

TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

**CANLI DONÖR KARACİĞER TRANSPLANTASYONU YAPILAN
HASTALARDA BİLİYOENTERİK VE UÇ UCA SAFRA YOLU
ANASTOMOZLARININ KOMPLİKASYONLARININ
KARŞILAŞTIRILMASI**

**GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

Dr. Özlem DURAK

**Danışman
Prof. Dr. İskender ALAÇAYIR**

Ankara
2007

TEŞEKKÜR

Bu tezin konusu olan olgu grubunu oluşturan değerli hocalarım Prof. Dr. Erdal Anadol, Prof. Dr. Sadık Ersöz, Prof. Dr. Kaan Karayalçın ve Doç Dr. Selçuk Hazinedaroğlu'na,

Tezimin belirlenmesi ve hazırlanmasında tüm aşamalarında katkısı olan hocam Doç. Dr. Selçuk Hazinedaroğlu'na ve tez danışmanım Prof. Dr. İskender Alaçayır'a, ve ilgilerinden dolayı Prof. Dr. Semih Baskan'a

Tıp Fakültesi eğitimimde ve sonrasındaki 5 senelik asistanlık dönemimde bana destek olan ve bilgilerini aktaran, yetişmemde emeği olan tüm hocalarıma ve cerrahi bilim ve sanatını öğrenmemde sonsuz katkılarını gördüğüm uzmanlarım Dr. Bülent Erkek, Dr. İlknur Kepenekçi, Dr. Atıl Çakmak'a,

İstatistik konusunda yardımlarını esirgemeyen Derya Gökmen'e,

Tüm servis ve ameliyathane hemşire ve personeline, idari çalışanlara,

Yaşamım boyunca benden desteklerini esirgemeyen sevgili babama, ağabeyime ve özellikle anneme

Teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Özlem DURAK

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa No</u>
TEŞEKKÜR.....	ii
İÇİNDEKİLER	iii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Tarihçe.....	3
2.2. Karaciğer Safra Anatomisi.....	4
2.3. Son Dönem Karaciğer Hastalığında Klinik Sınıflamalar.....	6
2.4. Karaciğer Transplantasyonu.....	7
2.4.1. Karaciğer Transplantasyonu Endikasyonları	8
2.4.2. Karaciğer Transplantasyonu.....	10
2.4.2.1. Donör Hepatektomisi	10
2.4.2.2. Karaciğer Anastomozları	10
2.4.3. Karaciğer Transplantasyonları Komplikasyonları	12
2.4.3.1. Karaciğer Transplantasyonlarında Biliyer Komplikasyonlar	17
3. MATERYAL VE METOD	24
4. BULGULAR.....	25
5. TARTIŞMA	34
6. SONUÇ	43
7. ÖZET.....	45
8. SUMMARY	47
9. KAYNAKLAR	49

1. GİRİŞ ve AMAÇ:

Son dönem karaciğer yetmezliği gelişen hastalarda tek tedavi seçeneği olan karaciğer transplantasyonu; modern cerrahinin insanlığa sunduğu en önemli gelişmelerden biridir. Starzl'ın ilk başarılı karaciğer naklini yapmasından günümüze kadar ortaya çıkan medikal ve cerrahi gelişmeler bu ameliyatı öylesine yaygın ve kabul edilebilir hale getirmiştir ki, bugün en önemli sınırlama bekleme listesindeki hastalara organ bulma sorunudur. Hasta sayısının çokluğu ve beyin ölümü olan donörlerden alınan organ sayısının yetersizliği nedeniyle canlı donörden karaciğer nakli 1994 yılından beri, tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde ve A.Ü.T.F. Genel Cerrahi Transplantasyon Ünitesi'nde de sık olarak yapılmaktadır.

Canlı donör ameliyatının ortaya çıkış nedeni; kadavra donör sayısındaki yetersizlik veya Japonya gibi ülkelerde kadavra donör ameliyatının yasal olarak engellenmiş olmasıdır. Kadavradan yapılan karaciğer transplantasyonuna göre canlı donörden karaciğer transplantasyonu operasyonu teknik olarak daha güçtür ve donör morbidite ve mortalitesine neden olabilir; ancak hastanın elektif olarak hazırlanması ve daha iyi immünolojik uyum sağlanması gibi avantajları bulunur.

