

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**KARACİĞER TRANSPLANTASYONU SONRASINDA
GÖRÜLEN SAFRA YOLU KOMPLİKASYONLARINDA
MR KOLANJİYOPANKREATOGRAFİ'NİN
TANISAL ROLÜ**

Dr. Mustafa Fatih ARSLAN

**RADYOLOJİ ANABİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**ANKARA
2015**

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**KARACİĞER TRANSPLANTASYONU SONRASINDA
GÖRÜLEN SAFRA YOLU KOMPLİKASYONLARINDA
MR KOLANJİYOPANKREATOGRAFİ'NİN
TANISAL ROLÜ**

Dr. Mustafa Fatih ARSLAN

**RADYOLOJİ ANABİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN
Doç. Dr. Nuray HALİLOĞLU**

**ANKARA
2015**

ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
TEZ SINAVI TUTANAĞI

I. UZMANLIK ÖĞRENCİSİNİN	
Adı, Soyadı : Dr. Mustafa Fatih Arslan	Sınav tarihi: 25/11/2015
Anabilim/Bilim Dalı : Radyoloji Anabilim Dalı	
Tez Danışmanı : Doç. Dr. Nuray Haliloğlu	

II. TEZ İLE İLGİLİ BİLGİLER	
Tezin Başlığı: Karaciğer transplantasyonu sonrasında görülen safra yolu komplikasyonlarında MR kolanjiyopankreatografi'nin tanısal rolü.	
Tezin Niteliği:	<input checked="" type="checkbox"/> Ana Dal Uzmanlık Tezi <input type="checkbox"/> Yan Dal Uzmanlık Tezi
Kaçıncı tez sınavı olduğu:	<input type="checkbox"/> 1 <input checked="" type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3

III. KARAR	
Yapılan tez sınavı sonucunda yukarıda belirtilen tezin "Tıpta Uzmanlık Tezi" olarak	
<input checked="" type="checkbox"/> Kabulüne	
<input type="checkbox"/> Reddine	
<input type="checkbox"/> Düzeltmeler yapıldıktan sonra tekrar değerlendirilmesine	
<input checked="" type="checkbox"/> Oy birliği <input type="checkbox"/> Oy çokluğu ile karar verilmiştir.	

IV. AÇIKLAMALAR	
<i>Lütfen, tezin reddi veya düzeltme istenmesi durumunda gerekçeli açıklamalarınızı buraya yazınız</i>	

Jüri Başkanı
Prof. Dr. Sadık BİĞİÇ
Radyoloji Anabilim Dalı

Jüri Üyesi
Prof. Dr. Erhan Turgut Ilgıt
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi
Radyoloji Anabilim Dalı

Jüri Üyesi
Doç. Dr. Nuray Haliloğlu
Radyoloji Anabilim Dalı

ÖNSÖZ

Radyoloji uzmanlık eğitimim süresince bana her türlü desteği sağlayan, bilgi ve deneyimlerinden yararlanma fırsatı bulduğum başta sayın hocalarım Doç.Dr. Nuray Haliloğlu ve Prof. Dr. Gül Ayşe Erden'e;

Radyoloji Anabilim Dalı Öğretim üyeleri Prof Dr. Serdar Akyar'a, Prof. Dr. Umman Sanlıdilek'e, Prof. Dr. İlhan Erden'e, Prof. Dr. Sadık Bilgiç'e, Prof. Dr. Cemil Yağcı'ya, Prof. Dr. Gülden Şahin'e, Prof. Dr. Çetin Atasoy'a, Prof Dr. Suat Fitoz'a, Prof. Dr. Kıvılcım Yavuz'a, Doç. Dr. Esra Özkavukçu Ünlü'ye, Doç. Dr. Evren Üstüner'e, Uz. Dr. Ebru Düşünceli Atman'a, Uz. Dr. Çağlar Uzun'a, Uz. Dr. Elif Peker'e, Uz. Dr. Başak Gülpınar'a, Uz. Dr. Namık Kemal Altınbaş'a, Uz. Dr. Zehra Akkaya'ya, Uz. Dr. Ayşegül Gürsoy Çoruh'a, Uz. Dr. Adalet Elçin Yıldız'a, Uz. Dr. Sinan Genç'e, Uz. Dr. Derya Bako Keskin'e,

Eğitimim süresince beraber çalışmaktan mutluluk duyduğum asistan arkadaşlarıma,

Yardımlarını esirgemeyen radyoloji teknisyen, hemşire ve personeline,

Tüm eğitim ve öğrenim hayatımda her konuda desteğini benden esirgemeyen, bu günlere gelmemde çok büyük emek sahibi olan sevgili anneme, babama, kardeşime ve anneanneme,

Saygılarımı ve teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Mustafa Fatih ARSLAN

İÇİNDEKİLER

Sayfa No:

ÖNSÖZ	ii
İÇİNDEKİLER	iii
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	viii
TABLolar DİZİNİ	x
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. KARACİĞER VE SAFRA YOLLARI ANATOMİSİ	4
2.1.1. Karaciğerin Segmenter Anatomisi	5
2.1.2. Karaciğerin Vasküler Anatomisi.....	6
2.1.3. Safra Kesesi ve Safra Yolları Anatomisi	9
2.1.3.1. Safra Kesesi ve Sistik Kanal.....	9
2.1.3.2. İntrahepatik ve Ekstrahepatik Safra Yolları	10
2.2. KARACİĞER TRANSPLANTASYONU.....	12
2.2.1. Tarihçe	13
2.2.2. Endikasyonlar, Kontrendikasyonlar ve Hasta Seçimi.....	13
2.2.2.1. Endikasyonlar	13
2.2.2.1.1. Hepatit C Enfeksiyonu.....	14
2.2.2.1.2. Hepatit B Enfeksiyonu	14
2.2.2.1.3. Alkolik Karaciğer Hastalığı.....	14
2.2.2.1.4. Kriptojenik Siroz ve Alkolik Olmayan Steatohepatit	15
2.2.2.1.5. Kolestatik Karaciğer Hastalıkları	15
2.2.2.1.6. Karaciğer Kanserleri	15
2.2.2.1.7. Fulminan Karaciğer Yetmezliği	16
2.2.2.1.8. Metabolik Hastalıklar	16

2.2.2.1.9. Pediatrik Endikasyonlar.....	16
2.2.2.1.10. Tekrar Transplantasyon	16
2.2.2.2. Kontrendikasyonlar	17
2.2.2.2.1. Ciddi Kardiyopulmoner Hastalık.....	17
2.2.2.2.2. Aktif Alkol ve Madde Bağımlılığı.....	18
2.2.2.2.3. Psikososyal Destek	18
2.2.2.2.4. Yaş	18
2.2.2.2.5. Obezite.....	19
2.2.2.2.6. Human Immunodeficiency Virus (HIV) Enfeksiyonu	19
2.2.2.2.7. Diğer Enfeksiyonlar.....	19
2.2.2.2.8. Diğer Nedenler.....	19
2.2.2.3. Hasta Seçimi.....	20
2.2.3. Safra Yolu Anastomozu Cerrahi Teknikleri	21
2.2.4. Karaciğer Transplantasyonunun Komplikasyonları	23
2.2.4.1. Vasküler Komplikasyonlar.....	23
2.2.4.1.1. Hepatik Arter Komplikasyonları	23
2.2.4.1.2. Portal Ven Komplikasyonları	24
2.2.4.1.3. Hepatik Ven ve İnferior Vena Kava Komplikasyonları	24
2.2.4.2. Safra Yolu Komplikasyonları.....	25
2.2.4.3. Diğer Komplikasyonlar	26
2.2.5. Safra Yolu Komplikasyonlarında Görüntüleme Yöntemleri	27
2.2.5.1. Ultrasonografi.....	27
2.2.5.2. T-Tüp Kolanjiyografi (TTK).....	27
2.2.5.3. Endoskopik Retrograd Kolanjiyopankreatografi.....	27
2.2.5.4. Perkütan Transhepatik Kolanjiyopankreatografi (PTK)	28
2.2.5.5. Manyetik Rezonans Kolanjiyopankreatografi (MRKP).....	28

3.	GEREÇ VE YÖNTEM.....	32
3.1.	HASTA ÖZELLİKLERİ.....	32
3.2.	MRKP TEKNİĞİ.....	34
3.3.	GÖRÜNTÜ ANALİZİ.....	34
3.4.	İSTATİSTİKSEL ANALİZ.....	35
4.	BULGULAR.....	36
4.1.	SAFRA YOLLARINDA GENİŞLEME.....	37
4.2.	ANASTOMOZ DARLIĞI.....	37
4.3.	KOLANJİT.....	38
4.4.	BİLOMA ve KOLANJİTİK ABSE.....	38
4.5.	TAŞ-ÇAMUR.....	38
4.6.	KAÇAK.....	39
4.7.	ÇAP UYUMSUZLUĞU.....	39
4.8.	NONANASTOMOTİK DARLIK.....	40
5.	OLGU ÖRNEKLERİ.....	42
6.	TARTIŞMA.....	49
7.	SONUÇ.....	55
	ÖZET.....	56
	SUMMARY.....	58
8.	KAYNAKLAR.....	60

SİMGELER VE KISALTMALAR

2D	:	İki boyutlu
3D	:	Üç boyutlu
A	:	Ağırlıklı
AFH	:	Akut fulminan hepatit
BT	:	Bilgisayarlı tomografi
BTA	:	Bilgisayarlı tomografi anjiyografi
cm	:	Santimetre
dL	:	Desilitre
DSA	:	Dijital subtraksiyon anjiyografi
ERKP	:	Endoskopik retrograd kolanjiyopankreatografi
HA	:	Hepatik arter
HASTE	:	Half-Fourier acquisition single shot turbo spin-echo
HBV	:	Hepatit B Virüsü
HCV	:	Hepatit C Virüsü
HIV	:	Human Immunodeficiency Virus
HSK	:	Hepatoselüler karsinom
INR	:	International normalization ratio
MELD	:	Model of end stage liver disease
mg	:	Miligram
MIP	:	Maksimum intensite projeksiyonu
mL	:	Mililitre
MRA	:	Manyetik rezonans anjiyografi
MRG	:	Manyetik rezonans görüntüleme
MRKP	:	Manyetik rezonans kolanjiyopankreatografi

PBS	:	Primer biliyer siroz
PELD	:	Pediatric end stage liver disease
PSK	:	Primer sklerozan kolanjit
SD	:	Standart deviation
SGA	:	Sol gastrik arter
SMA	:	Superior mezenterik arter
sn	:	Saniye
SPSS	:	Statistical package for social sciences
SSFSE	:	Single-shot fast spin-echo
SSK	:	Sekonder sklerozan kolanjit
TE	:	Time to echo
TTK	:	T-tüp kolanjiyografi

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa No:

Şekil 1.	Karaciğer topografik anatomisi	4
Şekil 2.	Portal hilus anatomisi	5
Şekil 3.	Karaciğerin segmenter anatomisi	6
Şekil 4.	Hepatik arteriyel anatomi	8
Şekil 5.	Safra kesesi ve sistik kanal	9
Şekil 6.	İntrahepatik safra yollarında görülen varyasyonlar	11
Şekil 7.	Koledokokoledokostomi ya da 'duct-to-duct' anastomoz olarak adlandırılan yöntem	22
Şekil 8.	Allogreftin safra kanalının, alıcının jejunal barsak ansına uç-yan anastomozu şeklinde olan 'Roux-en-Y' hepatikojejunostomi olarak da adlandırılan biliyoenterik anastomoz.....	22
Şekil 9.	Koronal planda kalın kesitli MRKP görüntüsünde 'duct-to-duct' anastomoz hattında darlığı gösteren fokal sinyal kaybı (beyaz ok) ve proksimal safra yollarında genişleme (Olgu 1).....	42
Şekil 10.	Koronal kalın kesitli MRKP görüntüsünde 'duct-to-duct' anastomoz hattında darlığı gösteren fokal sinyal kaybı (beyaz ok) ve proksimal safra yollarında genişleme (Olgu 2).....	43
Şekil 11.	Koronal plandaki kalın kesitli MRKP görüntüsünde periferik intrahepatik safra yolunda fokal nonanastomotik darlık (beyaz ok) ve proksimalinde fokal genişleme (Olgu 3).....	44
Şekil 12.	a) Hepatikojejunostomili hastanın koronal kalın kesitli MRKP görüntüsünde safra kanalında taş a ait hipointens oluşum (beyaz ok), b) aynı hastanın T2-A aksiyel görüntüsünde safra kanalındaki hipointens özellikte taş (beyaz ok) (Olgu 4).....	45
Şekil 13.	Koronal planda alınan kalın kesitli MRKP görüntüsünde 'duct-to-duct' anastomoz hattında darlığa bağlı fokal sinyal kaybı (beyaz ince ok), periferik intrahepatik safra yolunda kolanjite ikincil düzensiz genişleme (beyaz kalın ok), nativ koledokta taş a bağlı hipointens oluşum (mavi ince ok), ayrıca insidental olarak sol böbrekte kistler (mavi kalın oklar) ve bu kistlere bağlı hayalet artefaktları (mavi yıldızlar) (Olgu 5).....	46

- Şekil 14.** a) Koronal planda alınan kalın kesitli MRKP görüntüsünde biloma ile uyumlu intrahepatik koleksiyon (beyaz oklar), b) aynı hastanın eş zamanlı alınan T2-A aksiyel görüntüsünde lobüle konturlu biloma (beyaz oklar) (**Olgu 6**)..... 47
- Şekil 15.** T2-A aksiyel görüntüde karaciğer parankiminde lateral subkapsüler yerleşimli hava içerikli abse ile uyumlu koleksiyon (beyaz oklar)ve komşu karaciğer parankiminde minimal ödem (**Olgu 7**). 48

TABLolar DİZİNİ

Sayfa No:

Tablo 1. Karaciğer arteryel sistemi varyasyonlarında Michels sınıflaması.....	7
Tablo 2. Karaciğer transplantasyon endikasyonları.....	17
Tablo 3. Karaciğer transplantasyonu kontrendikasyonları	20
Tablo 4. MELD ve PELD skoru formülleri.....	21
Tablo 5. MELD skorundan bağımsız olarak karaciğer transplantasyonu yapılabilen durumlar.....	21
Tablo 6. Hasta özellikleri.....	33
Tablo 7. Karaciğer transplantasyonu için etyoloji dağılımı.....	33
Tablo 8. Optima MR 450 W, GE 1.5 tesla MR cihazı çekim parametreleri.....	34
Tablo 9. Safra yolu komplikasyonlarının dağılımı	36

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Kronik karaciğer parankim hastalığı tüm dünyada erişkinlerde görülen en yaygın ölüm nedenlerinden birisidir (1). Karaciğer transplantasyon tedavisinin başarılı bir şekilde uygulanmaya başlanması, daha önceleri komplikasyonları iyileştirmekle sınırlı olan dekompanse siroz ve akut karaciğer yetmezliğinin yönetimini büyük ölçüde değiştirmiştir. Bu tedavi beklenen yaşam süresini ve kalitesini belirgin bir şekilde artırmaktadır (2).

Karaciğer transplantasyonu, medikal tedavi sınırlarına ulaşılmış ciddi akut ya da ilerlemiş kronik karaciğer hastalığında yaşam süresi ve kalitesinin belirgin azalması durumunda planlanmaktadır. Asit, portal hipertansiyona bağlı kronik gastrointestinal kanama, ensefalopati, karaciğer kanseri, tekrarlayan varis kanamaları ve sentetik disfonksiyon bulguları bulunan sirozun akut yetmezlik komplikasyonlarında; α 1 antitripsin eksikliği, ailesel amiloidoz, glikojen depo hastalıkları, hemokromatozis, primer oksalüri ve Wilson hastalığı gibi karaciğer tabanlı metabolik durumların sistemik etkilerinde ve hepatopulmoner sendrom, portopulmoner hipertansiyon gibi kronik karaciğer hastalığının sistemik komplikasyonları varlığında karaciğer transplantasyonu endikedir. Viral hepatitler ve alkole bağlı siroz erişkinlerde en sık transplantasyon endikasyonu iken çocuklarda en sık neden biliyer atrezidir (3).

Karaciğer transplantasyonundan sonra cerrahiye, immün sistemin baskılanmasına ya da enfeksiyöz süreçlere bağlı olarak çeşitli komplikasyonlar gelişebilmektedir. Bu komplikasyonlar karaciğer transplantasyonunun başarısını belirgin bir şekilde etkilemektedir. Cerrahi olarak problemsiz bir transplantasyon greftinin erken dönemde kaybedilmesinin en sık nedeni primer nonfonksiyondur (4). Transplantasyon sonrası ilk altı hafta içinde gelişen greft disfonksiyonunun en sık nedeni ise akut rejeksiyondur. Altı hafta ve altı ay arasında ortaya çıkan kronik rejeksiyon tekrar transplantasyonun önemli nedenleri arasındadır (5). Karaciğer transplantasyonu sonrası immün sistemin baskılanmasına ve uzun süre hastanede

kalmaya bağlı olarak gelişen enfeksiyöz durumlar da önemli morbidite ve mortalite sebebidir (6). Transplantasyon sonrası gelişen vasküler komplikasyonların tanınmasında ve tedavisinde radyolojinin yeri çok önemlidir. En sık görülen vasküler komplikasyon hepatic arter trombozu olmakla beraber diğer komplikasyonlar arasında hepatic arter stenozu, portal ven stenoz ve trombozu, inferior vena kava ve hepatic venlerin tromboz ve stenozları yer almaktadır (7).

Çalışmamızın da konusu olan safra yolu komplikasyonları karaciğer transplantasyonundan sonra görülen önemli mortalite ve morbidite nedenlerinden birisidir. Erken ve geç dönem komplikasyonları şeklinde sınıflandırılabilir. Erken dönem komplikasyonlarının çoğu safra kaçağı ile ilişkili olup ilk üç ayda ortaya çıkmaktadır. Geç dönem komplikasyonları transplantasyondan sonra birkaç ayda birkaç yıl arasında gelişmekte olup bu grupta en sık görülen komplikasyon darlıktır. Ayrıca safra taşları, kanal içi debri ya da çamur, ampuller disfonksiyon, kanal morfolojisinde bozulma, iskemik kolanjit gibi komplikasyonlar da görülebilir (8). Alıcı ve verici ortak hepatic kanalları arasında çap uyumsuzluğu da transplantasyon sonrası ortaya çıkan bir başka klinik problemdir (9).

Genel olarak bakıldığında transplantasyon sonrası safra yolu komplikasyonlarının büyük çoğunluğunun ilk altı ayda ortaya çıktığı görülmektedir. Safra yolu komplikasyonlarının gelişmesinde risk faktörleri arasında teknik başarısızlık, T-tüp ya da stente bağlı komplikasyonlar, hepatic arter trombozu, kanama, iske mi ya da reperfüzyon hasarının yanısıra çok çeşitli immunolojik ya da enfeksiyöz faktörler sayılabilir (8).

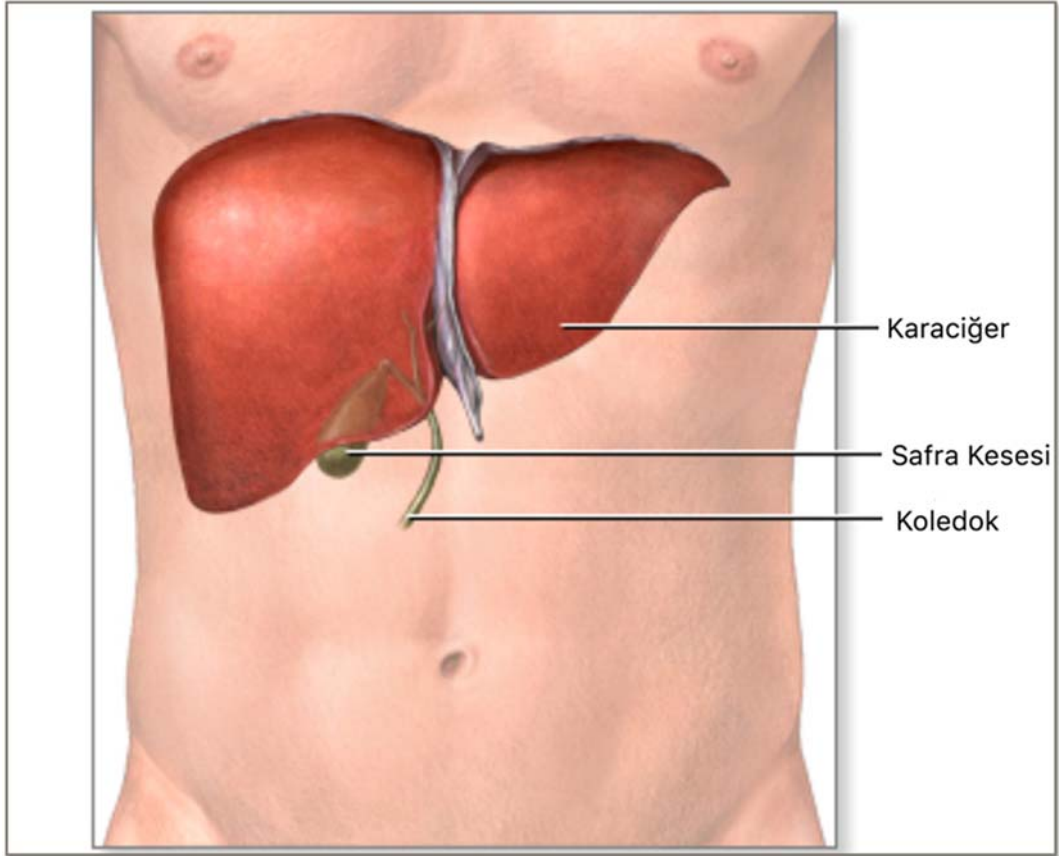
Manyetik Rezonans Kolanjiyopankreatografi (MRKP) pankreatobiliyer hastalıkların tanısında kullanılan, invaziv olmayan, anestezi gerektirmeyen, iyonizan radyasyon içermeyen bir görüntüleme yöntemidir. Günümüzde pek çok merkezde Endoskopik Retrograd Kolanjiyopankreatografiden (ERKP) önce tercih edilen yöntemdir. Özellikle darlıkların proksimalini de göstermesi ve eş zamanlı alınan T2 ağırlıklı sekanslar sayesinde karaciğer parankimi, komşu doku ve organlar hakkında da bilgi verme özelliği sayesinde kullanımı her geçen gün artmaktadır (10).

