

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

**CANLI VERİCİLİ KARACİĞER NAKLİNDE VERİCİNİN
PREOPERATİF RADYOLOJİK DEĞERLENDİRMESİNDE
HESAPLANAN KARACİĞER ATENÜASYON
İNDEKSİNİN YAĞLANMA DERECEİ İLE
KARŞILAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

**Dr. Ayşegül SAĞIR
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. H. Muammer KARAKAŞ**

MALATYA – 2008

T.C.
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

**CANLI VERİCİLİ KARACİĞER NAKLİNDE VERİCİNİN
PREOPERATİF RADYOLOJİK DEĞERLENDİRMESİNDE
HESAPLANAN KARACİĞER ATENÜASYON
İNDEKSİNİN YAĞLANMA DERECEİ İLE
KARŞILAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Ayşegül SAĞIR
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. H. Muammer KARAKAŞ

Bu tez, İnönü Üniversitesi Araştırma Projeleri Komisyon Başkanlığı tarafından Prof. Dr. Hakkı Muammer Karakaş'ın proje yürütücülüğünde İ.Ü. BAP GÜZ-1/GÜDÜMLÜ proje numarası ile desteklenmiştir.

TEŞEKKÜR

Tezimin konusunu oluşturan radyolojik inceleme yöntemini geliştiren, bana öğreten ve genel giriş kısmının temelini oluşturan ve 28. Ulusal Radyoloji Kongresi'nde ulusal 2.'lik ödülü almış bulunan "Canlı Vericili Karaciğer Naklinde Vericinin Radyolojik Hazırlığı: Radyolog İçin Sanal Cerrahi El Kitabı" adlı çalışmasından faydalanmama izin veren Anabilim Dalı Başkanım ve tez danışmanım Sn. Prof. Dr. Hakkı Muammer Karakaş'a,

Kurumumuzda karaciğer nakli programını kuran, ulusal düzeyde ilk sıraya yükselten ve bize radyolojik-cerrahi korelasyonlarında rehberlik eden İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanı ve Organ Nakli Merkezi Başkanı Sn. Prof. Dr. Sezai Yılmaz'a,

Tezimde altın standart olarak kullandığım patolojik değerlendirmeleri dikkat ve sabırla gerçekleştiren Patoloji AD Öğretim Üyesi Sn. Doç. Dr. S. Hale Kırımlıoğlu'na,

İnönü Üniversitesi Genel Cerrahi AD Başkanı Sn. Prof. Dr. Vedat Kırımlıoğlu'na ve İstanbul Bilim Üniversitesi Radyoloji AD Öğretim Üyesi Yrd. Doç. Dr. Cihan Duran'a,

Araştırma verilerin istatistiksel analizi ve matematik analizlerinde yardımlarını esirgemeyen İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp AD Öğretim Üyesi Sn. Yrd. Doç. Dr. Ersoy Kekilli, Fen Edebiyat Fakültesi Matematik Bölümü Öğretim Üyesi Sn. Doç. Dr. Ahmet Refik Bahadır ve Sn. Yrd. Doç. Dr. Sibel Özer'e,

Bana mesleğimi öğreten ve sevdiren İnönü Üniversitesi Tıp Fakóltesi
Radyoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyelerine ve

İNönü Üniversitesi organ nakli koordinatörü Sn. Mukadder İspir ve Çok
Kesitli Bilgisayarlı Tomografi Laboratuvarı teknisyeni Sn. Bekir Özdemir'e
teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

GİRİŞ	1
GENEL BİLGİLER	4
ORGAN NAKLİ	4
Organ nakli nedir?	4
Organ bağıışı nedir?	4
Karaciğer nakli	5
Karaciğer naklinin tarihçesi	6
Karaciğer naklinin ülkemizdeki durumu	7
Canlı vericili karaciğer naklinin gerekçesi	8
Canlı vericili karaciğer nakli fikrinin doğuşu	9
Canlı vericili karaciğer naklinin avantajları ve dezavantajları	9
Canlı vericili karaciğer naklinde vericinin güvenliği	10
KARACİĞERİN EMBRİYOLOJİSİ	12
KARACİĞERİN ANATOMİSİ	15
Karaciğerin segmenter anatomisi	15
Biliyer sistem anatomisi	16
Karaciğerin arteryel anatomisi	22
Portal venöz anatomi	28
Hepatik venöz anatomi	30
CANLI VERİCİLİ KARACİĞER NAKLİNDE VERİCİNİN	33
RADYOLOJİK HAZIRLIĞI	
Karaciğerin volümetrik analizi	36

Cerrahi ve sanal rezeksiyon teknikleri	37
Nakil sonrası alıcıda görülen greft boyut uyumsuzlukları	45
KARACİĞER YAĞLANMASI	46
Alkolik olmayan yağlı karaciğer hastalığı	46
Karaciğer biyopsisi	48
Histopatolojik değerlendirme	48
US ile yağlanma derecesinin saptanması	50
MRG ile yağlanma derecesinin saptanması	52
Dansitometre	53
BT dansitometre	54
GEREÇ VE YÖNTEM	59
Olgular	59
BT dansitometre	59
Cerrahi sırasında “wedge” biyopsi alınması	60
Histopatolojik değerlendirme	62
İstatistiksel analiz	64
BULGULAR	65
TARTIŞMA	76
SONUÇ	81
ÖZET	82
İNGİLİZCE ÖZET	84
KAYNAKLAR	86
EKLER	92
Ek 1	93

TABLolar DİZİNİ

Tablo 1. Ülkelere göre milyon nüfus başına düşen verici sayısı	2
Tablo 2. Ülkemizde yıllara göre bildirilen, beyin ölümü sonrası bağışlanan ve kullanılabilen kadavra sayıları	5
Tablo 3. Karaciğer nakli tarihinde önemli belirleyici yayınlar	6
Tablo 4. Verici adayı değerlendirme protokolü	12
Tablo 5. Safra kanalı varyasyonlarının sınıflandırılması (Karakaş sınıflaması)	17
Tablo 6. Safra kanalı varyasyonlarının sınıflandırılması (Huang sınıflaması)	19
Tablo 7. Hepatik arter varyasyonları için Michels sınıflaması	23
Tablo 8. "Sınıflandırılmayan" hepatik arteriyel varyasyonlar	25
Tablo 9. Portal venöz varyasyonlar için Nakamura sınıflaması	28
Tablo 10. NAFLD bağlı steatohepatit lezyonlarının evrelendirilmesi	50
Tablo 11. Difüz karaciğer yağlanmasının US değerlendirmesi	51
Tablo 12. BT ile karaciğer yağlanmasında yapılan görsel dereceleme sistemi	54
Tablo 13. Karaciğer atenüasyon indeksine (LAI) göre belirlenen hepatosteatoz dereceleri	57
Tablo 14. Çalışmaya dahil edilen olguların tanımlayıcı özellikleri ve bulguları	65
Tablo 15. BT dansitometrik ve histopatolojik sonuçların karşılaştırılması	66

Tablo 16. Kruskal-Wallis testi ile gruplar arasındaki çoklu bağımsız değişkenlerin karşılaştırılması (anlamlı yağlanma derecesi \geq % 2)	66
Tablo 17. Kruskal-Wallis testi ile gruplar arasındaki çoklu bağımsız değişkenlerin karşılaştırılması (anlamlı yağlanma derecesi \geq % 5)	67
Tablo 18. Şekil 68'deki eğrinin koordinatları	69
Tablo 19. Şekil 69'deki eğrinin koordinatları	71

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Dünyada milyon nüfus başına düşen donör sayısı	2
Şekil 2. Ülkemizde köpekler üzerinde yapılan ilk karaciğer nakli deney hayvanlarından bir görünüm	7
Şekil 3. Fulminant hepatit nedeniyle CVKN yapılan çocuk olgu	7
Şekil 4. CVKN ameliyat ekibi	8
Şekil 5. Hepatektomi hattının şematik gösterimi	9
Şekil 6. Hepatik divertikülümün oluşumu ve septum transversuma penetrasyonu	13
Şekil 7. A, B. Karaciğerin intraabdominal yerleşimine hareketi ve diyafragmanın oluşumu	14
Şekil 8. BT kesitlerinde karaciğerin segmenter anatomisi	15
Şekil 9. Safra kanalı varyasyonlarının sınıflandırılması (Karakaş sınıflaması)	18
Şekil 10. MRKP ile biliyer anatominin değerlendirilmesi (Karakaş sınıflaması)	18
Şekil 11. Safra kanalı varyasyonlarının sınıflandırılması (Huang sınıflaması)	19
Şekil 12. MRKP ile biliyer anatominin değerlendirilmesi (Huang sınıflaması)	20
Şekil 13. MRKP ile Karakaş sınıflamasına göre tip K1, Huang sınıflamasına göre Tip A1 olarak değerlendirilen safra yolları	21

anatomisinin intraoperatif kolanjiyografi ile doğrulanması	
Şekil 14. MRKP ile Karakaş sınıflamasına göre tip K3a, Huang sınıflamasına göre Tip A3 olarak değerlendirilen safra yolları anatomisinin intraoperatif kolanjiyografi ile doğrulanması	21
Şekil 15. MRKP ile Karakaş sınıflamasına göre tip K4, Huang sınıflamasına göre Tip A4 olarak değerlendirilen safra yolları anatomisinin intraoperatif kolanjiyografi ile doğrulanması	21
Şekil 16. Hepatik arteryel anatomi (Michels tip I)	22
Şekil 17. Replase sol hepatik arter (Michels tip II)	23
Şekil 18. Replase sağ hepatik arter (Michels tip III)	24
Şekil 19. Replase sağ ve sol hepatik arter (Michels tip IV)	24
Şekil 20. Replase sağ hepatik arter ve aksesuar sol hepatik arter (Michels tip VIII)	24
Şekil 21. SMA'dan köken alan AHA (Michels sınıflamasına göre tip IX)	25
Şekil 22. A. ve B. Hepatik arter trifurkasyon varyasyonu (Michels sınıflamasına göre tanımlanmamış)	26
Şekil 23. GDA'dan önce köken alan A. LHA ve B. RHA (Michels sınıflamasına göre tanımlanmamış)	26
Şekil 24. GDA'dan köken alan RHA (Michels sınıflamasına göre tanımlanmamış)	26
Şekil 25. Çölyak trunkustan köken alan LHA (Michels sınıflamasına göre tanımlanmamış)	27
Şekil 26. Aortadan ayrı köken alan splenik arter, LHA ve RHA (Michels sınıflamasına göre tanımlanmamış)	27
Şekil 27. GDA'dan köken alan segment 6-7 arteri (Michels sınıflamasına göre tanımlanmamış)	27
Şekil 28. Çölyak trunkustan köken alan RHA (Michels sınıflamasına göre tanımlanmamış)	28
Şekil 29. Portal ven varyasyonlarının sınıflandırılması (Nakamura sınıflaması)	29
Şekil 30. A. ve B. Normal portal venöz anatomi (Nakamura tip A)	29
Şekil 31. Trifukasyon varyasyonu (Nakamura tip B)	29
Şekil 32. A. ve B. Sol portal venden köken alan sağ anterior portal ven (Nakamura tip C)	30

Şekil 33. Ortak trunkus ile vena kava inferiora dökülen MHV ve LHV	30
Şekil 34. Sağ inferior aksesuar venler	31
Şekil 35. Segment 4 veni (Scissoral ven)	32
Şekil 36. Vena kavaya bağımsız insersiyon gösteren çok sayıda hepatik ven	32
Şekil 37. CVKN verici adayına yapılan ilk radyolojik inceleme olan US'de splenomegali ve parankimde yaygın heterojenite saptanması nedeniyle ileri inceleme yapılmadı, olgu kronik karaciğer hastalığı yönünden araştırılmak üzere gastroenteroloji kliniğine yönlendirildi.	34
Şekil 38. RDUS incelemede normal portal ve hepatik venöz anatomi	34
Şekil 39. Alıcının ve vericinin gereksinimleri göz önüne alınarak tercih edilen rezeksiyonların sınıflandırılması	36
Şekil 40. Cavalieri prensibi ile hacim hesabının şematizasyonu ve matematiksel formülü	37
Şekil 41. Cantlie hattının şematizasyonu	37
Şekil 42 . Cantlie hattına göre gerçekleştirilen sağ lob rezeksiyonu (Kırmızı alan grefti göstermektedir)	38
Şekil 43. Cantlie hattı ve orta hepatik ven ilişkisi	39
Şekil 44. Cantlie hattına göre gerçekleştirilen sanal rezeksiyon	39
Şekil 45. Cantlie hattına göre gerçekleştirilen gerçek rezeksiyon	39
Şekil 46. Orta hepatik venin grefte dahil edildiği genişletilmiş sağ lob rezeksiyonu (Kırmızı alan grefti göstermektedir)	41
Şekil 47. Orta hepatik venin grefte dahil edildiği genişletilmiş sağ lob rezeksiyonu	42
Şekil 48. Genişletilmiş sağ lob rezeksiyonu ile sanal ortamda elde edilen greftin görünümü	42
Şekil 49. Cantlie hattına göre gerçekleştirilen sol lob rezeksiyonu (Kırmızı alan grefti göstermektedir)	43
Şekil 50. Sol lob rezeksiyonu	44
Şekil 51. Sol lob rezeksiyonu ile sanal ortamda elde edilen greftin görünümü	44
Şekil 52. Segment 2,3 rezeksiyonu (Kırmızı alan grefti göstermektedir)	45
Şekil 53. Makroveziküler (kalın ok) ve mikroveziküler (ince ok) tıpte yağlanmanın histopatolojik görünümü (H&E)x 100	49

Şekil 54. US'de A. Normal karaciğer parankimi ve B. Evre I karaciğer yağlanmasının görünümü	51
Şekil 55. US'de A. Evre II ve B. Evre III karaciğer yağlanmasının görünümü	52
Şekil 56. Yağlanma derecesi ile dalak-karaciğer atenüasyon farkı arasındaki ilişkiyi gösteren grafik	56
Şekil 57. Yağlanma derecesi ile ortalama atenüasyon değeri arasındaki ilişkiyi gösteren grafik	56
Şekil 58. A, B. BT dansitometrede olgunun karaciğer yağlanması \leq %5, histopatolojik incelemede ise %0 olarak bulundu	57
Şekil 59. A, B. BT dansitometrede olgunun karaciğer yağlanması \leq %5, histopatolojik incelemede ise %1 olarak bulundu	57
Şekil 60. A, B. BT dansitometrede olgunun karaciğer yağlanması %6-%30, histopatolojik incelemede ise %8 olarak bulundu	58
Şekil 61. BT dansitometrede karaciğer ve dalağa venöz yapılarla örtüşmeyecek şekilde ROI'lerin yerleştirilmesi	60
Şekil 62. Cerrahi sırasında greftin elde edilmesi için yapılan sağ lob rezeksiyonu	61
Şekil 63. Cerrahi sırasında greftten alınan "wedge" biyopsi materyali	62
Şekil 64. Normal karaciğer parankiminin histopatolojik görünümü (H&E)x200	63
Şekil 65. Histopatolojik olarak A. %2, B. %5, C. %10 ve D. %20 yağlanma derecesinin görünümü (H&E)x100	63
Şekil 66. Grup I ($<$ %2) ve Grup II (\geq %2) için LAI değerleri ve standart sapmalarını gösteren kutu grafik	67
Şekil 67. Grup I ($<$ %5) ve Grup II (\geq %5) için LAI değerleri ve standart sapmalarını gösteren kutu grafik	68
Şekil 68. Anlamlı yağlanma derecesi \geq %2 için oluşturulan ROC eğrisi	69
Şekil 69. Anlamlı yağlanma derecesi \geq %5 için oluşturulan ROC eğrisi	71
Şekil 70. [1] ile verilen denklemin grafiği	73
Şekil 71. [2] ile verilen denklemin grafiği	74
Şekil 72. [3] ile verilen denklemin grafiği	74
Şekil 73. [4] ile verilen denklemin grafiği	75

SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ

- AHA:** Ana hepatik arter
- BT:** Bilgisayarlı tomografi
- CVKN:** Canlı vericili karaciğer nakli
- DSA:** Dijital substraksiyon anjiyografi
- ERKP:** Endoskopik retrograd kolanjiyopankreatikografi
- GDA:** Gastroduedonal arter
- HU:** Hounsfield ünitesi
- LAI:** Karaciğer atenüasyon indeksi (Liver attenuation index)
- LGA:** Sol gastrik arter
- LHA:** Sol hepatik arter
- LHK:** Sol hepatik kanal
- LPV :** Sol portal ven
- MDBT:** Multi Dedektörlü Bilgisayarlı Tomografi
- MHA:** Ortalama hepatik atenüasyon (Mean hepatic attenuation)
- MHV:** Orta hepatik ven
- MRG:** Manyetik rezonans görüntüleme
- MRKP:** Manyetik rezonans kolanjiyopankreatikografi
- MSA:** Ortalama dalak atenüasyonu (Mean splenic attenuation)
- NAFLD:** Alkolik olmayan yağlı karaciğer hastalığı (Non-alcoholic fatty liver disease)

PHA: Proper hepatik arter
RAHK: Sağ anterior hepatik kanal
RAPV: Sağ anterior portal ven
RDUS: Renkli Doppler ultrasonografi
RHA: Sağ hepatik arter
RHK: Sağ hepatik kanal
RPHK: Sağ posterior hepatik kanal
ROC: Receiver operating characteristic
ROI: Örnekleme alanı (Region of interest)
Sg4A: Segment 4 arteri
SMA: Süperior mezenterik arter
US: Ultrasonografi
VEGF: Vasküler endotelyal büyüme faktörü (Vascular endothelial growth factor)
VOI: Örnekleme hacmi (Volume of interest)

GİRİŞ

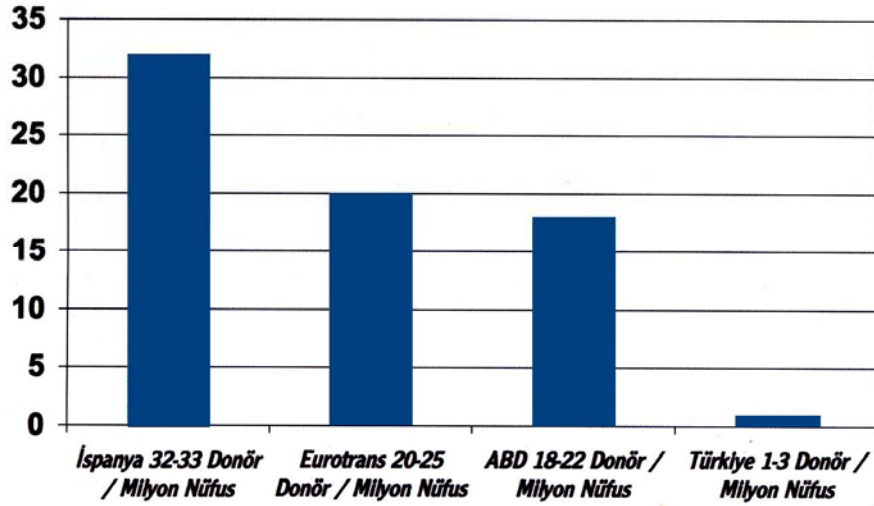
Kronik karaciğer hastalığı (KKH), siroz ile sonuçlanan difüz karaciğer hastalıklarının tümünü içine alan genel bir terimdir. Amerika Birleşik Devletlerinde ölüm nedenleri arasında onuncu sırada (1) yer alan siroz hepatoselüler nekroz, damar yatağını bozan fibrozis ve mikro veya makronodüler tipte hepatik parankim dejenerasyonu sonucu gelişir. KKH'nin en sık görülen nedensel faktörleri geçirilmiş viral hepatitler ve alkolizm olup, safra yolu hastalıkları, hemokromatozis, Wilson hastalığı, ilaç kullanımı ve kriptojenik siroz bu hastalığın diğer nedenlerini oluşturmaktadır. Değişik nedensel faktörler hastalığın prognozunu belirlenmesini güçleştirmektedir. Hastalıkta genelde palyatif tedavi uygulanır. Organ nakli ise son dönem KKH'da tek radikal tedavi seçeneğidir.

Karaciğer nakli bir yıllık sağkalım süresini %80'in üzerinde arttırmaktadır. Organ nakli için alıcı listesine kaydolan birey sayısı her geçen gün giderek artarken bağışlanan kadavra sayısı bu gereksinimi karşılamada yetersiz kalmaktadır. Alıcı listesindeki olgular belirtilen yetersizlikten dolayı kaybedilmektedir. Ülkemiz milyon nüfus başına yaklaşık 2 kadavra bağıışı ile bu açıdan Avrupa'da en geri ülkeler arasındadır (Tablo 1) (2). Ülkemizde karaciğer nakli bekleyen olgu sayısı son birkaç yılda yaklaşık iki kat artarken bulunabilen kadavra sayısı 2004-2006 yılları arasında neredeyse aynı kalmıştır. Organ bağıışının hukuksal ve moral yönünden kısıtlı olduğu ülkelerde canlı vericili karaciğer nakli (CVKN), bu vericilerin yakınlarına yaşam şansı sunmaktadır.

Batılı ülkelerde canlı vericili nakiller tüm organ nakillerinin %25'ini oluştururken, ülkemizde bu oran %75'tir (Şekil 1) (3). Ülkemizde ve tüm dünyada giderek yaygınlaşan CVKN, nakil için uygun organ sayısını arttırmanın yanısıra alıcıya elektif şartlarda cerrahi şansı vermekte ve alıcının kadavra için bekleme süresini ortadan kaldırmaktadır.

Tablo 1. Ükelere göre milyon nüfus başına düşen verici sayısı (2)

Ülke	Milyon Nüfusa Düşen Donör
İspanya	34,6
İtalya	21,1
Fransa	20,9
Almanya	13,8
İngiltere	12,3
Yunanistan	6,2
Romanya	0,4
Türkiye	2,0



Şekil 1. Dünyada milyon nüfus başına düşen donör sayısı (3)

CVKN öncesi, verici adayları, değişik görüntüleme yöntemleriyle karaciğerlerinin kendileri ve alıcılar için kalitatif ve kantitatif yeterliliğine yönelik dansitometrik ve volümetrik analizlerden ve cerrahi tekniklere uygunluğu ortaya koyacak vasküler ve kolanjiyografik incelemelerden geçirilmektedir. Bu incelemelerin bir bölümü greftin yağlanma derecesinin saptanmasına yöneliktir.

Yağlanma CVKN'de alıcı ve verici için prognozu belirleyen önemli faktörlerden biridir. Birçok merkezde orta-şiddetli derecede makroveziküler yağlanma CVKN için mutlak kontraendikasyon oluştururken, hafif derecede yağlanma cerrahi açıdan güvenli kabul edilmektedir (4). Fan ve diğ. (5) güvenli makroveziküler yağlanma derecesi sınırını daha düşük tutarken, bazı merkezlerde rezidü volüm/toplam karaciğer volümü belli oranda olması koşuluyla daha yüksek derecede yağlanması bulunan greftlerde kullanılabilir (6).

Karaciğer parankiminde yağlanma derecesinin saptanması için bazı merkezlerde tüm verici adaylarına perkütan karaciğer biyopsisi yapılmaktadır (7, 8). Diğer bazı merkezlerde ise fizik muayene, antropometrik özellikler ve görüntüleme yöntemleri kullanılarak yağlanma derecesi tahmin edilmeye çalışılmaktadır. Bazı çalışmalarda vücut kitle indeksinin belli değerlerin üstünde olması halinde biyopsi önerilirken, diğerlerinde vücut kitle indeksine bakılmaksızın rutin biyopsi yapılması gerekliliği vurgulanmaktadır (9).

CVKN için verici adaylarında yağlanma derecesinin saptanması için yapılan perkütan karaciğer biyopsisi invazif bir yöntemdir ve kanama gibi ciddi komplikasyon riski taşımaktadır (10). Bu nedenle, ilk aşamada ultrasonografi (US), bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) gibi girişimsel olmayan yöntemlerle yağlanma derecesi tahmin edilmeye çalışılmaktadır. BT dansitometre ile karaciğer parankiminin yağlanma derecesi noninvazif olarak değerlendirilmektedir. Bu amaçla kontrastsız kesitlerde karaciğerin vasküler yapı içermeyen alanlarından dansite ölçümü yapılmakta ve elde edilen değerler mutlak ya da düzeltilmiş olarak karaciğer yağlanmasının kabaca tahmin edilmesinde kullanılmaktadır. Bununla birlikte halen kullanılan yöntemlerle yağlanma derecesi ancak kabaca tahmin edilebilmektedir. Literatürdeki çalışmalarda dansite ve histopatolojik yağlanma derecesi arasındaki matematiksel ilişkiler kurulamamış olduğundan biyopsi gerekliliğini her zaman ortadan kaldırmamaktadır.

Bu çalışmanın amacı cerrahi öncesi dönemde verici adaylarında BT kullanılarak ölçülen karaciğer parankim dansitesi ile cerrahi sırasında greftten alınan "wedge" biyopsi materyalinde histopatolojik olarak saptanan yağlanma derecesi arasındaki korelasyonun araştırılması ve yağlanma derecesinin saptanması için matematiksel bir model geliştirilmesidir.

GENEL BİLGİLER

Organ nakli

Organ nakli nedir?

Organ nakli canlı veya kadavradan alınan organ veya dokuların, tedavisi mümkün olmayan hastalıklar nedeniyle işlev görmeyen organ ya da dokulara sahip olgulara tedavi amacıyla nakledilmesi işlemidir. Sağlık Bakanlığının son verilerine göre ülkemizde organ nakline ihtiyaç duyan olgu sayısı otuzbindir. Genel olarak dünyada ve ülkemizde kalp, karaciğer, böbrek, akciğer, pankreas, ve ince barsak gibi organların; kan, kemik iliği ve kornea gibi dokuların ve pankreasın insilün salgılayan hücrelerinin nakli yapılabilmektedir. Ülkemizde 2008 yılı itibariyle 37 böbrek nakli, 23 karaciğer nakli ve 12 kalp nakli merkezi bulunmaktadır.

Organ bağıışı nedir?

Organ bağıışı kişinin hayatta iken serbest iradesi ile yaşamı sona erdikten sonra doku ve organlarının başka hastaların tedavisi için kullanılmasına izin vermesidir. Organ ve Doku Alınması, Saklanması, Aşılması ve Nakli hakkındaki 03.06.1979 tarih ve 2238 sayılı kanunun 6. maddesine göre onsekiz yaşından büyük ve akli dengesi yerinde olan herkes organlarının tamamını veya bir bölümünü bağıışlayabilir. Bir kimse sağılığında vücudunun tamamını veya organ ve dokularını, tedavi, teşhis ve bilimsel amaçlar için bıraktığını resmi veya yazılı bir vasiyetle belirtmemiş veya bu konudaki isteğini iki tanık huzurunda

açıklamamış ise sırasıyla ölüm anında yanında bulunan eşi, reşit çocukları, ana veya babası veya kardeşlerinden birinin; bunlar yoksa yanında bulunan herhangi bir yakınının muvaffakiyetiyle ölüden organ veya doku alınabilir. Kişinin ölümü anında yanında herhangi bir yakınının olmaması ve üzerinde organlarını bağışlamadığına dair belgenin bulunmaması halinde 2238 sayılı kanunun 2594 sayılı kanunla değişik 1. maddesine göre organları alınabilir. Kadavranın fiziki bütünlüğünü değiştirmeyen kornea gibi dokular herhangi bir bağış veya izin aranmaksızın nakil için kullanılabilir. Ülkemizde bildirilen beyin ölümü sayıları yıllara göre artmakla birlikte, bağışlanan ve kullanılabilen kadavra sayısında belirgin artış gözlenmemektedir (Tablo 2).

Tablo 2. Ülkemizde yıllara göre bildirilen, beyin ölümü sonrası bağışlanan ve kullanılabilen kadavra sayıları (2)

Yıl	Beyin ölümü	Kadavra bağış sayısı	Kullanılan kadavra sayısı
2002	148	111	102
2003	163	117	105
2004	220	147	136
2005	229	174	153
2006	270	165	143
2007	594	223	197

Karaciğer nakli

Karaciğer nakli son dönem kronik karaciğer hastalığı bulunan olgular için tek radikal tedavi seçeneğidir. Kadavradan yapılan karaciğer naklinde beyin ölümü gerçekleşmiş kişiden alınan organ genelde bir veya bazen iki olgu için kullanılmaktadır. Nakil merkezlerinde her geçen gün alıcı listelerindeki sayı artarken bulunabilen kadavra sayısı bu gereksinimi karşılamada yetersiz kalmaktadır. Bu nedenle alıcı listesindeki olgular organ bağışı yetersizliğinden dolayı kaybedilmektedir. Ülkemiz milyon nüfus başına yaklaşık 2 kadavra bağışı oranıyla bu açıdan Avrupa'da en geri ülkeler arasındadır. Ülkemizde 2001 yılında karaciğer nakli için bekleyen hasta sayısı 414 iken, 2005 yılında bu sayı 930'a çıkmıştır.

Karaciğer naklinin tarihçesi

Starzl ve diğ. (11), 1963 yılında kadavradan yapılan ilk üç karaciğer naklini rapor etmiştir. Bu olgulara ölümle sonuçlanan komplikasyon nedenleri, üç yaşındaki biliyer atrezili çocukta intraoperatif kanama, pirimer karaciğer kanseri bulunan diğer iki erişkin erkek olguda ise 7. ve 22. günlerde gelişen pulmoner embolidir. Karaciğer nakli her üç olguda da başarıyla uygulanmış, bununla birlikte olgular komplikasyonlar nedeniyle kaybedilmiştir. İlk başarılı karaciğer nakli yine Thomas E. Starzl tarafından 1967 yılında yapılmıştır (12). Belirtilen tarihten 1980'e kadar geçen onüç yılda nakil işlemi sadece üç merkezde gerçekleştirilebilmiş ve nakledilen organ sayısı 300 ile sınırlı kalmıştır. Daha sonraki yıllarda cerrahi teknikte kaydedilen gelişmeler ve tıp alanındaki ilgili buluşlar karaciğer naklinin günümüzdeki noktaya gelmesinde dönüm noktaları olarak rol oynamıştır (Tablo 3) (13). Karaciğer yetmezliğinin, farklı nedensel faktörlere bağlı olmakla birlikte, hemen her coğrafyada görülmesi ve mutlak ölümle sonuçlanması organ nakli merkezlerinin ve bu merkezlerde yapılan ameliyat sayılarının dramatik olarak artmasına neden olmuştur.

Tablo 3. Karaciğer nakli tarihinde önemli belirleyici yayınlar (13)

Yayınlayan	Buluş ve uygulama	Yayınlanma yılı
Starzl	Kadavradan karaciğer nakli girişimi (1963)	1963
Starzl	Uzun yaşayabilen alıcı (1967–1968)	1968
Smith	CVKN'ye ilişkin öncül teorik çalışmalar (1969)	1969
Calne	Organ naklinde Cyclosporin A kullanılması	1979
Bismuth	Kadavradan çocuk alıcıya küçültülmüş greft takılması (1981)	1984
Pichlmayr	İki alıcı için bölünmüş greft kullanılması (1988)	1988
Raia	CVKN girişimi (Aralık 1988)	1989
Belzer	Wisconsin Üniversitesi solüsyonunun klinik kullanımı	1990
Strong	Canlı erişkinden çocuğa başarılı CVKN işlemi (Temmuz 1989)	1990
Yamaoka	Canlı erişkinden çocuğa sağ lob nakli (1992)	1994
Hashikura	Canlı erişkinden erişkine başarılı sol lob nakli (Kasım 1993)	1994
Lo	Canlı erişkinden erişkine ilk sağ lob nakli (Mayıs 1996)	1997

Karaciğer naklinin ülkemizdeki durumu

Ülkemizde karaciğer nakli çalışmaları ilk kez 1970'li yıllarda Hacettepe Üniversitesi'nde köpekler üzerinde yapılan deneylerle başlamıştır (Şekil 2). Öncül deneysel çalışmaları, 1988 yılında ilk başarılı kadaverik karaciğer nakli ve 1990 yılında ilk canlı vericili karaciğer nakli izlemiştir.