Karaciğer transplantasyonu; akut fulminan hepatit, son dönem karaciğer hastalıkları ve bazı metabolik karaciğer hastalıklarının tek tedavi seçeneğidir. Organ transplantasyonları arasında karaciğer transplantasyonu önemli farklılıklar gösterir. Teknik olarak diğer solid organ transplantasyonlarından daha güçtür. Böbrek yetmezliğinde uygulanan hemodiyaliz gibi bir yöntemin karaciğer yetmezliğinde olmaması karaciğer transplantasyonunun önemini daha da arttırmaktadır. Cerrahi teknik, immünosupresif ilaçlar ve postoperatif dönemdeki hasta bakımı ve komplikasyonların tedavisindeki gelişmeler, organların korunması ve saklanmasıdaki yenilikler vericiden çıkarılan karaciğerin daha iyi koşullarda ve daha uzun süre korunması neticesi, karaciğer transplantasyonunda sağkalım dramatik olarak artmıştır. (1)

Karaciğer transplantasyonu sonrası alıcıda gelişen major morbidite nedenlerinden biri de biliyer komplikasyonlardır. Roy Calne “karaciğer transplantasyonunda aşı tendonu safra yolu anastomozudur” diyerek safra yolu komplikasyonlarının, karaciğer transplantasyonları için en önemli morbidite nedeni olduğunu belirtmiştir. (2) Gerçekten canlı donör karaciğer nakillerinde safra yolu komplikasyonları insidansı; alıcıda %15-30 arasındadır. (3,4,5,6,7,8)

Çeşitli merkezlerin safra yolu anastomoz yöntem ve sonuçları farklıdır ve bu konuda henüz tam bir fikir birliği yoktur. Bu nedenle her merkez kendi deneyim ve olanakları içerisinde ve olgu bazında anastomoz yöntemi uygulamaktadır.

Kadavradan yapılan karaciğer transplantasyonlarında safra yolu devamlılığının sağlanması için sıklıkla uç-uca koledok veya uç-yan koledokoenterostomi tekniği kullanılır. Koledok çapı genellikle 1 cm civarındadır ve teknik olarak ciddi bir sorun yaşanması nadirdir. Canlı donör karaciğer transplantasyonlarında safra yolu sıklıkla birden fazla ve 2-3 mm çapında olmaktadır. Düşük hacimli greftlerde, yetersiz uzunlukta donör safra yolu olduğunda teknik olarak anastomoz zaman zaman ciddi zorluklar içermektedir. Bu nedenle safra yolu–safra yolu anastomozları sayısı düşmekte ve komplikasyon oranı yükselmektedir.

Kliniğimizde 2000 yılından bugüne kadar 110’dan fazla sayıda canlı donör karaciğer nakli yapılmıştır. Safra yolu elde edilirken öncelik donörü korumak olduğu için genellikle birden fazla safra yolu elde edilmektedir. Bu nedenle kliniğimizde sıklıkla bilioenterik anastomoz yapılmaktadır. Ancak son yıllarda giderek daha fazla uç uca safra yolu anastomozu yapılmaktadır. Bu iki farklı anastomoz tekniğinin biliyer komplikasyonlar ve genel komplikasyonlar açısından karşılaştırılması henüz yapılmamıştır. Bu konuda yayınlanmış veriler daha çok uzak doğu kökenli serilere aittir ve sınırlıdır. Ülkemizdeki merkezlerin verileri de henüz netlik kazanmamıştır.

Bu tezin amacı; A.Ü.T.F. Transplantasyon Ünitesi’nde canlı donör karaciğer transplantasyonu yapılan hastalarda nakil sonrası gelişen komplikasyonların safra yolu anastomoz tekniğiyle olan ilişkisini araştırmak, uç uca safra yolu anastomozu ve bilioenterik anastomozlar arasında komplikasyonlar açısından fark olup olmadığını belirlemektir.