Bu çalışmadaki amacımız karaciğer transplantasyonu sonrasında ortaya çıkan safra yolu komplikasyonlarının MRKP bulgularını ortaya koymak ve bu hasta grubunda dikkat edilmesi gereken görüntüleme bulgularını vurgulamaktır. Ayrıca MRKP'nin safra yolu komplikasyonlarını göstermedeki başarısı da araştırılacaktır.

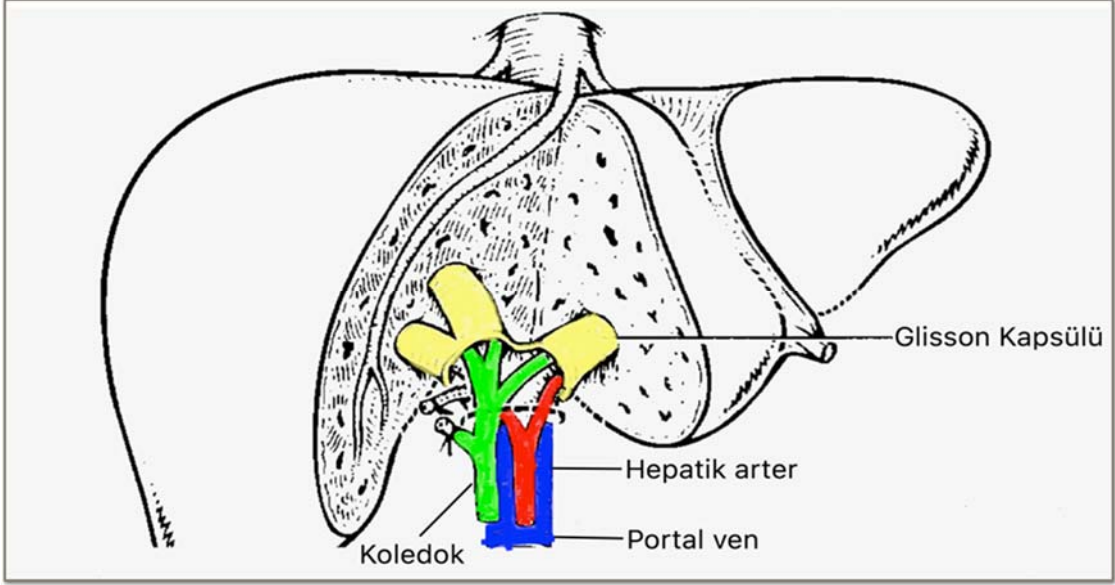
2. GENEL BİLGİLER

2.1. KARACİĞER VE SAFRA YOLLARI ANATOMİSİ

Karaciğer diyafragmanın altında sağ üst ve orta kadranda yer alan sol üst kadrana da uzanım gösterebilen vücudun en büyük parankimatöz organıdır. Karaciğer büyük ölçüde intraperitoneal yerleşimli olup yüzeyi Glisson kapsülü olarak adlandırılan kalınlaşmış periton ile örtülüdür. Glisson kapsülü portal hilustan karaciğer parankimine doğru ilerleyerek karaciğeri lobül olarak adlandırılan küçük anatomik birimlere ayırır. Portal hilusta sağda hepatik kanal, solda hepatik arter ve arkada portal ven yer alır (11).



Şekil 1. Karaciğer topografik anatomisi

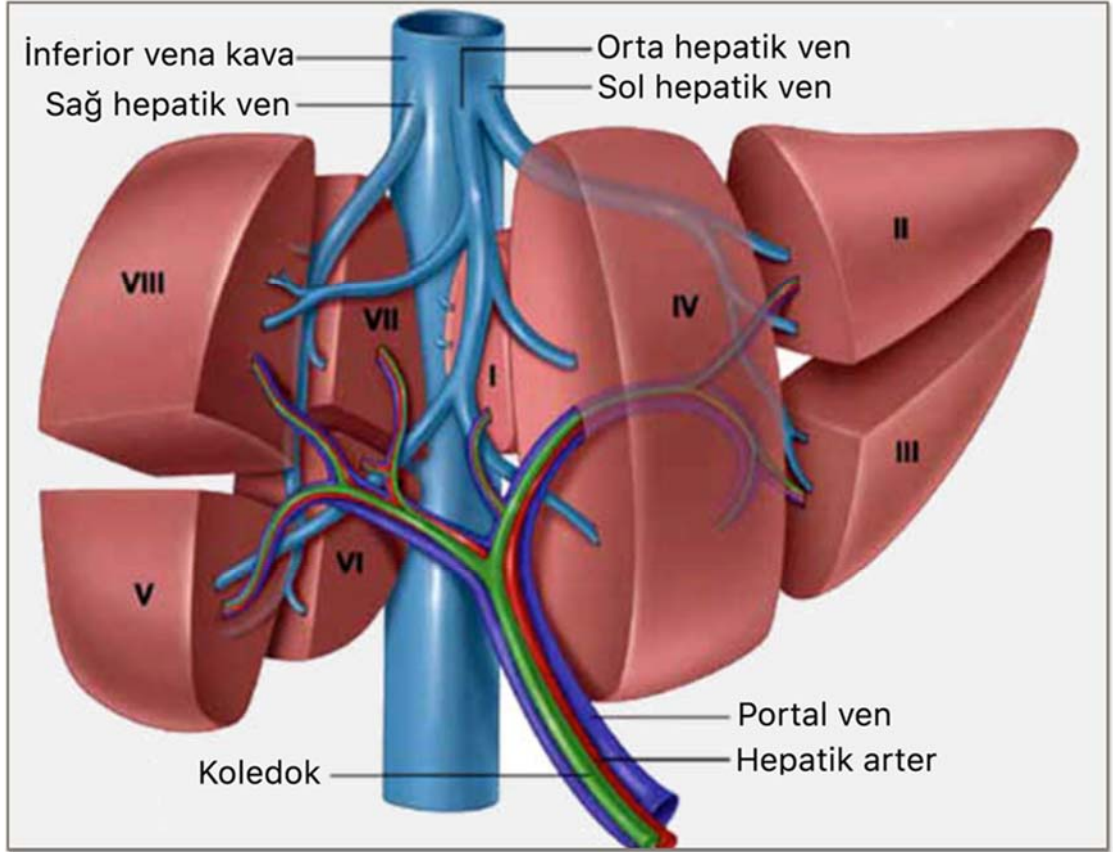


Şekil 2. Portal hilus anatomisi

2.1.1. Karaciğerin Segmenter Anatomisi

Karaciğerin segmentlere ayrılmasında daha çok Couinaud tarafından portal ve hepatik venlerin dağılımına göre yapılan sınıflandırma kullanılmaktadır. Bu sınıflandırmada; vena kava inferior, safra kesesi ve orta hepatik venden geçen ve Cantlie çizgisi olarak adlandırılan longitudinal hayali çizgi karaciğeri fonksiyonel olarak sağ ve sol loblarına ayırmaktadır. Sağ hepatik venden geçen uzunlamasına çizgi, sağ lobu ön ve arka segmentlerine; sol hepatik venden geçen uzunlamasına çizgi, sol lobu iç ve dış segmentlerine ayırmaktadır. Tanımlanan bu üç hayali çizgiyle dört parçaya ayrılan karaciğer, portal ven ve dallarıyla da transvers düzlemde üst ve alt olmak üzere ikiye ayrılarak sekiz segment ortaya çıkmaktadır. Her bir segmentin merkezinde hepatik arter, portal ven ve safra yolu; periferinde ise hepatik venler bulunur. Bu segmentasyonda kaudat lob segment 1, sol lob lateral superior kesimi segment 2, sol lob lateral inferior kesimi segment 3, sol lob mediali segment 4, sağ lob anterior inferior kesimi segment 5, sağ lob posterior inferior kesimi segment 6, sağ lob posterior superior kesimi segment 7 ve sağ lob anterior superior bölümü de segment 8 olarak adlandırılır. Kaudat lobun drenajı küçük venler aracılığıyla direkt vena kava inferiora olup portal venin her iki dalından da beslenebildiği görülmektedir. Sirozda kaudat lobun drenajı farklı olduğu için

kompensatuar boyut artış görülebilir. Segment 4, Bismuth sınıflandırmasına göre superior kesimi segment 4a ve inferior kesimi segment 4b olarak ikiye ayrılmaktadır (12).



Şekil 3. Karaciğerin segmenter anatomisi

2.1.2. Karaciğerin Vasküler Anatomisi

Karaciğer kanlanmasının %25'i hepatik arterden sağlanmakla beraber safra yollarının beslenmesi temel olarak hepatik arter yoluyla olur. Sol gastrik ve splenik arterle birlikte çölyak trunkusunun bir dalı olan ortak hepatik arter gastroduodenal arter dalını verip arteria hepatica propria adını alarak portal hilusa girer. Portal hilus düzeyinde sağ ve sol hepatik arter dallarına ayrılarak karaciğer içerisine girdikten sonra segmenter anatomiye uygun olarak dallanır. Tanımlanan bu klasik dallanma dışında hepatik arteriyel sistemde oldukça sık varyasyonlara rastlanmaktadır. Genellikle en sık görülen varyasyon, 'replase' olarak adlandırılan sağ ve/veya sol hepatik arterin sol gastrik arter veya superior mezenterik arterden çıkmasıdır. Daha

az sıklıkla da normal hepatik artere eşlik eden ve farklı bir damardan köken alan aksesuar arterler görülmektedir. Arteriyel sistemin varyasyonları için genellikle Michels sınıflaması kullanılmaktadır. Bu sınıflandırmaya göre %55 oranında en sık görülen ve normal anatomi olarak adlandırılan dallanma; çölyak turunkustan ortak hepatik arter, splenik arter ve sol gastrik arterin çıkması ve ortak hepatik arterden gastroduodenal arterin ayrılması sonrasında arteria hepatica propria'nın sağ ve sol hepatik arter dallarına ayrılmasıdır (Michels tip 1). Bu sınıflandırmaya göre diğer varyasyonlar Tablo 1'de gösterilmiştir (13).

Tablo 1. Karaciğer arteriyel sistemi varyasyonlarında Michels sınıflaması

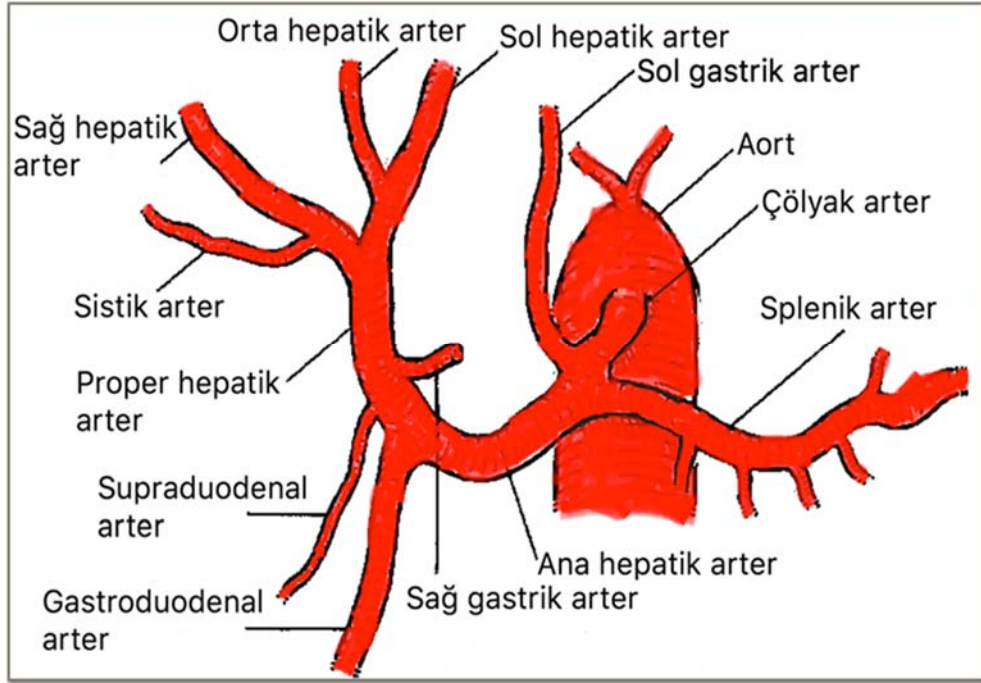
Tip	Anatomi	Sıklık (%)
I	Ana ve proper HA kökenli sağ ve sol HA	55
II	SGA kökenli replase sol HA	10
III	SMA kökenli replase sağ HA	11
IV	SGA kökenli replase sol HA ve SMA kökenli replase sağ HA	1
V	SGA kökenli aksesuar sol HA	8
VI	SMA kökenli aksesuar sağ HA	7
VII	SGA kökenli aksesuar sol HA ve SMA kökenli aksesuar sağ HA	1
VII I	Replase sağ HA ve aksesuar sol HA ya da replase sol HA ve aksesuar sağ HA	4
IX	SMA kökenli ana hepatik arter	4,5
X	SGA kökenli ana hepatik arter	0,5

HA: Hepatik arter, SGA: Sol gastrik arter, SMA: Superior mezenterik arter

Karaciğer kan akımının %75'i portal ven yoluyla olur. Portal ven, splenik ven ve süperior mezenterik venin pankreas başı seviyesinde birleşmesiyle oluşur. Genellikle portal ven karaciğer hilusunda ikiye ayrıldıktan sonra segmenter anatomiye uygun olarak sağ anterior, sağ posterior, sol superior ve sol inferior dallarına ayrılır. Portal sistemle karaciğere gelen kan sinüzoidlere iletilir. Portal ven çapı normalde yetişkinde 13 mm'nin altında olup, 15 mm'yi geçmesi halinde patolojik olarak değerlendirilmektedir.

Portal venöz sistem varyasyonları, hepatik arter ve ven varyasyonlarına göre daha az sıklıkta, %10-15 oranında görülür. En sık görülen varyasyon %11 oranla ana portal venin sağ anterior, sağ posterior ve sol ana dallarına trifurkasyon şeklinde ayrılmasıdır. Görülen diğer varyasyonlar sağ posterior segment portal ven dalının ana portal venden ilk dal olarak çıkması (%5), sağ anterior segment portal ven dalının sol portal venden gelmesi (%4) ve daha nadir olarak portal venin sol ana dalının yokluğu ve portal venin sağ ana dalı ile sağ anterior ve posterior dallarının yokluğudur (13).

Hepatik arter ve portal ven ile sinüzoidlere gelen kan buradan hepatositler aracılığıyla her bir karaciğer lobülünün santralindeki vene iletilir. Hepatik venlerin dağılımı karaciğerin segmentasyonuna tam olarak uymamaktadır. Santral venlerin birleşmesiyle oluşan sağ, sol ve orta hepatik venler üç ana dal halinde vena kava inferiora dökülürler. Sol ve orta hepatik venler genellikle %60 oranında ortak bir kökle vena kava inferiora dökülmektedirler. Kaudat lobun venöz drenajı, küçük venler ile direkt vena kava inferiora olmaktadır. Segment 5 ve 6'yı drene eden aksesuar inferior hepatik ven en sık görülen varyasyondur (14).



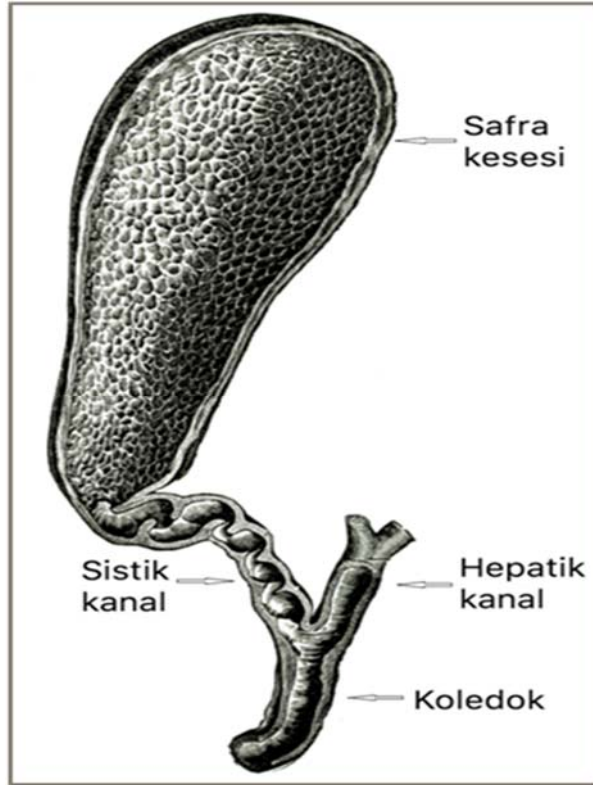
Şekil 4. Hepatik arteriyel anatomi

2.1.3. Safra Kesesi ve Safra Yolları Anatomisi

2.1.3.1. Safra Kesesi ve Sistik Kanal

Safra kesesi karaciğer sağ lobunun alt yüzeyinde sistik çukur içerisinde yer alan oval şekilli bir organdır. Karaciğer tarafından üretilen safranın depolanması ve konsantre olmasını sağlayan safra kesesinin hacmi normalde 30-50 mL kadardır. Ancak kese duvarı yırtılmadan 200-250 mL hacme kadar genişleyebilir. Duvar kalınlığı normalde 3 mm'yi geçmez ve mukozası basit kolumnar epitelle döşelidir. Safra kesesi fundus, gövde, infundibulum ve boyun olarak adlandırılan dört bölümden oluşur. Safra kesesinin arteryel beslenmesi arteria hepatica propria'nın bir dalı olan sistik arterden olur. Venöz drenajı ise sistik ven yoluyla portal vene olur (15).

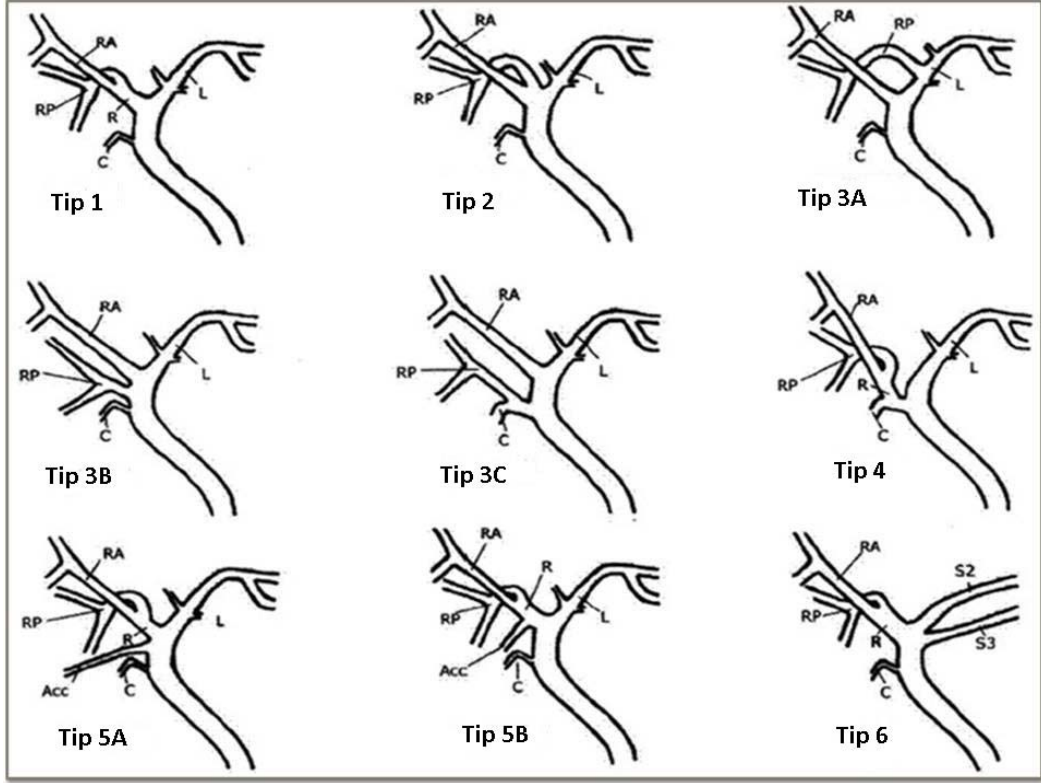
Sistik kanal, safra kesesinin boynundan başlayıp küçük omentumun parçası olan hepatoduodenal ligamanın iki yaprağı arasında sola ve aşağıya uzanarak ana hepatik kanal ile birleşir. Sistik kanal hepatoduodenal ligaman içerisinde proper hepatik arterin sağında, portal venin de önünde yer alır (16).



Şekil 5. Safra kesesi ve sistik kanal

2.1.3.2. İntrahepatik ve Ekstrahepatik Safra Yolları

Safra yolları intrahepatik ve ekstrahepatik olmak üzere iki bölümde incelenir. İntrahepatik safra yolları, hepatositler arasında içine hücre membranı tarafından safra salgılanan duvarsız safra kapillerlerinden başlar. Bu kapillerler daha sonra periferde kübik epitel ile döşeli kanallar haline gelir. Bu kanallar birleşerek terminal safra yollarını oluşturur. Karaciğer içerisinde ilerleyen bu safra yolları birbirleri ile birleşerek sonunda kanalların sayısı gittikçe azalır ve çapları büyür. Bu şekilde karaciğerin sağ ve sol loblarından gelen sağ ve sol hepatik kanallar porta hepatiste ana hepatik kanalı oluşturmak üzere birleşirler. Buna safra kesesinden gelen sistik kanalın katılması ile koledok meydana gelir. Safra kanallarının dallanmasında çeşitli anatomik varyasyonlar izlenmektedir. En sık izlenen dallanma paterni toplumun %56- 58'inde görülen sağ lobun anterior (segment 5 ve 8) ve posterior (segment 6 ve 7) segmentlerini drene eden sağ anterior ve posterior dalların sağ hepatik kanalı oluşturduğu, falsiform ligamanın solunda segment 2 ve 3'ü drene eden dalların sol hepatik kanalı oluşturduğu ve falsiform ligamanın sağına geçince segment 1ve 4'ün kanalları ile birleşip ekstrahepatik hale geldiği varyasyondur. Bunun dışında en sık tanımlanan anatomik varyasyonlar sağ posterior kanalın, sağ anterior ve sol ana hepatik kanala açılımıyla ilişkilidir ve bunlardan en sık görüleni de, %13-19 oranında görülen sağ ve sol kanalların birleşiminden önce sağ posterior kanalın sol hepatik kanala açılımıdır (17). İntrahepatik safra yollarının dallanmasında görülen diğer varyasyonlar Şekil 6'da gösterilmiştir (18).



