bildirmiştir. Bundan sonra siklosporine göre daha güvenli bulunması nedeniyle takrolimus karaciğer transplantasyonu yapılan olgularda kullanılan ana immünsupresan olmuştur.

İlk karaciğer naklinden sonra geçen 40 yılda dünyada 10 milyonun üzerinde karaciğer nakli gerçekleştirilmiştir. Özellikle ilk yıllarda daha belirgin olan cerrahi problemler, rejeksiyon tedavisindeki sorunlar ve tedavi edilemeyen sepsiste önemli gelişmeler kaydedilmiştir. Buna rağmen kadaverik donör sayısı ile karşılaştırıldığında karaciğer nakli bekleme listesindeki hasta sayısı progresif olarak artmaktadır.

2.4.2. Türkiye’de Karaciğer Nakli

Türkiye’de organ nakli serüveni 1968 yılında böbrek ve kalp transplantasyonları ile başlamış ancak bu işlemler başarısız olmuştur. İlk başarılı solid organ transplantasyonu (böbrek) 1975 yılında Haberal ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilmiştir. 1988 yılında yine Haberal ve arkadaşları tarafından Türkiye’deki ilk kadaverik karaciğer nakli, 1990 yılında aynı ekip tarafından ilk başarılı canlıdan parsiyel karaciğer nakli gerçekleştirilmiştir.

2001 yılında Sağlık Bakanlığı tarafından kadaverik karaciğer nakli için bir koordinasyon merkezi kurulmuştur. Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı verilerine göre 2002 yılından Aralık 2019’a kadar ülkemizde on dört binin üzerinde karaciğer nakli gerçekleştirilmiştir. Sağlık Bakanlığı Kan, Organ ve Doku Nakli Hizmetleri Daire Başkanlığı’nın verilerine göre 2019 yılında ülkemizde 1684 karaciğer nakli gerçekleştirilmiştir.

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Karaciğer Nakil Enstitüsü ülkemizde karaciğer nakli alanında en önemli merkezlerden biridir. Merkezimizde ilk kadaverik karaciğer nakli 2002 yılında, canlı vericili karaciğer nakli ise 2005 yılında gerçekleştirilmiştir. 2002-2020 yılları arasında merkezimizde 2123’ü erişkin, 523’ü pediatrik olmak üzere toplam 2646 nakil işlemi gerçekleştirilmiştir.

2.4.3. Karaciğer Nakli Endikasyonları

Karaciğer nakli son dönem karaciğer yetmezliği, akut karaciğer yetmezliği, benign ve malign karaciğer tümörleri gibi çeşitli endikasyonlarla yapılabilir. (Tablo 4) Nakil sonrası beklenen sağ kalım süresi mevcut hastalığa bağlı beklenen yaşam süresinden fazla olan ya da yaşam kalitesinde belirgin artış görülmesi beklenen hastalarda karaciğer nakli düşünülmelidir. Viral hepatit veya alkole bağlı gelişen karaciğer sirozu karaciğer nakli yapılan hastaların yaklaşık %70’ini oluşturmaktadır (9).

Akut karaciğer yetmezliği <ul style="list-style-type: none"> • Hepatit A/B • Toksik hepatit • Wilson hastalığı • Budd-Chiari sendromu 	Malign tümörler <ul style="list-style-type: none"> • Hepatoselüler karsinom • Fibrolamellar karsinom • Hepatoblastom • Epiteloid hemanjiyoendotelyoma • Kolanjiyelüler adenokarsinom • Nöroendokrin tümör metastazı
Kronik karaciğer yetmezliği (nonkolestatik) <ul style="list-style-type: none"> • Hepatit B/C • Otoimmün hepatit • Alkolik siroz 	Benign tümörler <ul style="list-style-type: none"> • Hepatik adenomatozis
Kronik karaciğer yetmezliği (kolestatik) <ul style="list-style-type: none"> • Primer biliyer siroz • Primer sklerozan kolajit • Sekonder biliyer siroz 	Diğer endikasyonlar <ul style="list-style-type: none"> • Primer oksalozis • Glikojen depo hastalıkları • Hiperlipidemi • Polikistik karaciğer hastalığı
Kronik karaciğer yetmezliği (Metabolik) <ul style="list-style-type: none"> • Wilson hastalığı • Hemokromatozis • Amiloidoz • Kistik fibrozis • Tirozinemi 	Pediyatrik hastalarda Nakil endikasyonları <ul style="list-style-type: none"> • Biliyer atrezi • Byler hastalığı • Alagille sendromu • Neonatal hepatit • Otoimmün hepatit • Hepatoblastom
Kronik karaciğer yetmezliği (Vasküler) <ul style="list-style-type: none"> • Budd-Chiari sendromu 	

Tablo 4. Karaciğer nakli endikasyonları

Maligniteye bağlı yapılan karaciğer nakilleri, hastaların immünsupresif tedavi altında olması, uzun dönem onkolojik sonuçları ve gelişebilecek organ yetmezliği nedeniyle organ tahsisi noktasında medikal ve tıbbi zorlukları beraberinde getirmektedir. Çocukluk hepatoblastomu, epitelooid hemanjiyoendotelyoma ve Milan Kriterleri (Tablo 5) içerisindeki hepatoselüler karsinomlar maligniteye bağlı standart karaciğer nakli endikasyonlarıdır (10).

Tümörü Milan kriterlerinin dışında olan seçilmiş hastalarda canlı vericili karaciğer nakli bir tedavi seçeneği olarak değerlendirilebilir (11).

Milan Kriterleri	
Ekstrahepatik lezyon ve vasküler invazyon olmaksızın	
1.	5 cm ya da daha küçük tek lezyon
2.	3 cm ya da daha küçük 2-3 lezyon

Tablo 5. HCC’de karaciğer nakline uygunluğu gösteren Milan kriterleri

İntrahepatik kolanjiokarsinoma hastaları nakil sonrası düşük yaşam beklentisi nedeniyle karaciğer nakli adayı olamazlar (12). Ancak bazı çalışmalara göre seçilmiş vakalarda cerrahi olarak çıkarılamayan kolanjiokarsinomlara neoadjuvan radyokemoterapi verilerek karaciğer nakli planlanabileceği gösterilmiştir (13,14). Kanser tedavilerindeki gelişmelere bağlı olarak gelecekte maligniteye bağlı karaciğer nakli endikasyonları genişletilebilir (10).

2.4.4. Karaciğer Nakli Kontrendikasyonları

Karaciğer naklindeki kesin ve rölatif kontrendikasyonlar Tablo 6’da özetlenmiştir.

Kesin Kontrendikasyonlar	Rölatif Kontrendikasyonlar
Aktif alkol kullanımı	Psikososyal sorunlar
Kontrol edilemeyen sistemik enfeksiyon	İleri yaş
Kontrol edilemeyen ekstrahepatik malignite	Ciddi hepatopulmoner ve hepatorenal sendrom
Kontrol edilemeyen sınırlayıcı medikal durumlar	Ciddi obezite / Malnütrisyon

Tablo 6. Karaciğer Nakli Kontrendikasyonları

Birçok transplantasyon programı (UNOS, ET vb.) ve guideline'a göre alkol kullanım öyküsü olan nakil adayının nakilden en az 6 ay önce alkol kullanımını bırakması gerekmektedir. Aksi durumda karaciğer nakli için kesin kontrendikasyon söz konusudur.

Kontrol edilemeyen sistemik enfeksiyon varlığında hastanın geçireceği ağır cerrahi girişimin mortal seyredebilmesi ve başlanacak immünespresif tedavinin enfektif tabloyu ağırlaştırabilmesi nedeniyle enfeksiyon kontrol altına alınmadan karaciğer nakli yapılmamalıdır.

Hastanın yaşam süresini kısaltan kardiyovasküler, nörolojik, pulmoner bozukluklar, intrahepatik kolanjiyelüler karsinom ve ekstrahepatik malignitelerin varlığında da karaciğer nakli kesin kontrendikedir.

2.4.5. Pediatrik Karaciğer Nakli

Pediatrik karaciğer nakli Amerika'daki karaciğer nakillerinin yaklaşık %7.8'ini oluşturmaktadır (15).

Çocuk hastalarda sıklığı giderek azalsa da en sık karaciğer nakli endikasyonu kolestatik karaciğer hastalığıdır (Örn. Biliyer Atrezi). Hastaların yaklaşık yarısında metabolik ve genetik bozukluk, fulminan karaciğer yetmezliği ve malignitelere bağlı karaciğer nakli yapılmaktadır (16).

Organ temini ve transplantasyon ağı (Organ Procurement and Transplantation Network) ve transplant alıcılarının bilimsel kaydı (Scientific Registry of Transplant Recipients)'nin 2013 yılında yayınlanan yıllık raporuna göre nakil hastalarının 1. 5 ve 10 yıllık sağ kalım oranları sırasıyla kadaverik nakillerde %89.3. %78.1 ve %68.4; canlı vericili nakillerde %93.1. %85.7 ve %67.5 bulunmuştur (17).

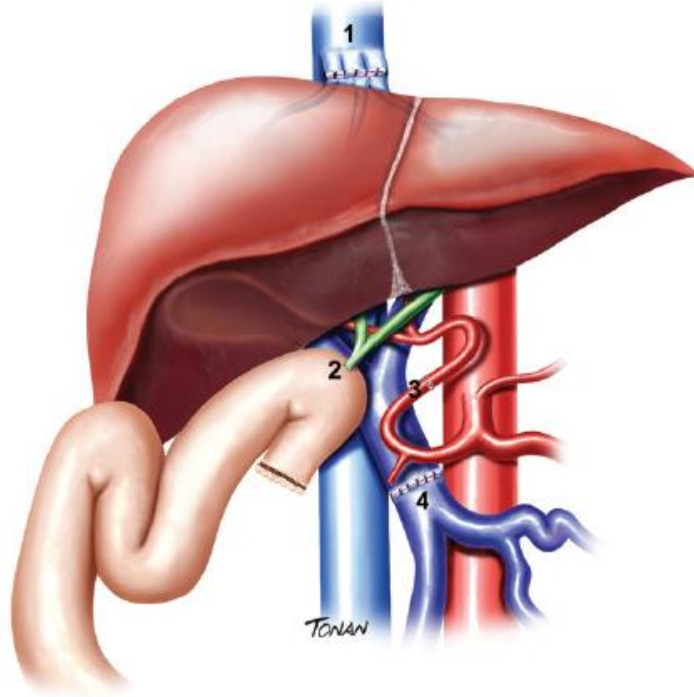
Karaciğer nakli son yıllardaki gelişmelere rağmen hala belirgin mortalite ve morbiditeye neden olabilen karmaşık bir cerrahi prosedürdür. Pediatrik alıcıların yaklaşık %40'ı minör ya da majör komplikasyonla gelebilir (18). Komplikasyonların erken tespiti hastanın yaşam süresi açısından son derece önemlidir. Özellikle kliniği ve laboratuvar bulguları nonspesifik olan olgularda komplikasyonların tespitinde radyologlar önemli bir yere sahiptir (19).

Cerrahi Teknik

Pediyatrik karaciğer naklinde çeşitli cerrahi prosedürler uygulanmaktadır. En sık uygulanan yöntemler kadaverik tam karaciğer nakli, Kadaverik split karaciğer nakli ve canlı vericili segment 2-3 ya da 2-4 naklidir.

Tam Karaciğer Nakli

Tam karaciğer naklinde biliyer, portal venöz, hepatik arter ve hepatic venöz anastomozlar yapılmaktadır. Hepatik arter ve Portal ven anastomozları genellikle uç uca yapılmaktadır. Eğer donör portal veni tromboze ise süperior mezenterik ven veya splenik ven kullanılarak uzatma grefti yapılabilir. Hepatik ven anastomozunda pediyatrik nakillerde sıkça kullanılan piggyback tekniği uygulanır. Bu yöntemde alıcıya ait inferior vena kava korunarak donöre ait inferior vena kava ile alıcı inferior vena kava veya hepatik venlerinin anastomozu gerçekleştirilir. Kolesistektomi sonrası alıcı ve verici koledoku uç uca (duct to duct) birleştirilir (Koledokokoledokostomi). (Resim 9) Safra yolu patolojisi olan ya da greft safra yoluyla alıcı safra yolu arasında boyut farklılığı olan olgularda koledokojejünostomi tercih edilir.

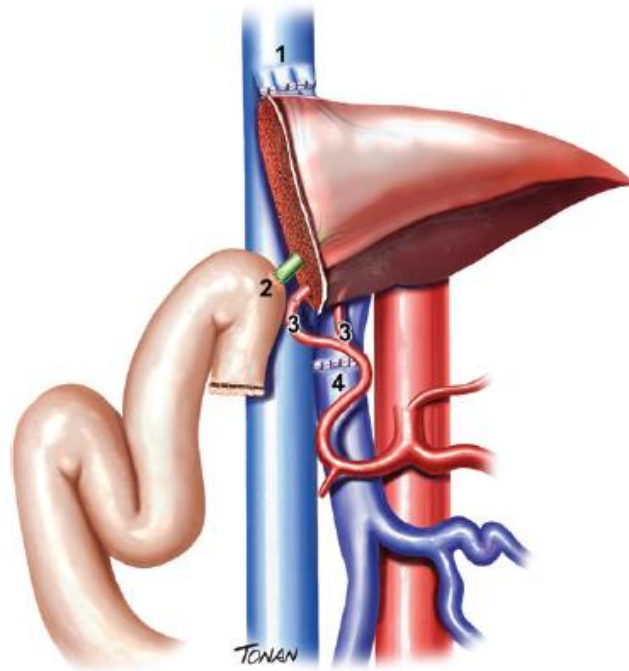


Resim 9. Tam karaciğer nakli ve cerrahi anastomoz bölgeleri 1. Piggy-back tekniği kullanılarak yapılan greft hepatik veni ile alıcı İVK'sı arasında uç yan anastomoz 2. Koledokojejünostomi ile biliyer anastomoz 3. Hepatik arter rekonstrüksiyonu 4. Portal ven anastomozu (19)

Split Kadaverik ve Canlı Vericili Karaciğer Nakli

Split kadarverik karaciğer naklinde alıcının boyutu ve greftin hacmine bağlı olarak greft sağ ve sol loba ayrılır ve iki ayrı alıcıya yerleştirilebilir (20).

Genellikle canlı vericili karaciğer naklinde küçük çocuklara sol lateral segment greftleri (segment 2 ve 3) nakledilir. Büyük çocuklarda ya da vericinin boyutunun küçük olduğu durumlarda sağ lob grefti nakledilebilir. Hepatektomi düzlemi orta hepatik venin 1 cm sağından geçer. Hepatik arter anastomozu mikrovasküler teknikle yapılır. Portal ven anastomozu ise uç uca veya alıcı portal veninin uzunluğuna göre vasküler greft kullanılarak yapılır. Hepatik venler çoğunlukla piggyback tekniği kullanılarak yapılır. Biliyer atrezili çocuklarda genellikle biliyer anastomoz yöntemi olarak Roux en Y hepatikojejunostomi tercih edilir (21). (Resim 10) Ancak hasta ya da greftin durumuna göre duct to duct anastomoz da tercih edilebilir.



Resim 10. Canlıdan sol lateral segment nakli 1. Piggy-back tekniği kullanılarak yapılan hepatik ven anastomozu 2. Hepatikojejunostomi 3. İki anastomozlu hepatik arter rekonstrüksiyonu 4. Portal ven anastomozu (19)

Atipik Durumlar

Özel bir nakil şekli olan Domino karaciğer nakli, karaciğer nakli gerektiren ailesel amiloid polinöropati (diğer ismi transtiretin ilişkili amiloidoz) hastalarında hastadan çıkarılan karaciğerin, yetmezliği olan diğer bir hastaya nakledilmesi işlemdir. Bu nakil donörde hastalığın ilerlemesini durdururken alıcıya nakledilen karaciğer anormal transtiretin üretmeye devam eder. Alıcılar uzun yıllar semptomsuz kalabilirken bir kısmında birkaç ay içerisinde amiloidoz bulguları gelişebilir (22).

Radyolog tarafından bilinmesi gereken diğer bir atipik durum, alıcının greft anastomozu tarafından yeterli kan akışının sağlanıp sağlanmayacağına dair endişe olduğunda gerekli olan vasküler kanalların kullanılmasıdır. Bu yöntem hepatic arter trombozu varlığında yeniden nakil yapılan olgularda olduğ gibi alıcının damarlarında akımın kısıtlandığı durumlarda uygulanır. En sık kadaverik nakillerde vericinin ilyak arterinin alıcının infrarenal aortasına anastomoz edilmesi şeklinde yapılır (23). Görüntüler değerlendirilirken bu vasküler kanalların farkında olunmalı ve bu yapılar da değerlendirilmelidir.

Çift hepatic arter anastomozu radyologların farkında olması gereken diğer bir atipik durumdur. Hastaların %20'sinde aksesuar hepatic arter bulunmaktadır (24). Eğer aksesuar hepatic arter mevcutsa ikinci bir arteriyel anastomoz gerekmektedir. Bu teknik, arteriyel revaskülarizasyon süresini arttırmadan greft arteriyel akışını artırır ve arteriyel komplikasyon riskini azaltır (25).

2.4.6. Vericinin Nakil Öncesi Değerlendirilmesi

Kadaverik naklin mevcut greft ihtiyacını yeterince karşılayamaması nedeniyle canlı vericili karaciğer naklinin önemi giderek artmaktadır. Türkiye'de yapılan karaciğer nakillerinin çoğunluğunu canlı vericili karaciğer nakilleri oluşturmaktadır.

Canlı vericili karaciğer nakli karmaşık ve zor bir yöntem olsa da merkezlerin artan tecrübesi ve teknolojik gelişmelere bağlı olarak komplikasyonlar giderek azalmaktadır. Buna rağmen işlem öncesi hastaların detaylı değerlendirilmesi cerrahi işlemin başarısında önemli bir paya sahiptir.

İlk değerlendirmede verici adayları detaylı bir öykü alınmasını takiben fizik muayeneden geçirilmelidir. Bununla beraber kan grubu, tam kan sayımı, biyokimyasal testler, koagülasyon testleri, CRP, gebelik testi, tiroid fonksiyon testleri gibi laboratuvar testleri, hepatit A, B, C, HIV, CMV, HSV ve EBV gibi virüsler açısından serolojik incelemeler yapılmalıdır. Vericinin fiziksel sağlığı kadar ruh sağlığı da önemlidir. Bu yüzden verici adayları detaylı bir psikiyatrik muayeneden geçirilmelidir. Ayrıca Elektrokardiyografi, akciğer grafisi, Solunum fonksiyon testi, Ekokardiyografi, stres testi verici olarak belirlenen olgularda cerrahi öncesi mutlaka yapılmalıdır.

Radyolojik Değerlendirme

Canlı vericili karaciğer nakli planlanan olgularda vericinin radyolojik olarak değerlendirilmesi cerrahinin planlanması ve gelişebilecek komplikasyonların önlenmesi açısından son derece önemlidir. Değerlendirmeyi yapacak radyoloğun karaciğerin segmental, vasküler ve biliyer sistem anatomisine hakim olması, uygulanan cerrahi prosedürleri bilmesi önem arz etmektedir.

Görüntüleme Protokolleri

Multidedektörlü Bilgisayarlı Tomografi donör adaylarının preoperatif değerlendirilmesinde önemli bir araçtır. BT tek nefeste yüksek uzaysal rezolüsyonla karaciğer parankiminin hızlı ve izotropik görüntülenmesini sağlar (26). Ayrıca kompleks hepatik vasküler yapıların noninvaziv anjiyografik değerlendirmesini, karaciğer yağlanması ve segmental karaciğer hacmini değerlendirmeyi sağlar (27).

Multidedektör BT’de görüntüleme protokolü; kontrastsız, arteryel faz, portal faz ve hepatik fazı içermektedir. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı’nda uyguladığımız protokolde 128 kesitli (Siemens Somatom Definition Flash) tomografi cihazı kullanılarak kontrastsız, 100-120 ml noniyonik kontrast enjeksiyonu sonrası arteryel faz, portal ve hepatik venöz faz görüntüleri elde edilmektedir.

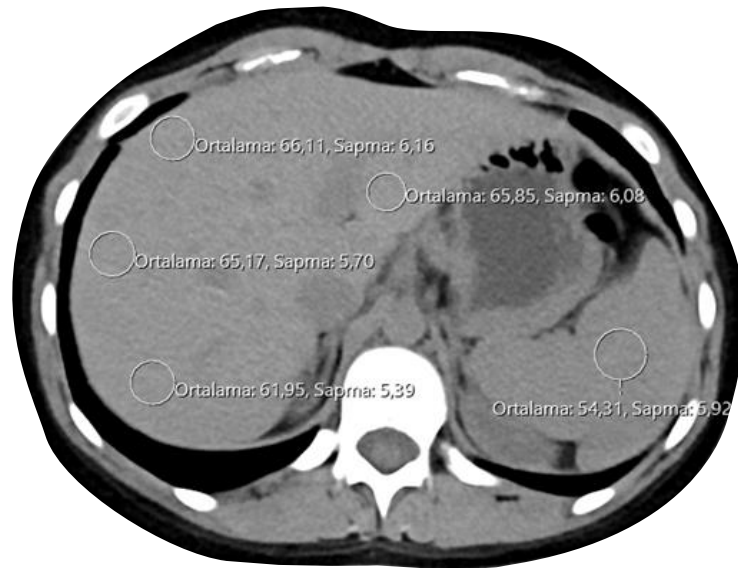
BT cihazında 120 kVp ve hasta dozunu düşürmek adına değişken mAs değerleri ile çekim yapılmaktadır. Görüntüler Sectra PACS programı ve Siemens iş istasyonunda işlenerek değerlendirilmekte olup hacim hesaplama ise Myrian karaciğer cerrahi planlama programında yapılmaktadır.

Karaciğer Parankiminin Değerlendirilmesi

Karaciğer parankimi değerlendirme, vericinin radyolojik değerlendirmesinde ilk aşamadır. Beklenmeyen fokal karaciğer lezyonlarının tanınması önemlidir. Fokal lezyonların çoğunluğu kist ve hemanjiom gibi benign lezyonlar olsa da büyük boyutlu ya da malign lezyonların varlığı organ nakli için kontrendikasyon oluşturmaktadır (28).