2. GENEL BİLGİLER:

2.1. Tarihçe:

İşe yaramayan bir organın başka bir organla değiştirilmesi fikri oldukça eski zamanlara dayanır. İlk deneysel heterotopik karaciğer transplantasyon girişimi, 1955 yılında Welch tarafından köpeklerde denenmiş ve ilk makale yayınlanmıştır. (9) İnsanlarda ilk karaciğer transplantasyonu 1963 yılında ABD'de Dr. Thomas Starzl tarafından Denver-Colarado'da hepatomalı bir çocuğa ilk karaciğer transplantasyonu yapılmış ve başarısız olan bu girişimi, yine başarısız bir dizi vaka izlemiştir. (10) İlk başarılı uzun dönem yaşayan insan karaciğer transplantasyonu 1967'de Denver'da yine Starzl tarafından gerçekleşmiştir ve 400 gün süre ile ilk sağ kalım elde edilmiş ve ilk olumlu sonuçlar yayınlanmıştır. (11)

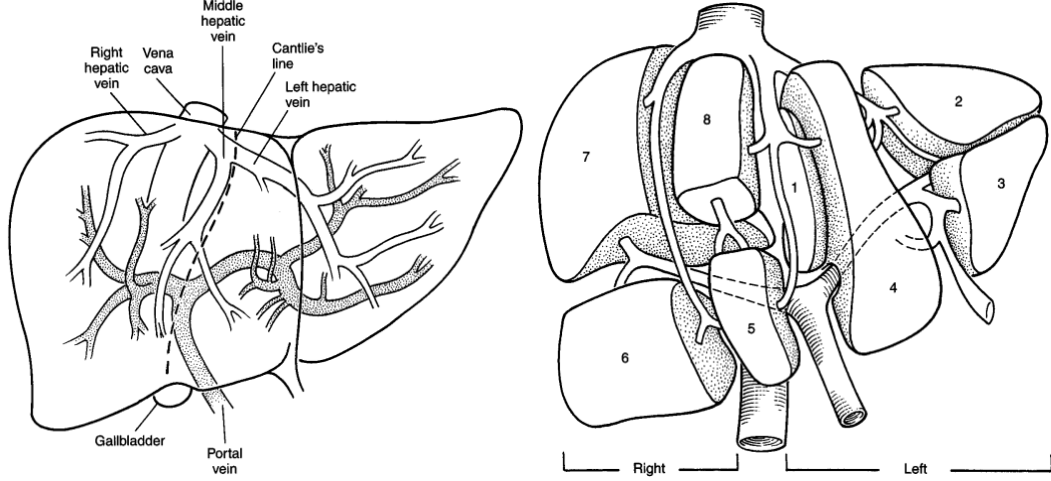
Esas gelişme 1982-1983 yılları arasında yaşandı. Anestetik yaklaşımlar, venovenöz bypass'ın basitleştirilmesi, UW solüsyonunun keşfi ve immünosupresyondaki gelişmeler örneğin siklosporin A'nın 1977'de Borel tarafından keşfi ve 1980'de transplantasyonda klinik uygulamaya girmesiyle sağkalım bir anda 2 kat artmıştır. (12,13) 1989'da Chicago'da Strong tarafından biliyer atrezili bir çocuğa annesinden ilk başarılı canlı donör karaciğer nakli yapıldı. (14) Wachs ve arkadaşları ilk olarak 1998'de sağ lob LDLT'larda uçuca anastomozu rapor etmiştir. (15)

Türkiye'de 1979-1982 yılları arasında ilk olarak organ transplantasyonu uygulamaları Türkiye'de gündeme geldi. Türkiye'de ilk karaciğer transplantasyonu ise kadavra donörden 8 Aralık 1988'de, canlı donörden 1990'da Prof Dr. Mehmet Haberal tarafından gerçekleştirildi.

A.Ü.T.F. Transplantasyon Ünitesi'nde ilk 1994'de başlayan karaciğer transplantasyonlarında, günümüze kadar 110 kadar canlı donör karaciğer transplantasyonu yapılmıştır.

2.2. Karaciğer Safra Anatomisi:

Karaciğer 1500-1600 gr ağırlığı ile vücudun en büyük solid organıdır.