Şekil 6. İntrahepatik safra yollarında görülen varyasyonlar

Ekstrahepatik safra yolları ana hepatic kanal ile başlar. Ana hepatic kanal küçük omentumun hepatoduodenal parçasının sağ kenarında, hepatic arterin ve portal venin sağında ve ventralinde bulunur. Uzunluğu 2-4 cm, çapı 4 mm kadardır. Küçük omentumun içinde dar bir açı yapıp sistik kanal ile birleşerek koledoku oluşturur. Bu birleşme bazen çok yukarıda, bazen çok aşağıda olabilir. Çok nadir de olsa ana hepatic kanal ve sistik kanal ayrı ayrı duodenuma açılır (19).

Koledok, uzunluğu 6-8 cm, çapı 4-5 mm olan, küçük omentumda, portal venin önünde ve hepatic arterin sağında ilerleyen ekstrahepatik safra yoludur. Duodenum 1. kısmı arkasından, pankreasın baş kesiminin posteriorundaki oluk içinden geçer ve duodenumun 2. kısmına açılır. Kanal, duodenum posteromedial duvarında oblik seyrederek ve bu bölümün orta kısmında sıklıkla ana pankreas kanalı ile birleşerek ampulla vateriye katılır. Ampulla mukoza membranını içeri doğru iterek, bir tümsek yapar ve buna duodenal papilladenir. Bireylerin yaklaşık %30'unda safra ve pankreas kanalları duodenuma ayrı ayrı açılırlar (19). Koledokun yukarıdan aşağıya dört parçası vardır. Supraduodenal bölümü hepatoduodenal

ligaman içindedir. Retroduodenal bölümü uzunluğu 1,5-2 cm olan, duodenum birinci kısmı arkasında bulunan kesimidir. Retropankreatik bölümü uzunluğu 2,5-3,5 cm olan, pankreas baş kısmının arkasında bulunan kesimidir. Ve son olarak da intramural bölümü duodenum 2. kısmı duvarı içinde bulunan, major papillaya açılan kesimidir. Ampulla vateri çevresinde Oddi sfinkteri adı verilen düz kas lifleri vardır. Bu kas lifleri ile koledok kapatılarak safranın, safra kesesinde birikerek depo edilmesi ve gerekince duodenuma aktarılması ile sindirim sistemi patojenleri için doğal bir bariyer sağlanmış olur(19). Koledoğun supraduodenal segmentinin kan akımının %60'ını sağlayan saat 3 ve 9 arterleri aksiyel planda saat 3 ve 9 hizalarından safra kanalının duvarına girerler. Posteriosuperior pankreatikoduodenal arter ile gastroduodenal arter tarafından safra kanallarının beslenmesi sağlanır. Geri kalan %38 kan akımını sağ ve sol hepatik arterden, %2 kan akımını da proper hepatik arterden transvers planda alır(20).

2.2. KARACİĞER TRANSPLANTASYONU

Hastalıklı karaciğerin sağlıklı karaciğerle değiştirilmesi için yapılan cerrahi yöntem karaciğer transplantasyonu denir. Karaciğer transplantasyonu için allogreft olarak adlandırılan kaynak, canlı vericiden elde edilen karaciğerin bir bölümü ya da kadavradan elde edilen karaciğerin tamamı ya da bir bölümüdür. Kadavra vericiden en yüksek verimi sağlamak için bir erişkin ve bir çocuğa ya da iki ayrı erişkine transplante edilmek üzere allogreftin iki bölüme ayrılması tekniğine “split” karaciğer transplantasyonu denir. Elde edilen allogreftin alıcıda normal anatomik pozisyonuna transplante edilmesine ortotopik transplantasyon farklı bir anatomik pozisyona transplante edilmesine heterotopik transplantasyon adı verilir. Alıcı karaciğerinin yerinde bırakıldığı heterotopik transplantasyon yönteminin, kan kaybının daha az olması, cerrahi sırasında karaciğer fonksiyonsuz fazın olmaması, transplante edilen karaciğerin fonksiyon göstermediği greft reperfüzyonu döneminde fonksiyonel rezerv olarak alıcı karaciğerin görev yapması, teknik olarak daha az zaman alması gibi teorik üstünlükleri bulunmaktadır. Ancak uzun dönem sağ kalımının yeterince iyi olmaması ve geride kalan karaciğerde onkogenik hücrelerin bulunabilmesi nedeniyle yerini ortotopik transplantasyon yöntemine büyük ölçüde bırakmıştır (21-23).

2.2.1. Tarihçe

Karaciğer transplantasyonu 1960'lı yıllarda Thomas Starzl'ın köpeklerde yaptığı deneysel çalışmalar ile başlamıştır. İnsanlarda yapılan ilk karaciğer transplantasyonu ise hastanın cerrahi sırasında kaybı ile başarısızlıkla sonuçlansa da yine Starzl tarafından 1963 yılında gerçekleştirilmiştir (24). Siklosporinin 1981 yılında keşfinden sonra steroid ile beraber kullanımı sonucu etkili immunsupresif tedavi sağlanması transplantasyon sonrası sağ kalımı belirgin bir şekilde artırmıştır (25). Ülkemizdeki ilk karaciğer transplantasyonunu ise 1988 yılında Dr. Mehmet Haberal yapmıştır (26).

Karaciğer transplantasyon endikasyonlarının genişlemesiyle birlikte bekleme listesindeki hasta sayısında ve ölüm sayısında artış ile kadavra sayısındaki yetersizlik sonucu canlı vericili karaciğer transplantasyon fikri ortaya çıkmıştır. 1990'lı yıllarda yapılan başarılı ameliyatlardan sonrası özellikle sosyokültürel sebeplerle kadavra vericili transplantasyonun mümkün olmadığı Japonya gibi Asya ülkelerinde canlı vericili karaciğer transplantasyonu daha yüksek oranda yapılmaktadır(27, 28). Ülkemizde de sınırlı sayıda beyin ölümü gerçekleşmiş vericinin değerlendirilebilmesi nedeniyle Sağlık Bakanlığı verilerine göre transplantasyonların yaklaşık üçte ikisinde canlı vericiden sağlanan allogreftler kullanılmaktadır.

2.2.2. Endikasyonlar, Kontrendikasyonlar ve Hasta Seçimi

2.2.2.1. Endikasyonlar

Karaciğer transplantasyonunun temel olarak endikasyonu geri dönüşümsüz karaciğer yetmezliği ya da karaciğer kanseridir. Etiyolojisine bakılmaksızın geri dönüşümsüz karaciğer yetmezliğinde, dekompanse sirozun komplikasyonlarında, karaciğer hastalığının sistemik komplikasyonlarında, karaciğer kanserinde ya da sistemik etkilere yol açan karaciğer tabanlı metabolik hastalıklar durumunda hastalar karaciğer transplantasyonu için değerlendirmeye alınırlar. Karaciğer transplantasyonu endikasyonları arasında yer alan spesifik hastalıklar arasında başlıca Hepatit C ve B enfeksiyonu, alkolik karaciğer hastalığı, kriptojenik siroz, alkolik olmayan steatohepatit, kolestatik karaciğer hastalıkları, karaciğer kanserleri, fulminan karaciğer yetmezliği, metabolik hastalıklar, pediatrik hasta grubuna özel

endikasyonlar ve tekrar transplantasyon yer alır(29). Karaciğer transplantasyon endikasyonları Tablo 1’de gösterilmiştir (3).

2.2.2.1.1. Hepatit C Enfeksiyonu

Hepatit C virüsü (HCV) Birleşik Devletlerde yaklaşık 3-5 milyon arası kişiyi etkilemektedir (30). HCV ile enfekte olan hastaların yaklaşık %20 kadarında 20 yıl içerisinde siroz gelişir (31). Birleşik Devletlerde karaciğer transplantasyonlarının yaklaşık %40 kadarı kronik HCV enfeksiyonunun komplikasyonları sonucu gerçekleştirilir (29). Ülkemizde yapılan bir çalışmada ise HCV enfeksiyonu kronik hepatitler arasında %38,1 oranında yer almaktadır (32).

2.2.2.1.2. Hepatit B Enfeksiyonu

Kronik hepatit B enfeksiyonu Birleşik Devletlerde karaciğer transplantasyonlarının yaklaşık %5’inin etyolojisinde rol almakla beraber hastalığı kontrol eden daha iyi ilaçların geliştirilmesine bağlı olarak bu oran azalmaya devam etmektedir (29). Ülkemizde ise kronik hepatit etyolojisine hepatit B virüsünün katkısı %56,4 olarak bulunmuştur (32).

2.2.2.1.3. Alkolik Karaciğer Hastalığı

Tek başına alkolik karaciğer hastalığı Birleşik Devletlerde karaciğer transplantlarının yaklaşık %10-12’sinde rol almaktadır. Bunun dışında farklı bir nedenle oluşan karaciğer hastalığının ise siroza ve yetmezliğe ilerlemesini hızlandırır (33). Ülkemizde yapılan bir çalışmaya göre ise kronik karaciğer hastalığına alkolün katkısı %12,4 olarak bulunmuştur (32). Uygun şekilde seçilmiş alkolik karaciğer hastalarında transplantasyon sonrası sağ kalım mükemmeldir (34).

2.2.2.1.4. Kriptojenik Siroz ve Alkolik Olmayan Steatohepatit

Karaciğer transplantasyonlarının yaklaşık %9-10’unda kriptojenik siroz yer almaktadır. Kriptojenik siroz nedenleri arasında ise tartışmasız baskın neden alkolik

olmayan steatohepatittir (29). Ülkemizde ise kronik karaciğer hastalığına kriptojenik sirozun katkısı %16,4 olarak bulunmuştur (32).

2.2.2.1.5. Kolestatik Karaciğer Hastalıkları

Primer biliyer siroz (PBS), primer sklerozan kolanjit (PSK) ve sekonder biliyer siroz erişkinlerde görülen en yaygın kronik kolestatik karaciğer hastalıklarıdır. Karaciğer transplantasyonlarında PBS ve PSK yaklaşık %5'er oranda rol oynamaktadır (29). Transplantasyon sonrası PSK'nın tekrarlama insidansı %15-20 arasındadır (35).

2.2.2.1.6. Karaciğer Kanseri

Hepatoselüler karsinom (HSK) insidansı giderek artış göstermektedir. Yıllık görülme sayısı 500.000'i aşan HSK'nın karaciğer sirozunda yıllık insidansı % 2-8 arasında değişmektedir(32). HSK'da karaciğer transplantasyonu tartışmalı olsa da, metastaz ya da portal ven trombozu gibi makrovasküler invazyon bulgusu göstermeyen ve Milan kriterlerini karşılayan lezyonlarla sınırlandırılmıştır (29). Milan kriterleri arasında 5 cm ve daha küçük boyutta tek tümör varlığı ya da hiçbiri 3 cm'yi geçmeyen en fazla 3 adet tümör varlığı yer alır (36).

Kolanjiyokarsinom kötü bir prognoza sahip agresif bir karaciğer tümörüdür (29). Kolanjiyokarsinomlu hastalara yapılan karaciğer transplantasyonu sonrası elde edilen sonuçlar; hastaların yarısında erken tekrarlama ve %23'lük bir 5 yıllık sağ kalım oranıyla oldukça ümit kırıcıdır (37).Yapılan son çalışmalar transplantasyon öncesi agresif bir kemoterapi ve radyoterapi protokolü ile tedavi edilen oldukça iyi seçilmiş kolanjiyokarsinomlu hastalarda transplantasyon sonrası sağ kalımın mükemmel olabileceğini göstermiştir (38).

2.2.2.1.7. Fulminan Karaciğer Yetmezliği

Fulminan karaciğer yetmezliği yaygın olmayan bir durumdur(39). Asetaminofen toksisitesi fulminan yetmezliğin en yaygın nedendir(40). Diğer nedenler arasında hepatit A ve B, Wilson hastalığı, otoimmün hepatit, bitkisel

takviye toksisitesi, kardiyojenik karaciğer yetmezliği, Budd-Chiari sendromu, gebelik ile ilişkili komplikasyonlar, diffüz karaciğer metastazı ve diğer bilinmeyen sebepler bulunmaktadır (41). Fulminan karaciğer yetmezliği karaciğer transplantlarının %5'inden azında rol almaktadır (29). Transplantasyon sonrası sağ kalım etyolojiye bağlı olarak %40-90 arasında değişmektedir (42).

2.2.2.1.8. Metabolik Hastalıklar

Erişkinde kronik karaciğer hastalığı ile kendini gösteren ve transplantasyon ihtiyacı olan metabolik hastalıklar arasında genetik hemokromatozis, α 1 antitripsin eksikliği, Wilson hastalığı ve diğer daha nadir nedenler bulunmaktadır. Erişkinlerde karaciğer transplantasyonlarının %5'inin azında metabolik nedenler yer almaktadır (29).

2.2.2.1.9. Pediatrik Endikasyonlar

Çocuklardaki karaciğer transplantasyonunun başlıca nedenleri arasında biliyer atrezi, kolestatik karaciğer hastalıkları, metabolik hastalıklar, hepatoblastom ve fulminan karaciğer yetmezliği bulunmaktadır. Transplantasyonların %41'inde rol alan biliyer atrezi çocuklarda en yaygın transplantasyon endikasyonudur (43).

2.2.2.1.10. Tekrar Transplantasyon

Hepatik arter trombozuna ya da greftin primer nonfonksiyonuna bağlı greft kaybı ilk bir yılda görülen greft kaybının %70'inde rol almakta olup genellikle erken tekrar transplantasyon ile tedavi edilir (44). Bununla beraber hastalığın rekürrensi veya kronik rejeksiyona bağlı geç dönem greft kaybı da tekrar transplantasyon ile tedavi edilir (29). Transplantasyon sonrası rekürrens riski olan etyolojiler arasında hepatit B ve C, otoimmün hepatit, PBS ve PSK yer almakta olup tekrar transplantasyon sonrası sağ kalım primer grefte göre daha azdır. Bunlar arasında rekürren hepatit C en sık görülendir (45).

Tablo 2. Karaciğer transplantasyon endikasyonları

Kronik kolestatik olmayan karaciğer hastalıkları Kronik hepatit C Kronik hepatit B Otoimmün hepatit Alkolik karaciğer hastalığı
Kolestatik karaciğer hastalıkları Primer biliyer siroz Primer sklerozan kolanjit Biliyer atrezi Alagille sendromu Kistik Fibrozis Progresif ailesel intrahepatik kolestaz
Siroza yol açan metabolik hastalıklar C1 antitripsin eksikliği Wilson hastalığı Nonalkolik steatohepatit Kriptojenik siroz Herediter ve neonatal hemokromatozis Tirozinemi Glikojen depo hastalıkları
Ciddi ekstrahepatik morbiditeye yol açan metabolik hastalıklar Amiloidoz Hiperoksalüri Üre siklus defektleri
Karaciğerin primer maligniteleri Hepatosellüler karsinom Hepatoblastom Fibrolamellar hepatosellüler karsinom Hemanjiyoendotelyoma
Fulminan hepatik yetmezlik Viral hepatitler Toksik hepatitler
Diğer durumlar Budd-Chiari sendromu Metastatik nöroendokrin tümörler Polikistik hastalık
Tekrar transplantasyon

2.2.2.2. Kontrendikasyonlar

Devam eden bölümde açıklaması yapılan karaciğer transplantasyonuna mutlak kontrendikasyon oluşturan durumlar ile transplantasyon merkezlerine göre değişen ve tartışmalı olan göreceli kontrendikasyonlar Tablo 2’de gösterilmiştir (29).

2.2.2.2.1. Ciddi Kardiyopulmoner Hastalık

Karaciğer transplantasyonu sırasında oldukça yüksek bir risk oluşturan ciddi pulmoner hipertansiyon ya da hepatopulmoner sendroma bağlı oluşan hipoksemi

transplantasyon için mutlak kontrendikasyon oluşturan durumlardandır. Ortalama pulmoner arter basıncı 50 mmHg ve daha yüksek olan hastalarda ameliyat sonrası mortalite %100'dür Ancak ortalama pulmoner arter basıncı 35 mmHg'nın altında olan hafif pulmoner hipertansiyonu olan hastalar transplantasyon için uygun olarak görülmektedir (46). Oksijen bağımlı kronik obstrüktif hava yolu hastalıklarında ve ilerlemiş akciğer fibrozisinde transplantasyon mutlak kontrendike iken, geri dönüşümlü olan reaktif hava yolu hastalıklarında, hepatik hidrotoraksta, kas yıkımı ve enfeksiyon durumlarında göreceli olarak kontrendikedir (47). Semptomatik koroner arter hastalığı, ciddi ventriküler disfonksiyon, ilerlemiş kardiyomiyopati, ciddi kalp kapak hastalığı ve ciddi aort stenozu diğer mutlak kontrendikasyon oluşturan durumlardır (47).

2.2.2.2.2. Aktif Alkol ve Madde Bağımlılığı

Aktif alkol alımı ve madde bağımlılığı ile akut alkolik hepatit transplantasyon için mutlak kontrendikasyon oluşturan durumlardandır. Çoğu merkezde kabul edilen 6 aylık bir kullanmama zamanı transplantasyon listesine alınma için gereklidir (48). Bunun dışında opiyat türevi, sedatif ve kannabinoid türevi ilaçların suistimali, aktif tütün bağımlılığı da psikiyatrik değerlendirme ve tedavi gerektiren göreceli kontrendikasyon oluşturan durumlardır (47).

2.2.2.2.3. Psikososyal Destek

Transplantasyon sonrası iyi bir sosyal desteği olmayan hastalarda immünesupresif ilaçların düzgün bir şekilde kullanılamaması da greft kaybına yol açabileceğinden transplantasyona göreceli engel olan durumlardandır(47).

2.2.2.2.4. Yaş

İleri yaş özellikle kardiyopulmoner risk faktörleriyle yakın ilişkilidir. 65 yaş üzerindeki hastaların transplantasyon sonrası sağ kalım oranı gençlere göre daha düşüktür (49). Bununla beraber bir çok merkez 70 yaş sınır kabul ederek yaptıkları transplantasyon programlarıyla iyi sonuçlar elde etmektedir (50).

2.2.2.2.5. Obezite

Transplantasyon sonrası mortalite vücut kitle indeksi 40'ın üzerinde olan morbid obez hastalarda, obezite ile ilişkili kardiyovasküler durumlar yüzünden artmaktadır (51).

2.2.2.2.6. Human Immunodeficiency Virus (HIV) Enfeksiyonu

Daha önceleri immüsupresyon tedavisi ile hastalığın ilerlemesinden korkulduğu için HIV enfeksiyonu transplantasyon için mutlak kontrendikasyon olarak kabul edilmekteydi. Ancak artık yüksek etkili antiretroviral ilaçların virüsü kontrol edebilmesiyle kronik karaciğer hastalığı bulunan HIV ile enfekte seçilmiş hastalarda transplantasyon tedavi seçeneği olarak önerilebilmektedir (52).

2.2.2.2.7. Diğer Enfeksiyonlar

Pnömoni, sepsis, bakteriyemi, osteomyelit ve fungal enfeksiyon gibi durumlar transplantasyon öncesi yeterli bir şekilde tedavi edilmesi gerekmektedir. Bu enfeksiyonları kronik veya refrakter hale gelmesi transplantasyon için mutlak kontrendikasyon oluşturmaktadır (47).

2.2.2.2.8. Diğer Nedenler

Aktif karaciğer dışı kanserler ile makrovasküler invazyon ya da diffüz invazyon gösteren karaciğer kanserleri varlığında karaciğer transplantasyonu mutlak kontrendikedir (29).

Tablo 3. Karaciğer transplantasyonu kontrendikasyonları

Mutlak Aktif ekstrahepatik malignite Makrovasküler invazyon ya da diffüz tümöral invazyon gösteren karaciğer malignitesi Hepatobiliyer sistem dışında aktif ve kontrol edilemeyen enfeksiyon Aktif madde ya da alkol bağımlılığı Ciddi kardiyopulmoner ya da diğer komorbid durumlar Transplantasyon sonrası iyileşmeyi etkileyecek psikososyal faktörler Teknik ya da anatomik engeller Beyin ölümü
Göreceli İleri yaş Kolanjiyokarsinom Portal ven trombozu Kronik ya da refrakter enfeksiyonlar HIV enfeksiyonu Önceki malignite Aktif psikiyatrik hastalık Kötü sosyal destek

2.2.2.3. Hasta Seçimi

Kronik karaciğer hastalığında mortalite ve morbiditenin ön görülmesi için daha önceleri kullanılan Child-Turcotte-Pugh sınıflama sistemi ve varyasyonları birçok subjektif kritere dayandığından günümüzde karaciğer transplantasyonundan fayda görece hastaların belirlenip transplantasyon listesine alınmasında yerini büyük ölçüde MELD (model of end stage liver disease) ve PELD (pediatric end stage liver disease) skorlarına bırakmıştır (47). MELD ve PELD skorları hastanın laboratuvar testleriyle belirlenen ve kısa dönem mortalite için oldukça yüksek öngörü değeri olan matematiksel bir skordur (53). MELD skoru belirlenirken kullanılan parametreler INR (international normalization ratio), serum bilirubin ve kreatinin düzeyleridir (53). On iki yaşından küçük olan transplantasyon adayları için kullanılan PELD skorunda ise serum albümin ve bilirubin seviyeleri, INR, büyüme geriliği ve yaş parametreleri kullanılır (54). MELD ve PELD skoru için tanımlanan formüller Tablo 3'te gösterilmiştir (29, 53, 54). Günümüzde MELD ve PELD skorları '<http://optn.transplant.hrsa.gov/resources/allocation-calculators/meld-calculator/>' ve

'<http://optn.transplant.hrsa.gov/resources/allocation-calculators/peld-calculator/>' gibi referans internet sitelerinden kolayca hesaplanabilmektedir. MELD skorunun 15'in altında olduğu hastalarda yaşam süresini uzatmada başarılı olmaması nedeniyle tedavi olarak karaciğer transplantasyonu tercih edilmemektedir. Bu nedenle ulusal kadavra listesine hasta kaydedebilmek için MELD skorunun 15 ve üzerinde olması gerekmektedir. MELD skoruyla hastanın kliniğinin doğru olarak belirlenemediği; INR, serum kreatinin ve bilirübin düzeylerinin göreceli olarak iyi ancak klinik olarak laboratuara göre daha ileri evre hastalık durumunda, MELD skorundan bağımsız karaciğer transplantasyon endikasyonları mevcut olup Tablo 4'te gösterilmiştir (3).