Şekil 2. Ülkemizde köpekler üzerinde yapılan ilk karaciğer nakli deney hayvanlarından bir görünüm (14)

Ülkemizde 2008 yılı itibariyle 23 karaciğer nakli merkezi bulunmaktadır. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Organ Nakli Merkezi 2007 yılında yaptığı toplam 54 karaciğer nakli ile bu merkezler arasında 4. sırada yer almaktadır (Şekil 3, 4).



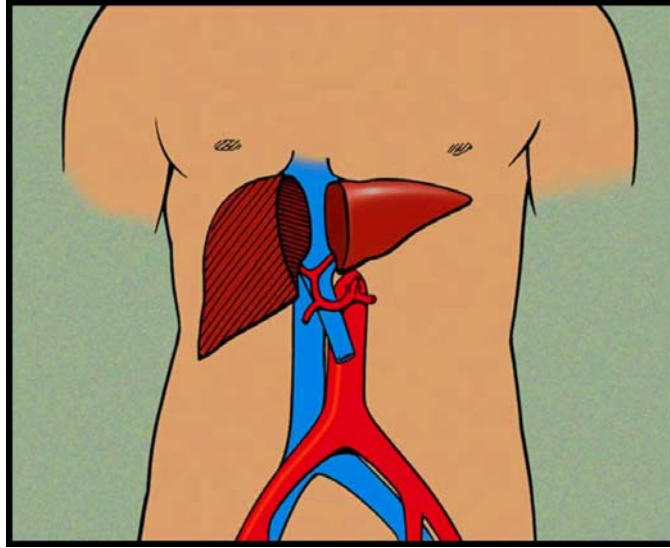
Şekil 3. Fulminant hepatit nedeniyle CVKN yapılan çocuk olgu



Şekil 4. CVKN ameliyat ekibi

Canlı vericili karaciğer naklinin gerekçesi

Karaciğer, cerrahi sonrası kendini yenileyebilme yeteneğine ve Couinaud (15) tarafından tanımlanmış her biri birbirinden bağımsız işlev gören, ayrı vasküler ve biliyer ağaca sahip segmentlere sahiptir. Bu özellikler nedeniyle karaciğer segmental hepatektomiye olanak sağlamakta ve CVKN teorik olarak mümkün olmaktadır (Şekil 5). Ülkemizde organ nakli için bekleyen kaç kronik karaciğer hastasının olduğu tam olarak bilinmemektedir. Bununla birlikte, Sağlık Bakanlığı verilerine göre, 2007 yılında 1000'in üzerinde olgu bekleme listesine girmiştir. Aynı yıl bu olguların toplam 451'ine nakil yapılabilmiş olup, nakledilen organların 132'si kadavradan temin edilebilmiştir. Ülkemiz gibi organ bağışının hukuksal ve moral yönden kısıtlı oranda gerçekleştiği ülkelerde canlı vericili karaciğer nakilleri, bu vericilerin yakınlarına yaşam şansı sunmaktadır.



Şekil 5. Hepatektomi hattının şematik gösterimi

Canlı vericili karaciğer nakli fikrinin doğuşu

Bismuth ve diğ. (16) 1984 yılında son dönem karaciğer hastalığına sahip pediatrik yaş gurubundaki olgularda, nakil öncesi greftin küçültülmesinin greft boyutu ile ilgili uyumsuzlukları engelleyeceğini belirtmiştir. Bu düşünceden yola çıkarak Pichmayr ve diğ. (17) 1988 yılında bir kadavradan alınan organın ikiye ayrılarak birden fazla alıcı için kullanıldığı bölünmüş ("split") greft tekniğini geliştirmiştir.

Kadavradan alınan organın boyutunun küçültülmesi veya ikiye bölünerek birden fazla alıcı için kullanılması amacıyla yapılan hepatik rezeksiyonlardan sonra artan tecrübe CVKN fikrinin doğmasına neden olmuştur. Bu fikir ilk olarak 1969 yılında Smith (18) tarafından vurgulanmıştır. Kadavradan yapılan karaciğer nakline alternatif olan bu cerrahi teknik başlangıçta pediatrik olgular için bekleme listesindeki mortalite oranını (% 20-30) azaltmak amacıyla geliştirilmiştir (12). İlk CVKN girişimi 1988 yılında Raia ve diğ. (19) tarafından, ilk başarılı sonuçlanan CVKN ise 1989 yılında Strong ve diğ. (20) tarafından yapılmıştır.

Canlı vericili karaciğer naklinin avantajları ve dezavantajları

CVKN başlangıçta kadavradan organ temin edilemediği acil durumlar veya pediatrik olgular için kullanılan bir işlem olarak kabul görmüştür. Cerrahi tekniğin zamanla geliştirilmesi, artan klinik tecrübe ve daha etkili bağışıklık

sistemi baskılayıcı ajanların keşfi bu yöntemin teknik başarısını artırmıştır. Bu etkenler sonucu tüm dünyada karaciğer nakli endikasyonları genişletilmiştir.

CVKN'nin temel avantajı organ sayısının artırılmasıdır. Canlı vericiden alınan karaciğerin kadavradan elde edilen organdan daha kaliteli olması yöntemin üstünlüğüdür. Nakilden önce vericiler elektif şartlarda detaylı olarak değerlendirilip hazırlandığından ve uygun olmayan bireyler bu aşamalar sırasında elendiğinden nakil için en kaliteli organlar seçilmektedir. Ek olarak alıcı ve vericinin aynı anda ameliyata alınmasıyla greftin sıcak ve soğuk iskemiyeye maruz kalma zamanı en aza indirildiğinden elde edilen organ kalitesi artmaktadır. Alıcının klinik durumu göz önünde tutularak CVKN'de ameliyat tarihi önceden planlanmaktadır. Belirlenen bu tarih alıcı için organ nakline ihtiyaç duyulan en uygun zaman olup bekleme listesindeki morbidite ve mortalite oranını düşürmektedir. Alıcı ve verici akraba olduğundan ve her alıcı için bir verici bulunduğundan nakil endikasyonları, kadavradan yapılan nakillerle karşılaştırıldığında genişletilebilmektedir.

CVKN'de vericinin olası morbidite ve mortalitesi işlemin en önemli dezavantajıdır. Ayrıca işlem alıcıda biliyer ve vasküler komplikasyon riskini arttırmakta ve kadavradan yapılan nakillere göre maliyeti daha yüksek olmaktadır.

Canlı vericili karaciğer naklinde vericinin güvenliği

CVKN'de en önemli nokta nakil sırası ve sonrasında verici sağlığının güvence altına alınmasıdır. CVKN'nin tüm dünyada giderek daha yaygın olarak yapılması ve CVKN endikasyonlarının genişletilmesi nedeniyle alıcıdaki başarı ile vericideki riskler arasındaki zorluklar gündeme gelmektedir. Vericiye ait tüm komplikasyonların oranı literatürde %0-%67 arasında değişmekte olup ortalama %31 olarak belirtilmektedir (21). Farklı merkezlerde cerrahi sonrası vericide görülen komplikasyon tipleri ve bu komplikasyonların görülme oranı değişiklik göstermektedir. Ameliyat sonrası en sık görülen komplikasyonlar yara enfeksiyonu, ileus ve safra sızıntısıdır. Yaşam kalitesini en düşük derecede etkileyen yara yeri enfeksiyonu, aynı zamanda en çok görülen komplikasyondur. Nakil yapılan merkezlerde, tecrübe arttıkça vericide görülen morbidite oranı düşmektedir. Nakil öncesi dönemde yapılan manyetik rezonans kolanjiopankreatografi (MRKP) ve nakil esnasında gerçekleştirilen intraoperatif

kolanjiyografi ile biliyer anatomisinin dikkatli bir şekilde değerlendirilmesi ile olası biliyer komplikasyon oranı en aza indirgenmektedir.

Nakil merkezlerinde vericide görülen yüksek morbidite oranına rağmen mortalite oranı çok düşüktür. CVKN sonrası tüm literatürde bildirilen verici mortalitesi sadece 14'dür (22). Bu oran sağ hepatektomi sonrasında %0,5'tir (22). Morbidite ve mortalite oranları, merkezden merkeze değişiklik göstermektedir. Recanati / Miller Transplantation Institute, New York'ta CVKN amacıyla sağ hepatektomi yapılan erkek verici, nakil sonrası 3. günde *Clostridium perfringens*'in etken olduğu gazlı gangren nedeniyle kaybedilmiştir (23). CVKN öncesi karaciğer yağlanma derecesi %28 olarak bulunan hipertansif kadın vericide sağ hepatektomi sonrasında karaciğer yetmezliği, sol lob rezeksiyonu yapılan bir vericide fatal pulmoner emboli gelişmiştir (24). İlaç bağımlısı olan ve 3 yaşındaki oğluna karaciğerini veren anne nakilden 2 ay sonra ilaç doz aşımı nedeniyle kaybedilmiştir (25).

CVKN sonrası alıcıdaki 5 yıllık yaşam şansı %80'in üzerine çıkmaktadır. Nakil sonrası vericinin yaşam kalitesinin nakil öncesine göre düşmesi daha az önem taşıyan konudur. Vericide hepatektominin uzun dönem biyolojik etkileri tam olarak bilinmemektedir. Bununla birlikte, nakilden iki yıl sonrasında bile, beyaz küre ve trombosit sayısında düşüş ve karaciğer enzimlerinde artış saptanabilmektedir.

Dünyadaki karaciğer nakli dernekleri, CVKN'de vericinin sağlıklı olması ve naklin tecrübeli bir merkezde gerçekleştirilmesi hususunda görüş birliği taşımaktadır. Vericideki morbidite ve mortalite oranını azaltacak tek yol fiziksel ve zihinsel açıdan suboptimal sağlık düzeyine sahip verici adaylarının kabul edilmemesidir. Merkezimizde uygulanan verici adayının değerlendirme protokolü Tablo 4'de belirtilmiştir.

Tablo 4. Verici adayı değerlendirme protokolü

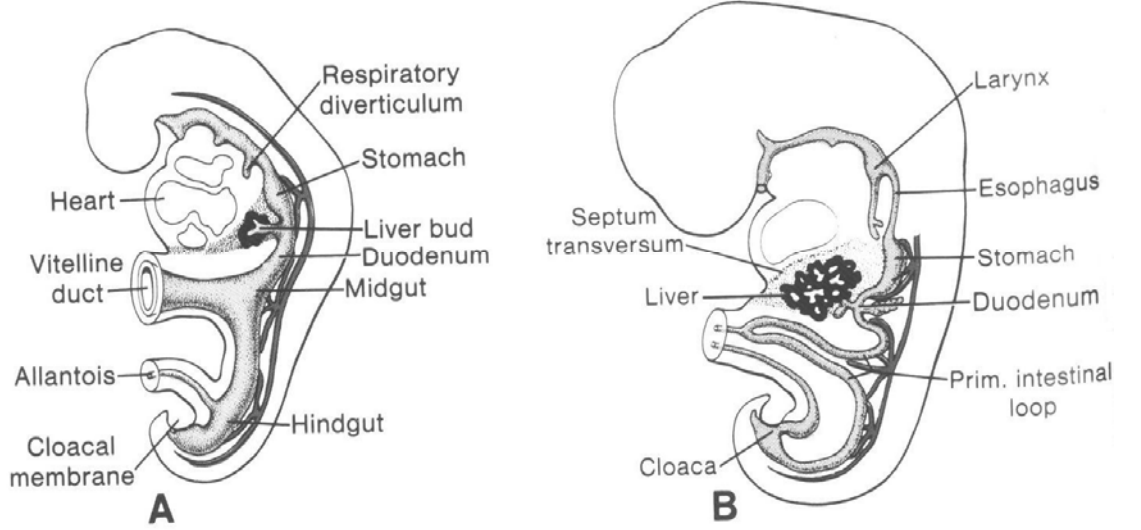
1	İlk değerlendirme	Klinik değerlendirme: Öykü ve fizik muayene Laboratuvar testleri: Kan gurubu, CBC, biyokimyasal testler, koagulasyon profili CRP ve gebelik testi Seroloji: <i>Hepatit A</i> virüsü, <i>Hepatit B</i> virüsü, <i>Hepatit C</i> virüsü, İnsan immün yetmezlik virüsü, <i>Cytomegalovirus</i> , <i>Herpes simplex</i> virüsü, <i>Ebstein Barr</i> virüsü
2	Radyolojik değerlendirme	US ve renkli Doppler US MRKP Kontrastsız ve kontrastlı çok fazlı MDBT
3	Özel testler	Gereklilik halinde karaciğer iğne biyopsisi
4	Özel testler	Psikiyatri konsültasyonu
5	Özel testler	EKG, Akciğer grafisi, Solunum fonksiyon testi, Ekokardiyografi, stres testi Laboratuvar: Tiroid fonksiyon testleri, IgA, IgG, IgM, demir, demir bağlama kapasitesi, ferritin, seruloplazmin, tümör markerleri, faktör V, VII ve VIII, protein C ve S, idrar incelenmesi İlgili birimlerden konsültasyonlar
6	Özel testler	Alıcı ve vericinin psikiyatri konsültasyonu Hepatoloji konsültasyonu
7	Özel testler	Anestezi konsültasyonu Etik değerlendirme Alıcı, verici ve ailenin son bilgilendirilmesi

MDBT:Çok dedektörlü bilgisayarlı tomografi, MRKP: Manyetik rezonans kolanjiyopankreatografi, US: Ultrasonografi,

Karaciğerin embriyolojisi

Karaciğer ve biliyer sistemi oluşturacak hepatik divertikül (karaciğer tomurcuğu), gestasyonun 3. haftasının sonlarında distal ön barsağın (duodenum) ventral duvarında bir endodermal epitel çıkıntısı şeklinde belirir. Hepatik divertikül perikard boşluğu ve yolk kesesi arasındaki septum transversumu penetre eden, hızlı proliferasyon gösteren hücrelerden meydana gelir (Şekil 6) (26). Bu hücreler septumu penetre ederken, hepatik divertikül ile duodenum arasındaki bağlantılar daralarak safra kanallarını oluşturur. Safra kanalından kaynaklanan küçük bir ventral çıkıntı safra kesesi ve sistik kanal

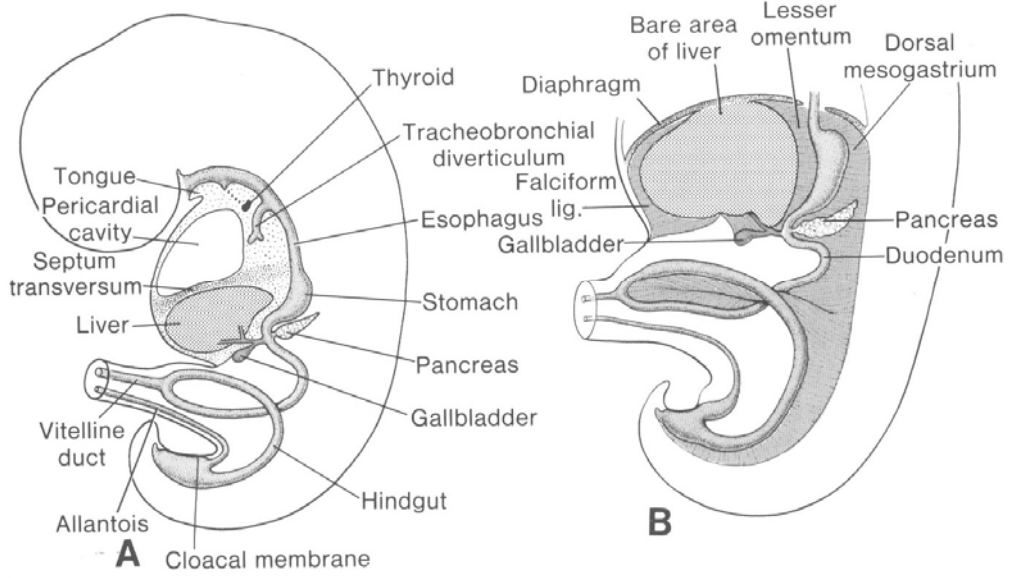
haline gelir. Gelişimin daha sonraki dönemlerinde, epiteliyal karaciğer kordonları vitellin ven ve umbilikal venlere karışarak hepatik sinuzoidleri meydana getirir. Hematopietik hücreler, Kupffer hücreleri ve bağ dokusu hücreleri septum transversumun mezoderminden köken alırlar.



Şekil 6. Hepatik divertikülün oluşumu ve septum transversuma penetrasyonu (26)

Karaciğer hücreleri septum transversumun tümünü işgal ettiğinden, organ karın boşluğunda kaudale doğru büyür. Aynı anda karaciğerle ön barsak ve karaciğerle karın ön duvarı arasındaki septum transversum mezodermi membranöz hale gelerek, sırasıyla küçük omentumu ve falsiform ligamenti oluşturur. Bu iki ligament birlikte önbarsakla ve karın ön duvarı arasındaki peritoneal bağlantıyı oluşturur.

Karaciğer yüzeyindeki mezoderm üst yüzdeki küçük bir alan dışında farklılaşarak visseral periton haline gelir. Karaciğer bu bölgede septum transversum ile olan temasını devam ettirir. Septumun bu parçası, yoğun mezenşimal bir doku halindedir ve ileride diaframın tendinöz parçasını oluşturacaktır. Gelecekteki diaframla temas eden karaciğerin bu yüzeyi peritonla hiçbir zaman örtülmez ve karaciğerin çıplak bölgesi olarak bilinir (Şekil 7) (26).



Şekil 7. A, B. Karaciğerin intraabdominal yerleşimine hareketi ve diyafragmanın oluşumu (26)

İntrauterin yaşamın 10. haftasında karaciğerin ağırlığı toplam vücut ağırlığının %10'u kadardır. Organın ağırlığındaki bu fazlalık, kısmen sinüzoid sayısının yüksekliğine atfedilirse de, bir başka önemli etken de, gördüğü hematopoietik fonksiyonlardır. Hematopoietik aktivite, gebeliğin son iki ayında yavaş yavaş azalır ve doğumda geride ancak birkaç hematopoietik hücre adası kalır. Artık karaciğerin ağırlığı toplam vücut ağırlığının % 5'i kadardır. Karaciğerin bir başka önemli işlevi de, 12. haftadan itibaren hepatik hücrelerin safra üretmeye başlamasıdır. Bu sırada, safra kesesi ve sistik kanal da oluşmuş, sistik kanal hepatik kanalla birleşerek koledok kanalını meydana getirmiş olduğundan, üretilen safra barsağa akabilme imkanını bulur. Sonuç olarak, sindirim kanalının içeriğinin rengi koyu yeşil bir hal alır.

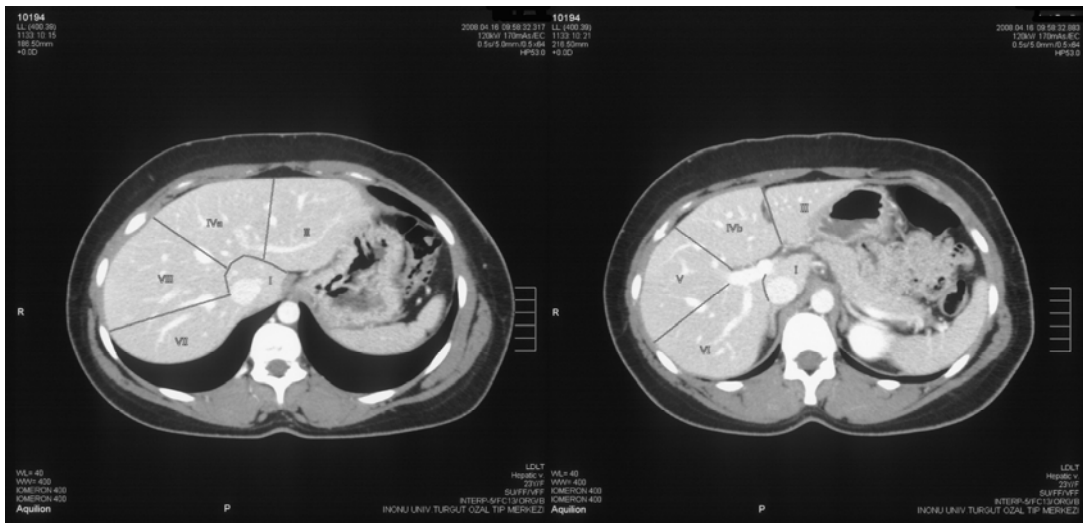
Embriyolojik gelişim süresince hepatik divertikülün beslenmesi üç farklı kaynaktan sağlanır. Bu kaynaklar sırasıyla yolk kesesi, plasenta ve barsaklardır. Sağ ve sol vitellin venler üç anastomozla intestinal traktusun birbirine sarıldığı merdiven benzeri bir yapı oluşturmak için birleşirler. Bu merdiven benzeri yapının bazı segmentlerinin selektif obliterasyonu sonucunda ekstrahepatik portal ven gelişir. Sol vitellin ven sol umbilikal venden bir bağlantı alır. Bu bağlantının intrahepatik kesimi sol portal venin umbilikal kesimini oluşturur. Bu segmentteki akım doğum sonrasında tersine döner ve sol karaciğer yarısındaki segmentleri besler.

Karaciğer geliştikçe parankimin venöz drenajı daha sonradan sağ hepatic ven, sol hepatic ven ve genellikle sol hepatic vene dökülen orta hepatic ven olacak şekilde iki damar üzerinde yoğunlaşır. Sol portal venden ortak hepatic vene direk uzanan kanal duktus venozusu oluşturur. Sol lob, sol vitellin venden gelen kanlanmasını kaybettiğinden ve sol umbilikal ven kanı duktus venozus yoluyla sağ loba doğru yönlendiğinden sağ hepatic lob daha hızlı büyür. Sol umbilikal ven gerçekte orta hatta bulunur ve daha sonradan orta hattın sağına doğru yer değiştirir. Ana hepatic venler gelişirken tüm karaciğer sadece iki lobülden oluşur ve bu aşamada herhangi bir arter veya safra kanalı henüz bulunmamaktadır. Hepatic ve portal venler dallanmaya başladıkça bu dallar birbirinden eşit uzaklıkta kalmak üzere iç içe geçmeye başlarlar. Parankim çok sayıda lobüllere ya da asinüslara ayrılır.

Karaciğerin anatomisi

Karaciğerin segmenter anatomisi

Karaciğerin iç yapısı her biri ayrı vasküler ve biliyer ağaca sahip bir seri segmentten ve bu segmentlerin birleşmesiyle oluşan sektörlerden oluşmaktadır (Şekil 8). Sektörler birbirlerinden hepatic venlerle ayrılmaktadır. Couinaud (15) tarafından 1957 yılında tanımlanan segmenter anatomi cerrahi yaklaşımı kolaylaştırması nedeniyle birçok cerrah tarafından halen tercih edilmektedir.



Şekil 8. BT kesitlerinde karaciğerin segmenter anatomisi

Hepatik venler karaciğeri her biri bir portal ven dalına sahip olan dört sektöre ayırır. Karaciğer orta hepatic ven tarafından sağ ve sol olmak üzere iki loba ayrılır. Sol lob sol portal ven ile iki sektöre ayrılır. Arka sektörde sadece segment II yer almaktadır. Karaciğerde bir segment içeren tek sektör, sol arka sektördür. Sol ön sektör, umbilikal fissür ile medial (segment IV, kuadrat lob) ve lateral (segment III) segmentlere ayrılır. Sağ karaciğer lobu sağ portal ven ile ön ve arka sektörlerle ayrılır. Bu iki sektörün her biri iki segmentte ayrılır. Ön sektör üstte segment VIII, altta segment V; arka sektör üstte segment VII, altta segment VI olarak ayrılır. Kaudat lob olarak da tanımlanan segment I arkada yerleşir. IVC'yi saran bu segment, önde segment IV'ün arka kenarı, sağda ise segment VI ve VII'nin medial kenarı ile komşuluk gösterir (27).

Biliyer sistem anatomisi

Karaciğerin sağ ve sol lobunun biliyer drenajı, sağ hepatic kanal (RHK) ve sol hepatic kanal (LHK) tarafından gerçekleştirilir. Kaudat lobun drenajı ise sağ ve sol hepatic kanallara dökülen birkaç adet duktusla sağlanır. İntrahepatik safra kanalları genellikle karşılık gelen portal ven dallarının üstünde seyredir. LHK sol loba karşılık gelen segment II, III ve IV'ü drene eder. Sağ posterior veya lateral duktus (RPHK) ve anterior veya medial duktus (RAHK) olarak adlandırılan iki ana sektöriyel kanalın birleşmesi ile oluşan RHK segment V, VI, VII ve VIII'i drene eder. Horizontal seyir gösteren ve segment VI ve VII'yi drene eden RPHK ile segment V ve VIII'i drene eden ve vertikal seyir gösteren RAHK normalde sağ portal venin üzerinde birleşerek RHK'yı oluşturur. RHK kısa seyir gösterir ve sağ portal venin önünde sol hepatic kanal ile birleşerek ana safra kanalını (MHK) oluşturur. Bu bileşmeye konfluens denir. Safra kesesi boyun kesiminden çıkan sistik kanal ana safra kanalını ile birleşerek ortak safra kanalını (koledok) oluşturur. Bu birleşme genellikle ana safra kanalının supraduedonal segmenti seviyesinde olmakla birlikte nadiren aşağıya uzanarak retroduedonal veya retropankreatik alanda da gerçekleşebilir (27). Ekstrahepatik safra kanalları terimi sağ ve sol hepatic kanalın ekstrahepatik segmentleri, sistik kanal ve koledok olarak alandırılmakta olan ortak safra kanalını tanımlamak için kullanılır.

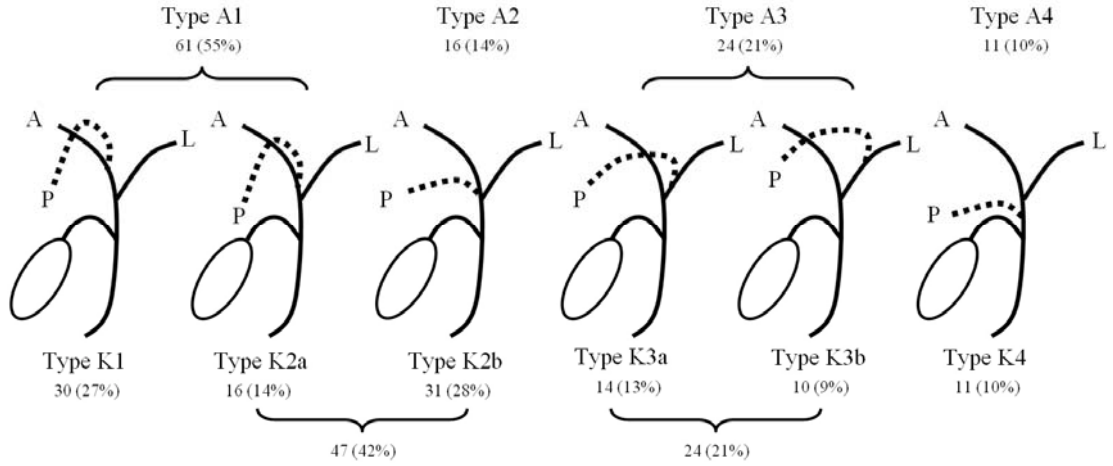
Biliyer sistem, oranları incelenen topluma göre değişkenlik göstermekle birlikte bir grup varyasyona sahiptir. Tarafımızdan halen kullanılmakta olan

sınıflama Karakaş ve diğ. (28) tarafından geliştirilmiştir. Karakaş (K) sınıflamasında biliyer anatomik varyasyonlar RPHK'nın RAHK ile LHK arasındaki aksa bağlanma noktasına göre K1, K2a, K2b, K3a, K3b ve K4 olarak tiplendirilmektedir (Tablo 5). RPHK'nın RAHK'ya konfluense 1 cm'den daha uzak insersiyon gösterdiği olgular tip K1 olarak sınıflanmaktadır. Bu olgularda CVKN'de tek biliyer anastomoz yapılmaktadır. RPHK'nın RAHK'ya konfluense 1 cm'den daha yakın insersiyon gösterdiği olgular tip K2a; RPHK, RAHK ve LHK'nın konfluensi tip K2b; RPHK'nın LHK'ya konfluensten < 1 cm mesafede insersiyonu tip K3a; konfluensten > 1 cm mesafede insersiyonu tip K3b, RPHK'nın MHK'ya aberan olarak insersiyonu ise tip K4 olarak sınıflandırılmaktadır (Şekil 8, 10). Tip K2a, K2b, K3a ve K4'te cerrahi sonrasında gelişebilecek safra sızıntısının veya segmental atrofinin engellenmesi amacıyla iki anastomoz yapılması gerekmektedir. Tip K3b ise CVKN için kontraendikasyon oluşturmaktadır.

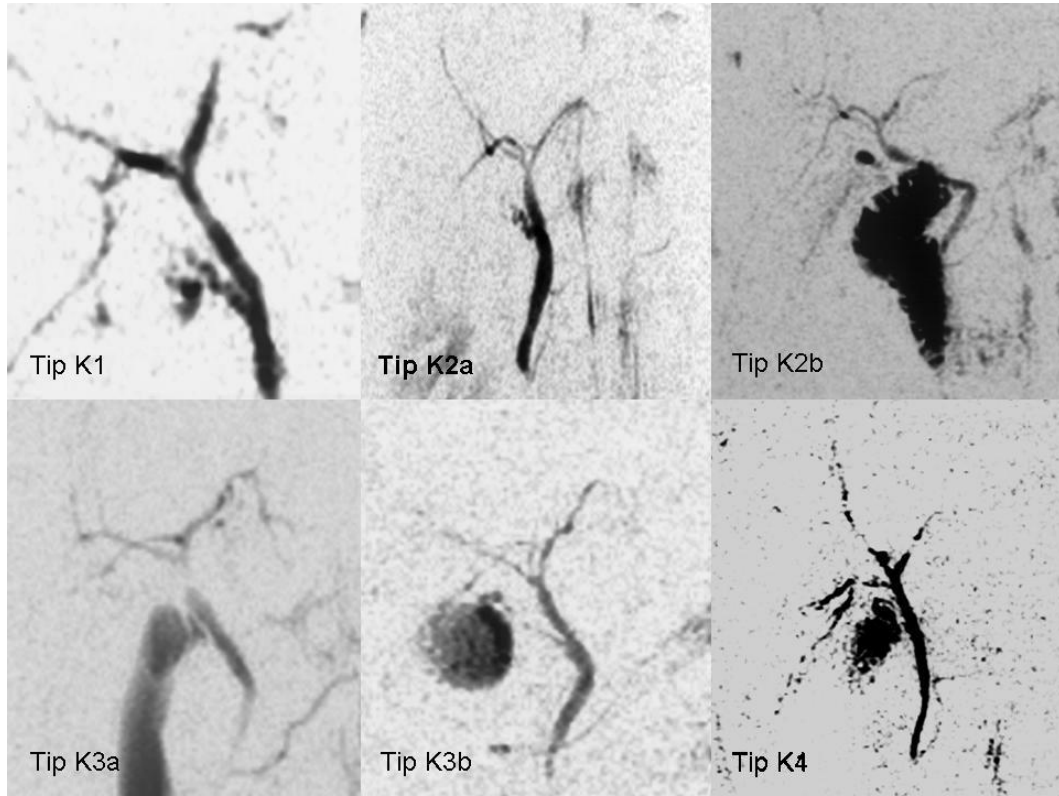
Tablo 5. Safra kanalı varyasyonlarının sınıflandırılması (Karakaş sınıflaması) (28)

Tip K1	RPHK, RHK'yı oluşturmak üzere bifurkasyona > 1cm mesafede RAHK ile birleşmektedir.
Tip K2a	RPHK, RHK'yı oluşturmak üzere bifurkasyona < 1cm mesafede RAHK ile birleşmektedir.
Tip K2b	RAHK ve RPHK karaciğer hilusunda LHK ile birleşmektedir.
Tip K3a	RPHK LHK' ya < 1 cm mesafede aberan olarak drene olmaktadır.
Tip K3b	RPHK LHK' ya > 1 cm mesafede aberan olarak drene olmaktadır.
Tip K4	RPHK MHK' ya aberan olarak drene olmaktadır.