Resim 1- Karaciğerin lob ve segmentleri

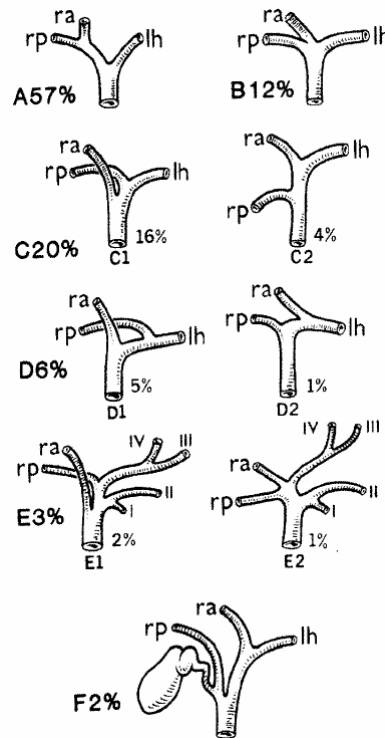
Surgery of the Liver and Biliary Tract (3rd Edition), Blumgart LH, Fong Y and WH Jarnigan (Eds.) W.B. Saunders, London, UK (2000).

Safra, hepatositler tarafından sentezlenip safra kanalikülleri ile portal triada doğru akar. Safra kanalikülleri veya safra kapillerlerine, bunlar ductuli biliferiye, bunlar da lobülün dışında ductus interlobularislere ve Hering duktuslarına dökülür.

Sağ lobu direne eden safra kanalları, anterior (segment 5 ve 8) ve posterior segment (segment 6 ve 7) dallarını, onlar da sağ hepatik safra kanalını yapar. Sağ hepatik safra kanalı, segment 5, 6, 7 ve 8'i drene eder. Sol hepatik safra kanalı ise segment 2, 3 ve 4'ü drene eder ve medial ve lateral segment duktuslarından oluşur. Önce segment 4 ve 1'den gelen küçük bazı dallar alır. Sonra segment 3'den gelen lateral ve segment 4b'den gelen medial dallar alır. Burada ilerlerken, segment 2'den lateral ve segment 4a'dan medial dallarını da alır. Segment 4; 4a:superior ve 4b:inferior olarak ayrılarak incelenirse, segment 4 hem sağ hem sol safra kanalından drene olur. Kaudat lobu da (segment 1'i) %80 sağ ve sol hepatik safra kanalları birlikte drene eder. %15 sadece sol, %5 sadece sağ hepatik kanala açılır. (16)

Sağ ve sol hepatik safra kanalları birleşerek D. hepaticus communis'i, bu da lig. hepatoduodenalis içinde D. cysticus ile birleşerek D. choledochus'u meydana getirirler. D. choledochus ise D. pankreaticus (Wirsung) ile birleşerek D. hepaticopancreaticus'u yani ortak safra kanalını meydana getirirler ve pankreas başının arkasında, duodenumun 2. kısmında iç duvardan ampulla vateri'ye dökülürler. Buradaki sirküler düz kaslar, Oddi sfinkterini oluşturur. Bu sfinkter duodenuma safra akışını düzenler.

Koledok; supraduodenal, retroduodenal, retropankreatik ve intramural bölüm olarak 4 kısımda incelenir. Koledoğun supraduodenal segmentinin kan akımının %60'ını sağlayan damarlar aksial planda saat 3 ve 9 hizalarından safra kanalının duvarına girerler. Posterior-superior pankreatikoduodenal arter ile gastroduodenal arter tarafından safra kanallarının beslenmesi sağlanır. %2 kan akımını da A. hepatica propria'dan transvers planda alır, %38 kan akımını A. hepatica dekstra ve sinistra'dan alır. (17,18)



Resim 2- Safra kanalı anomalileri

Couinaud’a göre safra yolu anatomisi 6 grupta incelenmeli (19);

- A. Tipik duktal anatomi (%57)
- B. Triple yapılanma (%12); sağ posterior, sağ anterior sektörler ve sol hepatik safra kanalı üçü beraber birleşir ve tek bir trunkus oluşturur.
- C. Sağ sektoral safra kanalının common safra kanalına ektopik drenajı (%20)
 - 1. Sağ anterior safra kanalının common safra kanalına drenajı (%16)
 - 2. Sağ posterior safra kanalının common safra kanalına drenajı (%4)
- D. Sağ sektoral kanalın sol hepatik safra kanalına ektopik drenajı (%6)
 - 1. Sağ posterior sektoral safra kanalının, sol hepatik kanala drenajı (%5)
 - 2. Sağ anterior sektoral safra kanalının, sol hepatik kanala drenajı (%1)
- E. Sağ ve sol hepatik safra kanalının yokluğu durumu (%3)
- F. Sağ hepatik safra kanalı yokluğu ve sağ posterior safra kanalının sistik kanal içine ektopik drenajı (%2)