Tablo 4. MELD ve PELD skoru formülleri

MELD	$0.957 \times \text{Loge} (\text{Kreatinin [mg/dL]}) + 0.378 \times \text{Loge} (\text{Total Bilirübin [mg/mL]}) + 1.120 \times \text{Loge} (\text{INR}) + 0.643$
PELD	$0.436 (\text{Bir yaşından küçük} = 1, \text{ Bir yaşından büyük} = 0) - 0.687 \times \text{Loge} (\text{Albümin [g/dL]}) + 0.480 \times \text{Loge} (\text{Total Bilirübin [mg/mL]}) + 1.857 \times \text{Loge} (\text{INR}) + 0.667 (\text{Büyüme geriliği}=1)$

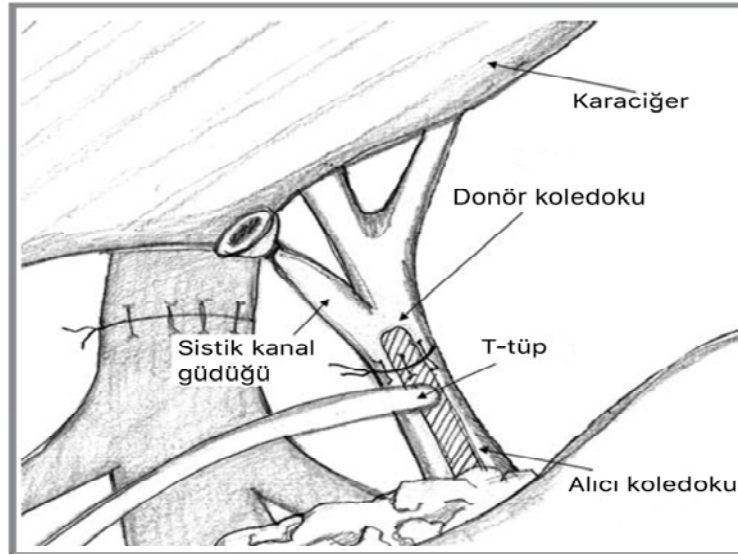
Tablo 5. MELD skorundan bağımsız olarak karaciğer transplantasyonu yapılabilen durumlar

Primer sklerozan kolanjit ve rekürren kolanjit atakları
Refrakter özofagus varis kanamaları
Dirençli kaşıntı
Dirençli asit
Hepatopulmoner sendrom
Metabolik karaciğer hastalıkları
Karaciğer tümörleri

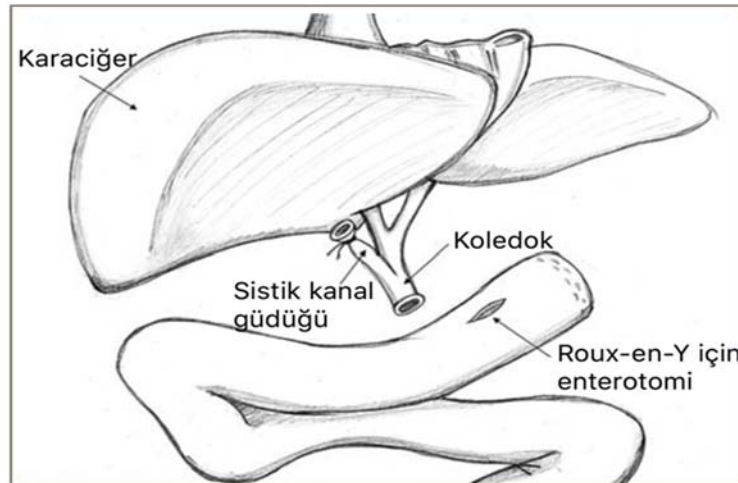
2.2.3. Safra Yolu Anastomozu Cerrahi Teknikleri

Günümüzde ortotopik karaciğer transplantasyonunda safra yolu anastomozu için iki ana yöntem uygulanır. Koledokokoledokostomi ya da 'duct-to-duct' anastomoz olarak adlandırılan birinci yöntem; allogreftin safra kanalı ya da koledoğuyla alıcının koledoğunun uç-uca anastomozu şeklindedir. İkinci yöntem ise 'Roux-en-Y' hepatikojejunostomi olarak da adlandırılan allogreftin safra kanalının alıcının jejunal barsak ansına uç-yan anastomozu şeklinde olan biliyoenterik

anastomozdur (55). Biliyoenterik anastomozla karşılaştırıldığında 'duct-to-duct' anastomoz teknik olarak daha basit bir yöntemdir ve bu yöntemle safra yollarının bakteriyel kolonizasyonuna engel olan Oddi sfinkteri korunmuş olur. Bu nedenle koledokokoledokostomi biliyer rekonstrüksiyonda tercih edilen yöntemdir. Biliyoenterik anastomozlar daha çok primer sklerozan kolanjitli hastalarda, gelişen safra yolu komplikasyonununun cerrahi tedavisi olarak ve tekrar transplantasyonda tercih edilir (56).



Şekil 7. Koledokokoledokostomi ya da 'duct-to-duct' anastomoz olarak adlandırılan yöntem (8)



Şekil 8. Allogreftin safra kanalının, alıcının jejunal barsak ansına uç-yan anastomozu şeklinde olan 'Roux-en-Y' hepatikojejunostomi olarak da adlandırılan biliyoenterik anastomoz (8)

2.2.4. Karaciğer Transplantasyonunun Komplikasyonları

Karaciğer transplantasyonunda intraoperatif ya da postoperatif dönemde gelişebilecek komplikasyonlar başlıca vasküler komplikasyonlar, safra yolu komplikasyonları ve diğer komplikasyonlar olarak sınıflandırılabilir.

2.2.4.1. Vasküler Komplikasyonlar

Genelde erken postoperatif dönemde ortaya çıkan vasküler komplikasyonların görülme oranı kadavra vericili karaciğer transplantasyonunda %9-10 iken canlı vericili karaciğer transplantasyonunda %11,8-26,4'tür. Vasküler komplikasyonların %25'ini arteryel komplikasyonlar oluşturmaktadır (57).

2.2.4.1.1. Hepatik Arter Komplikasyonları

Hepatik arter komplikasyonları arasında hepatic arterin trombozu, stenozu ve psödoanevrizması yer alır.

Karaciğer transplantasyonunda intraoperatif ve postoperatif dönemde en sık görülen vasküler komplikasyon hepatic arter trombozudur. Literatürde %7,6-25 arasında değişen oranlarda bildirilen hepatic arter trombozunun görülme sıklığı erişkin olgularda %1,6-10,5 arasında değişirken pediatrik olgularda %10-25 arasında değişir. Hepatic arter trombozu karaciğer transplantasyonunu takip eden ilk 4 hafta içerisinde ortaya çıkmışsa erken dönem, 4 haftadan sonra ortaya çıkmışsa geç dönem olarak sınıflandırılabilir. Postoperatif erken dönemde ortaya çıkan hepatic arter trombozunda hücre hasarıyla beraber greft ve hasta kaybına kadar ilerleyen geniş bir spektrum söz konusu iken ilk bir aydan sonra ortaya çıkan olgularda göreceli olarak daha iyi bir prognoz izlenmektedir (58). Geç dönemde görülen hepatic arter trombozları genellikle neden oldukları safra yoluna ait komplikasyonlarla kendini göstermektedir. Safra yolunda nekroz, safra yolundan kaçak ve karaciğer abseleri bu durumda görülebilen komplikasyonlardandır (59). Hepatic arter stenozu genellikle anastomoz hattında görülen, %3.5 insidansla tromboza göre daha az oranda görülen hepatic arter komplikasyonudur (60). Erken dönemde tedavi edilmediğinde hepatic arter trombozu, karaciğer iskemisi, safra yolu

kompliksiyonları ve greft kaybına neden olabilir. Hepatik arter psödoanevrizması ise son derece nadir görülen ve genellikle anastomoz bölgelerinde anjiyoplasti girişimlerine ikincil gelişen bir kompliksiyondur (61).

Hepatik arter kompliksiyonlarında tercih edilen ilk basamak görüntüleme yöntemi ucuz ve kolay ulaşılabilir olması nedeniyle renkli doppler ultrasonografidir. Ayrıca dijital subtraksiyon anjiyografi (DSA), bilgisayarlı tomografi anjiyografi (BTA) ve manyetik rezonans anjiyografi (MRA) hepatic arter kompliksiyonları tanısında kullanılan radyolojik yöntemlerdir. Çok kesitli BTA gelişen tekniklerle günümüzde DSA'ya alternatif noninvaziv tanı yöntemi haline gelmiştir (62).

2.2.4.1.2. Portal Ven Kompliksiyonları

Karaciğer transplantasyonu sonrasında nadir olarak görülen portal ven kompliksiyonları arasında portal venin trombozu ve stenozu yer alır. Transplantasyon sonrası ortaya çıkan portal ven trombozu çocuklarda daha sık görülmekle beraber %1-2 gibi düşük bir insidansa sahiptir. Benzer şekilde genellikle çap uyumsuzluğuna bağlı olarak anastomoz bölgelerinde ortaya çıkan portal ven stenozları da %1 gibi düşük bir insidansa sahipken çocuk hastalarda bu oran %4 olarak biraz daha fazladır (63). Klinik olarak erken dönemde fulminan karaciğer yetmezliği, geç dönemde ise portal hipertansiyon bulgularıyla kendini gösterebilir.

2.2.4.1.3. Hepatic Ven ve İnfirior Vena Kava Kompliksiyonları

Karaciğer transplantasyonu sonrasında ortaya çıkabilecek hepatic ven ve inferior vena kava kompliksiyonları arasında tromboz ve stenozlar yer almakta olup %1'in altında görülme sıklığı ile oldukça nadirdir. Bu kompliksiyonlar genellikle anastomoz bölgelerinde görülür(63). Trombozlar genellikle transplantasyon sırasındaki teknik problemlere, intravasküler katater kullanımına, kronik dönemde stenoza ve vasküler basıya sekonder gelişmektedir (63). Klinik olarak infrahepatik vena kavada izlenen tıkanma alt ekstremitelerde ödem ve böbrek fonksiyon bozukluğu ile kendini göstermekte iken suprahepatik vena kavada izlenen tıkanmaya ek olarak karaciğer fonksiyon bozukluğu da eşlik eder. Mortalite müdahale edilmeyen olgularda %50-70'lere kadar çıkabilir (64). Stenozlar ise parsiyel

karaciğer ve split karaciğer transplantasyon tekniklerinin kullanıldığı çocuk olgularda daha sık görülebilmektedir. Akut formdaki stenozlar vasküler çap uyumsuzluğuna ve transplante karaciğerdeki rotasyona ikincil aks bozukluklarına bağlı olup, geç dönem stenozlar ise fibrozis, kronik tromboz ve neointimal hiperplaziye bağlı olarak görülmektedir (63).

2.2.4.2. Safra Yolu Komplikasyonları

Safra yolu komplikasyonları karaciğer transplantasyonu sonrası gelişen en ciddi komplikasyonlar içerisinde yer almaktadırlar. Literatürde sıklığı %2.3-50 arasında bildirilen safra yolu komplikasyonları hastaların %2-7'sinde ölüm nedenidir (65). Ortaya çıkma zamanına göre ilk 3 ayda gelişen erken dönem ve 3 aydan sonra gelişen geç dönem komplikasyonlar olarak ayrılabilen safra yolu komplikasyonları arasında genel olarak anastomotik ve nonanastomotik safra yolu darlıkları, kaçaklar, biloma, ampuller disfonksiyon ve kolanjitler bulunur. Safra yolu komplikasyonlarının gelişmesi için tanımlanan risk faktörleri arasında ise T-tüp kullanılması, iskemi-reperfüzyon hasarı, hepatik arter trombozu, sitomegalovirus enfeksiyonu, primer sklerozan kolanjit, split karaciğer transplantasyonu ve sağ lob greftlerinin kullanılması sayılmaktadır (66).

Genel olarak safra yolu komplikasyonları canlı vericili karaciğer transplantasyonu sonrasında kadavra vericili karaciğer transplantasyonuna göre daha fazla görüldüğü bildirilmiştir (67). Canlı vericili karaciğer transplantasyonu sonrası safra yolu problemleri insidansı sağ lob grefti kullanılan olgularda farklı çalışmalarda %17,1-27,7 arasında bildirilmiştir (64). Komplikasyonlar içerisinde darlıklar, kaçaklar, tıkanmalar, taş oluşumları, ampuller disfonksiyon ve primer hastalığın nüksetmesi bulunmakta olup sıklıkla transplantasyon sonrası 3 ay içerisinde ortaya çıkmaktadır. Kaçaklar genelde erken dönemde ortaya çıkarken, darlıklar geç dönemde görülmektedir (67). Kadavra vericili karaciğer transplantasyonu sonrasında gelişen safra yolu komplikasyonu oranı %10-20 arasında değişmektedir. Bunların büyük kısmı başlıca anastomoz yeri ya da sistik kanal güdüğünden kaynaklanan ve erken dönemde görülen safra kaçaklarıdır. Anastomoz düzeyinde izlenen kaçaklar 'duct-to-duct' anastomoz ya da 'Roux-en-Y' rekonstrüksiyonu farketmeksizin yeterli olmayan cerrahi

teknikle ve safra yolunun uç kısmında oluşan nekrozla ilişkilendirilebilir(68). Darlıklar ise farklı çalışmalarda %3-20 arasında bildirilen oranlarda görülmektedir. Darlıklar genelde anastomoz düzeyinde oluşur ve kadavra vericili karaciğer transplantasyonu yapılan olguların %9-12'sinde görülür. Bunun dışında nonanostomotik darlıklar ve iskemik tip safra yolu lezyonları tanımlanmıştır (64).

2.2.4.3. Diğer Komplikasyonlar

Primer nonfonksiyon karaciğer transplantasyonu sonrasında herhangi bir immünolojik ve vasküler problem olmaksızın karaciğer fonksiyonlarında bozulma ile giden bir klinik tablodur. Yaklaşık görülme oranı %2-14 arasında bildirilmiştir (69). Primer nonfonksiyonun başlıca semptom ve laboratuvar bulguları transaminazlarda ve bilirubinde gittikçe yükselme, asit-baz dengesi bozukluğu, şuurun düzelmemesi veya gittikçe bozulması, safra miktarının az ve kalitesinin kötü olması, protrombin zamanının uzaması, devam eden sızıntı şeklinde kanama ve eşlik eden hemodinamik instabilite, renal bozukluk ve hipotermidir (70).

Transplante karaciğer rejeksiyonu hastaların yarısında görülen ancak günümüzde gelişmiş immunsupresif ilaçların kullanılması ile önlenen ve kolaylıkla tedavi edilen bir komplikasyondur (71).

Karaciğer transplantasyonunda ciddi bir problem olmaya devam eden intraoperatif kan transfüzyonu ihtiyacını ortaya çıkaran intraoperatif kanama karaciğer transplantasyonunda sonuçlar üzerinde bağımsız olarak etkili faktör olduğu bilinmektedir (72). Postoperatif kanama ise karaciğer transplantasyonunda en önemli ölüm nedenlerinden biridir. Karaciğer transplantasyonundan sonra yaklaşık %10-15 oranında hasta erken postoperatif dönemde kanama nedeniyle tekrar ameliyata alınır (64).

Karaciğer transplantasyonundan sonra gelişebilecek diğer bir komplikasyon ise hepatoselüler karsinom ya da nöroendokrin tümör metastazı gibi bir endikasyonla yapılan transplantasyon sonrası tümör rekürrensidir. Ayrıca immunsupresyon durumu nedeniyle non-Hodgkin lenfoma, kaposi sarkomu ve derinin skuamöz hücreli kanseri açısından artmış risk mevcuttur (61).

Hepatit B ve C enfeksiyonuna bağlı siroz nedeniyle yapılan transplantasyondan sonra efektif profilaksi yapılamadığı zaman tekrar enfeksiyon ve karaciğer sirozu gelişebilir (61).

2.2.5. Safra Yolu Komplikasyonlarında Görüntüleme Yöntemleri

2.2.5.1. Ultrasonografi

Preoperatif dönemde safra yollarının değerlendirilmesinde genellikle başlangıç inceleme olarak tercih edilen ultrason transplantasyon sonrası aynı tanısal performansı göstermemektedir. Önemli darlık varlığında bile tıkalı safra yollarında minimal bir dilatasyon olabileceği bildirilmiştir. Erken postoperatif dönemde geniş cerrahi yara ultrason ile değerlendirmeyi sınırlandırmaktadır. Ayrıca biliyoenterik anastomoz sonrası barsak gazı genellikle değerlendirmeyi güçleştirir ve safra yollarında izlenen hava yanlışıklıkla taş olarak değerlendirilebilir (73).

2.2.5.2. T-Tüp Kolanjiyografi (TTK)

Bu yöntem doğal olarak bir T-tüpe ihtiyaç duymaktadır. Daha önceleri 'duct-to-duct' tipi anastomozlarda rutin olarak kullanılan T-tüp uygulaması, günümüzde çoğu merkezin rutin uygulamasından çıkmıştır (74). Düşük konsantrasyonlarda iyot solusyonlarının kontrast madde olarak T-Tüp yoluyla doğrudan safra yollarına verilmesiyle yapılır (12).

2.2.5.3. Endoskopik Retrograd Kolanjiyopankreatografi

ERKP biliyoenterik anastomozlarda gerçekleştirilemeyen, 'duct-to-duct' anastomozlarda safra yollarını kanüle edebilme özelliği bulunan endoskopik bir inceleme yöntemidir. Teknik operatör bağımlıdır ve teknik zorluklar nedeniyle bazen 'duct-to-duct' anastomozlar bile kanüle edilemeyebilir. Sağladığı mükemmel uzaysal rezolüsyonun yanı sıra ERKP, invaziv özelliği ile pankreatit, asendan kolanjit ve duodenal perforasyon risklerini taşımaktadır (74). Ayrıca tanısal görüntülemenin yanı sıra ERKP ile endoskopik sfinkterotomi, koledoktan taş çıkarılması, biliyer darlıkların balonla dilatasyonu, safra yollarına ve pankreatik kanala plastik veya

metalik stent takılması, küçük safra sızıntılarının ve anastomoz bölgesinde gelişebilecek darlıkların tedavisi başarıyla gerçekleştirilebilir (75).

2.2.5.4. Perkütan Transhepatik Kolanjiyopankreatografi (PTK)

Floroskopi ya da ultrasonografi eşliğinde perkütan olarak ince bir iğneyle safra yollarına girildikten sonra iyotlu kontrast madde kullanılarak gerçekleştirilen PTK invaziv olması ve yol açtığı komplikasyonlar nedeniyle günümüzde tanıdan çok tedavi amacıyla kullanılmaktadır. Kılavuz tel üzerinden gönderilen kateterler ile biliyer drenaj veya stent yerleştirme gibi işlemler yapılabilmektedir. Safra yollarında genişleme olmadığı zaman tekniğin başarısı da düşmekte, invaziv bir işlem olması nedeniyle sepsis, safra peritoniti ve kanama gibi komplikasyonlara neden olabilmektedir (76).

2.2.5.5. Manyetik Rezonans Kolanjiyopankreatografi

Manyetik rezonans kolanjiyopankreatografi ilk kez 1991 yılında kullanılmaya başlanılan safra yollarının görüntülenmesinde noninvaziv bir yöntemdir (77). ERKP safra yolu hastalıklarının tanı ve tedavisinde temel yöntem olduğu halde uygulama zorlukları, pankreatit, kolanjit, kanama ve duodenal perforasyon gibi komplikasyonları nedeniyle günümüzde rutin tanısal test olarak kullanımı kısıtlanmıştır. ERKP ve PTK düşünülmeyen hastalarda, çocuklarda, yüksek risk faktörleri bulunan hastalarda, biliyoenterik anastomozlu hastalarda, safra yolunun kanüle edilemediği ciddi darlık durumlarında, özofagus ve midenin tıkalıcı lezyonları durumunda MRKP birinci tanı yöntemidir (78).

MRKP, intravenöz kontrast madde kullanımı gerektirmeyen durağan sıvı dolu yapılar ile komşu yumuşak dokular arasında bulunan doğal T2-ağırlıklı (A) görüntülerde kontrast farkını kullanarak görüntüleme yapan MRG tekniğidir. MRKP incelemesi öncesi hastaların hazırlanmasında mide sıvı içeriğinin ve duodenal peristaltizmin azaltılması, safra kesesi dolununun artması amacıyla 3-4 saat açlık gerekmektedir (79).

MRKP'nin temelinde safra yollarındaki ve pankreatik kanaldaki durağan ya da yavaş hareketli sıvıların zeminde yer alan parankimal organlara göre daha uzun T2 zamanına sahip olması yatar. Ağır T2-A görüntülerde zeminde yer alan parankimal organlar oldukça düşük sinyal intensitesi gösterirken, safra yollarındaki ve pankreatik kanaldaki durağan sıvılar yüksek sinyal intensitesine sahiptir. Rutin olarak MRKP aksiyel ve koronal planlarda uygulanırken gerekli durumlarda şüphelenilen anatomik varyasyonları değerlendirmek için koronal oblik plan da uygulanabilir. Genel olarak kullanılan MRKP teknikleri arasında; iki ya da üç boyutlu (2D ya da 3D) solunum-ortalı T2-A sekanslar ve single-shot fast spin-echo (SSFSE) ile half-Fourier acquisition single-shot turbo spin-echo (HASTE) gibi nefes tutmalı T2-A sekanslar yer almaktadır. Solunum-ortalı T2-A sekansların solunumsal hareket ve barsak peristaltizminin neden olduğu kısıtlamaları vardır. Bir saniyenin altındaki tarama zamanları ile SSFSE ve HASTE sekanslar iletişim kurulamayan ya da nefes tutamayan hastalarda serbest solunumda uygulanabilirler. SSFSE ve HASTE sekanslarının sinyal-gürültü oranı ve kontrast-gürültü oranı, tek bir sinyal elde etme tekniği ile alınması ve çok uzun echo-trainlerin kullanılması nedeniyle solunum-ortalı T2-A sekanslarla karşılaştırıldığında daha azdır. Ancak, fizyolojik hareketi durağan hale getiren bir saniyenin altındaki sinyal elde etme zamanı ile bu sınırlamanın üstesinden gelinmektedir (79).

MRKP birbirini tamamlayan iki yöntemle uygulanabilir.

İlk yöntem, durağan sıvı içeren yapıları yüksek sinyal intensiteli gösteren, 1-2 saniye içerisinde veriyi tek bir dilim (tipik olarak 30-80 mm) olarak elde eden nefes tutmalı sekanslardır. Bu kalın kesitli görüntüler koronal, aksiyel ve koronal oblik planlarda elde olunabilir. Kullanılan ileri derecede bir uzun eko zamanı (TE;600-1,000 ms) ile zemindeki parankimatöz organı etkili biçimde baskılanır ve parsiyel hacim ortalaması etkisinin ortadan kalkması sağlanır (80). Elde edilen kalın kesitli görüntüler ERKP ile elde edilen görüntülere benzer olup, safra yolları ve pankreas kanalının tamamını dilate olmayan kanalları da gösterebilse de hiperintens safra tarafından gizlenebilecek olası kanal içi dolun defektlerini saptamada duyarlı değildir (79).