Ayrıca donör karaciğeri yağlanma açısından da değerlendirilmelidir. Karaciğerde yağlanma varlığı postoperatif dönemde hem verici de hem de alıcıda karaciğer yetmezliğine neden olabilmektedir. Karaciğerdeki her %1'lik yağlanma artışı karaciğer fonksiyonunda %1'lik azalmaya neden olmaktadır (29). Biyopsi ile kanıtlanmış orta ve ciddi derecede yağlanma varlığında donör canlı vericili nakil için uygun olmayıp reddedilmelidir (30).

Kontrastsız BT karaciğerdeki yağlanma miktarının tahmini için iyi bir methodur. Dalak, atenüasyonunun diffüz patolojik süreçlerden daha az etkilenmesi, yağlanmasının pek olası olmaması ve karaciğerle aynı aksiyel düzlemde yer alması nedeniyle, karaciğer yağlanmasının değerlendirilmesinde referans organ olarak kabul edilir (29). Normalde karaciğerin dansitesi dalağa göre daha yüksek ölçülür. Yağ infiltrasyonu karaciğerin dansitesinde azalmaya neden olur ve karaciğer dansitesi dalaktan düşük hale gelir. Yağlanma görsel değerlendirme ile ayırt edilebiliyorsa yağlanma miktarının yüksek olduğu söylenebilir (31).



Resim 11. Kontrastsız BT'de hepatosteatoz değerlendirilmesi

Ölçüm karaciğer ve dalakta büyük vasküler yapının ve fissürün olmadığı alanlara yaklaşık 1 cm² 'lik çok sayıda ROI (Region of Interest) konmasını takiben ortalama dansitenin HU (Haunsfield Unit) olarak ölçülmesi sonucu karaciğer atenüasyon indeksinin hesaplanması ile yapılmaktadır. Kontrastsız BT'de karaciğer parankiminin dansitesi 50-65 HU ölçülür bu değer dalak dansitesinden 8-10 HU yüksektir. Limanond ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada; karaciğer dansitesi dalak dansitesinden 5HU ya da daha yüksekse makroveziküler steatozun olmadığı, 5'ten daha az fark olması ya da karaciğer dansitesinin dalak dansitesinden 10 HU'ya kadar daha düşük olması durumunda hafif dereceli steatoz, karaciğer dansitesi dalak dansitesi arasındaki fark dalak lehine 10 HU'dan daha fazla olması durumunda ciddi steatoz olduğu sonucuna varılmıştır (32). Kontrastsız BT'de %30 ve daha fazla makroveziküler steatoz varlığı gösterildiğinde biyopsiye gerek olmaksızın verici adayları listeden çıkarılır (33).

Karaciğer Vasküler Yapılarının Değerlendirilmesi

Karaciğer vasküler varyasyonların sık görüldüğü karmaşık vasküler anatomiye sahip bir organdır. Preoperatif dönemde karaciğer vasküler anatomisinin iyi bilinmesi postoperatif greft sağ kalımı ve komplikasyonların önlenmesi açısından son derece önemlidir (28). Arteriyel akımın sağlanması biliyer nekrozun önlenmesi için gereklidir. Portal venin açık olması greft sağ kalımı ve karaciğer rejenerasyonu için, hepatik venlerin açık olması konjesyon ve greft disfonksiyonunun önlenmesi için gereklidir. Multidedektör BT vasküler yapıların değerlendirilmesi için oldukça elverişlidir.

Multidedektör BT 1 mm kadar küçük arteriyel yapıların bile değerlendirilebilmesini sağlar. Sağ ve sol hepatik arterlerin çıkış yerlerinden dal verdikleri yere kadar ölçümü yapılmalıdır. Anastomozun sağlıklı olması için arterin 1 cm'den uzun ve çapının 2 mm'den fazla olması tercih edilir (34). Segment 4'ü besleyen dominant arterin nereden köken aldığı bilinmesi, geriye kalan karaciğerin rejenerasyonu için oldukça önemlidir. Segment 4 arteri çoğunlukla sol hepatik arterden köken alır. Sağ hepatik arterden köken aldığı durumlarda sağ hepatik arterin distalinde kalan segmentin uzunluğu anastomoz için yeterli olmalıdır. Sağ hepatik arterin süperior mezenterik arterden, sol hepatik arterin sol gastrik arterden replase olduğu durumlarda cerrahın güvenli bir şekilde anastomoz yapabileceği uzunlukta ekstrahepatik segment bulunur (35).

Sağ lob nakillerinde sağ portal venin bifurkasyon düzeyinden itibaren uzunluğu ölçülmeli, anastomoz için yeterli uzunlukta olup olmadığı kontrol edilmelidir. Eğer bu mesafe kısaysa greftleme gibi vasküler rekonstrüksiyonlar gerekli olabilir. Nakamura sınıflamasına göre en sık görülen varyasyon olan portal venin trifurkasyonu (Tip B) varlığında sağ anterior ve posterior sektör dalları tek güdük şeklinde kesilerek anastomoz yapılabilir. Tip C varyasyon varlığında ise iki ayrı güdük olacağından ayrı rekonstrüksiyon yapılabileceği gibi güdükler birbirine yakınsa tek orifis olacak şekilde birleştirilebilir. Bu varyasyon mevcutsa BT’de anterior ve posterior sektörün arasındaki mesafe ölçülmelidir. Sağ anterior sektörün sol portal venin intraparankimal segmentinden ayrıldığı Tip D varyasyon ve nadir olan Tip E varyasyon varlığında cerrahi kontrendikedir ve verici listeden çıkarılmalıdır (35).

Hepatik venlerin değerlendirilmesinde anatomi ve varyasyonların bilinmesi en az diğer vasküler yapılarıki kadar önemlidir. Vakaların %60-70’inde orta hepatic ven ve sol hepatic ven birleştikten sonra inferior vena kavaya dökülür (36). Orta ve sol hepatic ven inferior vena kavaya ayrı ayrı açılabilir bile vakaların neredeyse tamamında aralarında yakın ilişki vardır (37). Hepatik venlerin çap ölçümleri inferior vena kavaya yakın kısımlarından yapılmalıdır.

Hepatik venlerin anatomisi oldukça değişkendir. Hepatektomi hattını belirlemesi nedeniyle orta hepatic venin doğru bir şekilde değerlendirilmesi önemlidir. Cantlie çizgisi ismi verilen bu hat orta hepatic venin yaklaşık 1 cm sağından geçecek şekilde belirlenir. Sağ lob nakillerinde orta hepatic ven vericide bırakıldığından grefte ait segment 5 ve 8’in drenajını sağlamak, konjesyon ve greft yetmezliğini önlemek için rekonstrüksiyonla yeni bir hepatic ven yapılmalıdır. Segment 5 ve 8’e ait venlerin çapı 4 mm’den büyük olduğundan çıkarılan karaciğere ait portal ven kullanılarak hepatic ven grefti yapılabilir. Bazen orta hepatic ven sağ lobun drenajında baskın ven olabilir. Segment 6 veni orta hepatic vene segment 5 venine katılarak dökülebilir. Bu durumda anterior sektör venlerinin (segment 5 ve 8) önemi daha da artmaktadır. Sağ lob naklinde bir diğer önemli hepatic ven varyasyonu aksesuar ya da inferior sağ hepatic vendir. Hastaların yaklaşık yarısında görülmesinin yanında birden fazla inferior hepatic ven bulunabilir. Bu venler çoğunlukla segment 6 ve 7’yi drene eder. Çapı 4 mm’den fazla olan inferior sağ hepatic ven alıcının inferior vena kavasına ayrı şekilde anastomoz edilmelidir. Bu varyasyonlar tespit edildiğinde koronal planda sağ hepatic vene uzaklığı ölçülmelidir (38).

Özellikle pediatrik grupta yapılan sol lob lateral segment nakillerinde sol hepatic venden direk inferior vena kavaya anastomoz yapılabilir. Segment 2 ve 3 venlerinin inferior vena kavaya ayrı şekilde açılması durumunda sol lateral segmentektomi yapılmamalıdır (34).

Biliyer Sistemin Değerlendirilmesi

Safra kaçağı ve anastomoz darlığı gibi biliyer komplikasyonlar canlı vericili karaciğer nakillerinde morbidite ve mortalitenin en sık nedenidir. Olguların yaklaşık %15-30'unda biliyer komplikasyon gelişir (39). Biliyer komplikasyonlar birden fazla biliyer anastomoz varlığında daha sık görülür. Sağ lob greftlerinde görülen biliyer varyasyonlarda sıklıkla birden fazla anastomoz gerekir. Cerrahi öncesi doğru bir biliyer değerlendirme, cerrahi planlama ve biliyer komplikasyon riskini azaltma açısından önemlidir.

Normal ve varyant biliyer anatomisinin değerlendirilmesi için BT ya da MR kolanjiografi kullanılabilir. Multidedektör BT ile yapılan kolanjiografide, kolanjiografik ajanın intravenöz uygulamasını takiben geç faz (15.dk) görüntüleri alınır. MR kolanjiografi ile karşılaştırıldığında daha yüksek uzaysal çözünürlükte görüntüler elde edilebilmesi, daha küçük safra yollarının daha iyi gösterilmesi, tarama zamanının kısa olması ve pron pozisyonda daha az artefakt görülmesi nedeniyle BT kolanjiografi daha avantajlıdır. Ancak BT kolanjiografi ajanına ulaşımın kısıtlı olması nedeniyle merkezimizde rutin olarak MR kolanjiografi ile değerlendirme yapılmaktadır.

MR Kolanjiopankreatikografi (MRKP) canlı karaciğer donörlerinin preoperatif değerlendirmesinde biliyer anatomiye göstermek için kullanılan yüksek doğruluk oranına sahip noninvaziv bir tetkiktir. Yapılan bir çalışmada intraoperatif kolanjiografi ile karşılaştırıldığında MRKP'nin %91.6 doğruluk oranı, %84.9 sensitivite, %96 spesifite, % 88.2 pozitif prediktif değer, %94.7 negatif prediktif değere sahip olduğu bulunmuştur (40). MRKP'nin BT kolanjiografiye göre avantajı iyonizan radyasyonun olmamasıdır. MR'da biliyer sistemin değerlendirilmesinde kullanılan anahtar sekans yüksek kaliteli, nefes tetiklemeli, ince kesit 3 boyutlu T2-ağırlıklı MRKP sekansıdır. Diğer önemli MR sekansı ise hepatobiliyer sisteme spesifik kontrast ajan (Gadoksetik asit disodyum, Primovist®) verilmesini takiben alınan T1-ağırlıklı sekansdır. Tipik olarak gadoksetik asit

disodyumun yaklaşık %50'si hepatositler tarafından alınarak biliyer sisteme atılır. Biliyer anatomisinin en iyi değerlendirildiği zaman aralığı 20-120. dakikalardır (41).

Görüntü kalitesini arttırmak için bazı sekans modifikasyonları yapılabilir. Flip açısının artırılması biliyer ağaçtaki kontrastı artırır. K boşluğunun radial planda doldurulması hareket artefaktını azaltır. Nefes tutmadan yapılan değerlendirmede daha yüksek sinyal gürültü oranı elde edilebilir (42). Ek olarak intravenöz düşük doz morfin verilmesi safra yollarını belirginleştirerek gadoksetik asit disodyum ile yapılan MRKP'de safra yollarının daha iyi görüntülenmesini sağlar (43).

Karaciğer Volümü Hesaplama

Karaciğer rezeksiyonu öncesi hepatik volüm hesaplanması hepatik fonksiyonun yeterliliği ve cerrahi sonrası karaciğer rejenerasyonu açısından hem alıcı hem de verici açısından oldukça önemlidir.

Canlı vericili karaciğer naklinde yeterli karaciğer fonksiyonunun sağlanması için minimum greft boyutu greft ağırlığının alıcı vücut ağırlığına oranlanması ile hesaplanır. Bu oran %0.8'den büyük olmalıdır. Diğer yandan verici güvenliği ve postoperatif karaciğer yetmezliğinin önlenmesi için vericide bırakılan karaciğer volümü orijinal volümün %30'undan fazla olmalıdır (44). Sağ hepatektomi orta hepatik venin 1 cm sağında yer alan cantlie hattı kullanılarak yapılır. Bunun dışında özellikle pediatrik olgularda segment 2-3'ü içerisine alan lateral segmentektomi çoğunlukla yeterli olmaktadır. Daha büyük çocuklarda ise sağ lob ya da genişletilmiş sol lob nakilleri de yapılabilir.

BT ile hacim hesaplama operasyon öncesi greft ve remnant karaciğer ağırlığının tahmin edilmesinde standart yöntemdir (45). BT volümetrik inceleme hepatik venlerin kontrastla tam olarak dolduğu faz olan hepatik venöz fazda yapılır. Hesaplama manuel olarak her kesitte karaciğer sınırlarının çizilmesiyle yapılabileceği gibi BT veya MR'ın kullanılabilirdiği bilgisayar yazılımları kullanılarak 3 boyutlu sanal cerrahi işlemiyle de yapılabilir. Nakayama ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada manuel ve otomatik BT volüm hesaplama yöntemleri arasında volüm hesaplama açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (46). Merkezimizde Myrian® Karaciğer Cerrahi planlama programı kullanılarak volüm hesabı yapılmaktadır.

2.4.7. Nakil Sonrası Alıcının Radyolojik Değerlendirilmesi ve Takibi

Nakil sonrası dönemde özellikle pediatrik popülasyonda komplikasyonların tespiti için en önemli araç Ultrasonografi (US)'dir. Kullanıcılar arasındaki farklılığı ortadan kaldırmak için değerlendirme sırasında akciğer bazalleri, perihepatik alan, karaciğer parankimi, safra kanalı çapları ve vasküler yapıların akım parametreleri değerlendirilmelidir. Vasküler değerlendirme sırasında hepatic arter ve portal venin intrahepatik, ekstrahepatik segmentleri ve anastomoz hattı, ayrıca hepatic venler, anastomoz hattı ve inferior vena cava değerlendirilmelidir. Lineer prob kullanımı özellikle küçük çocuklarda görüntü çözünürlüğünü artırır. Kontrastlı US greft vaskülitini değerlendirme ve diğer kesitsel yöntemlere yol gösterme konusunda önemli bir yöntem olsa da klinik pratikte kullanımı yaygın değildir.

Posttransplant hastalarda kullanılan diğer önemli görüntüleme yöntemi Bilgisayarlı Tomografi'dir. Ultrasonun yetersiz kaldığı ya da anormal olduğu olgularda problem çözücü bir modalitedir. Görüntüleme protokolü hastanın kliniğine ve ön tanıya göre kontrastsız, post kontrast arteriyel faz, portal faz ve hepatic venöz fazı içerebilir. Oral kontrast verilmesi koleksiyonların bağırsak ansından ayırımında ya da bağırsak komplikasyonlarının değerlendirilmesinde yardımcı olabilir.

Özellikle biliyer komplikasyonlarında değerlendirilmesinde MRKP ve Gadoksetik asit disodyum'lu MR görüntüleme kullanışlı olabilir. Biliyer anatomisinin ve kaçağın değerlendirilmesinde hepatobiliyer kontrast ajanlar MR'ın duyarlılığını artırır (47). Perihepatik koleksiyon tespit edilen nakil hastalarında sıvının safra olup olmadığını göstermek için 20-25. dakikalarda alınan görüntülerde koleksiyon içerisinde yeterli opasifikasyon sağlanmazsa 60-180 dakika arasında geç faz görüntüler alınabilir (48).

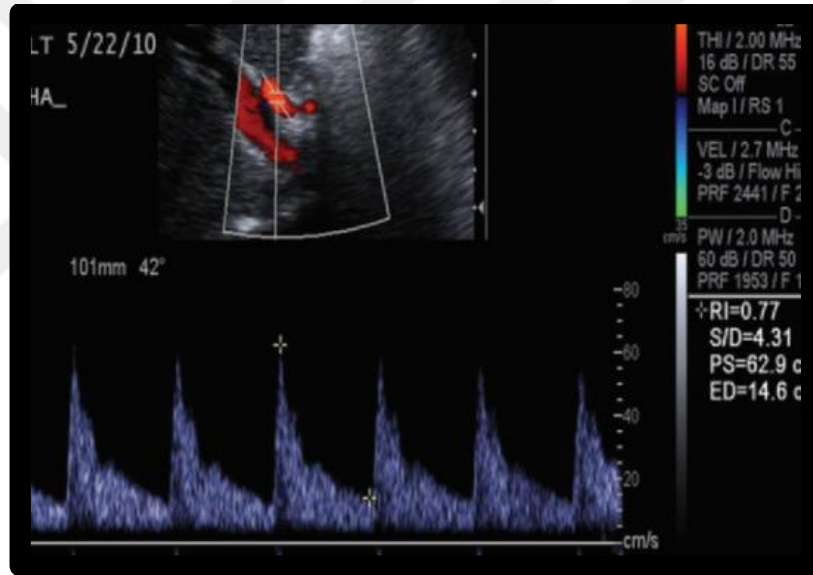
Vasküler ve biliyer komplikasyonların tanısı ve tedavisinde cerrahi tedaviye göre minimal invaziv yöntemler olan anjiyografi ve kolanjiyografi yöntemleri kullanılabilir.

Nakil sonrası ilk Doppler değerlendirmesi operasyon sonrası ilk saatte yapılır. Bu incelemede parankim ve biliyer ağaç gri skalada değerlendirilirken vasküler yapılar Doppler US ile değerlendirilir.

Küçük boyutlarda perihepatik sıvı, hematoma, asit ve sağ taraflı plevral efüzyon sık görülür ve cerrahi prosedür ile ilişkilidir (49). Vasküler anastomozlardaki hafif darlıklar nakil sonrası erken dönemde sık görülür. Karaciğer hilusu ve portokaval

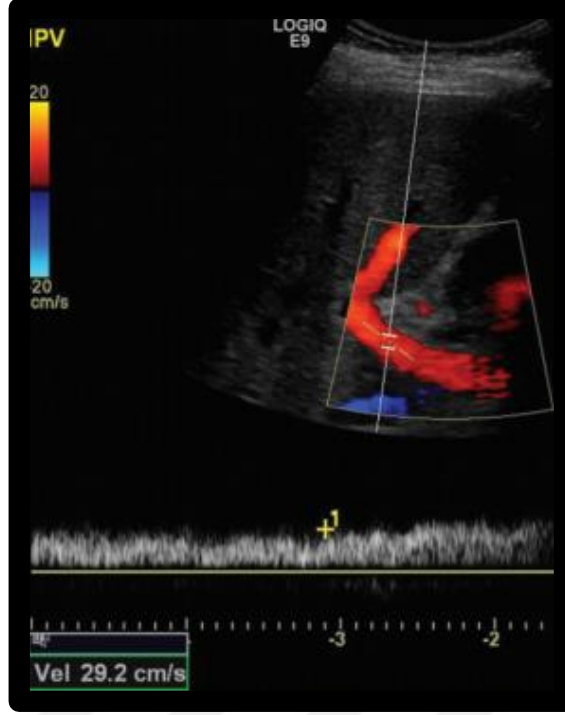
boşlukta reaktif lenf nodları görülmesi ve periportal ödem varlığı lenfatik drenajın kesintiye uğramasına bağlı lenfödemle ilişkilidir. Akut rejeksiyonun bir işareti olarak yorumlanmamalıdır (50). Bu bulgular birkaç hafta içerisinde geriler. Gri skala incelemede karaciğer parankiminde hafif heterojenite görülmesi beklenen bir bulgudur (51).

Doppler incelemede hepatic arterin dalga formu hızlı bir sistolik yükselme ve sürekli diyastolik akım şeklindedir. End diyastol ile ilk sistolik pik arasındaki süre olan sistolik akselerasyon zamanı 0.08 saniyeden az olmalıdır (52). Pik sistolik akım hızından end diyastolik akım hızının çıkarılması ve bunun pik sistolik akım hızına bölünmesi ile hesaplanan rezistif indeks (RI) 0.5 ile 0.8 arasında olmalıdır. (Resim 12) Buna rağmen erken postoperatif dönemde anastomoz hattındaki ödeme bağlı olarak RI değeri yükselebilir (53).



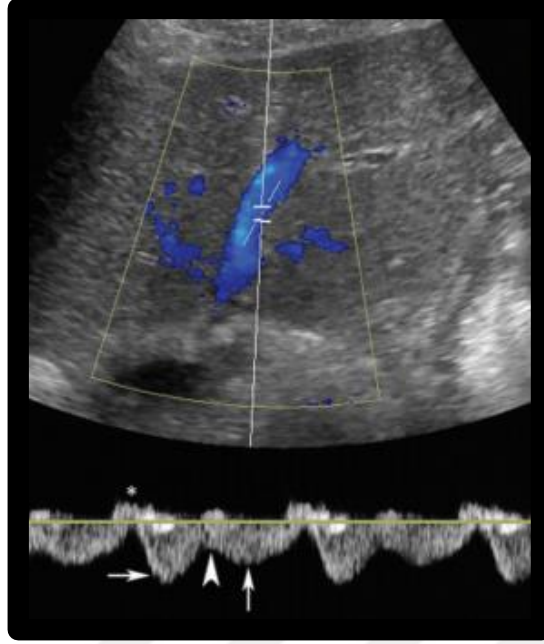
Resim 12. Karaciğer nakli sonrası hepatic arterin normal Doppler US bulguları. Pik sistolik hız 63 cm/sn, RI: 0.77 ölçülmüştür (53).

Greft karaciğerdeki portal ven lümeni düzgün ve anekoik olsa da anastomoz bölgesinde fokal daralma görülebilir. Bu durum darlık lehine değerlendirilmemelidir. Doppler US incelemede portal vende solunumla değişen sürekli ve monofazik akım paterni izlenir. (Resim 13) Buna rağmen türbülant akım erken postoperatif dönemde normal kabul edilir (51).



Resim 13. Karaciğer nakli sonrası portal venin normal Doppler US bulguları. Akım postoperatif erken dönemde hafif fazisite göstermektedir. Pik sistolik akım hızı 29 cm/sn ölçülmüştür (53).

Son olarak hepatik venlerde kardiyak siklus sırasında sağ kalp boşluklarındaki basınç değişikliklerine bağlı olarak multifazik dalga formu izlenir. (Resim 14) Erken postoperatif dönemde hepatik venlerdeki dalga formu obstrüksiyon olmaksızın bifazik ve silik karakterde olabilir (54).