LHK: Sol hepatik kanal, MHK: Ana hepatik kanal, RAHK: Sağ anterior hepatik kanal, RHK: Sağ hepatik kanal, RPHK: Sağ posterior hepatik kanal



Şekil 9. Safra kanalı varyasyonlarının sınıflandırılması (Karakas sınıflaması) (28)



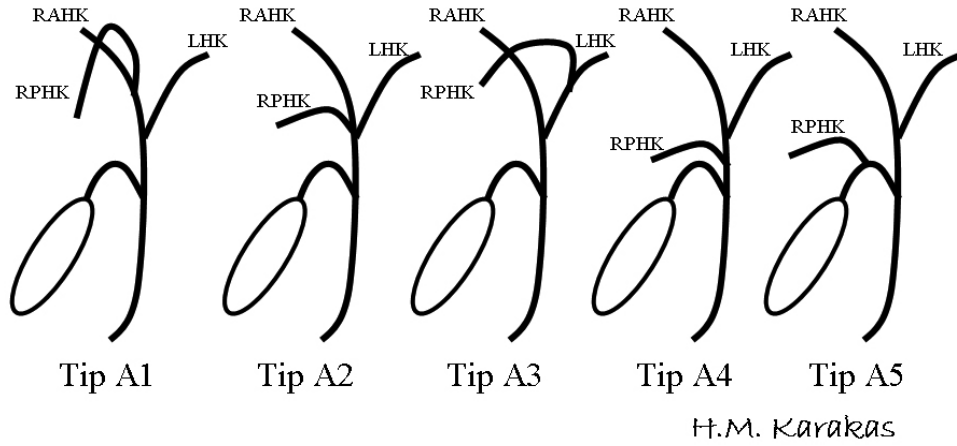
Şekil 10. MRKP ile biliyer anatomisinin değerlendirilmesi (Karakas sınıflaması)

Literatürde biliyer sistem varyasyonlarının değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılan diğer sınıflama Huang tarafından geliştirilmiştir (Tablo 6, Şekil 11, 12) (29). Karakas sınıflamasına göre daha az bilgi içeren bu sınıflama RPHK'nın RAHK, konfluens, LHK, MHK ve sistik kanala bağlanmasına göre yapılmaktadır. Huang sınıflamasında A1'den A5'e kadar değişen beş tip bulunmaktadır.

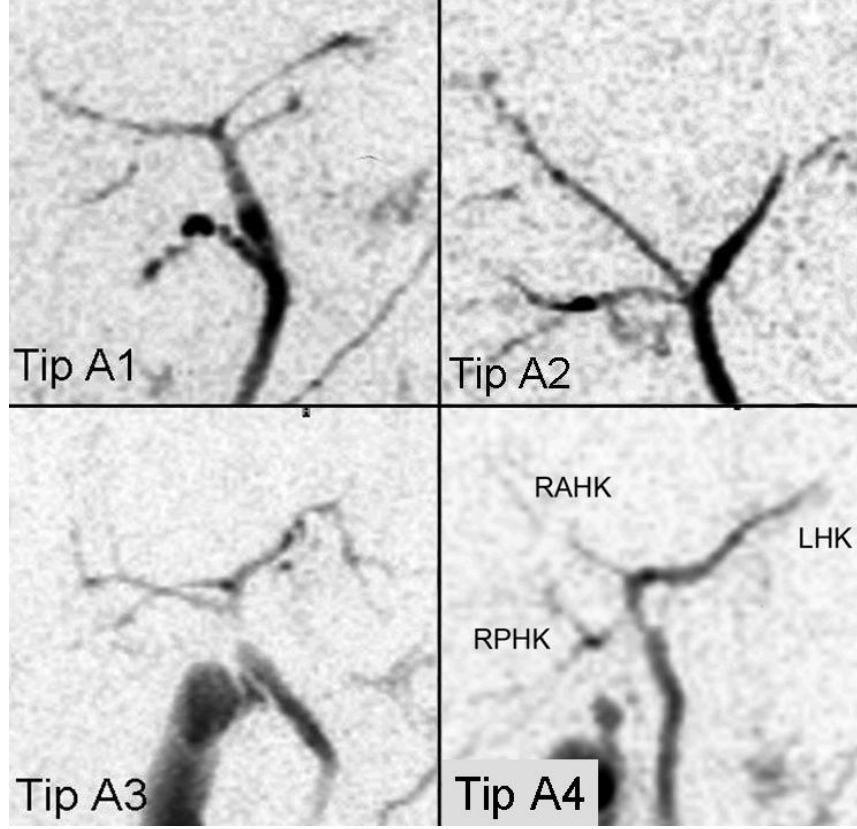
Tablo 6. Safra kanalı varyasyonlarının sınıflandırılması (Huang sınıflaması) (29)

Tip A1	Bifurkasyon	RAHK ve RPHK birleşerek RHK' yi oluşturmakta, bu kanal ise karaciğer hilusunda LHK ile birleşmektedir.
Tip A2	Trifurkasyon	RAHK ve RPHK karaciğer hilusunda LHK ile birleşmektedir.
Tip A3	Aberan drenaj	RPHK LHK' ya aberan olarak drene olmaktadır.
Tip A4	Aberan drenaj	RPHK MHK' ya aberan olarak drene olmaktadır.
Tip A5	Aberan drenaj	RPHK sistik kanala veya komşuluğuna aberan olarak drene olmaktadır.

LHK: Sol hepatik kanal, MHK: Ana hepatik kanal, RAHK: Sağ anterior hepatik kanal, RHK: Sağ hepatik kanal, RPHK: Sağ posterior hepatik kanal

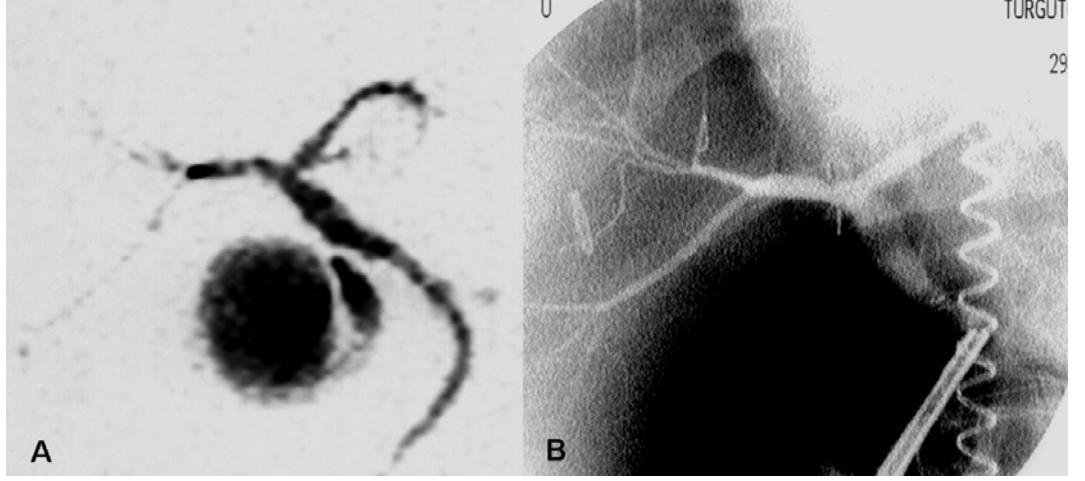


Şekil 11. Safra kanalı varyasyonlarının sınıflandırılması (Huang sınıflaması) (14)

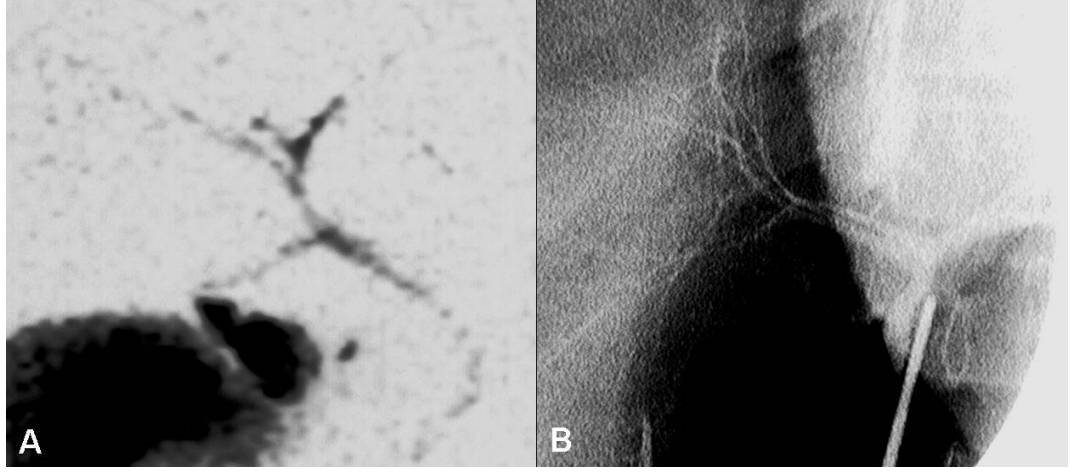


Şekil 12. MRKP ile biliyer anatominin değerlendirilmesi (Huang sınıflaması) (14)

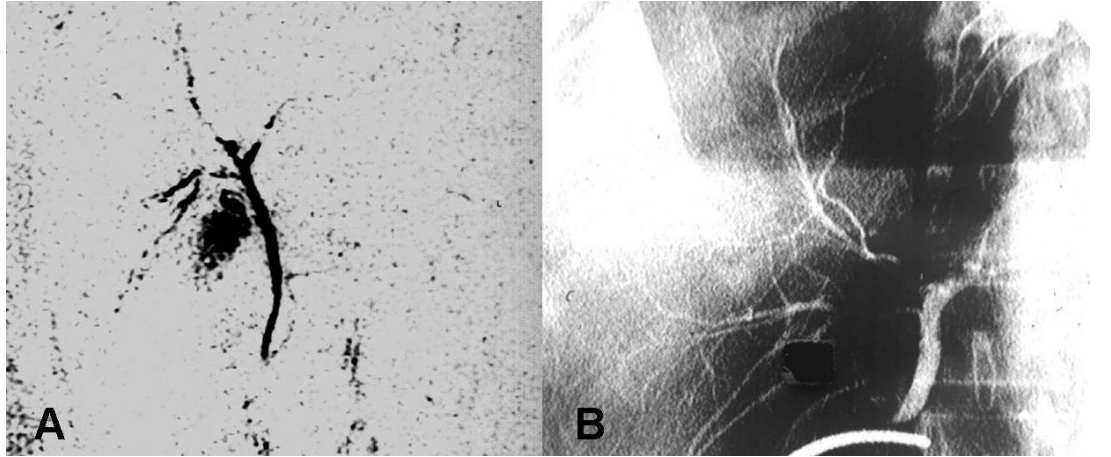
Karakaş sınıflaması, Huang sınıflaması ile farklılıklar göstermekle birlikte cerrahi yaklaşımda CVKN açısından birtakım avantajlara sahiptir. Operasyon öncesi cerraha oldukça faydalı ve yol gösterici bilgiler sunmaktadır. Verici adaylarında, yapılacak cerrahiye uygun sınıflama yapıldığından safra yolu varyasyonu nedeniyle elenen olgu sayısını azaltmaktadır. Yani Huang sınıflamasına göre tip A3 olarak belirtilerek elendiği halde konfluense < 1 cm mesafeden LHK'ya bağlanan olgular (tip K2a) verici olarak kullanılabilir. Bu da CVKN için verici sayısını %14 oranında arttırmaktadır. MRKP ile yapılan sınıflamalar CVKN sonrası gelişebilecek biliyer komplikasyonların tahmininde de değer taşır. MRKP ile rezeksiyon stratejisinin belirlenmesi ve bulguların intraoperatif kolanjiografi görüntüleri veya duktus eksplorasyonu ile doğrulanması vericide nakil sonrası görülen biliyer komplikasyon riskini düşürmektedir (Şekil 13, 14, 15).



Şekil 13. MRKP ile Karakaş sınıflamasına göre tip K1, Huang sınıflamasına göre Tip A1 olarak değerlendirilen safra yolları anatomisinin intraoperatif kolanjiyografi ile doğrulanması



Şekil 14. MRKP ile Karakaş sınıflamasına göre tip K3a, Huang sınıflamasına göre Tip A3 olarak değerlendirilen safra yolları anatomisinin intraoperatif kolanjiyografi ile doğrulanması



Şekil 15. MRKP ile Karakaş sınıflamasına göre tip K4, Huang sınıflamasına göre Tip A4 olarak değerlendirilen safra yolları anatomisinin intraoperatif kolanjiyografi ile doğrulanması

Karaciğerin arteryel anatomisi

Klasik arteryel anatomide hepatic arterler abdominal aortun ana dalı olan çölyak arterden beslenir. Bu trunkusun gastroduodenal arter proksimalindeki segmenti ana hepatic arter (AHA), distalinde kalan bölümü proper hepatic arter (PHA) olarak adlandırılır. Proper hepatic arter daha sonra sağ lobu besleyen sağ hepatic arter (RHA) ve sol lobu besleyen sol hepatic arter (LHA) olmak üzere iki dala ayrılır. Medyan hepatic arter olarak da adlandırılan segment 4 arteri (Sg4A) ise sol hepatic arterin bir dalıdır (Şekil 16). Klinik olarak birçok olguda bu tanımlanan anatominin geçerli olmadığı izlenmektedir. Bu nedenle "arteryel varyasyonların karaciğerde bir kural olduğu" söylenmektedir. Bu varyasyonlar Michels (30) tarafından kendi adıyla anılan bir sistem altında sınıflandırılmıştır (Tablo 7). Bu varyasyonlar CVKN'de cerrahi yaklaşımı zorlaştırabilir ve nakil sonrası greft yetmezliği veya vericide yetersiz rejenerasyon riski gibi sorunlara neden olabilir. Fakat aynı zamanda replase sağ ve/veya sol hepatic arter (Şekil 17, 18, 19) gibi varyasyonlar, cerrahisinin kolay olması yanında nakil sonrası greft ve rezidü organ perfüzyonunu artırması nedeniyle CVKN'de avantaj sağlamaktadır.



Şekil 16. Hepatik arteryel anatomi (Michels tip I)

Tablo 7. Hepatik arter varyasyonları için Michels sınıflaması (30)

Tip	Tanım
I	Klasik anatomi (Şekil 16)
II	LGA kökenli replase LHA (Şekil 17)
III	SMA kökenli replase RHA (Şekil 18)
IV	Replase RHA ve LHA (Şekil 19)
V	LGA kökenli aksesuar LHA
VI	SMA kökenli aksesuar RHA
VII	Aksesuar RHA ve LHA
VIII	Replase RHA ve aksesuar LHA (Şekil 20)
IX	SMA kökenli AHA (Şekil 21)
X	LGA kökenli AHA

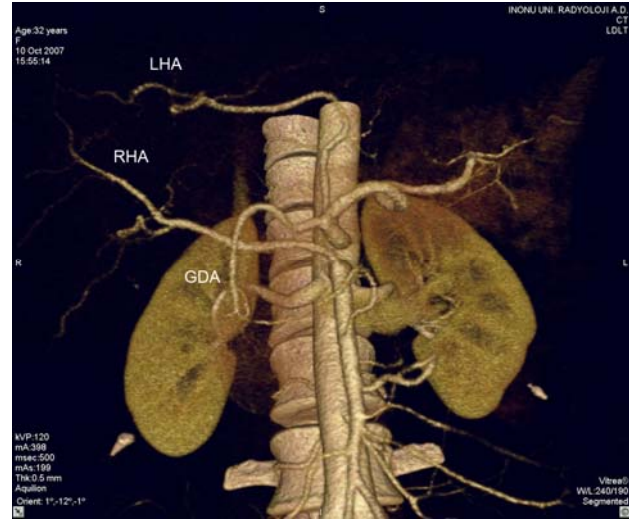
AHA: Ana hepatic arter, LGA: Sol gastrik arter, LHA: Sol hepatic arter, RHA: Sağ hepatic arter, SMA: Süperior mezenterik arter



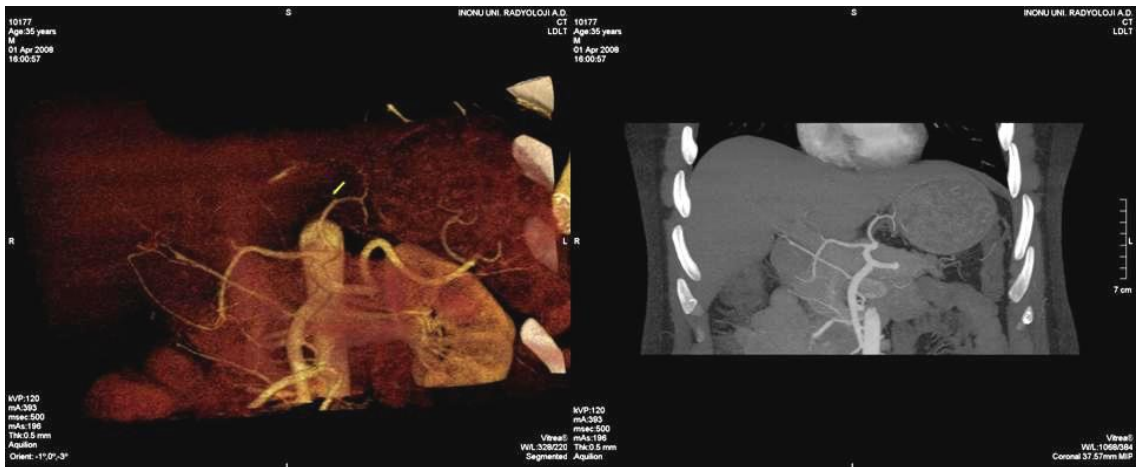
Şekil 17. Replase sol hepatic arter (Michels tip II)



Şekil 18. Replase sağ hepatik arter (Michels tip III)



Şekil 19. Replase sağ ve sol hepatik arter (Michels tip IV)



Şekil 20. Replase sağ hepatik arter ve aksesuar sol hepatik arter (Michels tip VIII)



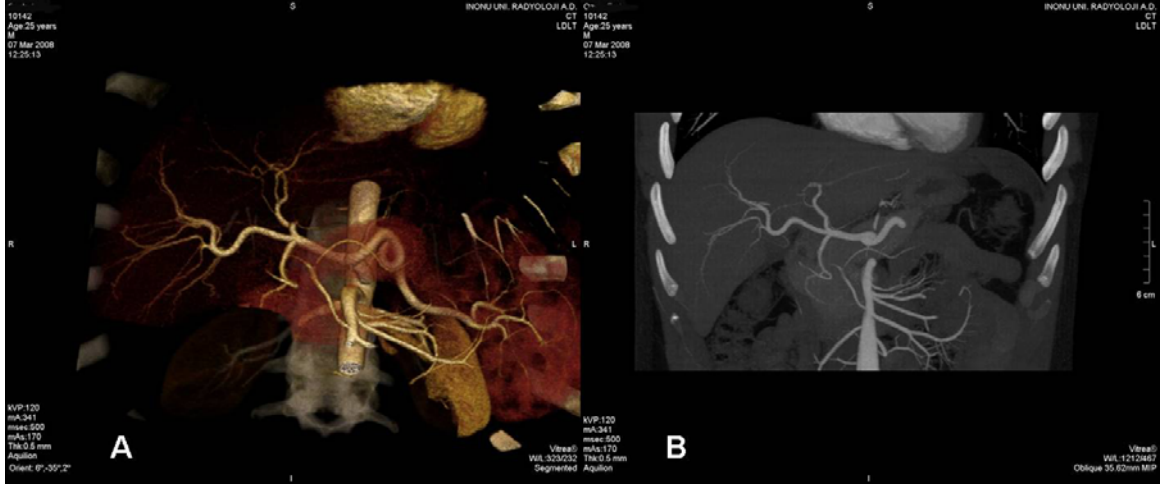
Şekil 21. SMA'dan köken alan AHA (Michels sınıflamasına göre tip IX)

Michels sınıflamasına uymayan olgular "sınıflandırılmayan" olarak nitelenir (Tablo 8). RHA, LHA ve GDA'nın trifurkasyonu; GDA'dan köken alan RHA; GDA'dan önce köken alan RHA ya da LHA; aortadan ayrı ayrı köken alan splenik arter, LHA ve RHA gibi varyasyonlar bunlardan bazılarını oluşturmaktadır.

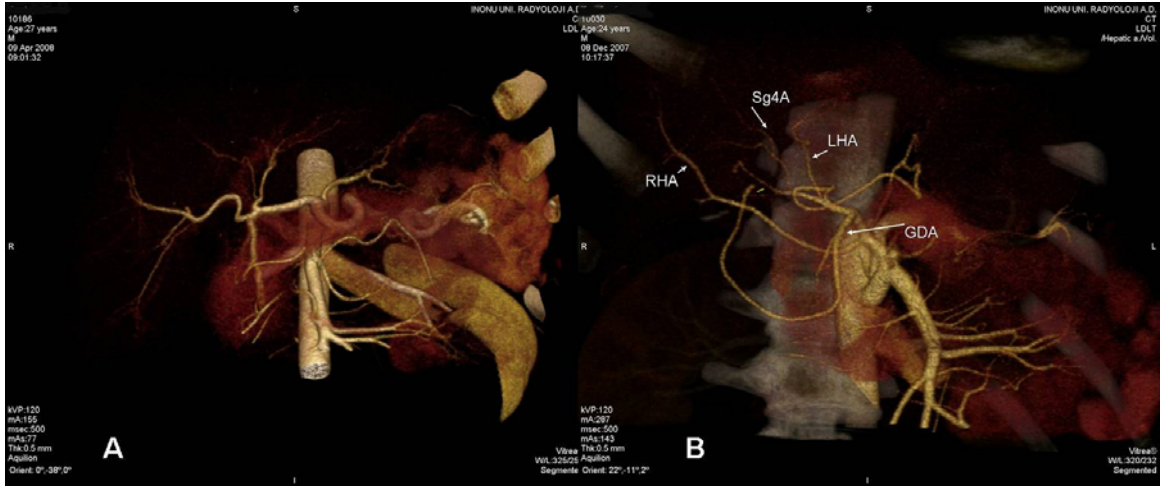
Tablo 8. "Sınıflandırılmayan" hepatic arteriyel varyasyonlar

Tip	Tanım
?	Aorta kökenli RHA ve LGA kökenli aksesuar LHA
?	RHA, LHA ve GDA trifurkasyonu (Şekil 22)
?	Çift çölyak arter ve SMA kökenli replase RHA
?	GDA'dan önce köken alan LHA (Şekil 23 A)
?	GDA'dan önce köken alan RHA (Şekil 23 B)
?	GDA'dan köken alan RHA (Şekil 24)
?	Trunkus çölyakustan ayrı köken alan LHA (Şekil 25)
?	Aortadan ayrı ayrı köken alan RHA, LHA ve splenik arter (Şekil 26)
?	GDA köken alan aksesuar RHA (Şekil 27)
?	Trunkus çölyakustan ayrı köken alan RHA (Şekil 28)
?	SMA kökenli replase RHA, LGA kökenli LHA, çölyak trunkus kökenli Sg4A

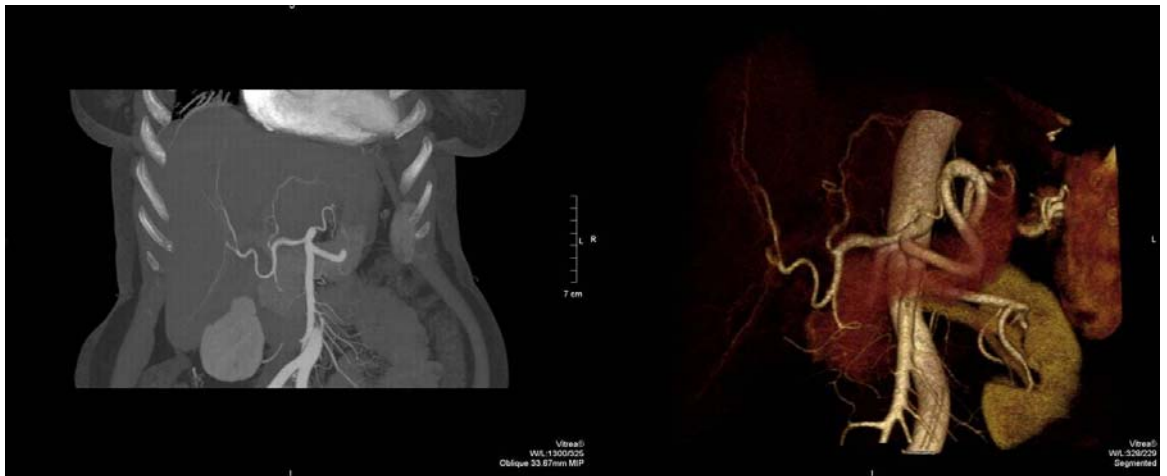
AHA: Ana hepatic arter, GDA: Gastroduedonal arter, LGA: Sol gastrik arter, LHA: Sol hepatic arter, RHA: Sağ hepatic arter, Sg4A: Segment 4 arteri, SMA: Süperior mezenterik arter



Şekil 22. A. ve B. Hepatik arter trifurkasyon varyasyonu (Michels sınıflamasına göre tanımlanmamış)



Şekil 23. GDA'dan önce köken alan **A.** LHA ve **B.** RHA (Michels sınıflamasına göre tanımlanmamış)



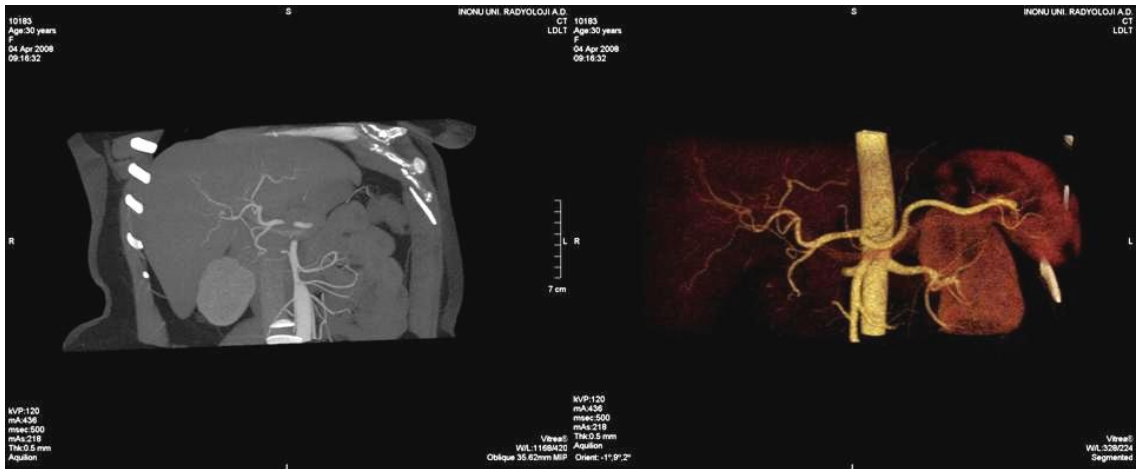
Şekil 24. GDA'dan köken alan RHA (Michels sınıflamasına göre tanımlanmamış)



Şekil 25. Çölyak trunkustan köken alan LHA (Michels sınıflamasına göre tanımlanmamış)



Şekil 26. Aortadan ayrı köken alan splenik arter, LHA ve RHA (Michels sınıflamasına göre tanımlanmamış)



Şekil 27. GDA'dan köken alan segment 6-7 arteri (Michels sınıflamasına göre tanımlanmamış)



Şekil 28. Çölyak trunkustan köken alan RHA (Michels sınıflamasına göre tanımlanmamış)

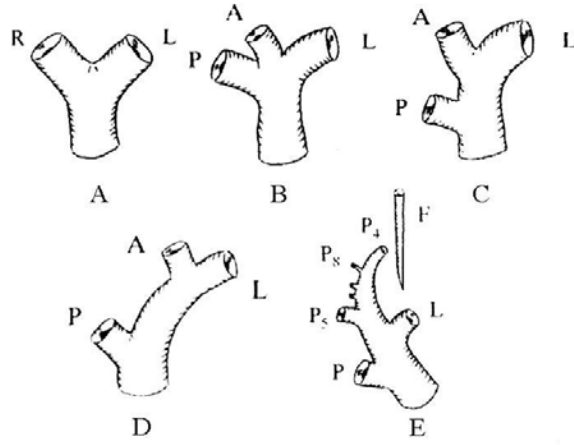
Portal venöz anatomi

Portal ven, pankreas başının arkasında, süperior mezenterik ven ile splenik venin birleşmesiyle oluşturulur. Bu düzeyde anterior, posterior, süperior ve inferior pankreatikoduodonal venler portal ven ve süperior mezenterik vene dökülür. Genellikle splenik vene dökülen sol gastrik ven ve inferior mezenterik ven bazı olgularda doğrudan portal vene dökülebilir. Portal hilusta ana portal ven olarak ilerlerken intrahepatik olarak sağ portal ven (RPV) ve sol portal venlere (LPV) ayrılır. Portal ven varyasyonları hepatic arter varyasyonlarına oranla daha az görülmektedir. Bu varyasyonlar Nakamura sınıflamasına göre gruplandırılır (Tablo 9, Şekil 29) (14, 31). Toplumun en az %80'inde görülen, ana portal venin RPV ve LPV'ye bifurkasyonu klasik anatomiye temsil etmektedir (Şekil 30). Nadir görülen varyasyonlar trifurkasyon (Şekil 31), LPV kökenli sağ anterior portal ven (RAPV) (Şekil 32) ve RAPV kökenli LPV'dir.

