

T.C.
İSTANBUL BİLİM ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

**KARACİĞER DONÖR ADAYLARININ PREOPERATİF
RADYOLOJİK DEĞERLENDİRMESİNDE BT
DANSİTOMETRİ İLE HESAPLANAN HEPATOSTEATOZ
DERECESİNİN PATOLOJİ İLE KORELASYONUNUN
ARAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Emre Altınmakas
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. N. Cem Balcı

İSTANBUL - 2012

TEŞEKKÜR

Tez çalışmama yardımcı olan Anabilim Dalı Başkanım Sn. Prof. Dr. Cem Balci'ya,

Başta Sn. Prof. Dr. Yaman Tokat olmak üzere kurumumuz organ nakli merkezi çalışanlarına,

Tezimde altın standart olarak kullandığım histopatolojik değerlendirmeleri dikkat ve sabırla gerçekleştiren Patoloji Anabilim Dalı Öğretim üyelerine,

Bana mesleğimi öğreten ve sevdiren, başta Sn. Doç. Dr. Cihan Duran olmak üzere İstanbul Bilim Üniversitesi Radyoloji Anabilim Dalı önceki öğretim üyelerine,

Eğitimim için bana kapılarını sonuna kadar açan başta Sn. Prof. Dr. Canan Akman olmak üzere İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyelerine,

Asistanlık eğitimim süresince birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum meslektaşım Uzm. Dr. Gamze Taran'a,

Beni bugünlere getiren, gücüne hep arkamda hissettiğim annem, babam ve ağabeyime,

Anlayışı ve sabrı için sevgili eşime ve yaşamımı daha da anlamlı hale getiren oğluma,

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	ii
İÇİNDEKİLER	iii
TABLOLAR DİZİNİ.....	v
ŞEKİLLER DİZİNİ	vi
SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ.....	viii
GİRİŞ.....	1
GENEL BİLGİLER	4
Organ nakli	4
Organ nakli nedir?	4
Organ bağıışı nedir?.....	4
Karaciğer naklinin ülkemizdeki durumu	4
Canlı vericili karaciğer naklinin nedenleri.....	6
CVKN'nin kadaverik nakile üstünlükleri ve dezavantajları.....	7
Donör güvenliği.....	8
Karaciğerin Embriyolojisi.....	10
Karaciğerin histolojisi.....	10
Karaciğerin Anatomisi	12
Karaciğerin segmenter anatomisi.....	13
Segmentlerin numaralandırılması	14
Biliyer sistem anatomisi ve varyasyonları	16
Hepatik arteriyel anatomi ve varyasyonları	19
Portal venöz anatomi ve varyasyonları	25
Hepatik venöz anatomi ve varyasyonları.....	26
Donör adaylarının preoperatif radyolojik hazırlığı	28
Karaciğerin volümetrik analizi	29
Cerrahi ve sanal rezeksiyon teknikleri.....	32
Graft boyut uyumsuzlukları	34
Karaciğer Yağlanması.....	35
Nonalkolik karaciğer yağlanmasında biyopsi ve histopatolojik bulgular.....	37
US' de yağlanma.....	39
Hepatosteatozun MRG ile değerlendirilmesi.....	40

Hepatosteatozun BT ile değerlendirilmesi.....	42
GEREÇ VE YÖNTEM.....	44
Olgular	44
Çekim protokolü ve değerlendirme	44
Biyopsi alınması	46
Histopatolojik değerlendirme.....	46
İstatistiksel yöntemler	47
BULGULAR.....	48
TARTIŞMA.....	61
SONUÇ.....	65
ÖZET	66
SUMMARY.....	68
KAYNAKLAR	69

TABLolar DİZİNİ

Tablo 1. Dünyada ve ülkemizde organ naklinin durumu.....	3
Tablo 2. 2011 ve 2012 yıllarında ülkemizdeki beyin ölümü ve kullanılan kadavra sayıları.....	3
Tablo 3. Safra kanalı varyasyonları (Huang Sınıflaması).....	18
Tablo 4. Hepatik arteriyel varyasyonlar için Michels Sınıflaması	20
Tablo 5. Sınıflandırılmayan' hepatic arter varyasyonları.....	24
Tablo 6. Portal venöz varyasyonların sınıflandırılması	25
Tablo 7. NAFLD bağlı steatohepatit lezyonlarının evrelendirilmesi	38
Tablo 8. Diffüz karaciğer yağlanması'nın US ile derecelendirilmesi.....	39
Tablo 9. Karaciğer atenuasyon indeksine göre belirlenen hepatosteatoz dereceleri	43
Tablo 10. Çalışmaya dahil edilen olguların tanımlayıcı özellikleri ve bulguları.....	48
Tablo 11. Olguların kategorik değişkenlerinin dağılımı.....	51
Tablo 12. Olguların cinsiyete göre yaş dağılımları.....	52
Tablo 13. Histopatolojik yağlanma derecesine karşılık olgu yaşı için cut off (kestirim) değeri	52
Tablo 14. Histopatolojik yağlanma durumunu etkileyen risk faktörleri.....	53
Tablo 15. Histopatolojik yağlanma derecesine karşılık LAI'deki cut off (kestirim) değerleri	55
Tablo 16. Histopatolojik yağlanma derecesi ile BT dansitometriye göre hesaplanan yağlanma derecesi arasındaki korelasyon.....	57
Tablo 17. Kappa analiz sonuçları	60

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Kronik karaciğer hastalığının etiyojisi	1
Şekil 2. 2011 ve 2012 yıllarında ülkemizde gerçekleştirilen canlı ve kadaverik nakil sayıları.....	5
Şekil 3. 2011 ve 2012 yılları karaciğer nakli Türkiye geneli başarı ortalaması	5
Şekil 4. Sıkça gerçekleştirilen karaciğer rezeksiyonları	6
Şekil 5. Donör hazırlığı.....	8
Şekil 6. Hepatositin şematik görünümü	11
Şekil 7. Karaciğerin anteriordan görünüşü	13
Şekil 8. Karaciğerin segmenter anatomisi	14
Şekil 9. Karaciğer segmentlerinin numaralandırılması.....	14
Şekil 10. Karaciğerin anteriordan görünümü, segment 6 ve 7 posteriorda lokalize olduğundan bu açıdan görülemiyor	15
Şekil 11. Karaciğerin aksiyel anatomisi (süperiordan), Sol: LPV süperiorundan Sağ: LPV hizasından.....	15
Şekil 12. Karaciğerin aksiyel anatomisi (inferiordan), Sol: RPV hizasından Sağ: SV hizasından	16
Şekil 13. Biliyer sistem anatomisi	17
Şekil 14. Segmenter biliyer sistem anatomisi.....	17
Şekil 15. Huang Sınıflamasına göre safra kanalı varyasyonlarının şematik görünümü .	18
Şekil 16. Huang sınıflamasına göre safra kanalı varyasyonlarının MRCP görüntüleri..	19
Şekil 17. AHA(mavi okbaşı) orjinli GDA(yeşil okbaşı) ve PHA(sarı okbaşı)(Michels Tip I)	20
Şekil 18. LGA orjinli replase LHA(beyaz ok) (Michels Tip II).....	21
Şekil 19. SMA(yeşil ok) orjinli RHA(kırmızı ok) (Michels Tip III).....	21
Şekil 20. SMA(kırmızı okbaşı) orjinli RHA(kırmızı ok), LGA(sarı okbaşı) orjinli LHA(sarı ok) (Michels Tip IV)	22
Şekil 21. Şematik çizim(a) ve koronal reformat MIP imaj(b), LGA(sarı ok) orjinli LHA(kırmızı ok) ve PHA(beyaz ok) orjinli RHA (Michels Tip V).....	22
Şekil 22. SMA orjinli aksesuar RHA(sarı okbaşı)(Michels Tip VI)	23
Şekil 23. SMA orjinli aksesuar RHA(sarı okbaşı) ve LGA (kırmızı okbaşı)orjinli aksesuar LHA (Michels Tip VII).....	23

Şekil 24. SMA orjinli AHA((Michels Tip IX)	24
Şekil 25. Sık görülen portal ven varyasyonları.....	26
Şekil 26. Hepatik venöz varyasyonlar	27
Şekil 27. Segment IV veni (scissoral ven).....	28
Şekil 28. Cavalieri prensibi ile hacim hesabının şematik görünümü ve matematiksel formülü.....	30
Şekil 29. BT’de karaciğer total volüm çalışmasından bir kesit	31
Şekil 30. BT’de karaciğer sol lob volüm çalışmasından bir kesit	31
Şekil 31. Cantlie Hattı.....	32
Şekil 32. Cantlie Hattına göre gerçekleştirilen sağ lob rezeksiyonu	33
Şekil 33. Sıkça gerçekleştirilen karaciğer rezeksiyonları	34
Şekil 34. Makroveziküler yağlanma	38
Şekil 35. Karaciğer sağ lobdan alınan transvers US görüntüsünde orta-ileri derecede yağlanma ile uyumlu ekojenite artışı, portal ven duvarlarında koyulaşma	40
Şekil 36. Yağlı karaciğerin kontrastsız BT kesitinde görünümü	40
Şekil 37. Aynı düzeyden alınmış in-phase (sağda) ve out-of-phase (solda) MR görüntülerinde Dixon metodu ile yağlanma %23 hesaplanmıştır.....	42
Şekil 38. Kontrastsız BT ile elde edilen karaciğer atenüasyon değerleri ile yağlanma arasındaki ilişkiyi gösteren grafik.....	42
Şekil 39. LAI değerleri ile histopatolojik yağlanma yüzdesi arasındaki ilişki	43
Şekil 40. Kontrastsız BT kesitinde karaciğere ve dalağa vasküler yapılara denk gelmeyecek şekilde yerleştirilmiş ROI’ler	45
Şekil 41. Histopatolojik yağlanma derecesine karşılık olgu yaşı için cut off (kestirim) değeri	53
Şekil 42. Histopatolojik yağlanma derecesi ile LAI değerleri arasındaki ilişkinin grafiği (Scatterplot)	58
Şekil 43. Histopatolojik yağlanma derecesi ile karaciğer dansitesi arasındaki ilişkinin grafiği (Scatterplot).....	59

SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ

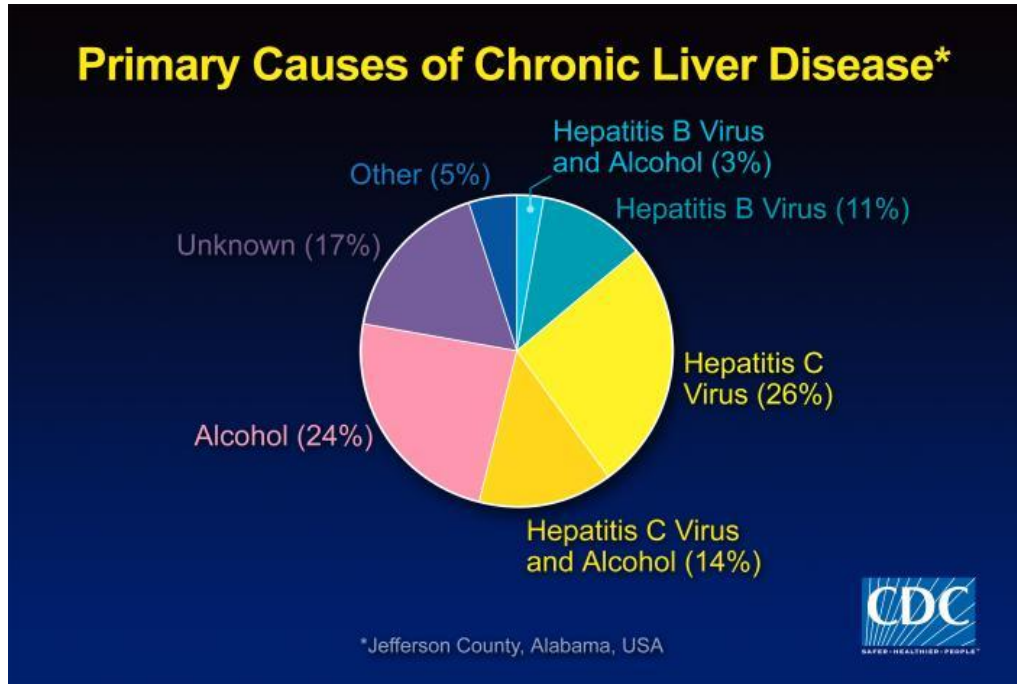
AHA	: Ana hepatik arter
BT	: Bilgisayarlı tomografi
CVKN	: Canlı vericili karaciğer nakli
DECT	: Dual enerjili bilgisayarlı tomografi
DSA	: Dijital substraksiyon anjiyografi
ERKP	: Endoskopik retrograd kolanjiyopankreatikografi
GDA	: Gastroduedonal arter
HU	: Hounsfield ünitesi
LAI	: Karaciğer atenüasyon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

RAHK	: Sağ anterior hepatik kanal
RAPV	: Sağ anterior portal ven
RDUS	: Renkli Doppler ultrasonografi
RHA	: Sağ hepatik arter
RHK	: Sağ hepatik kanal
RPHK	: Sağ posterior hepatik kanal
ROC	: Receiver operating characteristic
ROI	: Örnekleme alanı (Region of interest)
RPV	: Sağ portal ven
Sg4A	: Segment 4 arteri
SMA	: Süperior mezenterik arter
SV	: Splenik ven
US	: Ultrasonografi
VOI	: Örnekleme hacmi (Volume of interest)

GİRİŞ

Karaciğer sirozu başta viral hepatit ve alkol olmak üzere çeşitli etmenlerin yol açtığı parankim hasarı, fibrozis, ve nodül oluşumu ile birlikte, lobüler ve vasküler yapının bozulması ile karakterize, dönüşümsüz diffüz bir kronik hastalıktır. Kronik karaciğer hastalığı (KKH) ise siroz ile sonuçlanan diffüz karaciğer hastalıklarının tümünü içine alan genel bir terimdir. Kronik karaciğer hastalıkları ve siroz Amerika Birleşik Devletlerinde ölüm nedenleri arasında %1.2 ile 12. sıradadır.

KKH'nin en sık görülen nedenleri sırasıyla viral hepatitler ve alkolizm olup, safra yolu hastalıkları, otoimmün nedenler, metabolik hastalıklar, ilaç kullanımı ve kriptojenik siroz da KKH'na neden olmaktadır (Şekil 1). Değişik nedensel faktörler hastalığın prognozunu belirlenmesini güçleştirmektedir. Hastalıkta genelde palyatif tedavi uygulanmakta olup organ nakli son dönem KKH'da tek radikal tedavi seçeneğidir.



Şekil 1. Kronik karaciğer hastalığının etiyojisi

Karaciğer nakli bir yıllık sağkalım süresini %80'in üzerinde arttırmaktadır. Organ nakli için alıcı listesine kaydolan birey sayısı her geçen gün giderek artarken bağışlanan kadavra sayısı bu gereksinimi karşılamada yetersiz kalmaktadır. Ülkemiz milyon nüfus

başına yaklaşık 3 kadavra bağıışı ile bu açıdan Avrupa'da en geri ülkeler arasındadır(Tablo 1). Sağlık bakanlığı verilerine göre 2011 yılında gerçekleşen 1291 beyin ölümü vakasında %26, 2012 yılında gerçekleşen 1431 beyin ölümü vakasından ise %24 aile onayı alınabilmiştir(Tablo 2). Alıcı listesindeki olgular belirtilen yetersizlikten dolayı kaybedilmektedir. 2011 yılında ülkemizde gerçekleştirilen karaciğer transplantasyonlarının ancak %31'i kadavradan temin edilmiştir (Şekil 2). Ülkemizde karaciğer nakli bekleyen olgu sayısı son birkaç yılda yaklaşık iki kat artarken halihazırda bekleme listesinde yaklaşık 2000 hasta bulunmaktadır (1) Organ bağıışının hukuksal ve moral yönünden kısıtlı olduğu ülkelerde canlı vericili karaciğer nakli (CVKN), bu vericilerin yakınlarına yaşam şansı sunmaktadır. Batılı ülkelerde canlı vericili nakiller tüm organ nakillerinin %25'ini oluştururken, ülkemizde bu oran yaklaşık %70'dir. (Şekil 2) (1, 2). Ülkemizde ve tüm dünyada giderek yaygınlaşan CVKN, nakil için uygun organ sayısını arttırmanın yanısıra alıcıya elektif şartlarda cerrahi şansı vermekte ve alıcının kadavra için bekleme süresini ortadan kaldırmaktadır.

Preoperatif dönemde donör adaylarının hepatobilier sistemleri çeşitli radyolojik yöntemlerle cerrahi tekniğe uygunluk, anatomik varyasyonlar, donör ve alıcı için kalitatif ve kantitatif yeterlilik açısından değerlendirilir. Bu incelemelerin bir bölümü greftte yağlanma varlığı ve varsa derecesini saptamaya yöneliktir. Yağlanma CVKN'de alıcı ve verici için prognozu belirleyen önemli faktörlerden biridir. Hafif dereceli yağlanma güvenli kabul edilirken birçok merkezde orta-şiddetli derecede makroveziküler yağlanma CVKN için mutlak kontraendikasyon oluşturur (3). Fan ve diğ. (4) güvenli makroveziküler yağlanma derecesi sınırını daha düşük tutarken, bazı merkezlerde rezidü volüm/toplam karaciğer volümü belli oranda olması koşuluyla daha yüksek derecede yağlanması bulunan greftlerde kullanılabilir(5). Bazı merkezlerde tüm verici adaylarına rutin biyopsi uygulanırken diğ. merkezlerde çeşitli radyolojik yöntemlerle yağlanma derecesi saptanmaya çalışılmaktadır(6, 7). Bazı çalışmalarda vücut kitle indeksinin belli değerlerin üstünde olması halinde biyopsi önerilirken, diğ.lerinde vücut kitle indeksine bakılmaksızın rutin biyopsi yapılması gerekliliği vurgulanmaktadır (8).

CVKN için verici adaylarında yağlanma derecesinin saptanması için ilk aşamada ultrasonografi (US), bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) gibi girişimsel olmayan yöntemler uygulanmaktadır. Bu amaçla kontrastsız BT

kesitlerinde vasküler yapı içermeyen parankim alanlarından dansite ölçümü yapılmakta ve elde edilen değerler mutlak ya da düzeltilmiş olarak karaciğer yağlanmasının kabaca tahmin edilmesinde kullanılmaktadır. Bununla birlikte halen kullanılan yöntemlerle yağlanma derecesi ancak kabaca tahmin edilebilmektedir. Literatürdeki çalışmalarda dansite ve histopatolojik yağlanma derecesi arasındaki matematiksel ilişkiler kurulamamış olduğundan biyopsi gerekliliğini her zaman ortadan kaldırmamaktadır. Bu çalışmanın amacı preoperatif dönemde donör adaylarında BT kullanılarak ölçülen hepatosteatoz derecesi ile greftten preoperatif dönemde alınan iğne biyopsi ya da cerrahi sırasında alınan "wedge" biyopsi materyallerinde histopatolojik olarak saptanan yağlanma derecesi arasındaki korelasyonun araştırılması ve yağlanma derecesinin saptanması için matematiksel bir model geliştirilmesidir.

Tablo 1. Dünyada ve ülkemizde organ naklinin durumu

DÜNYA VE ÜLKEMİZDE ORGAN NAKLİNİN DURUMU

	Nüfus	Kadavra	PMP
İspanya	46.0	1760	38,2
A.B.D	310.0	9200	29,6
Avusturya	8.5	255	30,0
Fransa	64.0	1651	25,7
İtalya	60,0	1525	25,4
Almanya	84,0	1588	18,9
İngiltere	62,0	1005	16,2
İsrail	8,3	110	13,2
Yunanistan	12,0	127	10,5
Bulgaristan	8,0	48	6,0
Türkiye	71,0	242	3,4
Romanya	22,5	46	2,0

Tablo 2. 2011 ve 2012 yıllarında ülkemizdeki beyin ölümü ve kullanılan kadavra sayıları

DÖNEM	BEYİN ÖLÜMÜ	AİLE ONAYI	AİLE ONAYI%	AİLE RET	AİLE RET%	KULLANIM	KULLANIM DIŞI
2012	1431	338	24	1093	76	336	2
2011	1291	333	26	958	74	310	23

GENEL BİLGİLER

Organ nakli

Organ nakli nedir?

Organ nakli organ donörü tarafından verilen sağlam organ parçası ya da tamamının alıcının hasarlı veya çalışmayan organı yerine koymak amacıyla bir vücuttan diğerine nakledilmesidir. Sağlık Bakanlığının son verilerine göre ülkemizde organ nakline ihtiyaç duyan olgu sayısı yaklaşık yirmiiki bindir.. Genel olarak dünyada ve ülkemizde kalp, kalp kapağı, karaciğer, böbrek, akciğer, pankreas, ve ince barsak gibi organların; kan, kemik iliği ve kornea gibi dokuların ve pankreasın insülin salgılayan hücrelerinin nakli yapılabilmektedir.

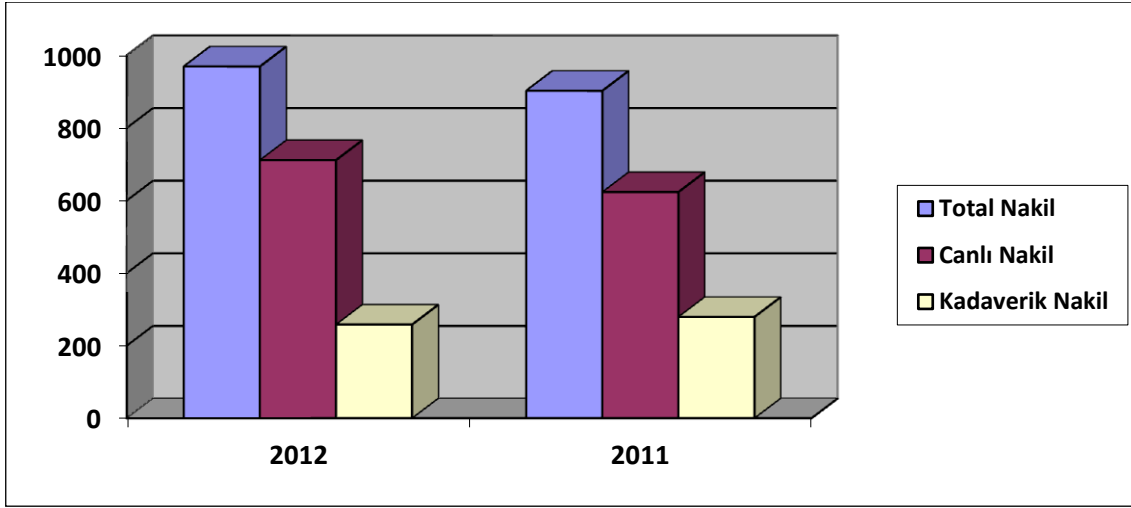
Organ bağışı nedir?

Organ bağışı kişinin hayatta iken serbest iradesi ile yaşamı sona erdikten sonra doku ve organlarının başka hastaların tedavisi için kullanılmasına izin vermesidir. Organ ve Doku Alınması, Saklanması, Aşılması ve Nakli hakkındaki 03.06.1979 tarih ve 2238 sayılı kanunun 6. maddesine göre onsekiz yaşından büyük ve akli dengesi yerinde olan herkes organlarının tamamını veya bir bölümünü bağışlayabilir. Bir kimse sağığında vücudunun tamamını veya organ ve dokularını, tedavi, teşhis ve bilimsel amaçlar için bıraktığını resmi veya yazılı bir vasiyetle belirtmemiş veya bu konudaki isteğini iki tanık huzurunda açıklamamış ise sırasıyla ölüm anında yanında bulunan eşi, reşit çocukları, ana veya babası veya kardeşlerinden birinin; bunlar yoksa yanında bulunan herhangi bir yakınının muvaffakiyetiyle ölüden organ veya doku alınabilir. Kişinin ölümü anında yanında herhangi bir yakınının olmaması ve üzerinde organlarını bağışlamadığına dair belgenin bulunmaması halinde 2238 sayılı kanunun 2594 sayılı kanunla değişik 1. maddesine göre organları alınabilir. Kadavranın fiziki bütünlüğünü değıştirmeyen kornea gibi dokular herhangi bir bağış veya izin aranmaksızın nakil için kullanılabilir. Ülkemizde bildirilen beyin ölümü sayıları yıllara göre artmakla birlikte, bağışlanan ve kullanılabilen kadavra sayısında belirgin artış gözlenmemektedir (Tablo 2).