Resim 14. Karaciğer nakli sonrası hepatic venin normal Doppler US bulguları. Yıldız (*) karaciğere doğru geri akımı, oklar (→,↑) kalbe doğru antegrad akımı, ok başı (Δ) baseline'in altında üstünde ve aynı seviyede görülebilen geçiş dalgasını temsil etmektedir. (53).

2.4.8. Karaciğer Nakli Sonrası Gelişen Komplikasyonlar

Vasküler Komplikasyonlar

Hepatic Arter

Karaciğer naklinin başarısı büyük oranda hepatic arterin açıklığıyla ilişkilidir (55). Medikal ve teknik gelişmelere rağmen arteriyel oklüzyona bağlı komplikasyonlar görülmeye devam etmektedir. Hepatic arter komplikasyonları iki şekilde sonuçlanmaktadır: 1. Akut karaciğer nekrozu, 2. Safra yollarında darlık ve safra kaçağı ile sonuçlanan biliyer iskemi.

Hepatic Arter Trombozu

Karaciğer nakli sonrası en sık görülen vasküler komplikasyon olup vakaların yaklaşık %1-26'sında görülmektedir (55). Greft kaybı, mortalite ve morbiditenin önemli bir sebebi olması nedeniyle en çok korkulan komplikasyondur. Hepatic arter trombozu sonrası gelişen mortalite oranları yeniden nakil yapılmayanlarda %70, yeniden nakil yapılanlarda yaklaşık %30'dur (56). Safra kanallarının beslenmesi hepatic arter vasıtasıyla gerçekleştiğinden hepatic arter trombozu biliyer iskemi ve nekroza neden

olabilir ve hastanın durumu buna bağılı kötüleşebilir (57). Pediatrik popülasyonda hepatik arter trombozu erişkin popülasyona göre daha sıktır. Risk faktörleri arasında damar çapının küçük olması, akut rejeksiyon, uzun soğuk iskemi zamanı ve ABO uyumsuzluğu vardır (58).

Ciddiyetinin aksine hepatik arter trombozu fulminan hepatik nekroz, safra kaçağı ve bakteriyemi gibi nonspesifik bulgularla gelebilir ve olgulara geç dönemde tanı konulabilir (56). Buna rağmen rutin US uygulaması bu hastaların yönetiminde, trombüsün erken tespiti ve tedavisinde önemli bir rol oynar. Hepatik arter trombozu ani gelişebileceği gibi kan akımının azalması ve dopplerde akım spektrumunun düzleşmesi şeklinde süre gelen bir şekilde gelişebilir. Doppler US hepatik arterin değerlendirilmesinde ilk tercih edilen yöntem olsa da arada kalınan durumlarda BT anjiyografi ve MR anjiyografi gibi konvansiyonel anjiyografiye alternatif non-invaziv yöntemler kullanılabilir. Bu yöntemlerde ana bulgu hepatik arterin kontrastlanmaması şeklindedir. Tanısal doğrulukta MR, US ile eş değerde iken BT, US ile eş ya da ondan üstündür (59). Erken tanı konulmasını takiben yapılan trombektomi greft kaybını ve transplantasyon tekrarını önleyebilir.

Hepatik Arter Darlığı

Hepatik arter darlığı ikinci en sık hepatik arter komplikasyonudur. Klinik bulgular darlığın ciddiyetine göre değişir. Darlık karaciğer nakli yapılan olguların %2-11'inde gelişmekle birlikte en çok anastomoz hattında görülür (60). Tanı genellikle cerrahi sonrası ilk 100 günde konulur. Darlık için risk faktörleri rejeksiyon, yetersiz cerrahi teknik ve klemp yaralanmalarıdır (61). Darlık eğer tedavi edilmezse hepatik arter trombozu, karaciğer iskemisi, biliyer komplikasyonlar, sepsis ve greft kaybı ile sonuçlanabilir.

Doppler US bulguları darlık düzeyinde akım hızının 200 cm/sn'yi geçmesi ya da darlık öncesine göre 2 ya da 3 kat artması şeklinde görülen aliasing artefaktı, türbülant akım ve intrahepatik segmentlerde 0.5'in altındaki RI değerleriyle ve uzamış sistolik akselerasyon zamanı (>0.08 sn) ile birlikte görülen parvus tardus akım paternidir. Ciddi ateroskleroz ve kronik tromboza bağılı gelişen kollateraller Doppler US'de hepatik arter darlığını taklit edebilir (62). Hafif darlıklarda US tanısal olmayabilir. Arada kalınan vakalarda BT ve MR anjiyografi darlığı gösterebilir. Darlık perkütan anjioplasti veya cerrahi rekonstrüksiyonla düzeltilebilir.

Splenik Arter Çalma Sendromu

Splenik arter çalma sendromu greft iskemisinin zor farkedilen nedenlerinden biridir. Karaciğer nakli hastalarındaki prevalansı %3-8'dir (63). Klinik bulguları hepatik arter darlığı ve tombozu ile benzerdir ancak hepatik arter trombozu kadar ciddi değildir. Bu durumda kan akımının çoğu çölyak trunkustan splenik artere yönlendirilir ve hepatik arter yeterince perfüze olamaz. Risk faktörleri tam olarak anlaşılamamış olsa da bazı çalışmalarda dalak volümünün ve splenik arter çapının büyük olması durumunda gelişebileceği öne sürülmüştür (64,65).

Doppler US bulguları: Hepatik arterde darlık bulgusu olmaksızın, diyastolik akımın düşük hızda olması ya da olmaması ($RI > 0.8$) splenik arterde akım hızlarının 100-115 cm/sn'den büyük olması ve bazı vakalarda hepatik arterde ters yönde diyastolik akım görülmesi şeklindedir (66). Tanı çölyak anjiyografi sırasında hepatik arterin açık olmasına rağmen akımın splenik artere yönlendiğinin gösterilmesi ile konulur.

Tedavi splenik arter embolizasyonu, splenik arterin cerrahi olarak bağlanması, splenektomi ya da hepatik arterin infrarenal aortaya vasküler greft ile yeniden anastomozu şeklinde yapılabilir (67).

Hepatik Arter Psödoanevrizması

HA psödoanevrizması anjiyoplasti sonrası anastomoz hattında, parankimal biyopsi, biliyer girişim ya da enfeksiyon sonrası karaciğer parankimi içerisinde gelişebilen nadir bir komplikasyondur (49). Klinik bulgu vermeyebileceği gibi hastalar, peritoneal kaviteye rüptürü durumunda akut şokla, gastrointestinal sisteme rüptürü durumunda üst gastrointestinal sistem kanaması ya da sarılık bulgularıyla gelebilir (68).

Doppler US'de arter komşuluğunda ya da parankim içerisinde türbülant ve çift yönlü akım özellikleri gösteren kistik kitle şeklinde görülürler. Tipik görüntüleme bulgusu Doppler US'de yin-yang işareti şeklinde renkli kodlanma ve ileri geri akım karakteri gösteren kistik yer kaplayıcı lezyondur. BT ve MR anjiyografide arteriyel fazda kontrast tutan fokal lezyon şeklinde görülür (49). Tedavide lezyonun boyutu ve yerleşim yerine göre koil embolizasyonu, stentleme, cerrahi rezeksiyon yapılabilir (69).

Portal Ven

Portal ven darlığı ve trombozunun nakil hastalarının yaklaşık %1-2'sinde görüldüğü tahmin edilmektedir (70). Portal ven komplikasyonları teknik problemler (özellikle greft ve alıcı portal veni arasındaki çap uyumsuzluğuna bağlı), geçirilmiş portal ven cerrahisi ve trombozu, portal ven akımında azalma, hiperkoagulasyon, karaciğer parankim direncinin arttığı durumlarla ilişkilidir. Nakil sonrası portal ven komplikasyonları portal hipertansiyonla ilişkili asit, splenomegali, karaciğer yetmezliği ve alt ekstremitte ödemi gibi klinik bulgularla gelirler (71).

Portal ven trombozu genellikle nakil sonrası 1. ayda görülür. Portal ven trombozunun görüntüleme bulguları ven çapında daralma, lümeninde akıma izin vermeyen ya kısmen izin veren ekojenik (akut trombüs hipoekoik görülür) trombüstür. Parsiyel ya da total trombüs ayırımı Doppler US ile yapılabilir. Parsiyel trombüslerde cerrahiye gerek duyulmazken total trombüslerde cerrahi tedavi endikedir.

Portal ven darlığında renkli doppler incelemede renk karmaşası darlık düzeyinde darlık öncesine göre 3-4 kat hız artışı görülür (62). Doppler US dışında BT ve MR anjiyografi, özellikli vakalarda transhepatik ya da transjuguler portografi portal vendeki dolum defekti ya da darlığı göstermede kullanılabilir. Kronik trombüs varlığında portal ven çevresinde kavernöz transformasyon adı verilen kollateral venöz yapılar görülebilir.

Karaciğer nakli sonrası görülen nadir bir komplikasyon olan portal ven psödoanevrizması hepatic arter psödoanevrizması ile benzer görünümde ancak daha büyük boyutlardadır.

Hepatik Venler (HV) ve Inferior Vena Kava (IVK)

Hepatik venler ve IVK komplikasyonları diğer vasküler yapılarda olduğundan daha az görülür. Vakaların %1.5'undan daha azında görülen bu komplikasyonlar pediatrik popülasyonda ve tekrar nakil yapılan olgularda daha siktir (55). Akut ya da kronik dönemde görülen komplikasyonlar tromboz ve darlığa bağlı gelişir ve daha çok anastomoz bölgesindedir. Akut darlık için ana risk faktörü çap uyumsuzluğu ve rotasyondur. Daha geç dönemde bulgu veren komplikasyonlar ise fibrozis, kronik tromboz ve intimal hiperplaziye bağlı gelişir. Tromboz için ana risk faktörleri teknik

problemler, hiperkoagulasyon, intravasküler kateter kullanımı ve sıvı koleksiyonuna bağlı bası etkisidir (72).

IVK ve HV darlığı canlıdan karaciğer nakillerinde daha sık görülür. Sebebi canlı greflerde segmentlerin nakledilmesi ya da kadaverik nakillerde karaciğerin bölünmesine bağlı organın dönmesidir (73). Tam karaciğer naklinde IVK anastomozu daha önceki pozisyonuna yakın konumlandırıldığından katlanma ve darlık gelişme riski daha düşüktür (72). Bu kapsamda uygulanan piggy back anastomozu karaciğer yaralanması, kavokaval ayrışma ve Budd-Chiari sendromu gibi durumlarda kanama açısından risklidir (74). Klinik bulgular genellikle nonspesifiktir. Olgularda karaciğer konjesyonu, hepatomegali, asit ve plevral efüzyon görülebilir. Komplikasyonlar karaciğer fonksiyonlarında bozulma, greft yetmezliği ve ölümlerle sonuçlanabilir.

Doppler US'daki görüntülme bulguları direkt ve indirekt olmak üzere ikiye ayrılır. Direkt bulgular HV'de monofazik akım, darlık seviyesinde darlık öncesine göre türbülant akımla birlikte 3-4 kat pik sistolik hız artışı ve intraluminal trombus iken indirekt bulgular portal vendeki akımın tersine dönmesidir. B-mod US, BT ya da MR ile diğer görüntüleme bulguları olan fokal daralma, trombus, poststenotik dilatasyon, hepatomegali ve asit gösterilebilir (72). Tedavide balon anjioplasti ve stentleme faydalıdır.

Biliyer Komplikasyonlar

Biliyer komplikasyonlar greft disfonksiyonunun ikinci en sık nedenidir ve çocuk alıcılarda biliyer komplikasyon oranı %12 ile %40 arasında değişmektedir (75). Biliyer darlık (anastomotik ve nonanastomotik), safra kaçağı, safra yolu obstrüksiyonu, safra çamuru, safra taşı ve oddi sfinkter disfonksiyonunu içeren komplikasyonlar genellikle operasyon sonrası ilk 3 aylık dönem de görülür. Biliyer komplikasyonlar küçük boyutlu greft kullanılan çocuk hastalarda daha sık görülür (21). Safra kaçağı daha çok erken postoperatif dönemde (<3 ay) görülürken, darlıklar daha çok geç postoperatif dönemde (>3 ay) ortaya çıkar (76). Darlık en sık görülen geç komplikasyondur (77). Potansiyel risk faktörleri uzamış iskemi zamanı, hepatik arter trombozu ve darlığı, kanama, AB0 kan grubu uyumsuzluğu, sitomegalovirüs (CMV) enfeksiyonu ve kronik rejeksiyondur (78,79).

US ve feeding kolanjiografi postoperatif ilk 1 ayda safra yollarının değerlendirilmesinde en çok kullanılan görüntüleme yöntemleridir (76). Daha önceleri 1

aylık süreçten sonra feeding kateterinin çıkarılması nedeniyle safra yollarının görüntülenmesinde konvansiyonel kolanjiografi kullanılırken yerini MRKP'ye bırakmıştır. MRKP safra yollarının değerlendirilmesinde en iyi noninvaziv görüntüleme yöntemidir (80).

US'da dilate safra yollarının tespiti, özellikle anastomoz seviyesinin proksimalinde dilatasyon olması, biliyer darlık lehine değerlendirilir. Nonanastomotik darlıklar sıklıkla hepatik arter trombozuna bağlı görülür. Eğer intrahepatik safra yollarında dilatasyon tespit edilirse hepatik arter dikkatlice değerlendirilmelidir (51). Biliyer dilatasyona neden olan daha nadir ekstrabiliyer nedenler ise intestinal obstrüksiyon ve dıştan basıdır.

Biliyer kast sendromu safra kanallarının şeklini alan sertleşmiş koyu renkli içeriğin biliyer sistemi doldurmasıyla karakterizedir (81). Biliyer kastlar bilirubinle birlikte daha az miktarda hücre fragmanları ve safra asitlerinden oluşur (82). Biliyer kast sendromu ile ilişkili olan faktörler karaciğer iskemisi, akut rejeksiyon, biliyer enfeksiyon, biliyer obstrüksiyon ve iskemi'dir. Karaciğer nakli yapılan alıcıların yaklaşık %18'inde biliyer kast sendromu gelişir ve bu durum artmış morbidite ve mortalite ile ilişkilidir (83). Biliyer kastlar US'da safra yolları içerisinde yerleşen lineer ekojenik materyaller şeklinde görülürken BT genellikle tanısız değildir (84). MRKP'de biliyer kastlar safra yolları içerisinde hipointens materyaller olarak görülürken T1-ağırlıklı görüntülerde hiperintens görülür. Tanıyı doğrulamak için genellikle Endoskopik Retrograt Kolanjiyo Pankreatikografi (ERKP) ve Perkütan Transhepatik Kolanjiografi (PTK) yapılır (82).

Safra kaçağı genellikle T tüpün safra kanalına giriş yerinde ve anastomoz hattında görülür ve perihepatik sıvı koleksiyonu ya da hepatik arter trombozu ile birliktelik gösterebilir (21). US sıvı koleksiyonunu gösterebilirken karaciğer spesifik kontrast ajanla yapılan MR incelemede ya da hepatobiliyer sintigrafide biliyer kaçak gösterilebilir. Konvansiyonel kolanjiografi çözülemeyen, arada kalınan ya da tedavi planlanan vakalarda tercih edilebilir (78).

Safra taşı ve çamuru sık görülmeyen, nakil sonrası morbiditeyi arttıran komplikasyonlardandır (85). Oddi sfinkter disfonksiyonu da nadir görülen, ampulla vaterinin denervasyonu sonucu oluşan, diffüz biliyer dilatasyon ve hepatik disfonksiyona neden olan bir antitedir (51).

2.5. Perkütan Biliyer Girişimler

Biliyer sistem patolojilerinin tanı ve tedavisi için çeşitli transhepatik perkütan biliyer girişimler uygulanabilir. Nakil hastalarında cerrahiye göre daha az invaziv olan bu yöntemler pek çok merkezde başarılı bir şekilde uygulanmaktadır. Perkütan biliyer girişimler ERKP yapıp sonuç elde edilemeyen ya da ERKP yapılamayan olgularda başarılı bir tedavi seçeneğidir.

Perkütan Biliyer Drenaj (PBD)

PBD görüntüleme eşliğinde yapılan, safra kanallarının kateterizasyonunu içeren, safra içeriğinin internal ya da eksternal drenajını sağlayan tedavi edici bir prosedürdür. Drenaj, iğne yardımıyla safra yollarına girilerek kontrast verilmesiyle yapılan PTK işlemini takiben yapılır. PBD malign obstrüksiyon varlığında, endoskopik işlem başarısız olduğunda ya da yüksek seviyelerde intrahepatik obstrüksiyon varlığında endikedir (86).

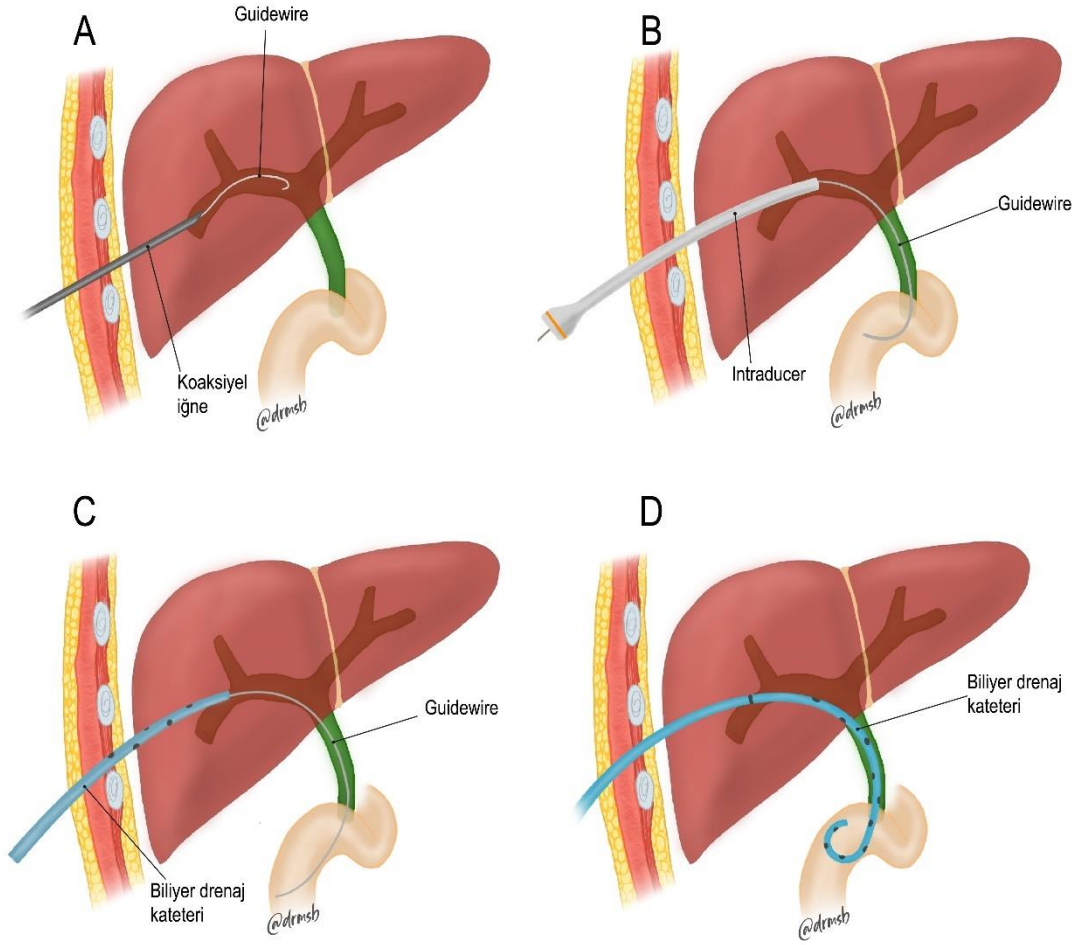
İşlem öncesi değerlendirmede hastalar detaylı bir şekilde sorgulanmalı ve muayene edilmelidir. Bunun dışında tam kan sayımı, karaciğer fonksiyon testleri, koagülasyon faktörleri, platelet sayısı ve serum bilirubin değerlerine bakılmalıdır. Asit ve koagülopati işlem için relatif kontrendikasyon oluşturmakta olup işlemden önce düzeltilmelidir (87). İşlem öncesi doğru planlama yapılabilmesi ve biliyer obstrüksiyon seviyesinin belirlenebilmesi için olguların MRKP ve BT ile detaylı bir şekilde değerlendirilmesi gerekmektedir.

Hastalara işleme başlamadan önce damar yolu açılması, dehidratasyondan korumak için izotonik mayi verilmesi gerekmektedir. Hafif sedasyon için IV midazolam ve fentanil kullanılabileceği gibi hasta ve merkezlerin tercihinine göre ağır sedasyon ve genel anestezi de yapılabilir. İşlem öncesi antibiyotik profilaksisi mutlaka yapılmalıdır. Bunun dışında ağrıyı önlemek için giriş yapılacak bölgeye lokal anestezi de yapılabilir.

Hasta supin pozisyonda yatırılmalı, cilt dezenfeksiyonunu takiben steril örtülerle örtülmelidir. Obstrüksiyon yerine ve uygulayıcının tercihinine göre sağ ya da soldan giriş yapılabilir. Soldan giriş hasta açısından daha konforlu, pulmoner komplikasyonlar açısından daha az risklidir. Ancak soldan girişte radyasyon maruziyeti artar ve safra yolları daha keskin açılanma gösterdiğinden kateter manüplasyonu daha zordur (87). İşlem hem US hem de floroskopi rehberliğinde yapılabilir.