Tablo 9. Portal venöz varyasyonlar için Nakamura sınıflaması (31)

Tip	Tanım
A	Klasik anatomi, bifurkasyon (Şekil 30)
B	Trifurkasyon (Şekil 31)
C	LPV proksimalinden köken alan RAPV (Şekil 32)
D	LPV distalinden köken alan RAPV
E	LPV' den birbirinden ayrı köken alan segment 5 ve segment 8 dalları

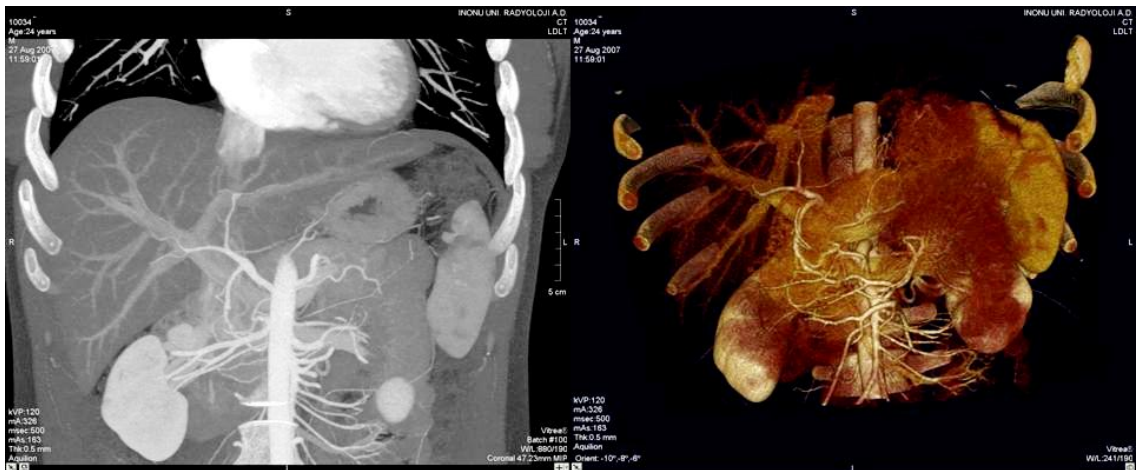
LPV: Sol portal ven, RAPV: Sağ anterior portal ven



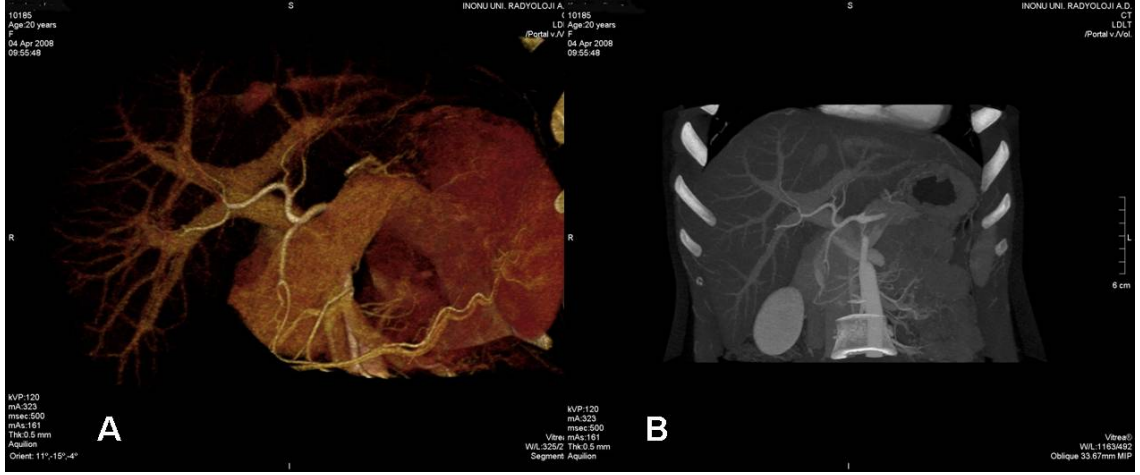
Şekil 29. Portal ven varyasyonlarının sınıflandırılması (Nakamura sınıflaması) (32)



Şekil 30. A. ve B. Normal portal venöz anatomi (Nakamura tip A)



Şekil 31. Trifukasyon varyasyonu (Nakamura tip B)



Şekil 32. A. ve B. Sol portal venden köken alan sağ anterior portal ven (Nakamura tip C)

Hepatik venöz anatomi

Hepatik venler karaciğerin üst kesiminde posteriorda, oblik bir açı ile direk vena kava inferiora (IVC) dökülür. Sol hepatic ven (LHV) ve orta hepatic venden (MHV) daha büyük olan sağ hepatic venin (RHV) ekstrahepatik seyri kısa olup yaklaşık 1 cm'dir. LHV ve MHV IVC'ye ayrı ayrı dökülebilse de, genellikle kısa bir ekstrahepatik segmentten sonra birleşerek ortak venöz trunkus oluşturur. Bu trunkus yaklaşık 2 cm uzunluğunda olup inferior vena kavanın anterior yüzünün soluna geçerek IVC'ye dökülür (Şekil 33).



Şekil 33. Ortak trunkus ile vena kava inferiora dökülen MHV ve LHV

Hepatik venöz varyasyonların saptanması rezeksiyon hattının belirlenmesinde, alıcıya nakledilen parçada gelişecek venöz konjesyonun engellenmesinde ve vericide kalan parçanın yeterli drenajında önem taşır. En sık görülen hepatik venöz varyasyon olan aksesuar venler doğrudan IVC'nin anterioruna dökülür (Şekil 34). Bazı olgularda bu varyasyonel venöz yapı birden çok sayıda olabilmektedir. Bununla birlikte bu venin, IVC proksimalinde 5 mm'den daha küçük olduğu olgularda, bu yapı gözden çıkarılabilir. Sağ inferior aksesuar venin daha geniş kalibrasyonda izlendiği olgular mutlaka bildirilmelidir.



Şekil 34. Sağ inferior aksesuar venler

Hepatik venlere ait çok önemli bir diğer yapı, scissoral ven olarak da adlandırılan segment 4 venidir (Şekil 35). Genişletilmiş sağ hepatektomi planlanan vericilerde bu venin varlığı, MHV'nin rezeke edilmesi sonrası geride kalan segment 4'ün yeterli drenajını sağlayacaktır.



Şekil 35. Segment 4 veni (Scissoral ven)

Olguların çok az bir bölümünde venöz sistem IVC'ye çok sayıda bağımsız insersiyon gösterir (Şekil 36). Bu olgularda rezeksiyon hattının çok sayıda venöz kesiye yol açması, neticede elde edilecek greft ile alıcı arasında yapılacak anastomozların fazlalığı ve yeterli drenajın sağlanmasındaki güçlükler nedeniyle verici olarak kullanılmaya uygun değildir.



Şekil 36. Vena kavaya bağımsız insersiyon gösteren çok sayıda hepatik ven (14)

Canlı vericili karaciğer naklinde vericinin radyolojik hazırlığı

Kronik karaciğer tanısı alan olguların nakil adayı oldukları multidisipliner bir yaklaşımla belirlenmektedir. Bekleme listesine alınmasına rağmen uygun kadavra karaciğeri sağlanamamış hastalarda canlı vericilerden kısmi karaciğer nakli yapılabilmektedir. Nakil sürecinin başlangıç noktasında ilk şart vericinin psikolojik olarak organının bir parçasını vermeye hazır olmasıdır. Canlı vericilerden organ sağlanması sürecini yönlendiren temel nokta, öncelikle, vericinin nakil sonrasındaki sağlık durumunun olumsuz yönde etkilenmemesidir. Bu süreçte ikinci derecede önem taşıyan nokta nakledilen kısmi karaciğer greftinin alıcıda işlev kazanması ve alıcının metabolik gereksinimlerine karşılık vermesidir.

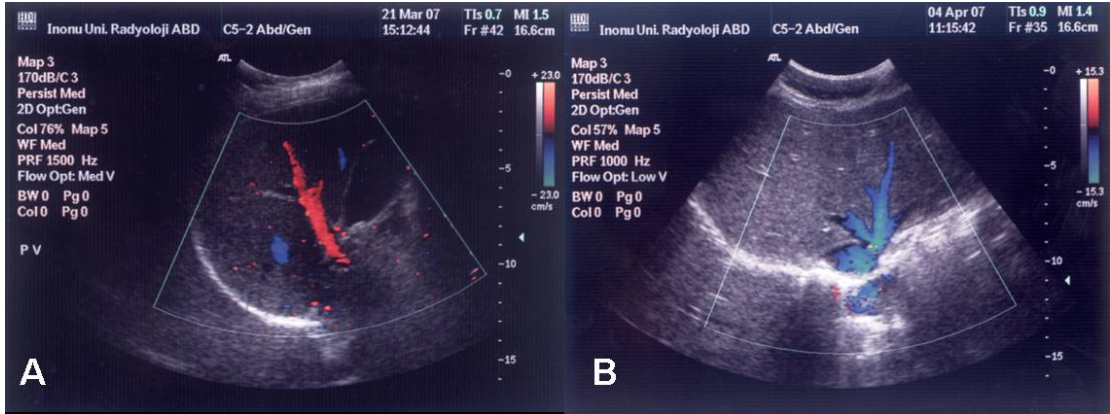
Kan grubu ve antropometrik özellikleri açısından uygunluğu saptanan verici adayının, karaciğer parankimi, karaciğer volümü ve vasküler/biliyer anomaliler açısından değerlendirilmesi preoperatif süreçte en önemli basamaktır. Geçmişte konvansiyonel yöntemlerle yapılan verici adayı değerlendirmesinde; parankimi tutan difüz ve fokal lezyonları göstermek ve volümü hesaplamak amacıyla BT ve MRG, hepatik vasküler anatomisinin saptanmasında dijital substraksiyon anjiyografisi (DSA), safra yolları anatomisinin saptanmasında endoskopik retrograd kolanjiyopankreatikografi (ERKP) ve steatozun saptanmasında karaciğer iğne biyopsisi kullanılmaktaydı. Bu yöntemler oldukça zaman alıcı ve yorucu olmasının yanında sağlıklı verici adayı için oldukça invaziftir. Günümüzde en az invazif yöntemlerle, en hızlı bir şekilde sonuç almak ve nakil için uygun olmayan verici adaylarında gereksiz incelemelerden kaçınmak amacıyla cerrah-radyolog işbirliği ile karar verilen algoritmalar geliştirilmektedir.

Hepatobiliyer US yağlanma derecesinin saptanması için kullanılmaktadır. Bunun yanı sıra karaciğer boyutları hakkında fikir verir, karaciğerin difüz hastalıklarını (Şekil 37) veya intraparakimal fokal lezyonları göstermede yardımcı olur. Verici adayında malign karaciğer lezyonu bulunması

nakil için kontraendikasyon oluştururken, hemanjiyom gibi benign lezyonlar özellikle tek ve boyutu $\leq 2-3$ cm ise vericinin adaylıktan elenmesini gerektirmez (27). Renkli Doppler ultrasonografi (RDUS) hepatik arter, portal ven ve hepatik venlerin anatomik değerlendirilmesinde kullanılır ve olası vasküler patolojiler hakkında temel bilgiler vererek ileri incelemeye geçilip geçilmeyeceğini belirler (Şekil 38).



Şekil 37. CVKN verici adayına yapılan ilk radyolojik inceleme olan US'de splenomegali ve parankimde yaygın heterojenite saptanması nedeniyle ileri inceleme yapılmadı, olgu kronik karaciğer hastalığı yönünden araştırılmak üzere gastroenteroloji kliniğine yönlendirildi.



Şekil 38. RDUS incelemede normal portal ve hepatik venöz anatomi

Nakil sonrası en önemli komplikasyonlardan olan biliyer anastomoz problemlerini en aza indirmek amacıyla biliyer anatomisinin detaylı değerlendirilmesi gerekmektedir. Biliyer sistemin haritalanmasındaki altın standart yöntem olan ERKP'nin yerini, günümüzde, invazif olmayan MRKP tekniği almaya başlamıştır. Kontrastsız veya kontrastlı şekilde yapılabilen

MRKP biliyer sistem varyasyonlarını göstermede oldukça başarılıdır. Elde edilen görüntüler Karakaş ve Huang sınıflamalarına göre değerlendirilmekte, intraoperatif ve postoperatif komplikasyon riskini artıran anatomik varyasyona sahip vericiler ise ileri incelemeye geçmeden ekarte edilmektedir (Tablo 5 ve 6).

US ve RDUS ile değerlendirmede boyutu yeterli, yağlanma derecesi Evre 0, I ve II olarak bulunan, herhangi bir intraparakimal lezyonu veya vasküler patolojisi saptanmayan, MRKP ile biliyer anatomisi transplantasyona elverişli olarak değerlendirilen verici adaylarında bir sonraki değerlendirme aşamasına geçilmektedir. Bu aşamada çok dedektörlü bilgisayarlı tomografi (MDBT) ile alınan kontrastsız görüntülerde dansitometrik analiz, kontrastlı multifazik görüntülerde ise parankim ve vasküler anatomi değerlendirilmekte, volümetrik analiz yapılmaktadır.

Nakil sonrası alıcı ve vericinin prognozu üç ana faktöre bağlıdır. Bu faktörler vericinin karaciğer anatomisinin standart cerrahi tekniklerin uygulanmasına olanak tanınması (Şekil 39), vericide işlev kaybına neden olmaksızın kendini yenileyebilecek oranda (karaciğer toplam hacminin > %28'i) karaciğer parçası (rezidü) kalması, alıcıya nakledilecek olan parçanın (greft) alıcının ağırlığı (veya vücut kitle indeksi) ve Child-MELD skorlarına göre belirlenen bir ağırlığa [$(> \text{Alıcının ağırlığı (gr)} \times 0.8) / 100$] sahip olmasıdır. Klinikte kronik karaciğer hastalığını değerlendirmek, prognozu belirlemek ve karaciğer nakli gereksimini saptamak için Child skoru (serum bilirubin, albumin, INR, asit varlığı ve hepatik ensefalopati varlığına göre belirlenir), karaciğer nakli bekleme listesindeki olgularda nakil önceliğini belirlemek için ise serum bilirubin, kreatinin, INR ve diyaliz ihtiyacına göre belirlenen "Model of End-stage Liver Disease" (MELD) skoru kullanılmaktadır. $MELD = [0,957 \times \ln(\text{Serum Kreatinin mg/dl}) + 0,378 \times \ln(\text{serum Bilirubin mg/dl}) + 1,120 \times \ln(\text{INR}) + 0,643] \times 10$ şeklinde hesaplanan bu skorun ve Child skorlarının yüksek olması durumunda ihtiyaç duyulan greft volümü artmaktadır.

Karaciğer naklinde kullanılan hepatic rezeksiyonların adlandırılması (Brisbane 2000 sistemi)

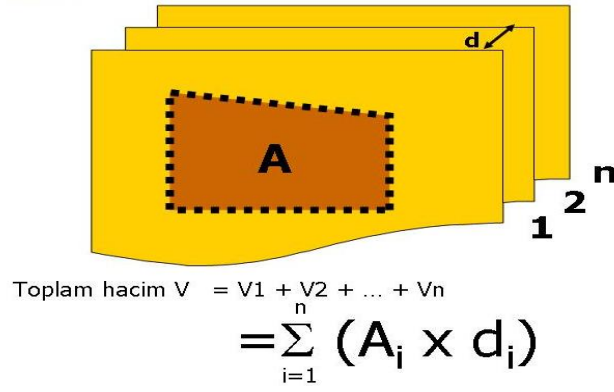
	Cerrahi adlandırma	Couinaud segmentleri	Anatomik adlandırma
	Sağ hepatektomi	Sg 5-8 (-Sg 1)	Sağ yarım karaciğer veya sağ karaciğer
	Sol hepatektomi	Sg 2-4 (Sg+/-Sg 1)	Sol yarım karaciğer veya sol karaciğer
	Sol lateral seksiyonektomi (Bisegmentektomi 2,3)	Sg 2-3	Sol lateral seksiyon
	Sağ triseksiyonektomi	Sg 4-8 (Sg+/-Sg 1)	Genişletilmiş sağ yarım karaciğer

Şekil 39. Alıcının ve vericinin gereksinimleri göz önüne alınarak tercih edilen rezeksiyonların sınıflandırılması

Karaciğerin volümetrik analizi

CVKN adayının preoperatif değerlendirme sürecinde, bir önceki bölümde belirtilen şekilde hesaplanan greft volümünü elde edecek cerrahi teknik özel bilgisayar yazılımları kullanılarak bilgisayar ortamında canlandırılır. Bu şekilde greftin ve vericide kalan parçanın üç boyutlu sanal görüntüleri elde edilir. Bu görüntülerde izlenen organ parçalarının hacimleri hesap edilir. Bu hacimler ağırlık birimine dönüştürülerek, alıcı ve verici için, morfometrik göstergeler ve Child skoru kullanılarak bulunan greft ve rezidü organ ağırlıkları ile karşılaştırılır.

Literatürde organ hacim hesaplamaları için farklı yöntemler kullanılmıştır. Su taşıma yönteminde su dolu bir kap içerisine bırakılan organın taşıdığı su miktarı ölçülerek hesaplama yapılmaktadır (33). Bu yöntem canlı organların değerlendirilmesi ve dolayısı ile CVKN için elverişli değildir. Kaliper metodunda hacim hesabı kesit görüntüleme yöntemleri ile elde edilen görüntülerde birbirine dik üç eksendeki boyutu kullanılarak yapılmaktadır. Bu yöntemin bir benzeri yine organın kesit görüntüleri kullanılarak yapılan orta kesitten hacim tahminidir. Cavalieri metodu günümüzde en sık kullanılan volüm hesaplama yöntemidir. Bu yöntemde de organın kesit görüntüleri kullanılmaktadır. Her kesitte incelenen organın sınırları çizilerek kesitsel alan hesaplanmaktadır. Bir sonraki işlemde bu alanlar kesit kalınlıkları ile çarpılmakta ve elde edilen sonuçlar birbiri ile toplanmaktadır (Şekil 40).

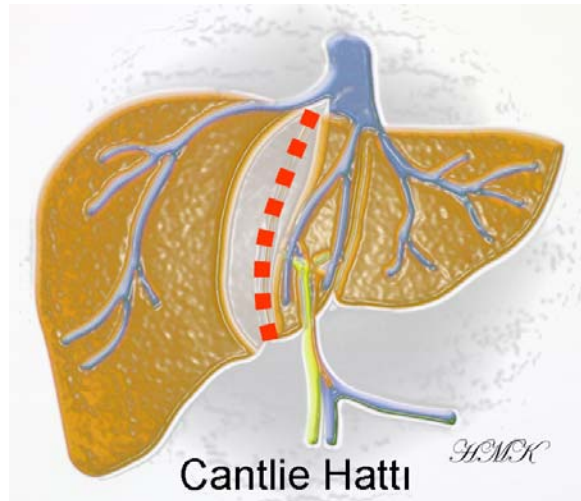


Toplam hacim $V = V_1 + V_2 + \dots + V_n$
 $= \sum_{i=1}^n (A_i \times d_i)$

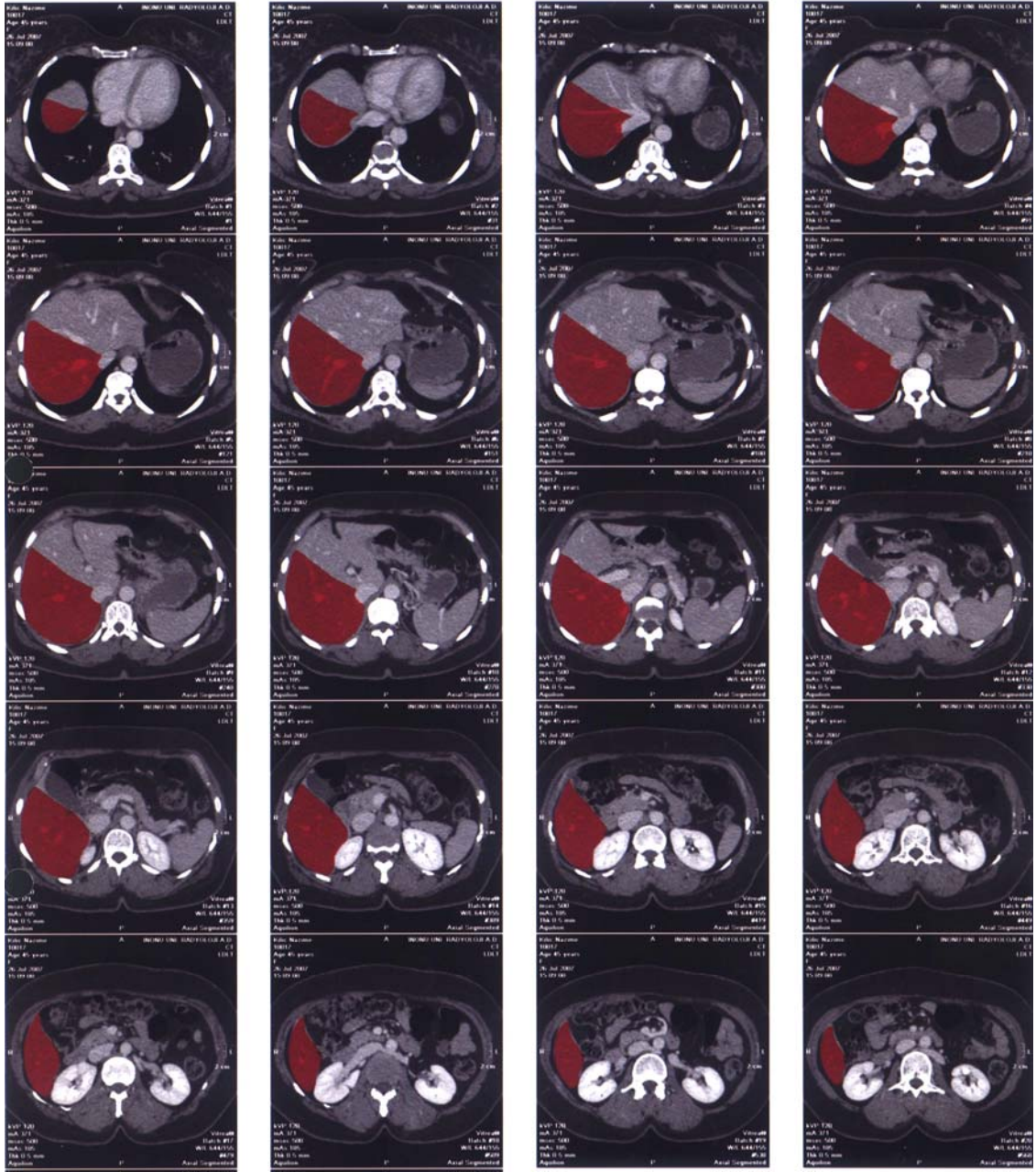
Şekil 40. Cavalieri prensibi ile hacim hesabının şematizasyonu ve matematiksel formülü (34)

Cerrahi ve sanal rezeksiyon teknikleri

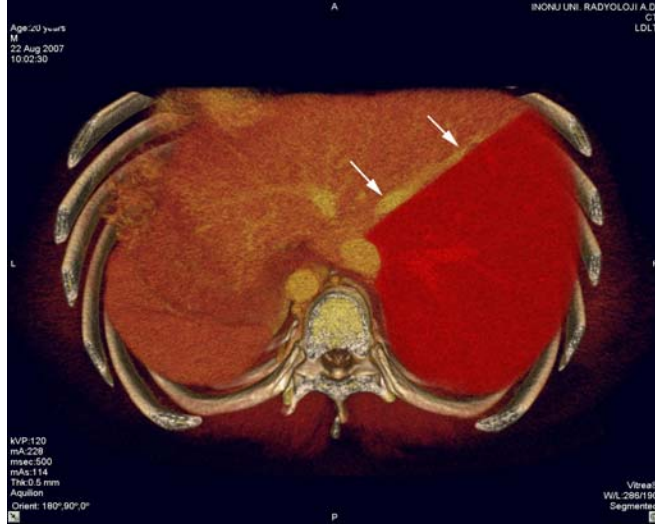
CVKN sürecinde verici ameliyat öncesi gerekli laboratuvar ve radyolojik bir dizi incelemelerden sonra alıcının ağırlığına göre hesaplanan metabolik gereksinimini karşılayacak miktardaki greftin alınması için sağ ya da sol lob rezeksiyonu yapılması planlanmaktadır. Olguların çoğunluğu erişkinden erişkine yapıldığı için sol lob hacmi genellikle yetersiz kalmaktadır. Bu nedenle sağ lob rezeksiyonu (Segment 5-8) günümüzde standart teknik olarak kabul görmektedir. En sık kullanılan teknik olan sağ lob rezeksiyonunda, IVC'nin karaciğer arkasında kalan kısmından başlayarak diyafragmatik yüzey boyunca safra kesesi fundusunun karaciğer alt kenarına temas ettiği bölgeye uzanan çizgi boyunca insizyon yapılır (Şekil 41). Cantlie hattı olarak da bilinen bu çizgi MHV'nin sağından geçerek (Şekil 42, 43) karaciğeri kabaca sağ ve sol olmak üzere ikiye ayırır (Şekil 44). Belirtilen işlem sağ hepatektomi olarak da adlandırılır (Şekil 45).



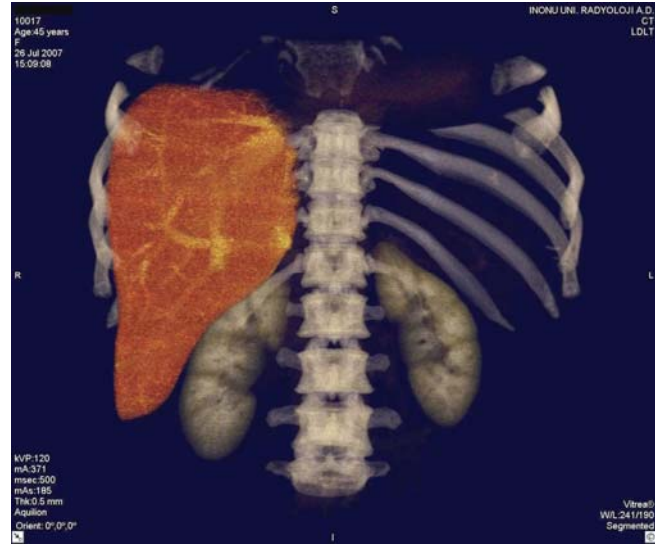
Şekil 41. Cantlie hattının şematizasyonu (14)



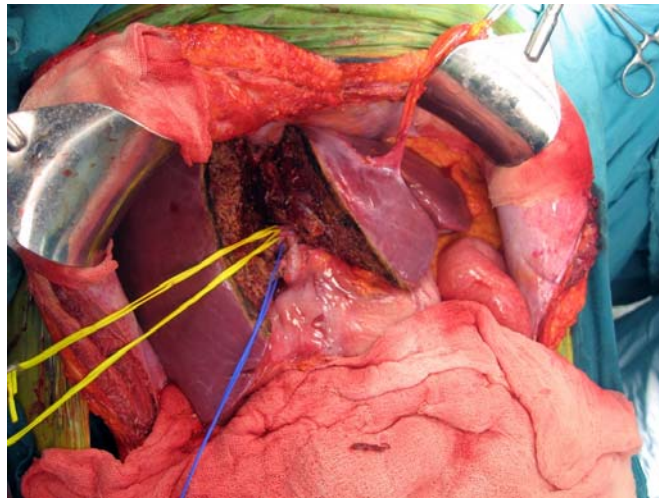
Şekil 42 . Cantlie hattına göre gerçekleştirilen sağ lob rezeksiyonu (Kırmızı alan grefti göstermektedir)



Şekil 43. Cantlie hattı ve orta hepatik ven ilişkisi (14)

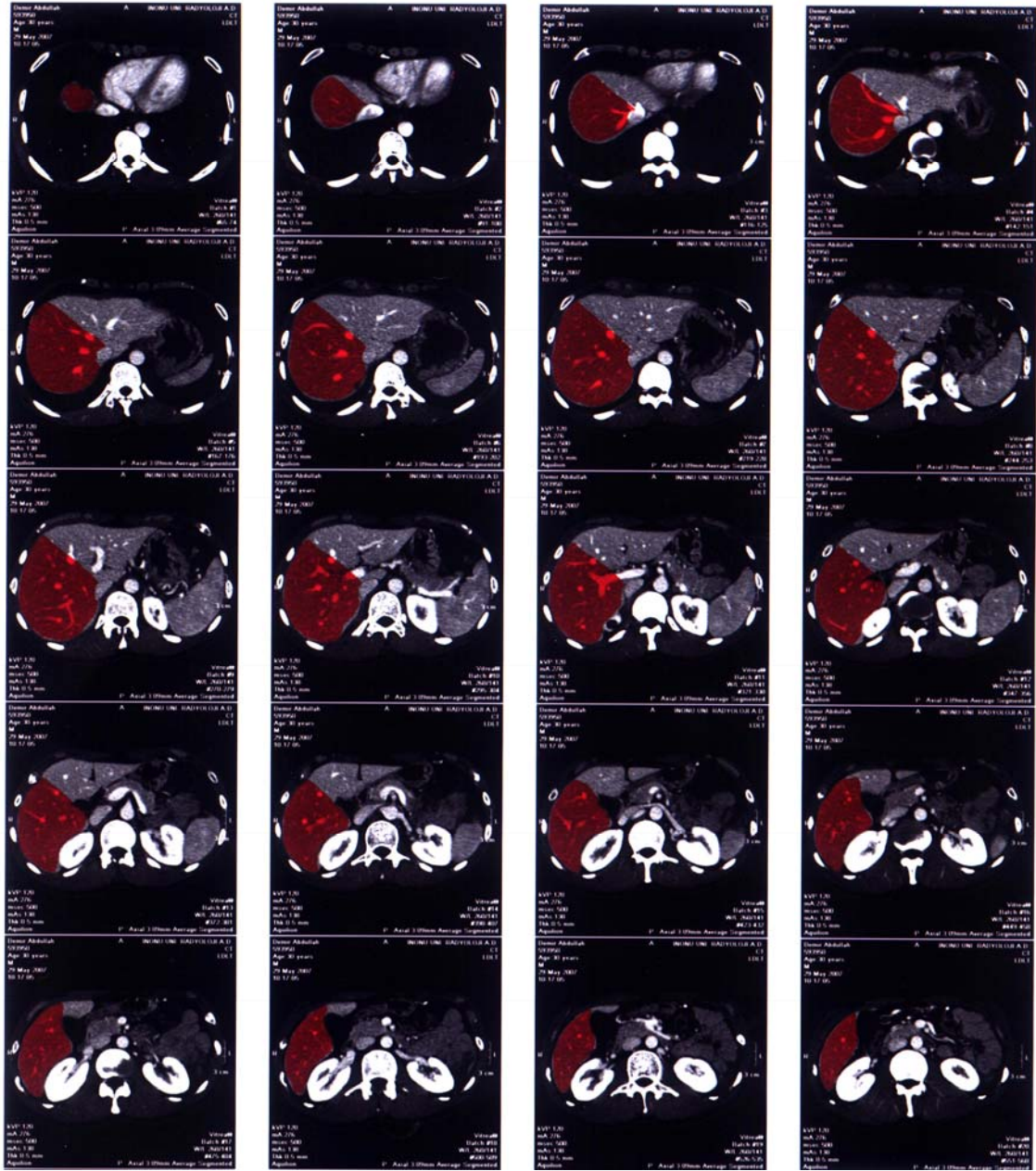


Şekil 44. Cantlie hattına göre gerçekleştirilen sanal rezeksiyon

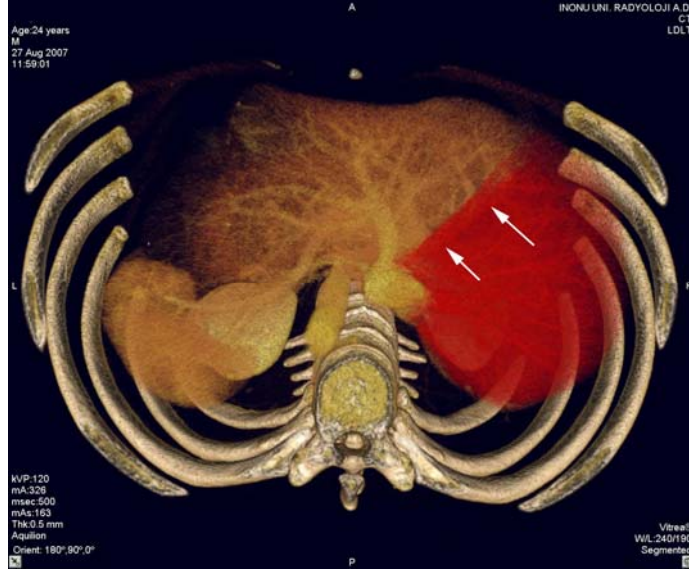


Şekil 45. Cantlie hattına göre gerçekleştirilen gerçek rezeksiyon (14)

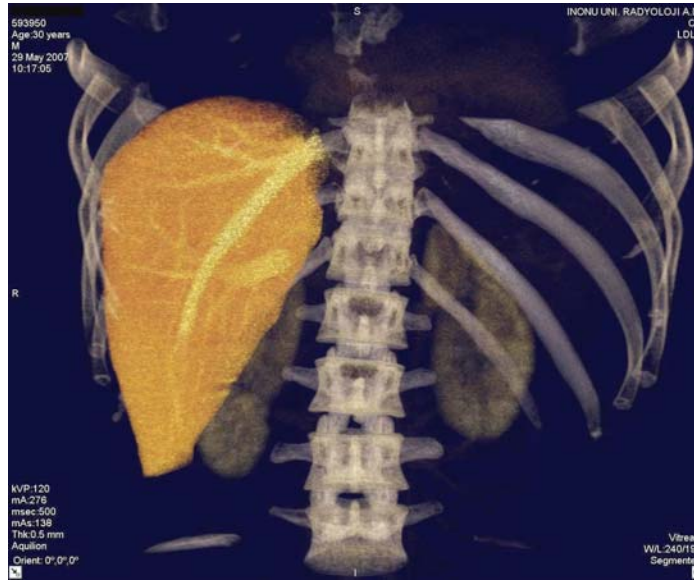
Bununla birlikte nadir olarak sağ hepatektominin yetersiz bulunması halinde, kalan karaciğer ağırlığının verici için belirlenen sınırın altında olmaması koşuluyla segment 4'ün de grefte dahil edildiği genişletilmiş sağ hepatektomi yapılmaktadır (şekil 46, 47, 48). Eğer sağ hepatektomi ile elde edilen greft ağırlığı gerekenden çok fazlaysa, greftin "backtable" üzerinde küçültülmesinin önüne geçmek ve vericiden gerekenden fazla doku almamak için sol hepatektomi yapılmaktadır. Cantlie hattının solunda kalan karaciğer parçasının bir bütün halinde çıkartıldığı bu teknik sağ hepatektomiye göre daha kolaydır ve genellikle ocuk yaş gurubundaki alıcılar için tercih edilmektedir (şekil 49, 50, 51). Alıcının yenidoğan veya küçük ocuk olduğu durumlarda ise çok nadir olarak sol lateral seksiyonektomi (Segment 2,3 rezeksiyonu) uygulanmaktadır (şekil 52).