2.3. Son Dönem Karaciğer Hastalığında Klinik Sınıflamalar:

Tablo 1- Childs-Turcotte-Pugh sınıflaması: (20)

	Sınıflama		
Kriterler	A (İyi)	B (Orta)	C (Kötü)
Asit	Yok	Minimal, kontrollü	Orta şiddetli, kontROLSÜZ
Ensefalopati	Yok	Minimal, kontrollü	Orta şiddetli, kontROLSÜZ
Serum total bilirubin (mg/dL)	<2	2–3	>3
Serum albumin (g/dL)	>3.5	2.8–3.5	<2.8
INR veya	<1.7	1.7-2.3	>2.3
Protrombin zamanı(kontrol%)	>70(<4s)	40–70 (4-6s)	<40 (>6sn)

Child sınıflamasına INR yerine PT ve beslenme durumu eklenebilir. A grubu ise 1 puan, B grubu ise 2 puan, C grubu ise 3 puan verilir.

5-6 puan: Child A: 15-20 yıl arası yaşam, perioperatif mortalite: %10

7-9 puan: Child B: Karaciğer nakli öneriliyor, perioperatif mortalite: %30

10-15 puan: Child C: Beklenen yaşam 1-3 yıl, perioperatif mortalite: %82

MELD Skoru:

MELD (Model for End-Stage Liver Disease) skoru 1998'de Department of Health and Human Services tarafından organ alımının düzenlenmesi ve tüm potansiyel alıcıların en uygun şekilde sıralanması için geliştirilmiş puanlama sistemidir. INR, T. Bilirubin, kreatinin düzeyine göre hesaplanır. Operasyon öncesi diyaliz ihtiyacı olması, skoru yükseltir ve prognozun kötü olduğunu gösterir. (21)

10'un altında ise; yıllık kontrol yeterlidir. 3 ay içinde mortalite oranı %4'dür.

10-19 arası ise; 3 ayda bir kontrol gerektirir. 3 ay içinde mortalite %27'dir.

20-29 arası ise; aylık kontrol gerektirir. 3 ay içinde mortalite oranı %76'dır.

30-39 arası ise; haftada bir tetkik gerektirir. 3 ay içinde mortalite %83'dür.

40 ve üzerinde; 3 ay içinde mortalite oranı %100'dür.

2.4. Karaciğer Transplantasyonu:

Transplantasyon en genel anlamda hücre, doku yada organların aktarılması olarak tanımlanabilir.

2.4.1. Karaciğer Transplantasyonu Endikasyonları:

Akut veya fulminan hastalık sonucu yada daha sıklıkla kronik karaciğer hastalıkları sonucu geri dönüşsüz karaciğer yetmezliğinin tedavisinde karaciğer transplantasyonu endikasyonu bulunmaktadır. Transplantasyon kararı hastanın yaşam kalitesinin ve karaciğer fonksiyon testlerinin bozulmasına dayanarak verilebilir. (22) Erişkinlerde en sık karaciğer transplantasyonu endikasyonu viral hepatite bağlı karaciğer sirozu ve alkolik sirozdur. Batı dünyasında HCV, Türkiye’de HBV ilk sırada yer almaktadır. Çocuklarda ise ilk sırayı biliyer atrezi alır. (1)

1. Kronik karaciğer hastalığı
 - a. Primer biliyer siroz
 - b. Primer sklerozan kolanjit
 - c. Kronik aktif hepatit
 - i. Viral; HBV, HCV, HDV,
 - ii. Otoimmün hepatit
 - iii. İlaça bağlı
 - d. Kriptojenik siroz
 - e. Alkolik siroz
2. Fulminan hepatik yetmezlik
 - a. Viral; HBV, HAV, HDV, EBV,
 - b. İlaça bağlı; asetaminofen, isoniazid, halotan, disülfiram vb.
 - c. Mantar zehirlenmesi
 - d. Alkole sekonder
 - e. Wilson hastalığına sekonder
 - f. Otoimmün hepatite sekonder
 - g. Reye sendromu
 - h. Bilinmeyen nedenler
 - i. Diğer
3. Cerrahi uygulanamayan primer karaciğer malignansileri
 - a. Hepatosellüler malignite
 - b. Anjiosarkoma