Sağdan girişte floroskopi altında hasta inspiryumda tutulup midaksiller hattan kostofrenik açının altından girilecek alan belirlenir. Orta dereceli inspirasyonda 21G' luk bir iğne yerleştirilerek T12 vertebraya doğru yönlendirilir. Sağdan yapılan girişlerde pnömotoraks riski artmıştır. İğne yerleştirildikten sonra yavaşça geri çekilirken safra yolları görülene kadar kontrast madde enjeksiyonu yapılır (87). Hepatik arter ve portal vene girildiğinde kontrast hızla hilustan periferine doğru, hepatic vene girildiğinde hızla kalbe doğru uzaklaşırken safra yoluna girildiğinde kontrast yavaşça hilusa doğru ilerler ve yıkanmaz. Eğer safra yolları görüntülenemezse iğne yeniden yerleştirilir. Safra yolları bulunduktan sonra kontrast madde ile fazla dilate edilmemelidir. Bu durum sepsis ihtimalini artırır. Eğer duktus dilate ise kolanjiografi öncesi dekomprese edilebilir. Girilen duktusun açısı erişim için uygunsa iğne içerisinden 0.018 inç çapında guidewire ilerletilerek ana safra kanalı ya da mümkünse ince bağırsak içerisine girmeye çalışılır. Eğer giriş açısı çok yüksekse daha aşağıdan (mümkünse segment 6) başka bir iğne ile yerleştirilir ve açı uygunsa guidewire ilerletildikten sonra iğneler çıkarılabilir. Daha sonra guidewire üzerinden 3 ve 5F ya da 4 ve 6F koaksiyel kılıflar yerleştirilir ardından kılıfın içte kalan kısmı ve 0.018 inç çapındaki guidewire çıkarılır. Dıştaki geniş çaplı kılıfın içerisinden daha büyük çaplarda teller (0.035 inç) yerleştirilebilir. (Resim 15)

Hastada biliyer darlık tespit edildiyse telle darlıktan geçilerek ince bağırsağa ilerlenmeye çalışılır. Girişim başarısız olursa safra yolu içerisine safra yolu çapına göre erişkinlerde 8F, çocuklarda daha küçük çapta eksternal biliyer drenaj kateteri yerleştirilir ve birkaç gün sonra darlık tekrar geçilmeye çalışılır. Eğer bağırsağa geçilebilirse 7F ve 9F kateterlerle ya da balon kullanılarak dilatasyon işlemi yapılır ve 8F ya da 10F internal-eksternal biliyer drenaj kateteri yerleştirilir. Yerleştirilen kateterin deliklerinin tamamı safra yollarının içerisinde olmalıdır. Eğer deliklerden bir ya da birkaçı parankim içerisinde kalırsa hemobili görülebilir. Kateter yerleştirildikten sonra 2.0 prolen ya da ipek süturla cilde sabitlenmelidir.



Resim 15. Perkütan biliyer drenaj kateteri yerleştirme işlemi **A.** Koaksiyel iğne ile safra yoluna girilmesini takiben 0.018 inç telin safra yoluna gönderilmesi **B.** Biliyer giriş seti ile safra yoluna girildikten sonra 0.035 tel üzerinden intraducer yerleştirilmesi **C ve D.** Tel üzerinden biliyer drenaj kateterinin yerleştirilmesi

Kateter yerleştirildikten sonra safra rengini ve içeriğini takip etmek için bir süre eksternal drenaja bırakılmalıdır. Bilirubin değerleri normale gelene kadar kateter açık kalmalı, günlük 5-10 cc serum fizyolojik ile yıkanmalıdır. Hastalarda işlem sonrası kolanjit ve pankreatit gelişebilir. 10F kataterlerde kolanjit riski daha az bulunmuştur (88). Kolanjit şüphesi varsa eksternal biliyer drenaj kateterleri açık tutulmalı, ağrı ve ateşin kaynağı araştırılmalıdır.

Perkütan Kolanjioplasti ve Biliyer Stentleme

Peruktan kolanjioplasti ve stentleme obstrüktif sarılığın ve safra kaçaklarının tedavisinde kullanılır. Plastik stent ve kendi kendine genişleyebilen metalik stentler hastanın tıbbi durumuna, yaşam beklentisi ve yeni girişim yapılıp yapılmayacağına göre tercih edilebilir. Genelde malign darlıklar kendi kendine genişleyebilen metalik stentlerle, kaçaklar plastik stentle tedavi edilir.

İşlem öncesi değerlendirmede yapılacaklar PTK ile aynıdır. Stent seçimi oldukça önemlidir. Malign darlıklarda uygulanan metalik stentler daha yüksek açıklık oranlarına sahip olması, yeniden girişim ihtimalinin daha az olması, trakt matürasyonuna gereksinim duymaması nedeniyle tercih edilir (89). Benign darlıklar, postoperatif safra kaçakları, safra taşına bağlı obtrüksiyonlar plastik stentle tedavi edilir. Kolayca çıkarılabilmesi önemli bir avantajdır ancak geçici olduklarından azalmış açıklık oranları göz ardı edilebilir (90). Plastik stentler polietilen, poliüretan ya da teflon malzemeden üretilir ve 5 ile 12F arasında çaplara sahiptir. 10F'den yüksek çaptaki stentlerin safra çamuru ile tıkanma olasılığı daha küçük çaplı stentlere göre daha azdır. Politetrafloroetilen ile kaplı metalik stentler snare ya da forseps ile düzeltilip tamamen çıkarılabilir. Malign striktürlerin tedavisinde yüksek açıklık oranlarıyla etkili bir şekilde kullanılabilir. Kaplı stentlerin, kaplı olmayan stentlere göre, stent açıklık oranları daha azdır (91).

İşlem PTK ile safra yollarının görüntülenmesi ile başlar. Hidrofilik tel ve kateter striktür düzeyine ve duodenuma yerleştirilir. Eğer striktür geçilemez ise safra yolu dekompresyon amacıyla 2-3 gün eksternal drenaja bırakılır daha sonra tekrar denenir (86). Duodenuma geçildikten sonra tel üzerinden 5F kateter yerleştirilir ve tel 0.035 inçlik stiff tel ile değiştirilir. Eğer darlık ciddi ise stent yerleştirilmeden önce balon ile dilatasyon işlemi yapılır. Bu işlem kanama riskini arttırabilir. Hasta genel anestezi altında değil ise balon dilatasyon öncesi IV fentanil verilerek ağrı azaltılabilir (89). Geleneksel olarak, stentin distal ucu ampulladan geçmeli, maksimum drenaj ve kolanjitin önlenmesi için tam olarak yerleştirilmelidir. Buna rağmen yapılan retrospektif bir çalışmada stentin distal ucunun ampulla üzerinde olmasının stent açıklık oranlarını arttırdığı, işlem sonrası enfeksiyon oranlarını ise azalttığı bulunmuştur (92).

Plastik stent ilk biliyer girişimde yerleştirilmez. Bunun yerine daha geniş çaplı drenaj kateteri yerleştirilir. Biliyer drenaj sonrası birkaç gün boyunca safra yolları görüntülenmesi yapılır. Stent yerleştirileceği zaman kateter 0.035 inç stiff tel ile çıkarılır

ve IV analjezi sonrası 12F kateterle seri dilatasyonlar yapılır. Plastik stentlerde migrasyon, safra çamuru ile tıkanma daha sık görülür. Yerleştirme sonrası safra yollarında birkaç gün duracak şekilde 5F kateter ya da eksternal drenaj kateteri önlem amaçlı bırakılır (90). Bir günlük drenaj sonrası stent açıklığından emin olmak için kolanjiografi yapılır. Eğer metal stent yeterli miktarda genişlemediyse balon dilatasyon yapılabilir. Eğer stent yer değiştirdiyse pozisyonu düzeltilir. Eğer açıklığı ve pozisyonu yeterliyse yerleştirilen kateter çıkarılır. Bu hastalarda diğer biliyer girişimlerde olduğu gibi kolanjit ve pankreatit riski mevcuttur. Bu açıdan hastalar yakın takip edilmelidir (93).

Perkütan Safra Taşı Çıkarma

Perkütan taş çıkarma işlemi görüntüleme rehberliğinde yapılan safra sisteminin kateterizasyonu ve taşların transduodenal çıkarılmasını içeren bir prosedürdür. Oklüzyon balonu kullanılarak taşlar duodenuma itilir. İntrahepatik safra yollarında taşı olan, cerrahiye uygun olmayan, ERKP'nin başarısız olduğu ya da hepatikojejunostomi gibi anatomik olarak yapılması mümkün olmayan vakalarda perkütan safra taşı çıkarma işlemi yapılabilir. Eğer taşın kırılması gerekiyorsa Dormia basket ya da intraluminal elektrohidrolik litotripsi yöntemi kullanılarak taş parçalanır (94).

İşleme başlamadan önce safra yolları görüntülenir ve dolun defekti, safra içinde yüzen ya da impakte taşlar tespit edilir. Giriş yeri taşların intrahepatik ya da ekstrahepatik yerleşimli olmasına göre değişir. İntrahepatik taşlarda ilgili duktusa girilmesi gerekirken, ekstrahepatik taşlarda uygulayıcının tercihine göre sağ ya da soldan giriş yapılabilir. Sağdan girişte açılma fazla ise daha inferiordaki safra yollarına (özellikle segment 6) ayrı giriş yapılabilir. Olguda kolanjit mevcut ise taş çıkarma öncesi enfeksiyon düzeleneye kadar biliyer drenaj yapılmalıdır (93).

Biliyer drenaj yapıldıktan sonra kateter 0.035 stiff tel ile çıkarılır ve 8 ya da 9F kateter duodenuma yerleştirilir. Daha sonra ampullanın görüntülenmesi için kontrast madde verilerek duodenogram yapılır. Kateter çıkarılır ve biliyer sistem içerisine 8 ya da 9F vasküler kılıf yerleştirilir. Ardından ampullaya stiff tel üzerinden yüksek basınçlı balon kateter yerleştirilir. 8 ile 14 mm'ye kadar genişleyebilen balon papilla lokalizasyonunda 30-60 sn süreyle tekrar tekrar şişirilir (95). Daha büyük balonlar ana safra kanalının rüptür riskini artırır. Kolanjiografide tespit edilen en büyük taşın boyutu papiller dilatasyon miktarını belirler (96). Taşların tekrar biliyer sisteme girmesini

önlemek için balon kateter dikkatli çıkarılmalıdır. Tel üzerinden yerleştirilen 10 ile 20 mm arasında şişirilebilen balon oklüzyon kateterleri taşın proksimalinde kontrast madde ile şişirilir, taşlar distale doğru papilladan geçerek duodenum içerisine itilir. Bu işlemlerin sonucunda hemobili gelişebilir. İyatrojenik biliyer obstrüksiyonu önlemek için birkaç gün internal-eksternal biliyer drenaj kateteri yerleştirilir (93).



3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu retrospektif çalışma Malatya İnönü Üniversitesi Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Kurulu'nun 2019/409 karar sayılı izni ile gerçekleştirilmiştir. Hastaların verileri hastane otomasyon sistemi ve karaciğer nakil enstitüsü arşivinden temin edilmiştir.

Biliyer komplikasyon terimi nakil sonrası darlık ve/veya kaçak gelişen hastalar için kullanılmıştır. Biliyer darlık tanısı US, BT ve MR gibi çeşitli radyolojik modaliteler kullanılarak konulmuş, perkütan tedavi edilen her hastaya PTK yapılmıştır.

Biliyer darlık, tıkanıklığa neden olan ve safra akışını yavaşlatan duktal ya da anastomotik daralma olarak tanımlanmıştır. Klinik ve laboratuvar bulguları, kesitsel görüntüleme dilatasiyon tespit edilmesiyle biliyer darlıktan şüphelenilmiş, PTK ile doğrulanmıştır.

Nakil sonrası cerrahi drenaj safra akışının tespit edilmesiyle, dreni çekilen hastalarda karaciğer kesik yüzde ve anastomoz komşuluğunda loküle mayi koleksiyonu tespit edilmesiyle kaçaktan şüphelenilmiştir. Bu hastalar US ve BT ile incelenmiş, kuvvetli şüphe halinde tanı PTK ile doğrulanmıştır. Biliyer komplikasyonun tedavi seçimi konsey kararıyla belirlenmiştir. HJ yapılan hastalarda anatomik nedenlerle, DD anastomoz yapılan hastalarda ise uygun malzeme teminindeki zorluklar ve tecrübe eksikliği nedeniyle ERKP yapılmamıştır. Hastaların çoğunda ilk olarak perkütan biliyer girişimler tercih edilmiş, yalnızca 4 hastada doğrudan cerrahi girişim yapılmıştır.

3.1. Hasta Seçimi

İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Karaciğer Nakil Enstitüsü'nde Ocak 2007-Ekim 2019 tarihleri arasında yaşları 36 aydan küçük 186 hastaya 191 nakil işlemi gerçekleştirilmiştir. Yapılan incelemede verileri tam olamayan 10 hasta, 0 ve 1. günlerde başka nedenlerle ölen 19 hasta, postoperatif dönemde farklı zamanlarda hepatik arter trombozu gelişen 10 hasta çalışma dışında bırakılmıştır. Çalışmaya dahil edilen 148 hastaya 152 defa nakil işlemi gerçekleştirilmiştir. Belirlenen birim sayı hasta sayısından ziyade nakil sayısıdır.

Hastaların yaş, cinsiyet, boy, kilo, kan grubu gibi demografik verileri, nakil endikasyonu, nakil tarihi, nakil tipi, greft ağırlığı, PELD ve CHILD skoru, safra yolu anastomoz şekli, yeniden nakil yapılanlarda nakil endikasyonu gibi klinik ve cerrahi

bilgileri, biliyer komplikasyon tipi, komplikasyon tarihi, tanı yönetimi gibi biliyer komplikasyon detayları, girişim tarihi, perkütan girişim tipleri, girişim sayıları gibi işlem detayları toplanmıştır.

3.2. Perkütan biliyer girişim prosedürleri

Girişim öncesi nakil operasyonunun detayları ve kesitsel görüntülemeler incelenmiş, işlemler genel anestezi altında yapılmıştır. PTK, 22G Chiba iğne ve noniyonik kontrast kullanılarak floroskopi ve/veya US eşliğinde gerçekleştirilmiştir. Safra kanallarına ulaştıktan sonra diyagnostik kolaniyografik görüntüler elde edilerek görüntüler incelenmiştir. Hem kaçak hem de darlık için floroskopi veya ultrason rehberliği altında uygun kanala girilip AccuStick micropuncture set (Boston Scientific, Natick, MA, ABD) ile erişim sağlanmıştır. Darlık bölgesi 4 veya 5F açılı kateter ve 0.035 inç açılı bir telin kombinasyonunun kullanılmasını içeren standart girişimsel radyoloji tekniği kullanılarak geçilmiştir.

Safra Kaçakları

Sadece safra kaçağı görülen 13 hastanın 6'sında (%46.2) bilioma izlenmiştir. Merkezimizde kaçak tanısı alan hastaların hiçbiri sadece bilioma drenajıyla tedavi edilmemiş, mutlaka cerrahi ya da perkütan işleme alınmıştır. Perkütan girişim yapılan olgularda önce PTK ile kaçak lokalizasyonu tespit edilmiş, PTK'yı takiben ilk işlemde bir adet İEDB katateri yerleştirilmiştir. Biliyer drenaj kateterinin deliklerinin kaçak bölgesine denk gelmemesine özen gösterilmiştir. Bilioma içerisine 6 ya da 8F drenaj katateri yerleştirilmiş, bilioma kataterinden gelen olmadığında perkütan biliyer drenaj katateri çıkarılmıştır. Cerrahiye alınan olgularda kaçak lokalizasyonuna ve hastanın durumuna göre primer sutureasyon, yeniden anastomoz ya da anastomoz tipinde değişiklik yapılmıştır.

Biliyer Darlıklar

PTK'yı takiben ilk işlemde bir adet İEDB katateri yerleştirildi. Anastomoz darlıklarının çoğunluğu ilk seferde geçilmiştir. Darlığı geçilemeyen olgularda darlık proksimaline safra yolu çapına göre 4-6F eksternal biliyer drenaj katateri yerleştirilerek safra yolları serbest drenaja bırakılmıştır. Drenaj katateri yerleştirilmesinden birkaç gün sonra hastalar tekrar işleme alınmıştır. İlk aşamada daha küçük çaplı balonlar tercih edilmiş, darlık aşamalı olarak daha geniş balon katater kullanılarak genişletilmiştir. Ortalama balon şişirme zamanı 2 dakika olarak belirlenmiştir. Her hasta 3 ay rutin kolanjiografi ile takip edilmiş, kataterleri revize edilmiştir. Takip görüntülemelerde darlık tespit edilen olgularda balon dilatasyon işlemi tekrarlanmıştır.

3.3. İstatistik

Bu çalışmada istatistiksel analizler IBM, Windows için SPSS İstatistik Programı, Versiyon 22, Chicago kullanılarak yapılmıştır. Test sonuçlarında elde edilen p değerleri, $\alpha=0.05$ anlamlılık düzeyinde değerlendirilmiştir.

Sürekli değişkenlerin tanımlayıcı istatistikleri, parametrik testler için ortalama \pm standart sapma şeklinde, parametrik olmayan testler için median (minimum-maksimum) şeklinde, kategorik değişkenler ise hasta sayısı (n) ve yüzde (%) şeklinde gösterilmiştir.

Kategorik değişkenlerin gruplar arasında karşılaştırılmasında ise varsayımın sağlanıp sağlanmadığının gösterilmesinde Ki-Kare Testinden yararlanılmıştır. Değişkenlerin uzun dönem sağ kalıma etkisinin araştırılmasında ise Kaplan Meier Yaşam Eğrisi yöntemi kullanılmıştır.

4. BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen yaşları 36 aydan küçük 152 pediatrik nakil olgusunun demografik verilerine bakıldığında hastaların ortalama yaşı 16 ay (3-36 ay), Erkek: Kız oranı 1.14:1 olarak bulunmuştur.

Değişken	Açıklama	N:152	Yüzde (%)
Cinsiyet	Erkek	81	53.2
	Kız	71	46.8
Yaş	<12 Ay	67	44
	12-36 Ay	85	56
Nakil Tipi	Canlı	124	81.5
	Kadaverik	28	18.5
	Tam	11	7
	Split	17	11.5
Nakil Endikasyonu	Biliyer Atrezi	40	26.3
	Kolestatik Karaciğer Hastalığı	38	25
	Toksik hepatit	14	9.2
	Hepatit A	12	7.9
	Kriptojenik	12	7.9
	Metabolik Hastalık	11	7.2
	Crigler-Najar	4	2.6
	Koledok Kisti	4	2.6
	Hepatoblastom	3	2
	Diğer	14	9.2
Safra anastomozu	Duct-to-duct (DD)	67	44
	Hepatikojejunostomi (HJ)	85	66
Biliyer Komplikasyon	Var	38	25
	Yok	114	75
Biliyer komplikasyon tipi	Darlık	25	16.4
	Kaçak	9	6
	Darlık+Kaçak	4	2.6
Yaş	Ortanca	15	-
	Ortalama	16	-
	Minimum	3	-
	Maksimum	36	-
	Standart Sapma	9	-

Tablo 7. Çalışmaya dahil edilen hastaların demografik ve klinik verileri

Yaşları 12 aydan küçük 67 hastaya, 12 ay-36 ay arası 85 hastaya karaciğer nakli yapılmıştır. 12 aydan küçük hastaların %17.9'unda, 12-36 ay arasındaki hastaların %30.6'sında biliyer komplikasyon gelişmiştir. Yapılan istatistiksel değerlendirmede yaş ile biliyer komplikasyon arasında anlamlı ilişki izlenmemiştir.

Hasta grubumuzda Biliyer atrezi en sık nakil endikasyonu olup hastaların %26.3'ünü oluşturmaktadır. Kolestatik karaciğer hastalığı (%25) en sık ikinci, toksik hepatit (%9.2) en sık üçüncü nakil endikasyonudur. Progresif familial intrahepatik kolestaz (PFIC), neonatal kolestaz ve idiyopatik kolestaz tanılı hastalar kolestatik karaciğer hastalığı grubunda toplanmıştır. Diğer nedenler olarak tanımlanan hastaların %9.2'sini oluşturan grupta alfa 1 antitripsin eksikliği, Akut CMV hepatiti, hepatoselüler karsinom, hemakromatozis, polikistik karaciğer hastalığı, kronik rejeksiyon, portal ven trombozu ve primer nonfonksiyone karaciğer tanıları mevcuttur.

Pearson Chi-Square testinin sonuçlarına göre nakil endikasyonu ile biliyer komplikasyon durumları arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir. Yani nakil endikasyonları arasında biliyer komplikasyon gerçekleşme oranlarının anlamlı düzeyde farklılık göstermektedir. (Tablo 8)

Nakil Endikasyonu		Biliyer Komplikasyon			X ²	S.D.	P
		Var	Yok	Toplam			
Bilier Atrezi	Gözlenen Sıklık	2	38	40	21.327	9	.0011
	Beklenen Sıklık	10	30	40			
Kolestatik Karaciğer Hastalığı	Gözlenen Sıklık	12	26	38			
	Beklenen Sıklık	9.5	28.5	38			
Hepatit A	Gözlenen Sıklık	5	7	12			
	Beklenen Sıklık	3	9	12			
Kriptojenik	Gözlenen Sıklık	6	6	12			
	Beklenen Sıklık	3	9	12			
Metabolik hastalık	Gözlenen Sıklık	4	7	11			
	Beklenen Sıklık	2.8	8.3	11			
Toksik Hepatit	Gözlenen Sıklık	5	9	14			
	Beklenen Sıklık	3.5	10.5	14			
Hepatoblastom	Gözlenen Sıklık	0	3	3			
	Beklenen Sıklık	0.8	2.3	3			
Koledok kisti	Gözlenen Sıklık	0	4	4			
	Beklenen Sıklık	1	3	4			
Crigler-Najar Sendromu	Gözlenen Sıklık	2	2	4			
	Beklenen Sıklık	1	3	4			
Diğer	Gözlenen Sıklık	2	12	14			
	Beklenen Sıklık	3.5	10.5	14			
Toplam	Gözlenen Sıklık	38	114	152			
	Beklenen Sıklık	38	114	152			

Tablo 8. Karaciğer nakli endikasyonuna göre biliyer komplikasyon sıklığını gösteren istatistiksel analiz. Vakaların nakil endikasyon türü ile biliyer komplikasyon gelişme durumu arasında bir ilişkinin olup olmadığını belirlemek üzere yapılan iki yönlü ki-kare testi sonucuna göre, nakil endikasyon türü ile biliyer komplikasyon gelişme durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki mevcuttur. [$\chi^2_{(9)} = 21.327$, $p < 0.05$]

Vakaların %81.5'una canlı vericili, %18.5'una kadaverik karaciğer nakli yapılmıştır. Kadaverik nakillerin %61'i split karaciğer, %39'u tam karaciğer naklidir. Nakillerin %56'sına hepatikojejunostomi, %44'üne duct-to-duct anastomoz yapılmıştır. Nakillerin %25'inde biliyer komplikasyon gelişmiş, %16.4'ünde darlık, %6'sında kaçak

%2.6'sında darlık ve kaçak mevcuttur. DD anastomoz yapılan 6 hastada (2 darlık, 4 kaçak) anastomoz değiştirilerek HJ yapılmıştır. Biliyer komplikasyon gelişen hastaların %65.8'inde darlık, %23.7'sinde kaçak, %10.5'inde hem darlık hem de kaçak mevcuttur.