Şekil 46. Orta hepatic venin grefte dahil edildiği genişletilmiş sağ lob rezeksiyonu (Kırmızı alan grefti göstermektedir)



Şekil 47. Orta hepatik venin grefte dahil edildiği genişletilmiş sağ lob rezeksiyonu (14)



Şekil 48. Genişletilmiş sağ lob rezeksiyonu ile sanal ortamda elde edilen greftin görünümü



Şekil 50. Sol lob rezeksiyonu (14)



Şekil 51. Sol lob rezeksiyonu ile sanal ortamda elde edilen greftin görünümü

öncesi dönemde alıcıda görülen portal hipertansiyon, nakil sonrasında greftte artmış portal perfüzyondan sorumludur. Portal perfüzyonun artmasıyla birlikte greftte konjesyon ve sonuçta gelişen azalmış arteryel akım sırasıyla hepatosit hasarı, greft disfonksiyonu ve greft kaybına neden olmaktadır. Histopatolojik olarak hepatositlerde balonlaşma, steatoz, sentrilobuler nekroz ve parankimal kolestaz gelişir. Nakil sonrası devam eden hiperbilirubinemi, düzelmeyen asit ve greft disfonksiyonu "small for size" olasılığını düşündürür. Karaciğer ağırlığının yaklaşık 2/3'ünü oluşturan sağ lob rezeksiyonunun daha sık kullanılmasının sebebi "small for size" sorununu aşmaktır.

Çocuk alıcılarda görülen "large for size" durumunda greft volümü çok büyük olduğundan kan akımı yetersiz kalır ve sonuçta greftte nekroz gelişir. Aynı zamanda bu durum cerrahi sırasında vasküler anastomozda güçlüklereden dolayı kanama kontrolünde ve batının kapatılmasında problem oluşturmaktadır. Greft ağırlığının alıcının ağırlığına oranı $> \%5$ 'i aştığında artmış portal ven trombozu ve akut hücresele rejeksiyon riski nedeni ile greft surveyinin belirgin olarak düştüğü bildirilmiştir (35). Özellikle yeni doğanlarda gelişen bu problemi çözmek amacıyla daha küçük volüme sahip (segment 2,3) greft kullanılması tercih edilmektedir.

Karaciğer yağlanması

Alkolik olmayan yağlı karaciğer hastalığı

Alkolik olmayan yağlı karaciğer hastalığı (Non Alcoholic Fatty Liver Disease; NAFLD), karaciğer hasarına cevap olarak gelişen mikro ve makroveziküler yağ infiltrasyonunu tanımlar (36). Makroveziküler yağlanma tipi erişkin ve çocuk olgularda baskın olarak görülen tiptir. Karaciğerdeki yağ infiltrasyonu basit karaciğer yağlanmasından siroza kadar değişebilen geniş bir spektrumdaki kronik karaciğer hastalıklarını kapsar. Trafik kazası sonrası yapılan otopsi sonuçlarına göre bulunan karaciğer yağlanma oranının $\%24$ olduğu bildirilmiştir (37). Dünyada tüm popülasyonda oldukça sık ($\%20$) görülmekle birlikte genellikle asemptomatik olduğundan fark edilmeyebilir (36). Bazı olgularda ise yorgunluk veya sağ üst kadranda ağrısı gibi bulgular ve karaciğer fonksiyon testlerinde bozukluk veya US'de ekojenite artışı bulunabilir

(38). Olguların %18 ile %27'sinde ise hepatoselüler kanser gelişebilir (39, 40). Obezite, diyabet, alkol tüketimi, parenteral beslenme ve kemoterapi NAFLD 'nin nedensel faktörleridir (41, 42). Belirtilen faktörler olasılıkla yağ asitlerinin hepatik atılmasının azalması veya üretim/mobilizasyonunun artması sonucu hastalığa yol açar. Son dönemde yapılan bir çalışmada obezitenin (Vücut kitle indeksi: > 30 kg/m²) yanısıra fazla kilolu (Vücut kitle indeksi: ≥ 25 kg/m²) olmanında etyolojide bağımsız rol oynadığı gösterilmiştir (43). Günümüzde obezite oranının artmasıyla birlikte NAFLD görülme sıklığında da artış saptanmaktadır (44, 45, 46).

Karaciğerde kronik hastalık sürecini tetikleyen yağlanma hem kadavra hem canlı vericiden alınan greftde fonksiyon kaybına yol açabilmektedir. Özellikle kadavradan yapılan nakillerde yağlı karaciğer varlığı istenmeyen bir durumdur. Kadavradan çıkartıldıktan sonra soğukta bekletilen greftte yağın birleşmesi ve genişlemesi, hepatosit ve sinüzoidlere baskı yapmakta, bu da kanlanmanın bozulmasına ve hasara neden olmaktadır (47). CVKN'de greftin soğuk ortam ile teması en aza indirildiği için belli dereceye kadar yağlanması olan organlar kullanılabilir. Bununla beraber, karaciğer yağlanmasının hem alıcı hem de verici için riski arttırmaktadır. Orta derecedeki yağlanma artmış perioperatif morbidite ve mortalite oranı ile ilişkilidir (48). Marcos'a (49) göre karaciğerde mevcut her %1 oranındaki yağlanma işlevsel greft ağırlığının %1 azalmasına neden olur. Özellikle "small for size" durumu gelişme ihtimali varsa yağlı karaciğerin nakil amacıyla kullanılmasından kaçınılmalıdır. Karaciğer yağlanma derecesinin organ nakli için güvenlik sınırı merkezden merkeze değişiklik göstermektedir. Birçok organ nakli merkezinde orta-şiddetli (≥ %30) makroveziküler yağlanma CVKN için mutlak kontraendikasyon oluştururken, hafif (< %30) derecede yağlanma güvenli olarak kabul edilmektedir (4). Fan ve diğerleri ≥ %20 makroveziküler yağlanma derecesini nakil için uygun bulmazken (5), bazı merkezlerde rezidü volüm/toplam karaciğer volümünün ≥ %40 olması koşuluyla < %50 yağlanma derecesi bulunan greftler kullanılabilir (6).

Karaciğer biyopsisi

Karaciğerde fokal kitlelerin doğasını belirlemek, sirozun ve karaciğer yetmezliğinin nedenini araştırmak amacıyla genellikle biyopsi yapılmaktadır.

CVKN'de ise biyopsi verici adaylarında karaciğer yağlanma derecesini saptamak için kullanılmaktadır. Histopatolojik olarak yağlanma derecesinin saptanması günümüzde altın standart yöntem olarak kabul edilmektedir. Organ nakli merkezlerinde değişik oranlarda olmak üzere verici adaylarının tümüne veya bir kısmına CVKN öncesinde biyopsi yapılmaktadır. Verici adayının antropometrik değerlerinin biyopsi gereksinimini belirlemede kullanıldığı bazı çalışmalar bulunmaktadır. Sugawara ve diğ. (9) vücut kitle indeksinin > 25 , Miller ve diğ. (50) > 28 olması halinde biyopsi önermekte, Ryan ve diğ. (51) ise vücut kitle indeksine bakılmaksızın rutin biyopsi yapılması gerektiğini vurgulamaktadır.

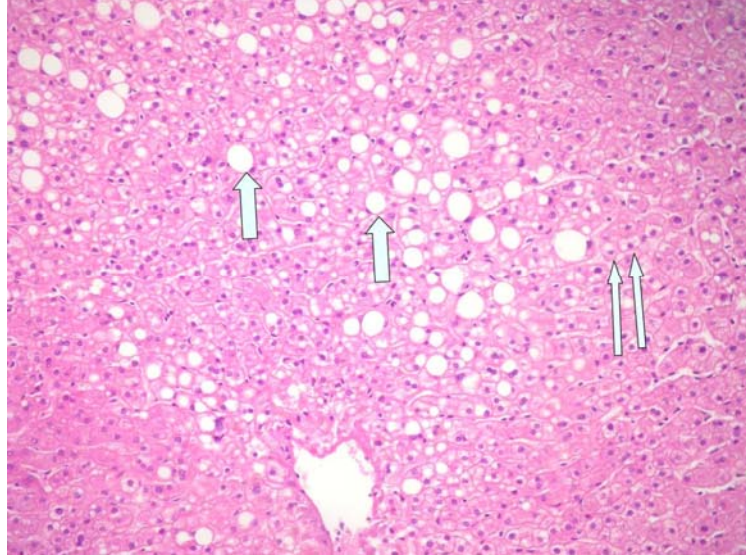
Karaciğer biyopsisi genellikle US (41) veya BT (36) gibi görüntüleme eşliğinde perkütan olarak transkostal yaklaşımla yapılmaktadır. Biyopsi amacıyla ince iğne aspirasyonu (41) veya tru-cut (36) teknikleri kullanılmaktadır. Alınan örnekler histopatolojik değerlendirmeye kadar %10 formol gibi solüsyon içerisinde fikse edilerek saklanmaktadır.

Karaciğer biyopsisi sıklıkla ağrı verici (52), 6-8 saatlik yatak istirahati gerektiren (53), kanama riski ve düşük mortalite oranına sahip (51, 54, 55) bir işlemdir. Gilmore ve diğ. (54) geniş seri ile yaptıkları çalışmada karaciğer biyopsisi mortalite oranını %0,13 ile %0,33, Piccinino ve diğ. (56) ise %0,01 ile %0,02 arasında olduğunu belirtmektedir. Ayrıca yağlanmanın heterojen dağılım göstermesi durumunda alınan örneğin sınırlı miktarda olması nedeniyle biyopsi gerçek yağlanma derecesini yansıtmayabilir (57, 58). Bu sınırlamaları aşmak amacıyla invazif olmayan diğer yöntemlerin (US, BT ve MRG) yağlanma derecesini saptamada kullanıldığı birçok çalışma yapılmıştır.

Histopatolojik değerlendirme

NAFLD tüm dünyada giderek artan oranlarda görülmektedir. Hasara karşı karaciğerde gelişen yağ infiltrasyonu histopatolojik değerlendirmede mikroveziküler ve makroveziküler olmak üzere iki tiptedir. Hepatosit çekirdeğinde yer değişikliği ve/veya bası yapan olgular makroveziküler, yapmayanlar ise mikroveziküler (Şekil 53) olarak tanımlanır. Vezikül boyutu tiplendirmede çok fazla dikkate alınmamakla birlikte mikroveziküler yağlanmada veziküller hepatosit çekirdeğinden daha küçük, makroveziküler

yağlanmada ise daha büyük olma eğilimindedir. Hem erişkin hem de çocuk hastalarda makroveziküler tipte yağlanma daha sık görülmektedir.



Şekil 53. Makroveziküler (kalın ok) ve mikroveziküler (ince ok) tipte yağlanmanın histopatolojik görünümü (H&E)x 100

NAFLD genellikle sessiz seyretmekle birlikte ileri evre yağlanma varlığı siroza ve karaciğer yetmezliğine neden olabilmektedir. Prognoz açısından yağlanma derecesinden çok yağlanmanın zonal dağılımlı olmasının daha önemli olduğu belirtilmektedir. Siroza ilerleyen olgularda fibrozis geliştikçe yağlanma kaybolur. Bu nedenle kaç olgunun yağlanmaya bağlı gelişen son dönem karaciğer hastalığına yakalandığı bilinmemektedir. Fakat kriptojenik siroz nedeniyle nakil yapılan olgularda NAFLD risk faktörlerinin bulunma sıklığı diğer nedenlerle nakil yapılan olgulara göre daha fazladır.

Alkolik yağlı karaciğer hastalığı ve NAFLD'nin değerlendirilmesinde Brunt'un dereceleme ve evreleme sistemi veya modifiye Brunt sistemi kullanılmaktadır (Tablo 10) (60). NAFLD, steatohepatit ve son dönem siroz olgularında izlenen patolojik lezyonların birçoğu alkolik karaciğer hastalığında görülen lezyonlarla benzerdir. Fakat tecrübeli bir patolog histolojik değerlendirmede bu hastalıkların aynı olmadığını fark edebilir. Alkolik ve alkolik olmayan steatohepatitte görülen benzer lezyonlar makroveziküler yağlanma, hepatoselüler balonlaşma, lobüler inflamasyon, zon 3 perisinüzoidal fibrozis ve Mallory hiyalizasyonudur. Sklerozan hiyalin nekrozu, venooklüzif lezyon,

duktular proliferasyon, kolanjit ve akut kolestaz ise sadece alkolik karaciğer hastalığında görülen histopatolojik bulgulardır.

Tablo 10. NAFLD bağlı steatohepatit lezyonlarının evrelendirilmesi (60)

Evre I (Hafif)	Steatoz	Ağırlıklı olarak makroveziküler, lobüllerin < %66'sını içeren
	Balonlaşma	Nadiren görülür; zon 3 hepatositlerde
	Lobular inflamasyon	Hafif akut (polimorf) enflamasyon ve nadiren kronik enflamasyon (mononükleer hücreler)
	Portal inflamasyon	Yok veya hafif derecede
Evre II (Orta)	Steatoz	Herhangi bir derecede yağlanma, genellikle makro ve mikroveziküler karışık
	Balonlaşma	Belirgin ve zon 3'de
	Lobular inflamasyon	Balonlaşmış hepatositlere eşlik eden polimorflar, periselüler fibrozis görülebilir; hafif kronik enflamasyon izlenebilir
	Portal inflamasyon	Hafif- orta derecede
Evre III (Şiddetli)	Steatoz	Tipik olarak > %66 (panasiner), genellikle karışık tipte
	Balonlaşma	Ağırlıklı olarak zon 3'de, belirgin
	Lobular inflamasyon	Akut ve kronik enflamasyon; polimorfların zon 3'deki balonlaşma ve perisinüzoid alanlarda yoğunlaşması görülebilir
	Portal inflamasyon	Hafif-orta derecede

US ile yağlanma derecesinin saptanması

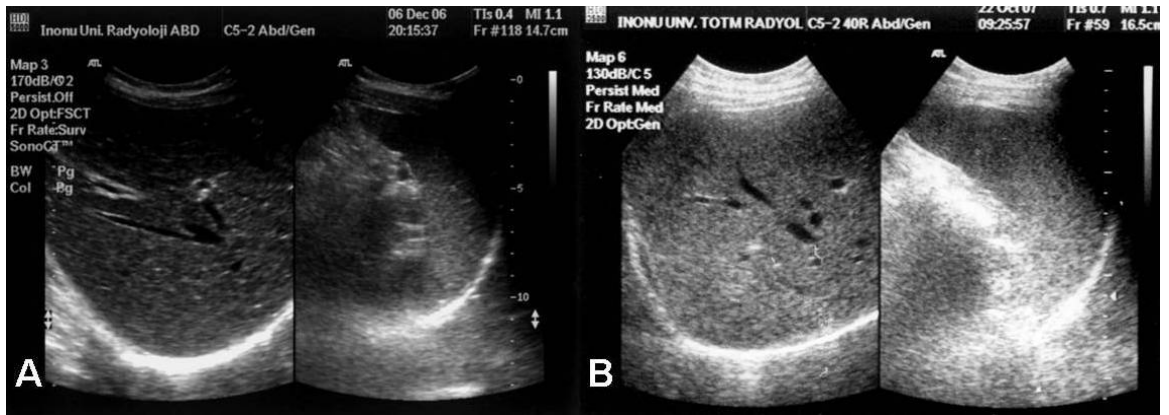
US yumuşak dokuları çok iyi göstermesi, radyasyon içermemesi, ucuz ve kolay uygulanabilir olması nedeniyle klinikte tarama testi olarak kullanılmaktadır. CVKN'de ise US verici adayının değerlendirilmesinde fizik muayene ve biyokimyasal parametrelerden (hepatik fonksiyon testleri, kan yağ düzeyleri, vs) sonra uygulanan ilk radyolojik görüntüleme tekniğidir. US ile ilk olarak karaciğer boyutları kalitatif olarak değerlendirilir ve karaciğer parankimini tutan difüz ya da fokal hastalıklar araştırılır. Normal karaciğer US'de düzenli konturlu, homojen parankim yapısında olup ekojenitesi dalak ve böbrek korteksine göre hafifçe yüksek, pankreas parankimine göre düşüktür (61). Karaciğer parankimini

etkileyen hastalıklar bu organın ekojenitesinde ve konturunda değişikliklere neden olmaktadır. Örneğin ekojenitenin homojen olarak artması yağlanmayı, yaygın kontur düzensizliği ile heterojen parankim ekosu ise sirozu göstermektedir. US, yağlanma derecesinin değerlendirilmesinde kullanılan görüntüleme teknikleri arasında en kolay uygulanan yöntemdir, ancak bu teknik sadece radyolojik görüntüye dayalı nitel bilgi verebilir (62) (Tablo 11). İleri evre karaciğer yağlanmasının saptanmasında ise US ile biyopsi (histopatolojik yağlanma derecesi) arasında önemli korelasyon bulunmaktadır (36).

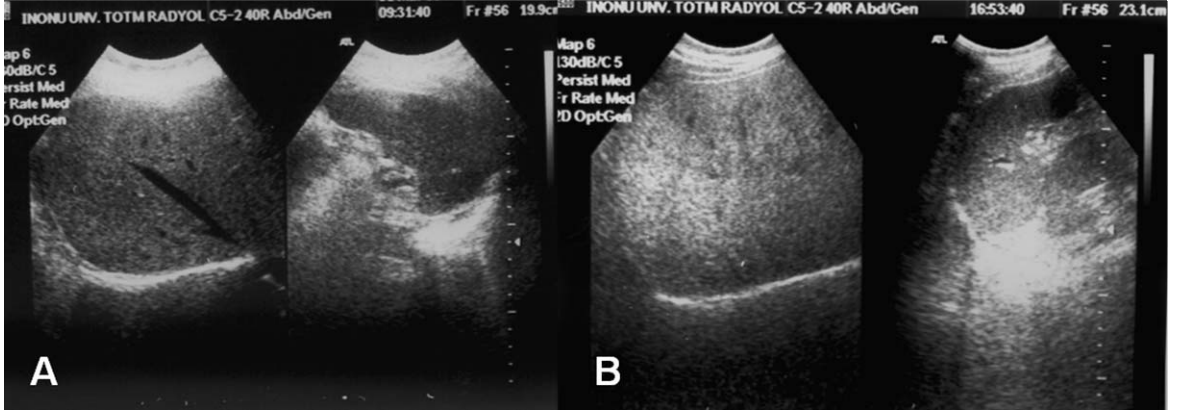
Tablo 11. Difüz karaciğer yağlanmasının US değerlendirmesi

Evre	Şiddet	Kriter
0	Normal	Karaciğer ve dalak parankimi eş ekojenitededir.
I	Hafif	Karaciğer dalağa göre hafif hiperekojenidir. İntrahepatik damar duvarları ve diyafram seçilebilmektedir.
II	Orta	Karaciğer dalak parankimine göre orta derecede hiperekojenidir. İntrahepatik damar duvarları ve diyafram iyi seçilememektedir.
III	Ağır	Karaciğer dalak parankimine göre belirgin derecede hiperekojenidir. İntrahepatik damar duvarları ve diyafram seçilememektedir

US inceleme ile karaciğer parankimi Evre 0 ve Evre I olarak saptanan vericiler bir sonraki inceleme basamağına ilerlerken (Şekil 54 A, B), Evre II ve daha fazla olanlar BT dansitometre veya biyopsi ile yağlanma derecesi açısından değerlendirilmektedir (Şekil 55 A, B). Evre III olarak değerlendirilen bireyler sıklıkla ek incelemeye geçmeden adaylıktan elenmektedir.



Şekil 54. US'de **A.** Normal karaciğer parankimi ve **B.** Evre I karaciğer yağlanmasının görünümü



Şekil 55. US'de A. Evre II ve B. Evre III karaciğer yağlanmasının görünümü

MRG ile yağlanma derecesinin saptanması

Karaciğer dokusu normalde yağ içermez, yüksek hücre oranı ve sınırlı yağ depolama kapasitesine sahiptir. MRG'de kimyasal şift sekansı ile hücre içi yağ, yağ baskılama teknikleri ile de makroskopik yağ gösterilebilir. MRG' de su ve yağ protonlarının rezonans frekans farklılıklarına dayanarak bu iki yapının birbirinden ayırt edilmesine yardımcı olan kimyasal şift görüntüleme tekniği ilk olarak 1984 yılında Dixon (62) tarafından tanımlanmıştır. MRG, 1990'lı yılların başlarından itibaren, deneysel hayvan çalışmalarında hepatik yağ oranının belirlenmesi amacıyla kullanılmıştır (36). Levenson ve diğ. (63) 1991 yılında Dixon metodunu kullanarak 1.5 Tesla (T) manyetik alan gücüne sahip tarayıcılarla karaciğer yağlanma derecesini histopatolojik sonuçlarla karşılaştırmış ve iki yöntem arasında güçlü korelasyon saptamışlardır.

Canlı dokuların kimyasal bileşenleri ve biyokimyasal süreçleri hakkında dokuya zarar vermeksizin bilgi edinilmesine olanak tanıyan manyetik rezonans spektroskopisi (MRS) karaciğer yağlanma derecesinin saptanmasında kullanılan diğer bir MRG yöntemidir. Machann ve diğ. (64) kas, karaciğer ve kemik iliğinde yağ oranını MRS ile değerlendirmişlerdir. Yaptıkları çalışmada, karaciğere akciğer ve intraabdominal yağ dokusundan uzak olacak ve büyük vasküler yapıları içermeyecek şekilde yerleştirilen "volume of interest" (VOI) ile elde edilen spektrumlarda yağlanma derecesi ile değişen lipid piklerini saptamışlardır.

Normal karaciğer dokusu, toplam ağırlığının < %1'i oranında trigliserid içermektedir. Karaciğer ağırlığının %5-%10'unu oluşturan membran lipidleri MRG'de sinyal oluşumuna önemli derecede katkıda bulunmamaktadır. Bu nedenle faz kontrast görüntülerde normal karaciğer ile dalak veya kanser

dokusu gibi sinyal intensitesi sudan oluşan yapılar birbirinden ayırt edilememektedir. Fakat "out-phase" görüntülerde yağ içeren karaciğer dokusu normal karaciğer, dalak veya karaciğer lezyonları ile karşılaştırıldığında sinyal kaybı göstermektedir (65). Bu faz-kontrast görüntüleme metodunun nicel doğruluğu farklı manyetik alan gücüne sahip cihazlarda fantomlarla ve seçici satürasyonla kombine edilen Dixon metodunun hibrid versiyonuyla test edilmiştir. Klinik uygulamalarda farklı manyetik alan gücündeki cihazlar kullanılmıştır.

Karaciğer yağlanması özellikle minimal olduğu durumlarda, en iyi MRG ile değerlendirilebilmektedir (61). Schuchmann ve diğ. (36) fast spin eko görüntülerde kimyasal şift tekniği kullanarak yağlanma derecesinin sayısal olarak tahmin edilebileceğini, bu tekniğin < %20 yağlanma oranı olan olgularda bile biyopsi ile karşılaştırıldığında uygun sonuçlar verdiğini belirtmişlerdir. Ancak bu yöntemin diğer yöntemlere göre pahalı olması ve uzun zaman alması başlıca dezavantajlarını oluşturmaktadır. MRG, BT ile karşılaştırıldığında, radyasyon içermemesi nedeniyle özellikle bazı olgular için önemli bir üstünlük sağlar.

Dansitometre

Radyolojik dansite analizleri (dansitometre), vücuttaki farklı organ veya yapılarda (kemik, tümör, kanama, solid organ parankimleri, vs) tarama, klinik izlem veya tanısal amaçla gerçekleştirilmektedir. İskelet sisteminde kemik mineral ölçümünde BT dansitometre kullanılabilir. Küçük volümlerle ölçüm yapılabildiğinden kortikal ve spongios kemik ayrı ayrı değerlendirilmektedir. Potasyum fosfat gibi fantomlarla lomber vertebralardan ölçüm yapılmaktadır. BT dansitometrenin tek veya çift enerji kullanılan şekilleri vardır. Sonuçları oldukça güvenilir yöntemler arasında olmasına rağmen BT dansitometre diğer kemik dansite ölçüm tekniklerinden daha fazla radyasyon içermektedir.

Karaciğer parankim dansitesi normalde 50-60 Hounsfield ünitesi (HU) arasında değişmektedir. Karaciğerde yağlanma belirtilen değerlerde azalmaya neden olmaktadır. Aynı zamanda hemokromatozisli olgularda (demir birikimi), romatoid artrit tedavisi alanlarda (altın birikimi), thorotrast, amiodoron, radyoterapi, hepatit, siroz, glikojen depo hastalıkları, hemodiyaliz ve kronik

arsenik zehirlenmesi gibi durumlarda karaciğer parankim dansitesinde değişiklikler görülebilmektedir. Örneğin karaciğerde demir birikimi ile seyreden hemokromatoziste karaciğer dansitesi yaklaşık iki kat (75-132 HU) artmaktadır (60).

Karaciğer yağlanma derecesinin kontrastsız BT ile değerlendirilmesinde farklı yöntemler kullanılmaktadır. Bu yöntemler başlıca karaciğer atenuasyonunun ya da dalak ile karaciğer atenuasyonu arasındaki farkın ölçümünü veya her ikisi arasındaki oranların hesaplanmasını içermektedir (4, 41, 61). Karaciğer atenuasyon indeksi olarak bilinen bu yöntemlerin kullanıldığı birçok çalışma bulunmaktadır.

BT dansitometre

BT karaciğer yağlanmasının nitel ve nicel değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Nitel değerlendirmede karaciğerin parlaklığına ve vasküler yapıların seçilebilirliğine göre yağlanma derecesi tahmin edilmektedir. Lee ve diğ. (4) çalışmalarında karaciğerde vasküler yapıların dansitesinin hepatik parankim dansitesi ile karşılaştırıldığı görsel derecelendirme sistemi ile karaciğer atenuasyon indeksini birlikte kullanmışlardır. Karaciğerin santralden periferine doğru üç bölgeye ayrıldığı görsel derecelendirme sisteminde bu zonlarda vasküler yapıların dansitesinin karaciğer dansitesinden düşük, eşit veya yüksek oluşuna göre Evre I'den Evre V'e kadar derecelendirmişlerdir (Tablo 12). Sonuçta görsel derecelendirme sistemi (nitel) ve karaciğer yağlanma indeksinin (nicel), \geq %30 yağlanma derecesinin saptanmasında yüksek güvenilirlik ve benzer doğruluk oranına sahip olduklarını belirtmişlerdir.

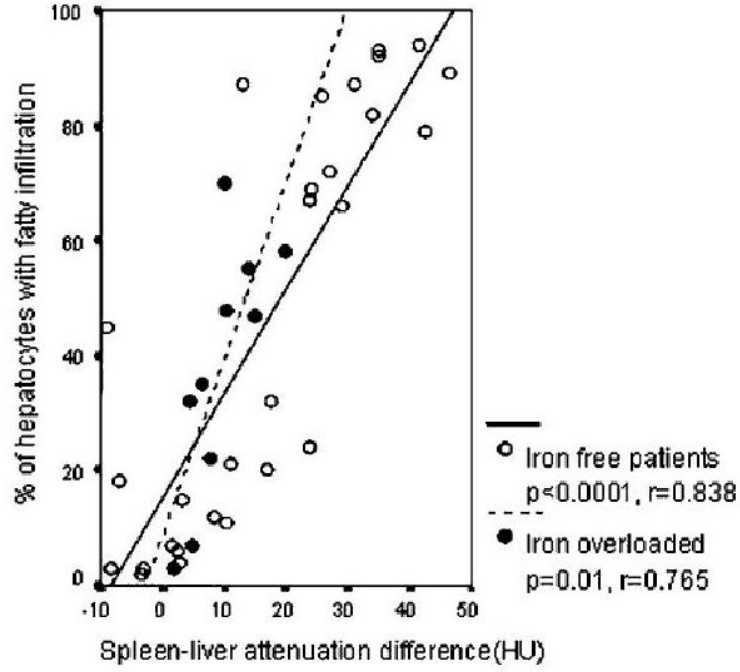
Tablo 12. BT ile karaciğer yağlanmasında yapılan görsel dereceleme sistemi (4)

Evre	BT görünümü
I	Hepatik damarlar karaciğerin her üç zonunda da parankimden daha düşük dansitededir.
II	Hepatik damarlar karaciğerin santral ve orta 1/3 zonunda parankimden daha düşük dansitededir.
III	Hepatik damarlar karaciğerin sadece santral 1/3 zonunda parankimden daha düşük dansitededir.
IV	Hepatik damarlar karaciğer parankimi ile eş dansitededir.
V	Hepatik damarların dansitesi karaciğer parankiminden daha yüksektir.