İkinci yöntem olarak kalın kesitli görüntülere, bir iş istasyonunda işlenebilecek çok sayıda ince kesitli görüntü (3-5 mm) eklenir. Post-processing tipik

olarak, yalnızca izdüşüm planına dik olarak uzanan bir hat boyunca en yüksek sinyal intensiteli pikselleri gösteren maksimum intensite projeksiyonu (MIP) algoritması ile yapılır. Böylece safra ve sıvı dolu yapılar ön planda belirgin hale gelir. Çok kesitli kaynak görüntüler tek bir nefes tutmalı sekansta ya da 4 ila 7 dakika arasında süren, 2D veya 3D solunum-ortalama T2 A sekans ile pankreatik kanal için daha iyi olan aksiyel ve safra yolları için daha iyi koronal planlarda elde edilebilir. Daha uzun bir TE (>180 ms) kullanımı ekstraduktal yapılardan gelen sinyallerin çoğunu minimize etmekte ve yağ baskılamanın eliminasyonu, parankimal organların sınırlarının daha iyi ortaya konmasına izin vermektedir. İnce ve çok kesitli bir çekimin kaynak görüntüleri, parsiyel hacim ortalaması etkileriyle gizlenebilecek küçük taşları ve diğer kanal içi patolojileri saptamak bakımından MIP rekonstrüksiyonlarına ilave olarak gözden geçirilmelidir (79).

Kalın kesitli MRKP'de görüntü kalitesini etkileyen en önemli parametrelerin başında kesit kalınlığı gelmektedir. Kalın kesit kullanılması kesitin daha fazla anatomiyi içermesi ve daha iyi sinyal-gürültü oranı elde edilmesi açısından avantajlı ancak kontrast rezolüsyonunun düşmesi açısından ise dezavantajlıdır. Pankreatikobiliyer kanal çapının 1 cm'den küçük olması nedeniyle parsiyel hacim etkisi ile kanallarla çevreleyen yapılar arasındaki sinyal intensite farkı daha az belirgin olur ve ince kalibrasyonlu kanallar görüntülenemeyebilir. Küçük safra yollarına ait lezyonların saptanabilmesi için tercih edilen kesit kalınlığı genellikle 3 cm'dir. Kesit kalınlığı arttıkça görüntülerin tanınabilirliği azalır. Asit gibi batın içerisinde sıvı bulunduğu durumlarda MRKP incelemesinin kalitesi düşer (81).

MRKP'de kullanılan çok uzun eko zamanları durağan sıvı içeren yapıların sinyal intensitesi belirgin olarak artırırken, zemindeki parankimin sinyali baskılar. Bu durumda eğer varsa safra yollarında ya da safra kesesinde hemoraji ya da çamur gibi dolmuş defektleri ile hemorajik ya da proteinöz içerikli kistler görünmez hale gelebilir (82).

MIP rekonstrüksiyonuna bağlı artefaktlar, intraduktal faktörler (gaz, hemoraji, debri, iyotlu kontrast artefaktları) veya ekstraduktal faktörler (metalik klips, koiller, gastroduodenal gaz ve vasküler artefaktlar) nedeniyle oluşan artefaktlar yanlış pozitif ve yanlış negatif değerlendirmelere yol açabilir (83). Oluşturulan MIP rekonstrüksiyonlarına bağlı olarak safra kanalında daralma ve küçük dolmuş

defektleri gibi bazı durumlar parsiyel hacim etkisine bağlı olarak gizlenebilir. Ayrıca yine buna bağlı olarak taş ya da poliplerin görülememesi, solunum hareketi artefaktı ve safra kanal darlığının olduğundan fazla görülmesi durumu ortaya çıkabilir (84). Bunun dışında kanal dışı (cerrahi klip, gastrointestinal gaz ve vasküler pulsasyon) ve kanal içi yapılar (hava ya da kan) T2-A görüntüler’de safranın sinyal intensitesini azaltarak tıkanma ya da kanal içi patoloji olarak yanlış pozitif değerlendirmeye neden olabilir (79).

Kontrast madde enjeksiyonu ile pankreatobiliyer sistemin distansiyonu sağlanarak gerçekleştirilen ERKP’den farklı olarak MRKP, kanalların distandü edilmeden olduğu halde görülmesini sağlar. Bu durumda klinik olarak önemsiz olsa da kanalda genişlemenin eşlik etmediği darlıkların gözden kaçmasına neden olabilir. Yine aynı açıklama ile darlık distalindeki kanalların kollabe olması MRKP’de dar segmentin olduğundan daha uzun gözükmesine neden olabilir. MRKP’nin ERKP’ye göre daha az uzaysal çözünürlüğe sahip olması periferik kanal anormalliklerini saptamada ve her zaman benign ve malign hastalık ayırımını yapmada kısıtlı olmasına yol açar (79).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. HASTA ÖZELLİKLERİ

Çalışmamız için Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Etik Kurulu'nun onayı alındı.

Temmuz 2011- Temmuz 2015 tarihleri arasında bölümümüzde MRKP tetkiki yapılmış karaciğer transplantlı 85 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Tıbbi kayıtları eksik olan, MRKP tetkiki sonrası klinik takip süresi 12 aydan kısa olan ya da solunum artefaktları, metalik artefaktlar vb nedenlerle değerlendirme için yeterli kalitede MRKP görüntüleri olmayan 10 hasta çalışma dışında bırakıldı.

Çalışmaya yaşları normal dağılan (ortalama $45,28 \pm 13,377$ SD) toplam 75 hasta (29 kadın, 46 erkek) dahil edildi. Çalışmamızda rastlanan en sık transplantasyon endikasyonu 25 hasta ile HBV'ye bağlı siroz olup, en az görülen endikasyonlar ise birer hasta ile alkole bağlı siroz ve hidatik kiste bağlı sekonder sklerozan kolanjit olarak saptandı. Etyolojide rol alan diğer endikasyonlar Tablo 7'de gösterilmiştir.

Hastaların 19'unda kadavra vericili transplantasyon yapılmışken 56'sında canlı vericili transplantasyon yapılmıştı. Kadavra vericili transplantasyon yapılan 19 hastada total karaciğer transplantasyonu yapılırken canlı vericili transplantasyonların 53'ünde sağ lob ve 3'ünde sol lob transplantasyonu yapılmıştı. Hastaların 27'sinde anastomoz tipi olarak hepatikojejunostomi, 48'inde 'duct-to-duct' anastomoz bulunmaktaydı. Hastaların 10'unda cerrahide T-tüp kullanılmıştı (Tablo 6).

Hastaların 30'u klinik ve laboratuvar verileriyle takip edilmiş olup, 35'ine ERKP, 6'sına PTK ve 4'üne TTK incelemesi gerçekleştirilmişti. Ayrıca hastaların hepsi ultrasonografi, doppler ultrasonografi ve/veya BT bulgularıyla da değerlendirildi. Transplantasyon ile ilk MRKP arasında geçen süre ortalama 52 (4-730) hafta idi. Hastaların klinik ve biyokimyasal verileri içeren tıbbi kayıtları, varsa diğer radyolojik tetkikleri ve varsa histopatolojik incelemeleri hastane arşiv sisteminden retrospektif olarak araştırıldı. MRKP bulguları ile takip sürecindeki

klirik, radyolojik ve laboratuvar bulgularıyla birlikte değerlendirilerek MRKP tanısı ile kesin tanının uyumu araştırıldı.

Tablo 6. Hasta özellikleri

Yaş (ortalama±SD)	45,28 ± 13,337
Cinsiyet (% E/K)	61,3 / 38,7
Transplantasyon Kaynağı (n, %)	
Kadavra	19, (25,3)
Canlı	56, (74,7)
Transplante edilen karaciğer lobu (n, %)	
Total	19, (25,3)
Sağ	53, (70,7)
Sol	3, (4,0)
Safra yolu anastomoz tipi (n, %)	
Hepatikojejunostomi	27, (36)
'Duct-to-duct'	48, (64)
T-Tüp (n, %)	
Var	10, (13,3)
Yok	65, (86,7)
Transplantasyon ile MRKP tetkiki arası zaman (hafta, median, min-max)	52 (4-730)

Tablo 7. Karaciğer transplantasyonu için etyoloji dağılımı

HBV -S (n, %)	25, (33,3)
HCV -S (n, %)	11, (14,7)
Kriptojenik -S (n, %)	7, (9,3)
HBV -S, Delta (n, %)	5, (6,7)
PSK (n, %)	4, (5,3)
Wilson Hastalığı (n, %)	4, (5,3)
HBV -S, HSK (n, %)	3, (4,0)
Otoimmün Hepatit (n, %)	3, (4,0)
Toksik Hepatit (n, %)	3, (4,0)
HCV-S, HSK (n, %)	2, (2,7)
Primer Biliyer -S (n, %)	2, (2,7)
Budd-Chiari (n, %)	2, (2,7)
AFH (n, %)	2, (2,7)
Alkole bağlı -S (n, %)	1, (1,3)
SSK (Hidatik Kist) (n, %)	1, (1,3)

-S: Siroz, **HSK:** Hepatoselüler karsinom, **PSK:** Primer sklerozan kolanjit, **AFH:** Akut fulminan hepatit, **SSK:** Sekonder sklerozan kolanjit

3.2. MRKP TEKNİĞİ

Bütün hastalar çekim öncesi MR tetkiki için kontrendikasyon oluşturan kardiyak 'pacemaker', MR uyumluluğu bulunmayan cerrahi klips ve protez materyali varlığı açısından sorgulanarak çekim öncesi rutin onam formunu imzaladılar. Hastalar duodenum ve midedeki sıvının baskılanması ve safra kesesi distansiyonunun sağlanması amacıyla 4-6 saat açlığı takiben incelemeye alındı. Hastalar MR ünitesine supin pozisyonda yerleştirildiler. Hastaların hiçbirinde kontrast madde kullanılmadı.

Hastaların MR incelemesi 1,5 Tesla MR cihazı (Optima MR 450 W, GE) ile gerçekleştirildi. Faz dizimli vücut sargıları kullanıldı. Üç plan 'lokalizer' görüntülerin elde edilmesinin ardından aksiyel düzlemde solunum tetiklemeli T2-A propeller sekans ve koronal düzlemde T2-A 'single shot' fast spin eko alındı. Ardından bu görüntüler üzerinden, 'respiratuar triger' kullanılarak 'multi shot' teknikle 3D ince kesit ağır T2-A görüntüler elde edildi. Ardından 2-3 sn'lik nefes tutma periyotları ile koledok ve ana pankreatik kanal bileşkesi merkez kabul edilerek ortalama 15-20 derecelik açı ile yaklaşık 4 cm'lik kalın kesit görüntüler elde edildi.

Tablo 8. Optima MR 450 W, GE 1.5 tesla MR cihazı çekim parametreleri

Parametreler	AX T2 propeller	Cor T2 SSFSE	Kalın slab	3D ince kesit koronal	3D ince kesit aksiyel
FOV (cm)	42	42	30	32	34
Kesit kalınlığı (mm)	7	7	40	1,6	2
Kesit aralığı (mm)	1	0,5	0	0	0
Matrix (piksel)	384x384	320x192	384x224	288x288	288x288
ETL	32			140	140
Echo Time (msn)	90	80	900	Minimum	Minimum
Bandwith (kHz)	83,33	83,33	62,5	83,33	83,33

3.3. GÖRÜNTÜ ANALİZİ

MRKP tetkikleri üç radyolog tarafından fikir birliği ile değerlendirildi. MRKP tetkikleri üzerinden intra ve ekstrahepatik safra kanallarının çapı ve morfolojisi değerlendirilerek, anastomotik striktür varlığı, iskemik kolanjite bağlı nonanastomotik striktür varlığı, safra yollarında genişleme varlığı, taş veya çamura

bağlı dolum defekti varlığı, alıcı ve verici ortak hepatik kanalları arasında çap uyumsuzluğu, biloma vb koleksiyonlar araştırıldı. Kalın kesitli görüntü üzerinden yapılan ölçümlerde intrahepatik safra kanallarının çapı 3 mm, ekstrahepatik safra kanallarının çapı 8 mm'nin üzerinde ise geniş olarak kabul edildi. İntrahepatik ya da ekstrahepatik safra yollarında düzensiz genişlemeler, mikroabse oluşumları ve MRKP ile eş zamanlı alınan T2-A görüntülerde etkilenmiş safra yolları komşuluğundaki karaciğer parankimdeki intensite değişiklikleri kolanjit bulguları olarak değerlendirildi.

3.4. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Elde edilen araştırma verileri "SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 22.0 (SPSS Inc, Chicago, IL)" aracılığıyla bilgisayar ortamına yüklendi ve değerlendirildi. MRKP sonuçları referans incelemelerle (ERKP, PTK, TTK) karşılaştırılarak sensitivite, spesifisite, pozitif prediktif ve negatif prediktif değerler hesaplandı. Tanımlayıcı istatistikler ortalama±standart sapma, frekans dağılımı ve yüzde olarak sunuldu. Kategorik değişkenlerin değerlendirmesinde Pearson Ki-Kare Testi ve Fisher's Exact Testi uygulandı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 75 hastanın MRKP incelemelerinin değerlendirilmesi sonucu 27 (%36) hasta normal radyolojik tanı alırken, 48 (%64) hastada safra yolu komplikasyonu tanısı konulmuştur. Bu komplikasyonlar arasında safra yolu anastomozu darlığı (n=28, %37,3), safra yollarında genişleme (n=36, %48), nonanastomotik darlık (n=4, %5,3), kaçak (n=5, %6,7), kolanjit (n=17, %22,7), biloma (n=8, %10,7), kolanjitik abse (n=6, %8), safra yollarında taş-çamur (n=6, %8) ve çap uyumsuzluğu (n=5, %6,7) bulunmaktadır. Araştırmamızdaki kadın popülasyonun %62,1'inde ve erkek popülasyonun %65,2'sinde MRKP tetkiki ile safra yolu komplikasyonu tanımlanmıştır.

MRKP incelemesi yapılan 75 hastanın 30'u başka bir görüntüleme yapılmaksızın sadece klinik ve laboratuvar verileriyle en az 12 ay boyunca takip edilmiştir. Otuzbeş hastaya ERKP, altı hastaya PTK, dört hastaya ise TTK incelemesi yapılmıştır. Referans görüntüleme olarak kabul edilen ERKP, PTK ve TTK bulgularıyla veya sadece klinik ve laboratuvar veriler ile MRKP bulguları karşılaştırılmıştır. Son tanı olarak bu hastaların 28 (%37,3)'i normal tanı almışken, 47 (%62,7)'inde en az bir safra yolu komplikasyonuna rastlanmıştır. Bu komplikasyonlar arasında safra yolu anastomozu darlığı (n=29, %38,7), safra yollarında genişleme (n=33, %44), nonanastomotik darlık (n=2, %2,7), kaçak (n=7, %9,3), kolanjit (n=14, %18,7), biloma (n=2, %2,7), kolanjitik abse (n=2, %2,7), safra yollarında taş-çamur (n=6, %8) ve çap uyumsuzluğu (n=3, %4) bulunmaktadır. Araştırmamızdaki kadın popülasyonun %62'sinde ve erkek popülasyonun %63'ünde referans incelemeler ile safra yolu komplikasyonu tanımlanmıştır.

Tablo 9. Safra yolu komplikasyonlarının dağılımı

Komplikasyon	MRKP (n,%)	Referans İnceleme (n,%)
Yok	27, (%36)	28, (%37,3)
Safra yollarında genişleme	36, (%48)	33, (%44)
Anastomoz darlığı	28, (%37,3)	29, (%38,7)
Kolanjit	17, (%22,7)	14, (%18,7)
Biloma	8, (%10,7)	2, (%2,7)
Kolanjitik abse	6, (%8)	2, (%2,7)
Taş-çamur	6, (%8)	6, (%8)
Kaçak	5, (%6,7)	7, (%9,3)
Çap uyumsuzluğu	5, (%6,7)	3, (%4)
Nonanastomotik darlık	4, (%5,3)	2, (%2,7)

4.1. SAFRA YOLLARINDA GENİŞLEME

İntrahepatik safra kanallarının çapı 3 mm, ekstrahepatik safra kanallarının çapı 8 mm'nin üzerinde ise safra yollarında genişleme var olarak kabul edildi ve safra yollarında drenaj bozukluğu bulgusu olarak değerlendirildi. Çalışmamıza alınan 75 hastanın 36 (%48)'sında MRKP görüntülerinde safra yollarında genişlemeye rastlandı. Safra yollarında genişleme saptanan 36 hastanın 3'ünde klinik gereklilik olmadığından ek bir görüntüleme tetkiki yapılmadı. Bu üç hastanın takip MRKP incelemelerinde genişleme devam etmekle beraber farklı bir yöntem ile doğrulanamadığından, bu hastalar istatistiksel değerlendirmeye alınmadı. Geri kalan 33 hastaya referans görüntüleme olarak kabul edilen ERKP, PTK ve/veya TTK yapıldı. Buna göre 33 hastanın tamamında referans görüntülemelerle de safra yollarında genişleme varlığı desteklendi. MRKP'de safra yollarında genişleme saptanmayan ancak klinik gereklilik nedeni ile referans görüntüleme yapılan 12 hastada da safra yollarında genişleme olmadığı doğrulandı. MRKP'nin safra yolları genişliğini saptamadaki sensitivite, spesifisite, pozitif ve negatif prediktif değerleri %100 olarak hesaplandı.

Anastomoz tipine göre bakıldığında hepatikojejunostomi yapılan hastaların %88,9'unda, 'duct-to-duct' anastomoz yapılan hastaların %69,4'ünde safra yollarında genişleme izlendi. Safra yollarında genişlemeye en sık eşlik eden komplikasyon beklenildiği üzere anastomoz darlığıydı (%79,4).

4.2. ANASTOMOZ DARLIĞI

Çalışmamıza alınan 75 hastanın 28 (%37,3)'inde MRKP görüntülerinde anastomoz düzeyinde darlığa rastlandı. Bu hastaların tamamı referans görüntüleme olarak kabul edilen ERKP, PTK ve TTK tetkikleri gerçekleştirilen 45 hastadan oluşan grubun içerisindeydi. MRKP ile anastomoz düzeyinde darlık saptanan 28 hastanın tümünde referans görüntüleme anastomoz darlığı olduğu doğrulandı. MRKP ile anastomoz darlığı saptanmayan 1 hastada ise ERKP'de anastomoz darlığına rastlandı. Anastomoz darlığını belirlemede oldukça başarılı olan MRKP incelemesinin sensitivitesi %97, spesifisitesi %100, pozitif prediktif değeri %100 ve negatif prediktif değeri %94 olarak belirlendi.

Anastomoz tipine göre bakıldığında 75 hastanın referans inceleme sonrası son tanılarında, hepatikojejunostomi yapılan hastaların %22,2'sinde, 'duct-to-duct' anastomoz yapılan hastaların %47,9'unda anastomoz darlığı mevcuttu (p=0,028). Anastomoz darlığı olan hastaların %93,1'inde safra yollarında genişleme eşlik etmekteydi.

4.3. KOLANJİT

Klinik ve görüntüleme bulgularıyla tanısı koyulabilen kolanjit, çalışmamıza alınan 75 hastanın 17 (%22,7)'sinin MRKP bulguları arasında mevcuttu. Referans olarak kabul edilen klinik ve laboratuvar verileri, ERKP, PTK ve/veya TTK bulgularına göre ise 75 hastanın 14 (18,7)'ünde kolanjit tanısı konuldu. MRKP bulgularıyla kolanjit olarak değerlendirilen 14 hasta, referans incelemeler ile doğrulanırken 3 hastada son tanı olarak kolanjit düşünülmedi. Kolanjit tanısında da oldukça başarılı olan MRKP'nin sensitivitesi %100, spesifitesi %95, pozitif prediktif değeri %82 ve negatif prediktif değeri %100 olarak hesaplanmıştır.

4.4. BİLOMA ve KOLANJİTİK ABSE

Durağan sıvıları yüksek duyarlılıkla gösterebilmesi ve eş zamanlı alınan T2-A kesitsel görüntüler MRKP'nin üstün özellikleridir. MRKP ile biloma saptanan 8 (%10,7) hastanın yalnızca 2 (%2,7)'sinde TTK ile biloma varlığı gösterilebilmiştir. Benzer şekilde abse formasyonlarını göstermede daha üstün olan MRKP tetkiki ile hastaların 6 (%8)'sında kolanjitik abse bulgularına rastlandı. Bu hastaların ise yalnızca 2 (%2,7)'sinde ERKP ile kolanjitik abse varlığı gösterilebilmiştir. MRKP ile biloma saptanan 2 hastanın tanısı ultrasonografi ile doğrulanırken geri kalan 6 hastada ise BT ile tanı konulmuştur. MRKP'de kolanjitik abse bulguları saptanan 6 hastanın tümünde ek olarak BT tetkiki ile korelasyon mevcuttu.

4.5. TAŞ-ÇAMUR

Çalışmamıza alınan 75 hastanın 6 (%8)'sında MRKP bulguları arasında taş ve çamur oluşumları mevcuttu. Bu hastaların tamamı referans görüntüleme olarak kabul

edilen ERKP, PTK ve TTK tetkikleri gerçekleştirilen 45 hastadan oluşan grubun içerisindeydi. MRKP ile taş-çamur saptadığımız 6 hastanın tamamında referans görüntülerde taş-çamur varlığı başarılı bir şekilde doğrulandı. Referans görüntüleme yapılan geriye kalan 39 hastada ise MRKP bulguları ile korele olarak taş-çamur saptanmadı.

4.6. KAÇAK

Safra yolları içerisine kontrast madde verilmeden gerçekleştirilen MRKP incelemesinde kaçağı gösteren safra yolu ile ilişkili sıvı görünümleri çalışmamıza alınan 75 hastanın 5 (%6,7)'inde mevcuttu. Bu hastaların tamamı referans görüntüleme olarak kabul edilen ERKP, PTK ve TTK tetkikleri gerçekleştirilen 45 hastadan oluşan grubun içerisindeydi. MRKP ile kaçak varlığı düşünülen 5 hastanın tamamında referans görüntülemeler ile kaçak varlığı doğrulandı. Ayrıca MRKP ile kaçak saptanmayan 2 hastada daha referans görüntülemelerde safra kaçağı belirlendi. Çalışmamızda referans görüntüleme yöntemlerine göre MRKP'nin kaçağı saptamadaki sensitivitesi %71, spesifisitesi %100, pozitif prediktif değeri %100 ve negatif prediktif değeri %95 olarak belirlendi.