Canlıdan nakil yapılan 124 hastanın 32'sinde (%25.8), kadaverik nakil yapılan 28 hastanın 6'sında (%21.4) biliyer komplikasyon gelişmiştir. Canlıdan yapılan nakillerde daha yüksek oranlarda biliyer komplikasyon görülse de nakil tipi ile biliyer komplikasyon arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki izlenmemiştir.

Kadaverik nakillerin 11'inde (%39.3) tam karaciğer, 17'sinde (%60.7) split karaciğer greft kullanılmıştır. Tam kadaverik nakillerin %9.1'inde, split kadaverik nakillerin %29.4'ünde biliyer komplikasyon gelişmiştir. Split kadaverik nakillerde tam karaciğer nakillerine göre daha yüksek oranlarda biliyer komplikasyon görülse de kadavra greft tipi ile biliyer komplikasyon arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır. (p=0.201)

		Biliyer komplikasyon			X ²	S.D.	P	
		Var	Yok	Total				
Biliyer Anastomoz Şekli	DD	Gözlenen sıklık	26	42	68	11.496	1	.001
		Beklenen sıklık	17	51	68			
		Yüzde (%)	38.2%	61.8%	100.0%			
	HJ	Gözlenen sıklık	12	72	84			
		Beklenen sıklık	21	63	84			
		Yüzde (%)	14.3%	85.7%	100.0%			
Total	Gözlenen sıklık	38	114	152				
	Beklenen sıklık	38	114	152				
	Yüzde (%)	25.0%	75.0%	100.0%				

Tablo 9. Biliyer anastomoz şekline göre biliyer komplikasyon sıklığını gösteren istatistiksel analiz. Vakaların biliyer anastomoz şekli ile biliyer komplikasyon gelişme durumu arasında bir ilişkinin olup olmadığını belirlemek üzere yapılan iki yönlü ki-kare testi sonucuna göre, biliyer anastomoz şekli ile biliyer komplikasyon gelişme durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardır. [$\chi^2_{(1)} = 11.496, p < 0.05$]

Duct-to-duct (DD) anastomoz yapılan 68 hastanın 26'sında (%38.2), Hepatikojejunostomi (HJ) yapılan 84 hastanın 12'ünde (%14.3) biliyer komplikasyon gelişmiştir. Safra yolu anastomoz şekli ile biliyer komplikasyon arasındaki ilişkiye yönelik yapılan değerlendirmede DD anastomoz yapılan olgularda HJ anastomoza göre biliyer komplikasyonun daha sık görüldüğü tespit edilmiş, sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. (p=0.001) (Tablo 9)

		Biliyer Darlık			X ²	S.D.	P	
		Var	Yok	Total				
Biliyer Anastomoz Şekli	DD	Gözlenen sıklık	19	49	68	6.260	1	.012
	Beklenen sıklık	13	55	68				
	Yüzde (%)	27.9%	72.1%	100.0%				
	HJ	Gözlenen sıklık	10	74	84			
	Beklenen sıklık	16	68	84				
	Yüzde (%)	11.9%	88.1%	100.0%				
Total	Gözlenen sıklık	29	123	152				
	Beklenen sıklık	29	123	152				
	Yüzde (%)	19.1%	80.9%	100.0%				

Tablo 10. Biliyer anastomoz şekline göre biliyer darlık sıklığını gösteren istatistiksel analiz. Vakaların biliyer anastomoz şekli ile biliyer darlık durumu arasında bir ilişkinin olup olmadığını belirlemek üzere yapılan iki yönlü ki-kare testi sonucuna göre, biliyer anastomoz şekli ile biliyer darlık durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardır. [$\chi^2_{(1)} = 6.260, p < 0.05$]

Darlık ve kaçak gelişen hastalar ayrı ayrı değerlendirildiğinde DD anastomoz yapılan 68 hastanın 19'unda (%27.9), HJ yapılan 84 hastanın 10'unda (%11.9) darlık geliştiği tespit edilmiştir. Safra yolu anastomoz şekli ile biliyer darlık arasındaki ilişkiye yönelik yapılan değerlendirmede DD anastomoz yapılan olgularda HJ anastomoza göre biliyer darlığın daha sık görüldüğü tespit edilmiş, sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. (p=0.012) (Tablo 10)

		Safra Kaçağı			X ²	S.D.	P
		Var	Yok	Total			
Biliyer Anastomoz Şekli	Gözlenen sıklık	8	60	68	1.623	1	.203
	DD Beklenen sıklık	5.8	92.2	68			
	Yüzde (%)	11.8%	88.2%	100.0%			
	Gözlenen sıklık	5	79	84			
	HJ Beklenen sıklık	7.2	76.8	84			
	Yüzde (%)	6.0%	94.0%	100.0%			
Total	Gözlenen sıklık	13	139	152			
	Beklenen sıklık	13	139	152			
	Yüzde (%)	8.6%	91.4%	100.0%			

Tablo 11. Biliyer anastomoz şekline göre safra kaçağı sıklığını gösteren istatistiksel analiz. Vakaların biliyer anastomoz şekli ile safra kaçağı durumu arasında bir ilişkinin olup olmadığını belirlemek üzere yapılan iki yönlü kay kare testi sonucuna göre, biliyer anastomoz şekli ile biliyer darlık durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktur. [$\chi^2_{(1)} = 1.623$, $p > 0.05$]

Safra kaçaklarına yönelik yapılan değerlendirmede DD anastomoz yapılan 68 hastanın 8'inde (%11.8), HJ yapılan 84 hastanın 5'inde (%6) darlık geliştiği tespit edilmiştir. Safra yolu anastomoz şekli ile safra kaçağı arasındaki ilişkiye yönelik yapılan değerlendirmede DD anastomoz yapılan olgularda HJ anastomozu göre safra kaçağının daha sık görüldüğü tespit edilmiş olmasına rağmen sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı değildir. ($p=0.203$) (Tablo 11)

Değişken	Açıklama	N:152	Yüzde (%)
AB0 uyumsuzluğu	Var	3	2
	Yok	149	98
AB0 farklılığı	Var	37	24.3
	Yok	115	75.7
Boy (cm)	<3 persentil	72	47.3
	≥3 persentil	80	52.7
Kilo (kg)	<3 persentil	68	44.7
	≥3 persentil	84	55.3
CHILD	CHILD A	2	1.4
	CHILD B	38	25
	CHILD C	112	73.6
PELD	Ortalama	26.78	-
	Ortanca	26.45	-
	Minimum	0	-
	Maksimum	59.7	-
	Standart Sapma	11.46	-
Greft Ağırlığı	Ortalama	260.68	-
	Ortanca	247.50	-
	Minimum	95	-
	Maksimum	950	-
	Standart Sapma	98.65	-
Greft/Alıcı Ağırlığı	Ortalama	3.09	-
	Ortanca	2.93	-
	Minimum	1.47	-
	Maksimum	7.69	-
	Standart Sapma	1.10	-

Tablo 12. Çalışmaya dahil edilen hastaların klinik verileri

152 nakil işleminin 3'ünde (%2) AB0 uyumsuzluğu mevcuttur. AB0 uyumsuzluğu olan hastaların hiçbirinde biliyer komplikasyon gelişmemiştir. Hastaların 34'ünde ise kan grupları uyumlu olmasına rağmen birbirinden farklıdır. Uyumsuzlarla birlikte değerlendirildiğinde toplam 37 hastanın (%24.3) kan gruplarının birbirinden farklı olduğu tespit edilmiştir. Bu hastaların 8'inde (%21.6), kan grupları birebir aynı olan 115 hastanın 30'unda (%26.1) biliyer komplikasyon gelişmiştir. Kan grupları farklılığı ile biliyer komplikasyon arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır.

Hastaların nakil öncesi boy ve kilo değerlerine göre percentil değerleri hesaplanmıştır. İki gruba ayrılan hastalar 3 percentilden küçük (kısa boy ve düşük ağırlıklı) 3 percentil ve daha büyük (normal boy ve ağırlıklı) olmak üzere sınıflandırılmıştır. Boyları 3 percentilin altında olan 72 hastanın 14'ünde (%19.4), boyları 3 percentil ve üzerinde olan 80 hastanın 24'ünde (%30) biliyer komplikasyon gelişmiştir. Kiloları 3 percentilin altında olan 68 hastanın 16'sında (%23.5), kiloları 3 percentil ve üzerinde olan 84 hastanın 22'sinde (%26.2) biliyer komplikasyon gelişmiştir. Boy ve kilo değerleriyle biliyer komplikasyon arasındaki ilişkiye yönelik yapılan değerlendirmede istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlenmemiştir. (Boy ve biliyer komplikasyon $p=0.133$, Kilo ve biliyer komplikasyon $p=0.706$)

Hastaların nakil öncesi Child-Pugh ve PELD (Pediatric End-stage Liver Disease) skorları hesaplanmış, 2 hasta (%1.4) Child Class A, 38 hasta (%25) Child Class B, 112 hasta (%73.6) Child Class C bulunmuştur. Class A olan 2 hastada biliyer komplikasyon gelişmedi. Class B olan 38 hastanın 10'unda (%26.3), Class C olan 112 hastanın 28'inde (%25) biliyer komplikasyon gelişmiştir. Child-Pugh skorlarıyla biliyer komplikasyon arasındaki ilişkiye yönelik yapılan değerlendirmede Class B ve C grupları arasında biliyer komplikasyon gelişimi açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlenmemiştir. ($p=0.704$)

Hastalarımız 12 yaşından küçük olduğundan MELD yerine PELD skorları hesaplanmıştır. Hastaların median PELD skoru 26.45 (0-59.7) bulunmuştur. Hastalar PELD skoru 20 ve daha küçük olanlar ve 20 'den büyük olanlar olmak üzere iki gruba ayrılmış, ilk gruptaki 43 hastanın 9'unda (%20.9), ikinci gruptaki 109 hastanın 29'unda (%26.6) biliyer komplikasyon gelişmiştir. PELD skorlarıyla biliyer komplikasyon arasındaki ilişkiye yönelik yapılan değerlendirmede PELD skoru 20 ve altında olanlarla

20'nin üzerinde olanlar arasında biliyer komplikasyon gelişimi açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlenmemiştir. (p=0.467)

Hastalara nakledilen greftlerin ağırlıkları, greft/alıcı ağırlığı oranı ve BSA indeksleri hesaplanmıştır. Hastalara nakledilen greftlerin median ağırlığı 247.5 (95-950 standart sapma 98.65) bulunmuştur. Hesaplanan Greft/alıcı ağırlığı oranı median 2.93 (1.47-7.69 standart sapma 1.1) bulunmuş, tüm hastalarda oran 0.8'in üzerinde olduğundan hiçbir hasta Small-for-size tanısı almamıştır. Greft/alıcı ağırlığı 7.69 olan hastamız nakilden 2 ay sonra Large-for-size tanısı almış, hastaya segmentektomi yapılmıştır. Hastalar greft/alıcı ağırlığı oranları %2.5 ve üzerinde olanlar ve %2.5'un altında olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. Oran %2.5 ve üzerinde olan 104 hastanın 25'inde (%24), %2.5'un altında olan 48 hastanın 13'ünde (%27.1) biliyer komplikasyon gelişmiştir. Biliyer komplikasyon oranları benzer olan bu iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlenmemiştir. (p=0.687)

BSA indeksi hastanın vücut yüzey alanına göre yerleştirilmesi gereken standart karaciğer hacmini (SLV) veren bir ölçüt olup aşağıdaki formülle hesaplanır (97).

$$SLV \text{ (BSA indeksi)} = 706.2 \times BSA \text{ (m}^2\text{)} + 2.4$$

Çalışmamızda hastaların cerrahi öncesi tartılarak elde edilen greft ağırlıkları ile vücut yüzey alanlarına göre hesaplanan BSA indeksleri (SLV) karşılaştırılmıştır. Hastalar greft ağırlığı BSA indeksinden küçük ve büyük olanlar olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. Greft ağırlığı SLV'den küçük olan 119 hastanın 29'unda (%24.4), Greft ağırlığı SLV'den büyük olan 33 hastanın 9'unda (%27.3) biliyer komplikasyon gelişmiştir. BSA indeksinin mevcut greft ağırlığından fazla ya da az olmasıyla biliyer komplikasyon arasındaki ilişkiye yönelik yapılan değerlendirmede komplikasyon oranları benzer olan iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlenmemiştir. (p=0.733)

Biliyer Komplikasyonlar

Safra Kaçağı

152 nakil işleminden sonra 13 hastada (%8.6) safra kaçağı gelişmiştir. Kaçak gelişen hastaların 4'ünde farklı zamanlarda biliyer darlık tespit edilmiş, bu hastalar analize eklenmiştir. Yalnızca safra kaçağı gelişen 9 olguda nakilden sonra kaçak gelişmesi için geçen median süre 24 (3-91) gün olarak hesaplanmıştır. 9 hastanın 8'inde (%88.9) erken dönemde (3 aydan önce), 1'inde (%11.1) geç dönemde (3. ay ve daha sonra) safra kaçağı gelişmiştir.

Hepatikojejunostomi yapılan hastaların %5.9'unda, duct-to-duct anastomoz yapılan hastaların %11.9'unda kaçak gelişmiştir.

Kaçak gelişen 13 hastanın 3'üne perkütan girişim, 4'üne cerrahi girişim 6'sına hem perkütan hem cerrahi girişim yapılmıştır. Cerrahi yapılan 10 hastanın 4'ünde DD olan safra anastomozu HJ ile değiştirilmiş, 5 hastada mevcut anastomoz revize edilmiştir. 1 hastada ise kesik yüzden olan kaçak primer suture edilmiştir.

Biliyer Darlık

152 nakil işleminden sonra 29 hastada (%19.1) biliyer darlık gelişmiştir. Darlık gelişen hastaların 4 tanesinde farklı zamanlarda safra kaçağı izlenmiş, bu hastalar analize eklenmiştir. Yalnızca darlık gelişen 25 olguda darlık gelişmesi için geçen median süre 63 (10-2776) gün olarak hesaplanmıştır. 25 hastanın 15'inde (%60) erken dönemde (3 aydan önce), 10'unda (%40) geç dönemde (3. ay ve daha sonra) biliyer darlık gelişmiştir. Hepatikojejunostomi yapılan hastaların %12.9'unda, duct-to-duct anastomoz yapılan hastaların %26.8'inde darlık gelişmiştir. Darlık gelişen hastaların tamamına perkütan girişim yapılmıştır. Hastaların tamamında anastomoz darlığı, 1 hastada anastomoz darlığına ek olarak nonanastomotik darlıklar izlenmiştir.

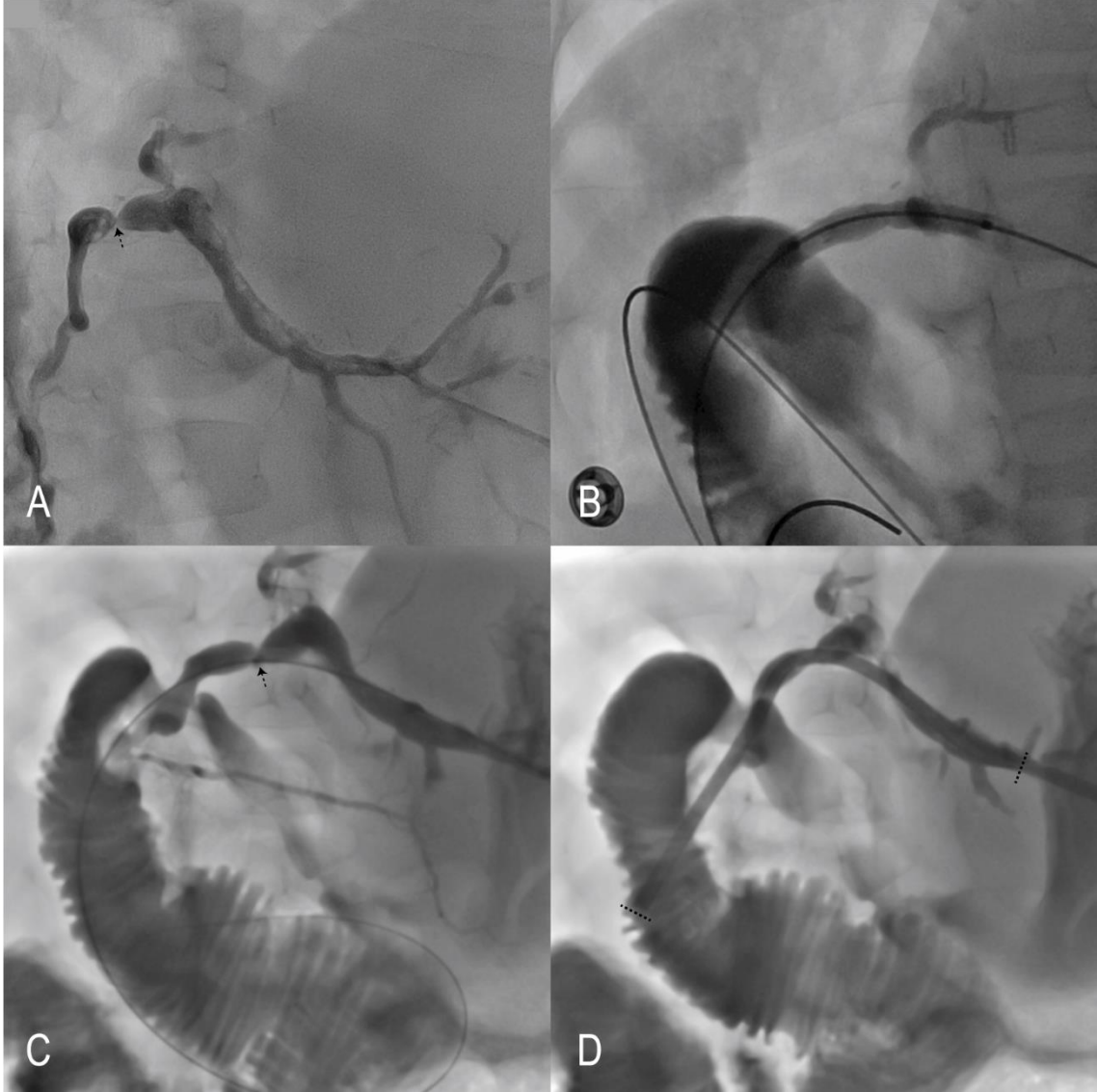
Değişken	Açıklama	Sayı	Yüzde (%)
Perkütan Biliyer girişim	Var	39	25.6
	Yok	113	74.4
Biliyer patoloji	Var	34	87.2
	Yok	4	10.2
	Başarısız işlem	1	2.6
İşlem sayıları	PTK	57	-
	EBD	20	-
	İEBD	44	-
	Balon Dilatasyon	34	-
	Stentleme	7	-
	Kateter revizyonu	52	-
	Kılavuz katater yerl.	16	-
	Taş Debris çıkarma	5	-
Biliyer komplikasyon gelişim süresi	Darlık (median, gün)	63 (10-2776)	
	Kaçak (median, gün)	24 (3-91)	
Takip süreleri	Kateterli (median, ay)	2.8 (0.03-18.7)	
	Katetersiz (median, ay)	11.1 (0-89)	
Son durum	Yaşayan	28	71.8
	Ex	11	28.2

Tablo 13. Biliyer girişim yapılan hastaların klinik ve demografik verileri

Perkütan Biliyer Girişimler

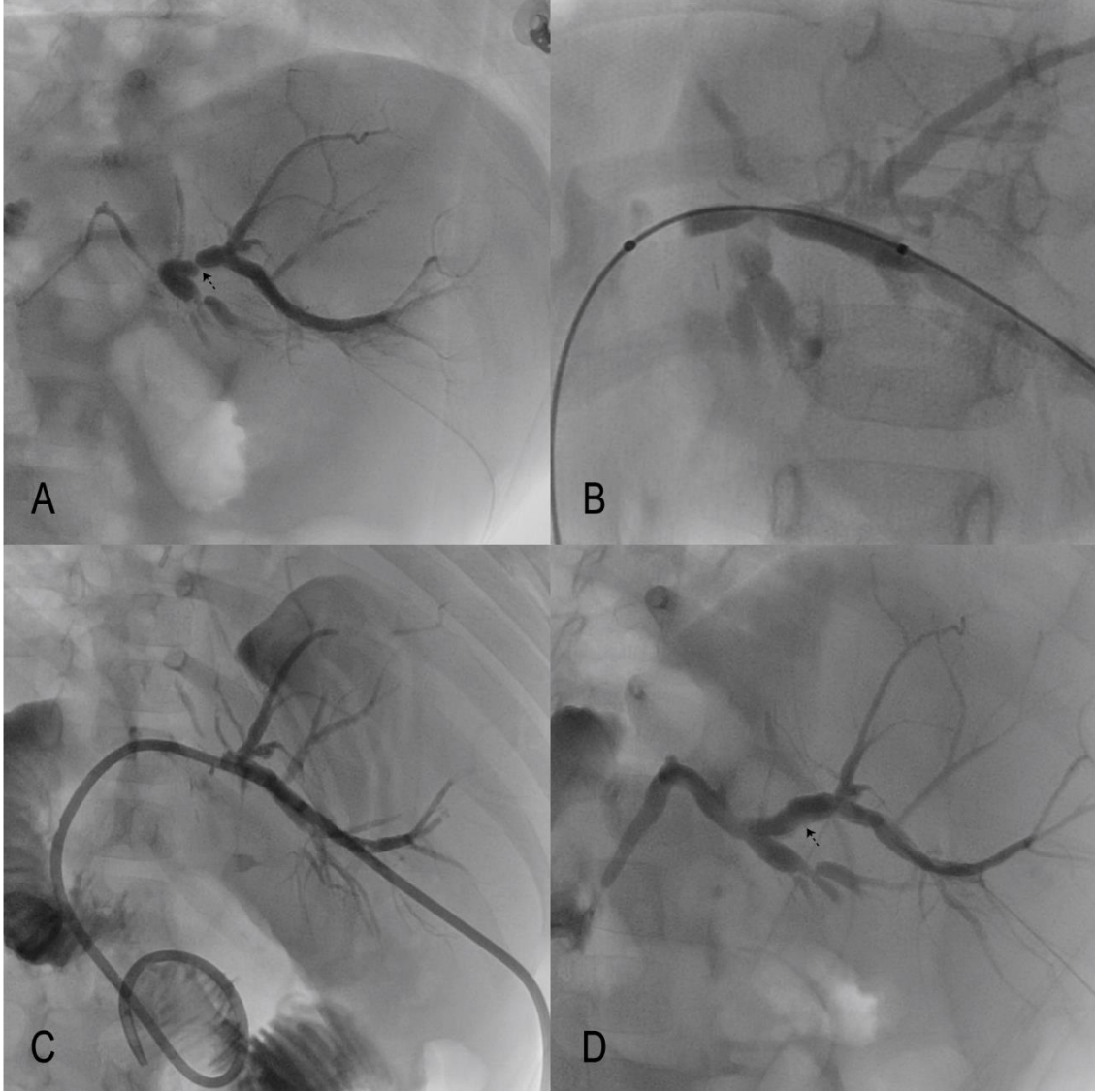
Toplam 39 hastaya darlık, kaçak ve sebebi belirlenemeyen karaciğer enzim yüksekliği ve hiperbilirubinemi gibi nedenlerle perkütan biliyer girişim yapılmıştır. Hiperbilirubinemisi ya da karaciğer enzim yüksekliği olan ve safra yollarında dilatasyonu olmayan 5 hastanın 1'inde safra yolları görüntülenemediğinden işlem sonlandırılmıştır. Diğer 4 hastada safra yolları başarılı bir şekilde görüntülenmiş ancak safra yollarında herhangi bir patolojiye rastlanmamıştır. Yapılan 39 işlemin yalnızca 1'ine hedeflenen işlem gerçekleştirilememiştir. Safra yollarının görüntülenmesi açısından teknik başarı oranımız %97.4 bulunmuştur.