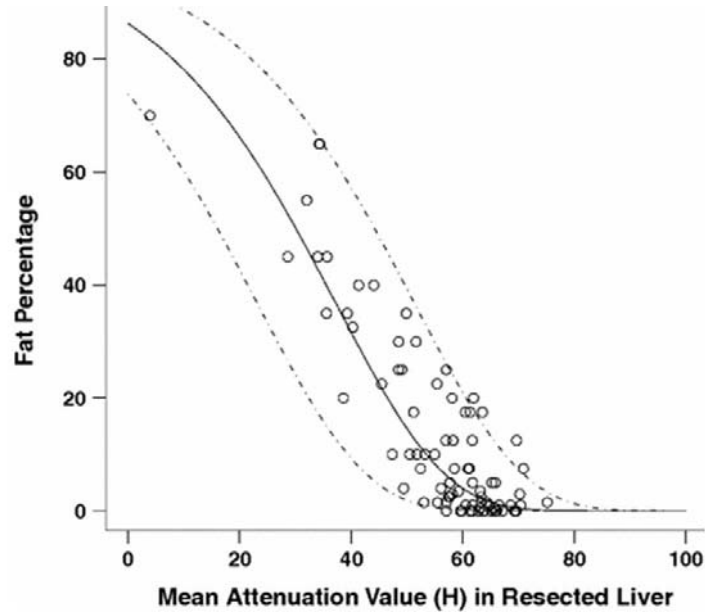
Kantitatif değerlendirme karaciğerin atenüasyon ölçümüne dayanarak yapılabilmektedir. Kontrastsız BT kesitlerinde HU cinsinden ölçülen dansite değerlerinin yağlanma derecesi ile ters lineer korelasyona sahip olduğu gösterilmiştir (66, 67, 68). Fakat hastadan hastaya, BT cihazına ve hatta aynı hastada kardiyak ve renal fonksiyonlara göre değişen varyasyonlar nedeniyle karaciğerin mutlak HU değerinin ölçümünün yağlanma derecesinin saptanmasında ve tanısında yetersiz olduğu düşünülmektedir. Bu nedenle güncel çalışmalarda karaciğerden BT ile ölçülen dansite değerleri dalak veya kas gibi yapılardan ölçülen değerlerle karşılaştırılmıştır (69, 70).

Panicek ve diğ. (70) kontrastlı BT'de ölçülen karaciğer dansitesi ile dalak ve interkostal veya paraspinal kas grupları dansitelerini karşılaştırmıştır. Sonuç olarak kontrastsız BT'de kullanılan karaciğer ile dalak dansitesinin karşılaştırma yönteminin kontrastlı BT için uygun olmadığını, sadece ileri derecede karaciğer yağlanması bulunan olguların, interkostal veya paraspinal kas gruplarıyla karşılaştırıldığında tanınabileceğini belirtmişlerdir.

Iwasaki ve diğ. (71), kontrastsız görüntülerde ölçülen karaciğer atenüasyon değerinin (L) dalak atenüasyon değerine (S) oranının hesaplanması ile yağlanma derecesinin (L/S) tahmin edilebileceğini, L/S oranının $\leq 1,1$ olmasının $\geq \%30$ yağlanma derecesini saptamada $\%83$ duyarlılık ve $\%82$ özgüllüğe sahip olduğunu belirtmişlerdir. Duman ve diğ. (41) alkolik olmayan yağlı karaciğer hastalığında, kontrastsız BT görüntülerde, ortalama dalak atenuasyonu ile ortalama karaciğer atenuasyonu arasındaki farkın demir birikimi olan ve olmayan tüm olgularda histopatolojik yağlanma derecesi sonuçları ile korelasyon gösterdiğini bulmuşlardır (Şekil 56). Kodama ve diğ. (61) metastatik hastalık nedeniyle karaciğer rezeksiyonu yapılan olgularda ortalama atenüasyon değeri ile histopatolojik değerlendirmede saptanan yağlanma derecesini karşılaştırmış ve kontrastsız BT görüntülerde karaciğer atenüasyon değeri ölçümünün yağlanma derecesinin tahmininde en iyi yöntem olduğunu belirtmişlerdir (Şekil 57). Park ve diğ. (72) kontrastsız BT kesitlerinde karaciğer atenüasyon değerinin (L) dalak atenüasyon değerine (S) oranı (L/S), ortalama karaciğer atenuasyonu (L) ile ortalama dalak atenuasyonu (S) arasındaki farkı (L-S) ve hepatik parankim atenuasyonu şeklinde üç indeks kullanmışlar, bu üç indekste histopatolojik olarak ölçülen makroveziküler yağlanma oranı ile korelasyon gösterdiğini belirtmişlerdir.



Şekil 56. Yağlanma derecesi ile dalak-karaciğer atenüasyon farkı arasındaki ilişkiyi gösteren grafik (41)



Şekil 57. Yağlanma derecesi ile ortalama atenüasyon değeri arasındaki ilişkiyi gösteren grafik (61)

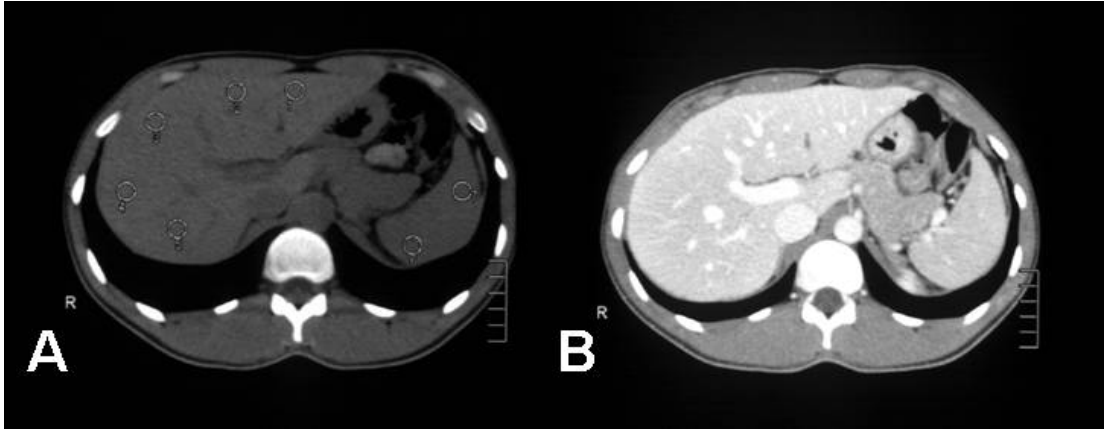
Bizim kullandığımız bu uygulamada, bulunan LAI değerleri belli aralıklarda alınarak karaciğer yağlanma derecesinin tahmininde kullanılmaktadır (Tablo 13). Bulunan LAI değeri ≥ 5 ise yağlanma derecesi $\leq \%5$ (Şekil 58, 59);

5 ile -10 arasında ise yağlanma derecesi %5 ile %30 arasında (Şekil 60); < -10 ise yağlanma derecesi \geq %30 olarak kabul edilmektedir.

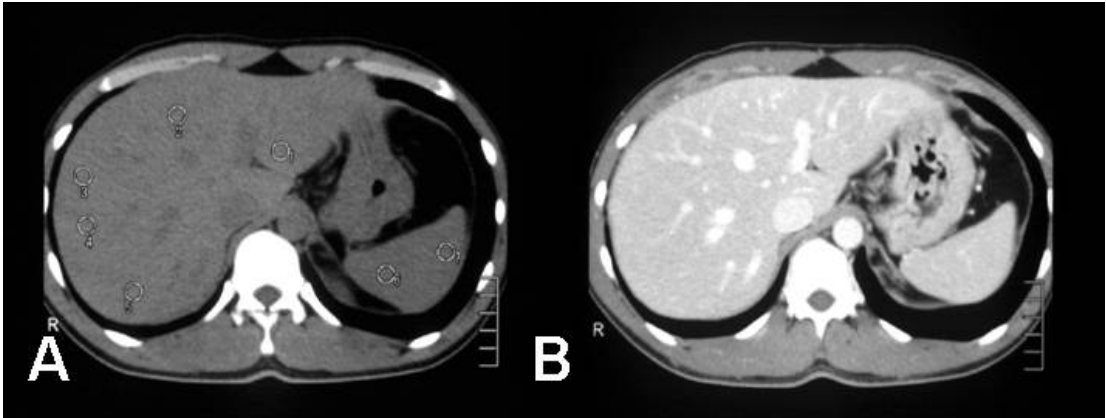
Tablo 13. Karaciğer atenüasyon indeksine (LAI) göre belirlenen hepatosteatoz dereceleri (11)

LAI (HU)	Hepatoseteatoz	Verici uygunluğu
$LAI \geq 5$	\leq %5	Uygun
$5 > LAI > -10$	%6 - %30	Biyopsi yapılmalıdır
$LAI \leq -10$	\geq %30	Uygun değil

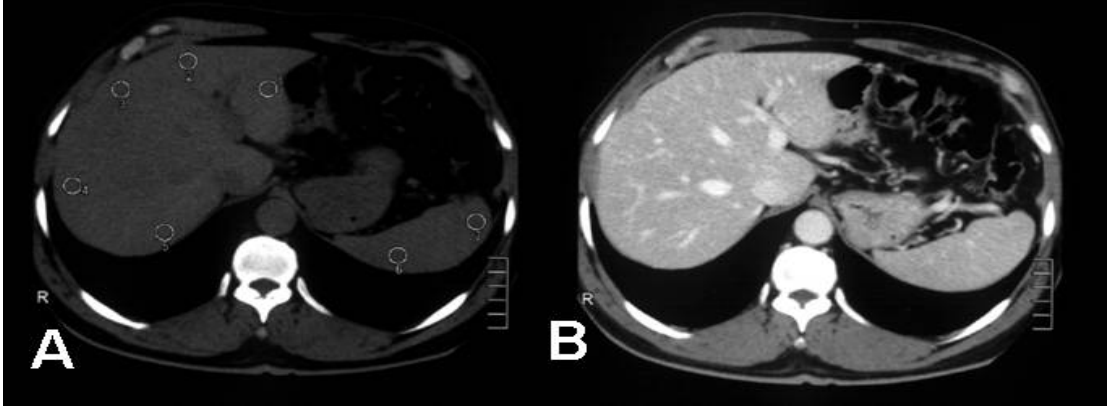
LAI: Karaciğer atenüasyon indeksi



Şekil 58. A, B. BT dansitometrede olgunun karaciğer yağlanması \leq %5, histopatolojik incelemede ise %0 olarak bulundu



Şekil 59. A, B. BT dansitometrede olgunun karaciğer yağlanması \leq %5, histopatolojik incelemede ise %1 olarak bulundu



Şekil 60. A, B. BT dansitometrede olgunun karaciğer yağlanması %6-%30, histopatolojik incelemede ise %8 olarak bulundu

Bir diğer çalışmada Raptopoulas ve diğ. (73) yağlanma derecesinin hesaplanmasında çift-enerjili BT tekniğini kullanmışlardır. Belirtilen çalışmada BT görüntüleri 80 ve 140 kV kullanarak elde edilmiş ve yağlı karaciğerin normale karşılaştırıldığında, 80 kV görüntülere göre 140 kV görüntülerde belirgin dansite düşüşü gösterdiği bulunmuştur.

Halen kullanılan yöntemlerle dansite ve histopatolojik yağlanma derecesi arasında bir ilişki kurulmaya ve biyopsi gerekliliği ortadan kaldırılmaya çalışılmaktadır. Değişkenlerin dikkatli kontrol edildiği geniş serilerde yapılacak radyolojik ve histopatolojik çalışmaların entegrasyonu belirtilen ilişkileri ortaya çıkartacaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Olgular

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Organ Nakli Merkezinde 02.09.2005 tarihinden 29.06.2008 tarihine kadar geçen sürede toplam 103 olguya, 106 kez CVKN yapıldı. Bu karaciğer nakilleri için toplam 116 verici adayı incelendi. Bu çalışma ise Aralık 2007 ile Mayıs 2008 tarihleri arasında, merkezimizde opere edilen 19'u kadın, 32'si erkek toplam 51 CVKN vericisi üzerinde gerçekleştirildi. Belirtilen vericilerin ortalama yaşları 19 ile 52 arasında değişmekteydi (Ort: 34,2 yıl, SS: 10,2 yıl) (Tablo 14).

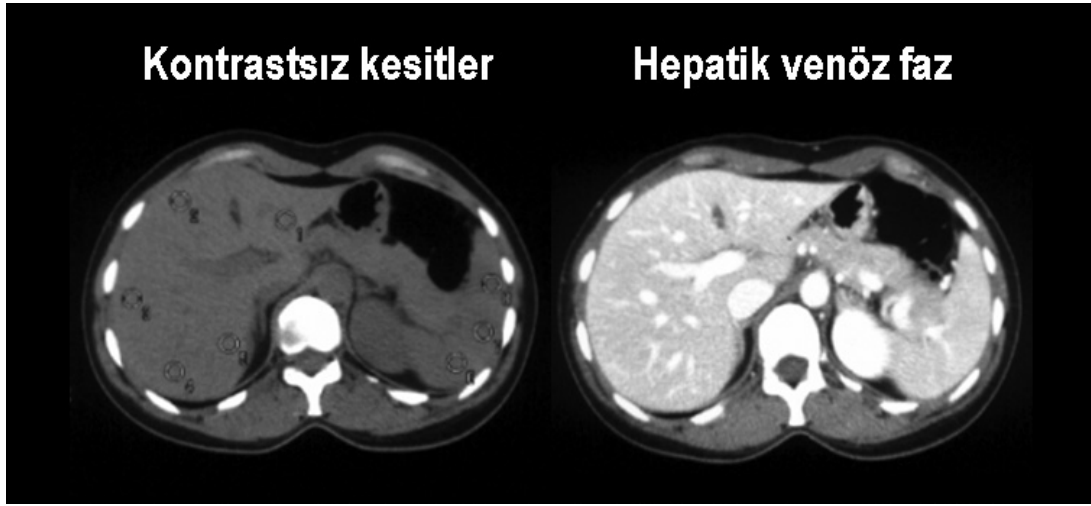
Çalışma T.C. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Yerel Etik Kurulu tarafından onaylandı (Ek 1).

BT dansitometre

BT görüntüleri 64 dedektörlü çok kesitli bilgisayarlı tomografi cihazı ile elde edildi (Aquilion 64 Model TSX-101A; Toshiba Medical Systems, Corporations Tochigi Japonya). Karaciğerde tek nefes tutturularak elde edilen kontrastsız görüntülerin alınmasından sonra otomatik enjektörle (Missouri, Ulrich Medical, Hollanda) 100 ml'de 40 g iyota eşdeğer 81,65 g iomeprol (İomeron 400, Bracco s. p. a. Milano, İtalya) verilerek multifazik BT anjiyografi görüntüleri elde edildi. Kontrastsız kesitlerde tarama ve rekonstrüksiyon için kolimasyon; 0.5x64 mm, pitch; 0.828, gantri rotasyon zamanı; 0.5 s, 120 kVp,

31 mAs, kesit kalınlığı; 5 mm, rekonstrüksiyon aralığı; 5 mm parametreleri kullanıldı.

Elde edilen kontrastsız BT görüntülerinde Aquilion VB.10ER004 yazılım programı kullanılarak 4 farklı kesitte, 10 mm çapında örneklem alanları (Region of interest; ROI) kullanılarak HU değerleri ölçüldü. Karaciğer için 20 farklı ROI 12'si sağ loba, 8'i sol loba olacak şekilde ana vasküler yapılardan yoksun alanlara yerleştirildi. ROI yerleştirme sırasında özellikle hepatosteatozu mevcut olgularda sorun oluşturan ana vasküler yapılardan yoksun alanların seçimi, kullanılan kesite karşılık gelen kontrastlı görüntülerle kontrol edilerek yapıldı (Şekil 61). Bu alanlardan ölçülen HU değerlerinin ortalaması alınarak ortalama karaciğer atenüasyon (mean hepatic attenuation; MHA) değeri bulundu. Aynı kesitlerde 10 mm çapındaki 10 farklı ROI dalağın ana splenik vasküler yapılardan yoksun alanlarına yerleştirildi. Dalağa yerleştirilen ROI'lerden ölçülen HU değerlerinin ortalaması alınarak ortalama dalak atenuasyonu (mean splenic attenuation; MSA) hesaplandı. MHA değerinden MSA değeri çıkarılarak karaciğer atenüasyon indeksi (liver attenuation index; LAI) bulundu ($LAI = MHA - MSA$).

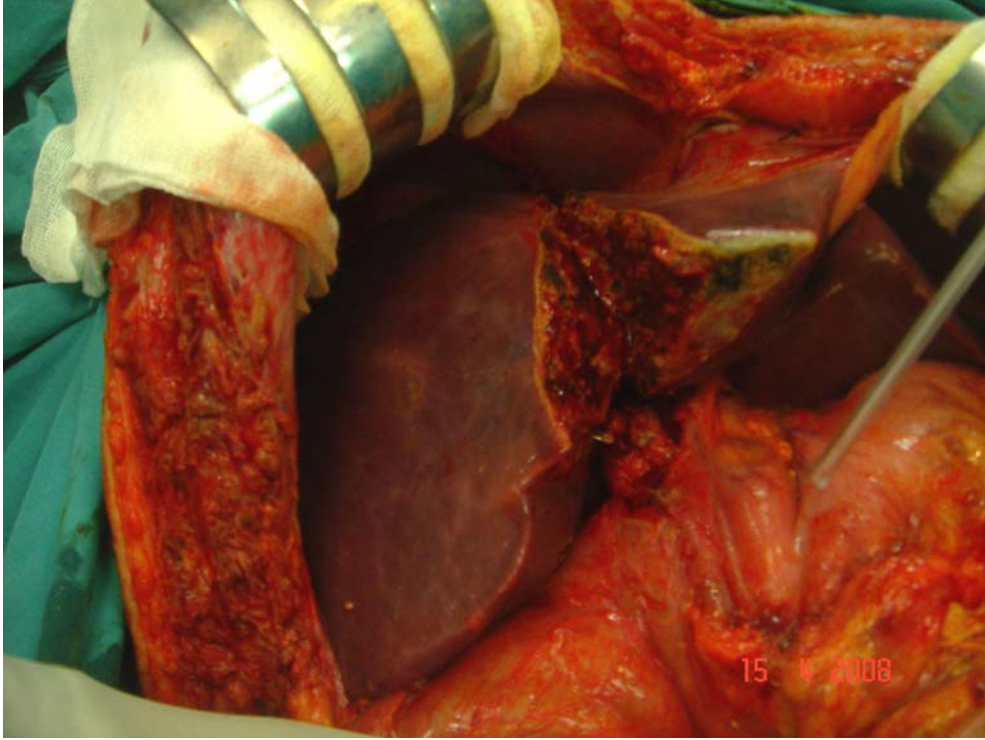


Şekil 61. BT dansitometrede karaciğer ve dalağa venöz yapılarla örtüşmeyecek şekilde ROI'lerin yerleştirilmesi (11)

Cerrahi sırasında "wedge" biyopsi alınması

CVKN'de ameliyat öncesi gerekli laboratuvar ve radyolojik bir dizi işlemten sonra alıcının ağırlığına veya metabolik gereksinimlerine göre hesaplanan miktarda greftin elde edilmesi için sağ ya da sol lob rezeksiyonu

yapıldı (Şekil 62). Vericiden alınan karaciğer grefti çıkarıldıktan sonra kesim yüzeyinden, subkapsüler alana uzak bir mesafeden, yaklaşık 10x2x5 mm boyutlarda karaciğer parankim örneği alındı (Şekil 63). Kesim sırasında formole atılmasına kadar geçen sürede yapılan manüplasyonların, histopatolojik yağlanma derecesinin değerlendirmesini olumsuz etkileyeceğinden spesimenin spanç ile temas etmemesine dikkat edildi. Alınan örnek histopatolojik değerlendirmeye kadar %10 formol solüsyonu içerisinde saklandı.



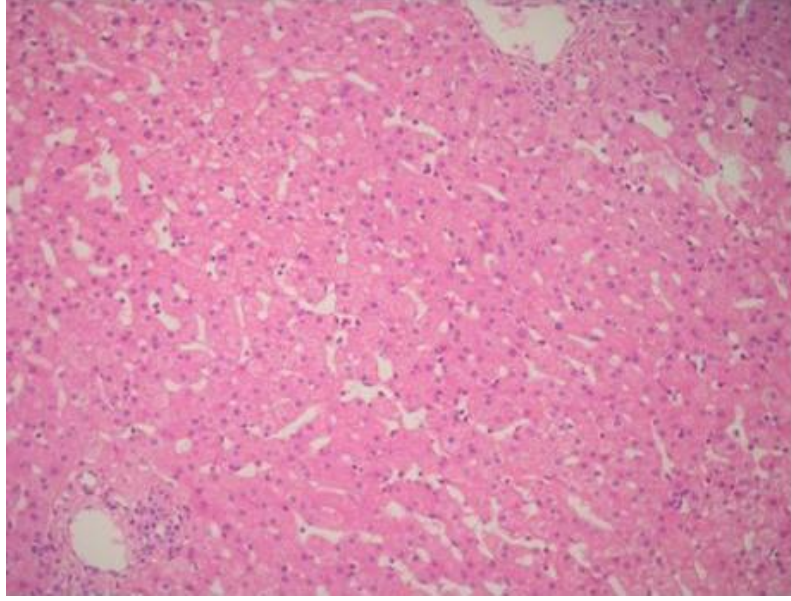
Şekil 62. Cerrahi sırasında greftin elde edilmesi için yapılan sağ lob rezeksiyonu



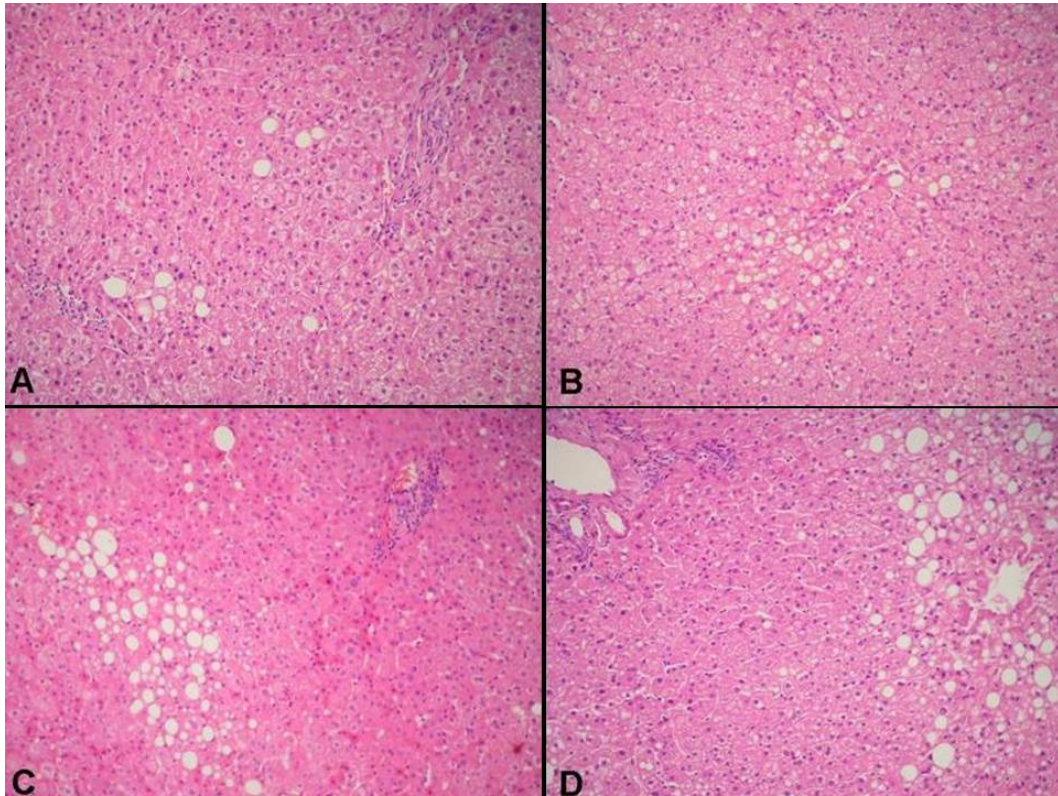
Şekil 63. Cerrahi sırasında greftten alınan "wedge" biyopsi materyali

Histopatolojik değerlendirme

Tüm spesimenler, klinik ve radyolojik olarak tahmin edilen yağlanma derecesini bilmeyen tecrübeli bir patoloğ tarafından değerlendirildi. Parafinle fiske edilen karaciğer dokusu kesitleri hematoksilin ve eozin (H&E), Masson's trikrom, Gamori's retikülin ve Perls' Prusya mavi boyası ile boyandı. Steatoz değerlendirilirken makroveziküler steatoz içeren hepatositlerin yüzdesi bulundu (Şekil 64, 65). %5'in altında steatoz varlığında tam yüzde değer verilemediği için 5 alanda 1000 hepatosit sayıldı. Bulunan yağ içeren hepatosit sayılarının (n1, n2, ..., n5) ortalaması alınarak yağlanma derecesi (n/1000) hesaplandı [Yağlanma derecesi (n/1000)= (n1+n2+...+n5)/5/1000]. Bulunan değer tekrar yüzde cinsine çevrildi. Olgularda varsa makrosteatozun zonal dağılımı not edildi. Mikroveziküler steatoz varlığı, klinik olarak önemsiz ve hemen her zaman makrosteatozla birlikte olması nedeniyle çalışmaya dahil edilmedi. Çalışmaya alınan olgularda demir birikimi ve steatohepatit ile uyumlu tanımlanan hepatoselüler balonlaşma, lobular inflamasyon, fibrozis, Mallory hiyalinizasyon varlığı, portal alan değişiklikleri araştırıldı. Olguların hiçbirinde makrosteatoz dışında patolojik bulguya rastlanmadı.



Şekil 64. Normal karaciğer parankiminin histopatolojik görünümü (H&E)x200



Şekil 65. Histopatolojik olarak **A.** %2, **B.** %5, **C.** %10 ve **D.** %20 yağlanma derecesinin görünümü (H&E)x100

İstatistiksel Analiz

Tüm olgular histopatolojik yağlanma derecesi %2 altı ve üzeri ve %5 altı ve üzeri olacak şekilde ayrı ayrı gruplandırıldı.

Kolmogorov-Smirnov testi ile grupların dağılımı, Kruskal Wallis testi ile gruplar arası çoklu bağımsız değişkenler karşılaştırıldı. İkili gruplar arasındaki özgüllük ve duyarlılık değerleri "receiver operating characteristic" (ROC) eğrisi koordinatları kullanılarak saptandı. Tüm istatistiksel testlerde $p < 0.05$ anlamlılık seviyesi olarak kabul edildi.

LAI değerleri x olarak ve histopatolojik yağlanma dereceleri y olarak alınıp en küçük kareler yöntemi kullanılarak bu değerler arasındaki matematiksel ilişki ikinci dereceden polinom ve üstel fonksiyonlar ile ifade edildi.

İstatistiksel analizler Statistical Package for Social Science (SPSS Inc, ABD) sürüm 15.0 programı ile yapıldı.

BULGULAR

Tablo 14. Çalışmaya dahil edilen olguların tanımlayıcı özellikleri ve bulguları

NO	AD SOYAD	YAŞ	CİNSİYET	MHA	MSA	LAI	PATOLOJİ
1.	A.Y.	41	Kadın	63,3	53,9	9,7	0
2.	İ.A.	38	Erkek	57,2	47,5	9,7	0
3.	Y.G.	45	Erkek	54	46,8	7,2	5
4.	T.T.	27	Erkek	57,3	47,4	9,9	0
5.	N.İ.	24	Kadın	55,2	48,5	6,7	0
6.	H.Ö.	34	Kadın	52,1	48,1	4	0,1
7.	F.T.	44	Erkek	59,5	49,4	10,1	0,5
8.	S.K.	52	Erkek	53,4	46,1	7,3	0
9.	M.B.	24	Erkek	64,3	56	8,3	0
10.	M.F.	41	Erkek	60	46,4	13,6	2
11.	Y.Ö.	32	Erkek	62,1	49,3	12,8	5
12.	Z.Y.	41	Kadın	57,9	40,5	17,4	0
13.	S.A.	32	Kadın	55	50,1	4,9	0
14.	Z.M.	52	Kadın	53,6	49,1	4,5	3
15.	Ş.K.	30	Erkek	68,8	53,1	15,7	0
16.	S.S.	28	Erkek	63,7	46,9	16,8	0
17.	F.E.	22	Erkek	62,1	48	14,1	0
18.	İ.M.İ.	40	Erkek	63,2	54,8	8,4	5
19.	H.A.	45	Kadın	65,4	48,4	17,2	0
20.	F.F.	31	Kadın	51,5	45	6,5	2
21.	İ.S.	28	Erkek	55,7	44,4	11,3	0,8
22.	H.O.	46	Erkek	53	46,2	6,8	6
23.	G.K.	51	Erkek	48,2	45,4	2,8	5
24.	G.M.	37	Kadın	58,5	47,1	11,4	0
25.	F.A.	19	Erkek	57,5	48,1	9,4	0
26.	E.Y.	51	Erkek	62,9	49	13,9	1
27.	S.B.	19	Kadın	61,5	44,7	16,8	0
28.	M.B.	20	Erkek	60,8	51,1	9,7	0
29.	Ş.Ç.	51	Erkek	63,3	48	15,3	0
30.	G.T.	22	Erkek	47,5	40	7,5	0
31.	T.T.	37	Erkek	52,9	42,6	10,3	0,5
32.	L.A.	38	Kadın	56,4	47,1	9,3	0,2
33.	G.B.	49	Kadın	52,6	43,6	9	8
34.	H.Y.S.	34	Kadın	45,6	45	0,6	5
35.	L.Ş	43	Kadın	64,7	42,8	21,9	0,4
36.	A.B.	50	Kadın	60,5	41,1	19,4	0
37.	F.K.	22	Erkek	63,1	49,7	13,4	0
38.	H.A.	20	Erkek	65,9	50,8	15,1	0
39.	M.A.	22	Erkek	57	49,9	7,1	0,4
40.	M.Ş.K.	35	Erkek	53,2	45	8,2	0
41.	A.A.	35	Erkek	71,2	51,8	19,4	0
42.	İ.K.	35	Erkek	49,6	47,3	2,3	2
43.	E.B.	20	Kadın	53,3	49,2	4,1	0
44.	A.K.	31	Kadın	56,5	44,9	11,6	2
45.	K.K.	27	Erkek	70,8	51,4	19,4	0
46.	T.Ç.	37	Kadın	60,6	44,9	15,7	0
47.	Z.K.	31	Kadın	61,3	49	12,3	0
48.	S.M.	23	Erkek	65,1	52,1	13	0
49.	D.Ö.	35	Erkek	61,5	48	13,5	0,6
50.	Ö.K.	35	Erkek	56,4	45,9	10,5	0
51.	O.T.	19	Erkek	61,2	50,5	10,7	0,2

Histopatolojik sonuçlara göre 51 verici adayının makrosteatoz derecesi %0 ile %8 arasında değişmekteydi (ortalama: %1,1, SS: 2). Olguların 7'sinde (%13,7) %5 ve üzerinde, 12'sinde (%23,5) %2 ve üzerinde makrosteatoz saptandı. Mikrosteatoz varlığı, klinik olarak önemsiz ve hemen her zaman makrosteatozla birlikte olması nedeniyle dikkate alınmadı.

29 olguda histopatolojik değerlendirmede yağlanma saptanmadı. Bu olguların CVKN öncesi yapılan BT dansitometre sonuçlarının sayfa 58'deki parametrik kriterlere göre değerlendirilmesinde 27'sinde yağlanma derecesinin < %5, 2'sinde ise yağlanma derecesinin %5-30 arasında olduğu tahmin edilmişti (Tablo 15).