- c. Hemanjioendotelyoma
 - d. Kolanjiosellüler CA
 - e. Hepatoblastoma
 - f. Fibrolameller CA
 - g. Karsinoid nöroendokrin tümör metastazı
 - h. Pankreatik adacık hücre tümörü
4. Budd-Chiari sendromu;
5. Sekonder Biliyer Siroz
6. Metabolik bozukluklar
- a. Wilson hastalığı
 - b. α_1 antitripsin eksikliği
 - c. Hemokromatozis
 - d. Kistik fibrozis
 - e. Hemofili
 - f. Histiyo-sitozis X
 - g. Hiperlipoproteinemi tip II
 - h. Crigler Najjar sendromu tip I
 - i. Eritropoetik protoporfiri
 - j. Primer oksalozis
 - k. Galaktozemi
 - l. Tirozinemi
 - m. Üre siklus enzim defektleri
 - n. Glikojen depo hastalıkları tip I ve IV
7. Diğer hastalıklar;
- a. Caroli hastalığı
 - b. Polikistik karaciğer hastalığı
 - c. Sarkoidoz
 - d. Amiloidoz
 - e. Alveoler kist hidatik
 - f. Steatoz
 - g. Travmadır.

2.4.2. Karaciğer Transplantasyonu

2.4.2.1. Donör hepatektomisi:

Sağ veya sol hepatektomi için safra kesesi fossası ile V. cava inferior arasından geçen insizyon hattından parankim transeksiyonu yapılır. Sol lateral segment (segment 2 ve 3) transplantasyonu için insizyon hattı falsiform ligamanın soludur. Hepatik transeksiyon, parmakla, koterle, Kelly klempile, Cavitron Ultra Sonik Aspiratör ile, bisturi kullanılarak (Giyotin tekniği) yapılabilir. Bizim kliniğimizde koter ve dikişli sütürlerle bağlama (3-0 poliprolen vb) kullanılmaktadır.

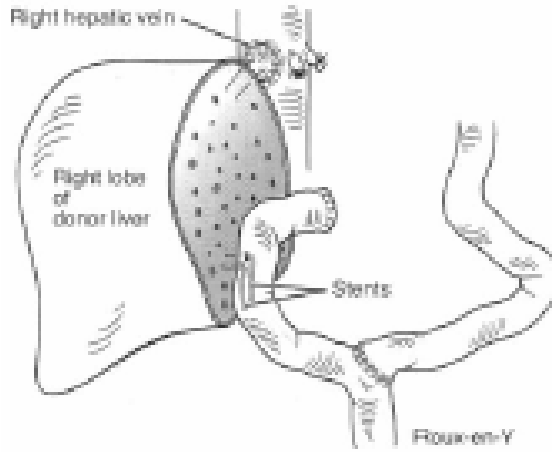
Amaç donöre zarar vermemek olduğundan, portal diseksiyon sırasında koter kullanılmaması ve vericiyi korumak amacıyla koledoktan uzak diseksiyon yapılması ana prensiptir. Bu prensipten dolayı safra yolu olarak birden fazla sayıda ve genelde 2-5 mm. arası safra yolları ile alıcı koledoku arasında anastomoz yapmak gerekebilmektedir.

Alıcı hepatektomisi klasik hepatektomi prensipleriyle yapılmaktadır.

2.4.2.2. Karaciğer Anastomozları:

Canlı donör karaciğer transplantasyonlarında alıcı sağ veya sol hepatik veni veya V. cava inferior ile verici sağ veya sol hepatik veni arasında 4-0 prolenele uç-uca anastomoz yapılır. Alıcı portal veni, verici sağ veya sol portal veniyle 6-0 prolenele anastomoz edilir. Daha sonra hepatik arter anastomozu yapılır. Hepatik arter anastomozu alıcı A. hepatica communis'i ile verici sağ veya sol hepatik arteri arasında 7-0 veya 8-0 prolenele ile devamlı dikiş tekniği ile yapılır. Karaciğer reperfüzyonundan sonra arter anastomozu sonuna kadar geçen sürede karaciğerin safra yaptığıının görülmesi fonksiyon açısından iyiye işarettir. Son olarak safra yolu anastomozu yapılır. Bunun için donör sağ veya sol hepatik duktusu ile alıcı koledok arasında anastomoz tek tek sütür yöntemiyle 5-0 veya 6-0 monofilaman PDS dikiş materyali ile transanastomotik intraluminal stend üzerinden gerçekleştirilir. Stend 4-0 vikril ile anastomoza tespit edilir. Kliniğimizde Aralık 2005'den sonra yapılan tüm