Transplante edilen karaciğer bölümüne göre bakıldığında; referans incelemeler sonucunda total karaciğer transplantasyonu yapılan hastaların hiç birinde kaçak saptanmazken, sağ lob transplantasyonlarının %9,4'ünde, sol lob transplantasyonlarının ise %66,7'sinde safra yollarında kaçak saptandı (p=0,009). Ayrıca referans incelemeler sonucunda T-tüp olan 10 hastanın 3 (%30) ünde safra yollarında kaçak saptanmışken T-tüp olmayan 65 hastanın yalnızca 4 (%6,2)'ünde kaçağa rastlandı. Bu ilişki istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0,046).

4.7. ÇAP UYUMSUZLUĞU

Çalışmamıza alınan hastaların 5 (%6,7)'inde alıcının koledoku ile anastomoz yapılan donör safra yolu arasında çap uyumsuzluğu mevcuttu. Bu hastaların 4 'ü referans görüntüleme olarak kabul edilen ERKP, PTK ve TTK tetkikleri gerçekleştirilen 45 hastadan oluşan grubun içerisindeydi. 1 hastaya ise klinik gereklilik olmadığından ek görüntüleme gerçekleştirilmedi. MRKP ile çap

uyumsuzluğu saptanan 3 hasta referans görüntülemeler ile doğrulandı. MRKP ile çap uyumsuzluğu saptanan 1 hastada ise yapılan ERKP tetkikinde çap uyumsuzluğunun olmadığı ancak anastomoz darlığının bulunduğu gözlemlendi. Çalışmamızda MRKP'nin anastomoz yapılan safra yolları arasındaki çap uyumsuzluğunu belirlemedeki sensitivitesi %100, spesifisitesi %98, pozitif prediktif değeri %75 ve negatif prediktif değeri %100 olarak hesaplandı.

Referans incelemeler sonucu son tanı olarak çap uyumsuzluğu saptanan 3 hastanın tamamında kadavradan total karaciğer transplantasyonu yapılmıştı (p=0,012).

4.8. NONANASTOMOTİK DARLIK

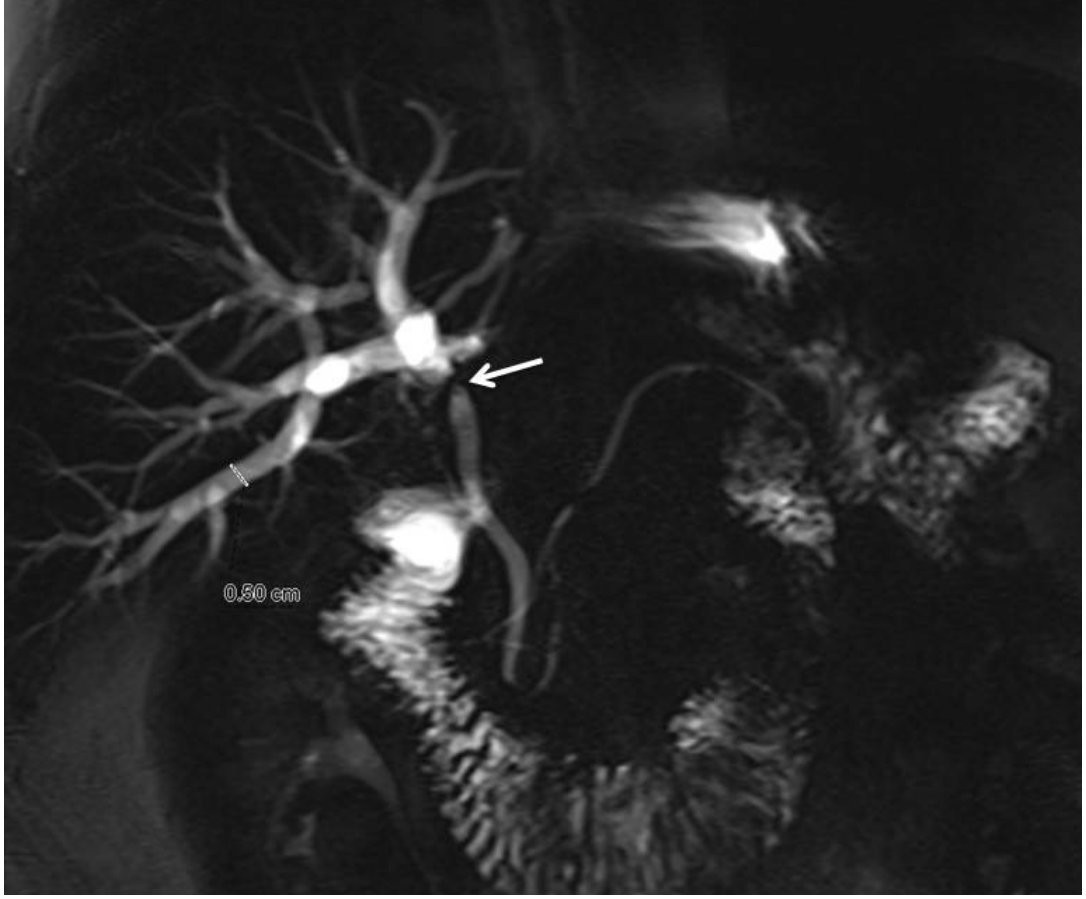
Çalışmamıza alınan 75 hastanın 4 (%5,3)'ünde safra yolu anastomozunun haricinde kalan safra yollarında fokal darlık izlendi. Bu hastaların 2'si referans görüntüleme olarak kabul edilen ERKP, PTK ve/veya TTK tetkikleri gerçekleştirilen 45 hastadan oluşan grubun içerisindeydi. Geriye kalan 2 hastaya klinik ve laboratuvar verileri doğrultusunda gereklilik bulunmadığından ERKP, PTK ve/veya TTK yapılmamış olup MRKP kontrollerinde tanımlanan darlık görünümünün benzer şekilde devam ettiği görüldü. MRKP ile nonanastomotik darlık saptanan ve referans görüntüleme gerçekleştirilen 2 hastada korelasyon mevcuttu.

Genel olarak bakıldığında ise MRKP'nin safra yolu komplikasyonlarını göstermedeki başarısı referans görüntüleme olarak kabul edilen ERKP, PTK ve/veya TTK tetkikleri gerçekleştirilen 45 hastadan oluşan grubun son tanılarıyla karşılaştırıldığında sensitivitesi%98, spesifisitesi %100, pozitif prediktif değeri %100 ve negatif prediktif değeri %75 olarak belirlenmiştir.

Referans görüntüleme olarak kabul edilen ERKP, PTK ve/veya TTK tetkiklerine klinik olarak gerek olmadığı için başvurulmayan 30 hastanın 23'ünde klinik, laboratuvar ve diğer radyolojik tetkiklerle uyumlu olarak normal MRKP bulguları saptandı. 3 hastada MRKP ile saptanan kolanjit bulguları klinik ve laboratuvar verileriyle doğrulandı. Çap uyumsuzluğu ve nonanastomotik darlık saptanan birer hastada ise klinik gereklilik olmadığı için ileri değerlendirme yapılmadı. Nonanastomotik darlık saptanan hastanın 6 ay sonraki kontrol

MRKP'sinde darlığın benzer şekilde devam ettiği görüldü. MRKP'sinde nonanastomotik darlık, kolanjit ve biloma bulguları beraber bulunan bir hastada ise tanı klinik ve laboratuvar verileriyle beraber BT bulgularıyla da doğrulandı. MRKP ile kolanjit ve kolanjitik abse varlığı saptanan bir hastada tanı klinik ve laboratuvar verileriyle beraber BT bulgularıyla da doğrulandı.

5. OLGU ÖRNEKLERİ



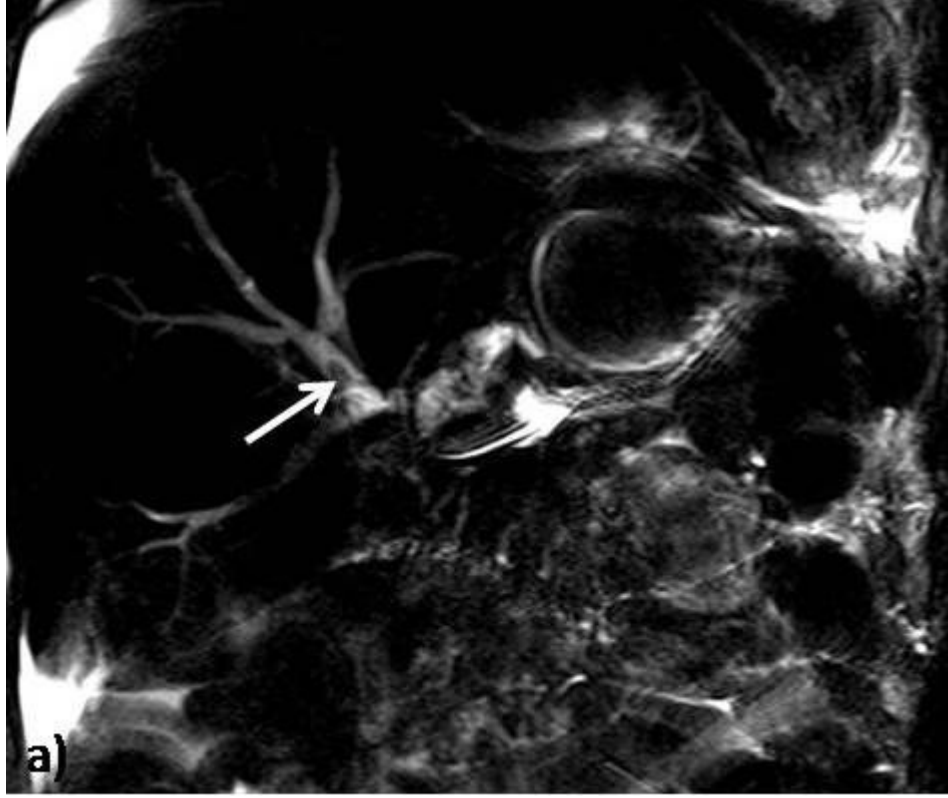
Şekil 9. Koronal planda kalın kesitli MRKP görüntüsünde 'duct-to-duct' anastomoz hattında darlığı gösteren fokal sinyal kaybı (beyaz ok) ve proksimal safra yollarında genişleme (**Olgu 1**).



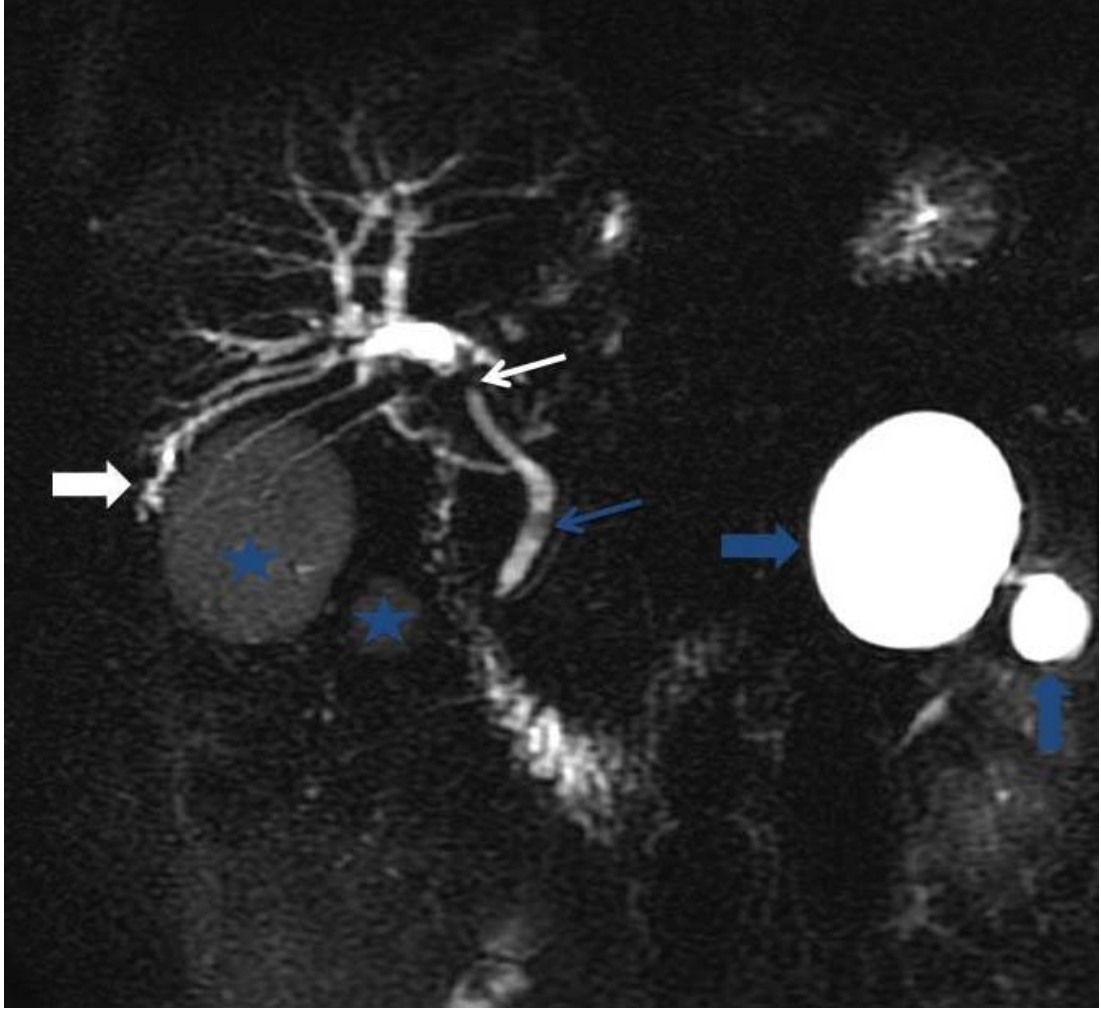
Şekil 10. Koronal kalın kesitli MRKP görüntüsünde 'duct-to-duct' anastomoz hattında darlığı gösteren fokal sinyal kaybı (beyaz ok) ve proksimal safra yollarında genişleme (**Olgu 2**).



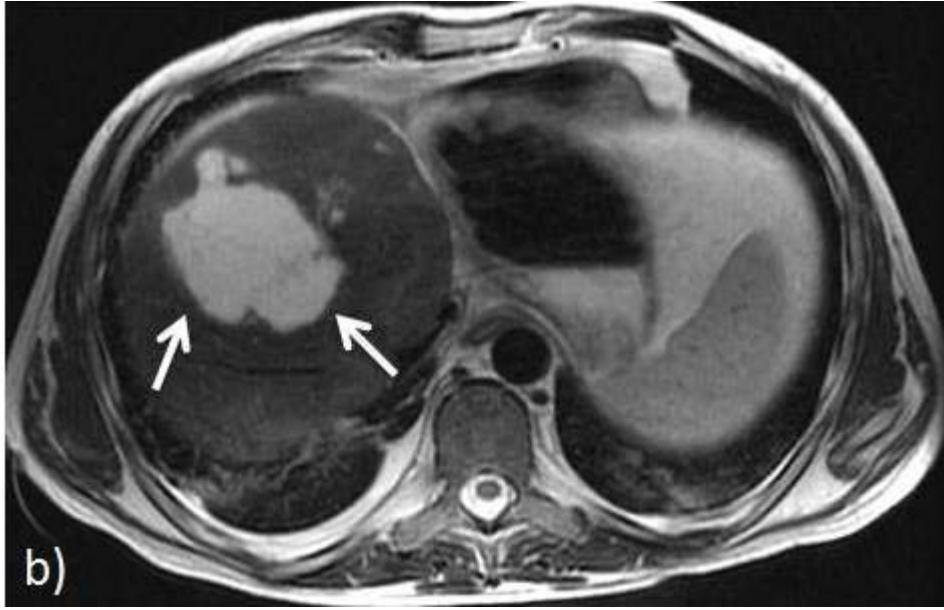
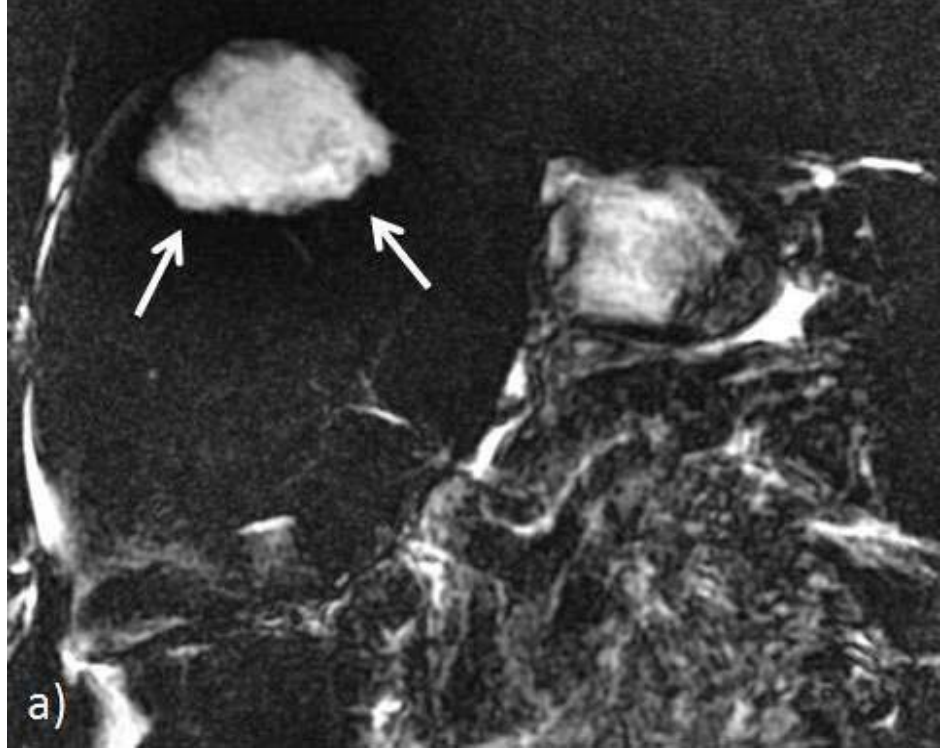
Şekil 11. Koronal plandaki kalın kesitli MRKP görüntüsünde periferik intrahepatik safra yolunda fokal nonanastomotik darlık (beyaz ok) ve proksimalinde fokal genişleme (**Olgu 3**).



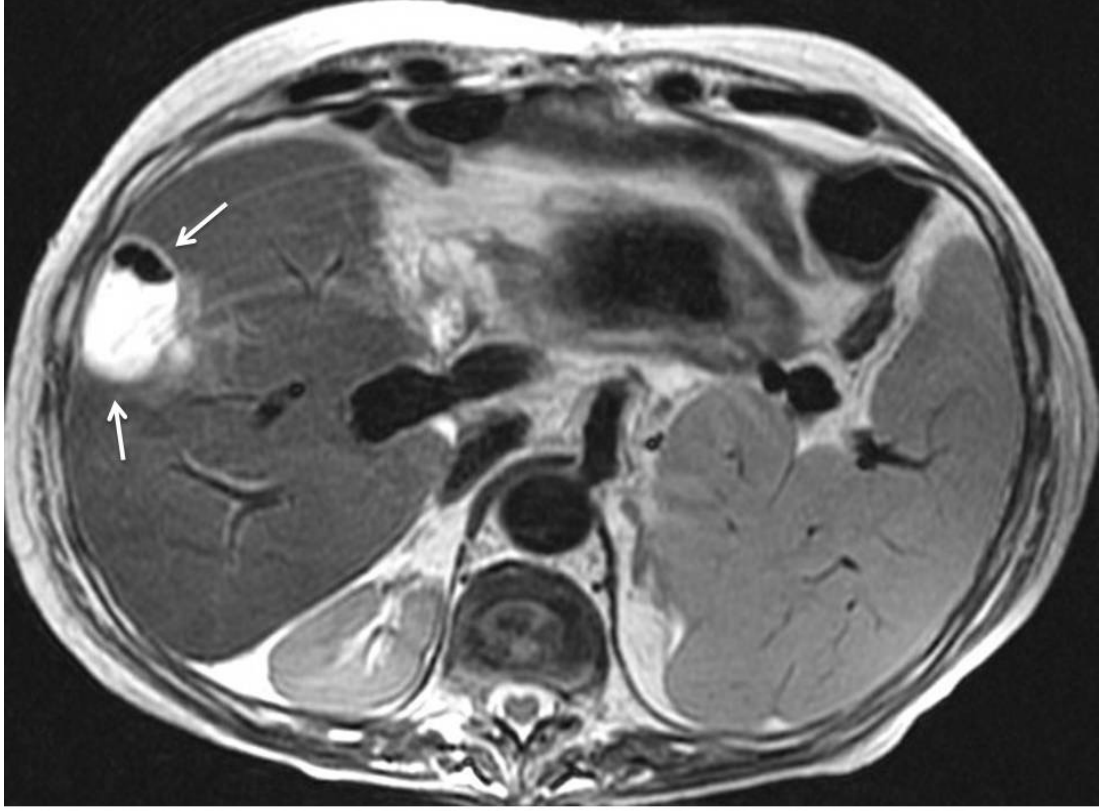
Şekil 12. a) Hepatikojejunostomili hastanın koronal kalın kesitli MRKP görüntüsünde safra kanalında taşa ait hipointens oluşum (beyaz ok), **b)** aynı hastanın T2-A aksiyel görüntüsünde safra kanalındaki hipointens özellikle taş (beyaz ok) (**Olgu 4**).



Şekil 13. Koronal planda alınan kalın kesitli MRKP görüntüsünde 'duct-to-duct' anastomoz hattında darlığa bağlı fokal sinyal kaybı (beyaz ince ok), periferik intrahepatik safra yolunda kolanjite ikincil düzensiz genişleme (beyaz kalın ok), nativ koledokta taşa bağlı hipointens oluşum (mavi ince ok), ayrıca insidental olarak sol böbrekte kistler (mavi kalın oklar) ve bu kistlere bağlı hayalet artefaktları (mavi yıldızlar) (**Olgu 5**).



Şekil 14. a) Koronal planda alınan kalın kesitli MRKP görüntüsünde biloma ile uyumlu intrahepatik koleksiyon (beyaz oklar), **b)** aynı hastanın eş zamanlı alınan T2-A aksiyel görüntüsünde lobüle konturlu biloma (beyaz oklar) (Olgu 6).