Tablo 15. BT dansitometrik ve histopatolojik sonuçların karşılaştırılması

BT dansitometrik yağlanma değeri	Histopatolojik yağlanma yüzdeleri			
	%0	%0-2	%2-5	> %5
≤%5	27	9	3	5
%6-%30	2	1	2	2
≥ %30	0	0	0	0

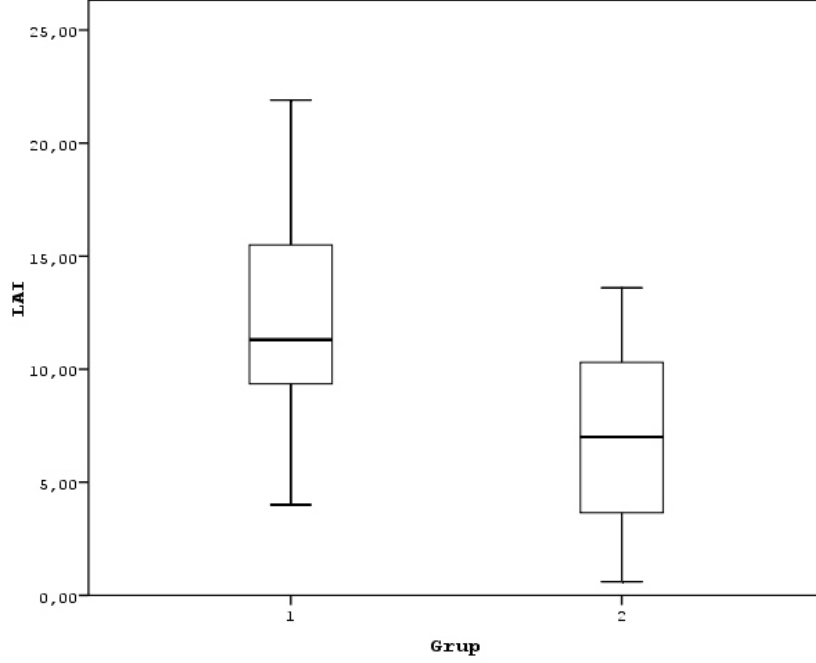
BT: Bilgisayarlı tomografi

Olgular ilk olarak yağlanmanın %2'nin altında ve %2 ile üzerinde olmasına göre grup I ve grup II olarak gruplandırıldı. Gruplar Kolmogorov-Smirnov testine göre normal dağılım göstermekteydi. Grup I ve Grup II arası çoklu bağımsız değişkenler Kruskal-Wallis testi ile karşılaştırıldı (Tablo 16). $p < 0,05$ olan değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Grup I (< %2) ve grup II (\geq %2) için ortalama LAI ve değerleri ve standart sapmalarını gösteren kutu grafikleri elde edildi (Şekil 66).

Tablo 16. Kruskal-Wallis testi ile gruplar arasındaki çoklu bağımsız değişkenlerin karşılaştırılması (anlamlı yağlanma derecesi \geq % 2)

	Grup I (n=39)	Grup II (n=12)	p değeri
MHA	59,90±5,25	54,15±5,44	0,003 *
MSA	47,90±3,57	46,98±2,98	0,186
MHA-MSA (LAI)	12,06±4,50	7,18±4,17	0,003 *
MHA/MSA	1,25±0,10	1,15±0,09	0,006 *

*: İstatistiksel anlamlılık, MHA: Ortalama hepatik atenüasyon, MSA: Ortalama dalak atenüasyonu



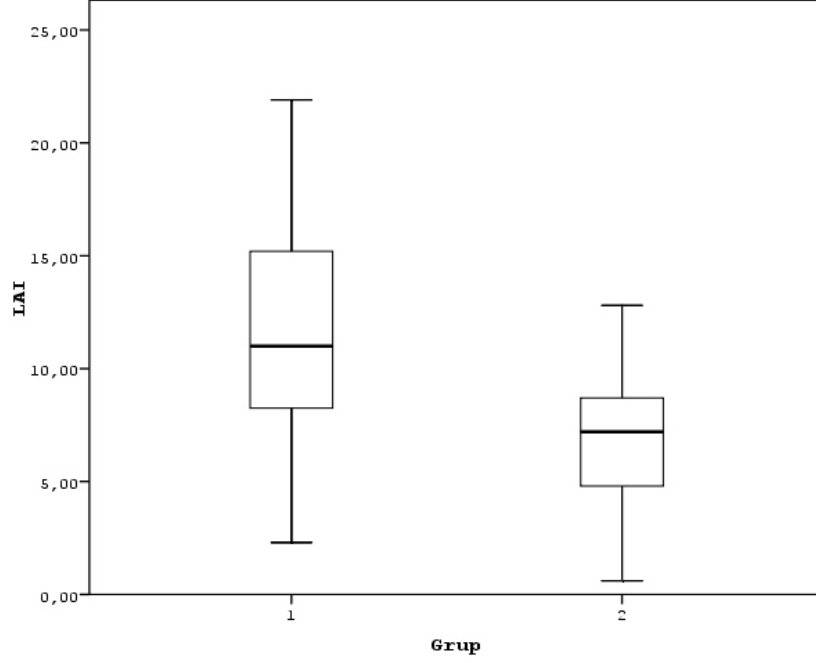
Şekil 66. Grup I (< %2) ve Grup II (≥ %2) için LAI değerleri ve standart sapmalarını gösteren kutu grafik

İkinci aşamada olgular yağlanmanın %5'in altında ve %5 ile üzerinde olmasına göre Grup I ve Grup II olarak gruplandırıldı. Gruplar Kolmogorov-Smirnov testine göre normal dağılım göstermekteydi. Grup I ve Grup II arası çoklu bağımsız değişkenler Kruskal-Wallis testi ile karşılaştırıldı (Tablo 17). $p < 0,05$ olan değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Grup I (< %5) ve Grup II (≥ %5) için ortalama LAI ve değerleri ve standart sapmalarını gösteren kutu grafikleri elde edildi (Şekil 67).

Tablo 17. Kruskal-Wallis testi ile gruplar arasındaki çoklu bağımsız değişkenlerin karşılaştırılması (anlamlı yağlanma derecesi ≥ % 5)

	Grup I (n=44)	Grup II (n=7)	p değeri
MHA	59,30±5,41	54,10±6,54	0,05 *
MSA	47,75±3,43	47,30±3,75	0,46
MHA-MSA (LAI)	11,55±4,69	6,80±4,04	0,016 *
MHA/MSA	1,24±0,10	1,14±0,08	0,025 *

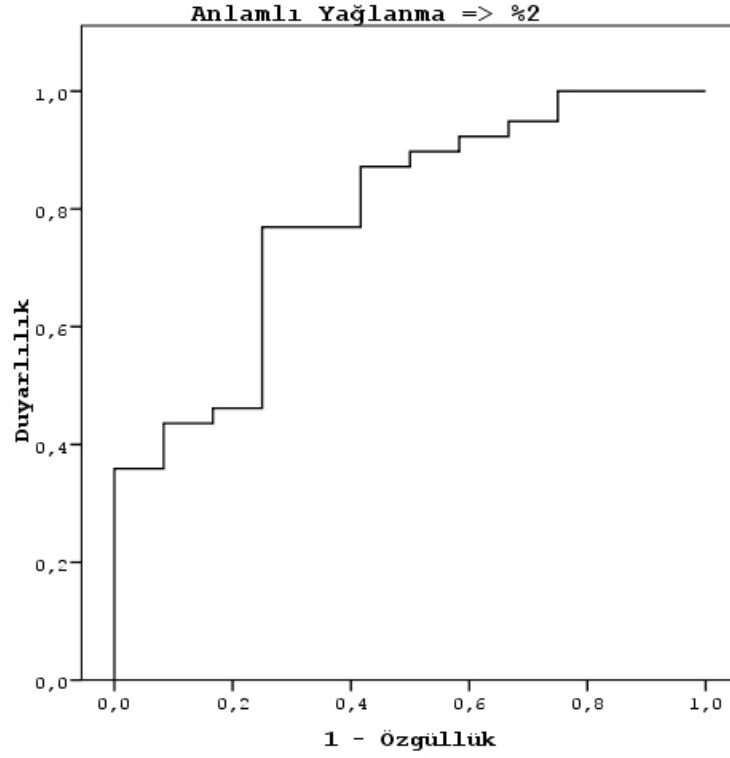
*: İstatistiksel anlamlılık, LAI: Karaciğer atenüasyon indeksi, MHA: Ortalama hepatik atenüasyon, MSA: Ortalama dalak atenüasyonu



Şekil 67. Grup I (< %5) ve Grup II (\geq %5) için LAI değerleri ve standart sapmalarını gösteren kutu grafik

Tablo 16 ve Tablo 17'nin birlikte değerlendirilmesinde LAI'nin değerlendirilen parametreler arasında en yüksek anlamlılık değerine sahip olduğu görüldü. Bu nedenle ROC eğrileri bu parametre için yapıldı.

LAI kullanılarak < %2 yağlanma derecesini saptamada oluşturulan ROC eğrisi Şekil 68'de görülmektedir. Bu eğri koordinatlarına göre LAI için kesme değeri 9,1 olarak alındığında bu parametrenin < %2 yağlanma derecesini saptamadaki duyarlılığı %77, özgüllüğü ise % 75 olarak bulundu. Kesme değeri 7,2 olarak alındığında ise bu parametrenin < %2 yağlanma derecesini saptamadaki duyarlılığı %87, özgüllüğü ise %60 olarak bulundu (Tablo 18).



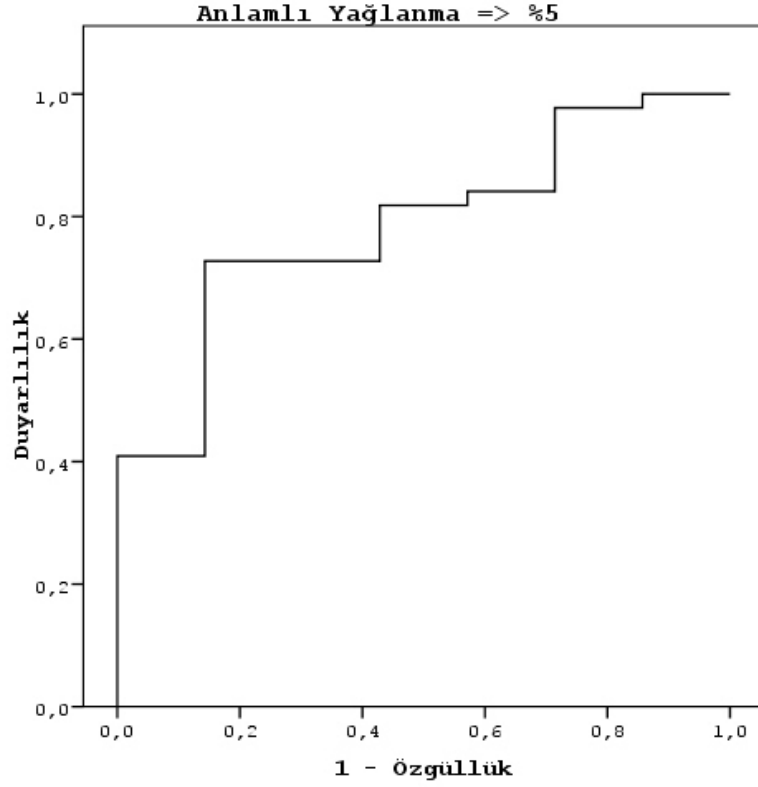
Şekil 68. Anlamlı yağlanma derecesi \geq %2 için oluşturulan ROC eğrisi

Tablo 18. Şekil 68'deki eğrinin koordinatları

Sonuç değişkenleri	\geq kesme	Duyarlılık	1-Özgüllük
LAI	-,4000	1,000	1,000
	1,4500	1,000	,917
	2,5500	1,000	,833
	3,4000	1,000	,750
	4,0500	,974	,750
	4,3000	,949	,750
	4,7000	,949	,667
	5,7000	,923	,667
	6,6000	,923	,583
	6,7500	,897	,583
	6,9500	,897	,500
	7,1500	,872	,500
	7,2500	,872	,417
	7,4000	,846	,417
	7,8500	,821	,417
	8,2500	,795	,417
	8,3500	,769	,417
	8,7000	,769	,333
Kesme değeri	9,1500	,769	,250

	9,3500	,744	,250
	9,5500	,718	,250
	9,8000	,641	,250
	10,0000	,615	,250
	10,2000	,590	,250
	10,4000	,564	,250
	10,6000	,538	,250
	11,0000	,513	,250
	11,3500	,487	,250
	11,5000	,462	,250
	11,9500	,462	,167
	12,5500	,436	,167
	12,9000	,436	,083
	13,2000	,410	,083
	13,4500	,385	,083
	13,5500	,359	,083
	13,7500	,359	,000
	14,0000	,333	,000
	14,6000	,308	,000
	15,2000	,282	,000
	15,5000	,256	,000
	16,2500	,205	,000
	17,0000	,154	,000
	17,3000	,128	,000
	18,4000	,103	,000
	20,6500	,026	,000
	22,9000	,000	,000

LAI kullanılarak < %5 yağlanma derecesini saptamada oluşturulan ROC eğrisi Şekil 69'de görülmektedir. LAI için kesme değeri 9,1 olarak alındığında bu parametrenin < %5 yağlanma derecesini saptamadaki duyarlılığı %73, özgüllüğü ise %86 olarak bulundu. Kesme değeri 7,2 olarak alındığında ise bu parametrenin < %5 yağlanma derecesini saptamadaki duyarlılığı %82, özgüllüğü ise %67 olarak bulundu (Tablo 19).



Şekil 69 . Anlamlı yağlanma derecesi \geq %5 için oluşturulan ROC eğrisi

Tablo 19. Şekil 69'deki eğrinin koordinatları

Sonuç değişkenleri	\geq kesme	Duyarlılık	1-Özgüllük
LAI	-,4000	1,000	1,000
	1,4500	1,000	,857
	2,5500	,977	,857
	3,4000	,977	,714
	4,0500	,955	,714
	4,3000	,932	,714
	4,7000	,909	,714
	5,7000	,886	,714
	6,6000	,864	,714
	6,7500	,841	,714
	6,9500	,841	,571
	7,1500	,818	,571
	7,2500	,818	,429
	7,4000	,795	,429
	7,8500	,773	,429
	8,2500	,750	,429
	8,3500	,727	,429
	8,7000	,727	,286
Kesme değeri	9,1500	,727	,143

	9,3500	,705	,143
	9,5500	,682	,143
	9,8000	,614	,143
	10,0000	,591	,143
	10,2000	,568	,143
	10,4000	,545	,143
	10,6000	,523	,143
	11,0000	,500	,143
	11,3500	,477	,143
	11,5000	,455	,143
	11,9500	,432	,143
	12,5500	,409	,143
	12,9000	,409	,000
	13,2000	,386	,000
	13,4500	,364	,000
	13,5500	,341	,000
	13,7500	,318	,000
	14,0000	,295	,000
	14,6000	,273	,000
	15,2000	,250	,000
	15,5000	,227	,000
	16,2500	,182	,000
	17,0000	,136	,000
	17,3000	,114	,000
	18,4000	,091	,000
	20,6500	,023	,000
	22,9000	,000	,000

Tablo 12’de verilen LAI değerleri x olarak ve histopatolojik yağlanma dereceleri y olarak alınıp en küçük kareler yöntemini kullanılarak bu değerler arasındaki matematiksel ilişki aŐaęıdaki fonksiyonlar ile ifade edildi:

i) Tablo 12’deki tüm değerlerin alınmasıyla elde edilen fonksiyon

$$y = 0.0087x^2 - 0.3526x + 3.6841 \quad [1]$$

Şeklinde ikinci dereceden bir polinom veya

$$y = 1.8390e^{-0.9541x} \quad [2]$$

Şeklinde bir üstel fonksiyon olarak ifade edilebilir.

ii) Tablo 12'deki en yüksek 4 tane LAI ve 1 tane histopatolojik yağlanma derecesinin çıkarılması sonucunda geriye kalan değerler

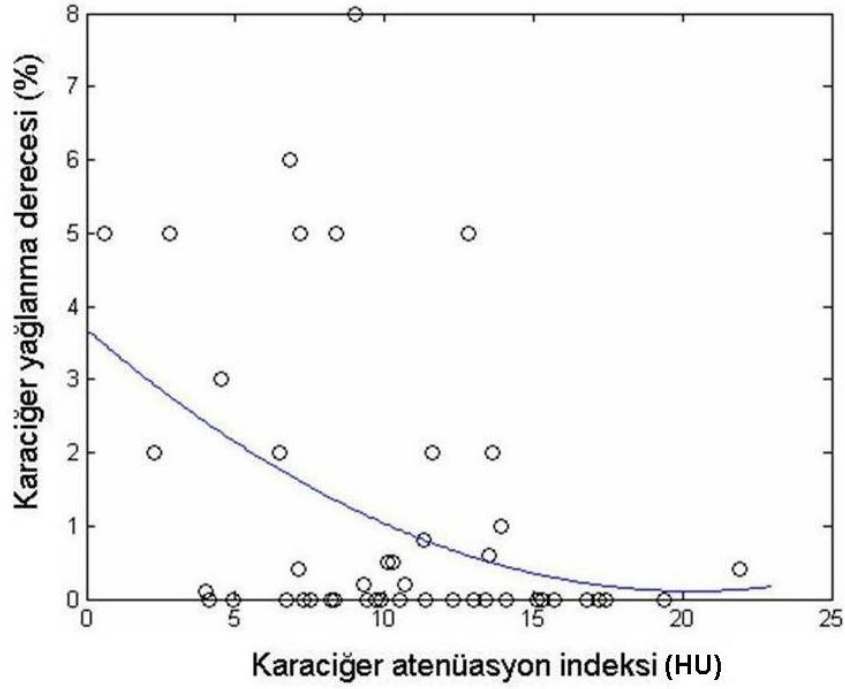
$$y = 0.0144x^2 - 0.4548x + 3.8860 \quad [3]$$

şeklinde ikinci dereceden bir polinom veya

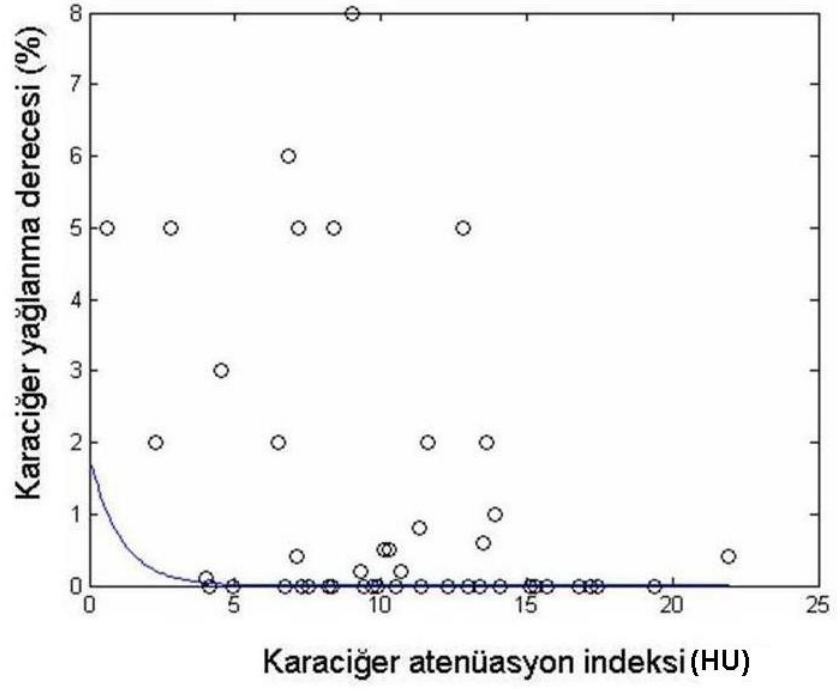
$$y = 1.3823e^{-1.0171x} \quad [4]$$

şeklinde bir üstel fonksiyon olarak ifade edilebilir.

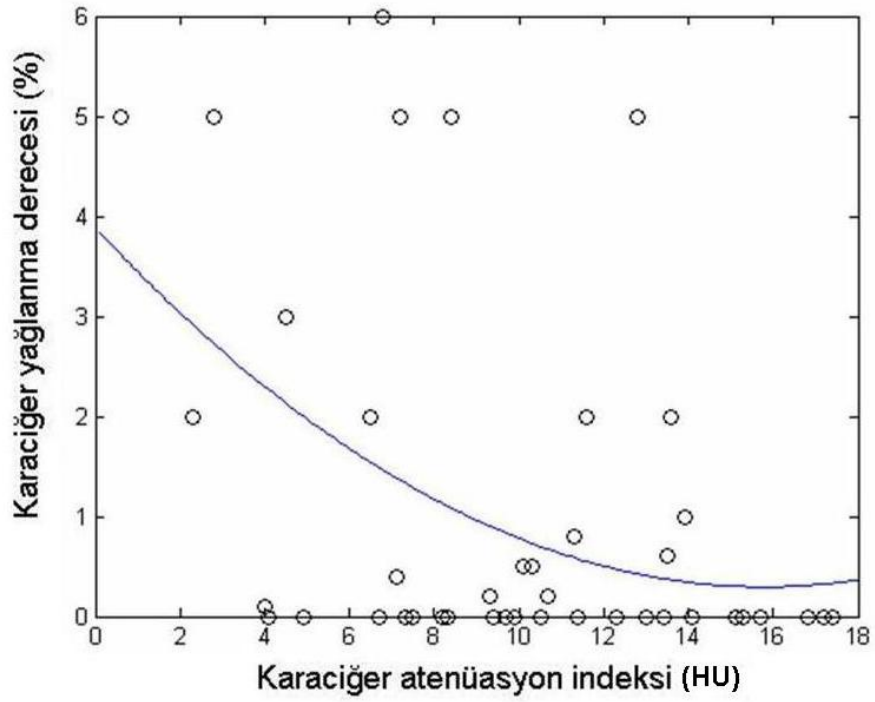
[1]-[4] denklemleri ile verilen fonksiyonların grafikleri sırasıyla Şekil 70, 71, 72 ve 73'de verildi.



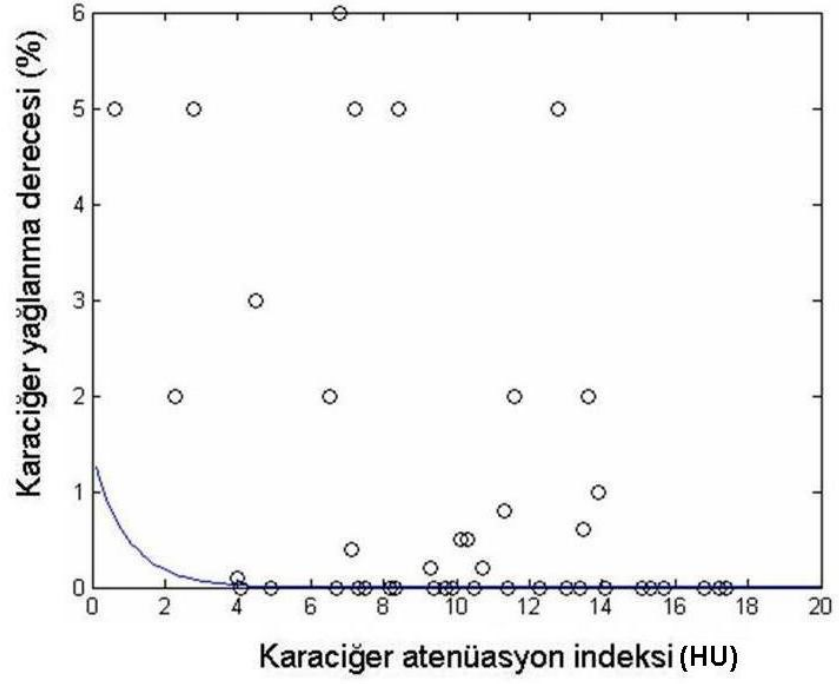
Şekil 70. [1] ile verilen denklemin grafiği



Şekil 71. [2] ile verilen denklemin grafiği



Şekil 72. [3] ile verilen denklemin grafiği



Şekil 73. [4] ile verilen denklemin grafiği

TARTIŞMA

Bu alışmada, CVKN verici adaylarında, karaciğer yağlanma derecesinin saptanması için kullanılan ve girişimsel olmayan kontrastsız BT'nin faydaları değerlendirildi. Bu amaçla, potansiyel verici adaylarından oluşan çalışma grubunda kontrastsız BT kesitleri kullanılarak elde edilen karaciğer yağlanma indeksi, cerrahi sırasında alınan karaciğer "wedge" biyopsi materyalinin histopatolojik değerlendirme sonuçları ile karşılaştırıldı. Bizim alışmamızda, cerrahi öncesi iğne biyopsi sonuçları ile kontrastsız BT'de hesaplanan karaciğer atenüasyon indeksinin karşılaştırıldığı birçok çalışmadan farklı olarak ince iğne aspirasyon biyopsisi veya tru-cut biyopsi yerine cerrahi sırasında alınan karaciğer dokusu kullanıldı. Böylece patolog tarafından tercih edilen bölgeden (subkapsüler alandan uzak), istenilen miktarda (iğne biyopsisine kıyasla daha büyük miktarda) ve tek parça halinde karaciğer parankim rneği elde edildi.

Kadavradan yapılan karaciğer naklinde kesinlikle makroveziküler yağlanma derecesinin > %60 olduğu organlar elenmektedir. Bununla birlikte mikrosteatoz varlığı kısa veya uzun dönem sağ kalımı etkilememektedir (74, 75). Birçok merkezde orta-şiddetli (\geq %30) makroveziküler yağlanma CVKN için mutlak kontraendikasyon oluştururken, hafif (< %30) derecede yağlanma güvenli olarak kabul edilmektedir (4). Fan ve diğ. (5) \geq %20 makroveziküler yağlanma derecesini nakil için uygun bulmazken, bazı merkezlerde rezidü volüm/toplam karaciğer volümü \geq %40 olması koşuluyla < %50 yağlanma derecesi bulunan greftler kullanılmıştır (6). CVKN'de ise her alıcı için verici aday sayısının sınırlı olması nedeniyle bazı durumlarda orta-şiddetli derecede yağlanması olan greftler kullanılabilir (71). Fakat şiddetli derecede

yağlanması olan greftlerin kullanılmasının CVKN için risk oluşturduğu da iyi bilinmektedir (76). Bununla birlikte, oldukça sınırlı sayıdaki verici adaylarının, gerçekte nakil için uygun olmasına karşın görüntüleme teknikleriyle hatalı pozitif şekilde yüksek yağlanma derecesine sahip olarak belirlenmesi ve bu nedenle elenmesi, nakil merkezlerinde istenmeyen bir durumdur. Bu nedenle yağlanmanın saptanmasında kullanılan radyolojik yöntemlerin geliştirilmesi ve geçerliliğinin saptanması büyük önem taşımaktadır.

CVKN öncesi verici adaylarında karaciğer yağlanma derecesinin saptanması için bazı merkezlerde tüm verici adaylarına perkütan karaciğer biyopsisi yapılmaktadır (7, 8). Karaciğer biyopsisi yağlanma derecesinin saptanmasında ve bununla birlikte alıcı ve verici için risk faktörü olan, subklinik seyreden, hepatit veya fibrozis gibi parankimal patolojilerin direk incelenmesine de olanak tanımaktadır. Bununla birlikte bu yöntem oldukça invazif bir yöntemdir (10). Ayrıca karaciğer biyopsisi ağır verici (52), 6-8 saatlik yatak istirahati gerektiren (53), kanama riski ve çok düşük de olsa mortalite oranına sahip (51, 54, 55) bir işlemdir. Yaklaşımın daha kolay olması nedeniyle biyopsi genellikle sağ lobdan, bir ve/veya birkaç örneklem alınarak yapılmaktadır. Karaciğerde yağlanmanın heterojen dağılım gösterdiği olgularda alınan örneğin sınırlı miktarda olması nedeniyle biyopsi gerçek yağlanma derecesini yansıtmayabilmektedir (57, 58). Perkütan karaciğer biyopsisinin bir diğer dezavantajı vericide kalan rezidü karaciğerin yağlanma derecesinin bilinmesinin ve nakil sonrası dönemde verici sağlığını olumsuz etkileyecek komplikasyonlardan kaçınmanın mümkün olmamasıdır. Erişkinlerde, CVKN'de genellikle sağ lob kullanılmakta ve sol lob vericiye bırakılmaktadır. Histopatolojik değerlendirme amacıyla yapılan karaciğer biyopsisi de genellikle sağ lobdan yapıldığı için, bulunan sonuç özellikle yağlanması homojen dağılım göstermeyen verici adaylarında rezidü karaciğerin yağlanma derecesini yansıtmayabilir. Belirtilen sınırlamalar nedeniyle klinik, görüntüleme ve/veya biyokimyasal parametrelerin kullanıldığı girişimsel olmayan tanısal metotlar geliştirilmiştir (77, 78). BT inceleme potansiyel verici adaylarında, cerrahi öncesi karaciğer yağlanmasının değerlendirilmesinde kullanılan ve girişimsel olmayan bir tarama metodudur. Bu metodun kullanılmasıyla gereksiz biyopsi girişiminden kaçınılır. Hem grefti, hem de rezidü parçayı içeren tüm karaciğer dokusunun

yağlanma derecesinin değerlendirilebilmesi, sadece bir bölgeden (çoğunlukla sağ lob) örnek alınan biyopsiye üstünlük sağlamaktadır.

BT incelemede, rezidü karaciğerin yağlanma derecesinin nakledilecek greftin yağlanma derecesinden yüksek olması halinde, nakil sonrası vericide kalan parçanın uygun ve yeterli işlev kazanacağı için kesinleştirilmesi için mutlaka ileri inceleme yapılması gereklidir. Altın standart olarak kabul ettiğimiz histopatolojik değerlendirmede sınırlı miktarda örnek alınabildiği için yağlanması homojen dağılım göstermeyen verici adaylarında hatalı sonuçlara neden olabilir. Tüm bu sınırlamalara rağmen yağlanma derecesinin objektif değerlendirilmesinde en fazla kabul gören, en pratik yöntem halen histopatolojik değerlendirmedir. Altın standart olarak kabul gören bu değerlendirmenin invazif ve zaman alıcı olması, ve komplikasyonlara yol açabilmesi nedeniyle karaciğer yağlanması US, BT ve MRG gibi görüntüleme teknikleriyle değerlendirilmeye çalışılmaktadır. Bu yöntemler değişik başarı oranlarına sahiptir (64, 69, 71). Karaciğer yağlanma derecesinin belirlenmesinde kullanılan görüntüleme tekniklerinin hafif derecedeki karaciğer yağlanmasını saptamadaki duyarlılığı, daha şiddetli derecede yağlanmanın saptanmasındaki duyarlılığa oranla daha düşüktür. Yağlanma derecesi yüksek olan olgularda US değerlendirme ile histopatolojik değerlendirme arasında anlamlı korelasyon bulunmuştur (36). Lang ve diğ. (79) multiorgan verici adaylarında organ temini öncesi US'nin karaciğer yağlanmasını göstermede %100 özgüllüğe sahip olduğunu belirtmiştir. Fakat bu yöntemle yağlanma derecesinin saptanması nicel değil sadece görüntüye göre nitel olarak yapılabilir. Görüntüye dayalı değerlendirmede sonuçlar, değerlendirme yapan kişiler ve cihazlar arasındaki farklılıklara bağlı olarak değişebilmektedir. US ile karaciğer yağ oranının saptanmasında bulunan eşik değeri yaklaşık %30 olarak bildirilmiştir (80). Kesit görüntüleme çalışmalarında ise özellikle gradient eko sekansının kullanıldığı MRG tetkikin karaciğer yağlanmasını karakterize etmede BT'ye üstün olduğu belirtilmiştir (81). Bu durum özellikle karaciğer yağlanmasının minimal olduğu durumlar için geçerlidir (61, 82). Schuchmann ve diğ. (32) hızlı spin eko görüntülerde kimyasal şift tekniği kullanarak yağlanma derecesinin sayısal olarak tahmin edilebileceğini, bu tekniğin < %20 yağlanma oranı olan olgularda bile biyopsi ile karşılaştırıldığında uygun sonuçlar verdiğini belirtmiştir. BT görüntüleme yüksek çözünürlüklü helikal tekniklerin kullanıma girmesiyle tekrar

diğer yöntemlere göre daha duyarlı teknik olarak yerini korumaktadır (83, 84). Ryan ve diğ. (85) US ve BT'yi birlikte kullanarak yaptıkları çalışmada \geq %10 yağlanma derecesini saptamanın % 65, \geq %30 yağlanma derecesini saptamanın ise % 80 doğruluk oranına sahip olduğunu belirlemiştir. Lee ve diğerlerine göre kontrastsız BT ile görsel derecelendirme (kalitatif) ve karaciğer atenuasyon indeksi (kantitatif), karaciğerde \geq %30 makrosteatoz varlığının tanısasal değerlendirilmesinde yüksek doğruluk oranına sahiptir (4).