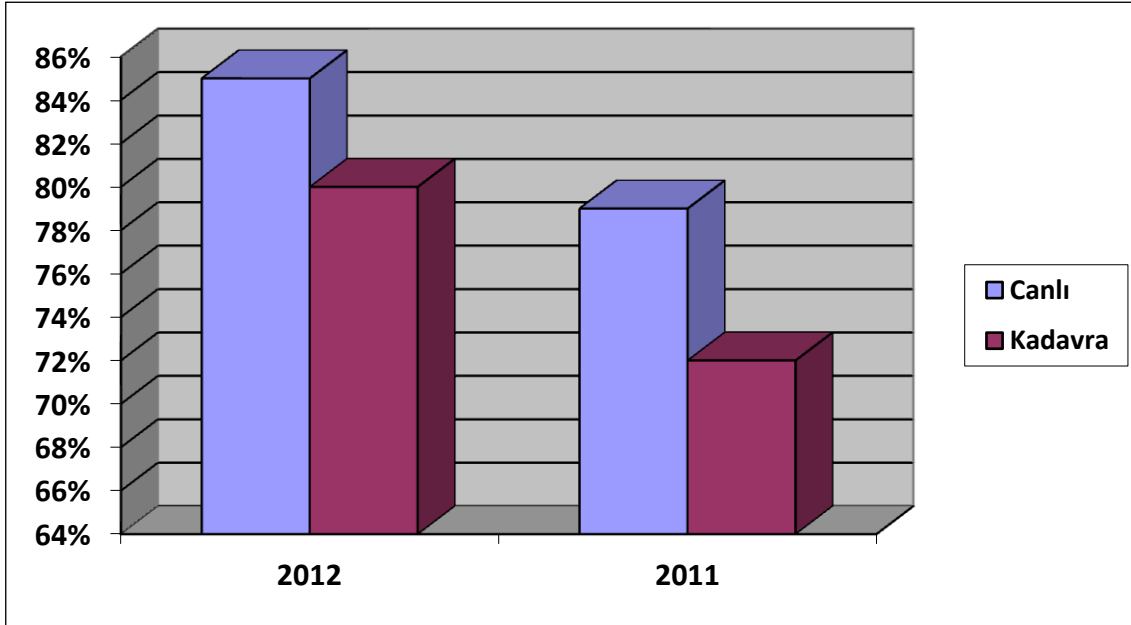
Karaciğer naklinin ülkemizdeki durumu

Ülkemizde karaciğer nakli çalışmaları ilk kez 1970'li yıllarda Hacettepe Üniversitesi'nde köpekler üzerinde yapılan deneylerle başlamıştır (Şekil 2). Öncül deneysel

çalışmaları, 1988 yılında ilk başarılı kadaverik karaciğer nakli ve 1990 yılında ilk canlı vericili karaciğer nakli izlemiştir. Sağlık bakanlığı verilerine göre ülkemizde nakil sayıları ve başarı oranları yıllara göre artmaktadır(Şekil 2) (Şekil 3). 2011 yılında gerçekleştirilen 902 karaciğer naklinin 623'ü, 2012 yılında gerçekleştirilen 969 karaciğer naklinin ise 711'i canlı vericiden alınmıştır. (Şekil 2)



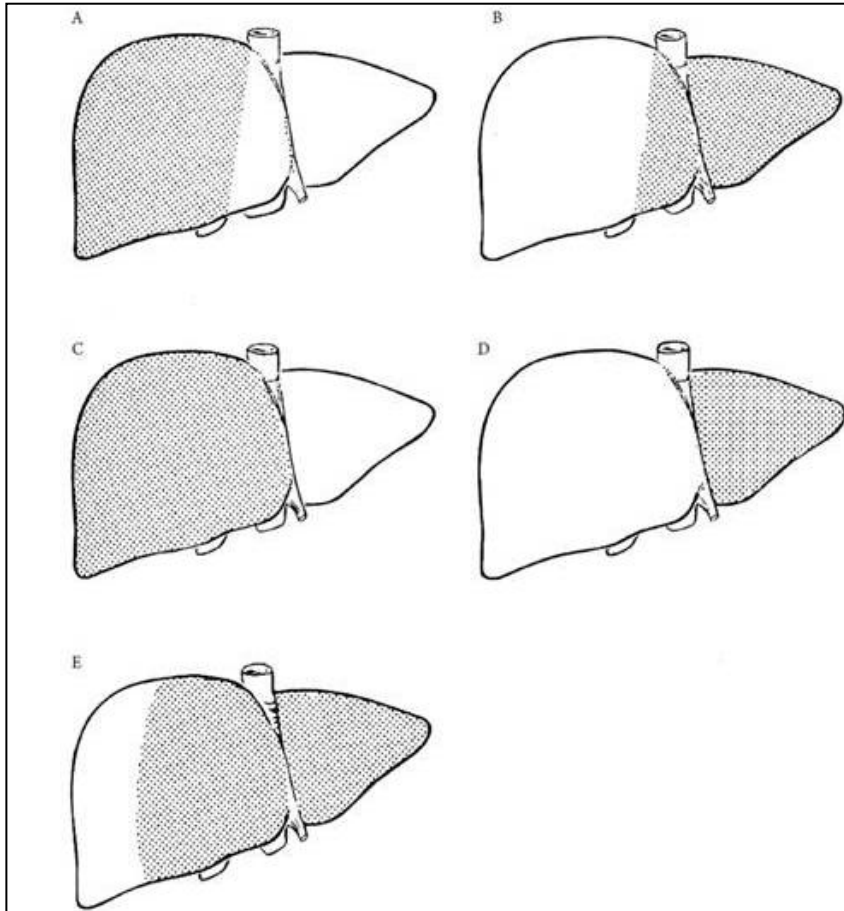
Şekil 2. 2011 ve 2012 yıllarında ülkemizde gerçekleştirilen canlı ve kadaverik nakil sayıları



Şekil 3. 2011 ve 2012 yılları karaciğer nakli Türkiye geneli başarı ortalaması

Canlı vericili karaciğer naklinin nedenleri

Couinad sınıflaması (9) karaciğeri her biri kendine özgü arter, ven ve safra drenajına sahip sekiz segmente ayırır. Ayrıca karaciğer, cerrahi sonrası kendini yenileyebilme yeteneğine sahiptir. Bu nedenle teorik olarak her segment diğer segmentlere zarar verilmeden rezekte-transplante edilebilmekte ve CVKN mümkün olmaktadır (Şekil 4)(10). Ülkemizde organ nakli için bekleyen kaç kronik karaciğer hastasının olduğu tam olarak bilinmemektedir. Bununla birlikte, Sağlık Bakanlığı verilerine göre, 2012 yılında 1000'in üzerinde hasta bekleme listesine girmiş olup 2012 yılında yapılan 969 karaciğer naklinin sadece 258'i kadavradan temin edilebilmiştir (1). Ülkemiz gibi organ bağışının hukuksal ve moral yönden kısıtlı oranda gerçekleştiği ülkelerde canlı vericili karaciğer nakilleri, bu vericilerin yakınlarına yaşam şansı sunmaktadır.



Şekil 4. Sıkça gerçekleştirilen karaciğer rezeksiyonları, A- Sağ hepatektomi, sağ hepatik lobektomi ya da sağ hemihepatektomi (segment V-VIII), B-Sol hepatektomi, sol hepatik lobektomi ya da sol hemihepatektomi (segment II-IV), C, Sağ lobektomi,

genişletilmiş sağ hepatik lobektomi ya da sağ triseksiyonektomi (trisegmentektomi) (segment IV-VIII), D- Sol lobektomi, sol lateral segmentektomi ya da sol lateral seksiyonektomi (segment II-III), E- Genişletilmiş sol hepatektomi, genişletilmiş sol lobektomi ya da sol triseksiyonektomi (trisegmentektomi) (segment II,III,IV,V,VIII) (10)

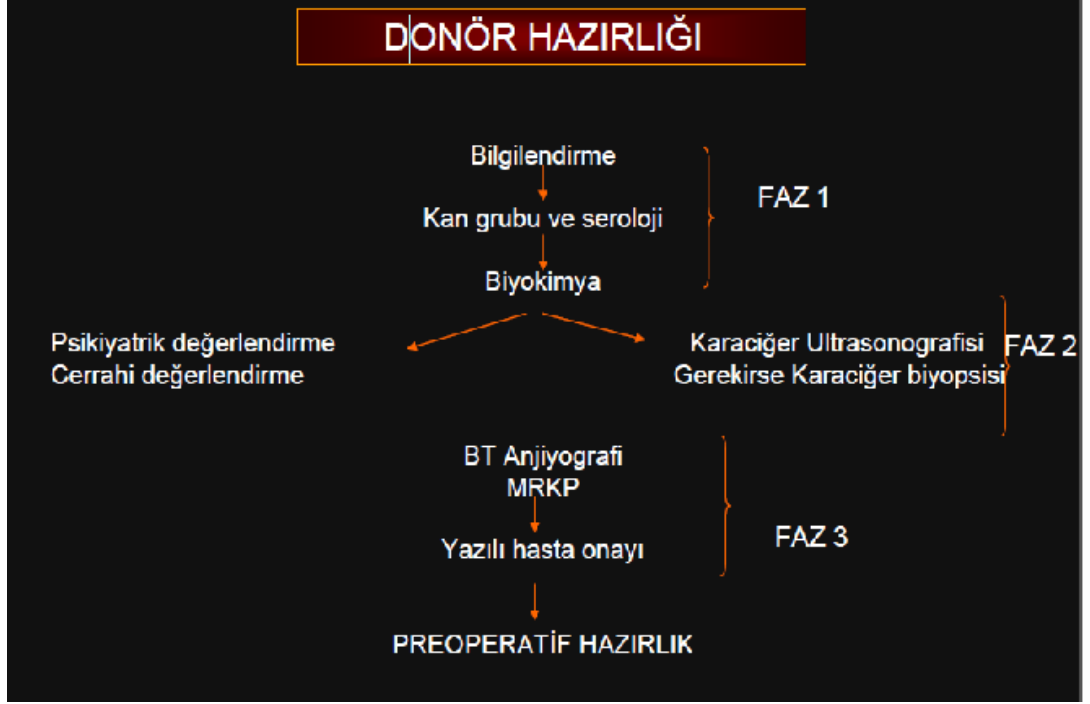
CVKN'nin kadaverik nakile üstünlükleri ve dezavantajları

Öncelerde CVKN acil durumlar veya pediatrik olgular için kullanılan bir yöntem iken cerrahi tekniğin gelişmesi, klinik tecrübe artması ve daha etkili bağışıklık sistemi baskılayıcı ajanların keşfi ile bu yöntemin teknik başarısını artmış ve tüm dünyada endikasyonları genişletilmiştir.

CVKN'nin temel avantajı organ sayısının arttırılmasıdır. Vericilerin elektif şartlarda detaylı olarak değerlendirilip hazırlanması, uygun olmayan donör adaylarının bu aşamalar sırasında elenmesi nedeniyle en kaliteli organlar seçilebilmektedir. Ayrıca alıcı ve vericinin aynı anda ameliyata alınmasıyla greftin sıcak ve soğuk iskemiye maruz kalma zamanı en aza indirildiğinden elde edilen organ kalitesi artmaktadır. Alıcının klinik durumu göz önünde tutularak CVKN'de ameliyat tarihi önceden planlanmaktadır. Belirlenen bu tarih alıcı için organ nakline ihtiyaç duyulan en uygun zaman olup bekleme listesindeki morbidite ve mortalite oranını düşürmektedir. Alıcı ve verici akraba olduğundan ve her alıcı için bir verici bulunduğundan nakil endikasyonları, kadavradan yapılan nakillerle karşılaştırıldığında genişletilebilmektedir.

CVKN'de vericinin olası morbidite ve mortalitesi işlemin en önemli dezavantajıdır. Verici için postoperatif morbidite oranı %21, mortalite oranı %0.5'dir (11).

Ayrıca işlem alıcıda biliyer ve vasküler komplikasyon riskini arttırmakta ve kadavradan yapılan nakillere göre maliyeti daha yüksek olmaktadır.



Şekil 5. Donör hazırlığı

Donör güvenliği

Karaciğer donör adayı olarak başvuran kişilerden aşağıdaki şartlara uygunluk istenilmektedir.

- Kan grubu uygunluğu
- Alıcı ile kan bağı ve emosyonel ilişkinin olması
- 18-60 yaş aralığında olması
- Alıcı ile kilo ve boy olarak benzer olması (erişkin hastalar için)
- Ciddi medikal sorununun olmaması
- Psikiyatrik hastalığı olmaması
- Normal kan biyokimyası

Kan grubu uyumunda her hastaya mümkünse kendi grubundan bir verici bulunmalıdır. Ancak '0' kan grubunda olan kişiler herkese karaciğer verebilir. 'AB' kan grubunda olan hastalar ise herkesten karaciğer alabilir.

Rh +/- faktörünün karaciğer nakli üzerine bir etkisi yoktur. Diğer organ nakillerinden farklı olarak karaciğer nakli için doku uyumu sorunu yaşanmamaktadır. Hasta ile verici arasında kan grubu uyumu yeterli olmaktadır.

Ancak donör olabilme konusundaki tek kısıtlama bu değildir. Hukuki olarak vericinin yapılacak işlemin komplikasyonları ve ortaya çıkabilecek riskler konusunda tam olarak bilgilendirilmesi yanında üzerinde hiçbir baskı olmadan psikososyal olarak değerlendirilmesi ve onayının alınması zorunludur. CVKN’de en önemli nokta nakil sırası ve sonrasında verici sağlığının güvence altına alınmasıdır. CVKN’nin tüm dünyada giderek daha yaygın olarak yapılması ve CVKN endikasyonlarının genişletilmesi nedeniyle alıcıdaki başarı ile vericideki riskler arasındaki zorluklar gündeme gelmektedir. Vericiye ait tüm komplikasyonların oranı literatürde %0-%67 arasında değişmekte olup ortalama %31 olarak belirtilmektedir (12). Farklı merkezlerde cerrahi sonrası vericide görülen komplikasyon tipleri ve bu komplikasyonların görülme oranı değişiklik göstermektedir. Ameliyat sonrası en sık görülen komplikasyonlar yara enfeksiyonu, ileus ve safra sızıntısıdır. Yaşam kalitesini en düşük derecede etkileyen yara yeri enfeksiyonu, aynı zamanda en çok görülen komplikasyondur. Nakil yapılan merkezlerde, tecrübe arttıkça vericide görülen morbidite oranı düşmektedir. Nakil öncesi dönemde yapılan manyetik rezonans kolanjiopankreatografi (MRKP) ve nakil esnasında gerçekleştirilen intraoperatif kolanjiyografi ile biliyer anatominin dikkatli bir şekilde değerlendirilmesi ile olası biliyer komplikasyon oranı en aza indirgenmektedir.

Nakil merkezlerinde vericide görülen yüksek morbidite oranına rağmen mortalite oranı çok düşüktür. CVKN sonrası tüm literatürde bildirilen verici mortalitesi sadece 14’dir. (13). Bu oran sağ hepatektomi sonrasında %0,5’tir (11). Morbidite ve mortalite oranları, merkezden merkeze değişiklik göstermektedir. CVKN sonrası alıcıdaki 5 yıllık yaşam şansı %80’in üzerine çıkmaktadır. Nakil sonrası vericinin yaşam kalitesinin nakil öncesine göre düşmesi daha az önem taşıyan konudur. Vericide hepatektominin uzun dönem biyolojik etkileri tam olarak bilinmemektedir. Bununla birlikte, nakilden iki yıl sonrasında bile, beyaz küre ve trombosit sayısında düşüş ve karaciğer enzimlerinde artış saptanabilmektedir.

Dünyadaki karaciğer nakli dernekleri, CVKN’de vericinin sağlıklı olması ve naklin tecrübeli bir merkezde gerçekleştirilmesi hususunda görüş birliği taşımaktadır. Vericideki morbidite ve mortalite oranını azaltacak tek yol fiziksel ve zihinsel açıdan suboptimal sağlık düzeyine sahip verici adaylarının kabul edilmemesidir.

Karaciğerin Embriyolojisi

Karaciğer ve pankreas taslakları intrauterin hayatın 3. haftasına doğru belirir. İlk taslak primitif barsak epitelinde görülen halka şeklindeki bir belirtidir. Buna “hepatopankreatik halka” denir. Hepatopankreatik halkada biri ventral, biri dorsal, ikisi de ventrolateral olmak üzere dört taslak belirir. Bunlardan epitelyum kalınlaşması şeklinde beliren ventral taslak karaciğere aittir. Bu bilateral ve simetrik kalınlaşmış barsak parçasına lamina hepatica denir. Bu lamelin ventral duvarının derinleşmesiyle “Diverticulum Hepaticum” oluşur.

Burası da erkenden iki kısma ayrılır:

- 1) Pars hepatica (kranyal kısımdan)
- 2) Pars sistika (kaudal kısımdan)

Pars hepaticadan bir süre sonra, ince epitelyal hücre kordonları mezenkim dokusu içine uzanırlar. Buradaki mezenkim dokusu “ductus omphalo-mesentericea” ile diafragma arasında mezenkim dokudur ki, ileride bu mezenkim dokudan karaciğerin ventral askısı gelişir. Gelişmekte olan epitelyal yapının aralıklarında mezenkim dokusundan karaciğer sinüzoidlerinin ilk taslağı oluşur.

Karaciğer hücre kordonları başlangıçta birbirleriyle anastomozlar yapan hücre toplulukları şeklindedir. Sonraları içinde buldukları mezenkim tarafından lobulus denilen ufak topluluklar şeklinde sınırlandırılırlar. Bu lobulusların etrafında portal dolaşıma ait ufak venler, ortasında ise toplayıcı venler aracılığıyla v. hepatica’ya dökülen v. centralis oluşmaktadır. Kordonların çoğalması başlangıçta simetriktir. Gelişim ilerledikçe sağ lobulusun büyümesi hızlanır. İntrauterin veya fetal gelişimin onuncu haftasında karaciğer ağırlığı ortalama fetal ağırlığın %10’u kadardır. Bu içerdiği çok sayıda sinüzoidler ile fetal hayattaki hemopoetik fonksiyondan ileri gelmektedir. İntrauterin hayatın beşinci ayına doğru karaciğerdeki kan yapımı en yüksek düzeye ulaşır, bundan sonra doğuma kadar gittikçe azalarak devam eder Doğumda karaciğerde ancak birkaç kan adacığına rastlanır ve karaciğerin ağırlığı yeni doğanın vücut ağırlığının %5’ine kadar düşer (14,15,16)

Karaciğerin histolojisi

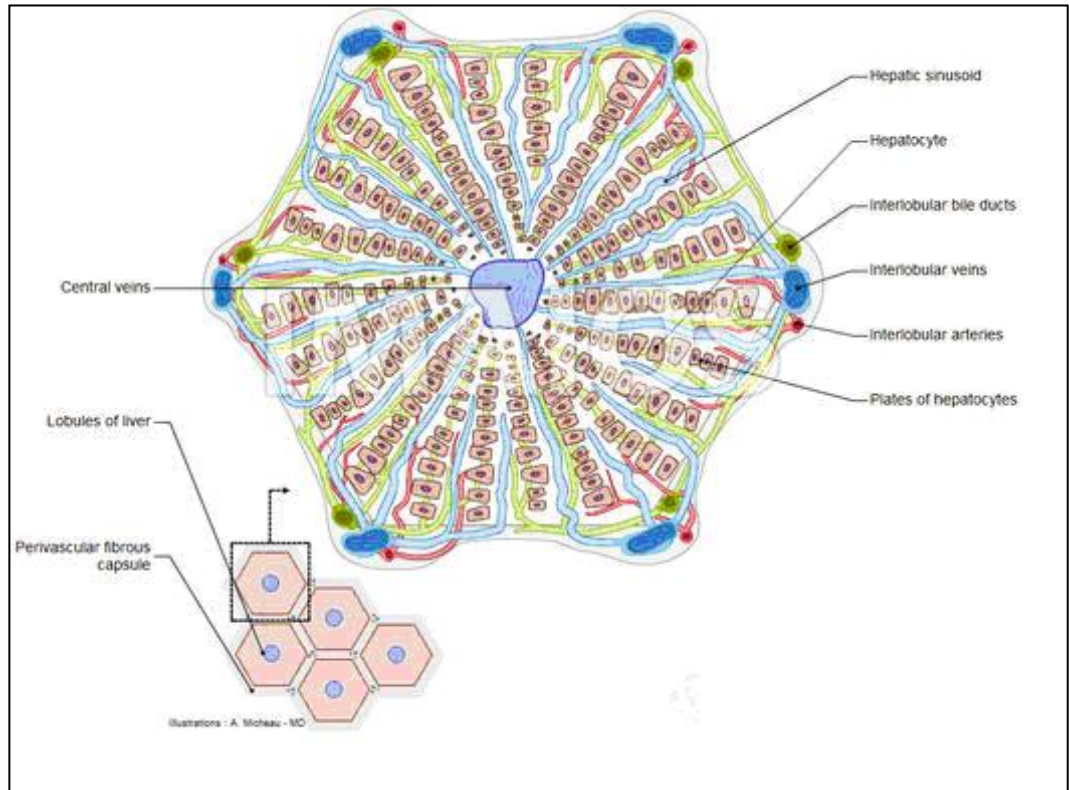
Karaciğeri saran “tunika fibroza” veya “Glisson kapsülü” ismini alan zar karaciğer içerisine girerek organı küçük lobüllere ayırır. Karaciğer lobülleri (hepaton)

longitudinal kesitlerde poligonal şekilde görülür. Lobüllerin yüksekliği yaklaşık 2 mm'dir.

Lobüllerin birbiri ile temas ettiği yerlerde geniş üçgen şeklinde bağ dokusu sahaları bulunur. Buraya Glisson Üçgeni, Kiernan Aralığı veya Porta Mesafesi denir. Burada arter, ven ve safra kanalı beraber seyrederek (portal triad). Bunlar A. interlobularis, V. portanın ince dalı olan olan V. interlobularis ve duktus interlobularistir.

Kiernan aralıklarında bulunan v. interlobularisten çıkan venler hücre kordonları arasındaki mesafeyi doldurduğu gibi lobulus içerisinde birbirleriyle anastomozlaşarak v. sentraliste toplanırlar.

Lobulusun venlerine karaciğer sinüzoidleri denilmektedir. Sinüzoidlerin duvarlarında retikuloendotelial sistemin unsurları olan endotel ve kupffer hücreleri vardır. Hücrelerin meydana getirdiği dizelerde sinüzoidler arasında ince kapiller aralık vardır. Buna "Disse Mesafesi" denir.



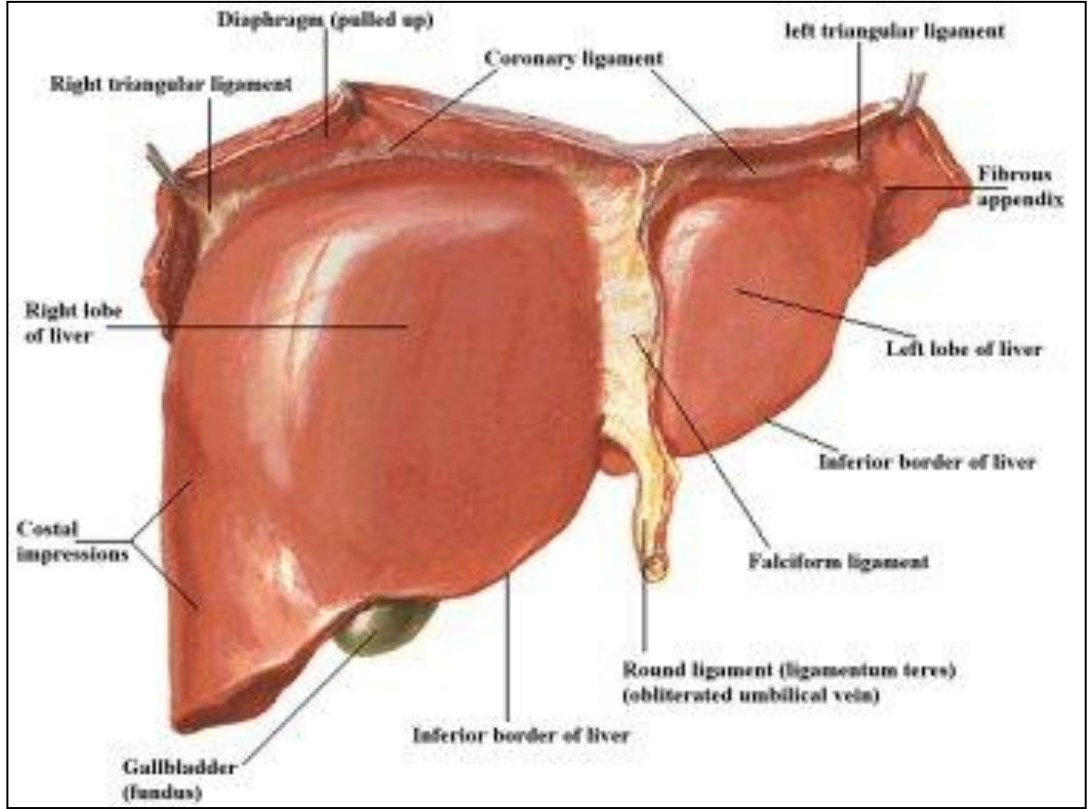
Şekil 6. Hepatositin şematik görünümü

Hücre kolonlarının içinde, duvarları hücrelerin birbirine bakan yüzlerinden oluşan ince kanalcıklar bulunur. Bunlara kanaliküli biliferi denilir. Bu kanalcıklar hücrelerin salgıladığı safrayı taşırlar. Bu kanalcıklar birleşerek duktuli biliferi adını alırlar. Bunların da birkaç tanesi birleşerek duktus interlobularis olarak Kiernan aralıklarında bulunurlar.

Karaciğerin Anatomisi

Karaciğer en büyük intraabdominal organ olup ortalama ağırlığı 1400-1600 gr'dır. Normal erişkinde sağ üst kadranın büyük kısmını kaplar. Medialde mide, duodenum, transvers kolon, inferiorda kolonun hepatik fleksurası, posteriorda sağ adrenal gland ve böbrek, superior, ventral ve lateralde diyafram ile çevrilidir. İnför vena kava (İVK) loju, safra kesesi loju ve çıplak alan dışında tamamı glisson kapsülü denilen periton ile çevrilidir.

Falsiform, yuvarlak ve koroner ligamanlar karaciğeri dyafram ve karın ön duvarına bağlarlar. Glisson kapsülü iki yaprağa ayrılarak diyaframa yapışır. Bu iki periton yaprağı anterior ve posterior koroner ligamanlar adını alır (Şekil 7). Bu bağlar sağda ve solda triangulerligamanları oluşturur. Önde ise anterior ve posterior koroner ligamanlar birleşerek falsiform ligamanı oluştururlar. Falsiform ligaman karaciğeri karın ön duvarına asar. Falsiform ligaman içinden göbekten portal venin sol dalına giden sol umbilikal ven kalıntısı, ligamentum teres hepatisi oluşturmaktadır. Falsiform ligaman ve ligamentum teres hepatis karaciğeri yüzeyel olarak sağ ve sol loba ayırır. Ancak bu ayırım karaciğerin cerrahi-fonksiyonel anatomisi ile uygunluk göstermez. Gastrohepatik bağ ve hepatoduodenal ligaman karaciğeri yerinde tutan diğer yapılardır. Karaciğer pedikülünün içinde portal ven, hepatik arter ve biliyer yapılar vardır.

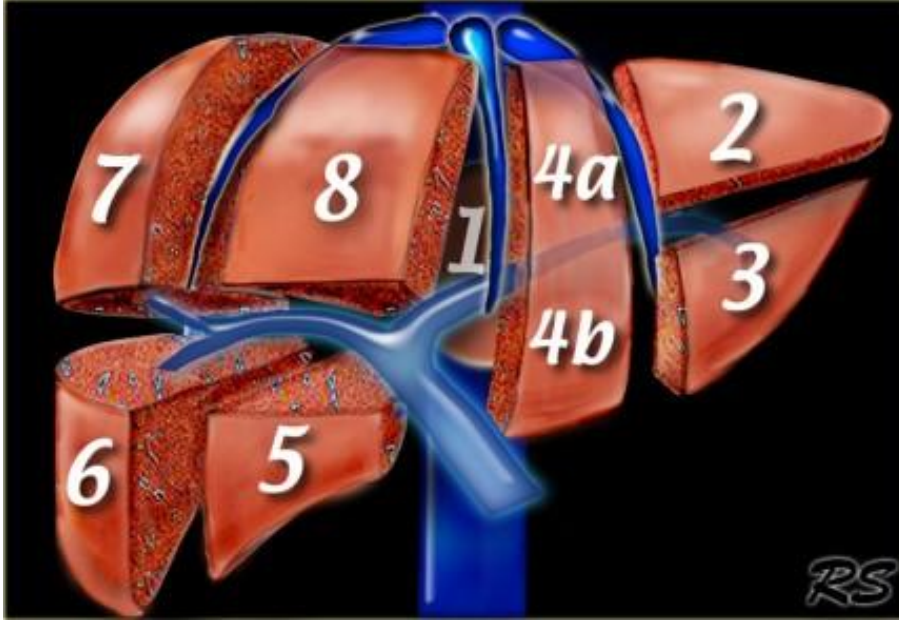


Şekil 7. Karaciğerin anteriordan görünüşü

Karaciğerin segmenter anatomisi

C. Couinaud 1957'de (15) karaciğeri birbirinden bağımsız sekiz fonksiyonel bölgeye Ayırmıştır (Şekil 8). Her segmentin merkezinde bir portal ven, bir hepatik arter dali ve bir safra yolu, periferinde ise drenajı sağlayan hepatic ven dali mevcuttur.