Biliyer komplikasyon ön tanısı bulunan 39 hastanın 38'ine farklı seanslarda toplam 57 defa PTK yapılarak safra yolları görüntülenmiştir. 1 hastada işlem başarısız olmuş, safra yolları görüntülenen 38 hastanın 15'sına 20 kez EBD, 29'una 44 kez İEBD, 6'sına 7 kez biliyer stentleme (Resim 16 ve 18), 23'üne 34 kez balon dilatasyon (Resim 16, 17, 18 ve 19), 11'ine 16 kez kılavuz kateter yerleştirme, 15'ine 52 kez kateter revizyonu, 4'üne 5 kez taş debris temizleme işlemi yapılmıştır.

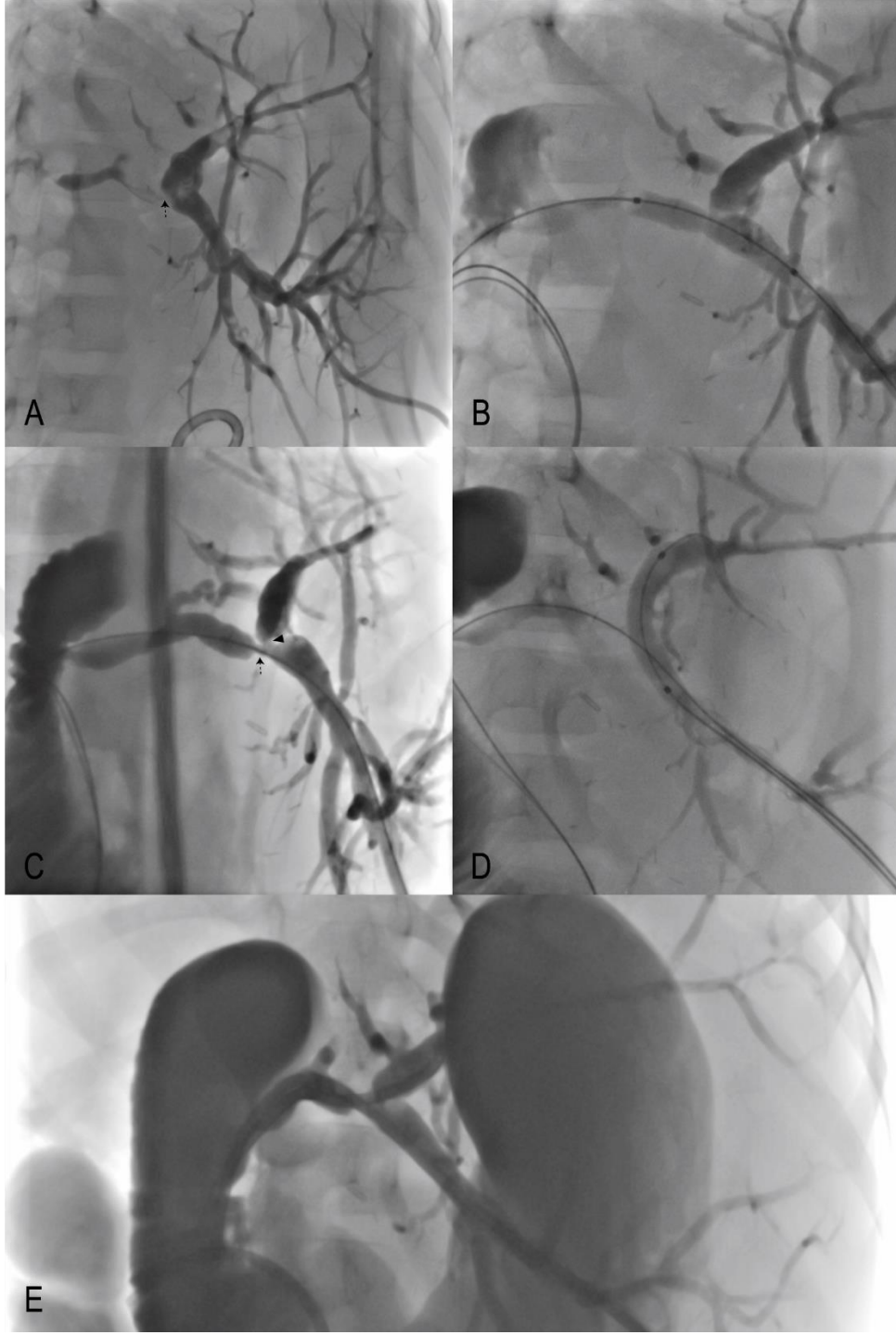


Resim 16. Biliyer Atrezi tanısıyla canlıdan nakil yapılan 9 aylık kız hasta. **A.** Koledok anastomoz düzeyinde belirgin darlık (kesikli ok) izlenmektedir. **B.** Darlık lokalizasyonuna 5x40 mm'lik balonla kolanjioplasti yapılmıştır. **C.** Kontrol kolanjiografide darlığın (kesikli ok) belirgin azaldığı görülmektedir. **D.** Kolanjioplasti sonrası takipte İEBD kateterinin kesilmesiyle hazırlanan, proksimal ve distal uçları kesikli çizgi ile işaretlenmiş, custom-made biliyer stent yerleştirilmiştir.

Darlık 21'inde (%72.4) ilk seansta, 6'sında (%20.7) sonraki seanlarda geçilmiştir. 2 hastada (%6.9) ise darlık geçilemediğinden hastalar cerrahiye alınmıştır. Darlığı ilk seansta geçilemeyen 8 olguya da EBD yapılmış (Resim 21), sonraki seanlarda darlığı geçen 6 olguda internal eksternal drenaja geçilmiştir. İnternal-eksternal biliyer drenaj planlanan biliyer darlık olgularında teknik başarı oranımız %93.1 bulunmuştur.

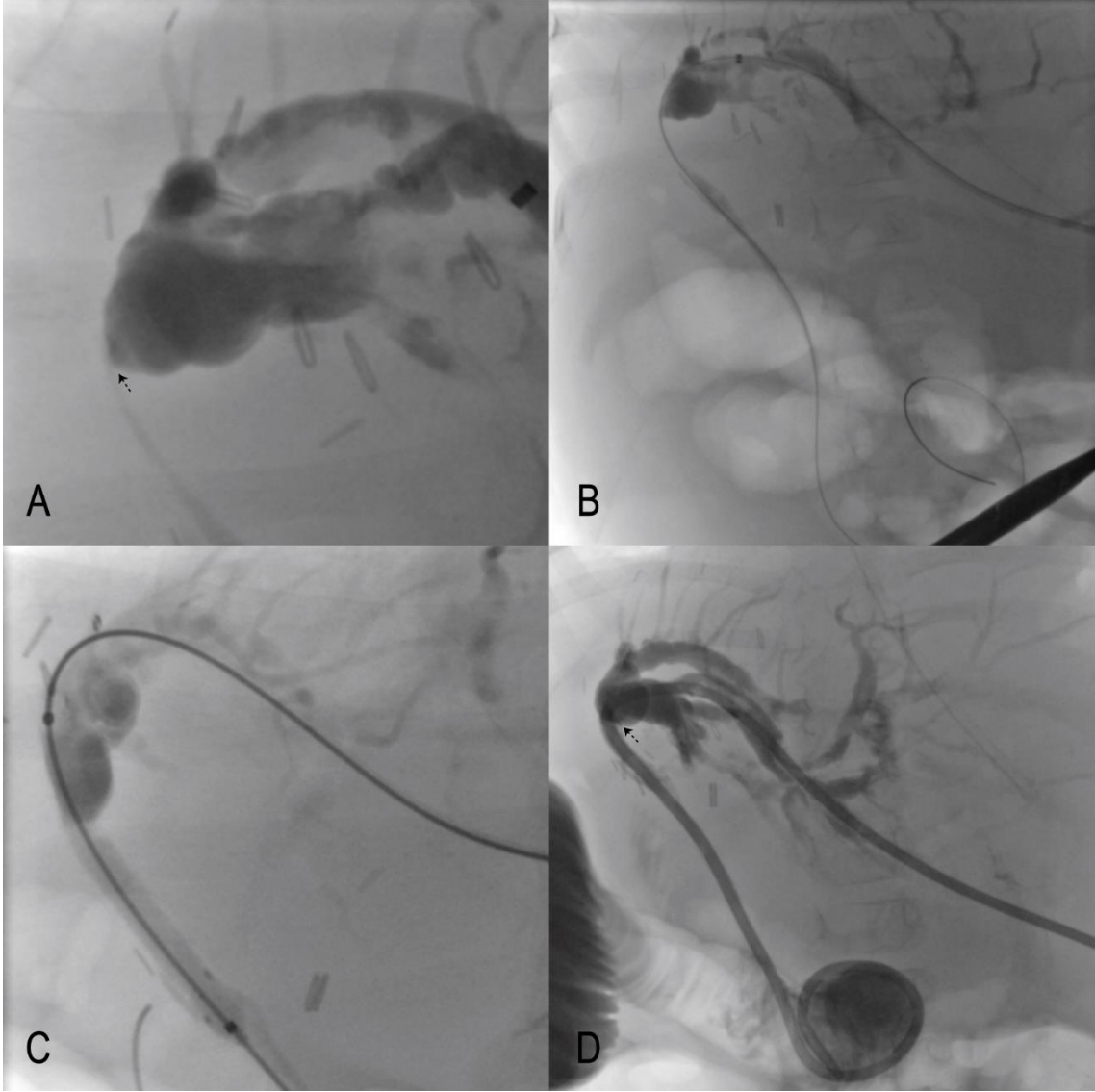


Resim 17. Kolestatik karaciğer hastalığı tanısıyla canlıdan nakil yapılan 18 aylık kız hasta. **A.** Koledok anastomoz düzeyinde belirgin darlık (kesikli ok) izlenmektedir. **B.** Darlık lokalizasyonuna 4x40 mm'lik balonla kolanjioplasti yapılmıştır. **C.** Kolanjioplasti sonrası İEBD kateteri yerleştirilmiştir. **D.** Hastanın takibinde intraducer yerleştirilerek yapılan kolanjiografide darlığın (kesikli ok) belirgin azaldığı görülmektedir.



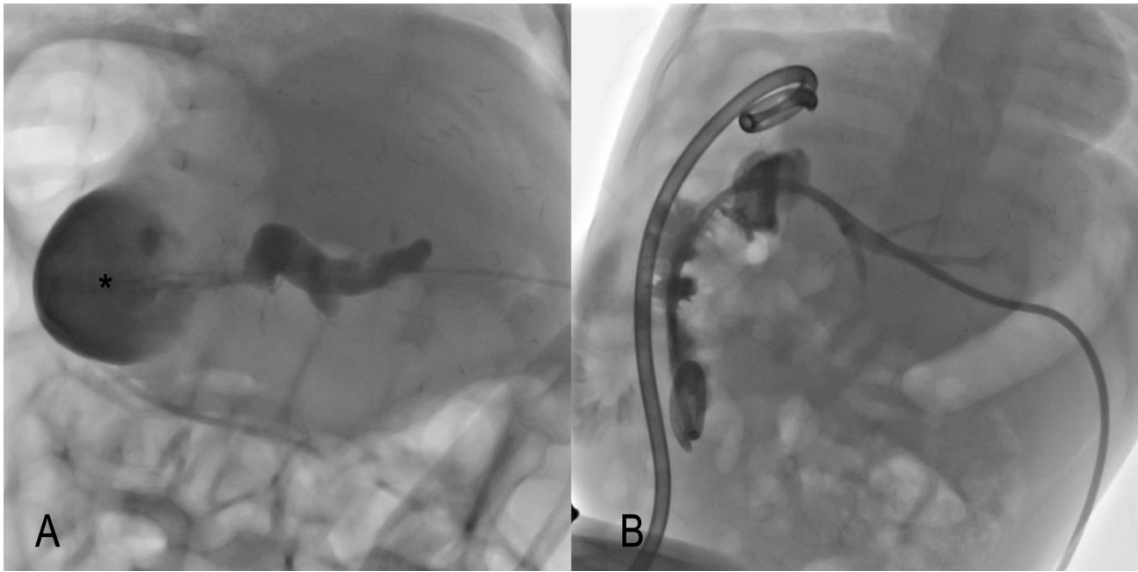
Resim 18. Otoimmün hepatit tanısıyla canlıdan nakil yapılan 11 aylık kız hastada nakilden yaklaşık 80 ay sonra gelişen anastomotik biliyer darlık. **A.** Yapılan kolanjiografide koledok anastomoz kesiminde ciddi stenoz (kesikli ok) tespit edilmiştir. **B.** Darlık lokalizasyonuna 6x40 mm'lik balonla kolanjioplasti yapılmıştır. **C.** Kontrol kolanjiografide darlık azalmış (kesikli ok) ancak S2 sektöryel dalında darlık (ok başı) tespit edilmiştir. **D.** S2'deki darlık lokalizasyonuna 6x40 mm'lik balonla kolanjioplasti yapılmıştır. **E.** Ardından S3 safra yollarından bağırsağa uzanan İEBD kateteri yerleştirilmiş, ayrıca S3'ten koledoka yerleştirilen custom-made biliyer stentin proksimal ucu snare ile S2 safra yollarına yerleştirilmiştir.

Yalnızca PTK yapılan 2 darlık hastasının 1'i cerrahiye alınmış, diğeri ise herhangi bir işlem yapılmadan yaklaşık 34 ay takip edilmiştir. Takipte herhangi bir biliyer problemle karşılaşılmamıştır.



Resim 19. Crigler-Najar sendromu tanısıyla canlıdan nakil yapılan 20 aylık erkek hastada anastomotik biliyer darlık. **A.** Yapılan kolanjiografide intrahepatik safra yollarında ciddi dilatasyon, koledok anastomoz kesiminde ciddi stenoz (kesikli ok) tespit edilmiştir. **B ve C.** Darlık tel manipülasyonlarıyla geçildikten sonra 4x40 mm'lik balonla kolanjioplasti yapılmıştır. **D.** Dilatasyon işleminden sonra darlık azalmış, safra yollarından bağırsağa uzanan İEBD kateteri yerleştirilmiştir.

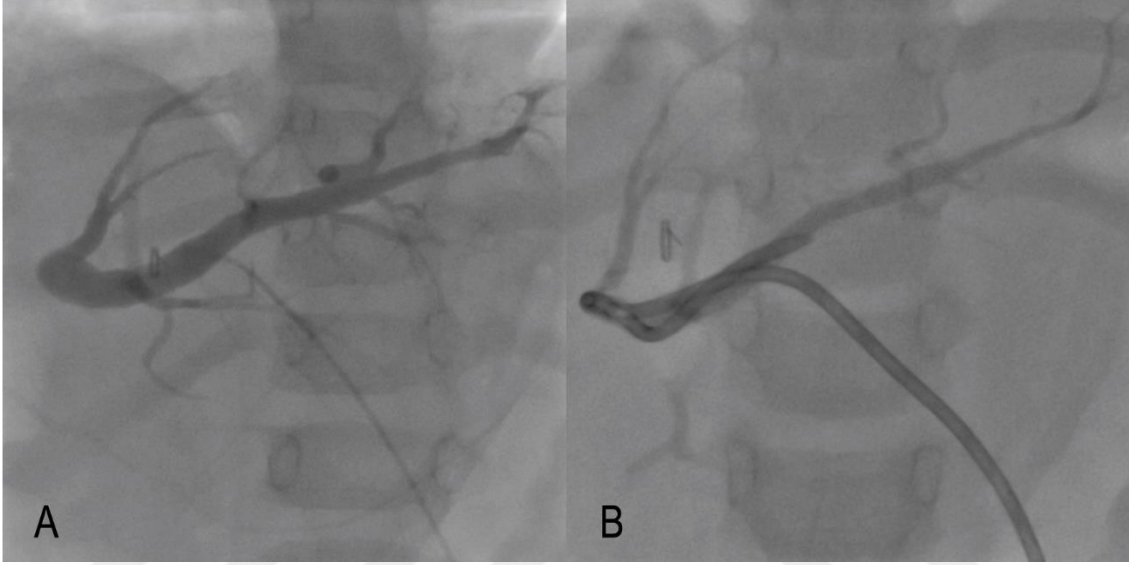
Safra kaçağı olup perkütan girişim yapılan 9 hastanın tamamına safra yolu görüntülemesi ve biliyer drenaj yapılmıştır. (Resim 20) İnternal-eksternal biliyer drenaj planlanan olguların 7'sinde (%77.8) bağırsağa ilk seansta, 1'inde (%11.1) sonraki seanslarda geçilmiştir. 1 hastada koledok ayrıştığı için bağırsağa geçilememiş, eksternal drenaj yapılmıştır. Hasta daha sonra cerrahiye alınmıştır. İnternal-eksternal biliyer drenaj planlanan safra kaçağı olgularında teknik başarı oranımız %88.9 bulunmuştur. Ancak hem perkütan girişim hem cerrahi girişim yapılan 6 hastanın 4'ünde perkütan girişim sonrası cerrahi tedavi yapılmış olup kaçak gelişen toplam 13 hastanın 8'inde sorun cerrahi tedavi ile çözülmüştür.



Resim 20. PFIC nedeniyle canlıdan nakil yapılan 16 aylık kız hasta **A.** Yapılan PTK'da kesik yüzden bir poşa (*) doğru safra kaçağı izleniyor. **B.** Kaçak tespit edilen hastaya poş içerisine perkütan drenaj kateteri, safra yollarından bağırsağa uzanan İEBD kateteri yerleştirilmiştir.

Perkütan biliyer girişim yapılan hastalar tek ya da birden fazla seans işleme tabi tutulmuştur. Perkütan biliyer girişim yapılan olgular içerisinde biliyer darlığı olan olgularda ortalama 3.45 (1-11), safra kaçağı olan olgularda ortalama 1.44 (0-4) seans işlem yapılmıştır. Biliyer darlık olgularında safra kaçağı olan olgulara göre daha fazla seans işleme gerek duyulmuştur.

Darlık gelişen 23 olguya toplamda 34 kez balon dilatasyon işlemi uygulanmıştır. 15 hastaya 1 kez 8 hastaya 1'den fazla (2-3), her hastaya ortalama 1.48 kez balon dilatasyon yapılmıştır. Mükerrer balon dilatasyonu yapılan 8 olgunun 5'i DD, 3'ü HJ anastomoza sahiptir. Tekrarlayan balon dilatasyonların anastomoz şekliyle ilişkisine yönelik yapılan değerlendirmede iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Nakil tipine göre yapılan değerlendirmede canlı ve kadaverik nakiller arasında mükerrer balon dilatasyon oranları benzer bulunmuştur.



Resim 21. Neonatal kolestaz tanısıyla canlıdan nakil yapılan 14 aylık erkek hasta. **A.** Yapılan kolanjiografide anastomoz hattından bağırsağa geçiş izlenmemektedir. **B.** Çeşitli tel manipülasyonlarına rağmen bağırsağa geçilememesi üzerine intrahepatik safra yollarına EBD kateteri yerleştirilmiştir.

Perkütan biliyer girişim yapılan hastaların median kateterli takip süresi 2.8 ay (0.03-18.7 ay), median katetersiz takip süresi 11.1 ay (0-89 ay) bulunmuştur. Biliyer darlık nedeniyle biliyer girişim yapılan hastaların kateterli ve katetersiz median takip süreleri sırasıyla 3.3 (0.03-18.7) ve 14.3 (0-89 ay) ay, safra kaçağı nedeniyle girişim yapılan hastaların kateterli ve katetersiz median takip süreleri sırasıyla 0.67 (0.03-12.4 ay) ve 8.17 (0-23 ay) ay bulunmuştur.

Sağ Kalım Analizleri

Biliyer komplikasyon gelişen 38 hastanın 10'u (%26.3) nakilden 4.8 ay (median,18-1213) sonra, biliyer komplikasyon geliştikten 2.8 ay (median, 1-1021) sonra ölmüştür. Biliyer komplikasyon gelişen pediatrik nakil hastalarında Kaplan Meier yöntemiyle yapılan genel sağ kalım analizinde 6 aylık sağ kalım oranı %84.2, 1 yıllık sağ kalım oranı %78.9, 3 yıllık sağ kalım oranı %76.1 bulunmuştur.