Şekil 15. T2-A aksiyel görüntüde karaciğer parankiminde lateral subkapsüler yerleşimli hava içerikli abse ile uyumlu koleksiyon (beyaz oklar)ve komşu karaciğer parankiminde minimal ödem (**Olgu 7**).

6. TARTIŞMA

Günümüzde dekompanse siroz ve akut karaciğer yetmezliğinde beklenen yaşam süresini ve kalitesini belirgin bir şekilde artıran karaciğer transplantasyon tedavisi bir çok merkezde oldukça başarılı bir şekilde uygulanmaktadır (2).

Transplantasyon sonrası cerrahiye, immüniteye ya da enfeksiyöz süreçlere bağlı olarak çeşitli komplikasyonlar gelişebilmektedir.

Bizim çalışmamızın da konusu olan safra yolu komplikasyonları karaciğer transplantasyonundan sonra büyük çoğunluğu ilk altı ayda görülen önemli mortalite ve morbidite nedenlerinden birisidir. Çeşitli çalışmalara göre ortotopik karaciğer transplantasyonu sonrası hastaların %30'una kadarında safra yolları komplikasyonları görülmektedir (85-87). Safra yolu komplikasyonları erken ve geç dönem komplikasyonları şeklinde sınıflandırılabilir. Erken dönem komplikasyonlarının çoğu safra kaçağı ile ilişkili olup ilk üç ayda ortaya çıkmaktadır. Geç dönem komplikasyonları transplantasyondan sonra birkaç ayda birkaç yıl arasında gelişmekte olup bu grupta en sık görülen komplikasyon darlıktır. Ayrıca safra taşları, kanal içi debri ya da çamur, ampuller disfonksiyon, kanal morfolojisinde bozulma, iskemik kolanjit gibi komplikasyonlar da görülebilir(8). Alıcı ve verici ortak hepatik kanalları arasında çap uyumsuzluğu da transplantasyon sonrası ortaya çıkan bir başka klinik problemdir (9).

Safra yolu komplikasyonlarının gelişmesinde risk faktörleri arasında teknik başarısızlık, T-tüp ya da stente bağlı komplikasyonlar, hepatik arter trombozu, kanama, iskemi ya da reperfüzyon hasarının yanı sıra çok çeşitli immunolojik ya da enfeksiyöz faktörler sayılabilir (8).

Cerrahi tekniklerdeki son zamanlarda görülen ilerlemeye rağmen ortotopik karaciğer transplantasyonundan sonra gelişen safra yolu komplikasyonları morbiditeyi, karaciğer disfonksiyonunu ve greft kaybını arttıran önemli bir klinik problem olarak devam etmektedir. Safra yolu komplikasyonlarının klinik ve laboratuvar bulguları genellikle nonspesifik olup tanı için görüntüleme gerekmektedir (9). ERKP ve PTK

gibi günümüzde safra yolu komplikasyonları tanısında hala altın standart olarak kabul edilen direkt kolanjiyografik teknikler invaziv özellikte olup göreceli olarak yüksek komplikasyon oranlarına sahiptir. Sfinkterotomi yapılan ERKP işlemi sonrasında %9,8 oranında morbidite ve %2,3 oranında ise mortalite bildirilmiştir. Bu nedenle bu işlemler tanısasal amaçlı olmaktan çok tedavi amaçlı planlanmalıdır (88). MRG'deki yeni teknolojik gelişmeler safra yolu komplikasyonlarının tanısasal yaklaşımını büyük ölçüde değiştirmiştir. Yeni nesil MRG üniteleri, yüksek performanslı gradiyent ve faz dizilimli koiller, hareket artefaktlarını yok eden 4 saniyenin altında elde edilme zamanı ile artmış uzaysal rezolüsyon yüksek kaliteli ağır T2 görüntülere izin vermektedir (89). İnvaziv olmaması ve yan etkilerinin olmaması nedeniyle MRKP artık birçok merkezde safra yolu komplikasyonlarını göstermek için neredeyse rutin olarak kullanılmaya başlanmıştır (9).

Genel olarak bakıldığında Valls ve arkadaşlarının serisinde MRKP'nin safra yolu komplikasyonlarını göstermedeki sensitivitesi %95 ve pozitif prediktif değeri %97 olarak bildirilmiştir (9). Benzer bulguları Xu ve arkadaşları yaptıkları meta-analiz çalışmasında MRKP'nin safra yolu komplikasyonlarını göstermede sensitivitesi %96 ve spesifisitesi %94 olarak belirlenmiştir (90). Beltran ve arkadaşları ise yaptıkları bir çalışmada MRKP'nin safra yolu komplikasyonlarını göstermedeki sensitivitesini %93, spesifisitesini %97, pozitif prediktif değerini %96 ve negatif prediktif değerini %95 olarak bildirmişlerdir (91). Ayrıca Katz ve arkadaşları da MRKP bulgularını ERKP ve PTK bulgularıyla karşılaştırarak MRKP'nin safra yolu komplikasyonlarını göstermedeki sensitivitesini %94, spesifisitesini %88, pozitif prediktif değerini %94 ve negatif prediktif değerini %88 olarak saptamışlardır (92). Bizim çalışmamızda da literatürde bildirilen başarı oranlarıyla uyumlu olarak MRKP'nin safra yolu komplikasyonlarını göstermedeki sensitivitesi %98, spesifisitesi %100, pozitif prediktif değeri %100 ve negatif prediktif değeri %75 olarak belirlenmiştir.

Çalışmamızda karaciğer transplantasyonu sonrasında görülen safra yolu komplikasyon oranları bakımından kadın ve erkek arasında farklılığa rastlanmadı. Transplantasyon kaynağına göre bakıldığında safra yolu komplikasyonu bulunan hastaların %23,4 (11/47)'ü kadavra vericili ve %76,6 (36/47)'sı canlı vericili

transplantasyonu. Canlı vericili transplantasyon lehine görülen bu fark hasta grubumuzda yapılan transplantasyonların çoğunluğunun canlı vericili transplantasyon olmasından kaynaklanmakta olup istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Benzer şekilde transplantasyon yapılan karaciğer lobu açısından bakıldığında da istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. Safra yolu anastomoz tipi açısından bakıldığında ise safra yolu komplikasyonu bulunan hastaların %23,4 (11/47)'ünde hepatikojejunostomi uygulanmışken, %76,6 (36/47)'sında 'duct-to-duct' anastomoz uygulanmıştı. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,05$).

Safra yolu komplikasyonları arasında izlenen en önemli geç dönem komplikasyon safra yolu darlıklarıdır. Safra yolu darlıkları anastomotik ya da nonanastomotik olabilirler. Anostomotik darlıklar cerrahi faktörlerle ilişkili bulunmuş olup bu süreçte anastomoz yerinde iskemi, postoperatif biliyer fistül ve/veya fibrozis gelişimi rol oynayabilir. Fibrotik değişiklikler anastomoz düzeyinde skar oluşumuna, retraksiyona ve genellikle kısa bir segmentte lümenin belirgin daralmasına neden olur (93). Greif ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada safra yolu darlıklarının safra yolu komplikasyonları arasındaki oranını %46 olarak bulmuşlardır (85). Valls ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada benzer şekilde safra yolu darlıklarının oranı %42,9 olarak rapor edilmiştir. Aynı çalışmada anastomoz düzeyindeki darlık oranı ise %36,4 olarak bildirilmiştir(9). Bizim çalışmamızda ise literatür ile benzer şekilde safra yolu darlıklarının oranı %41,4 olarak bulundu. Çalışmamızda anastomoz darlıklarının oranı ise %38,7 olarak belirlendi. Ayrıca bizim çalışmamızda 'duct-to-duct' anastomoz yapılan hastalarda gelişen anastomoz darlığının hepatikojejunostomi yapılan hastalara göre daha yüksek oranda görüldüğü saptandı ($p=0,028$). Bu ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunsa da çalışmamızda iki grup arasındaki sayı dağılımının eşit olmaması bu konuda önemli sınırlayıcı faktörlerden biri olarak değerlendirildi. MRKP görüntülerinde anastomotik darlıklar proksimalinde safra yollarında genişleme ile beraber lümenin fokal ve ani daralması şeklinde görülür. Valls ve arkadaşları yaptıkları çalışmada MRKP ile bütün anastomotik darlıkları %100 sensitiviteyle gösterebilmişlerdir (9). Xu ve arkadaşlarının yaptığı bir meta-analiz çalışmasına göre MRKP'nin safra yolu darlıklarını göstermedeki sensitivitesi %94 ve spesifisitesi %95 olarak belirlenmiştir(90). Bizim çalışmamızda da 1 hasta haricindeki safra yolu darlıkları

MRKP ile oldukça yüksek bir duyarlılıkla saptandı. Çalışmamızda MRKP'nin sensitivitesi %97, spesifisitesi %100, pozitif prediktif değeri %100 ve negatif prediktif değeri %94 olarak belirlendi. MRKP'nin safra yolu darlıklarını göstermede ortaya konan bu üstün başarısı nedeni ile, bu komplikasyonun tanısı ve takibinde invaziv görüntüleme yöntemleri yerine tercih edilmesi önerilmektedir. Görüşümüze göre invaziv kolanjiyografik yöntemlerin tanısal amaçtan ziyade tedavi amacıyla kullanılması gerekmektedir.

Genellikle safra yolu darlıklarına eşlik eden safra yollarında genişleme bulgusu MRKP'nin panoramik görüntüleme özelliği ile çalışmamızda %100 sensitivite ve spesifisite ile tanınabilmektedir.

Klinik bulgular, laboratuvar ve görüntüleme bulgularıyla beraber tanısı konulan kolanjit, kolanjitik abseler ve bilomalar, durağan sıvıları yüksek duyarlılıkla gösterebilen ağır T2 görüntüleri ve eş zamanlı alınan T2 ağırlıklı aksiyel görüntülerle birlikte çalışmamızda yüksek bir başarıyla görüntülenmiştir. Kesitsel olması ve yüksek anatomik detay vermesi nedeniyle MRKP özellikle abse ve biloma gibi koleksiyonları saptamada direkt kolanjiyografik tetkiklere göre oldukça üstün bulunmuştur. Literatürde, safra yolu kolonizasyonu için doğal bariyer görevi olan Oddi sfinkterinin korunduğu 'duct-to-duct' anastomoz tipinde kolanjitin daha az görülebileceği bilgisi mevcuttur (19). Çalışmamızda klinik bulgular, laboratuvar ve görüntüleme bulgularıyla son tanı olarak kolanjit tanısı alan hastaların %43 (6/14)'ünde hepatikojejunostomi, %57 (8/14)'sinde 'duct-to-duct' tipi safra yolu anastomozu mevcut olup aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Safra içeriğindeki değişikliklere bağlı olarak gelişebilen safra yollarında taş-çamur oluşumu karaciğer transplantasyonundan sonra rastlanan bir başka komplikasyondur. MRKP'nin taş-çamur saptamadaki başarısı oldukça yüksek olup çeşitli çalışmalarda sensitivitesi %90-95 arasında değişmektedir(94). Valls ve arkadaşlarının serisinde izole biliyer taş-çamur oluşumunun prevalansı %14,2 olup MRKP'nin başarısı %88,9 olarak belirlenmiştir(9). Bizim çalışmamızda ise 6 hastada MRKP ile taş-çamur saptanmış olup referans yöntemler ile tüm hastalarda bu tanı doğrulanmıştır.

Erken dönemde en sık görülen safra yolu komplikasyonu safra kaçağıdır. Vakaların %70'inden fazlası transplantasyon sonrası ilk bir ayda görülmektedir (56). Safra kaçakları anastomoz düzeyinde, T-tüpün giriş yerinde, sistik kanalda ya da parsiyel karaciğer transplantasyonlarında karaciğerin kesilmiş yüzünde olabilir. 11.000'den fazla hastayı kapsayan güncel bir literatür taramasında %8,2'lik bir insidans hesaplanmıştır. Aynı çalışmada canlı donör karaciğer transplantasyonu sonrası saptanan safra yolu kaçağı insidansı (%9,5), kadavradan total karaciğer transplantasyonu sonrası izlenen insidanstan (%7,8) bir miktar fazla bulunmuştur (55). Ayrıca çeşitli serilerde bildirilen safra kaçağı insidansı %5-7'den %19'lara varan oranlarda izlenmektedir(95, 96).Bizim çalışmamızda ise son tanı olarak safra kaçağı izlenen vaka oranı literatür ile uyumlu olarak %9,3 (7/75) olarak belirlendi. Hastalarımızda total karaciğer transplantasyonu yapılanların hiç birinde kaçak saptanmazken, safra kaçağı saptanan 7 hastanın 5'inde sağ lob transplantasyonu yapılmışken 2'sinde sol lob transplantasyonu mevcuttu.

Çalışma grubumuzda literatürde safra kaçağıyla direkt ilişkisi bulunduğu ileri sürülen T-tüp sadece 10 hastada kullanılmıştı. Bu hastaların %30 (3/10)'unda kaçak saptanmışken T-tüp kullanılmayan hastaların yalnızca %6,2 (4/65)'ünde kaçağa rastlandı. Bu ilişki istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0,046). Safra kaçağı direkt kolanjiyografik tetkiklerin aksine MRKP ile aslında indirekt olarak saptanmaktadır. Safra yollarıyla bağlantılı koleksiyonlar MRKP'de safra kaçağı lehine değerlendirilmektedir. Buna göre çalışmamızda MRKP'nin kaçağı saptamadaki sensitivitesi %71, spesifisitesi %100, pozitif prediktif değeri %100 ve negatif prediktif değeri %95 olarak belirlendi.

Valls ve arkadaşları serilerinde anastomoz yapılan safra yolları arasında donör safra yolu lehine çap farkını yeni bir antite olarak tanımlamışlardır. Anastomoz darlığı olarak yanlış tanı koyulabilen bir durum olan bu komplikasyondan göreceli olarak sık (%18,2) bir bulgu olarak bahsetmişlerdir(9). Bizim çalışmamızda çap uyumsuzluğunun insidansı %4 olarak saptanmıştır. MRKP ile çap uyumsuzluğu saptanan bir hastanın ERKP kontrolünde ise son tanısı anastomoz darlığı olarak belirlenmiştir. MRKP'nin duyarlılığı yanlış pozitif bir hasta dışında oldukça yüksek bulunmuştur. Çalışmamızda çap uyumsuzluğu saptanan

hastaların tamamında kadavradan total karaciğer transplantasyonu yapıldığı saptanmış olup bu bulgu istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0,012$).

Çalışmamızı kısıtlayan iki ana faktör retrospektif özelliği ve hastaların yalnızca bir bölümüne referans görüntüleme olarak adlandırılan ERKP, PTK ve TTK tetkiklerinden herhangi birinin uygulanmasıdır. Ayrıca daha önceden değinildiği gibi merkezimizdeki bütün karaciğer transplant alıcılarına MRKP tetkiki yapılmadığından, ulaşılan oranlar komplikasyonların gerçek prevalansını yansıtmayabilir. Ancak saptanan bulgular büyük ölçüde literatür ile uyumludur. Ayrıca çalışma grubumuzda anastomoz türü bakımından hasta sayılarımızın iki grup arasında eşit olmaması diğer bir sınırlayıcı etkidir.

7. SONUÇ

Kronik karaciğer parankim hastalığı dünyada erişkinlerde görülen en yaygın ölüm nedenlerinden birisidir. Beklenen yaşam süresi ve kalitesini belirgin şekilde artıran bir tedavi yöntemi olan karaciğer transplantasyonu günümüzde birçok merkezde yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır (1, 2).

Karaciğer transplantasyon tedavisinin yaygınlaşmasıyla beraber transplantasyon sonrası ortaya çıkan rejeksiyon, enfeksiyöz ve vasküler komplikasyonlar gibi safra yolu komplikasyonlarının da tanınması transplantasyon başarısı açısından son derece önemlidir (8). Cerrahi tekniklerdeki gelişmelere rağmen safra yolu komplikasyonları morbidite ve greft kaybını arttıran önemli bir klinik problem olarak devam etmektedir. Safra yolu komplikasyonlarının klinik ve laboratuvar bulguları genellikle nonspesifik olup tanı için görüntüleme gerekmektedir (9).

Günümüzde safra yolu komplikasyonları tanısında hala altın standart olarak kabul edilen direkt kolanjiyografik teknikler invaziv özellikleri nedeniyle göreceli olarak yüksek komplikasyon oranlarına sahiptir. Bu nedenle bu işlemler tanısal amaçlı olmaktan çok tedavi amaçlı planlanmalıdır(88). MRG'deki yeni teknolojik gelişmeler safra yolu komplikasyonlarının tanısal yaklaşımını büyük ölçüde değiştirmiştir (89). MRKP pankreatobiliyer hastalıkların tanısında kullanılan, invaziv olmayan, anestezi gerektirmeyen, iyonizan radyasyon içermeyen bir görüntüleme yöntemidir. Günümüzde pek çok merkezde ERKP'den önce tercih edilen yöntemdir. Özellikle darlıkların proksimalini de göstermesi ve eşzamanlı alınan T2 ağırlıklı sekanslar sayesinde karaciğer parankimi, komşu doku ve organlar hakkında da bilgi verme özelliği sayesinde kullanımı her geçen gün artmakta olup bir çok merkezde transplantasyon sonrası gelişen safra yolu komplikasyonları tanısında ve takibinde rutin olarak kullanılmaya başlanmıştır (9, 10).

Bizim çalışmamızın ulaştığı sonuç MRKP'nin safra yolu komplikasyonlarını göstermedeki üstün başarısı, zararlı olmaması, kullanışlı ve kolay tekrar edilebilir olması, kullanıcı bağımlı olmaması nedeniyle tanı ve takip açısından invaziv direkt kolanjiyografik yöntemlerin yerini alması gerektiğidir. İnvaziv yöntemler ise taşıdığı göreceli yüksek komplikasyon oranı nedeniyle tanıdan daha çok tedavi amaçlı kullanılmalıdır.

ÖZET

Karaciğer Transplantasyonu Sonrasında Görülen Safra Yolu Komplikasyonlarında MR Kolanjiyopankreatografi'nin Tanısal Rolü

Amaç: Bu çalışmada karaciğer transplantasyonu sonrasında ortaya çıkan safra yolu komplikasyonlarının MRKP bulgularını ortaya koymak ve MRKP'nin safra yolu komplikasyonlarını göstermedeki başarısını saptamak amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Temmuz 2011-Temmuz 2015 tarihleri arasında ünitemizde MRKP tetkiki yapılmış 85 karaciğer transplantlı hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların klinik ve biyokimyasal verileri içeren tıbbi kayıtları, varsa diğer radyolojik tetkikleri ve varsa histopatolojik incelemeleri hastane arşiv sisteminden retrospektif olarak araştırıldı. Tıbbi kayıtları eksik olan, MRKP tetkiki sonrası klinik takip süresi 12 aydan kısa olan ya da solunum artefaktları, metalik artefaktlar vb nedenlerle değerlendirme için yeterli kalitede MRKP görüntüleri olmayan 10 hasta çalışma dışında bırakıldı. MRKP tetkikleri üç radyolog tarafından fikir birliği ile değerlendirildi. MRKP tetkikleri üzerinden intra ve ekstrahepatik safra kanallarının çapı ve morfolojisi değerlendirilerek, anastomotik striktür varlığı, iskemik kolanjite bağlı nonanastomotik striktür varlığı, safra yollarında genişleme varlığı, taş veya çamura bağlı dolum defekti varlığı, alıcı ve verici ortak hepatik kanalları arasında çap uyumsuzluğu, biloma vb koleksiyonlar değerlendirildi. MRKP bulguları takip sürecindeki klinik, radyolojik ve laboratuvar bulgularıyla birlikte değerlendirilerek MRKP tanısı ile kesin tanının uyumu araştırıldı.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen karaciğer transplantasyonu yapılan 75 hastanın MRKP incelemelerinin değerlendirilmesi sonucu 27 (%36) hasta normal radyolojik tanı alırken, 48 (%64) hastada safra yolu komplikasyonu tanısı konulmuştur. Bu komplikasyonlar arasında safra yolu anastomozu darlığı (n=28, %37,3), safra yollarında genişleme (n=36, %48), nonanastomotik darlık (n=4, %5,3), kaçak (n=5, %6,7), kolanjit (n=17, %22,7), biloma (n=8, %10,7), kolanjitik abse(n=6, %8), safra yollarında taş-çamur (n=6, %8) ve çap uyumsuzluğu (n=5, %6,7) bulunmaktadır. MRKP'nin safra yolu komplikasyonlarını göstermedeki

başarısı referans görüntüleme olarak kabul edilen ERKP, PTK ve/veya TTK tetkikleri ile karşılaştırıldığında; sensitivitesi %98, spesifitesi %100, pozitif prediktif değeri %100 ve negatif prediktif değeri %75 olarak belirlenmiştir.

Sonuç: MRKP pankreatobiliyer hastalıkların tanısında kullanılan, invaziv olmayan, anestezi gerektirmeyen, iyonizan radyasyon içermeyen bir görüntüleme yöntemidir. Bizim çalışmamızın ulaştığı sonuç MRKP'nin safra yolu komplikasyonlarını göstermedeki üstün başarısı, zararlı olmaması, kullanışlı ve kolay tekrar edilebilir olması, kullanıcı bağımlı olmaması nedeniyle tanı ve takip açısından invaziv direkt kolanjiyografik yöntemlerin yerini alması gerektiğidir. İnvaziv yöntemler ise taşıdığı göreceli yüksek komplikasyon oranı nedeniyle tanıdan daha çok tedavi amaçlı kullanılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Karaciğer transplantasyonu, Safra yolu komplikasyonları, MRKP

SUMMARY

The Diagnostic Role Of MR Cholangiopancreatography In Biliary Tract Complications After Liver Transplantation

Purpose: The aim of this study is to present the MRCP findings of biliary tract complications after liver transplantation and to assess the diagnostic accuracy of MRCP in demonstrating these complications.

Materials and methods: 85 patients who underwent MRCP in our department between July 2011-July 2015 after liver transplantation were retrospectively evaluated. Medical records including the clinical and biochemical findings, additional imaging studies and histopathological examinations of these patients were investigated from the database of our institution. Ten patients whose medical records were missing, whose follow-up period after MRCP was less than 12 months and who had insufficient MRCP images due to respiratory, motion or metallic artifacts were excluded from the study. The MRCP images were re-evaluated by three radiologists in consensus. The diameter and morphology of the biliary ducts was assessed on MRCP images and anastomotic strictures, nonanastomotic strictures due to ischemic cholangitis, dilatation of the biliary ducts, filling defects due to stone or sludge, donor-to-recipient bile duct disproportion, biloma and other fluid collections were noted. The MRCP findings and the clinical, radiological and laboratory findings during the follow up period were evaluated together and the correlation between the diagnosis on MRCP and the final diagnosis was assessed.