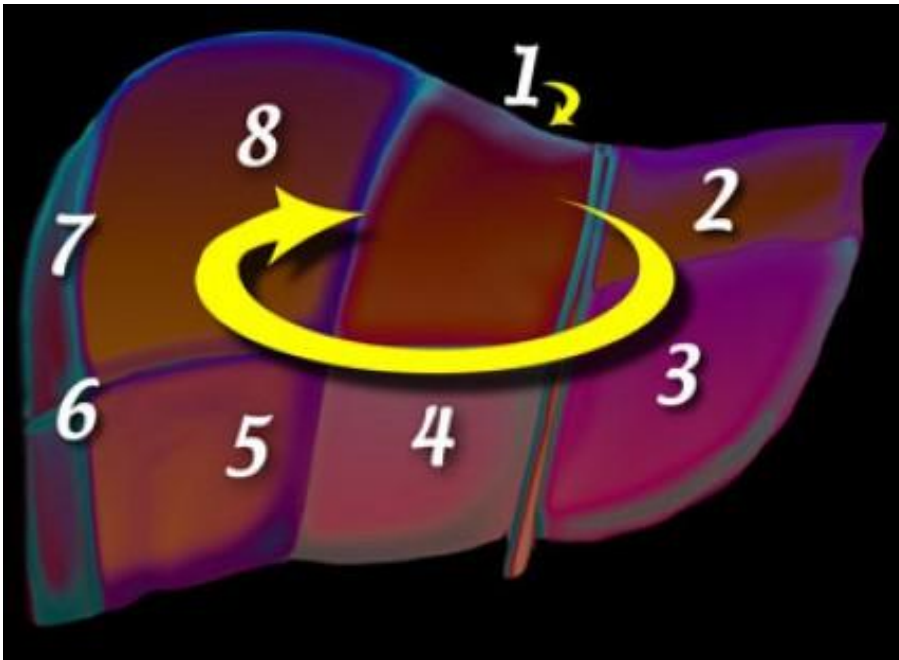
Orta hepatic ven karaciğeri sağ ve sol loba, sağ hepatic ven sağ lobu anterior ve posterior segmente ve sol hepatic ven sol lobu medial ve lateral bölümlere ayırır. Portal ven ise karaciğeri üst ve alt segmentlere böler (Şekil 8). Bu bölünme ile birbirinden bağımsız segmentler oluşur ki bu da teorik olarak her bir segmentin diğerlerine zarar verilmeden rezeke ya da transplante edilmesine olanak sağlar. Karaciğerin kalan kısmının yaşayabilmesi için rezeksyon hattının segmentlerin sınırlarını da belirleyen hepatic venlere paralel olması gerekmektedir.



Şekil 8. Karaciğerin segmenter anatomisi

Segmentlerin numaralandırılması

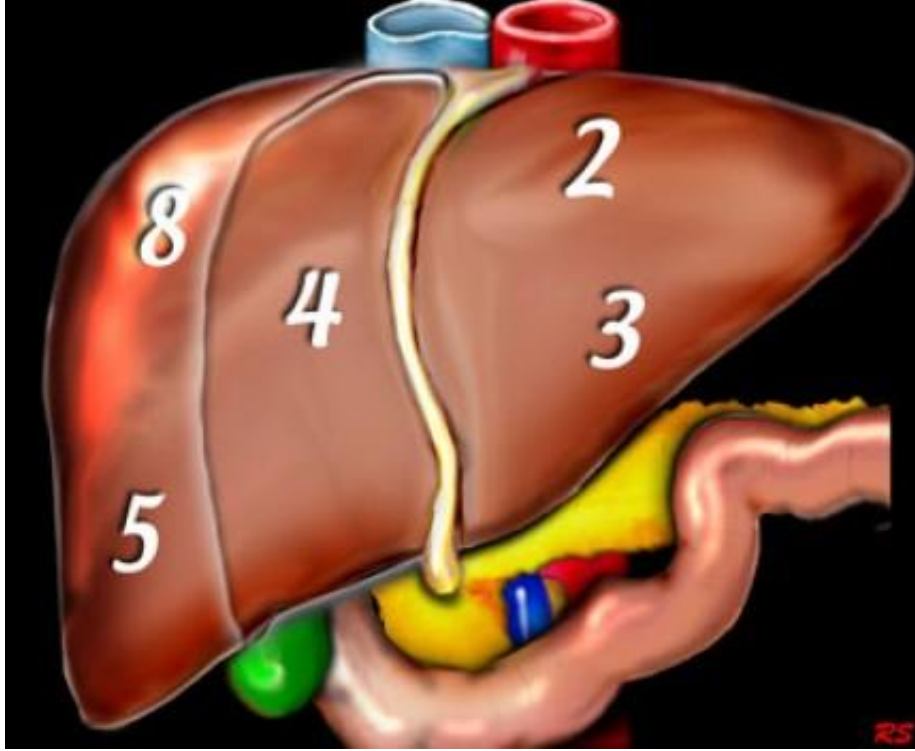
Bismuth segment 4'ü segment 4a ve 4b olarak iki ayrı segment olarak tanımlasa da karaciğer sıklıkla sekiz ayrı segmente bölünür. Segmentlerin numaralandırılmasında saat yönü esas alınmıştır (Şekil 9). Segment 1 (kaudat lob) posteriorda lokalize olup frontal bakışta görünmez (Şekil 10)



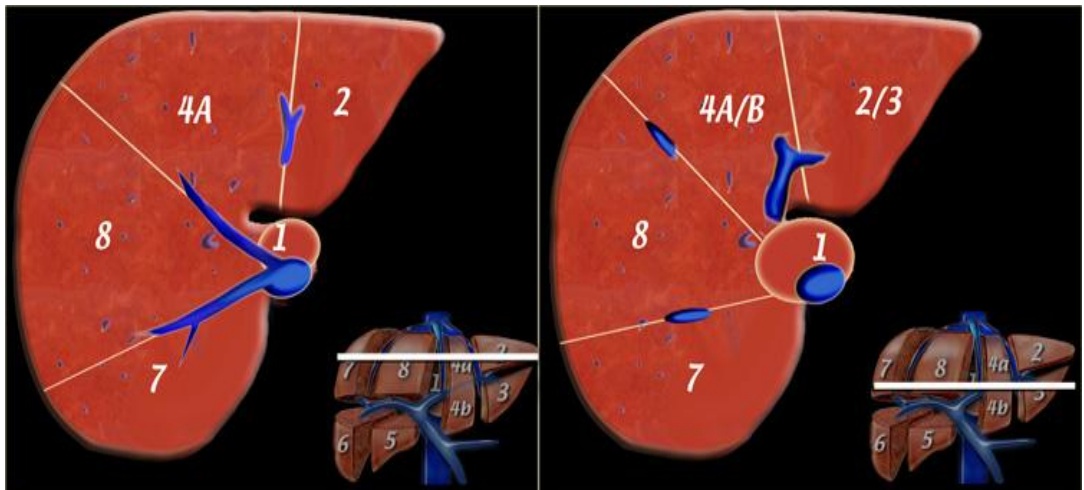
Şekil 9. Karaciğer segmentlerinin numaralandırılması

Frontal bakışta segment 6 ve 7 posteriorda kaldıklarından görünmezler (Şekil 10).

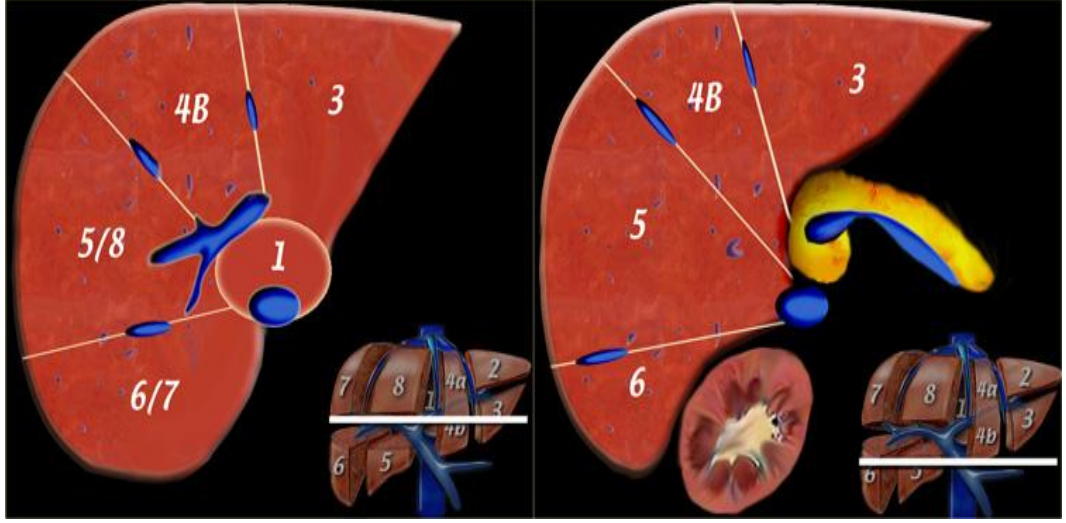
Karaciğerin sağ sınırını segment 5 ve 8 oluşturur. Segment 4 sol loba dahil olmasına rağmen daha çok sağ yerleşimlidir.



Şekil 10. Karaciğerin anteriordan görünümü, segment 6 ve 7 posteriorda lokalize olduğundan bu açıdan görülemiyor



Şekil 11. Karaciğerin aksiyel anatomisi (süperiordan), Sol: LPV süperiorundan Sağ: LPV hizasından



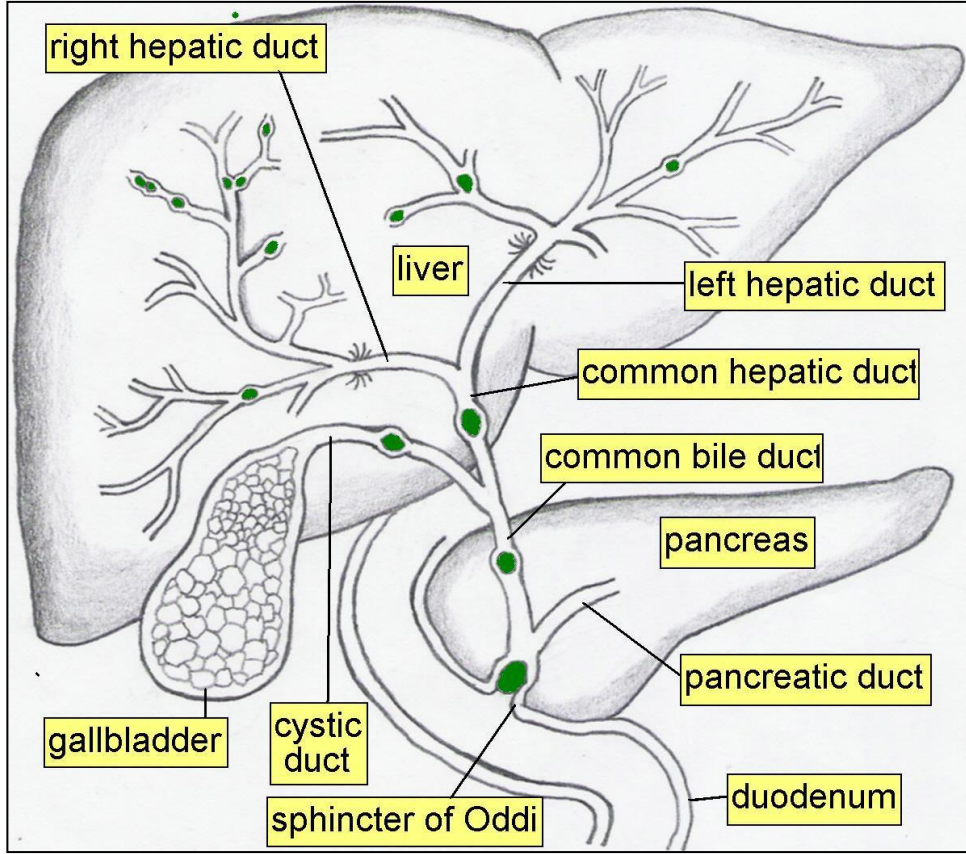
Şekil 12. Karaciğerin aksiyel anatomisi (inferiordan), Sol: RPV hizasından Sağ: SV hizasından

Biliyer sistem anatomisi ve varyasyonları

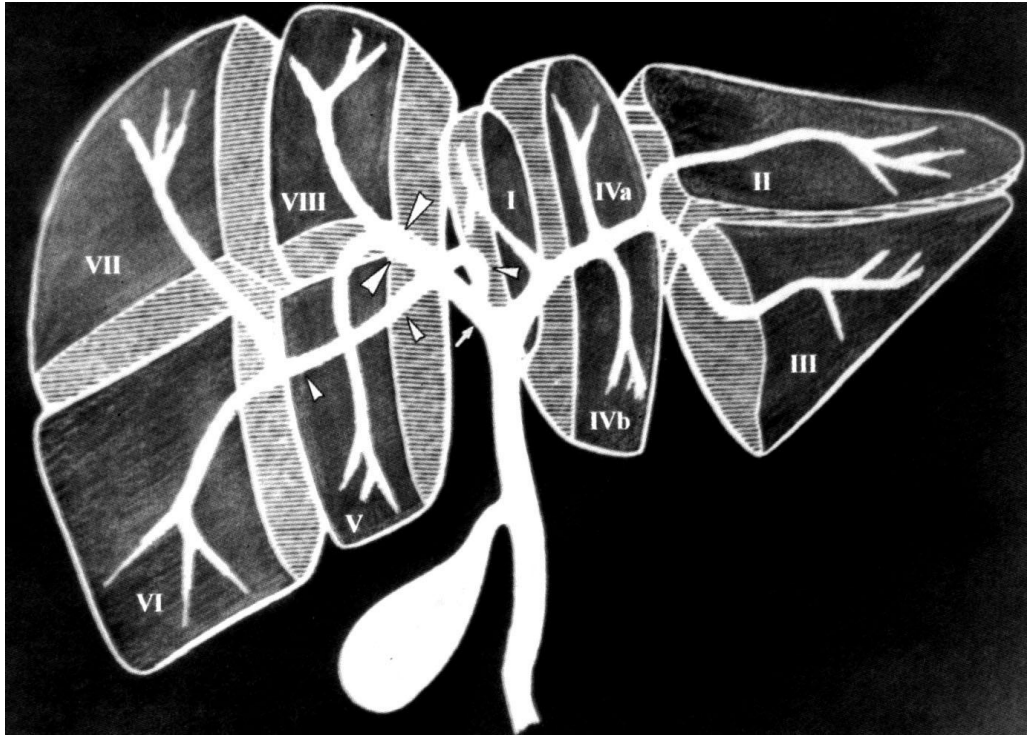
İntrahepatik safra kanallarının anatomisi, Couinaud sınıflamasına göre karaciğerin segmental anatomisi ile uyumluluk göstermektedir (Şekil 12)(17, 18). Sağ ve sol lobun drenajını sağlayan majör hepatik dallar, segment duktuslarının birleşmesi ile meydana gelmektedir (17, 18, 19).

Dorsokaudal seyir göstererek karaciğerin 6. ve 7. segmentlerini drene eden posterior ve ventrokranyal seyir göstererek 5. ve 8. segmentleri drene eden anterior duktuslar birleşerek sağ hepatik kanalı oluşturmaktadır. Sağ hepatik kanalın, 2-4. segmentleri drene eden sol hepatik kanalla porta hepatis düzeyinde birleşmesi ile ortak hepatik kanal oluşmaktadır. Bu bileşkeye konfluens denir.

Karaciğerin 1. segmenti olan kaudat lobu drene eden kanal, sol veya sağ hepatik kanalın orijinine açılmaktadır. Daha distalde, porta hepatis ile ampulla Vateri'nin yaklaşık ortasında sistik kanalın da katılması ile koledok oluşmaktadır (17,18,20). Koledok, pankreatik kanal ile birleşerek duodenum ikinci kıtasında Oddi sfinkterine açılmaktadır. Ekstrahepatik safra kanalları terimi sağ ve sol hepatik kanalın ekstrahepatik segmentleri, sistik kanal ve koledok olarak alandırılmakta olan ortak safra kanalını tanımlamak için kullanılır. Normal anatominin popülasyonda yaklaşık %58 oranında görüldüğü bildirilmektedir (17).

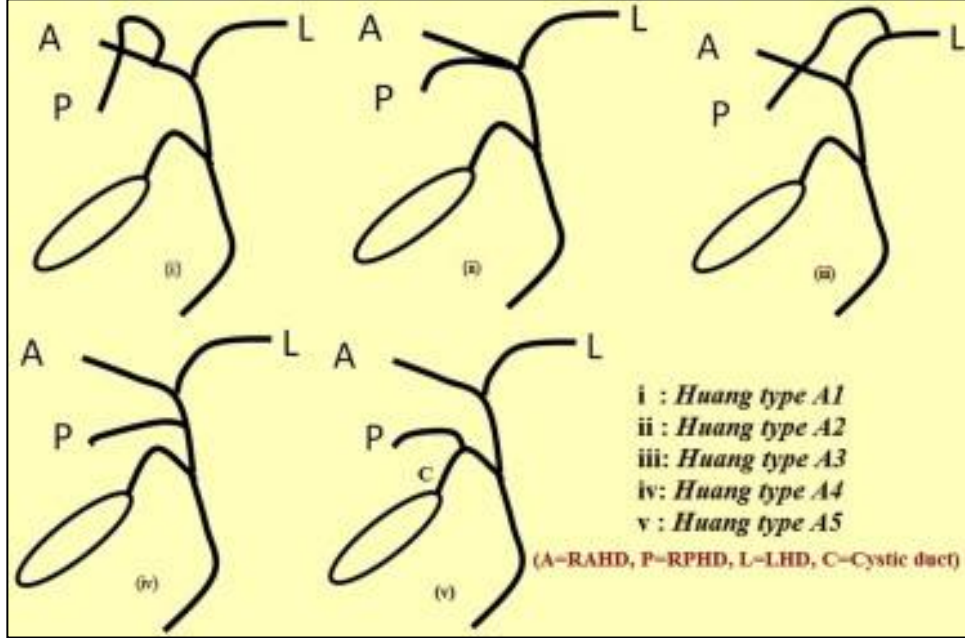


Şekil 13. Biliyer sistem anatomisi



Şekil 14. Segmenter biliyer sistem anatomisi

Başarılı bir cerrahi için CVKN öncesi safra yolu varyasyonlarının varlığını araştırmak olmazsa olmazdır. Literatürde safra yolu varyasyonlarının değerlendirilmesinde sıklıkla kullanılan sınıflama Huang ve diğ. tarafından geliştirilmiştir (21).

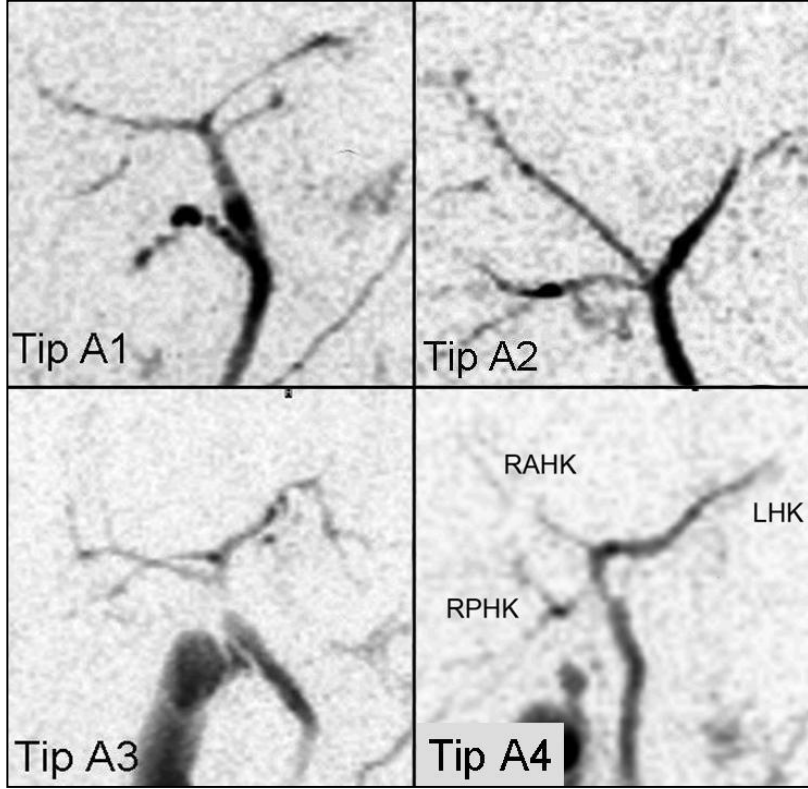


Şekil 15. Huang Sınıflamasına göre safra kanalı varyasyonlarının şematik görünümü (21)

Tablo 3. Safra kanalı varyasyonları (Huang Sınıflaması) (21)

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

Huang Sınıflamasına göre tip A3 olan adaylar elenmektedir.



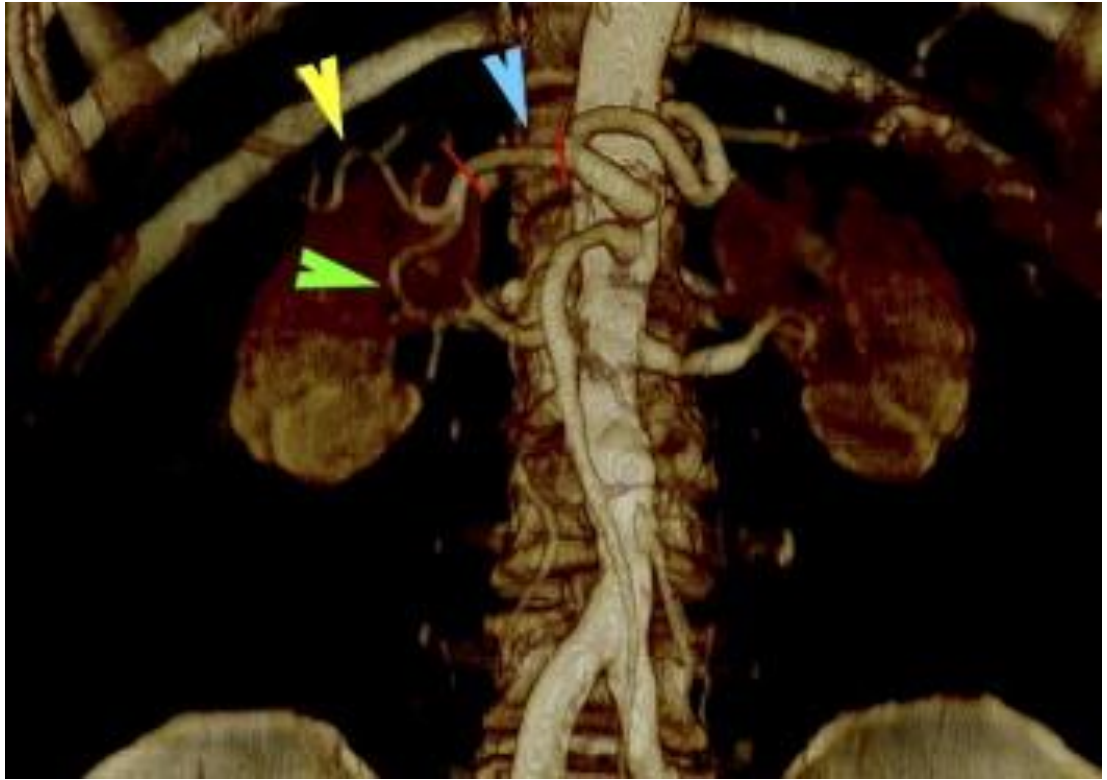
Şekil 16. Huang sınıflamasına göre safra kanalı varyasyonlarının MRCP görüntüleri

Hepatik arteriyel anatomi ve varyasyonları

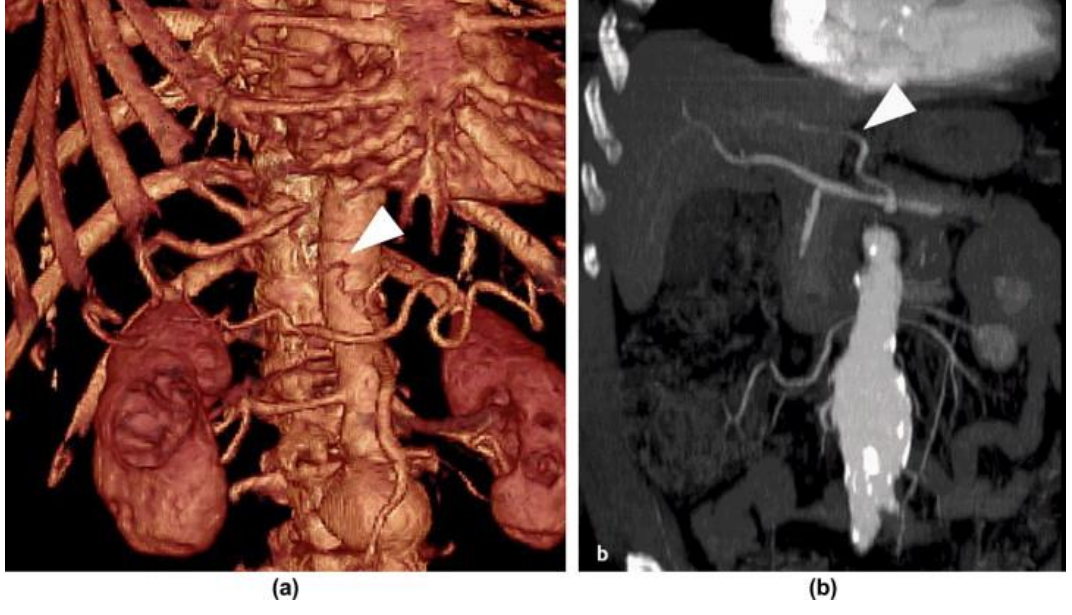
Normal popülasyonda hepatic arter A.abdominalis' in dalı olan çölyak trunkustan köken alır. Gastroduodenal arterin çıkımından önceki segment ana hepatic arter (AHA), sonrasındaki, dallanmadan önceki segment ise proper hepatic arter (PHA) olarak adlandırılır. Proper hepatic arter karaciğer sağ lobunu besleyen sağ hepatic arter (RHA) ve sol lobunu besleyen sol hepatic arter (LHA) olarak ikiye ayrılır. Segment 4 arteri (Sg4A) ise sol hepatic arterin dalı olup median hepatic arter olarak da adlandırılır. Tanımlanan bu anatominin birçok olguda geçerli olmaması nedeni ile arteriyel varyasyonların karaciğerde bir kural olduğu söylenmektedir. Bu varyasyonlar Michels sınıflaması altında toplanmaktadır (22).Tanımlanan varyasyonların hiçbiri mutlak kontrendikasyon oluşturmasa da arter sayısının çokluğu operasyonu güçleştiren bir relatif kontrendikasyondur. CVKN'de cerrahiyi güçleştirmekte ve nakil sonrası greft yetmezliği veya donörde yetersiz rejenerasyona yol açabilmektedir.