Hasta grubumuzda biliyer girişime bağlı majör komplikasyon görülmemiştir. Perkütan biliyer girişim yapılan 39 hastanın hastanın 11'i (%28.2) son biliyer girişim tarihinden itibaren ortalama 4.5 ay, median 22 ay (0-34) sonra ölmüştür. Perkütan biliyer girişim yapılan pediatrik nakil hastalarında Kaplan Meier yöntemiyle yapılan genel sağ kalım analizinde 6 aylık sağ kalım oranı %82, 1 yıllık sağ kalım oranı %74, 3 yıllık sağ kalım oranı %69 bulunmuştur.

5. TARTIŞMA

Karaciğer nakli sonrası görülen komplikasyonlar cerrahi tekniklerin gelişmesiyle azalmıştır (98). Ancak organ koruma ve cerrahi tekniklerdeki ilerlemeler nedeniyle hayatta kalmadaki muazzam iyileşmeye rağmen biliyer komplikasyonlar halen önemli bir sorun olmaya devam etmektedir. Biliyer komplikasyonlar morbidite ve mortalitenin (%2-7) önde gelen nedenlerindedir (99). Görüntüleme tekniklerindeki ilerlemeler biliyer komplikasyonların erken ve daha az invaziv yöntemlerle tanı konulmasına izin vermektedir (100). Komplikasyonlar az olsa da greft sağ kalımını azaltmadan çoğu hasta başarılı bir şekilde tedavi edilebilir (101). Sieders ve ark. vakaların çoğunda kaçak ve darlıkların giderilmesi için yeniden operasyonun gerekli olduğunu bildirmişlerdir. Buna rağmen aynı çalışmada cerrahi rekonstrüksiyon ve yeniden nakil işleminin yüksek morbidite ve mortalite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (102). Pediatrik nakil hastalarında biliyer komplikasyonların çoğunluğu perkütan girişimle cerrahi rekonstrüksiyonla benzer etkinlikte tedavi edilebilir (103).

Anastomotik ve nonanastomotik biliyer komplikasyonlarda majör risk faktörü hepatik arter darlığı ve trombozudur (106). Buna rağmen biliyer komplikasyon gelişen olguların çoğunda HA komplikasyonu yoktur. Komplikasyonlar alıcı, greft, cerrahi prosedür ve postopertif durumlarla ilişkilidir. Bu yüzden hasta grubumuzda hepatik trombozu gelişen vakalar çalışma dışında bırakılmıştır.

Çalışmamızda hastaların %25'inde biliyer komplikasyon görülmüştür. Diğer çalışmalar %20 ile %40 arasında değişen biliyer komplikasyon oranları bildirmişlerdir (104). Bulduğumuz sonuç literatür verileriyle uyumludur. Darlıklar biliyer komplikasyonların %76.3'ünden, kaçaklar ise %34.2'sinden sorumluydu. Biliyer komplikasyon gelişen hastalar sağ üst kadranda ağrısı, ateş ve iştahsızlık gibi nonspesifik bulgularla gelebilir (107). Hastalarımızın çoğunda biliyer komplikasyon ateş ve kolanjit gibi enfeksiyon bulgularıyla kendini göstermiştir. US ve MRKP çoğu vakada problemi tespit etmiştir. Bazı hastalarda yüksek karaciğer fonksiyon testleri dışında semptom görülmemiştir. Bu hastalara tanı koymak için PTK uygulanmıştır. Safra drenajı sonrası şüpheli bulgular tespit edilen olgularda inceleme yapılmış, bazı vakalarda direk cerrahi eksplorasyon uygulanmıştır.

Safra kaçakları nakil sonrası ilk 1 ay içerisinde (median 24 gün, 3-91) ortaya çıkmıştır. Kling ve arkadaşları safra kaçaklarının çoğunun, çalışmamızdan elde edilen sonuçlara uygun olarak, canlı akraba donörlerde karaciğer naklinin ilk 60 günü içinde meydana geldiğini bildirmiştir (75). Kling ve arkadaşlarının %20'lik safra kaçağı insidansı gösteren araştırmalarının aksine, çalışmamızda kaçakların, greftlerin sadece %8.6'sında meydana gelen pediatrik karaciğer naklinin nispeten nadir bir komplikasyonu olduğu gösterilmiştir. Cerrahi drenaj safra gelmesi ya da ateş gelişmesi durumunda ilk akla gelen safra kaçağıdır. Safra kaçağı vakalarının yarısından azında perkütan müdahale başarılı olmuş ve vakaların çoğu cerrahi müdahaleye ihtiyaç duymuştur. Literatürde kaçaklara müdahale konusunda perkütan tedavi ile cerrahinin etkinliğinin benzer olduğu gösterilmiştir (103). Ancak özellikle hasta grubumuz olan 36 aydan küçük pediatrik nakil hastalarında cerrahi tedaviye daha çok ihtiyaç duyulmuştur.

Biliyer darlık pediatrik nakil hastalarında %35'in üzerinde görülebilen sık bir komplikasyondur (104,105). Çalışmamızda biliyer darlık oranı daha düşük olup %19.1 bulunmuştur. Biliyer darlıkların perkütan radyolojik tedavisinin, çoğu durumda anastomoza cerrahi rekonstrüksiyon ihtiyacını ortadan kaldıran, güvenli ve etkili bir tedavi olduğu bildirilmiştir (108). Bu nedenle biliyer darlıklarda cerrahi öncesi perkütan girişimler denenmektedir. Çalışmamızda da biliyer darlık gelişen hastaların tamamına perkütan radyolojik girişim yapılmıştır. Darlık gelişen 29 hastanın 27'sinde (%93.1) perkütan tedavi yeterli olmuş, 2 hastada tekrarlayan işlemlere rağmen darlık geçilemeyince cerrahi yapılmıştır.

Biliyer darlıkların çoğu nakil sonrası 12 ay içerisinde görülmektedir. Çalışmamızda bu bilgiyle uyumlu olarak biliyer darlıklar çoğunlukla (%60) nakil sonrası ilk 3 ay içerisinde (median 63 gün), %40'ında ise geç dönemde ortaya çıkmıştır. Bazı çalışmalarda biliyer darlıkların 12 aydan sonra da azımsanmayacak düzeyde görülebileceği gösterilmiştir (105). Çalışmamızda hastaların %13.8'inde 12 aydan sonra biliyer komplikasyon gelişmiştir. Bu yüzden nakilden yıllar sonra bile biliyer darlık gelişebileceği akılda tutulmalıdır.

2005 yılında yayınlanan karşılaştırmalı bir çalışmada, çocuklar arasında canlı nakil sonuçlarının kadaveriklerde elde edilenlere benzer olduğunu, ancak biliyer komplikasyonların canlı nakillerde (%25.9) kadaveriklere (%3) göre daha sık olduğunu göstermiştir (109). Çalışmamızda da canlıdan yapılan nakillerde (%25.8) kadaveriklere (%21.4) göre daha fazla biliyer komplikasyon görülmüş ancak aralarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmemiştir.

Duct-to duct koledokokoledokostomi (DD) ve Roux en Y hepatikojejunostomi en sık kullanılan iki biliyer rekonstrüksiyon tekniğidir. Özellikle erişkinlerde DD anastomoz tercih edilmekteyken safra yollarının küçük ve kısa olabilmesi nedeniyle pediatrik hasta grubunda HJ anastomoz tercih edilir. Çalışmamızda hastaların %44'üne DD, %56'sına HJ anastomoz yapılmıştır. Ayrıca yetersiz cerrahi teknik, küçük kanal boyutu, uygun olmayan sutur materyali ve anastomozdaki gerginlik gibi çeşitli teknik sorunlar biliyer komplikasyonlara katkıda bulunabilir (110). Grief ve arkadaşları Roux-n-Y hepatikojejunostomi yapılan nakil hastalarında biliyer darlıkların daha fazla görüldüğünü belirtmiştir (77). Tanaka ve arkadaşları pediatrik nakil hastaları üzerinde yaptıkları bir çalışmada ise DD anastomozlu hastalarda HJ yapılanlara göre daha fazla biliyer komplikasyon geliştiğini tespit etmişlerdir. Ancak bu çalışmada iki grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark görülmemiştir (111). Shaheen ve arkadaşları tarafından 15 kg altındaki pediatrik nakil hastaları üzerinde yapılan çalışmada DD ve HJ anastomozlu hastalarda biliyer komplikasyon gelişim oranları arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık izlenmemiştir (112). Bizim çalışmamızda ise safra yolu anastomoz şekli ile biliyer komplikasyon arasındaki ilişkiye yönelik yapılan değerlendirmede DD anastomoz yapılan olgularda HJ anastomozu göre biliyer komplikasyonun daha sık görüldüğü tespit edilmiştir. Sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. ($p=0.001$) Safra yolu anastomoz şekli ile biliyer darlık arasındaki ilişkiye yönelik yapılan değerlendirmede ise DD anastomoz yapılan olgularda HJ anastomozu göre biliyer darlığın daha sık görüldüğü tespit edilmiştir. Sonuçlar istatistiksel olarak anlamlıdır. ($p=0.012$) (Tablo 9 ve 10)

Hsiao ve arkadaşları tarafından 2019 yılında yayınlanan bir çalışmada biliyer atrezi tanımlı nakil hastalarında biliyer komplikasyonların anlamlı şekilde daha sık görüldüğünü bildirilmiştir (113). Çalışmamızda biliyer atrezi tanımlı 40 hastanın 2'sinde nakil sonrası biliyer komplikasyon gelişmiştir. Kolestatik karaciğer hastalığı, Hepatit A, Toksik hepatit, Metabolik hastalık ve kriptojenik karaciğer hastalığı tanımlarıyla karaciğer nakli yapılan pediatrik hastalarda biliyer komplikasyonun beklenenden daha yüksek görüldüğü tespit edilmiş, yapılan istatistiksel analizde nakil endikasyonları arasında biliyer komplikasyon gerçekleşme oranlarının anlamlı düzeyde farklılık gösterdiği bulunmuştur. (p=0.011) (Tablo 8)

Greft/alıcı ağırlığı oranı (GRWR) greftin alıcı boyutuyla uyumunu gösteren önemli bir parametredir. Canlı vericili karaciğer naklinde yeterli karaciğer fonksiyonunun sağlanması için minimum greft boyutu greft ağırlığının alıcı vücut ağırlığına oranlanması ile hesaplanır. Bu oran %0.8'den büyük olmalıdır. (43) Hastalarımızın tamamında GRWR %0.8'in üzerindeydi. Çoğu transplant merkezi GRWR %2.5'un üzerinde olan greftleri komplikasyon ihtimalini arttıracaklarını düşündüklerinden tercih etmemektedir (114). Yapılan bir çalışmada GRWR <%2.5 ile >%2.5 ve >%4 olan pediatrik nakil hastalarının karşılaştırmalı değerlendirilmesinde bu gruplar arasında biliyer komplikasyonlar açısından anlamlı farklılık gözlenmemiştir (115). Çalışmamızda da GRWR <%2.5 ve %≥2.5 olan pediatrik nakil hastalarının biliyer komplikasyon gelişimi açısından yapılan değerlendirmede biliyer komplikasyon oranları benzer olan bu iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlenmemiştir. (p=0.687)

PELD skoru son dönem karaciğer hastalığı olan çocuklar için özel olarak geliştirilmiştir ve büyük çok merkezli bir veritabanında istatistiksel olarak doğrulanmıştır (116). PELD skorunun yüksekliği nakil öncesi mortaliteyi arttıran önemli bir parametredir. Başka bir çalışmada biliyer komplikasyon gelişen pediatrik nakil hastalarında PELD skorları biliyer komplikasyon gelişmeyenlere göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek bulunmuştur (117). Çalışmamızda nakil öncesi PELD skoru ≤20 ve >20 olan hastalar biliyer komplikasyon açısından karşılaştırıldığında iki grup arasında biliyer komplikasyon gelişimi açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlenmemiştir.

Maluf ve arkadaşları tarafından erişkin nakil hastaları üzerinde yapılan bir çalışmada canlı vericili nakillerde biliyer komplikasyonların kadaverik nakillere göre daha fazla görüldüğünü tespit etmiş ve sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (118). Pediatrik nakil hastaları üzerinde yapılan başka bir çalışmada canlıdan nakiller ile kadaverik nakiller arasında biliyer komplikasyon sıklığı açısından anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (117). Çalışmamızda canlıdan yapılan nakillerde daha yüksek oranlarda biliyer komplikasyon görülse de nakil tipi ile biliyer komplikasyon arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır.

Perkütan Biliyer Girişimler

Biliyer komplikasyon gelişen pediatrik nakil hastalarında tekrarlayan cerrahi işlemler mortaliteyi arttırdığından perkütan biliyer girişimler son derece önemlidir. Nakil hastalarında cerrahiye göre daha az invaziv olan bu yöntemler pek çok merkezde başarılı bir şekilde uygulanmaktadır.

Biliyer girişim yapılan 39 hastanın 38'inde safra yolları başarılı bir şekilde kateterize edilmiş, 1 hastada dilatasyon olmadığından safra yolları görüntülenememiştir. Takibe alınan hastada herhangi bir biliyer patoloji izlenmemiştir. Hasta grubumuzun yaşlarının 36'aydan küçük, ağırlıkları 15 kg'dan az olmasına rağmen safra yollarının kateterizasyonu %97,4 gibi yüksek bir başarı oranıyla gerçekleştirilmiştir.

Darlık tespit edilen 29 hastanın 23'üne balon dilatasyon, 27'sine biliyer drenaj, 6'sına stentleme işlemi bir ya da birden fazla kez uygulanmıştır. Darlık gelişen 1 hastaya perkütan girişim öncesi, 5 hastaya perkütan girişim sonrası cerrahi tedavi uygulanmıştır. 2 hastada kaçak, 1 hastada otonom safra yolu tespit edildiği için, 2 hastaya da perkütan tedavi başarısızlığı nedeniyle cerrahi uygulanmış, kaçak ve otonom safra yolu tespit edilen hastaların biliyer darlıkları perkütan girişimle tedavi edilmiştir. Biliyer darlıklarda teknik başarı %93.1 bulunmuştur. Hastaların %6.9'unda komplikasyon gelişmiştir.

Schwarzenberg ve arkadaşları biliyer stenozu olan akrabadan canlı nakil yapılmış 6 çocukta balon dilatasyon ve stentlemeden bahsetmiş, dilatasyon sayısının ortanca 3.7 verilmiş balon şişirme süresinden bahsetmemişlerdir (119). Çalışmamızda darlık gelişen 15 hastaya 1 kez 8 hastaya 1'den fazla (2-3), her hastaya ortalama 1.48 kez (ortanca 1. 1-3) balon dilatasyon yapılmıştır. Balon 2 dakika boyunca şişirilmiş, darlığın durumuna göre bazı hastalarda aynı seansta birden fazla şişirme işlemi yapılmıştır. Yukarıda bahsedilen sayılar balon dilatasyon prosedür sayılarıdır.

Safra kaçağı tespit edilen 13 hastanın 9'una PTK ve biliyer drenajı içeren perkütan biliyer girişim, 4'üne cerrahi tedavi yapılmıştır. Ayrıca perkütan biliyer girişim sonrası 4 hastaya cerrahi tedavi yapılmış, toplam 8 hastanın sorunu cerrahi tedaviyle, 5 hastanın sorunu perkütan biliyer girişimle çözülmüştür. Safra kaçağlarında teknik başarı %88.9, işlem başarısı %55.6 bulunmuştur. Safra kaçağlarının perkütan tedavisi sonrası komplikasyon tanımlanmamıştır.

Miraglia ve arkadaşları 2008 yılında ortalama yaşları 38.5 ay olan pediatrik olgularda nakil sonrası darlıkların perkütan yönetimi konusunda 27 hastalık bir çalışma yayınlamıştır. Bu çalışmaya göre safra yolları hastaların tamamında başarılı bir şekilde görüntülenmiş, darlıkların geçilerek drenaj kateter yerleştirilmesi işlemi hastaların %92'sinde başarılı bir şekilde gerçekleştirilmiştir. İşlem sonrası majör komplikasyon gelişmemiştir (105). Çalışmamızda hasta grubumuzun ortalama yaşı mevcut çalışmaya göre daha küçük olmasına rağmen (18 ay) safra yolları %97,4 gibi yüksek bir başarı oranıyla görüntülenmiştir. Biliyer darlıklarda ise teknik başarı %93.1 bulunmuştur. İşlem sonrası majör komplikasyon gelişmemiş, hastaların %6.9'unda minör komplikasyon (safra kaçağı) izlenmiştir.

Takip Süreleri

Hastaların kateterli ve katetersiz median takip sürelerine bakıldığında darlık hastaları sırasıyla 3.3 ay ve 14.3 ay, kaçak hastaları sırasıyla 0.67 ve 8.17 ay takip edilmiştir. Katetersiz takip süreleri hastaların semptomsuz olduğu dönemleri kapsamaktadır. Yapılan bir çalışmada darlık nedeniyle balon dilatasyon ve biliyer drenaj uygulanan kateter çekilmesini takiben hastalar ortalama 13 ay semptomsuz şekilde takip edilmiştir (105). Aynı çalışmada balon dilatasyon işlemi yapılan 20 olgunun 4'ünde (%20) darlık ortalama 9.8 ay sonra nüks etmiştir. Darlık gelişmeyen hastalarda ise semptomsuz ortalama takip süresi 15 ay bulunmuştur. Başka bir çalışmada 6 hastanın 3'ünde kateter çıkarılmasını takiben 2-3 ay içerisinde rekürrens gelişmiş ve ikinci kez işleme gerek duyulmuştur. 6 hasta semptomsuz olarak ortalama 18 ay takip edilmiştir (119). Bizim çalışmamızda ise balon dilatasyon işlemi yapılan 23 hastanın 5'inde (%21.7) darlık ortalama 5.4 ay (3.5-7,5) ay sonra nüks etmiş, balon dilatasyon işlemi tekrarlanmıştır. Darlığı nüks eden hastalar ortalama 8.5 ay (1-22 ay) semptomsuz takip edilmiştir. Kalan 18 hastada nüks görülmemiş, 3 hasta takipte farklı nedenlerle kaybedilmiştir. Nüks görülmeyen hastalar işlem sonrası 30 ay (0-107 ay) semptomsuz takip edilmiştir. Balon dilatasyon sonrası nüks oranlarımız literatür verilerine göre daha düşük bulunmuştur.

Çalışmanın sınırlılığı, safra kaçağı gelişen hastaların darlık gelişen hastalara göre sayılarının göreceli olarak az olmasıdır. Çalışma tek merkezli, randomize olmayan retrospektif bir analizdir; bu nedenle, seçim yanlılığı ve geç görümlü yanlılık doğal olabilir.

6. SONUÇ

Sonuç olarak, pediatrik karaciğer naklini takiben gelişen biliyer komplikasyonlar önemli bir morbidite nedenidir. Safra kaçakları pediatrik karaciğer naklinin erken bir komplikasyonu olsa da biliyer darlıklar yıllar sonra bile ortaya çıkabilir. Perkütan biliyer girişim, karaciğer naklinden sonra biliyer komplikasyon tedavisinde yüksek başarı oranlarına sahip minimal invaziv tekniklerdir. Perkütan biliyer girişimin etkinliği, pediatrik karaciğer nakli sonrası biliyer komplikasyon tedavisindeki cerrahi müdahaleye benzerdir. Biliyer komplikasyonların çoğunluğu, cerrahi veya yeniden nakil gereksizdir. Perkütan biliyer girişim ile tedavi edilebilir.

7. KAYNAKLAR

1. Erbay, N. et al (2003). Living donor liver transplantation in adults: vascular variants important in surgical planning for donors and recipients. 181(109), 14.
2. Huang T.L, Cheng Y.F, Chen C.L, Lee T.Y, Variants of the bile ducts: Clinical application in the potential donor of living-related hepatic transplantations. *Transplant Proceedings*. 1996 ;28:1669-70.
3. Lee, VS. et al. (2001). MR imaging as the sole preoperative imaging modality for right hepatectomy: a prospective study of living adult-to-adult liver donor candidates. 176(1475), 82.
4. Itamoto, T. et al. Safety of donor right hepatectomy for adult-to-adult living donor liver transplantation. 19(177), 83.
5. Trutmann M, Sasse D. The lymphatics of the liver. *Anatomy and embryology*. 1994;190(3):201-9.
6. Arıncı K, Elhan A. *Anatomi, 1. Cilt, Güneş Kitabevi, ISBN. 2006.* / Moore KL, Dalley AF, Agur AM. *Clinically oriented anatomy: Lippincott Williams & Wilkins; 2013.*
7. Netter FH. *Liver, Biliary Tract, and Pancreas: Ciba-Geigy Corporation; 1964.*
8. Özarıslan E. Bayraktar Y. Sarılıklı hastaya yaklaşımlar ve Örnek olgular Türk Gastroenteroloji Vakfı Güncel Gastroenteroloji Dergisi syf. 84-117
9. Zakhari S. 2013. Bermuda Triangle for the liver: Alcohol, obesity, and viral hepatitis. *J Gastroenterol Hepatol* 28:18–25.
10. Farkas S, Hackl C, Schlitt HJ. Overview of the indications and contraindications for liver transplantation. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2014;4(5):a015602. Published 2014 May 1. doi:10.1101/cshperspect.a015602
11. Grant RC, Sandhu L, Dixon PR, Greig PD, Grant DR, McGilvray ID. 2013. Living vs. deceased donor liver transplantation for hepatocellular carcinoma: A systematic review and meta-analysis. *Clin Transplant* 27: 140–147.
12. Ali JM, Bonomo L, Brais R, Griffiths WJ, Lomas DJ, Huguet EL, Praseedom RK, Jamieson NV, Jah A. 2011. Outcomes and diagnostic challenges posed by incidental cholangiocarcinoma after liver transplantation. *Transplantation* 91:1392–1397.
13. Rosen CB, Heimbach JK, Gores GJ. 2010. Liver transplantation for cholangiocarcinoma. *Transplant Int* 23: 692– 697.
14. Darwish Murad S, Kim WR, Therneau T, Gores GJ, Rosen CB, Martenson JA, Alberts SR, Heimbach JK. 2012. Predictors of pretransplant dropout and posttransplant recurrence in patients with perihilar cholangiocarcinoma. *Hepatology* 56: 972–981.