Results: 75 patients were included in this study. 27 patients(36%) had normal MRCP findings and 48 patients (64%) had at least one type of biliary tract complications. These complications included anastomotic stricture (n=28, 37,3%), dilatation of the biliary tract (n=36, 48%), nonanastomotic stricture (n=4, 5,3%), biliary leakage (n=5, 6,7%), cholangitis (n=17, 22,7%), biloma (n=8, 10,7%), abscess due to cholangitis (n=6, 8%), biliary stone-sludge (n=6, 8%) and donor-to-recipient bile duct disproportion (n=5, 6,7%). MRCP had a sensitivity of 98% and specificity of 100% in demonstrating biliary tract complications with respect to

reference imaging studies (ERCP, PTC and/or TTC). The positive predictive value was 100% and the negative predictive value was 75%.

Conclusion: MRCP is a noninvasive imaging technique in the diagnosis of pancreatobiliary diseases which does not utilize ionizing radiation, and which does not require anesthesia, We suggest that MRCP should replace invasive direct cholangiographic techniques in the diagnosis and follow-up of biliary tract complications due to its outstanding achievements, harmless, useful, easy to repeat and user-independent features. Because of their relative high complication rate, invasive techniques should be used for treatment rather than diagnosis.

Key words: Liver transplantation, Biliary tract complications, MRCP

8. KAYNAKLAR

1. Hoyert DL, Xu J. Deaths: preliminary data for 2011. National vital statistics reports : from the Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Health Statistics, National Vital Statistics System. 2012;61(6):1-51.
2. Duffy JP, Kao K, Ko CY, Farmer DG, McDiarmid SV, Hong JC, et al. Long-term patient outcome and quality of life after liver transplantation: analysis of 20-year survivors. Annals of surgery. 2010;252(4):652-61.
3. Murray KF, Carithers RL, Jr., Aasld. AASLD practice guidelines: Evaluation of the patient for liver transplantation. Hepatology. 2005;41(6):1407-32.
4. Johnson SR, Alexopoulos S, Curry M, Hanto DW. Primary nonfunction (PNF) in the MELD Era: An SRTR database analysis. American journal of transplantation : official journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons. 2007;7(4):1003-9.
5. Marudanayagam R, Shanmugam V, Sandhu B, Gunson BK, Mirza DF, Mayer D, et al. Liver retransplantation in adults: a single-centre, 25-year experience. HPB : the official journal of the International Hepato Pancreato Biliary Association. 2010;12(3):217-24.
6. Romero FA, Razonable RR. Infections in liver transplant recipients. World journal of hepatology. 2011;3(4):83-92.
7. Duffy JP, Hong JC, Farmer DG, Ghobrial RM, Yersiz H, Hiatt JR, et al. Vascular complications of orthotopic liver transplantation: experience in more than 4,200 patients. Journal of the American College of Surgeons. 2009;208(5):896-903; discussion -5.
8. Girometti R, Cereser L, Como G, Zuiani C, Bazzocchi M. Biliary complications after orthotopic liver transplantation: MRCP findings. Abdominal imaging. 2008;33(5):542-54.

9. Valls C, Alba E, Cruz M, Figueras J, Andia E, Sanchez A, et al. Biliary complications after liver transplantation: diagnosis with MR cholangiopancreatography. *AJR American journal of roentgenology*. 2005;184(3):812-20.
10. Vitellas KM, Keogan MT, Spritzer CE, Nelson RC. MR cholangiopancreatography of bile and pancreatic duct abnormalities with emphasis on the single-shot fast spin-echo technique. *Radiographics : a review publication of the Radiological Society of North America, Inc*. 2000;20(4):939-57; quiz 1107-8, 12.
11. Snell RS. Karın Boşluğu. In: Yıldırım M, ed. 6. Klinik Anatomi. 5. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri; 1998. p.216-20.
12. Tuncel E. Sindirim Sistemi, Klinik Radyoloji. 2. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevi; 2011. 8. p.470-1.
13. Dahnert W. Liver, Bile ducts, Pankreas and Spleen. *Radiology Review Manual*. 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins; 2007. 683-8.
14. Sahani D, Mehta A, Blake M, Prasad S, Harris G, Saini S. Preoperative hepatic vascular evaluation with CT and MR angiography: implications for surgery. *Radiographics : a review publication of the Radiological Society of North America, Inc*. 2004;24(5):1367-80.
15. Oddsdóttir M, Hunter JG. Gallbladder and the extrahepatic biliary system. In: Brunicki FC (ed). *Schwartz's Principles of Surgery*. 8th ed. USA: McGraw-Hill 2005:1187-1218.
16. Zuidema GD. Shackelford's Surgery of the Alimentary Tract. 4th ed. Volume 3. Pennsylvania: WB Saunders, 1996:167-181.
17. Khalili K, Wilson SR. The Biliary Tree and Gallbladder. In: Rumack CM, Wilson SR, Charboneau JW (eds). *Diagnostic Ultrasound*. 3rd ed. Volume 1, Missouri: Elsevier Mosby, 2005: 171-175.

18. Choi JW, Kim TK, Kim KW, Kim AY, Kim PN, Ha HK, et al. Anatomic variation in intrahepatic bile ducts: an analysis of intraoperative cholangiograms in 300 consecutive donors for living donor liver transplantation. *Korean journal of radiology*. 2003;4(2):85-90.
19. Freidman A, Dachman A. *Radiology of the liver, biliary tract and pancreas*. Mosby, 1994:335-403.
20. Northover JM, Terblanche J. A new look at the arterial supply of the bile duct in man and its surgical implications. *The British journal of surgery*. 1979;66(6):379-84.
21. Absolon KB, Hagihara PF, Griffen WO, Jr., Lillehei RC. Experimental and clinical heterotopic liver homotransplantation. *Revue internationale d'hepatologie*. 1965;15(8):1481-90.
22. Terpstra OT, Schalm SW, Reuvers CB, Baumgartner D, Groenland TH, ten Kate FJ, et al. The role of auxiliary liver transplantation. *Transplantation proceedings*. 1987;19(5):4370-2.
23. Broering DC, Schulte am Esch J, Fischer L, Rogiers X. Split liver transplantation. *HPB : the official journal of the International Hepato Pancreato Biliary Association*. 2004;6(2):76-82.
24. Starzl TE, Marchioro TL, Vonkaulla KN, Hermann G, Brittain RS, Waddell WR. Homotransplantation of the Liver in Humans. *Surgery, gynecology & obstetrics*. 1963;117:659-76.
25. Najarian JS. The making of the Transplantation Society. *Transplantation proceedings*. 1997;29(1-2):7-11.
26. Haberal M, Gulay H, Buyukpamukcu N, Telatar H, Bilgin N, Ozdemir A, et al. Liver transplantation in Turkey. *Transplantation proceedings*. 1991;23(5):2563-5.
27. Tanaka K, Kiuchi T. Living-donor liver transplantation in the new decade: perspective from the twentieth to the twenty-first century. *Journal of hepatobiliary-pancreatic surgery*. 2002;9(2):218-22.

28. de Villa VH, Lo CM, Chen CL. Ethics and rationale of living-donor liver transplantation in Asia. *Transplantation*. 2003;75(3 Suppl):S2-5.
29. O'Leary JG, Lepe R, Davis GL. Indications for liver transplantation. *Gastroenterology*. 2008;134(6):1764-76.
30. Davis GL, Albright JE, Cook SF, Rosenberg DM. Projecting future complications of chronic hepatitis C in the United States. *Liver transplantation : official publication of the American Association for the Study of Liver Diseases and the International Liver Transplantation Society*. 2003;9(4):331-8.
31. Freeman AJ, Dore GJ, Law MG, Thorpe M, Von Overbeck J, Lloyd AR, et al. Estimating progression to cirrhosis in chronic hepatitis C virus infection. *Hepatology*. 2001;34(4 Pt 1):809-16.
32. Ökten A. Türkiye'de kronik hepatit, siroz ve hepatosellüler karsinoma etiyolojisi. *Güncel Gastroenterol*. 2003; 7(3): 187-91.
33. Corrao G, Arico S. Independent and combined action of hepatitis C virus infection and alcohol consumption on the risk of symptomatic liver cirrhosis. *Hepatology*. 1998;27(4):914-9.
34. Pfitzmann R, Schwenzer J, Rayes N, Seehofer D, Neuhaus R, Nussler NC. Long-term survival and predictors of relapse after orthotopic liver transplantation for alcoholic liver disease. *Liver transplantation : official publication of the American Association for the Study of Liver Diseases and the International Liver Transplantation Society*. 2007;13(2):197-205.
35. Graziadei IW, Wiesner RH, Batts KP, Marotta PJ, LaRusso NF, Porayko MK, et al. Recurrence of primary sclerosing cholangitis following liver transplantation. *Hepatology*. 1999;29(4):1050-6.
36. Mazzaferro V, Regalia E, Doci R, Andreola S, Pulvirenti A, Bozzetti F, et al. Liver transplantation for the treatment of small hepatocellular carcinomas in patients with cirrhosis. *The New England journal of medicine*. 1996;334(11):693-9.

37. Meyer CG, Penn I, James L. Liver transplantation for cholangiocarcinoma: results in 207 patients. *Transplantation*. 2000;69(8):1633-7.
38. Hassoun Z, Gores GJ, Rosen CB. Preliminary experience with liver transplantation in selected patients with unresectable hilar cholangiocarcinoma. *Surgical oncology clinics of North America*. 2002;11(4):909-21.
39. Lee WM. Acute liver failure in the United States. *Seminars in liver disease*. 2003;23(3):217-26.
40. Larson AM, Polson J, Fontana RJ, Davern TJ, Lalani E, Hynan LS, et al. Acetaminophen-induced acute liver failure: results of a United States multicenter, prospective study. *Hepatology*. 2005;42(6):1364-72.
41. Khan SA, Shah N, Williams R, Jalan R. Acute liver failure: a review. *Clinics in liver disease*. 2006;10(2):239-58, vii-viii.
42. O'Grady JG. Acute liver failure. *Postgraduate medical journal*. 2005;81(953):148-54.
43. McDiarmid SV, Anand R, Group SR. Studies of Pediatric Liver Transplantation (SPLIT): a summary of the 2003 Annual Report. *Clinical transplants*. 2003:119-30.
44. Burton JR, Jr., Rosen HR. Diagnosis and management of allograft failure. *Clinics in liver disease*. 2006;10(2):407-35, x.
45. McCashland T, Watt K, Lyden E, Adams L, Charlton M, Smith AD, et al. Retransplantation for hepatitis C: results of a U.S. multicenter retransplant study. *Liver transplantation : official publication of the American Association for the Study of Liver Diseases and the International Liver Transplantation Society*. 2007;13(9):1246-53.
46. Krowka MJ, Plevak DJ, Findlay JY, Rosen CB, Wiesner RH, Krom RA. Pulmonary hemodynamics and perioperative cardiopulmonary-related mortality in patients with portopulmonary hypertension undergoing liver transplantation. *Liver transplantation : official publication of the American Association for the Study of Liver Diseases and the International Liver Transplantation Society*. 2000;6(4):443-50.

47. Varma V, Mehta N, Kumaran V, Nundy S. Indications and contraindications for liver transplantation. *International journal of hepatology*. 2011;2011:121862.
48. Lim JK, Keeffe EB. Liver transplantation for alcoholic liver disease: current concepts and length of sobriety. *Liver transplantation : official publication of the American Association for the Study of Liver Diseases and the International Liver Transplantation Society*. 2004;10(10 Suppl 2):S31-8.
49. Keswani RN, Ahmed A, Keeffe EB. Older age and liver transplantation: a review. *Liver transplantation : official publication of the American Association for the Study of Liver Diseases and the International Liver Transplantation Society*. 2004;10(8):957-67.
50. Lipshutz GS, Hiatt J, Ghobrial RM, Farmer DG, Martinez MM, Yersiz H, et al. Outcome of liver transplantation in septuagenarians: a single-center experience. *Archives of surgery*. 2007;142(8):775-81; discussion 81-4.
51. Nair S, Verma S, Thuluvath PJ. Obesity and its effect on survival in patients undergoing orthotopic liver transplantation in the United States. *Hepatology*. 2002;35(1):105-9.
52. Fink SA and Brown RS. Current indications, contraindications, delisting criteria, and timing for liver transplantation. *Textbook on Liver Transplantation*, Busuttil RW and Klintmalm GB, Eds., chapter 7, pp. 95–113, Elsevier, New York, NY, USA, 2nd edition, 2009.
53. Wiesner R, Edwards E, Freeman R, Harper A, Kim R, Kamath P, et al. Model for end-stage liver disease (MELD) and allocation of donor livers. *Gastroenterology*. 2003;124(1):91-6.
54. McDiarmid SV, Merion RM, Dykstra DM, Harper AM. Selection of pediatric candidates under the PELD system. *Liver transplantation : official publication of the American Association for the Study of Liver Diseases and the International Liver Transplantation Society*. 2004;10(10 Suppl 2):S23-30.
55. Seehofer D, Eurich D, Veltzke-Schlieker W, Neuhaus P. Biliary complications after liver transplantation: old problems and new challenges. *American journal*

of transplantation : official journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons. 2013;13(2):253-65.

56. Garcia-Criado A, Gilabert R, Bargallo X, Bru C. Radiology in liver transplantation. *Seminars in ultrasound, CT, and MR*. 2002;23(1):114-29.
57. Jiang XZ, Yan LN, Li B, Zhao JC, Wang WT, Li FG, et al. Arterial complications after living-related liver transplantation: single-center experience from West China. *Transplantation proceedings*. 2008;40(5):1525-8.
58. Torras J, Llado L, Figueras J, Ramos E, Lama C, Fabregat J, et al. Diagnostic and therapeutic management of hepatic artery thrombosis after liver transplantation. *Transplantation proceedings*. 1999;31(6):2405.
59. Gunsar F, Rolando N, Pastacaldi S, Patch D, Raimondo ML, Davidson B, et al. Late hepatic artery thrombosis after orthotopic liver transplantation. *Liver transplantation : official publication of the American Association for the Study of Liver Diseases and the International Liver Transplantation Society*. 2003;9(6):605-11.
60. da Silva RF, Raphe R, Felicio HC, Rocha MF, Duca WJ, Arroyo PC, et al. Prevalence, treatment, and outcomes of the hepatic artery stenosis after liver transplantation. *Transplantation proceedings*. 2008;40(3):805-7.
61. Quiroga S, Sebastia MC, Margarit C, Castells L, Boye R, Alvarez-Castells A. Complications of orthotopic liver transplantation: spectrum of findings with helical CT. *Radiographics : a review publication of the Radiological Society of North America, Inc*. 2001;21(5):1085-102.
62. Kim SY, Kim KW, Kim MJ, Shin YM, Lee MG, Lee SG. Multidetector row CT of various hepatic artery complications after living donor liver transplantation. *Abdominal imaging*. 2007;32(5):635-43.
63. Berrocal T, Parron M, Alvarez-Luque A, Prieto C, Santamaria ML. Pediatric liver transplantation: a pictorial essay of early and late complications. *Radiographics : a review publication of the Radiological Society of North America, Inc*. 2006;26(4):1187-209.

64. Mueller AR, Platz KP, Kremer B. Early postoperative complications following liver transplantation. *Best practice & research Clinical gastroenterology*. 2004;18(5):881-900.
65. Boraschi P, Donati F. Complications of orthotopic liver transplantation: imaging findings. *Abdominal imaging*. 2004;29(2):189-202.
66. Chang TI, Ho MC, Wu YM, Lee PH, Hu RH. Biliary complications after liver transplantation: an 18-year single-center experience. *Journal of the Formosan Medical Association = Taiwan yi zhi*. 2011;110(3):183-9.
67. Duailibi DF, Ribeiro MA, Jr. Biliary complications following deceased and living donor liver transplantation: a review. *Transplantation proceedings*. 2010;42(2):517-20.
68. Atwal T, Pastrana M, Sandhu B. Post-liver Transplant Biliary Complications. *Journal of clinical and experimental hepatology*. 2012;2(1):81-5.
69. Moreno R, Berenguer M. Post-liver transplantation medical complications. *Annals of hepatology*. 2006;5(2):77-85.
70. Koffron A, Stein JA. Liver transplantation: indications, pretransplant evaluation, surgery, and posttransplant complications. *The Medical clinics of North America*. 2008;92(4):861-88, ix.
71. Zalasin S, Shapiro RS, Glajchen N, Stancato-Pasik A. Liver transplant rejection: value of hepatic vein Doppler waveform analysis. *Abdominal imaging*. 1998;23(4):427-30.
72. Alkozai EM, Lisman T, Porte RJ. Bleeding in liver surgery: prevention and treatment. *Clinics in liver disease*. 2009;13(1):145-54.
73. Meakem TJ, 3rd, Schnall MD. Magnetic resonance cholangiography. *Gastroenterology clinics of North America*. 1995;24(2):221-38.
74. Matar LD, Frazer C, Jeffrey G. Magnetic resonance cholangiopancreatography following liver transplantation. *Australasian radiology*. 1999;43(3):279-83.

75. Gazelle GS, Saini S, Mueller PR. Hepatobiliary and Pancreatic Radiology Imaging and Intervention. New York: Thieme, 1998:154-170.
76. Karani J. The biliary tract. In: Sutton D (ed). Textbook of Radiology and Imaging. Volume 1. 7th ed. London: Churchill Livingstone, 2003:711-36.
77. Prasad SR, Sahani D, Saini S. Clinical applications of magnetic resonance cholangiopancreatography. Journal of clinical gastroenterology. 2001;33(5):362-6.
78. Baert AL. Encyclopedia of Diagnostic Imaging. New York: Springer Verlag; 2008. p. 123.
79. Body MRI (Tüm Vücut MRG) Çeviri. Uzm. Dr. Deniz Çebi Olgun İstanbul Medikal Yayıncılık 2008.
80. Balci NC, Bieneman BK, Bilgin M, Akduman IE, Fattahi R, Burton FR. Magnetic resonance imaging in pancreatitis. Topics in magnetic resonance imaging : TMRI. 2009;20(1):25-30.
81. Kato J, Kawamura Y, Watanabe T, Okada S, Cho K, Ishihara M. Examination of intra-gastrointestinal tract signal elimination in MRCP: combined use of T(1)-shortening positive contrast agent and single-shot fast inversion recovery. Journal of magnetic resonance imaging : JMRI. 2001;13(5):738-43.
82. Van Hoe L, Mermuys K, Vanhoenacker P. MRCP pitfalls. Abdominal imaging. 2004;29(3):360-87.
83. Irie H, Honda H, Kuroiwa T, Yoshimitsu K, Aibe H, Shinozaki K, et al. Pitfalls in MR cholangiopancreatographic interpretation. Radiographics : a review publication of the Radiological Society of North America, Inc. 2001;21(1):23-37.
84. Watanabe Y, Dohke M, Ishimori T, Amoh Y, Okumura A, Oda K, et al. Diagnostic pitfalls of MR cholangiopancreatography in the evaluation of the biliary tract and gallbladder. Radiographics : a review publication of the Radiological Society of North America, Inc. 1999;19(2):415-29.

85. Greif F, Bronsther OL, Van Thiel DH, Casavilla A, Iwatsuki S, Tzakis A, et al. The incidence, timing, and management of biliary tract complications after orthotopic liver transplantation. *Annals of surgery*. 1994;219(1):40-5.
86. Kuo PC, Lewis WD, Stokes K, Pleskow D, Simpson MA, Jenkins RL. A comparison of operation, endoscopic retrograde cholangiopancreatography, and percutaneous transhepatic cholangiography in biliary complications after hepatic transplantation. *Journal of the American College of Surgeons*. 1994;179(2):177-81.
87. Hernandez Q, Ramirez P, Munitiz V, Pinero A, Robles R, Sanchez-Bueno F, et al. Incidence and management of biliary tract complications following 300 consecutive orthotopic liver transplants. *Transplantation proceedings*. 1999;31(6):2407-8.
88. Freeman ML, Nelson DB, Sherman S, Haber GB, Herman ME, Dorsher PJ, et al. Complications of endoscopic biliary sphincterotomy. *The New England journal of medicine*. 1996;335(13):909-18.
89. Keogan MT, Edelman RR. Technologic advances in abdominal MR imaging. *Radiology*. 2001;220(2):310-20.
90. Xu YB, Min ZG, Jiang HX, Qin SY, Hu BL. Diagnostic value of magnetic resonance cholangiopancreatography for biliary complications in orthotopic liver transplantation: a meta-analysis. *Transplantation proceedings*. 2013;45(6):2341-6.
91. Beltran MM, Marugan RB, Oton E, Blesa C, Nuno J. Accuracy of magnetic resonance cholangiography in the evaluation of late biliary complications after orthotopic liver transplantation. *Transplantation proceedings*. 2005;37(9):3924-5.
92. Katz LH, Benjaminov O, Belinki A, Geler A, Braun M, Knizhnik M, et al. Magnetic resonance cholangiopancreatography for the accurate diagnosis of biliary complications after liver transplantation: comparison with endoscopic retrograde cholangiography and percutaneous transhepatic cholangiography - long-term follow-up. *Clinical transplantation*. 2010;24(5):E163-9.

93. Zajko AB, Campbell WL, Logsdon GA, Bron KM, Tzakis A, Esquivel CO, et al. Cholangiographic findings in hepatic artery occlusion after liver transplantation. *AJR American journal of roentgenology*. 1987;149(3):485-9.
94. Guibaud L, Bret PM, Reinhold C, Atri M, Barkun AN. Bile duct obstruction and choledocholithiasis: diagnosis with MR cholangiography. *Radiology*. 1995;197(1):109-15.
95. Kawachi S, Shimazu M, Wakabayashi G, Hoshino K, Tanabe M, Yoshida M, et al. Biliary complications in adult living donor liver transplantation with duct-to-duct hepaticocholedochostomy or Roux-en-Y hepaticojejunostomy biliary reconstruction. *Surgery*. 2002;132(1):48-56.
96. Rerknimitr R, Sherman S, Fogel EL, Kalayci C, Lumeng L, Chalasani N, et al. Biliary tract complications after orthotopic liver transplantation with choledochocholedochostomy anastomosis: endoscopic findings and results of therapy. *Gastrointestinal endoscopy*. 2002;55(2):224-31.