Parankim dansitesi hemokromatozis gibi karaciğer parankimini etkileyen nadir durumlarda arttığından yağlanma derecesi yanlış değerlendirilebilir. Sonuçta, yağlanma derecesi olduğundan daha düşük çıkar veya yağlanma olduğu halde yokmuş gibi bulunabilir. Bu da BT dansitometre ile yağlanma derecesinin saptanmasında yöntemin duyarlılığını sınırlar. Bununla birlikte bu durum MRKP sırasında elde edilen MRG kesitlerinde süperparamanyetik ajan olan demirin sinyal kaybına neden olmasıyla saptanabilir.

Kontrastsız BT'de normal karaciğerin HU cinsinden ölçülebilen dansitesi 50-60 arasındadır. Bu değer kişiden kişiye ve farklı cihazlarla yapılan incelemelerde değişkenlik göstermektedir. Fakat karaciğer ile dalak dansiteleri arasında sabit bir ilişki bulunmaktadır. Normal karaciğer parankim dansitesi dalağa göre yaklaşık 5-10 HU daha yüksektir. Dalak, karaciğerle aynı kesitte değerlendirilebilmesi ve karaciğerin aksine birçok metabolik durumdan etkilenmemesi nedeniyle bu karşılaştırma için ideal bir organdır. Fakat dalak dansitesinin nadiren metastaz, demir birikimi, splenik vasküler zedelenme ve posttravmatik hipotansiyon gibi durumlarda dalak dansitesi değişebileceği akılda tutulmalıdır.

Kontrastlı BT ile karşılaştırıldığında kontrastsız BT'nin karaciğer yağ içeriğini daha yüksek oranda gösterdiği bildirilmektedir (61). Kontrastlı BT görüntülerinde verilen kontrast maddenin miktarı, verilmiş hızı, dolaşımdaki dağılımı ve ölçüm zamanı karaciğerin atenuasyon değerini etkilemektedir. Sonuçta yağlanma nedeniyle oluşacak dansitedeki azalma kontrast maddenin oluşturduğu atenuasyon farklılıkları nedeniyle maskelenebilmektedir. Bu nedenle kontrastsız kesitler vericinin maruz kalacağı radyasyonu arttırsa da mutlaka elde edilmelidir.

Çalışmamızda birtakım sınırlamalar bulunmaktadır. İlk olarak; yağlanma derecesi yüksek olarak tahmin edilen verici adayları klinik değerlendirme ile

başlangıçta elendiğinden, çalışma grubumuzdaki olguların yağlanma dereceleri < %10 bulunmuştur. Aldığımız 51 olgunun 29'unda ise (yaklaşık 2/3) yağlanma saptanmamıştır. Bu durum LAI ile yağlanma %'si arasındaki ilişkiyi gösteren fonksiyonların kurulmasını etkilemektedir. İkinci olarak karaciğer wedge biyopsisi ile karaciğerin sadece küçük bir miktarı elde edildiğinden, yağlanması homojen dağılım göstermeyen olgularda ölçüm hatalı olabilir.

ROC eğrisi duyarlılığa karşı özgüllüğü karşılaştıran grafikdir. ROC eğrisi analizi gerçek popülasyondaki hastalık prevalansından bağımsızdır (86). Bu çalışmada LAI parametresinin CVKN öncesi karaciğer yağlanma derecesini saptanmasındaki duyarlılık ve özgüllüğü ROC eğrisi kullanılarak analiz edilmiştir. Bu amaçla anlamlı yağlanma derecesi %2 olarak alındığında kesme değeri 9,1 için duyarlılık %77, özgüllük ise %75 olarak bulunmuştur. Anlamlı yağlanma derecesi %5 olarak alındığında kesme değeri 9,1 için duyarlılık %73, özgüllük ise %86 olarak bulunmuştur. Merkezimizde halen kullanılmakta olan LAI'nin grupları ayırdetmedeki başarısı diğer parametrelere göre daha yüksek bulunmuştur. Iwasaki ve diğ. (71) ise L/S oranı ile antropometrik ve biyokimyasal parametrelerini kullanarak yaptıkları ROC analizleri sonucunda L/S oranının diğer parametrelere göre daha yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahip olduğunu, karaciğer yağlanma derecesininin \geq %30 olan olgularda L/S'nin için kesme değeri 1,1 alındığında yağlanmanın saptanmasındaki duyarlılığın % 83 ve özgüllüğün ise %81 olduğunu belirtmişlerdir.

BT dansitometre ile karaciğer yağlanma indeksinin hesaplanması karaciğer yağlanma derecesinin saptanmasında girişimsel olmayan güvenli bir yöntemdir. CVKN öncesinde verici adaylarına olası difüz veya fokal parankimal hastalığın değerlendirilmesi, vasküler anatominin tayini ve volümetrik ölçüm yapmak amacıyla rutin olarak multifazik BT çalışması yapılmaktadır. Bu değerlendirmeler esnasında karaciğer yağlanma indeksinin hesaplanması zaman almayan basit bir çalışmadır. Bununla birlikte alternatif yöntem olan MRG ile kıyaslandığında radyasyon içermesi yöntemin bilinen tek dezavantajıdır. Bu bağlamda hangi yöntemin kullanılacağına değerlendirmeyi yapan radyologların bilgi ve tecrübelerine dayalı tercihleri rol oynayacaktır.

SONUÇ

Bu çalışmada verici adaylarının CVKN öncesi temel inceleme ve analiz basamaklarından biri olan karaciğer parankiminin yağlanma derecesinin değerlendirilmesinde BT dansitometrenin kullanılabileceği sonucuna varılmıştır. Çalışma grubuna dahil edilen olgularda orta-şiddetli derecede karaciğer yağlanmasına sahip olgu bulunmamakla birlikte, saptanması daha zor olan hafif yağlanma derecesi bile BT dansitometre yöntemi ile doğrulukla saptanabilmektedir. Böylece tamamen sağlıklı bireylerden oluşan verici adaylarında ağrılı, zaman alıcı ve komplikasyonlara sahip biyopsi işleminden kaçınılabilmektedir.

ÖZET

Bu çalışmada; CVKN verici adaylarında karaciğer yağlanma derecesinin değerlendirilmesinde BT incelemenin tanısal doğruluğu araştırıldı.

Çalışma CVKN verici adayı olarak değerlendirilen 19-52 yaşları arasında 51 olgu üzerinde gerçekleştirildi (Ort: 34,2 yıl, SS: 10,2 yıl). Radyolojik değerlendirme ile elde edilen kontrastlı BT görüntüleri rehber olarak kullanılarak, kontrastsız BT kesitlerinde karaciğer ve dalakta ana vasküler yapılardan yoksun alanlara örneklem alanları yerleştirildi. Karaciğer için ölçülen HU değerlerinin ortalaması alınarak ortalama karaciğer atenuasyon (mean hepatic attenuation; MHA) değeri; dalaktan ölçülen HU değerlerinin ortalaması alınarak ortalama dalak atenuasyonu (mean splenic attenuation; MSA) hesaplandı. Belirtilen değerler kullanılarak MHA-MSA ve MHA/MSA parametreleri hesaplandı. İncelenen olgularda cerrahi sırasında çıkarılan greftten histopatolojik değerlendirme amacıyla "wedge" biyopsi alındı. Bulunan MHA ve LAI değerleri histopatolojik olarak elde edilen yağlanma derecesi ile karşılaştırılarak analiz edildi.

Histopatolojik sonuçlara göre 51 verici adayının makrosteatoz derecesi %0 ile %8 arasında değişmekteydi (ortalama: %1,1, SS: 2). Olguların 7'sinde (%13,7) % 5 ve üzerinde, 12'sinde (%23,5) %2 ve üzerinde makrosteatoz saptandı. Histopatolojik değerlendirmede yağlanma saptanmayan 29 olgunun CVKN öncesi yapılan BT dansitometre analizlerine göre 27'sinde yağlanma derecesinin \leq %5, 2'sinde ise yağlanma derecesinin %5-30 arasında olduğu

bildirilmişti. Histopatolojik yağlanma yüzdesi ile en yüksek korelasyonu gösteren radyolojik parametrenin LAI olduğu saptandı ($p < 0,003$). LAI kullanılarak $< \%2$ ve $< \%5$ yağlanma derecesini saptamada oluşturulan ROC eğrisi koordinatlarına göre kesme değeri her iki değer içinde 9,1 olarak bulundu. LAI değerleri x ve histopatolojik yağlanma dereceleri y olarak alınıp en küçük kareler yöntemi kullanılarak bu değerler arasındaki matematiksel ilişki ikinci dereceden polinom [$y = 0.0144x^2 - 0.4548x + 3.8860$ ve $y = 0.0144x^2 - 0.4548x + 3.8860$] veya üstel fonksiyonlar [$y = 1.8390e^{-0.9541x}$ ve $y = 1.3823e^{-1.0171x}$] ile ifade edildi.

BT dansitometre karaciğer yağlanma derecesinin tahmininde kullanılan, girişimsel olmayan, kolay ve hızlı bir incelemedir. Karaciğerden ölçülen dansite değerleri birçok klinik durumdan etkilenmeyen dalak dansite değerleri ile birlikte değerlendirildiğinde yağlanma varlığını yüksek duyarlılık (%77) ve özgüllükle (%75) tahmin edilmektedir. Böylece CVKN verici adaylarında invazif bir yöntem olan perkütan karaciğer biyopsisi uygulamasından kaçınılabilmektedir.

SUMMARY

The purpose of the study was to determine the diagnostic value of the CT densitometry in the quantification of hepatosteatosi.

The study was performed on 51 living liver donors. They were between 19-52 of ages (32.4 years \pm 10.2). Equally sized region of interests were placed on nonvascular areas of liver and spleen on native CT images using contrast enhanced CT images as vascular map. Mean hepatic attenuation (MHA) and mean splenic attenuation (MSA) were determined using ROI measurements. MHA-MSA and MHA/MSA were calculated as additional parameters. Wedge biopsies, obtained from actual grafts during the LDLT procedure were assessed histopathologically to determine the actual degree of hepatosteatosi. CT densitometric parameters were correlated with histopathological results.

At histopathological analysis, the degree of macrovesicular hepatosteatosi were between 0% and 8% (mean, 1.1 \pm 2%). Of them, 7 donors (13.7%) had a degree of macrovesicular steatosi of 5% or more, 12 donors (23.5%) had 2% or more. Of 29 normal donors with histopathological verification, CT densitometry predicted \leq 5% hepatosteatosi in 27, and \leq 2% hepatosteatosi in two subjects. LAI was significantly correlated to histopathological results. The cutoff value for LAI to determine the fatty infiltration of the liver was 9.1 for hepatosteatosi of $<$ 2% and $<$ 5%. The mathematical relationships between LAI (x) and degree of histopathological hepatosteatosi (y) was calculated using least-squares methods that gave a

quadratic polynom [$y = 0.0144x^2 - 0.4548x + 3.8860$ and $y = 0.0144x^2 - 0.4548x + 3.8860$] and an exponential function [$y = 0.0144x^2 - 0.4548x + 3.8860$ and $y = 0.0144x^2 - 0.4548x + 3.8860$].

The CT densitometry is a fast robused noninvasive technique in the assesment of the macrovesicular hepatosteatosi. When used in conjunction with the clinically stable reference measurements of splenic parenchyma, the density measurements of liver parenchyma correctly predict the presence of fatty infiltration with significant sensitivity (77%) and specificity (75%). This technique which is highly refined during the course of our liver transplantation program help to prevent the highly invasive percutenous liver biopsy.

KAYNAKLAR

1. Stinson FS, Grant BF, Dufour MC. The critical dimension of ethnicity in liver cirrhosis mortality statistics. *Alcohol Clin Exp Res* 2001;25:1181-1187.
2. Organ Nakli Koordinatörleri Resmi Web Sitesi (<http://www.onkod.org.tr>).
3. Bozoklar CA. Ülkemizde organ nakli ve koordinasyonu. *Bilim ve Teknik Dergisi* 2007;481:24-28.
4. Lee SW, Park SH, Kim KW, Choi EK, Shin YM, Kim PN, Lee KH, Yu ES, Hwang S, Lee SG. Unenhanced CT for assessment of macrovesicular hepatic steatosis in living liver donors: comparison of visual grading with liver attenuation index. *Radiology* 2007;244:479-485.
5. Fan ST, Lo CM, Liu CL, Yong BH, Chan JK, Ng IO. Safety of donors in live donor liver transplantation using right lobe grafts. *Arch Surg* 2000;135:336-340.
6. Soejima Y, Shimada M, Suehiro T, Kisikawa K, Yoshizumi T, Hashimoto K, Minagawa R, Hiroshige S, Terashi T, Ninomiya M, Shiotani S, Harada N, Sugimachi K. Use of steatotic graft in living-donor liver transplantation. *Transplantation* 2003;76:344-348.
7. Trotter JF, Wachs M, Trouillot T, Steinberg T, Bak T, Everson GT, Kam I. Evaluation of 100 patients for living donor liver transplantation. *Liver Transpl* 2000;6:290-295.
8. Marcos A. Right lobe living donor liver transplantation: a review. *Liver Transpl* 2000;6:3-20.
9. Sugawara Y, Makuuchi M. Living donor liver transplantation: present status and recent advances. *Br Med Bull* 2006;75-76:15-28.
10. Buscarini L, Fornari F, Bolondi L, Colombo P, Livraghi T, Magnolfi F, Rapaccini GL, Salmi A. Ultrasound-guided fine-needle biopsy of focal liver lesions: techniques, diagnostic accuracy and complications—a retrospective study on 2091 biopsies. *J Hepatol* 1990;11:344-348.
11. Starzl TE, Marchioro TL, Vonkaulla KN, Hermann G, Brittain RS, Waddell WR. Homotransplantation of the liver in humans. *Surg Gynecol Obstet* 1963;117:659-676.
12. Starzl TE, Groth CG, Brettschneider L, Penn I, Fulginiti VA, Moon JB, Blanchard H, Martin AJ Jr, Porter KA. Orthotopic homotransplantation of the liver. *Ann Surg* 1968;168:392-415.
13. Chan SC, Fan ST. Historical perspective of living donor liver transplantation. *World J Gastroenterol* 2008;14:15-21.

14. Karakaş H, Duran C, Kahraman A, Yılmaz S. Canlı vericili karaciğer naklinde vericinin radyolojik hazırlığı: radyolog için sanal cerrahi el kitabı. *Türk Radyoloji Bülteni* 2007 (Ek 1);13:152.
15. Couinaud C. *Le Foie: Etudes Anatomiques et Chirurgicales*. Paris:Masson 1957
16. Bismuth H, Houssin D. Reduced-sized orthotopic liver graft in hepatic transplantation in children. *Surgery* 1984;95:367-370.
17. Pichlmary R, Ringe B, Gubernatis G, Hauss J, Bunzendahl H. Transplantation of a donor liver to 2 recipients (splitting transplantation)—a new method in the further development of segmental liver transplantation. *Langenbecks Arch Chir* 1988;373:127-130.
18. Smith B. Segmental liver transplantation from a living donor. *J Pediatr Surg* 1969;4:126-132.
19. Raia S, Nery JR, Mies S. Liver transplantation from live donors. *Lancet* 1989;2:497.
20. Strong RW, Lynch SV, Ong TH, Matsunami, Koido Y, Balderson GA. Successful liver transplantation from a living donor to her son. *N Engl J Med* 1990;332:1505-1507.
21. Beavers KL, Sandler RS, Shrestha R. Donor morbidity associated with right lobectomy for living donor liver transplantation to adult recipients: a systematic review. *Liver Transpl* 2002;8:110-117.
22. Barr ML, Belghiti J, Villamil FG, Pomfret EA, Sutherland DS, Gruessner RW, Langnas AN, Delmonico FL. A report of the vancouver forum on the care of the live organ donor: lung, liver, pancreas, and intestine data and medical guidelines. *Transplantation* 2006;81:1373-1385.
23. Miller C, Florman S, Kim-Schluger L, Lento P, De La Garza J, Wu J, Xie B, Zhang W, Bottone E, Zhang D, Schwartz M. Fulminant and fatal gas gangrene of the stomach in a healthy live liver donor. *Liver Transpl* 2004;10:1315-1319.
24. Malago M, Rogiers X, Burdelski M, Broelsch CE. Living related liver transplantation: 36 cases at the University of Hamburg. *Transplant Proc* 1994; 26:3620-3621.
25. Ringe B, Petrucci RJ, Soriano HE, Reynolds JC, Meyers WC. Death of a living liver donor from illicit drugs. *Liver Transpl* 2007;13:1193-1194.
26. Sadler TW. *Langman's Medical Embryology*. 9th ed. Baltimore, Maryland: Lippincott Williams&Wilkins 2005.
27. Blumgart LH. *Surgery of the liver, biliary tract, and pancreas*. 4th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier 2007:3-12.
28. Karakaş HM, Celik T, Alicioglu B. Bile duct anatomy of the Anatolian Caucasian population: Huang classification revisited. *Surg Radiol Anat* 2008 (DOI:10.1007/50027-008-0365-x).
29. Huang TL, Cheng YF, Chen CL, Chen TY, Lee TY. Variants of the bile ducts: clinical application in the potential donor of living-related hepatic transplantation. *Transplant Proc* 1996;28:1669-1670.
30. Michels NA: Newer anatomy of the liver and its variant blood supply and collateral circulation. *Am J Surg* 1966;112:337-347.
31. Nakamura S, Tsuzuki T. Surgical anatomy of the hepatic veins and the inferior vena cava. *Surg Gynecol Obstet* 1981;152:43-50.

32. Kishi Y, Sugawara Y, Kaneko J, Matsui Y, Akamatsu N, Makuuchi M. Classification of portal vein anatomy for partial liver transplantation. *Transplant Proc* 2004;36:3075-3076.
33. Kayaalp C, Arda K, Oto A, Oran M. Liver volume measurement by spiral CT: an in vitro study. *Journal of Clinical Imaging* 2001;26:122-124.
34. Karakaş H, Duran C, Yılmaz S, Sağır Kahraman A. Canlı vericili karaciğer naklinde sanal cerrahi: 64 kesitli çok kesitli bilgisayarlı tomografi volümetrinin gerçek greft volümü ile karşılaştırılması. *Türk Radyoloji Bülteni* 2007 (Ek 1);13:43.
35. Low G, Wiebe E, Walji AH, Bigam DL. Imaging evaluation of potential donors in living-donor liver transplantation. *Clin Radiol* 2008;63:136-145.
36. Schuchmann S, Weigel C, Albrecht L, Kirsch M, Lemke A, Lorenz G, Warzok R, Hosten N. Non-invasive quantification of hepatic fat fraction by fast 1.0, 1.5 and 3.0 T MR imaging. *Eur J Radiol* 2007;62:416-422.
37. Hilden M, Christoffersen P, Juhl E, Dalgaard JB. Liver histology in a 'normal' population-Examinations of 503 consecutive fatal traffic casualties. *Scand J Gastroenterol* 1977;12:593-597.
38. Ludwig J, McGill DB, Lindor KD: Review: nonalcoholic steatohepatitis. *J Gastroenterol Hepatol* 1997;12:398-403.
39. Ratziu V, Bonyhay L, Di Martino V, Charlotte F, Cavallaro L, Sayegh-Tainturier MH, Giral P, Grimaldi A, Opolon P, Poynard T. Survival, liver failure, and hepatocellular carcinoma in obesity related cryptogenic cirrhosis. *Hepatology* 2002;35:1485-1493.
40. Marrero JA, Fontana RJ, Su GL, Conjevaram HS, Emick DM, Lok AS. NAFDL may be a common underlying liver disease in patients with hepatocellular carcinoma in the United States. *Hepatology* 2002;36:1349-1354.
41. Duman DG, Çelikel Ç, Tüney D, İmeryüz N, Avşar E, Tözün N. Computed tomography in nonalcoholic fatty liver disease a useful tool for hepatosteatosis assessment? *Dig Dis Sci* 2006;51:346-351.
42. Tsushima Y, Endo K. Spleen enlargement in patients with nonalcoholic fatty liver. *Dig Dis Sci* 2000;45:196-200.
43. Hu KQ, Kyulo NL, Esrailian E, Thompson K, Chase R, Hillebrand DJ, Runyon BA. Overweight and obesity, hepatic steatosis, and progression of chronic hepatitis C: a retrospective study on a large cohort of patients in the United States. *J Hepatol* 2004;40:147-154.
44. Schaffner F, Thaler H. Nonalcoholic fatty liver disease. *Prog Liver Dis* 1986;8:283-298.
45. Clark JM, Brancati FL, Diehl AM. Nonalcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology* 2002;122:1649-1657.
46. Hwang S, Lee SG, Jang SJ, Cho SH, Kim KH, Ahn CS, Moon DB, Ha TY. The effect of donor weight reduction on hepatic steatosis for living donor liver transplantation. *Liver Transpl* 2004;10:721-725.
47. Shimada M, Fujii M, Morine Y, Imura S, Ikemoto T, Ishibashi H. Living-donor liver transplantation: present status and future perspective. *J Med Invest* 2005;52:22-32.
48. Behrns KE, Tsiotos GG, DeSouza NF, Krishna MK, Ludwig J, Nagorney DM. Hepatic steatosis as a potential risk factor for major hepatic resection. *J Gastrointest Surg* 1998;2:292-298.

49. Marcos A. Right lobe living donor liver transplantation: a review. *Liver Transpl* 2000;6:3-20.
50. Miller CM, Gondolesi GE, Florman S, Matsumoto C, Munoz L, Yoshizumi T, Artis T, Fishbein TM, Sheiner PA, Kim-Schluger L, Schiano T, Shneider BL, Emre S, Schwartz ME. One hundred nine living donor liver transplants in adults and children: a single-center experience. *Ann Surg* 2001;234:3001-3011.
51. Ryan CK, Johnson LA, Germin BI, Marcos A. One hundred consecutive hepatic biopsies in the workup of living donors for right liver transplantation. *Liver Transpl* 2002;8:1114-1122.
52. Castera L, Negre I, Sami K, Buffet C. Pain experienced during percutaneous liver biopsy. *Hepatology* 1999;30:1529-1530.
53. Grand A, Neuberger J. Guidelines on the use of liver biopsy in clinical practice. *Gut* 1999;45:1-11.
54. Gilmore IT, Burroughs A, Murray-Lyon IM, Williams R, Jenkins D, Hopkins A. Indication, methods and outcomes of percutaneous liver biopsy in England and Wales: an audit by the British Society of Gastroenterology and the Royal College of Physicians of London. *Gut* 1995;36:437-441.
55. Rinella ME, Abecassis MM. Liver biopsy in living donors. *Liver Transpl* 2002;8:1123-1125.
56. Piccinino F, Sagnelli E, Pasquale G, Giusti G. Complications following percutaneous liver biopsy: a multicentre retrospective study on 68,276 biopsies. *J Hepatol* 1986;2:165-173.
57. Wenker JC, Baker MK, Ellis JH, Glant MD. Focal fatty infiltration of the liver: demonstration by magnetic resonance imaging. *AJR Am J Roentgenol* 1984;143:573-574.
58. Rinella ME, McCarthy R, Thakrar K, Finn JP, Rao SM, Koffron AJ, Abecassis M, Blei AT. Dual-echo, chemical shift gradient-echo magnetic resonance imaging to quantify hepatic steatosis: implications for living liver donation. *Liver Transpl* 2003;9:851-856.
59. Brunt EM. Nonalcoholic steatohepatitis. *Semin Liver Dis* 2004;24:3-20.
60. Tuncel E. *Klinik Radyoloji. 2. Baskı. Bursa: Nobel&Güneş Tıp Kitapevi. 2008:676.*
61. Kodama Y, Ng CS, Wu TT, Ayers GD, Curley SA, Abdalla EK, Vauthey JN, Charnsangavej C. Comparison of CT methods for determining the fat content of the liver. *AJR Am J Roentgenol* 2007;188:1307-1312.
62. Dixon WT. Simple proton spectroscopic imaging. *Radiology* 1984;153:189-194.
63. Levenson H, Greensite F, Hoefs J, Friloux L, Applegate G, Silva E, Kanel G, Buxton R. Fatty infiltration of the liver: quantification with phase-contrast MR imaging at 1.5 T vs biopsy. *AJR Am J Roentgenol* 1991;156:307-312.
64. Machann J, Stefan N, Schick F. H MR spectroscopy of skeletal muscle, liver and bone marrow. *Eur J Radiol.* 2008.
65. Stark DD, Bradley WG. *Magnetic Resonance Imaging. 2nd ed. St. Louis, Missouri: Mosby-Year Book 1992:1661-1665.*
66. Ducommun JC, Goldberg HI, Korobkin M, Moss AA, Kressel HY. The relation of liver fat to computed tomography numbers: a preliminary experimental study in rabbits. *Radiology* 1979;130:511-513.

67. Bydder GM, Chapman EWG, Harry D, Bassan L, Sherlock S, Kreel L. Computed tomography attenuation values in fatty liver. *J Comput Tomogr* 1981;5:33-35.
68. Kawata R, Sakata K, Kunieda T, Saji S, Doi H, Nozawa Y. Quantitative evaluation of fatty liver by computed tomography in rabbits. *AJR Am J Roentgenol* 1984;142:741-746.
69. Johnston RJ, Stamm ER, Lewin JM, Hendrick RE, Archer PG. Diagnosis of fatty infiltration of the liver on contrast enhanced CT: limitations of liver-minus-spleen attenuation difference measurements. *Abdom Imaging* 1998;23:409-415.
70. Panicek DM, Giess CS, Schwartz LH. Qualitative assessment of liver for fatty infiltration on contrast-enhanced CT: is muscle a better standard of reference than spleen? *J Comput Assist Tomogr* 1997;21:699-705.
71. Iwasaki M, Takada Y, Hayashi M, Minamiguchi S, Haga H, Maetani Y, Fujii K, Kiuchi T, Tanaka K. Noninvasive evaluation of graft steatosis in living donor liver transplantation. *Transplantation* 2004;78:1501-1505.
72. Park SH, Kim PN, Kim KW, Lee SW, Yoon SE, Park SW, Ha HK, Lee MG, Hwang S, Lee SG, Yu ES, Cho EY. Macrovesicular hepatic steatosis in living liver donors: use of CT for quantitative and qualitative assessment. *Radiology* 2006;239:105-112.
73. Raptopoulos V, Karellas A, Bernstein J, Reale FR, Constantinou C, Zavacki JK. Value of dual energy CT in differentiating focal fatty infiltration of the liver from low density masses. *AJR Am J Roentgenol* 1991;157:721-725.
74. Fishbein TM, Fiel MI, Emre S, Cubukcu O, Guy SR, Schwartz ME, Miller CM, Sheiner PA. Use of livers with microvesicular fat expands the donor pool. *Transplantation* 1997;64:248-251.
75. Urena MA, Ruiz-Delgado FC, Gonzalez EM, Segurola CL, Romero CJ, Garcia IG, Gonzalez-Pinto I, Gomez Sanz R. Assessing risk of the use livers with macro and microsteatosis in a liver transplant program. *Transplant Proc* 1998;30:3288-3291.
76. Ito T, Kiuchi T, Egawa H, Kaihara S, Oike F, Ogura Y, Fujimoto Y, Ogawa K, Tanaka K. Surgery-related morbidity in living donors of right lobe liver graft: lessons from the first 200 cases. *Transplantation* 2003;76:158-163.
77. Ounwater E, Blasbalg R, Siegelman E, Vala M. Detection of lipid in abdominal tissue with opposed-phase gradient-echo images at 1.5T: technical and diagnostic importance. *Radiographics* 1998;18:1465-1480.
78. Ricci C, Longo R, Gioulis E, Bosco M, Pollesello P, Masutti F, Croce LS, Paoletti S, de Bernard B, Tiribelli C, Dalla Palma L. Noninvasive in vivo quantitative assessment of fat content in human liver. *J Hepatol* 1997;27:108-113.
79. Lang EM, Lang T, Henne-Bruns D, Kremer B. Ultrasound investigation prior to organ donation. *Transplant Proc* 1990;22:431-432.
80. Saadeh S, Younossi ZM, Remer EM, Gramlich T, Ong JP, Hurley M, Mullen KD, Cooper JN, Sheridan MJ. The utility of radiological imaging in nonalcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology* 2002;123:745-750.
81. Beavers KL, Semelka RC. MRI evaluation of the liver. *Semin Liver Dis* 2001;21:161-177.

82. Longo R, Pollesello P, Ricci C, Masutti F, Kvam BJ, Bercich L. Proton MR spectroscopy in quantitative in vivo determination of fat content in human liver steatosis. *J Magn Reson Imaging* 1995;5:281-285.
83. Mortele KJ, Ros PR. Imaging of diffuse liver disease. *Semin Liver Dis* 2001;21:195-212.
84. Kamel IR, Kruskal JB, Raptopoulus V. Imaging for right lobe living donor liver transplantation. *Semin Liver Dis* 2001;21:271-282.
85. Ryan CK, Johnson LA, Germin BI, Marcos A. One hundred consecutive hepatic biopsies in the workup of living donors for right lobe liver transplantation. *Liver Transpl* 2002;8:1114-1122.
86. Imber CJ, St Peter SD, Handa A, Friend PJ. Hepatic steatosis and its relationship to transplantation. *Liver Transpl* 2002;8:415-423.

EKLER

Ek 1: Etik Kurul Onay Belgesi

EK 1

T.C.
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ETİK KURULU KARARI

Toplantı Tarihi : 18/03/2008
Toplantı Yeri : TÖTM -MALATYA
Araştırmanın Protokol No.su : 2008/20

“Canlı vericili karaciğer naklinde (CVKN) vericinin preoperatif radyolojik değerlendirilmesinde hesaplanan karaciğer atenüasyon indeksinin yağlanma derecesi ile karşılaştırılması” konulu araştırma incelenmiştir.

Adı geçen araştırmanın; araştırma protokolüne tamamen uyulmak, İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi yönergesinde belirtilen hususlar yerine getirilmek ve 10.madde gereği sorumluluk araştırmacıya ait olmak üzere çalışmanın yapılmasında herhangi bir etik sakıncanın bulunmadığına karar verildi.

Prof..Dr.Ayşe KAFKASLI Başkan imza	Prof. Dr. Muammer KARAKAŞ Başkan Yrd. İmza katılmadı	Prof.Dr. Meltem SERİN Üye İmza
Doç.Dr.İbrahim ŞAHİN Üye İmza	Doç.Dr.S.Hale KIRIMLIOĞLU Üye imza	Doç.Dr. Leyla KARAOĞLU Üye İmza
Yrd.Doç.Dr.Ahmet ÇIĞLI Üye imza	Yrd.Doç.Dr.Serdal GÜNGÖR Üye İmza katılmadı	Yrd.Doç.Dr. Mustafa İRAZ Raporör İmza
Ecz.Seda YILMAZ Üye İmza katılmadı		