15. Squires RH, Ng V, Romero R, et al. Evaluation of the pediatric patient for liver transplantation: 2014 practice guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases, American Society of Transplantation and the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *Hepatology* 2014;60(1):362–398.
16. Tiao G, Ryckman FC. Pediatric liver transplantation. *Clin Liver Dis* 2006;10(1):169–197, vii
17. Organ Procurement and Transplantation Network. U.S. Department of Health & Human Services website. <http://optn.transplant.hrsa.gov>. Accessed January 21, 2017.
18. Goldstein MJ, Salame E, Kapur S, et al. Analysis of failure in living donor liver transplantation: differential outcomes in children and adults. *World J Surg* 2003;27(3):356–364.
19. Horvat, N., Marcelino, A. S. Z., Horvat, J. V., Yamanari, T. R., Batista Araújo-Filho, J. D. A., Panizza, P., ... & Chapchap, P. (2017). Pediatric Liver Transplant: Techniques and Complications. *RadioGraphics*, 37(6), 1612-1631.
20. Kim JS, Broering DC, Tustas RY, et al. Split liver transplantation: past, present and future. *Pediatr Transplant* 2004;8(6):644–648.
21. Berrocal T, Parron M, Alvarez-Luque A, Prieto C, Santamaria ML. Pediatric liver transplantation: a pictorial essay of early and late complications. *RadioGraphics* 2006;26(4):1187–1209.
22. Misumi Y, Narita Y, Oshima T, et al. Recipient aging accelerates acquired transthyretin amyloidosis after domino liver transplantation. *Liver Transpl* 2016;22(5):656–664.
23. Liu T, Dilworth P, Sosef M, et al. Arterial vascular conduits in adult orthotopic liver transplant recipients. *ANZ J Surg* 2006;76(1-2):64–67.
24. Michels NA. Newer anatomy of the liver and its variant blood supply and collateral circulation. *Am J Surg* 1966; 112(3):337–347.
25. Panaro F, Chauvat J, Carabalona JP, et al. Double arterial anastomosis in liver transplantation: is two better than one? *J Gastrointest Surg* 2013;17(8):1512–1515.
26. Zhuang ZG, Qian LJ, Gong HX, Zhou Y, Chai WM, Li QG, et al. Multidetector computed tomography angiography in the evaluation of potential living donors for liver transplantation: Single-center experience in China. *Transplant Proc* 2008;40:2466-77.
27. Caruso S, Miraglia R, Maruzzelli L, Gruttadauria S, Luca A, Gridelli B. Imaging in liver transplantation. *World J Gastroenterol* 2009;15: 75-83.
28. Mortelé KJ, Cantisani V, Troisi R, de Hemptinne B, Silverman SG. Preoperative liver donor evaluation: Imaging and pitfalls. *Liver Transpl* 2003;9:S6-14.
29. Kodama Y, Ng CS, Wu TT, Ayers GD, Curley SA, Abdalla EK, et al. Comparison of CT methods for determining the fat content of the liver. *AJR Am J Roentgenol* 2007;188:1307-12.

30. Lee SW, Park SH, Kim KW, Choi EK, Shin YM, Kim PN, et al. Unenhanced CT for assessment of macrovesicular hepatic steatosis in living liver donors: Comparison of visual grading with liver attenuation index. *Radiology* 2007;244:479-85.
31. Ma X, Holalkere NS, Kambadakone RA, Mino-Kenudson M, Hahn PF, Sahani DV. Imaging-based quantification of hepatic fat: Methods and clinical applications. *Radiographics* 2009;29:1253-77.
32. Limanond P, Raman SS, Lassman C, Sayre J, Ghobrial RM, Busuttil RW, et al. Macrovesicular hepatic steatosis in living related liver donors: Correlation between CT and histologic findings. *Radiology* 2004;230:276-80.
33. Brancatelli G. Science to practice: Should biopsy be performed in potential liver donors when unenhanced CT shows an unacceptable degree of steatosis for transplantation. *Radiology* 2006;239:1-2.
34. Alonso-Torres A, Fernández-Cuadrado J, Pinilla I, Parrón M, de Vicente E, López-Santamaría M. Multidetector CT in the evaluation of potential living donors for liver transplantation. *Radiographics* 2005;25:1017-30.
35. Vohra S, Goyal N, Gupta S. Preoperative CT evaluation of potential donors in living donor liver transplantation. *Indian J Radiol Imaging* 2014;24:350-9.
36. Sahani D, Mehta A, Blake M, Prasad S, Harris G, Saini S. Preoperative hepatic vascular evaluation with CT and MR angiography: Implications for surgery. *Radiographics* 2004;24:1367-80.
37. Marcos A, Orloff M, Miele L, Olzinski AT, Renz JF, Sitzmann JV. Functional venous anatomy for right-lobe grafting and techniques to optimize outflow. *Liver Transpl* 2001;7:845-52.
38. Catalano OA, Singh AH, Uppot RN, Hahn PF, Ferrone CR, Sahani DV. Vascular and biliary variants in the liver: Implications for liver surgery. *Radiographics* 2008;28:359-78.
39. Hampe T, Dogan A, Encke J, et al. Biliary complications after liver transplantation. *Clin Transplant* 2006; 20 Suppl 17:93–96.
40. Hsu H, Tsang L, Yap A, et al. Magnetic resonance cholangiography in living donor liver transplantation. *Transplantation* 2011; 92:94–99.
41. Frydrychowicz A, Lubner M, Brown J, et al. Hepatobiliary MR Imaging with Gadolinium Based Contrast Agents. *J Magn Reson Imaging* 2012; 35:492–511.
42. Rosenkrantz A, TK B, Hindman N, Vega E, Chandarana H. Combination of increased flip angle, radial k-space trajectory, and free breathing acquisition for improved detection of a biliary variant at living donor liver transplant evaluation using gadoteric acid-enhanced MRCP. *J Comput Assist Tomogr* 2014; 38:277–280.

43. Agrawal M, Mennitt K, Zhang H, et al. Morphine three-dimensional T1 gadoxetate MR cholangiography of potential living related liver donors. *J Magn Reson Imaging* 2014; 39:584–589.
44. Wang F, Pan KT, Chu SY, Chan KM, Chou HS, Wu TJ, et al. Preoperative estimation of the liver graft weight in adult right lobe living donor liver transplantation using maximal portal vein diameters. *Liver Transpl* 2011;17:373-80.
45. Kim KW, Lee J, Lee H, Jeong WK, Won HJ, Shin YM, et al. Right lobe estimated blood-free weight for liver transplantation: Accuracy of automated blood-free CT volumetry-- preliminary results. *Radiology* 2010;256:433-40.
46. Nakayama Y, Li O, Katsurgawa S, Ikeda R, Hiai Y, Awai K, et al. Automated hepatic volumetry for living related liver transplantation at multisection CT. *Radiology* 2006;240:743-8.
47. Salvolini L, Urbinati C, Valeri G, Ferrara C, Giovagnoni A. Contrast-enhanced MR cholangiography (MRCP) with GDEOB- DTPA in evaluating biliary complications after surgery. *Radiol Med (Torino)* 2012;117(3):354–368.
48. Cieszanowski A, Stadnik A, Lezak A, et al. Detection of active bile leak with Gd-EOB-DTPA enhanced MR cholangiography: comparison of 20-25 min delayed and 60-180 min delayed images. *Eur J Radiol* 2013;82(12):2176–2182.
49. Girometti R, Como G, Bazzocchi M, Zuiani C. Post-operative imaging in liver transplantation: state-of-the-art and future perspectives. *World J Gastroenterol* 2014;20(20):6180–6200.
50. Lang P, Schnarkowski P, Grampp S, et al. Liver transplantation: significance of the periportal collar on MRI. *J Comput Assist Tomogr* 1995;19(4):580–585.
51. Crossin JD, Muradali D, Wilson SR. US of liver transplants: normal and abnormal. *RadioGraphics* 2003;23(5):1093–1114.
52. Dodd GD 3rd, Memel DS, Zajko AB, Baron RL, Santaguida LA. Hepatic artery stenosis and thrombosis in transplant recipients: Doppler diagnosis with resistive index and systolic acceleration time. *Radiology* 1994;192(3):657–661.
53. Sanyal R, Lall CG, Lamba R, et al. Orthotopic liver transplantation: reversible Doppler US findings in the immediate postoperative period. *RadioGraphics* 2012;32(1):199–211.
54. Darcy MD. Management of venous outflow complications after liver transplantation. *Tech Vasc Interv Radiol* 2007;10(3):240–245
55. Seda-Neto J, Antunes da Fonseca E, Pugliese R, et al. Twenty years of experience in pediatric living donor liver transplantation: focus on hepatic artery reconstruction, complications, and outcomes. *Transplantation* 2016;100(5):1066–1072.

56. Tzakis AG, Gordon RD, Shaw BW Jr, Iwatsuki S, Starzl TE. Clinical presentation of hepatic artery thrombosis after liver transplantation in the cyclosporine era. *Transplantation* 1985;40(6):667–671.
57. Zajko AB, Campbell WL, Logsdon GA, et al. Cholangiographic findings in hepatic artery occlusion after liver transplantation. *AJR Am J Roentgenol* 1987;149(3):485–489.
58. Ackermann O, Branchereau S, Franchi-Abella S, et al. The long-term outcome of hepatic artery thrombosis after liver transplantation in children: role of urgent revascularization. *Am J Transplant* 2012;12(6):1496–1503.
59. Katyal S, Oliver JH 3rd, Buck DG, Federle MP. Detection of vascular complications after liver transplantation: early experience in multislice CT angiography with volume rendering. *AJR Am J Roentgenol* 2000;175(6):1735–1739.
60. Sanchez-Bueno F, Robles R, Ramirez P, et al. Hepatic artery complications after liver transplantation. *Clin Transplant* 1994;8(4):399–404.
61. Quiroga S, Sebastia MC, Margarit C, Castells L, Boye R, Alvarez-Castells A. Complications of orthotopic liver transplantation: spectrum of findings with helical CT. *RadioGraphics* 2001;21(5):1085–1102.
62. Nghiem HV, Tran K, Winter TC 3rd, et al. Imaging of complications in liver transplantation. *RadioGraphics* 1996;16(4):825–840.
63. Sanyal R, Shah SN. Role of imaging in the management of splenic artery steal syndrome. *J Ultrasound Med* 2009;28(4):471–477.
64. Grieser C, Denecke T, Steffen IG, et al. Multidetector computed tomography for preoperative assessment of hepatic vasculature and prediction of splenic artery steal syndrome in patients with liver cirrhosis before transplantation. *Eur Radiol* 2010;20(1):108–117.
65. Song JY, Shi BY, Zhu ZD, et al. New strategies for prevention and treatment of splenic artery steal syndrome after liver transplantation. *World J Gastroenterol* 2014;20(41):15367–15373.
66. Uslu N, Aslan H, Tore HG, et al. Doppler ultrasonography findings of splenic arterial steal syndrome after liver transplant. *Exp Clin Transplant* 2012;10(4):363–367.
67. Sevmis S, Boyvat F, Aytakin C, et al. Arterial steal syndrome after orthotopic liver transplantation. *Transplant Proc* 2006;38(10):3651–3655.
68. Fistouris J, Herlenius G, Backman L, et al. Pseudoaneurysm of the hepatic artery following liver transplantation. *Transplant Proc* 2006;38(8):2679–2682.
69. Ginat DT, Saad WE, Waldman DL, Davies MG. Stentgraft placement for management of iatrogenic hepatic artery branch pseudoaneurysm after liver transplantation. *Vasc Endovascular Surg* 2009;43(5):513–517.

70. Langnas AN, Marujo W, Stratta RJ, Wood RP, Shaw BW Jr. Vascular complications after orthotopic liver transplantation. *Am J Surg* 1991;161(1):76–82; discussion 82–83.
71. Millis JM, Seaman DS, Piper JB, et al. Portal vein thrombosis and stenosis in pediatric liver transplantation. *Transplantation* 1996;62(6):748–754.
72. Caiado AH, Blasbalg R, Marcelino AS, et al. Complications of liver transplantation: multimodality imaging approach. *RadioGraphics* 2007;27(5):1401–1417.
73. Tannuri U, Tannuri AC, Santos MM, Miyatani HT. Technique advance to avoid hepatic venous outflow obstruction in pediatric living-donor liver transplantation. *Pediatr Transplant* 2015;19(3):261–266.
74. Navarro F, Le Moine MC, Fabre JM, et al. Specific vascular complications of orthotopic liver transplantation with preservation of the retrohepatic vena cava: review of 1361 cases. *Transplantation* 1999;68(5):646–650.
75. Kling K, Lau H, Colombani P. Biliary complications of living related pediatric liver transplant patients. *Pediatr Transplant* 2004;8(2):178–184.
76. Duailibi, D. F., & Ribeiro, M. A. F. (2010). Biliary Complications Following Deceased and Living Donor Liver Transplantation: A Review. *Transplantation Proceedings*, 42(2), 517–520. doi:10.1016/j.transproceed.2010.01.017
77. Greif F, Bronsther O, Van Thiel D, et al: The incidence, timing, and management of biliary tract complications after orthotopic liver transplantation. *Ann Surg* 219:40, 1994
78. Feier FH, da Fonseca EA, Seda-Neto J, Chapchap P. Biliary complications after pediatric liver transplantation: Risk factors, diagnosis and management. *World J Hepatol* 2015;7(18):2162–2170.
79. Boraschi P, Braccini G, Gigoni R, et al: Detection of biliary complications after orthotopic liver transplantation with MR cholangiography. *Mag Reson Imaging* 19:1097, 2001
80. Fulcher A, Turner M: Orthotopic liver transplantation: evaluation with MR cholangiography. *Radiology* 211:715, 1999
81. Starzl TE, Putnam CW, Hansbrough JF, Porter KA, Reid HA. Biliary complications after liver transplantation: with special reference to the biliary cast syndrome and techniques of secondary duct repair. *Surgery* 1977;81(2):212–221.
82. Kinner S, Umutlu L, Dechene A, et al. Biliary complications after liver transplantation: addition of T1-weighted images to MR cholangiopancreatography facilitates detection of cast in biliary cast syndrome. *Radiology* 2012;263(2):429–436.
83. Shah JN, Haigh WG, Lee SP, et al. Biliary casts after orthotopic liver transplantation: clinical factors, treatment, biochemical analysis. *Am J Gastroenterol* 2003;98(8):1861–1867.

84. Barton P, Maier A, Steininger R, Muhlbacher F, Lechner G. Biliary sludge after liver transplantation. I. Imaging findings and efficacy of various imaging procedures. *AJR Am J Roentgenol* 1995;164(4):859–864.
85. Sheng R, Ramirez CB, Zajko AB, Campbell WL. Biliary Stones and sludge in liver transplant patients: a 13-year experience. *Radiology* 1996;198(1):243–247.
86. Watkinson AF, Adam A. *Interventional Radiology: A Practical Guide*. United Kingdom: Radcliffe Publishing; 1996
87. Funaki B. Percutaneous biliary drainage. *Semin Intervent Radiol* 2007;24(2):268–271
88. Baijal SS, Dhiman RK, Gupta S, et al. Percutaneous transhepatic biliary drainage in the management of obstructive jaundice. *Trop Gastroenterol* 1997;18(4):167–171
89. Madhusudhan KS, Gamanagatti S, Gupta AK. Imaging and interventions in hilar cholangiocarcinoma: a review. *World J Radiol* 2015;7(2):28–44
90. Pfau PR, Pleskow DK, Banerjee S, et al; ASGE Technology Assessment Committee. Pancreatic and biliary stents. *Gastrointest Endosc* 2013;77(3):319–327
91. Lee SJ, Kim MD, Lee MS, et al. Comparison of the efficacy of covered versus uncovered metallic stents in treating inoperable malignant common bile duct obstruction: a randomized trial. *J Vasc Interv Radiol* 2014;25(12):1912–1920
92. Huang X, Shen L, Jin Y, et al. Comparison of uncovered stent placement across versus above the main duodenal papilla for malignant biliary obstruction. *J Vasc Interv Radiol* 2015;26(3):432–437
93. Ahmed Osman, Sipan Mathevossian, and Bulent Arslan. "Biliary interventions: Tools and techniques of the trade, access, cholangiography, biopsy, cholangioscopy, cholangioplasty, stenting, stone extraction, and brachytherapy." *Seminars in interventional radiology*. Vol. 33. No. 04. Thieme Medical Publishers, 2016.
94. Lee JH, Kim HW, Kang DH, et al. Usefulness of percutaneous transhepatic cholangioscopic lithotomy for removal of difficult common bile duct stones. *Clin Endosc* 2013;46(1):65–70
95. Ryu JK. Percutaneous approach for removal of difficult common bile duct stones. *Clin Endosc* 2013;46(1):3–4
96. Park YS, Kim JH, Choi YW, et al. Percutaneous treatment of extrahepatic bile duct stones assisted by balloon sphincteroplasty and occlusion balloon. *Korean J Radiol* 2005;6(4):235–240
97. Urata, K., Kawasaki, S., Matsunami, H., Hashikura, Y., Ikegami, T., Ishizone, S., ... & Makuuchi, M. (1995). Calculation of child and adult standard liver volume for liver transplantation. *Hepatology*, 21(5), 1317-1321.
98. Jain A, Mazariegos G, Kashyap R, et al. Pediatric liver transplantation. A single center experience spanning 20 years. *Transplantation*. 2002;73:941–947.

99. Boraschi P, Donati F: Complications of orthotopic liver transplantation: imaging findings. *Abdom Imaging* 29:189, 2004
100. Heffron TG, Pillen T, Welch D, Smallwood GA, Redd D, Romero R. Biliary complications after pediatric liver transplantation revisited. *Transplant Proc.* 2003;35:1461–1462.
101. Egawa H, Inomata Y, Uemoto S, et al. Biliary anastomotic complications in 400 living related liver transplantations. *World J Surg.* 2001;25:1300–1307.
102. Sieders E, Peeters PM, TenVergert EM, et al. Retransplantation of the liver in children. *Transplantation.* 2001;71:90–95.
103. Prajapati, H. J., Kavali, P., & Kim, H. S. (2017). Percutaneous interventional management of biliary complications after pediatric liver transplantation: A 16-year single-institution experience. *Pediatric transplantation*, 21(1), e12837.
104. Miraglia R, Maruzzelli L, Caruso S, et al. Interventional radiology procedures in pediatric patients with complications after liver transplantation. *Radiographics.* 2009;29:567–584.
105. Miraglia R, Maruzzelli L, Caruso S, et al. Percutaneous management of biliary strictures after pediatric liver transplantation. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2008;31:993–998.)
106. Dacha S, Barad A, Matin J, et al: Association of hepatic artery stenosis and biliary strictures in liver transplant recipients. *Liver Transplant* 17:849, 2011
107. Tarantino I, Barresi L, Petridis I, et al: Endoscopic treatment of biliary complications after liver transplantation. *World J Gastroenterol* 14:4185, 2008
108. Karakayali F, Kirnap M, Akdur A, et al. Biliary complications after pediatric liver transplantation. *Transplant Proc.* 2013;45:3524–3527.
109. Oliveros F, Santamaría M, Gámez M, et al: Comparative study between living and cadaveric donors in pediatric liver transplantation. *Transplant Proc* 37:3936, 2005
110. Koneru B, Sterling MJ, Bahramipour PF: Bile duct strictures after liver transplantation: a changing landscape of the Achilles heel. *Liver Transpl* 12:702. 2006
111. Hideaki Tanaka, Akinari Fukuda, Takanobu Shigeta, Tatsuo Kuroda, Takuya Kimura, Seisuke Sakamoto, Mureo Kasahara, Biliary reconstruction in pediatric live donor liver transplantation: duct-to-duct or Roux-en-Y hepaticojejunostomy, *Journal of Pediatric Surgery*, Volume 45, Issue 8, 2010, Pages 1668-1675, ISSN 0022-3468)
112. Shaheen, MF, Alabdulkarim, MS, Hamshow, MM, Abdullah, KO, O'Hali, WA. (2014) Outcome of duct-to-duct vs. Roux-en-Y hepaticojejunostomy biliary anastomoses in below 15-kg pediatric liver transplant recipients. *Pediatr Transplant*, 18: 831– 839.

- 113.** Hsiao, C. Y., Ho, C. M., Wu, Y. M., Ho, M. C., Hu, R. H., & Lee, P. H. (2019). Biliary Complication in Pediatric Liver Transplantation: a Single-Center 15-Year Experience. *Journal of Gastrointestinal Surgery*, 23(4), 751-759.
- 114.** Kitajima T, Sakamoto S, Sasaki K, Narumoto S, Kazemi K, Hirata Y, et al. Impact of graft thickness reduction of left lateral segment on outcomes following pediatric living donor liver transplantation. *Am. J. Transplant.* 2018; 18:2208–2219.
- 115.** Goldaracena, N., Echeverri, J., Kehar, M., DeAngelis, M., Jones, N., Ling, S., ... & Grant, D. R. (2019). Pediatric living donor liver transplantation with large-for-size left lateral segment grafts. *American Journal of Transplantation*.
- 116.** McDiarmid SV, Anand R, Lindblad AS. The SPLIT Research Group. Development of a pediatric end-stage liver disease score to predict poor outcome in children awaiting liver transplantation. *Transplantation* 2002; 74: 173.
- 117.** Laurence, J. M., Sapisochin, G., DeAngelis, M., Seal, J. B., Miserachs, M. M., Marquez, M., ... & Avitzur, Y. (2015). Biliary complications in pediatric liver transplantation: Incidence and management over a decade. *Liver Transplantation*, 21(8), 1082-1090.
- 118.** Maluf D, Stravitz R, Cotterell A, et al: Adult living donor versus deceased donor liver transplantation: a 6-year single center experience. *Am J Transplant* 5:149, 2005
- 119.** Schwarzemberg SG, Sharp HL, Payne WD et al (2002) Biliary stricture in living related donor liver transplantation: management with balloon dilatation. *Pediatr Transplant* 6(2)132–135