Tablo 4. Hepatik arteriyel varyasyonlar için Michels Sınıflaması (22)

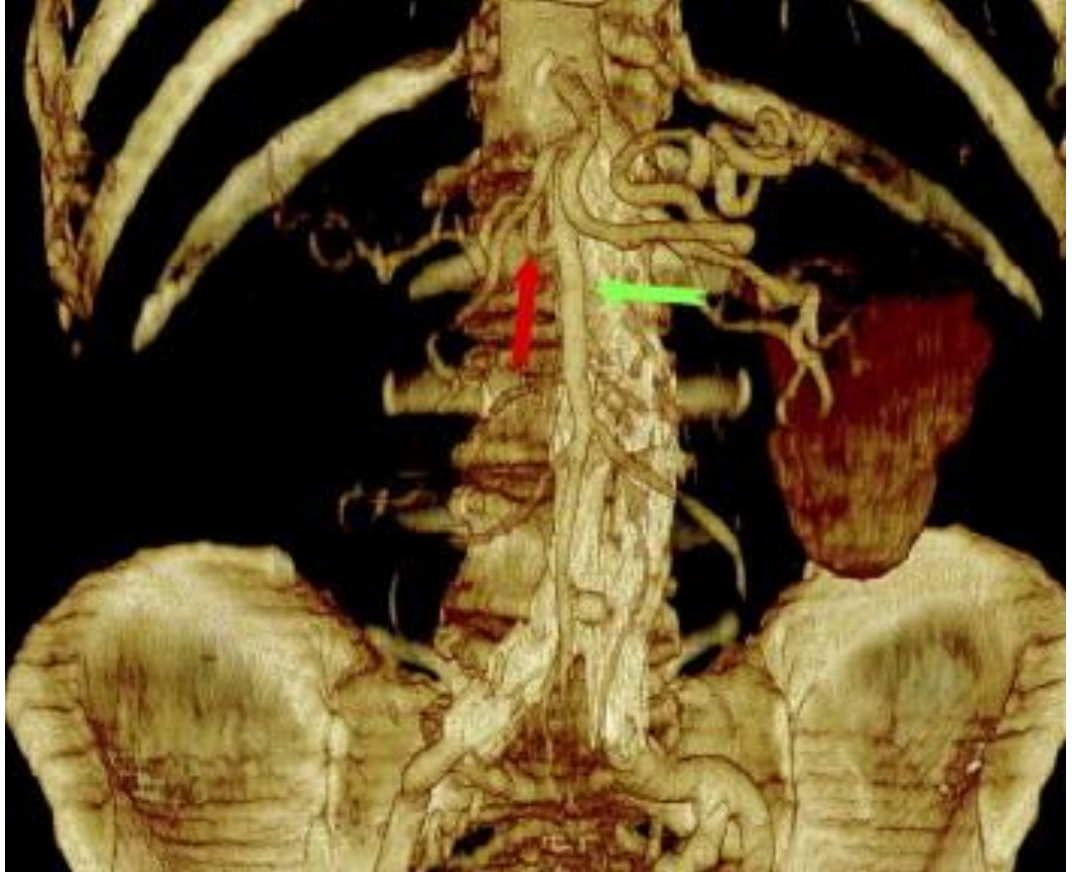
Tip	%	Tanım
I	55	Klasik anatomi
II	10	LGA kökenli replase LHA
III	11	SMA kökenli replase RHA
IV	1	Replase RHA ve LHA
V	8	LGA kökenli aksesuar LHA
VI	7	SMA kökenli aksesuar RHA
VII	1	Aksesuar RHA ve LHA
VIII	2	Replase RHA ve aksesuar LHA
IX	4,5	SMA kökenli AHA
X	0,5	LGA kökenli AHA



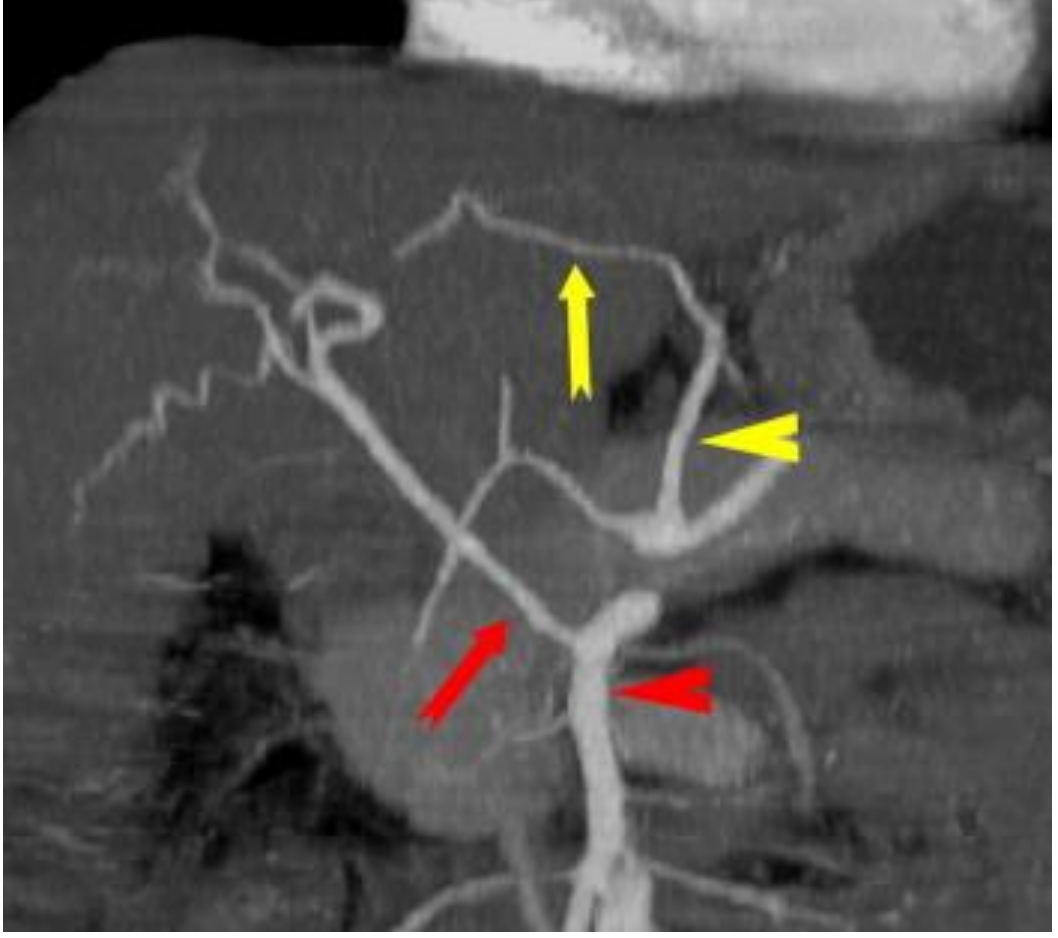
Şekil 17. AHA(mavi okbaşı) orjinli GDA(yeşil okbaşı) ve PHA(sarı okbaşı)(Michels Tip I)



Şekil 18. LGA orjinli replase LHA(beyaz ok) (Michels Tip II)



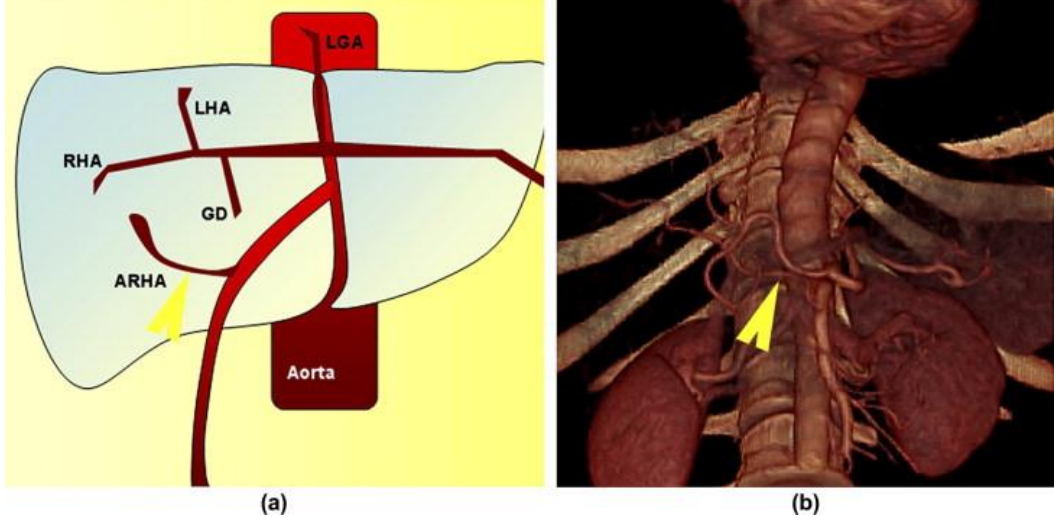
Şekil 19. SMA(yeşil ok) orjinli RHA(kırmızı ok) (Michels Tip III)



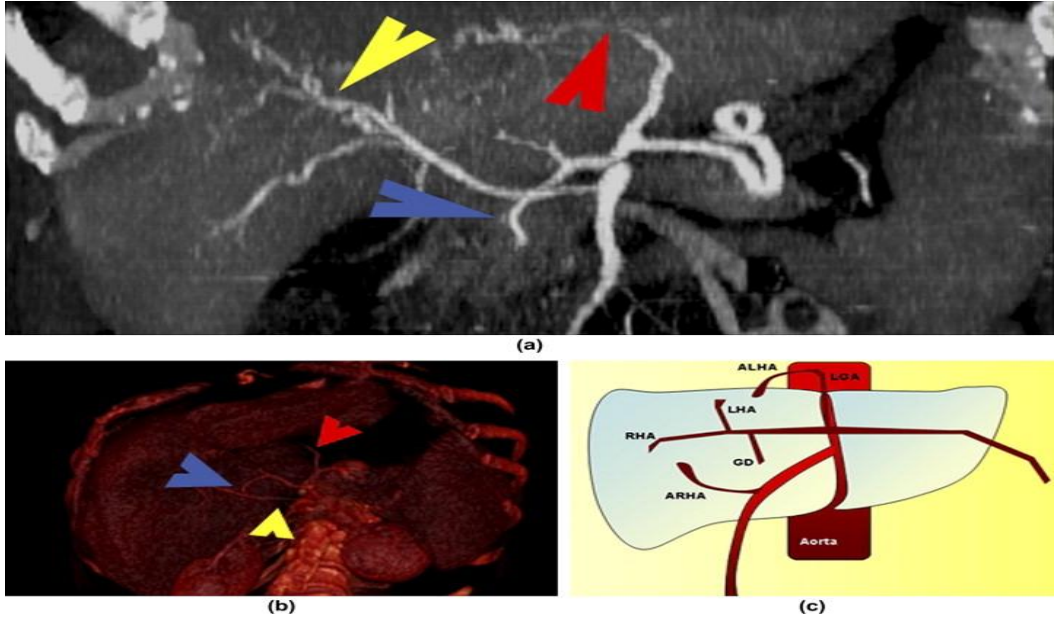
Şekil 20. SMA(kırmızı okbaşı) orjinli RHA(kırmızı ok), LGA(sarı okbaşı) orjinli LHA(sarı ok) (Michels Tip IV)



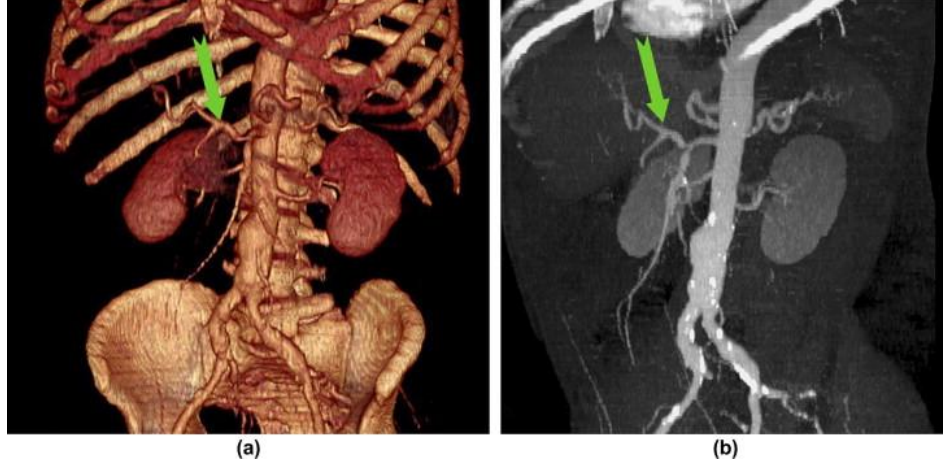
Şekil 21. Şematik çizim(a) ve koronal reformat MIP imaj(b), LGA(sarı ok) orjinli LHA(kırmızı ok) ve PHA(beyaz ok) orjinli RHA (Michels Tip V)



Şekil 22. SMA orjinli aksesuar RHA(sarı okbaşı)(Michels Tip VI)



Şekil 23. SMA orjinli aksesuar RHA(sarı okbaşı) ve LGA (kırmızı okbaşı)orjinli aksesuar LHA (Michels Tip VII)



Şekil 24. SMA orjinli AHA((Michels Tip IX)

Michels sınıflamasının dışında kalan hepatik arter varyasyonları ise ‘sınıflandırılmayan varyasyonlar’ olarak adlandırılır.

Tablo 5. Sınıflandırılmayan' hepatik arter varyasyonları

	Tanım
?	Aorta kökenli RHA ve LGA kökenli LHA
?	RHA,LHA ve GDA trifurkasyonu
?	Çift çölyak arter ve SMA orjinli replase RHA
?	Trunkus çölyakustan ayrı köken alan LHA
?	SMA orjinli replase RHA, LGA orjinli LHA, çölyak trunkus orjinli Sg4A
?	Aortadan ayrı ayrı köken alan RHA, LHA ve splenik arter
?	GDA'dan orjin alan RHA
?	GDA'dan önce ayrılan RHA
?	GDA orjinli aksesuar RHA
?	Trunkus çölyakustan ayrı orjin alan RHA
?	GDA'dan önce ayrılan LHA

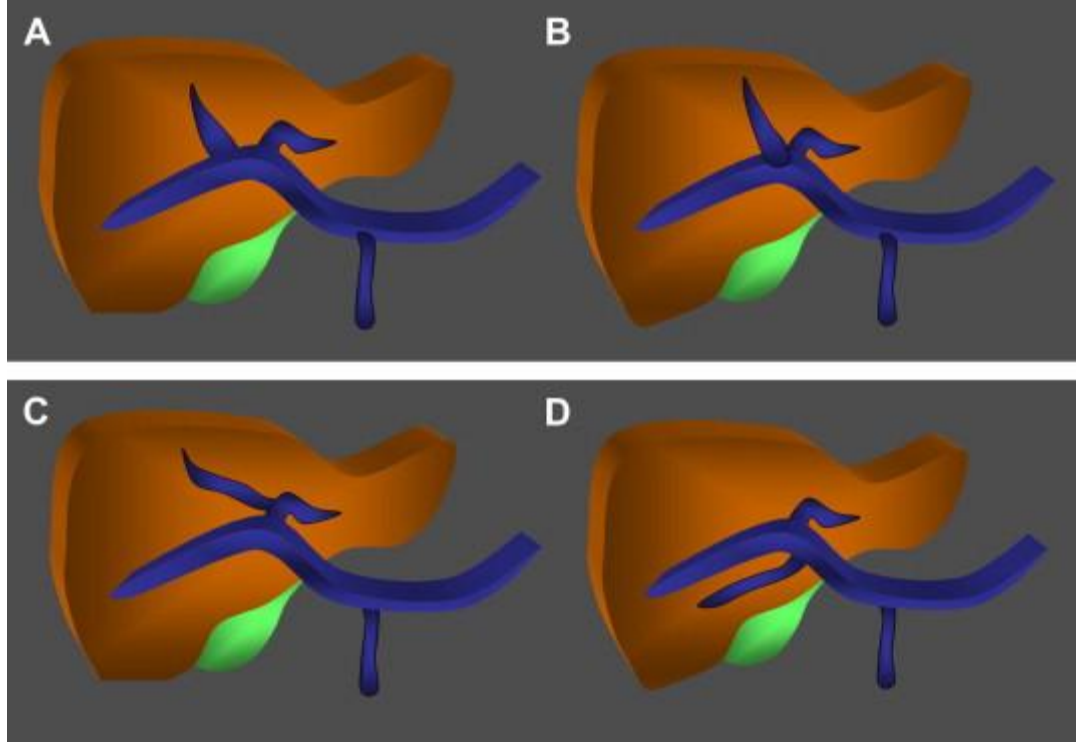
Portal venöz anatomi ve varyasyonları

Portal ven yaklaşık 8 cm uzunluğunda olan vena porta, mesenterica superior veni ile splenik venin 2.lumbal vertebra hizasında, kolum pankreasın arkasında ve vena cava inferior'un da ön tarafında birleşmesiyle oluşur. Genellikle tek bir trunkus oluşmakla birlikte bazen iki veya üç trunkusdan da oluşabilmektedir. Yukarı doğru çıkarken biraz sağa kayan vena porta, duodenumun, koledoğun ve gastroduodenal arterin arkasında, vena cava inferiorun önünde bulunur. Midenin ve özefagusun venöz drenajını sağlayan koroner ven, vena portanın medialinden pankreasın hemen üst kenarından portaya katılır. Bazen sağ gastrik ven ayrı şekilde drene olmaktadır. Superior pankreatikoduodenal ven, pankreasın hemen üst kenarında gastroduodenal arterin hemen lateralinde, anterior lokalizasyonunda vena porta'ya drene olmaktadır. Portanın lateralinden, pankreas baş kısmının drenajını sağlayan ayrı, küçük venler de portaya drene olabilmektedir. Vena porta, sağ portal ven (RPV) ve sol portal ven (LPV) olmak üzere ikiye ayrılır. Bu dallar a. hepatica propria'nın aynı isimli dalları ile birlikte karaciğere girerler.

Portal ven varyasyonları hepatic arter varyasyonlarına oranla daha az görülmektedir. Portal ven varyasyonları bir çok farklı şekilde sınıflandırılmaktadır. Atasoy Ç. ve ark.4 farklı tip varyasyon belirlemiştir (Tablo 6) (Şekil 25) (23).

Tablo 6. Portal venöz varyasyonların sınıflandırılması(23)

Tip	%	Tanım
A	64,5	Klasik anatomi, bifurkasyon
B	9,5	Trifurkasyon, RPV yerine LPV'den orjin alan RAPV ve RPPV vardır.
C	23,5	LPV proksimalinden çıkan RAPV
D	1,5	Diğer



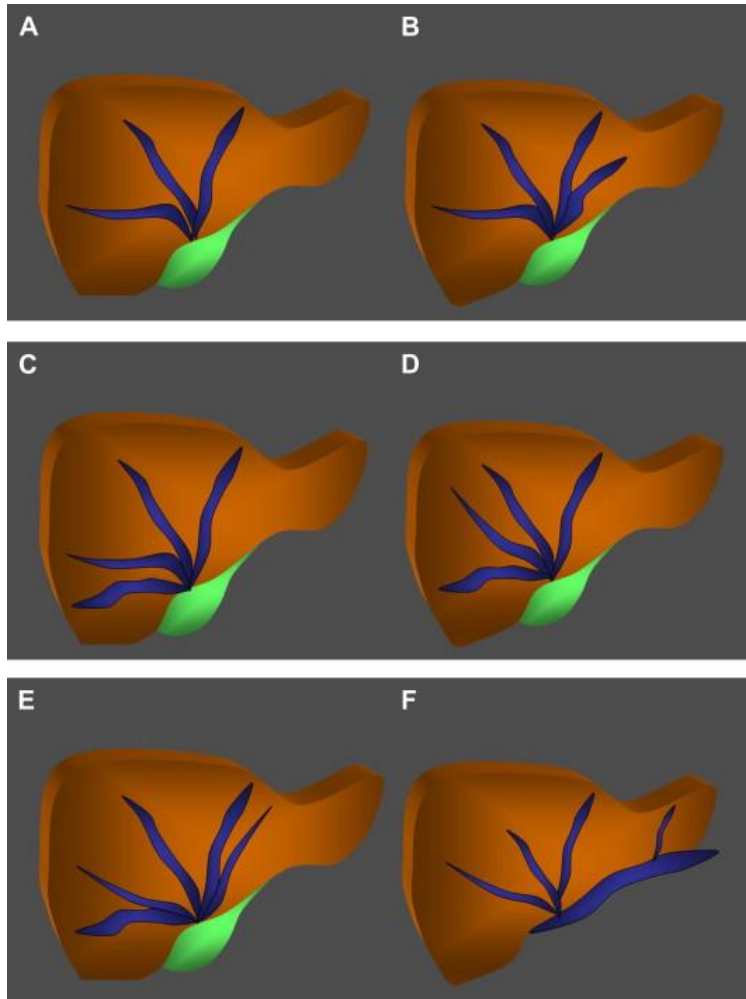
Şekil 25. Sık görülen portal ven varyasyonları(23)

İzole sol ya da sağ portal ven yokluğu donör reddine neden olmaktadır. Klasik anatomide tek anastomoz yeterli olurken sağ lob transplantasyonunda Tip B ve C varyasyonları için iki ayrı anastomoz gerekir. Sağ lob posterior sektör transplantasyonunda ise Tip C varyasyon cerrahiyi kolaylaştırır.

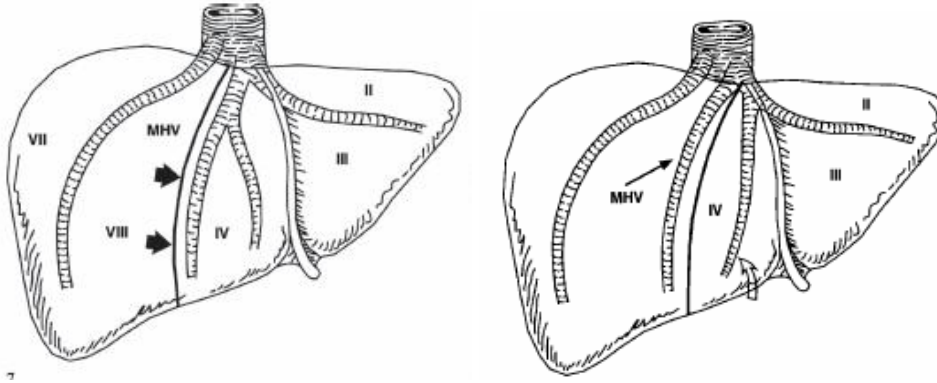
Hepatik venöz anatomi ve varyasyonları

Hepatik venler karaciğerin üst kesiminde posteriora, oblik bir açı ile direk vena kava inferiora (IVC) dökülür. Sol hepatic ven (LHV) ve orta hepatic venden (MHV) daha büyük olan sağ hepatic venin (RHV) ekstrahepatik seyri kısa olup yaklaşık 1 cm'dir. LHV ve MHV IVC'ye ayrı ayrı dökülebilse de, genellikle kısa bir ekstrahepatik segmentten sonra birleşerek ortak venöz trunkus oluşturur. Bu trunkus yaklaşık 2 cm uzunluğunda olup inferior vena kavanın anterior yüzünün soluna geçerek IVC'ye dökülür. Hepatik venöz varyasyonların saptanması rezeksiyon hattının belirlenmesinde, alıcıya nakledilen parçada gelişecek venöz konjesyonun engellenmesinde ve vericide kalan parçanın yeterli drenajında önem taşır. En sık görülen hepatic venöz varyasyon olan aksesuar venler doğrudan IVC'nin anterioruna dökülür (Şekil 26). Bazı olgularda bu varyasyonel venöz yapı birden çok sayıda olabilmektedir. 5 mm'den uzun aksesuar

hepatik venler için anastomoz gerekirken 5mm'den küçük olanlar göz ardı edilebilir. Hepatik venlere ait çok önemli bir diğer yapı, scissoral ven olarak da adlandırılan segment 4 venidir (Şekil 27). Genişletilmiş sağ hepatektomi planlanan vericilerde bu venin varlığı, MHV'nin rezekte edilmesi sonrası geride kalan segment 4'ün yeterli drenajını sağlayacaktır. Olguların çok az bir bölümünde venöz sistem IVC'ye çok sayıda bağımsız insersiyon gösterir (Şekil 27). Bu olgularda rezeksiyon hattının çok sayıda venöz kesiye yol açması, neticede elde edilecek greft ile alıcı arasında yapılacak anastomozların fazlalığı ve yeterli drenajın sağlanmasındaki güçlükler nedeniyle verici olarak kullanılmaya uygun değildir.



Şekil 26. Hepatik venöz varyasyonlar. A- Normal anatomi (IVC'ye açılan 3 hepatik ven bulunur. Toplumun %60'nda MHV ve LHV tek bir trunkustan IVC'ye dökülür) B- 2 ayrı LHV, C- 2 ayrı RHV, D- 2 ayrı MHV, E- 2 ayrı LHV ve 2 ayrı RHV, F- Aksesuar LHV (24)



Şekil 27. Segment IV veni (scissorial ven)

Donör adaylarının preoperatif radyolojik hazırlığı

Bekleme listesine alındığı halde uygun kadavra bulunamamış hastalarda CVKN yapılabilmektedir. Bu süreçte ilk şart donörün psikolojik olarak hazır olmasıdır. Öncelikli olarak canlı vericilerin nakil sonrasındaki sağlık durumunun olumsuz yönde etkilenmemesi olup greftin alıcıda işlev kazanması ve alıcının metabolik gereksinimlerine karşılması ikinci derecede önem taşır. Kan grubu ve antropometrik uygun olan adayların karaciğerleri çeşitli radyolojik yöntemle değerlendirilir. Karaciğerin parankim özellikleri, volümü ve vasküler-biliyer varyasyon varlığı araştırılır. Geçmişte verici adayı değerlendirmesinde kullanılan çeşitli konvansiyonel yöntemlerin yerini günümüzde daha az invaziv, daha hızlı yöntemler almıştır.

Hepatobiliyer US yağlanma derecesinin saptanması için kullanılmaktadır. Bunun yanı sıra karaciğer boyutları hakkında fikir verir, karaciğerin diffüz hastalıklarını veya intraparakimal fokal lezyonları göstermede yardımcı olur. Verici adayında malign karaciğer lezyonu bulunması nakil için kontraendikasyon oluştururken, hemanjiyom gibi benign lezyonlar özellikle tek ve boyutu $\leq 2-3$ cm ise vericinin adaylıktan elenmesini gerektirmez (25). Renkli Doppler ultrasonografi (RDUS) olası vasküler patolojiler hakkında temel bilgiler vererek ileri incelemeye geçilip geçilmeyeceğini belirler.

Nakil sonrası ortaya çıkabilecek olası biliyer komplikasyonları en aza indirmek amacıyla biliyer anatomisinin detaylı değerlendirilmesi gerekmektedir. Biliyer sistemin değerlendirilmesinde ERKP'nin yerini, günümüzde, invazif olmayan MRKP tekniği almıştır. Kontrastsız veya kontrastlı şekilde yapılabilen MRKP biliyer sistem

varyasyonlarını göstermede oldukça başarılıdır. Elde edilen görüntüler Huang sınıflamasına göre değerlendirilmekte, komplikasyon riskini artıran anatomik varyasyona sahip vericiler ileri incelemeye geçmeden ekarte edilmektedir (Tablo 3).

US ve RDUS ile yapılan değerlendirmede karaciğer boyutları yeterli, yağlanma derecesi Evre 0, I ve II olarak tespit edilen, donör reddine neden olabilecek parankimatöz lezyonu, vasküler patolojisi saptanmayan ve MRKP ile transplanta engel biliyer varyasyonu bulunmayan adaylarda bir sonraki değerlendirme aşamasına geçilmektedir. Sonraki aşamada çok dedektörlü bilgisayarlı tomografi (MDBT) ile alınan kontrastsız imajlarda dansitometrik analiz, kontrastlı multifazik imajlarda ise parankim ve vasküler anatomi değerlendirilmekte, volümetrik analiz yapılmaktadır.

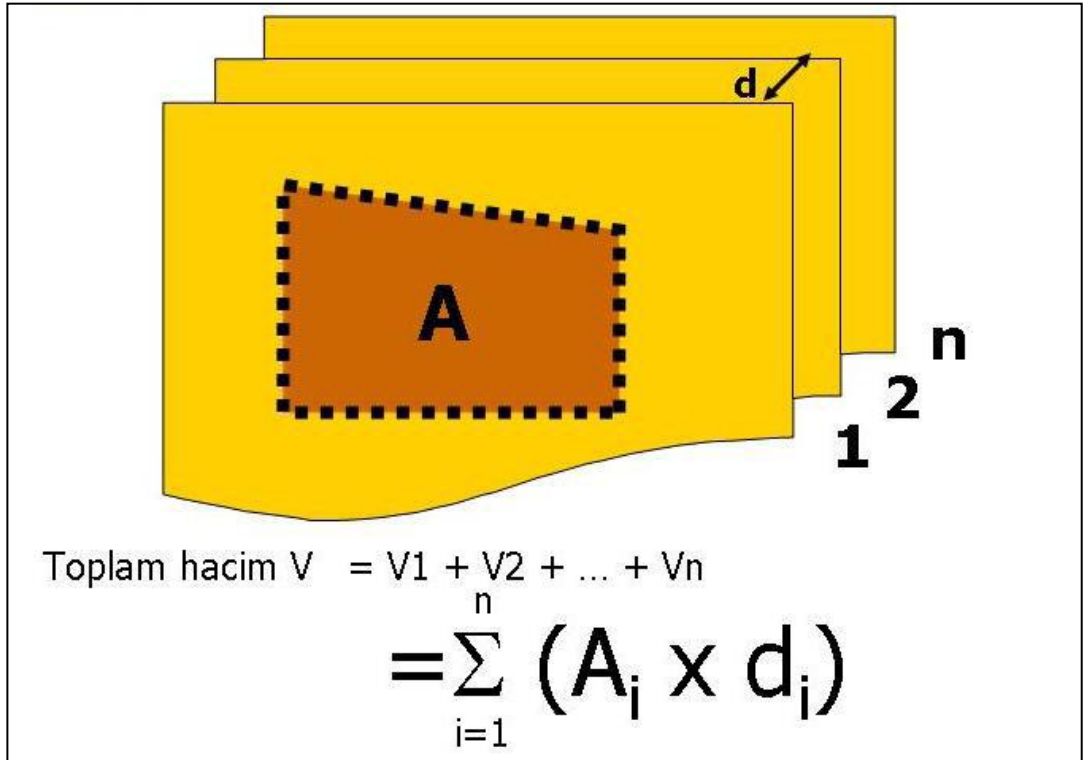
Nakil sonrası alıcı ve vericinin prognozu belirleyen faktörler: Vericinin karaciğer anatomisinin standart cerrahi tekniklerin uygulanmasına olanak tanınması , vericide kalan karaciğer dokusunun (rezidü) işlev kaybı olmadan kendini yenileyebilecek boyutta olması (karaciğer toplam hacminin 1/3'ünden az olmamalı), nakledilecek greftin alıcının ağırlığı (veya vücut kitle indeksi) ve Child-MELD skorlarına göre belirlenen bir ağırlığa [$(> \text{Alıcının ağırlığı (gr)} \times 0.8) / 100$] sahip olmasıdır. Klinikte kronik karaciğer hastalığını değerlendirmek, prognozu belirlemek ve karaciğer nakli gereksimini saptamak için Child skoru (serum bilirubin, albumin, INR, asit varlığı ve hepatik ensefalopati varlığına göre belirlenir), karaciğer nakli bekleme listesindeki olgularda nakil önceliğini belirlemek için ise serum bilirubin, kreatinin, INR ve diyaliz ihtiyacına göre belirlenen "Model of End-stage Liver Disease" (MELD) skoru kullanılmaktadır. $MELD = [0,957 \times \ln(\text{Serum Kreatinin mg/dl}) + 0,378 \times \ln(\text{serum Bilirubin mg/dl}) + 1,120 \times \ln(\text{INR}) + 0,643] \times 10$ şeklinde hesaplanan bu skorun ve Child skorlarının yüksek olması durumunda ihtiyaç duyulan greft volümü artmaktadır.

Karaciğerin volümetrik analizi

CVKN öncesi değerlendirilen diğer parametre de greft volümüdür. Önceki bölümde belirtilen şekilde hesaplanan greft volümünü elde edecek cerrahi teknik özel bilgisayar yazılımları kullanılarak bilgisayar ortamında canlandırılır. Bu şekilde greftin ve vericide kalan parçanın üç boyutlu sanal görüntüleri elde edilir. Bu görüntülerde izlenen organ parçalarının hacimleri hesap edilir. Bu hacimler ağırlık birimine

dönüştürülerek, alıcı ve verici için, morfometrik göstergeler ve Child skoru kullanılarak bulunan greft ve rezidü organ ağırlıkları ile karşılaştırılır.

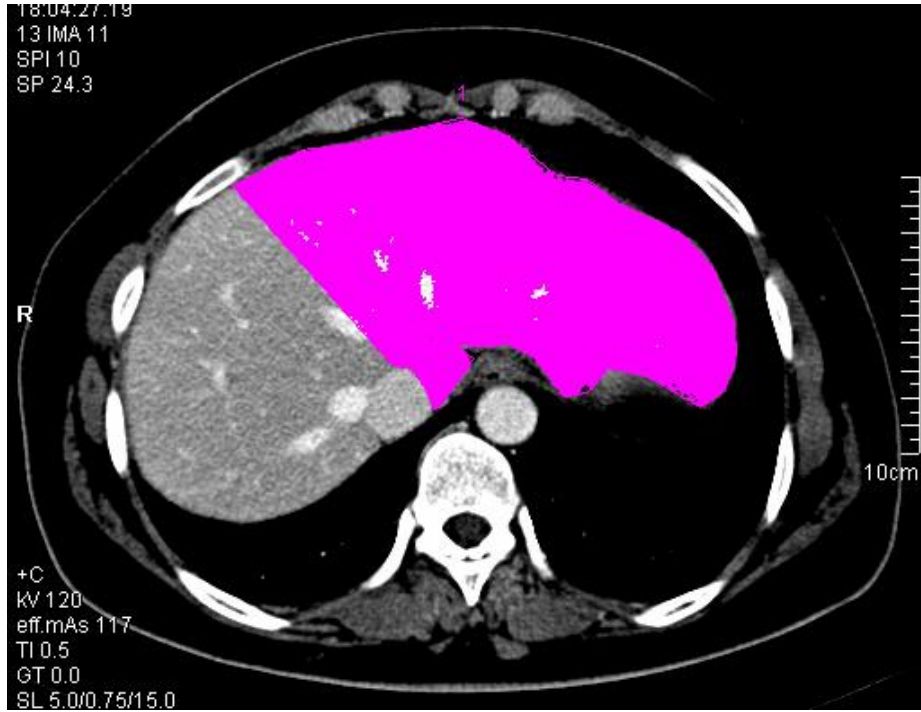
Literatürde organ hacim hesaplamaları için farklı yöntemler kullanılmıştır. Cavalieri metodu günümüzde en sık kullanılan volüm hesaplama yöntemidir. Bu yöntemde organın kesit görüntüleri kullanılmaktadır. Her kesitte incelenen organın sınırları çizilerek kesitsel alan hesaplanmaktadır. Bir sonraki işlemde bu alanlar kesit kalınlıkları ile çarpılmakta ve elde edilen sonuçlar birbiri ile toplanmaktadır (Şekil 28).



Şekil 28. Cavalieri prensibi ile hacim hesabının şematik görünümü ve matematiksel formülü



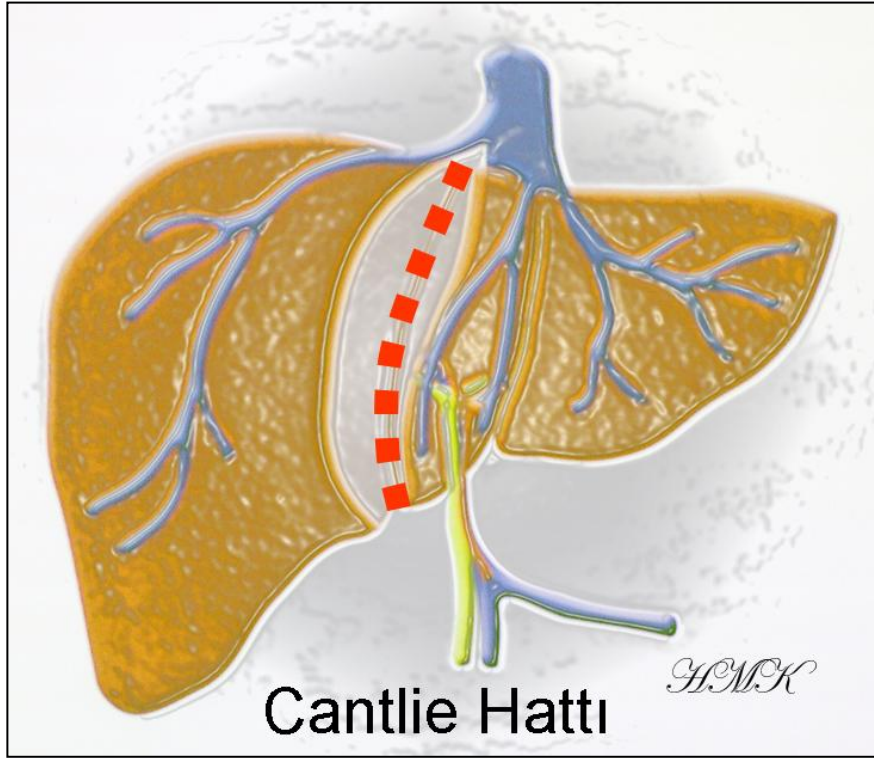
Şekil 29. BT’de karaciğer total volüm çalışmasından bir kesit



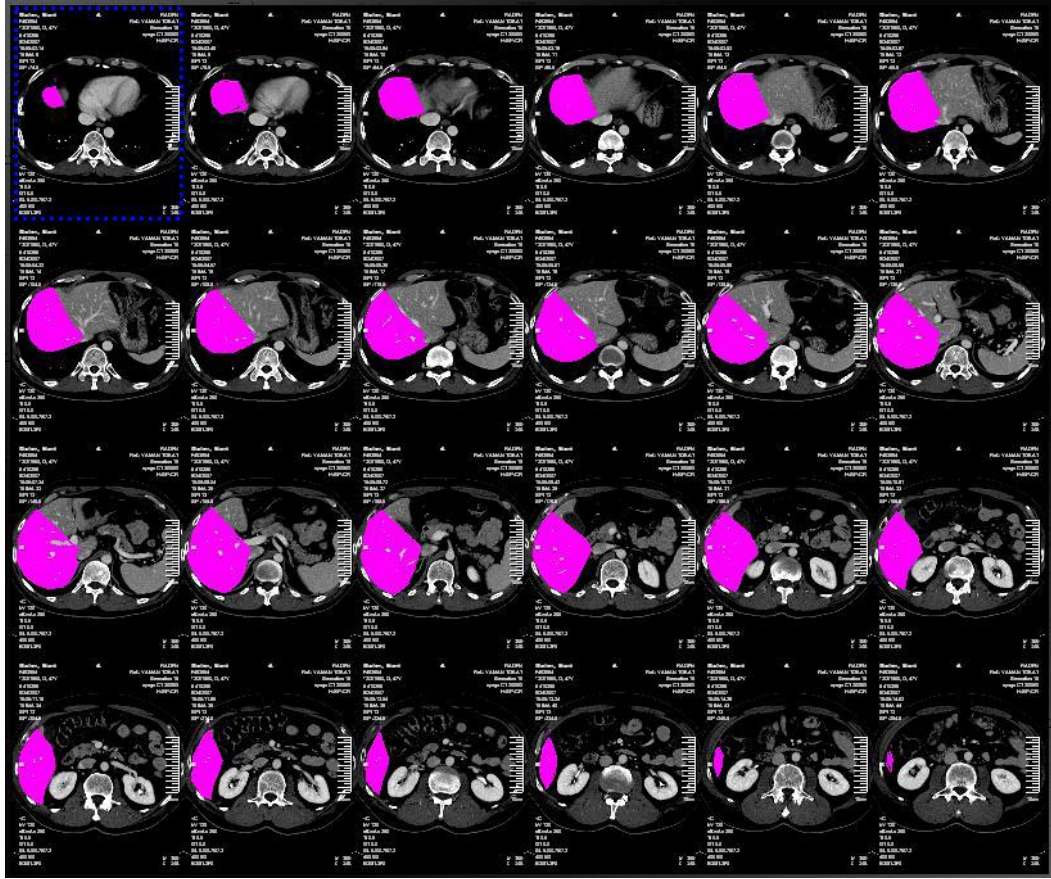
Şekil 30. BT’de karaciğer sol lob volüm çalışmasından bir kesit

Cerrahi ve sanal rezeksiyon teknikleri

CVKN sürecinde verici ameliyat öncesi gerekli laboratuvar ve radyolojik bir dizi incelemelerden sonra alıcının ağırlığına göre hesaplanan metabolik gereksinimini karşılayacak miktardaki greftin alınması için sağ ya da sol lob rezeksiyonu yapılması planlanmaktadır. Olguların çoğunluğu erişkinden erişkine yapıldığı için sol lob hacmi genellikle yetersiz kalmaktadır. Bu nedenle sağ lob rezeksiyonu (Segment 5-8) günümüzde standart teknik olarak kabul görmektedir. En sık kullanılan teknik olan sağ lob rezeksiyonunda, IVC'nin karaciğer arkasında kalan kısmından başlayarak diyafragmatik yüzey boyunca safra kesesi fundusunun karaciğer alt kenarına temas ettiği bölgeye uzanan çizgi boyunca insizyon yapılır (Şekil 31). Cantlie hattı olarak da bilinen bu çizgi MHV'nin sağından geçerek karaciğeri kabaca sağ ve sol olmak üzere ikiye ayırır (Şekil 32). Belirtilen işlem sağ hepatektomi olarak da adlandırılır.

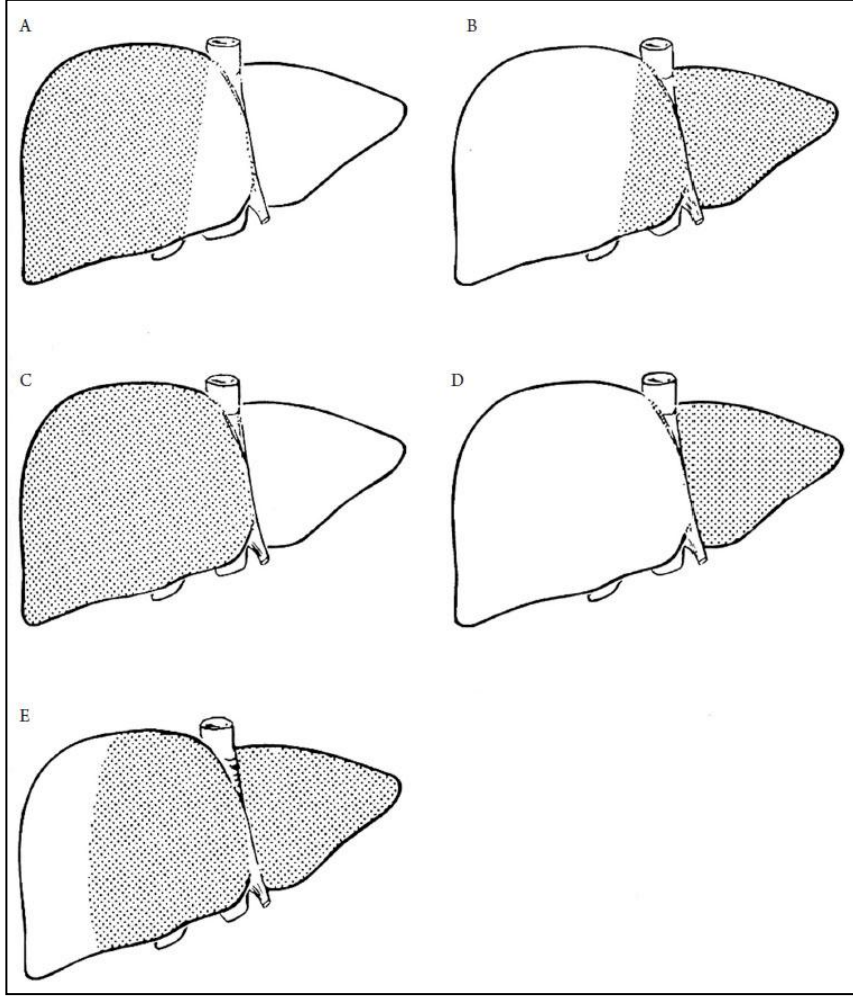


Şekil 31. Cantlie Hattı



Şekil 32. Cantlie Hattına göre gerçekleştirilen sağ lob rezeksiyonu

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



Şekil 33. Sıkça gerçekleştirilen karaciğer rezeksiyonları, A- Sağ hepatektomi, sağ hepatik lobektomi ya da sağ hemihepatektomi(segment V-VIII), B- Sol hepatektomi, sol hepatik lobektomi ya da sol hemihepatektomi (segment II-IV), C- Sağ lobektomi, genişletilmiş sağ hepatik lobektomi ya da sağ triseksiyonektomi (trisegmentektomi) (segment IV-VIII), D- Sol lobektomi, sol lateral segmentektomi ya da sol lateral seksiyonektomi (segment II-III), E- Genişletilmiş sol hepatektomi, genişletilmiş sol lobektomi ya da sol triseksiyonektomi(trisegmentektomi) (segment II,III,IV,V,VIII) (26)

Greft boyut uyumsuzlukları

Greftin alıcı için küçük ve büyük olması şeklinde iki uyumsuzluk vardır. Prognoz greft işlevselliğine, greftin metabolic ihtiyaçları karşılaması ve kendini yenileyebilmesine bağlıdır. Nakil öncesi alıcıda görülen portal hipertansiyon nakil sonrası vericide portal perfüzyon artışına ve bu da greft ağırlığının yetersizliğine (small

for size) yol açabilir. Artmış portal perfüzyon greftte konjesyona ve arteriyel akım azalmasına neden olur. Süreç hepatositlerde hasar, greft disfonksiyonu ve nihayetinde greft kaybı ile sonuçlanır. Bu sebeple transplante edilen karaciğer volümü alıcının vücut ağırlığının %0.8'in altına düşmemelidir. Alıcıda nakil sonrası dönemde ortaya çıkan yüksek billirubin değerleri ve asit varlığı greft disfonksiyonu düşündürür.

Pediyatrik yaş grubu alıcılarda görülen 'large for size' durumunda ise greft için yeterli kan akımı sağlanamamakta ve nekroz ortaya çıkmaktadır(27). Bu nedenle transplante edilen karaciğer volümü alıcının vücut ağırlığının %3' ünün üzerine çıkmamalıdır. Greft ağırlığının alıcının ağırlığına oranı > %3'ünü aştığında artmış portal ven trombozu ve akut hücrel rejeksiyon riski nedeni ile greft surveyinin belirgin olarak düştüğü bildirilmiştir. Bu sorunu aşmak amacı ile özellikle yenidoğanlarda küçük greftler(segment 2-3) tercih edilir. Bunu yanında vericide kalan karaciğer volümü de total karaciğer volümünün 1/3'ünden az olmamalıdır.

Karaciğer Yağlanması

Karaciğer yağlanması uzun yıllardan beri bilinen bir kavramdır. Trafik kazası sonrası yapılan otopsi sonuçlarına göre bulunan karaciğer yağlanma oranının %24 olduğu bildirilmiştir(27).

Değişik nedenlerle yapılan karaciğer biyopsilerinde sıklıkla karşılaşılan bu bulgu klinik tablonun gelişimine göre akut karaciğer yağlanması veya kronik karaciğer hastalığı formundaki karaciğer yağlanmaları şeklinde karşımıza çıkabilir. Histopatolojik bulgulara göre mikroveziküler yağlanma/makroveziküler yağlanma/mikst tipte yağlanma gibi sözcüklere birçok yerde rastlamak mümkündür. Bu yönüyle baktığımızda karaciğer yağlanması sebep, patogenezi ve klinik seyir bakımından birbiriyle ilişkisiz çok sayıda karaciğer hastalığının ortak bir histopatolojik bulgusu olarak görülebilir.

Karaciğer yağlanmasının başlı başına bir hastalık olarak ele alınması ve bu günkü bakış açımız, 1980 yılında Ludwig tarafından histopatolojik bulguları alkolik karaciğer hastalığına benzediği halde alkol kullanmayan kişilerde görülen bir hastalık tablosunun "Nonalcoholic steatohepatitis (NASH)" ismi ile tanımlanmasından sonra şekillenmeye başlamıştır(28). Sonraki yıllarda, alkole bağlı olmayan karaciğer yağlanmalarının büyük kısmının hepatit bulgularını içermeyen yağlanmalar olması nedeniyle isimlendirmede

ortaya çıkan karışıklıkların aşılması için yeni bir tanımlama olan "Nonalcoholic fatty liver disease" (NAFLD) / "Alkole bağlı olmayan yağlı karaciğer hastalığı" kavramı ön plana çıkarılarak NASH'ler bu kavramın altında değerlendirilmeye başlanmıştır(29) Günümüzde karaciğer yağlanması ile ilgili tanımlamaların anlamı aşağıdaki şekilde özetlenebilir:

Karaciğer Yağlanması: Hangi nedene bağlı olursa olsun (alkol, alkol dışı nedenler) karaciğerde yağlanmanın saptandığı bütün klinik tablolar karaciğer yağlanması olarak tanımlanır.

Non Alkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı(NAFLD): Alkol dışı nedenlere bağlı olarak meydana gelen karaciğer yağlanmalarını tanımlar. Bu tanım, kendi içerisinde bazı alt grupları barındırır.

1. Nonalkolik Steatoz: (Nonalkolik karaciğer yağlanması): Bu hastalarda karaciğerde yağlanma görülmekte, fakat iltihabi infiltrasyon bulunmamaktadır.

2. Non Alkolik Steatohepatit (NASH): Karaciğerde yağlanma ile birlikte alkolik karaciğer hastalığında olduğu gibi hepatositlerde balonlaşma, iltihabi infiltrasyon, Mallory cisimcikleri, megamitokondria ve fibrozis gibi bulguların görüldüğü hastalıktır.

Nonalkolik karaciğer yağlanmasına özgü bir klinik bulgu mevcut değildir. Hastaların birçoğunda saptanabilen tek muayene bulgusu karaciğer büyümesidir. Olguların %18 ile %27'sinde ise hepatoselüler kanser gelişebilir (30, 31). Obezite, diyabet, alkol tüketimi, parenteral beslenme ve kemoterapi NAFLD 'nin nedensel faktörleridir(32). Günümüzde obezite oranının artmasıyla birlikte NAFLD görülme sıklığında da artış saptanmaktadır(33). Klinik değerlendirme esnasında üzerinde durulması gereken konulardan birisi hastaların alkol tüketim miktarlarıdır. Hangi alkol miktarının "nonalkolik" sözcüğü için sınır oluşturacağı konusu belirsizdir, şimdilik haftada 140 g alkol sınır kabul edilebilir. Karaciğer yağlanması hemcanlı vericiden hem de kadavradan yapılan nakillerde greft fonksiyon kaybına yol açabilmektedir. Özellikle kadavrerik nakillerde karaciğer yağlanması istenmeyen bir durumdur. Kadavradan çıkartıldıktan sonra soğukta bekletilen greftte yağın birleşmesi ve genişlemesi, hepatosit ve sinüzoidlere baskı yapmakta, bu da kanlanmanın bozulmasına ve hasara neden olmaktadır (34).

CVKN'de greftin soğuk ortam ile teması en aza indirildiği için belli dereceye kadar yağlanması olan organlar kullanılabilir. Orta derece yağlanma artmış perioperatif morbidite ve mortalite oranı ile ilişkilidir (35).Yapılan bir çalışmaya göre karaciğerde mevcut her %1 oranındaki yağlanma işlevsel greft ağırlığının %1 azalmasına neden olmaktadır(36)

Özellikle "small for size" durumu gelişme ihtimali varsa yağlı karaciğerin nakil amacıyla kullanılmasından kaçınılmalıdır. Karaciğer yağlanma derecesinin organ nakli için güvenlik sınırı merkezden merkeze değişiklik göstermektedir. Birçok organ nakli merkezinde orta-şiddetli (\geq %30) makroveziküler yağlanma CVKN için mutlak kontraendikasyon oluştururken, hafif ($<$ %30) derecede yağlanma güvenli olarak kabul edilmektedir(3).

Fan ve diğerleri \geq %20 makroveziküler yağlanma derecesini nakil için uygun bulmazken (4) bazı merkezlerde rezidü volüm/toplam karaciğer volümünün \geq %40 olması koşuluyla $<$ %50 yağlanma derecesi bulunan greftler kullanılabilir (5).

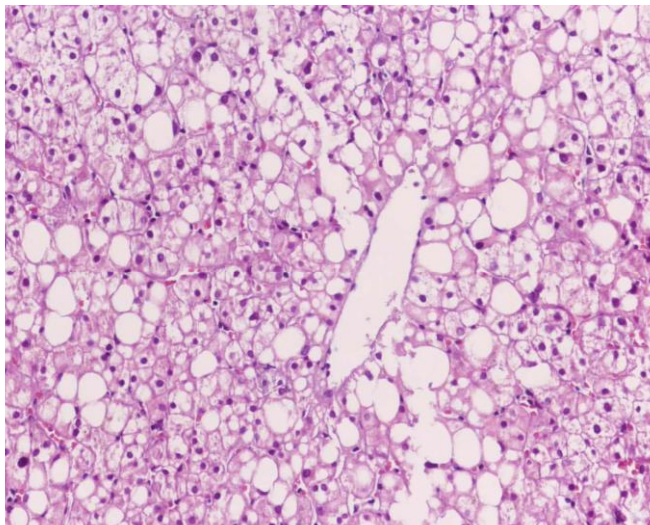
Nonalkolik karaciğer yağlanmasında biyopsi ve histopatolojik bulgular

CVKN'nde biyopsi verici adaylarında karaciğer yağlanma derecesini saptamak için kullanılmaktadır. Histopatolojik değerlendirme yağlanma derecesinin saptanmasında altın standart yöntem olarak kullanılmaktadır. Sugawara ve diğ(8) vücut kitle indeksinin $>$ 25, Miller ve diğ. (37) $>$ 28 olması halinde biyopsi önermekte, Ryan ve diğ.(38) ise vücut kitle indeksine bakılmaksızın rutin biyopsi yapılması gerektiğini vurgulamaktadır. Biyopsi amacıyla ince iğne aspirasyonu veya tru-cut teknikleri kullanılmaktadır. Karaciğer yağlanmasının histopatolojik bulgusu hepatositler içerisinde mikroversiküler veya makroversiküler formda veya her iki özelliği de bir arada barındıracak şekilde yağ vakuollerinin görülmesidir. NASH ise daha özel bir histopatolojik bulgudur. Ludwig'in orijinal makalesinde tanımladığı histopatolojik bulgular: karaciğer biyopsisinde belirgin yağlanma (makroveziküler), lobuler hepatit, fokal nekroz, mikst tip iltihabi infiltrasyon bulguları ve çoğu hastada Mallory cisimcikleri ve fibrozis şeklindedir (28). Makroveziküler tip yağlanma daha sık görülür.

Alkolik yağlı karaciğer hastalığı ve NAFLD'nin değerlendirilmesinde Brunt'un dereceleme ve evreleme sistemi veya modifiye Brunt sistemi kullanılmaktadır (Tablo 7).

Tablo 7. NAFLD bağlı steatohepatit lezyonlarının evrelendirilmesi (42)

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



Şekil 34. Makroveziküler yağlanma

US' de yağlanma

X ışını içermemesi, kolay uygulanabilir ve ucuz olması nedeniyle CVKN öncesi donör adaylarında uygulanan ilk radyolojik tetkiktir. US ile parankim yapısı, boyutu, fokal lezyon varlığı araştırılabilir. Normalde karaciğer böbrek korteksi ve dalak ile eş ekojenitede ya da minimal hiperekojendir(40).

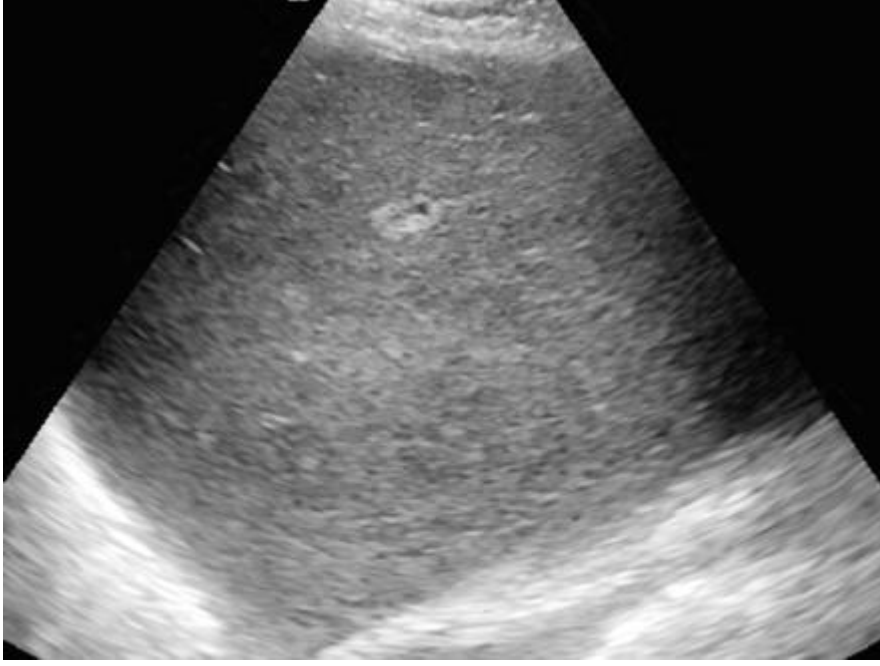
Sağlıklı karaciğerde intrahepatik vasküler yapılar keskin sınır vermeli ve karaciğerin posterioru net seçilebilmelidir. Karaciğerin ekojenitesinin dalak ve renal korteksten belirgin fazla olması, diyaframın net olarak ayırt edilememesi steataozun US bulgularıdır (41,42,,43,44).

İleri evre karaciğer yağlanmasının saptanmasında ise US ile histopatolojik yağlanma derecesi arasında önemli korelasyon bulunmaktadır (44).

Tablo 8. Diffüz karaciğer yağlanmasının US ile derecelendirilmesi

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

Grade 0 ve I hepatosteatoz saptanan olgulara rutin radyolojik incelemeler yapılırken Grade II yağlanma saptanan donör adayları için BT dansitometri ya da biyopsi önerilir. Grade III hepatosteatoz saptanan adaylar ise elenir.



Şekil 35. Karaciğer sağ lobdan alınan transvers US görüntüsünde orta-ileri derecede yağlanma ile uyumlu ekojenite artışı, portal ven duvarlarında koyulaşma



Şekil 36. Yağlı karaciğerin kontrastsız BT kesitinde görünümü

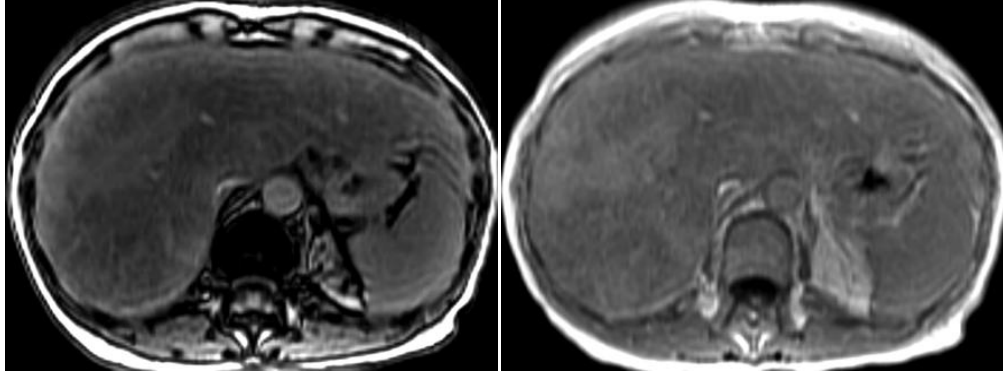
Hepatosteatozun MRG ile değerlendirilmesi

MRG'de yağ baskılama teknikleri ile makroskopik yağ, kimyasal şift sekansı ile hücre içi,yağ görülebilir. Kimyasal şift 1984 yılında Dixon (46) tarafından

tanımlanmıştır. Levenson ve diğ. (47) 1991 yılında Dixon metodunu kullanarak 1.5 Tesla (T) manyetik alan gücüne sahip tarayıcılarla karaciğer yağlanma derecesini histopatolojik sonuçlarla karşılaştırmış ve iki yöntem arasında güçlü korelasyon saptamışlardır. Canlı dokuların kimyasal bileşenleri ve biyokimyasal süreçleri hakkında dokuya zarar vermeksizin bilgi edinilmesine olanak tanıyan manyetik rezonans spektroskopi (MRS) karaciğer yağlanma derecesinin saptanmasında kullanılan diğer bir MRG yöntemidir. Machann ve diğ. (48) kas, karaciğer ve kemik iliğinde yağ oranını MRS ile değerlendirmişlerdir. Yaptıkları çalışmada, karaciğere akciğer ve intraabdominal yağ dokusundan uzak olacak ve büyük vasküler yapıları içermeyecek şekilde yerleştirilen "volume of interest" (VOI) ile elde edilen spektrumlarda yağlanma derecesi ile değişen lipid piklerini saptamışlardır.

Normal karaciğer dokusu, toplam ağırlığının < %1'i oranında trigliserid içermektedir. Karaciğer ağırlığının %5-%10'unu oluşturan membran lipidleri MRG'de sinyal oluşumuna önemli derecede katkıda bulunmamaktadır. Bu nedenle faz kontrast görüntülerde normal karaciğer ile dalak veya kanser dokusu gibi sinyal intensitesi sudan oluşan yapılar birbirinden ayırt edilememektedir. Fakat "out-phase" görüntülerde yağ içeren karaciğer dokusu normal karaciğer, dalak veya karaciğer lezyonları ile karşılaştırıldığında sinyal kaybı göstermektedir (49). Bu faz-kontrast görüntüleme metodunun nicel doğruluğu farklı manyetik alan gücüne sahip cihazlarda fantomlarla ve seçici saturasyonla kombine edilen Dixon metodunun hibrid versiyonuyla test edilmiştir.

Klinik uygulamalarda farklı manyetik alan gücündeki cihazlar kullanılmıştır. Karaciğer yağlanması özellikle minimal olduğu durumlarda, en iyi MRG ile değerlendirilebilmektedir (40, 55). Schuchmann ve diğ. (45) fast spin eko görüntülerde kimyasal shift tekniği kullanarak yağlanma derecesinin sayısal olarak tahmin edilebileceğini, bu tekniğin < %20 yağlanma oranı olan olgularda bile biyopsi ile karşılaştırıldığında uygun sonuçlar verdiğini belirtmişlerdir. Ancak bu yöntemin diğer yöntemlere göre pahalı olması ve uzun zaman alması başlıca dezavantajlarını oluşturmaktadır. MRG, BT ile karşılaştırıldığında, radyasyon içermemesi nedeniyle özellikle bazı olgular için önemli bir üstünlük sağlar.

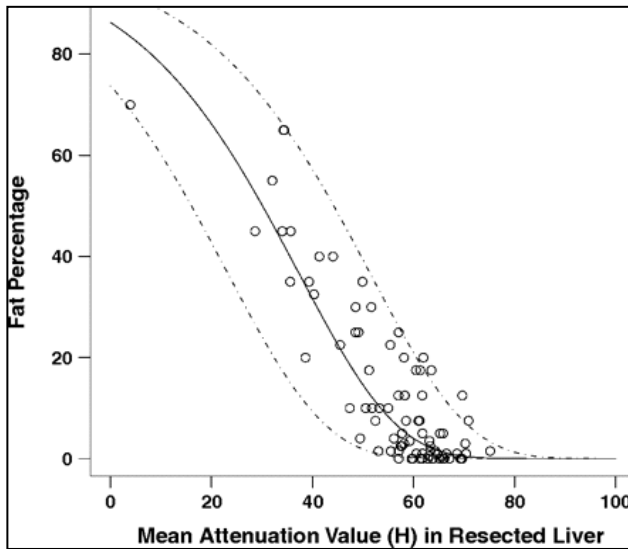


Şekil 37. Aynı düzeyden alınmış in-phase (sağda) ve out-of-phase (solda) MR görüntülerinde Dixon metodu ile yağlanma %23 hesaplanmıştır

Hepatosteatozun BT ile değerlendirilmesi

BT ile karaciğer yağlanmasının değerlendirilmesinde dansite değerlerinden faydalanılmaktadır. Sağlıklı karaciğer parankiminin ortalama dansitesi 50-60 Hounsfield Ünite (HU) olup yağlandıkça dansitesi azalmaktadır.

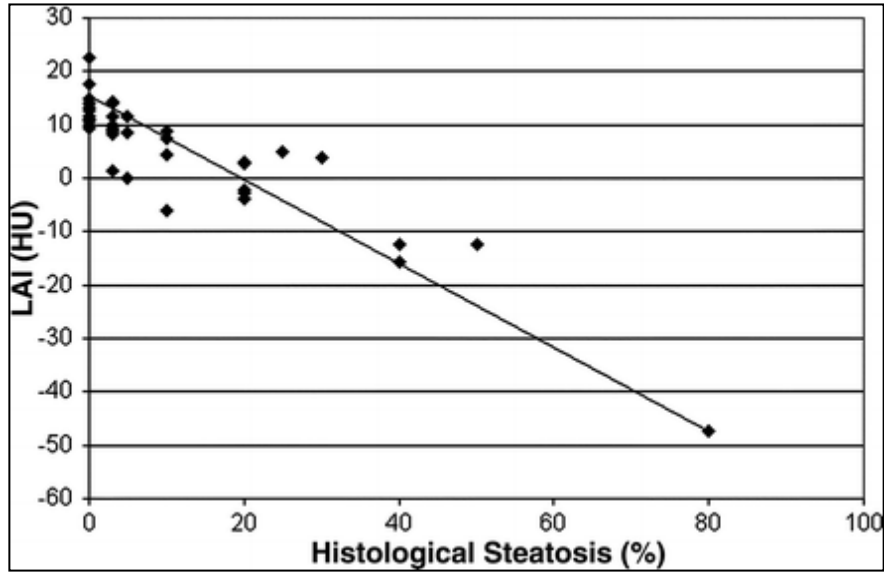
Fakat yapılan çalışmalarda mutlak HU değerinin objektif olmadığı, farklı BT cihazlarında farklı neticeler alınabildiği bildirildiğinden yağlanmanın saptanmasında yetersiz kaldığı sonucuna varılmıştır. Bu nedenle dansite değerlerini başka dokularla (dalak, kas gibi) karşılaştıran çalışmalar yapılmıştır(50, 51)



Şekil 38. Kontrastsız BT ile elde edilen karaciğer atenüasyon değerleri ile yağlanma arasındaki ilişkiyi gösteren grafik (40)

Alınan kontrastsız BT kesitlerinde karaciğer ve dalak dansite değerleri ölçülmekte ve bu değerler arasındaki farka göre yağlanma derecesi saptanmaktadır. (40) Karaciğer atenüasyon indeksi(LAI) olarak adlandırılan bu yöntemin güvenilirliği bir çok çalışmada gösterilmiştir (32,40,52,54) (Tablo 9).

Hemokromatozis gibi karaciğer parankim dansitesinin arttığı durumlarda LAI' in tanısal değeri olmadığından yağlanmanın saptanmasında biyopsi tercih edilmelidir.



Şekil 39. LAI değerleri ile histopatolojik yağlanma yüzdesi arasındaki ilişki (54)

Kodama ve diğ. metastatik hastalık nedeniyle karaciğer rezeksiyonu yapılan olgularda ortalama atenüasyon değeri ile histopatolojik değerlendirmede saptanan yağlanma derecesini karşılaştırmış ve kontrastsız BT görüntülerde karaciğer atenüasyon değeri ölçümünün yağlanma derecesinin tahmininde en iyi yöntem olduğunu belirtmişlerdir (43) (Şekil 38).

Tablo 9. Karaciğer atenüasyon indeksine göre belirlenen hepatosteatoz dereceleri

LAI(HU)	Hepatosteatoz	Verici uygunluğu
$LAI \geq 5$	<%5	Uygun
$5 > LAI > -10$	%6-%30	Biyopsi yapılmaktadır
$-10 \geq LAI$	\geq %30	Uygun değil

LAI: Karaciğer atenüasyon indeksi

GEREÇ VE YÖNTEM

Olgular

2009-2012 yılları arasında İstanbul Bilim Üniversitesi Tıp Fakültesi, Florence

Nightingale Hastanesi Organ Nakli Merkezinde karaciğer donör adayı olarak değerlendirilen 93 olgu bu çalışmaya dahil edildi.

Donör adaylarına preoperatif radyolojik değerlendirmeler dahilinde gerçekleştirilen batına yönelik BT incelemeleri arşivimizde mevcuttur. BT inceleme sonuçları ile histopatolojik veriler retrospektif olarak karşılaştırıldı. Histopatolojik veriler İstanbul Bilim Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji A.B.D arşivinden elde edildi.

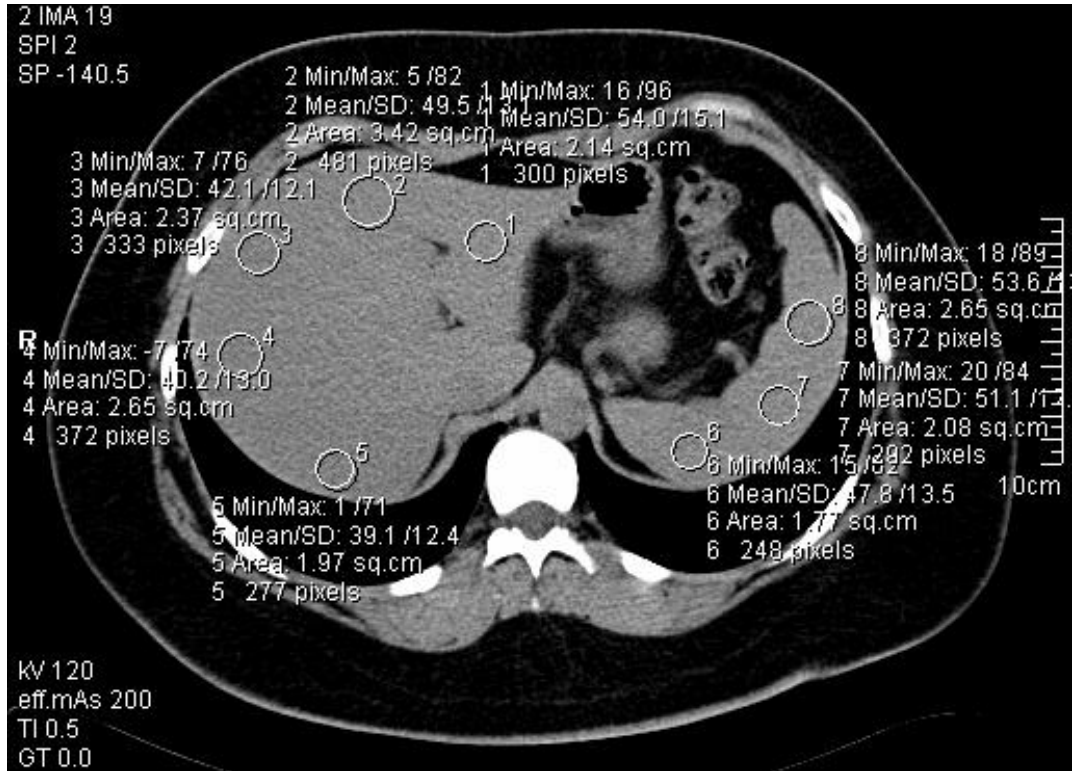
Alınan kontrastsız ve dinamik kontrastlı BT görüntülerinde vasküler varyasyonlar, hepatosteatoz ve ek parankimal patoloji varlığı araştırıldı. Karaciğerin volümetrik değerlendirilmesi hesaplandı. LAI değerleri baz alınarak gerekli görülen adaylar histopatolojik tetkik ile değerlendirildi. Uygun donör adaylarına bilier sistem varyasyonlarını değerlendirmek amacıyla MRCP tetkiki yapıldı.

Çalışmaya alınan 93 donör adayının 59'i erkek 34'i kadındı. Belirtilen vericilerin ortalama yaşları 19 ile 56 arasında değişmekteydi(Ort: 32.71 yıl, SS: 8.72 yıl), (Tablo 12).

Çekim protokolü ve değerlendirme

BT görüntüleri 16 dedektörlü çok kesitli bilgisayarlı tomografi cihazı ile elde edildi (Somatom Sensation 16 Aquilion, Siemens Medical Systems, Forchheim, Almanya). İV kontrast madde uygulaması amacı ile sağ veya sol antekübital vene 20G anjiyocut yerleştirildi. Kontrastsız kesitlere diyafram süperioru ile iliak kanat süperioru arasındaki bölge dahil edildi. Karaciğerde tek nefes tutturularak elde edilen kontrastsız görüntülerin alınmasından sonra otomatik enjektör yardımıyla (Missouri, Ulrich Medical, Hollanda) bolus tetikleme ile 4-5 ml/sn hız ile 150 cc noniyonik (Omnipaque 350 ya da İomeron 400) verilerek 25-30. saniyede üst batına yönelik arteriyel faz, 60-65. saniyede tüm batına yönelik portal venöz faz ve 80-85. saniyede üst batına yönelik hepatik venöz faz görüntüler elde edildi. Kontrastlı ve kontrastsız kesitlerde rekonstrüksiyon için kolimasyon; 1 mm, kolimasyon intervali 0,6 mm, pitch; 1.05, gantri rotasyon zamanı; 0.5 s, 120 kV, 180 mAs parametreleri kullanıldı.

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



Şekil 40. Kontrastsız BT kesitinde karaciğere ve dalağa vasküler yapılara denk gelmeyecek şekilde yerleştirilmiş ROI'ler

Biyopsi alınması

Wedge biyopsi: CVKN’de ameliyat esnasında karaciğer grefti çıkarıldıktan sonra kesim yüzeyinden, subkapsüler alana uzak bir mesafeden, yaklaşık 10x2x5 mm boyutlarda karaciğer parankim örneği alındı. Kesim sırasından formole atılmasına kadar geçen sürede yapılan manüplasyonların, histopatolojik yağlanma derecesinin değerlendirmesini olumsuz etkileyeceğinden spesimenin spanç ile temas etmemesine dikkat edildi.

İğne Biyopsi: Preoperatif dönemde gerekli hazırlıklar yapıldıktan sonra, antiseptik koşullarına uyarak, US eşliğinde, interkostal aralıktan iğne yardımı ile girilerek örnekler alınır. Alınan örnekler histopatolojik değerlendirmeye kadar %10 formol solüsyonu içerisinde saklandı.

Histopatolojik değerlendirme

Tüm spesimenler, klinik ve radyolojik olarak tahmin edilen yağlanma derecesini bilmeyen tecrübeli bir patoloğ tarafından değerlendirildi. Parafinle fiske edilen karaciğer dokusu kesitleri hematoksilin ve eozin (H&E), Masson’s trikrom, Gamori’s retikülin ve Perls Prusya mavi boyası ile boyandı. Steatoz değerlendirilirken makroveziküler steatoz içeren hepatositlerin yüzdesi bulundu (Şekil 64, 65). %5’in altında steatoz varlığında tam yüzde değer verilemediği için 5 alanda 1000 hepatosit sayıldı. Bulunan yağ içeren hepatosit sayılarının (n_1, n_2, \dots, n_5) ortalaması alınarak yağlanma derecesi ($n/1000$) hesaplandı [Yağlanma derecesi ($n/1000$)= $(n_1+n_2+\dots+n_5)/5/1000$]. Bulunan değer tekrar yüzde cinsine çevrildi. Olgularda varsa makrosteatozun zonal dağılımı not edildi. Mikroveziküler steatoz varlığı, klinik olarak önemsiz ve hemen her zaman makrosteatozla birlikte olması nedeniyle çalışmaya dahil edilmedi. Çalışmaya alınan olgularda demir birikimi ve steatohepatit ile uyumlu tanımlanan hepatoselüler balonlaşma, lobular inflamasyon, fibrozis, Mallory hiyalinizasyon varlığı, portal alan değişiklikleri araştırıldı. Olguların hiçbirinde makrosteatoz dışında patolojik bulguya rastlanmadı.

İstatistiksel yöntemler

Verilerin analizinde Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 19 programı ile Medcalc 9 (Mariakerke, Belçika) programları kullanıldı. Kantitatif verilerin analizi için normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov Simirnov Testi ile incelenmiş olup; normal dağılım sahip değişkenlerin analizinde parametrik yöntemler, normal dağılıma sahip olmayan değişkenlerin analizinde nonparametrik yöntemler kullanılmıştır. Bağımsız 2 grubun karşılaştırılmasında İndependent t Testi kullanılmıştır. Kantitatif verilerin birbiriyle olan korelasyonlarını incelemek için ise Spearman's rho Testi kullanılmıştır. Sınır (*Cut-off*) değerleri hesaplanırken ROC(Receiver Operating Curve) eğrisi analizi kullanılmıştır. Kategorik cevap değişkenin ikili(diotom) ve çoklu(multinomial) kategorilerde açıklayıcı değişkenlerle sebep – sonuç ilişkisini belirlemek için lojistik regresyon testi kullanılmıştır. Bağımsız değişken ile bağımlı değişken arasındaki nedenselliği neden-sonuç ya da faktör-cevap şeklinde matematiksel model olarak ortaya koymak için regresyon analizi kullanılmıştır. Kantitatif veriler tablolarda ortalama \pm Ss.(standart sapma) ve medyan Range(maximum - minimum) değerleri şeklinde ifade edilmiştir. Kategorik veriler ise n(sayı) ve yüzdelerle(%) ifade edilmiştir. Veriler %95 güven düzeyinde incelenmiş olup p değeri 0,05 ten küçük anlamlı kabul edilmiştir

BULGULAR

Çalışmamıza toplam 93 olgu alınmıştır (Tablo 10).

Tablo 10. Çalışmaya dahil edilen olguların tanımlayıcı özellikleri ve bulguları

No	Ad-Soyad	Yaş	Cinsiyet	MHA	MSA	LAI	Patoloji %
1	A.G	23	E	59	47	12	0
2	A.G	28	E	60	45	15	0
3	A.E	34	E	52	49	3	10-15
4	A.D	30	K	58	50	8	0
5	A.B	54	E	62	45	17	0
6	A.P	56	E	56	48	8	0
7	A.P	30	E	56	48	8	2
8	A.K	33	K	43	45	-2	20-25
9	A.K	39	K	61	49	12	0
10	A.Ö	45	K	61	44	17	0
11	A.D	40	K	62	47	15	0
12	B.Y	35	E	50	48	2	10-15
13	B.Ç	25	K	59	46	13	0
14	B.Ç	42	K	51	42	9	0
15	B.Ç	37	K	53	41	12	0
16	B.C	26	E	58	45	13	0
17	B.Ü	19	K	60	51	9	0
18	C.A	46	K	55	47	8	0
19	C.G	22	E	60	50	10	1
20	D.Ç	37	K	67	43	24	0
21	D.G	38	K	53	44	9	0
22	E.C	25	K	62	42	20	0
23	E.M.G	22	E	49	45	4	5-10
24	F.R	24	E	61	48	13	0
25	F.B	29	E	62	47	15	0
26	F.K	40	E	61	47	14	0
27	G.Y	24	E	58	44	14	0
28	G.A	31	E	37	50	-13	35

29	H.Ç	33	K	51	42	9	0
30	H.G	31	E	60	45	15	0
31	H.M	21	E	60	47	13	0
32	H.G	42	K	44	47	-3	40
33	H.K	27	E	59	45	14	0
34	H.T	31	K	60	47	13	0
35	İ.D	24	K	60	45	15	0
36	K.R	31	E	44	48	-4	20-25
37	K.K	54	E	56	43	13	0
38	K.Ç	43	K	60	42	18	0
39	K.U	37	E	56	46	10	0
40	M.S.S	41	E	51	49	2	25-30
41	M.Ş	33	E	60	47	13	0
42	M.Y	26	E	55	44	11	0
43	M.Ü	21	E	60	43	17	0
44	M.C.K	49	E	63	45	18	5
45	M.E	39	E	60	44	16	0
46	M.U	30	E	56	46	10	10
47	N.U	22	K	59	44	15	0
48	Ö.B	30	E	56	46	10	15
49	Ö.B	30	E	56	46	10	10
50	Ö.N.E	33	E	61	52	9	10
51	Ö.Ö.A	40	K	55	45	10	5-10
52	Ö.Y	32	E	55	45	10	5-10
53	P.A	25	E	64	51	13	0
54	R.A	30	K	61	41	20	0
55	S.M.S	25	E	48	46	2	0
56	S.A	45	K	58	50	8	5
57	S.G	23	E	56	48	8	0
58	S.K	27	E	57	48	9	0
59	S.H.E	25	K	60	49	11	0
60	S.Ç	24	E	58	45	13	2
61	S.S	37	K	62	44	18	0
62	S.T	29	K	59	46	13	0

63	Ş.G	56	K	60	47	13	0
64	Ş.Ü	40	E	42	50	-8	10
65	T.C	28	E	50	49	1	5
66	T.K	54	E	58	47	11	0
67	T.D	31	E	49	50	-1	10
68	T.D	39	K	61	45	16	0
69	U.S	39	K	53	51	2	5
70	U.K	23	E	53	47	6	0
71	Ü.K	25	E	51	46	5	5
72	Y.A	45	E	52	47	5	20
73	M.M	46	E	60	50	10	1
74	S.G	30	E	42	48	-6	30
75	A.Ö	31	E	51	50	1	0
76	F.T	22	E	60	51	9	0
77	B.Y	35	K	51	49	2	25-30
78	Ö.Ö	28	K	64	48	16	0
79	K.K	26	E	45	49	-4	15-20
80	B.E	37	E	53	50	3	10
81	H.Y	44	E	48	51	-3	2
82	M.Y	37	E	57	50	7	0
83	M.D	47	E	60	48	12	0
84	H.V	30	E	57	49	8	5
85	M.B	20	E	55	53	2	5-10
86	İ.K	35	E	50	49	1	10
87	D.K	22	E	58	50	8	0
88	D.S	36	K	62	47	15	0
89	E.K	34	E	53	50	3	5-10
90	İ.K	24	E	64	49	15	0
91	A.Y	34	K	47	44	3	40
92	G.A	20	K	56	47	9	0
93	Z.D	26	E	60	50	10	0

Bu olguların 34 (36,6%)'ü kadın 59(63,4%)'u erkektir. Olgularımızın patolojiye göre karaciğer yağlanma oranları incelendiğinde 58(62,4%)'inde hiç yağlanma

görülmezken 35(37,6%)'inde karaciğer yağlanması görülmüştür. Patolojiye göre karaciğer yağlanması görülen olguların 1'er(2,9%) tanesinde; 15%, (15-20)%, 20%, 30% ve 35% yağlanma, 2(5,7%) şer tanesinde 1%, (10-15)%, (20-25)%, (25-30)% ve 40% yağlanma, 3(8,6%)'ünde 2% yağlanma, 4(11,4%)'ünde (5-10)% yağlanma 6(17,1%)'sın da 5% yağlanma ve 7(20%)'sin de 10% yağlanma görülmüştür. BT'ye göre yağlanma incelendiğinde olguların 70(75,3%)'inde $\leq 5\%$ yağlanma, 22(23,7%)'sinde (6-30)% yağlanma ve 1(1,1%)'inde $\geq 30\%$ yağlanma görülmüştür. (Tablo 11)

Tablo 11. Olguların kategorik değişkenlerinin dağılımı

		Frekans(n)	Yüzde(%)
CİNSİYET	KADIN	34	36,6%
	ERKEK	59	63,4%
Patolojiye göre yağlanma durumu	YOK	58	62,4%
	VAR	35	37,6%
Patolojiye göre yağlanma	15%	1	2,9%
	(15-20)%	1	2,9%
	20%	1	2,9%
	30%	1	2,9%
	35%	1	2,9%
	1%	2	5,7%
	(10-15)%	2	5,7%
	(20-25)%	2	5,7%
	(25-30)%	2	5,7%
	40%	2	5,7%
	2%	3	8,6%
	(5-10)%	4	11,4%
	5%	6	17,1%
	10%	7	20,0%
BT'ye göre yağlanma	$\leq 5\%$	70	75,3%
	(6-30)%	22	23,7%
	$\geq 30\%$	1	1,1%

Olguların cinsiyete göre yaş dağılımları değerlendirildi. (Tablo 12) Kadınların ortalama yaşı (34,29±8,58) ile erkeklerin ortalama yaşı (31,80±8,74) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (P=0,185). Cinsiyete göre yaş dağılımları benzerdir.

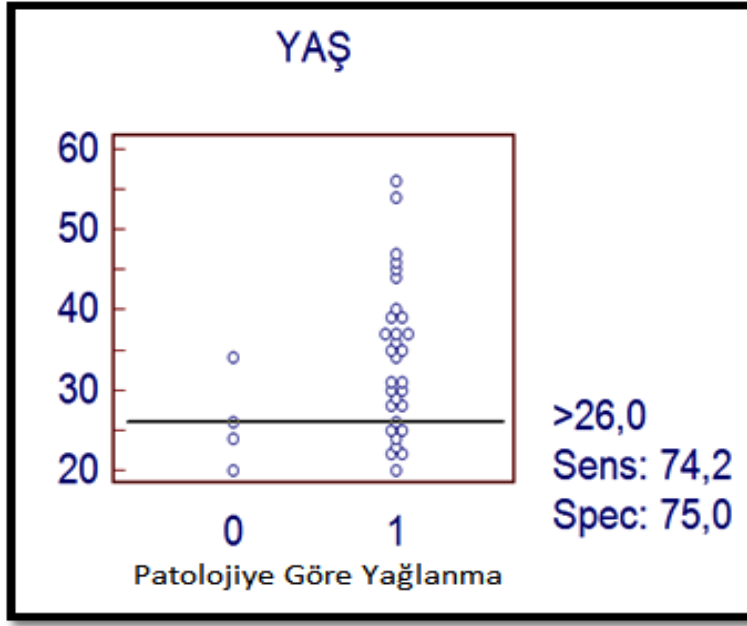
Tablo 12. Olguların cinsiyete göre yaş dağılımları

	CİNSİYET		
	KA DIN	ERK EK	Topl am
Orta lama ± Ss	34,2 9±8,58	31,80 ±8,74	32,7 1±8,72
Independent t Test - Ss.: Standart sapma			

Patolojiye göre yağlanma durumuna karşılık, olgu yaşı için Cut Off(kestirim) değeri hesaplandı(Tablo 13) (Şekil 41). Patolojiye göre yağlanmanın olup olmaması durumuna göre yaş için belirlenen kestirim değerimiz >26 olup Sensitivity değeri 74,19, Specificity değeri 75 ve AUC değeri 0,774±0,0105 olup istatistiksel olarak önemli derecede anlamlı olduğu saptanmıştır(P=0,009**). 26 yaşından sonra karaciğer yağlanma olasılığı artmaktadır.

Tablo 13. Histopatolojik yağlanma derecesine karşılık olgu yaşı için cut off (kestirim) değeri

Pataloji	Cut Off (Yaş)	Sensitivity	95% CI	Specificity	95% CI	AUC±Ss	P
Yağlanma var-yok	>26	74,19	55,4 - 88,1	75	20,3 - 95,9	0,774±0,0105	0,009
ROC-CURVE AUC: Area under the ROC curve (Eğri altında kalan alan) Ss: Standart Sapma							



Şekil 41. Histopatolojik yağlanma derecesine karşılık olgu yaşı için cut off (kestirim) değeri

Patolojiye göre yağlanma durumunu etkileyen risk faktörleri değerlendirildi (Tablo 14). Patoloji sonuçlarına göre karaciğer yağlanmasını etkileyen önemli risk faktörleri yaş ve cinsiyet olarak tespit edilmiştir. Yaş için hesaplanan cut off değeri için; 26 yaşından büyük olan olguların patoloji sonuçlarına göre yağlanma olasılığı 26 yaşından küçük olgulara oranla 4,079(Odds) kat daha fazla görülmektedir(P=0,019). Erkek olguların patoloji sonuçlarına göre karaciğer yağlanma olasılığı kadın olgulara oranla 3,343(Odds) kat daha fazladır(P=0,016).

Tablo 14. Histopatolojik yağlanma durumunu etkileyen risk faktörleri

	B	S.E.	P	Odds	Odds için 95% GA	
					Lower	Upper
YAŞ (>26)	1,406	,599	0,019	4,079	1,261	13,190
CİNSİYET(Erkek)	1,207	,502	0,016	3,343	1,250	8,936
Lojistic Regresyon - Model (Enter) GA :Güven aralığı						

Patolojiye göre yağlanma oranlarına karşılık LAI'deki Cut Off(kestirim) değerleri incelendi (Tablo 15). Patolojiye göre yağlanma1; 0% - [1-10]% - [11-25]% ve >25% gruplarına ayrılıp bu gruplara karşılık LAI için hesaplanan cut off değerleri incelendiğinde; 0% yağlanma için uygun cut off değerimiz LAI ≥ 11 olup sensitivity değeri 67,24, specificity değeri 94,29 ve AUC değeri $0,867 \pm 0,0365$ olup istatistiksel olarak önemli derecede anlamlı olduğu saptanmıştır($P < 0,001$). [1-10]% yağlanma için uygun cut off değerimiz $6 \leq LAI \leq 10$ olup sensitivity değeri 90,91, specificity değeri 54,93 ve AUC değeri $0,706 \pm 0,0583$ olup istatistiksel olarak önemli derecede anlamlı olduğu saptanmıştır($P < 0,001$). [11-25]% yağlanma için uygun cut off değerimiz $4 \leq LAI \leq 5$ olup sensitivity değeri 85,71, specificity değeri 77,91 ve AUC değeri $0,838 \pm 0,0593$ olup istatistiksel olarak önemli derecede anlamlı olduğu saptanmıştır($P < 0,001$). >25% yağlanma için uygun cut off değerimiz LAI ≤ 3 olup sensitivity değeri 100, specificity değeri 81,61 ve AUC değeri $0,921 \pm 0,0366$ olup istatistiksel olarak önemli derecede anlamlı olduğu saptanmıştır($P < 0,001$).

Patolojiye göre yağlanma2; $\leq 5\%$ - [6-30]% - ve $\geq 30\%$ gruplarına ayrılıp bu gruplara karşılık LAI için hesaplanan cut off değerleri incelendiğinde; $\leq 5\%$ yağlanma için uygun cut of değerimiz LAI ≥ 6 olup sensitivity değeri 88,41, specificity değeri 75 ve AUC değeri $0,881 \pm 0,0347$ olup istatistiksel olarak önemli derecede anlamlı olduğu saptanmıştır ($P < 0,001$). [6-30]% yağlanma için uygun cut off değerimiz $3 \leq LAI \leq 5$ olup sensitivity değeri 70, specificity değeri 84,93 ve AUC değeri $0,824 \pm 0,0449$ olup istatistiksel olarak önemli derecede anlamlı olduğu saptanmıştır($P < 0,001$). $\geq 30\%$ yağlanma için uygun cut off değerimiz LAI ≤ 3 olup sensitivity değeri 100, specificity değeri 79,78 ve AUC değeri $0,941 \pm 0,0339$ olup istatistiksel olarak önemli derecede anlamlı olduğu saptanmıştır ($P < 0,001$).

Patolojiye göre hesaplanan cut off değerleri BT ye göre karaciğer yağlanmasını veren standart kabul edilmiş aralık değerler için uygun bir iyileştirme ya da geliştirmeye yapabilmek için cut off değerleri ileriki analizlerde kullanılmak için verilmiştir.

Tablo 15. Histopatolojik yağlanma derecesine karşılık LAI'deki cut off (kestirim) değerleri

Pataloji		Cut Off (LAI)	Sensitivity	95% CI	Specificity	95% CI	AUC±Ss	P
Patolojiye göre yağlanma 1	0%	LAI ≥11	67,24	53,7 - 79,0	94,29	80,8 - 99,1	0,867±0,0365	0,000
	[1-10]%	6 ≤ LAI ≤10	90,91	70,8 - 98,6	54,93	42,7 - 66,8	0,706±0,0583	0,000
	[11-25]%	4 ≤ LAI ≤5	85,71	42,2 - 97,6	77,91	67,7 - 86,1	0,838±0,0593	0,000
	>25%	LAI ≤3	100	54,1 - 100,0	81,61	71,9 - 89,1	0,921±0,0366	0,000
Patolojiye göre yağlanma 2	5 ≤%	LAI ≥6	88,41	78,4 - 94,8	75	53,3 - 90,2	0,881±0,0347	0,000
	[6-30]%	3 ≤ LAI ≤5	70	45,7 - 88,0	84,93	74,6 - 92,2	0,824±0,0449	0,000
	≥30%	LAI ≤3	100	40,2 - 100,0	79,78	69,9 - 87,5	0,941±0,0339	0,000
ROC-CURVE ANALYS -- AUC: Area under the ROC curve (Eğri altında kalan alan) Ss: Standart sapma								

Patolojiye göre yağlanma oranı ile BT ye göre hesaplanan yağlanma oranları arasındaki korelasyonu incelendi (Tablo 16).

Standart patolojiye göre yağlanma(patolojiye göre yağlanma) değerleri ile standart BT'ye göre yağlanma(BT'ye göre yağlanma) arasındaki ilişki incelendiğinde pozitif yönlü güçlü bir ilişki($r=0,661$) olup istatistiksel olarak önemli derecede anlamlıdır($P<0,001$).

Standart patolojiye göre yağlanma(patolojiye göre yağlanma) değerleri ile BT'ye göre yağlanma 1 arasındaki ilişki incelendiğinde pozitif yönlü mükemmel yakın bir ilişki($r=0,708$) olup istatistiksel olarak önemli derecede anlamlıdır($P<0,001$).

Standart patolojiye göre yağlanma(patolojiye göre yağlanma) değerleri ile BT'ye göre yağlanma 2 arasındaki ilişki incelendiğinde pozitif yönlü mükemmel yakın bir ilişki($r=0,734$) olup istatistiksel olarak önemli derecede anlamlıdır($P<0,001$).

Patolojiye göre yağlanma 1 değerleri ile standart BT'ye göre yağlanma arasındaki ilişki incelendiğinde pozitif yönlü güçlü bir ilişki($r=0,649$) olup istatistiksel olarak önemli derecede anlamlıdır($P<0,001$).

Patolojiye göre yağlanma 1 değerleri ile BT'ye göre yağlanma 1 arasındaki ilişki incelendiğinde pozitif yönlü güçlü bir ilişki($r=0,665$) olup istatistiksel olarak önemli derecede anlamlıdır($P<0,001$).

Patolojiye göre yağlanma 1 değerleri ile BT'ye göre yağlanma 2 arasındaki ilişki incelendiğinde pozitif yönlü güçlü bir ilişki($r=0,663$) olup istatistiksel olarak önemli derecede anlamlıdır($P<0,001$).

Patolojiye göre yağlanma 2 değerleri ile standart BT'ye göre yağlanma arasındaki ilişki incelendiğinde pozitif yönlü güçlü bir ilişki($r=0,645$) olup istatistiksel olarak önemli derecede anlamlıdır($P<0,001$).

Patolojiye göre yağlanma 2 değerleri ile BT'ye göre yağlanma 1 arasındaki ilişki incelendiğinde pozitif yönlü güçlü bir ilişki($r=0,693$) olup istatistiksel olarak önemli derecede anlamlıdır($P<0,001$).

Patolojiye göre yağlanma 2 değerleri ile BT'ye göre yağlanma 2 arasındaki ilişki incelendiğinde pozitif yönlü mükemmele yakın bir ilişki($r=0,724$) olup istatistiksel olarak önemli derecede anlamlıdır($P<0,001$).

Korelasyon tablosu dikkatli incelendiğinde patolojiye göre yağlanma ile standart aralıklarda BT'ye göre yağlanma için hesaplanan korelasyon katsayısı 0,661 iken cut off değerlerine göre yeniden sınıflandırılan BT'ye göre yağlanma 1 ile arasındaki korelasyon 0,708 ve BT'ye göre yağlanma 2 ile arasındaki korelasyon 0,734 e çıkmıştır.

En yüksek korelasyonu BT2'ye göre yağlanma aralıkları olan 0% - [1-10]% - [11-25]% ve >25% sınıflarda gözlemlendiğinden yaptığımız iyileştirmenin ne kadar başarılı olduğunu göstermektedir. Bu iyileştirmeyi daha sonraki çalışmalar için özellikle daha büyük örneklerde çalışmaya açıktır.

Tablo 16. Histopatolojik yağlanma derecesi ile BT dansitometriye göre hesaplanan yağlanma derecesi arasındaki korelasyon

KORELASYONLAR			r	P
PATOLOJİYE GÖRE YAĞLANMA	*	BT'ye GÖRE YAĞLANMA	0,661	0,000
PATOLOJİYE GÖRE YAĞLANMA	*	BT ye GÖRE YAĞLANMA 1	0,708	0,000
PATOLOJİYE GÖRE YAĞLANMA	*	BT ye GÖRE YAĞLANMA 2	0,734	0,000
PATOLOJİYE GÖRE YAĞLANMA.1	*	BT ye GÖRE YAĞLANMA	0,649	0,000
PATOLOJİYE GÖRE YAĞLANMA.1	*	BT ye GÖRE YAĞLANMA 1	0,665	0,000
PATOLOJİYE GÖRE YAĞLANMA.1	*	BT ye GÖRE YAĞLANMA 2	0,663	0,000
PATOLOJİYE GÖRE YAĞLANMA.2	*	BT ye GÖRE YAĞLANMA	0,645	0,000
PATOLOJİYE GÖRE YAĞLANMA.2	*	BT ye GÖRE YAĞLANMA 1	0,693	0,000
PATOLOJİYE GÖRE YAĞLANMA.2	*	BT ye GÖRE YAĞLANMA 2	0,724	0,000
Spearman's rho Test				

Histopatolojik yağlanma: Standart patoloji değerlerine göre gruplandırılmıştır.

BT' ye göre yağlanma: Standart BT'ye göre yağlanma değerlerine göre gruplandırılmıştır.

Tablo 5 hesaplanan cut off değerlerine göre;

Histopatolojik yağlanma 1: 0% - [1-10]% - [11-25]% ve >25% şeklinde gruplandırılmıştır.

Histopatolojik yağlanma 2: ≤5% - [6-30]% - ve ≥30% şeklinde gruplandırılmıştır.

BT' ye göre yağlanma 1: Patolojiye göre yağlanmayı 0% - [1-10]% - [11-25]% ve >25% şeklindeki gruplara göre LAI için hesaplanan cut off değerlerindeki aralıklar olup yağlanma % desinden 0% - [1-10]% - [11-25]% ve >25% şeklindedir.

BT' ye göre yağlanma 2: Patolojiye göre yağlanmayı $\leq 5\%$ - $[6-30]\%$ - ve $\geq 30\%$ şeklindeki gruplara göre LAI için hesaplanan cut off değerlerindeki aralıklar olup yağlanma % desinin $\leq 5\%$ - $[6-30]\%$ - ve $\geq 30\%$ şeklindedir.

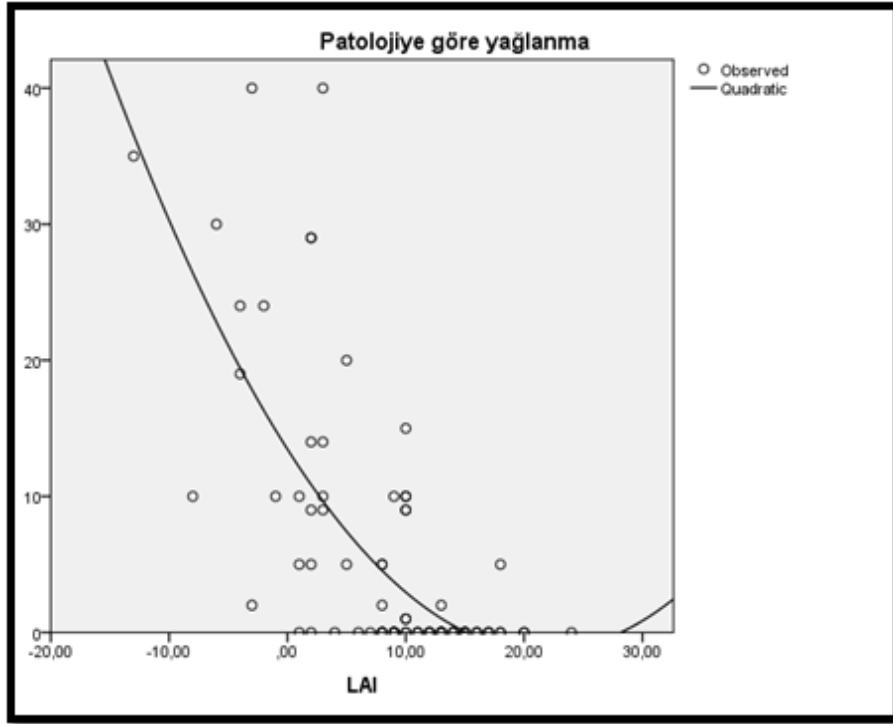
Bağımsız LAI değişkeni ile bağımlı patolojiye göre yağlanma (PGY) değişkeni arasındaki nedenselliği neden-sonuç ya da faktör-cevap şeklinde matematiksel model olarak ortaya koymak için regresyon analizi uygulanmış olup modelimiz quadratik bir model olup (Grafik 2) modelimiz

$$PGY = 13,467 - 1,367 * LAI + 0,32 * LAI^2$$

$$\text{Standart hata} = (1,177) \quad (0,179) \quad (0,011)$$

$$P(\text{kat sayısı}) = (0,000) \quad (0,005) \quad (0,000) \text{ şeklindedir.}$$

Modellimiz istatistiksel olarak geçerli bir modeldir ($P(\text{model})=0,000$). Fakat modelin açıklayıcılık yüzdesi $R^2=0,503$ (%50,3) olup düşük bir açıklayıcılığa sahip olduğundan bu noktada modele olan güvenirliliği azaltmaktadır.



Şekil 42. Histopatolojik yağlanma derecesi ile LAI değerleri arasındaki ilişkinin grafiği (Scatterplot)

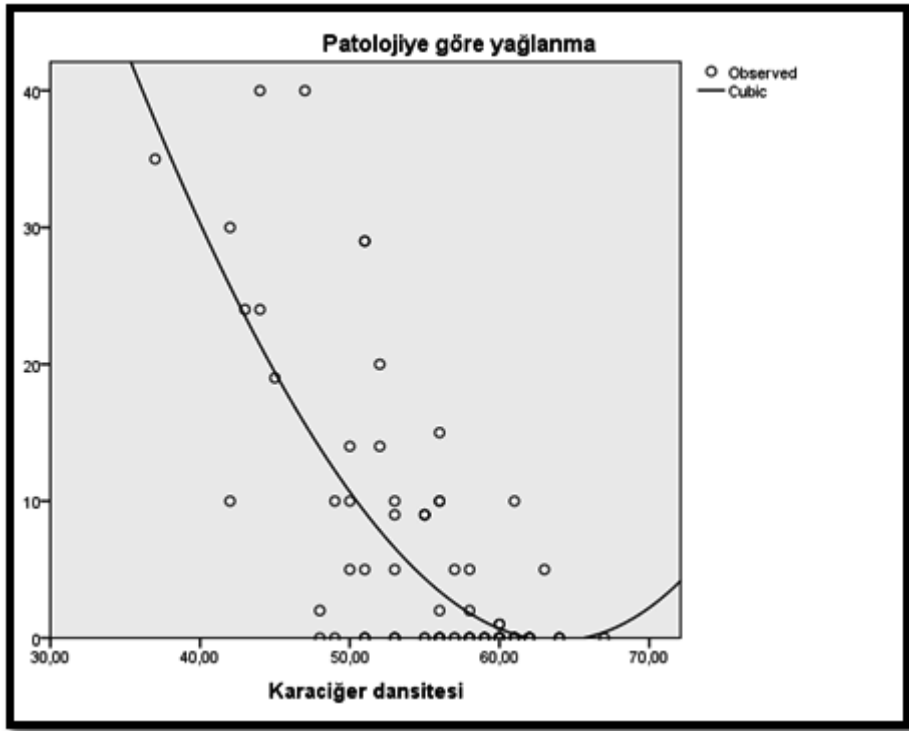
Bağımsız karaciğer dansitesi (KD) değişkeni ile bağımlı Patolojiye göre yağlanma(PGY) değişkeni arasındaki nedenselliği neden-sonuç ya da faktör-cevap şeklinde matematiksel model olarak ortaya koymak için regresyon analizi uygulanmış olup modelimiz Kübik bir model olup(Grafik 3) modelimiz

$$PGY = 166,449 - 3,916 * LAI + 0,0003 * LAI^3$$

$$\text{Standart hata} = (30,298) (0,854) (0,00009)$$

$$P \text{ (kat sayısı)} = (0,000) (0,002) (0,000) \text{ şeklindedir.}$$

Modellimiz istatistiksel olarak geçerli bir modeldir(P(model)=0,000). Fakat modelin açıklayıcılık yüzdesi $R^2=0,552$ (%55,2) olup düşük bir açıklayıcılığa sahip olduğundan bu noktada modele olan güvenirliliği azaltmaktadır.



Şekil 43. Histopatolojik yağlanma derecesi ile karaciğer dansitesi arasındaki ilişkinin grafiği (Scatterplot)

			PATOLOJİYE GÖRE YAĞLANMA		
			1		
			<=%5	%[6-30)	>=%30
BT.YAĞLANMA	<=%5	n	63	7	0
		Satır % si	90,0%	10,0%	,0%
		Sütun % si	91,3%	35,0%	,0%
	%(6-30)	n	6	13	3
		Satır % si	27,3%	59,1%	13,6%
		Sütun % si	8,7%	65,0%	75,0%
	>=%30	n	0	0	1
		Satır % si	,0%	,0%	100,0%
		Sütun % si	,0%	,0%	25,0%

Tablo 17. Kappa analiz sonuçları: K=0,559 (orta düzeyde uyum var) P=0,000

TARTIŞMA

Bu çalışmada, CVKN öncesi donör adaylarının radyolojik değerlendirilmesinde kullanılan kontrastsız BT tetkikinin karaciğer yağlanmasını göstermedeki etkinliği değerlendirildi. Bu amaçla donör adaylarından oluşan çalışma grubunda kontrastsız BT kesitlerinden elde edilen karaciğer yağlanma indeksleri, cerrahi öncesinde alınan iğne biyopsi veya cerrahi sırasında alınan wedge biyopsi materyallerinin histopatolojik değerlendirilme sonuçları ile karşılaştırıldı. Biyopsi endikasyonunun büyük bölümünü steatoz araştırılması oluştururken bir kısmında HBV pozitifliği idi.

Ülkemiz milyon nüfus başına yaklaşık 3 kadavra bağışi ile Avrupa'da en geri ülkeler arasındadır (Tablo 1). 2011 yılında ülkemizde gerçekleştirilen karaciğer transplantasyonlarının ancak %31'i kadavradan temin edilmiştir (Şekil 2). Sağlık bakanlığı verilerine göre 2011 yılında gerçekleşen 1291 beyin ölümü vakasında %26, 2012 yılında gerçekleşen 1431 beyin ölümü vakasından ise %24 aile onayı alınabilmiştir (Tablo 2). Alıcı listesindeki olgular belirtilen yetersizlikten dolayı kaybedilmektedir. Ülkemizde karaciğer nakli bekleyen olgu sayısı son birkaç yılda yaklaşık iki kat artarken halihazırda bekleme listesinde yaklaşık 2000 hasta bulunmaktadır (1) Ülkemizde ve tüm dünyada giderek yaygınlaşan CVKN, nakil için uygun organ sayısını arttırmanın yanısıra alıcıya elektif şartlarda cerrahi şansı vermekte ve alıcının kadavra için bekleme süresini ortadan kaldırmaktadır.

CVKN' nin kadaverik nakile oranla çok daha sık yapıldığı ülkemizde, her alıcı için sınırlı sayıda verici adayı olmasının yanında donör reddine neden olabilen başta hepatosteatoz olmak üzere bazı vasküler-biliyer anatomik varyasyonlar, yetersiz greft, yetersiz rezidü volüm gibi durumlar preoperatif radyolojik değerlendirmenin önemini daha da arttırmaktadır. Sınırlı sayıda verici adayında yanlış pozitif şekilde, olduğundan fazla steatoz saptanması ve bu nedenle elenmesi karaciğer nakil merkezlerinde istenmeyen bir durumdur.

Kadaverik nakillerde %60 ve üzeri makroveziküler yağlanma kontrendikasyon oluştururken mikroveziküler yağlanma dikkate alınmamaktadır(56,57). CVKN'nde ise birçok merkez orta-ileri (\geq %30) makroveziküler yağlanmayı mutlak kontraendikasyon, hafif ($<$ %30) derecede yağlanmayı ise güvenli olarak kabul etmektedir. (3). Yapılan

bazı çalışmalarda (4) \geq %20 makroveziküler yağlanma nakil için uygun bulunmazken, bazı merkezlerde rezidü volüm/toplam karaciğer volümü \geq %40 olması koşuluyla $<$ %50 yağlanma derecesi bulunan greftler kullanılmıştır (5). İleri derecede yağlanması olan greftlerin kullanılmasının risk oluşturduğu bilinmekle birlikte (38) aday sayısının sınırlı olması nedeniyle bazı durumlarda orta-ileri derecede yağlanması olan greftler de kullanılabilir (58).

Karaciğer yağlanmasının değerlendirilmesinde altın standart olarak kabul edilen histopatolojik değerlendirme hepatit ve fibrozis gibi ilave parankimal patolojilerin varlığının araştırılmasına da olanak sağlamaktadır. Bu nedenle bazı merkezlerde tüm donör adaylarına perkütan biyopsi yapılmaktadır (6, 7). Karaciğer biyopsisi istirahat gerektiren, ağrıya neden olan, kanama ve az da olsa mortalite gibi komplikasyonları olabilen (38, 60, 61) bir işlemdir. Kolay ulaşılabilir olması nedeni ile genellikle sağ lob biyopsisi tercih edildiğinden heterojen yağlanma bulunan olgularda biyopsi sonuçları gerçek yağlanma derecesini gösteremeyebilir (62, 63). Ayrıca greft olarak sıklıkla sağ lob kullanıldığından, donörde kalan rezidü karaciğer dokusunun yağlanma derecesi hakkında fikir veremiyor olması perkütan biyopsinin bir diğer dezavantajıdır.

Histopatolojik değerlendirme altın standart olarak kabul görmesine rağmen tanımlanan bu limitasyonları nedeni ile karaciğer yağlanmasının değerlendirmesinde US, BT ve MRG gibi görüntüleme teknikleri kullanılmaktadır. Bu yöntemler değişik başarı oranlarına sahiptir (48, 50, 58). Genel olarak görüntüleme yöntemleri ileri derecede yağlanmayı saptamada daha duyarlıdır.

Yüksek çözünürlüklü helikal tekniklerin kullanıma girmesiyle BT görüntüleme tekrar diğer yöntemlere göre daha duyarlı hale gelmiştir (65, 66). BT'nin invazif olmaması ve hem greft hem de rezidü karaciğer dokusu hakkında bilgi vermesi karaciğer yağlanmasının saptanmasında biyopsiye üstünlükleridir.

Ryan ve diğ. (38) US ve BT'yi birlikte kullanarak yaptıkları çalışmada \geq %10 yağlanma derecesini saptamanın % 65, \geq %30 yağlanma derecesini saptamanın ise % 80 doğruluk oranına sahip olduğunu belirlemişlerdir.

Kontrastlı BT'de verilen kontrast maddenin miktarı, verilmiş hızı, dolaşımdaki dağılımı ve ölçüm zamanı karaciğerin atenüasyon değerini arttırmakta ve yağlanma

durumunda oluşacak dansite kaybını maskeleyebilmektedir. Bu nedenle yağlanma derecesini saptamada kontrastsız BT kontrastlı BT'ye göre daha duyarlıdır (40).

Normal karaciğer dokusunun dansitesi kontrastsız BT' de 50-60 HU olup farklı cihazlarda ve kişiden kişiye farklılık göstermektedir. Bu nedenle karaciğer ile diğer dokuların dansiteleri arasındaki ilişki kurulmaya çalışılmıştır. Aynı kesitte gözükmemesi ve bir çok metabolik olaydan etkilenmemesi nedeni ile dalak bu karşılaştırma için en ideal organdır. Sağlıklı bir kişide karaciğer parankim dansitesinin dalağinkinden 5-10 HU yüksek olduğu gösterilmiştir.

Kontrastsız BT incelemede ölçülen ortalama karaciğer dansitesi (MHA) ve ortalama dalak dansitesi (MSA) arasındaki fark karaciğer atenuasyon indeksi olarak adlandırılmaktadır (LAI=MHA-MSA). Yağlanma derecesinin saptanmasında bu değer kullanılmaktadır.

Lee ve diğerlerine göre kontrastsız BT ile görsel derecelendirme (kalitatif) ve karaciğer atenuasyon indeksi (kantitatif), karaciğerde \geq %30 makrosteatoz varlığının tanısal değerlendirilmesinde yüksek doğruluk oranına sahiptir (4). Limamond ve diğerlerine göre LAI \geq 5 ise %5 veya daha az, $5 > LAI > -10$ ise %6 ila %30 arasında ve LAI ≤ -10 ise %30 veya daha fazla yağlanma mevcuttur (52). Hemokromatozis gibi karaciğer parankimini tutan çeşitli hastalıklarda dansite değerleri değişeceğinden BT'nin duyarlılığı azalır.

Çalışmamızda birtakım sınırlamalar bulunmaktadır. İlk olarak; yağlanma derecesi yüksek olarak tahmin edilen verici adayları klinik değerlendirme ile başlangıçta elendiğinden, çalışma grubumuzdaki 93 olgunun sadece 4'ünde %30 ve üzeri yağlanma bulunmuştur. 58 olguda ise (%62.4) histopatolojik sonuçlara göre yağlanma saptanmamıştır. Ayrıca biyopsi ile karaciğer parankiminin sadece küçük bir bölümü değerlendirilebildiğinden heterojen yağlanması olan olgularda sonuçlar hatalı olabilir.

CVKN öncesi donör adaylarına, olası parankimal hastalıkların, ameliyat tekniğini değiştirebilecek ya da donör reddine neden olabilecek biliyer-vasküler varyasyonların araştırılması ve volüm hesaplanması amacı ile rutin olarak multifazik BT çalışması yapılmaktadır. Rutin BT değerlendirmesi yapılırken, karaciğer atenuasyon indeksi ölçümü ile karaciğer yağlanmasının değerlendirilmesi kolay, güvenilir ve altın standart

yöntem olan histopatolojik tetkike göre daha güvenlidir. MRG' ye göre tek dezavantajı radyasyon maruziyeti olup, BT teknolojisindeki gelişmeler sayesinde tek faz abdominal görüntüleme dozu miktarı 8 mSv' e kadar düşürülmüştür (70).

Dual enerjili BT tekniği (DECT) tam ters spektral örüntüye sahip olan karaciğer demiri ve yağının gösterilmesi için kullanılmış ve olumlu sonuçlar vermiştir (66, 67, 68, 69). Bu çalışmalar çift-enerjili BT tekniğinin ileride karaciğer yağlanmasının değerlendirilmesinde kullanılabileceğini düşündürmektedir.

SONUÇ

Bu çalışma ile CVKN donör adaylarında, karaciğer yağlanmasının araştırılmasında, BT dansitometri tekniği ile elde edilen karaciğer atenüasyon indeksi değerlerinin güvenilir olduğu sonucuna varılmıştır. Böylece altın standart yöntem olduğu halde, tamamen sağlıklı bireyler olan donör adaylarında, ağırlı, zaman alan ve az da olsa mortailteye neden olduğu bilinen biyopsi işleminden kaçınılabilmektedir.

ÖZET

Bu çalışmanın amacı karaciğer yağlanma derecesinin değerlendirilmesinde BT dansitometri tekniğinin tanısal doğruluğunu CVKN donör adayları üzerinde araştırmaktır. Yaşları 19-56 arasında değişen 93 olgu değerlendirildi(Ort: 32,7 yıl, SS: 8,7 yıl).

Donör adaylarının preoperatif radyolojik değerlendirmesinde rutin olarak gerçekleştirilen BT çalışmasında, prekontrast imajlarda, karaciğer ve dalağın ana vasküler yapılardan yoksun alanlarına örneklemeler yerleştirildi. Bulunan değerlerin ortalamaları alınarak HU cinsinden ortalama karaciğer(MSA) ve ortalama dalak(MSA) dansiteleri bulundu. Bu değerler kullanılarak karaciğer atenüasyon indeksi(LAI) hesaplandı(LAI=MHA-MSA) Cerrahi sırasında wedge biyopsi ya da preoperatif dönemde iğne biyopsisi yapılmış olguların histopatolojik sonuçları, LAI değerleri ile karşılaştırılarak analiz edildi.

Histopatolojik sonuçlara göre olguların 58 (62,4%)' inde hiç yağlanma görülmezken 35(37,6%)' inde yağlanma görülmüştür. Karaciğer yağlanması görülen 1'er(2,9%) olguda; 15%, (15-20)%, 20%, 30% ve 35%, 2'şer (5,7%) olguda 1%, (10-15)%, (20-25)% , (25-30)% ve 40%, 3(8,6%) olguda 2%, 4(11,4%) olguda (5-10)%, 6(17,1%)olguda 5% ve 7(20%) olguda 10% yağlanma saptanmıştır.

Histopatolojik değerlendirmede yağlanma derecesi \leq %5 saptanan 69 olgunun CVKN öncesi yapılan BT dansitometre analizlerine göre 63'ünde yağlanma derecesinin, \leq %5, 6' sında ise yağlanma derecesinin %5-30 arasında olduğu görülmüştür.

Halihazırda kullanılan LAI değerlerine göre kabul edilen yağlanma dereceleri Tablo 9'da verilmiştir. Çalışmamızda bu değerlerin histopatolojik sonuçlar ile uyumu-korelasyon değeri $r=0,661$ olup orta düzey ilişki ile uyumlu olarak değerlendirilmiştir. Daha yüksek bir uyumu-korelasyon elde etmek amacı ile histopatolojik yağlanmayı BT ile benzer gruplara ayırdığımızda (\leq %5 , %6-%30 ve %30 \leq) ayırt edici LAI kestirim değerleri şöyle bulundu: \leq %5 yağlanma için LAI \geq 6, [6-30]% yağlanma için $3 \leq$ LAI \leq 5 ve %30 ve üzeri yağlanma için ise LAI \leq 3. Bu şekilde elde ettiğimiz uyumu-korelasyon değeri ($r=0,724$) ($p<0,001$) olup, mükemmel yakın ilişki ile uyumlu olarak değerlendirilmiştir. Bu şekilde elde edilen

LAI kestirim değerlerinin halihazırda kullanılan derecelendirmeye göre histopatoloji ile daha yüksek uyuşma-korelasyon içerisinde olduğu sonucuna varılmıştır.

LAI değerlerinden faydalanılarak, BT dansitometre tekniği ile karaciğer yağlanmasının tahmini altın standart yöntem olan histopatolojik tetkike göre daha kolay, hızlı ve non-invazivdir. BT dansitometri yağlanma varlığını yüksek özgüllük (%75) ve duyarlılıkla (%75) tahmin edebilmekte bylece CVKN donr adaylarında invaziv bir yöntem olan perkütan biyopsiden kaınılabilmektedir.

SUMMARY

The purpose of this study was to determine the diagnostic value of CT densitometry in the quantification of fat content in human liver in living liver transplantation donor candidates.

The study was performed on 93 living liver donor candidates who were between 19-56 of ages ($32.7 \text{ years} \pm 8.7$). In the native CT images which is obtained in the routine preoperative radiologic evaluation of donor candidates, equally sized region of interest were placed on nonvascular areas of liver and spleen. Mean hepatic attenuation (MHA) and mean splenic attenuation (MSA) were determined using ROI measurements and calculated LAI values. Needle and wedge biopsy materials were assessed histopathologically to determine the actual degree of hepatosteatosis and were compared to LAI values.

At histopathological analysis, there were no steatosis in 58(62.4) of 93 donor candidates. The rest of the donors had steatosis in vary of rate. There were 69 donors who have 5% or less steatosis in histopathological evaluation. CT densitometry predicted $\leq 5\%$ hepatosteatosis in 63 subjects. There were 5-30% steatosis in other 6 donors with CT densitometry.

There was a well correlation ($r=0.661$) between the LAI values and histopathological results. To get a better correlation we divided the histopathological sterosis into three group ($\leq 5\%$, $6\%-30\%$ ve $30\% \leq$) as well like CT densitometry. The new cut off value for LAI was ≥ 6 for 5% or less steatosis, $3 \leq \text{LAI} \leq 5$ for [6-30] steatosis and ≤ 3 for 30% or more steatosis. There was a great correlation ($r=0.724$) between these LAI values and histopathologic results.

The CT densitometry is a noninvasive and easy technique in the assesment of the macrovesicular hepatosteatosis. It is faster and easier than histopathological evaluation.

LAI values correctly predict the presence of fatty infiltration with significant sensitivity (75%) and specificity (74%) and in this way CT densitometry technique prevents invasive percutaneous liver biopsy.

KAYNAKLAR

1. Sağlık Bakanlığı Organ Nakli Resmi Web Sitesi (<http://www.organ.saglik.gov.tr>).
2. Bozoklar CA. Ülkemizde organ nakli ve koordinasyonu. *Bilim ve Teknik Dergisi* 2007;481:24-28.
3. Lee SW, Park SH, Kim KW, Choi EK, Shin YM, Kim PN, Lee KH, Yu ES, Hwang S, Lee SG. Unenhanced CT for assessment of macrovesicular hepatic steatosis in living liver donors: comparison of visual grading with liver attenuation index. *Radiology* 2007;244:479- 485.
4. Fan ST, Lo CM, Liu CL, Yong BH, Chan JK, Ng IO. Safety of donors in live donor liver transplantation using right lobe grafts. *Arch Surg* 2000;135:336–340.
5. Soejima Y, Shimada M, Suehiro T, Kisikawa K, Yoshizumi T, Hashimoto K, Minagawa R, Hiroshige S, Terashi T, Ninomiya M, Shiotani S, Harada N, Sugimachi K. Use of steatotic graft in living-donor liver transplantation. *Transplantation* 2003;76:344–348.
6. Trotter JF, Wachs M, Trouillot T, Steinberg T, Bak T, Everson GT, Kam I. Evaluation of 100 patients for living donor liver transplantation. *Liver Transpl* 2000;6:290–295.
7. Marcos A. Right lobe living donor liver transplantation: a review. *Liver Transpl* 2000;6:3-20
8. Sugawara Y, Makuuchi M. Living donor liver transplantation: present status and recent advances. *Br Med Bull* 2006;75-76:15-28.
9. Couinaud C. *Le Foie: Etudes Anatomiques et Chirurgicales*. Paris:Mason1957
10. From Blumgart LH, Jarnagin W, Fong Y: Liver resection for benign disease and for liver and biliary tumors. In Blumgart LH, Fong Y [eds]: *Surgery of the Liver and Biliary Tract*. London, WB Saunders, 2000, pp 1639-1714.)
11. René Adam, MD, PhD, Daniel Azoulay, MD, PhD, Denis Castaing, MD, Rony Eshkenazy, MD, Gérard Pascal, MD, Kentaro Hashizume, MD, Didier Samuel, MD, PhD, and Henri Bismuth, MD, FACS Hon. Liver Resection as a Bridge to Transplantation for Hepatocellular Carcinoma on Cirrhosis *Ann Surg*. 2003 October; 238(4): 508–519.

12. Beavers KL, Sandler RS, Shrestha R. Donor morbidity associated with right lobectomy for living donor liver transplantation to adult recipients: a systematic review. *Liver Transpl* 2002;8:110-117
13. Barr ML, Belghiti J, Villamil FG, Pomfret EA, Sutherland DS, Gruessner RW, Langnas AN, Delmonico FL. A report of the vancouver forum on the care of the live organ donor: lung, liver, pancreas, and intestine data and medical guidelines. *Transplantation* 2006;81:1373-1385.
14. Kayalı H., Şatıroğlu G., Taşyürekli M.: İnsan Embriyolojisi, Alfa Basım Yayım Dağıtım, 1992.
15. Petorak İ.: Medikal Embriyoloji-Histoloji, Osman Aykaç Matbaası, 1984.
16. Kayalı H: Özel Histoloji, İÜ CTF Yayımı, 1992.
17. Morteale K, Ros PR. Anatomic variants of the biliary tree: MR cholangiographic findings and clinical applications. *AJR Am J Roentgenol* 2001; 177:389-394.
18. Van Hoe L, Vanbeckevoort D, Steenbergen WV. Atlas of MR cholangiopancreatography. 1st ed. Berlin: Springer-Verlag,2001; 54-59.
19. Sai J, Ariyama J. MR cholangiopancreatography: early diagnosis of pancreatobiliary disease. 1st ed. Tokyo: Springer-Verlag, 2000; 23-28.
20. Turner MA, Fulcher AS. The cystic duct:normal anatomy and disease processes. *Radiographics* 2001; 21:3-22.
21. Huang TL, Cheng YF, Chen CL, Chen TY, Lee TY. Variants of the bile ducts: clinical application in the potential donor of living-related hepatic transplantation. *Transplant Proc* 1996;28:1669-1670.
22. Michels NA: Newer anatomy of the liver and its variant blood supply and collateral circulation. *Am J Surg* 1966;112:337-347.
23. Prevalence and Types of Main and Right Portal Vein Branching Variations on MDCT *AJR* September 2006 vol. 187 no. 3 676-681Çetin Atasoy and Elif Özyürek
24. Ultrasound examination of the liver: Variations in the vascular anatomy S. Battaglia, C.Fachinetta, F. Draghi, G.L. Rapaccinib, N. de Matthaeisb, T. Abbattistac, P. Busilacchic

25. Blumgart LH. Surgery of the liver, biliary tract, and pancreas. 4th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier 2007:3-12.
26. Low G, Wiebe E, Walji AH, Bigam DL. Imaging evaluation of potential donors in living-donor liver transplantation. *Clin Radiol* 2008;63:136-145.
27. Hilden M, Christoffersen P, Juhl E, Dalgaard JB. Liver histology in a 'normal' population- Examinations of 503 consecutive fatal traffic casualties. *Scand J Gastroenterol* 1977;12:593-597.
28. Ludwig J, Viggiano TR, McGill DB, Oh BJ: Nonalcoholic steatohepatitis: Mayo Clinic experiences with a hithert unnamed disease. *Mayo Clin Proc* 1980; 55(7) 434-8 (1)
29. Sonsuz A: Karaciğer yağlanması, Yazıcı H, Hamuryudan V, Sonsuz A (ed) *Cerrahpaş İç Hastalıkları, İstanbul Medikal yayıncılık, 2005. s: 920-927.*
30. Ratziu V, Bonyhay L, Di Martino V, Charlotte F, Cavallaro L, Sayegh-Tainturier MH, Giral P, Grimaldi A, Opolon P, Poynard T. Survival, liver failure, and hepatocellular carcinoma in obesity related cryptogenic cirrhosis. *Hepatology* 2002;35:1485-1493.
31. Marrero JA, Fontana RJ, Su GL, Conjevaram HS, Emick DM, Lok AS. NAFDL may be a common underlying liver disease in patients with hepatocellular carcinoma in the United States. *Hepatology* 2002;36:1349-1354.
32. Duman DG, Çelikel Ç, Tüney D, İmeryüz N, Avşar E, Tözün N. Computed tomography in nonalcoholic fatty liver disease a useful tool for hepatosteatosıs assessment? *Dig Dis Sci* 2006;51:346-351.42. Tsushima Y, Endo K. Spleen enlargement in patients with nonalcoholic fatty liver. *Dig Dis Sci* 2000;45:196-200.
33. Schaffner F, Thaler H. Nonalcoholic fatty liver disease. *Prog Liver Dis* 1986;8:283-298.45. Clark JM, Brancati FL, Diehl AM. Nonalcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology* 2002;122:1649-1657.46. Hwang S, Lee SG, Jang SJ, Cho SH, Kim KH, Ahn CS, Moon DB, Ha TY. The effect of donor weight reduction on hepatic steatosis for living donor liver transplantation. *Liver Transpl* 2004;10:721-725.
34. Shimada M, Fujii M, Morine Y, Imura S, Ikemoto T, Ishibashi H. Living-donor liver transplantation: present status and future perspective. *J Med Invest* 2005;52:22-32.

35. Behrns KE, Tsiotos GG, DeSouza NF, Krishna MK, Ludwig J, Nagorney DM. Hepatic steatosis as a potential risk factor for major hepatic resection. *J Gastrointest Surg* 1998;2:292-298.
36. Marcos A. Right lobe living donor liver transplantation:a review. *Liver Transpl* 2000;6:3-20
37. Miller CM, Gondolesi GE, Florman S, Matsumoto C, Munoz L, Yoshizumi T, Artis T, Fishbein TM, Sheiner PA, Kim-Schluger L, Schiano T, Shneider BL, Emre S, Schwartz ME. One hundred nine living donor liver transplants in adults and children: a single-center experience. *Ann Surg* 2001;234:3001-3011.
38. Ryan CK, Johnson LA, Germin BI, Marcos A. One hundred consecutive hepatic biopsies in the workup of living donors for right liver transplantation. *Liver Transpl* 2002;8:1114-1122.
39. Tuncel E. *Klinik Radyoloji*. 2. Baskı. Bursa: Nobel&Güneş Tıp Kitapevi. 2008:676.
40. Kodama Y, Ng CS, Wu TT, Ayers GD, Curley SA, Abdalla EK, Vauthey JN, Charnsangavej C. Comparison of CT methods for determining the fat content of the liver. *AJR Am J Roentgenol* 2007;188:1307-1312.
41. JoyD, Thava VR, Scott BB. Diagnosis of fatty liver disease: is biopsy necessary? *Eur J Gastroenterol Hepatol*2003; 15: 539–543.
42. JainKA, McGahan JP. Spectrum of CT and sonographic appearance of fatty infiltration of the liver. *Clin Imaging*1993; 17: 162–168.
43. SaadehS, Younossi ZM, Remer EM, et al. The utility of radiological imaging in nonalcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology* 2002;123: CT MR1995; 16: 8-15.745-750
44. TchelepiH, Ralls PW, Radin R, Grant E. Sonography of diffuse liver disease. *J Ultrasound Med*2002; 21: 1023–1032
45. Schuchmann S, Weigel C, Albrecht L, Kirsch M, Lemke A, Lorenz G, Warzok R, Hosten N. Non-invasive quantification of hepatic fat fraction by fast 1.0, 1.5 and 3.0 T MR imaging. *Eur J Radiol* 2007;62:416-422.
46. Dixon WT. Simple proton spectroscopic imaging. *Radiology* 1984;153:189-194.

47. Levenson H, Greensite F, Hoefs J, Friloux L, Applegate G, Silva E, Kanel G, Buxton R. Fatty infiltration of the liver: quantification with phase-contrast MR imaging at 1.5 T vs biopsy. *AJR Am J Roentgenol* 1991;156:307-312.
48. Machann J, Stefan N, Schick F. H MR spectroscopy of skeletal muscle, liver and bone marrow. *Eur J Radiol.* 2008.
49. Stark DD, Bradley WG. *Magnetic Resonance Imaging.* 2 nd ed. St. Louis, Missouri: Mosby-Year Book 1992:1661-1665.50
50. Johnston RJ, Stamm ER, Lewin JM, Hendrick RE, Archer PG. Diagnosis of fatty infiltration of the liver on contrast enhanced CT: limitations of liver-minus-spleen attenuation difference measurements. *Abdom Imaging* 1998;23:409-415.
51. Panicek DM, Giess CS, Schwartz LH. Qualitative assessment of liver for fatty infiltration on contrast-enhanced CT: is muscle a better standard of reference than spleen? *J Comput Assist Tomogr* 1997;21:699-705.
52. Piyaporn Limanond, Steven S. Raman, Charles Lassman, James Sayre, R. Mark Ghobrial, Ronald W. Busuttill, Sammy Saab and David S. K. Lu, Macrovesicular Hepatic Steatosis in Living Related Liver Donors: Correlation between CT and Histologic Findings January 2004 *Radiology*, 230,276-280
53. Boyce CJ, Pickhardt PJ, Kim DH, Taylor AJ, Winter TC, Bruce RJ, Lindstrom MJ, Hinshaw JL. Hepatic steatosis (fatty liver disease) in asymptomatic adults identified by unenhanced low-dose CT. 2010 Mar;194(3):623-8.
54. Park SH, Kim PN, Kim KW, Lee SW, Yoon SE, Park SW, Ha HK, Lee MG, Hwang S, Lee SG, Yu ES, Cho EY. Macrovesicular hepatic steatosis in living liver donors: use of CT for quantitative and qualitative assessment. *Radiology* 2006;239:105-112.
55. Wenker JC, Baker MK, Ellis JH, Glant MD. Focal fatty infiltration of the liver: demonstration by magnetic resonance imaging. *AJR Am J Roentgenol* 1984;143:573-574.
56. Fishbein TM, Fiel MI, Emre S, Cubukcu O, Guy SR, Schwartz ME, Miller CM, Sheiner PA. Use of livers with microvesicular fat expands the donor pool. *Transplantation* 1997;64:248-251.

57. Urena MA, Ruiz-Delgado FC, Gonzalez EM, Segurola CL, Romero CJ, Garcia IG, Gonzalez-Pinto I, Gomez Sanz R. Assessing risk of the use livers with macro and microsteatosis in a liver transplant program. *Transplant Proc* 1998;30:3288-3291.
58. Iwasaki M, Takada Y, Hayashi M, Minamiguchi S, Haga H, Maetani Y, Fujii K, Kiuchi T, Tanaka K. Noninvasive evaluation of graft steatosis in living donor liver transplantation. *Transplantation* 2004;78:1501-1505.
59. Ito T, Kiuchi T, Egawa H, Kaihara S, Oike F, Ogura Y, Fujimoto Y, Ogawa K, Tanaka K. Surgery-related morbidity in living donors of right lobe liver graft: lessons from the first 200 cases. *Transplantation* 2003;76:158-163.
60. Gilmore IT, Burroughs A, Murray-Lyon IM, Williams R, Jenkins D, Hopkins A. Indication, methods and outcomes of percutaneous liver biopsy in England and Wales: an audit by the British Society of Gastroenterology and the Royal College of Physicians of London. *Gut* 1995;36:437-441.
61. Rinella ME, Abecassis MM. Liver biopsy in living donors. *Liver Transpl* 2002;8:1123-1125.
62. Wenker JC, Baker MK, Ellis JH, Glant MD. Focal fatty infiltration of the liver: demonstration by magnetic resonance imaging. *AJR Am J Roentgenol* 1984;143:573-574.
63. Rinella ME, McCarthy R, Thakrar K, Finn JP, Rao SM, Koffron AJ, Abecassis M, Blei AT. Dual-echo, chemical shift gradient-echo magnetic resonance imaging to quantify hepatic steatosis: implications for living liver donation. *Liver Transpl* 2003;9:851-856.
64. Morteale KJ, Ros PR. Imaging of diffuse liver disease. *Semin Liver Dis* 2001;21:195-212.
65. Kamel IR, Kruskal JB, Raptopoulus V. Imaging for right lobe living donor liver transplantation. *Semin Liver Dis* 2001;21:271-282.
66. Goldberg HI, Cann CE, Moss AA, Ohto M, Brito A, Federle M. Noninvasive quantitation of liver iron in dogs with hemochromatosis using dual-energy CT scanning. *Invest Radiol* 1982; 17:375-380

67. Yeh BM, Shepherd JA, Wang ZJ, Teh HS, Hartman RP, Prevrhal S. Dual-energy and low-kVp CT in the abdomen. *AJR Am J Roentgenol* 2009; 193:47–54
68. Raptopoulos V, Karellas A, Bernstein J, Reale FR, Constantinou C, Zawacki JK. Value of dual-energy CT in differentiating focal fatty infiltration of the liver from low-density masses. *AJR Am J Roentgenol* 1991; 157:721–725
69. Muşturay Karçaaltıncaba, Aykut Aktaş, Dual-energy CT revisited with multidetector CT: review of principles and clinical applications *Diagn Interv Radiol* 2011; 17:181–194,
70. Singh S, Kalra MK, Do S, Thibault JB, Pien H, O'Connor OJ, Blake MA. Comparison of hybrid and pure iterative reconstruction techniques with conventional filtered back projection: dose reduction potential in the abdomen. *Comput Assist Tomogr*. 2012 May-Jun;36(3):347-53)