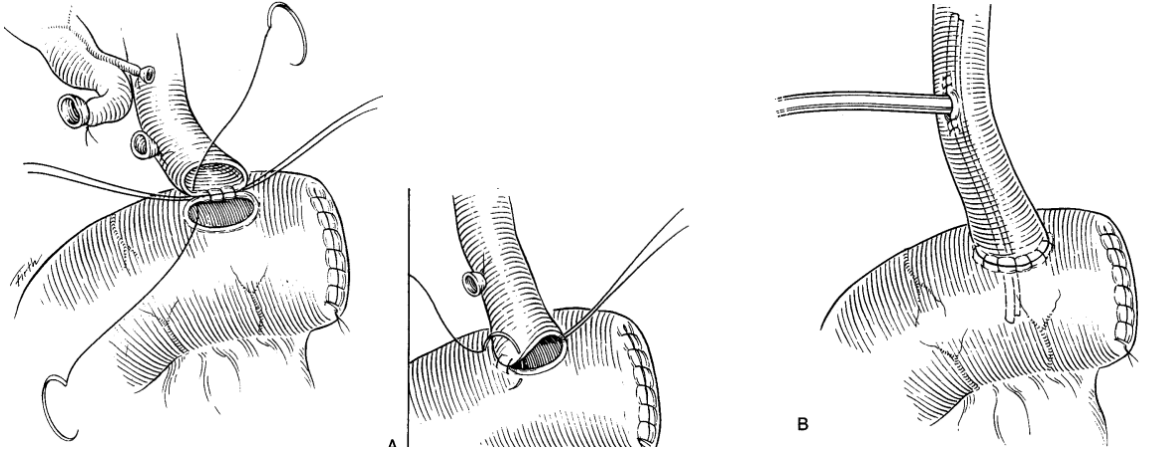
transplantasyonlarda bu yöntem kullanılmıştır. Ancak daha öncesinde transanastomotik stend transjejunal veya transduktal olarak çıkartılıp, karın dışına çıkarılmaktaydı. Karın dışına çıkarılan tüp, gelen safranin drenajına göre ortalama 3 ay gibi belli bir süre sonra kolanjiogram çekilip normal olduğu görüldükten sonra tüp çıkartılır. Safra akışı, uç-uca safra yolu anastomozu yada duktojejunostomi şeklinde sağlanır.



Resim 3- Roux-en-Y Bilioenterik Anastomoz

Surgery of the Liver and Biliary Tract (3rd Edition), Blumgart LH, Fong Y (Eds.) W.B. Saunders, London, UK (2000).

Canlı donörde bilioenterik anastomoz için sağ veya sol hepatik safra kanalıyla jejunum arası anastomoz için, treitz'den 15 cm distalindeki jejunum bulunur. Genelde safra yolunun ucu ile jejunum yan kesiminden açılan safra ucu ile uyumlu aralık arasında anastomoz tercih edilir. İlk kat anastomoz mukoza ile mukoza karşılıklı gelecek ve önce arka sıra daha sonra ön sıra olacak şekilde dikilir. İçine transanastomotik intraluminal stend yerleştirir. Barsağı safra yollarına yaklaştırarak, anastomoz gerginliğinden korunmak gerekir. Bu anastomozdan 60 cm distaldeki barsak segmentine de uç-yan jejunojejunostomi yapılır.



Resim 4- Bilioenterik anastomoz cerrahi teknik.

Surgery of the Liver and Biliary Tract (3rd Edition), Blumgart LH, Fong Y (Eds.) W.B. Saunders, London, UK (2000).

2.5.3. Karaciğer Transplantasyonu Komplikasyonları:

Canlı donörden karaciğer naklinde literatürde rapor edilen donör mortalitesi %0.2, sağ lob donörlerinde %0.4-0.5, sol lateral ve sol lob transplantasyonu için mortalite %0.1 arasındır. (23,24) Donör komplikasyonları olarak; kolestaz, safra kaçağı, biliyer striktür, portal ven trombozu, intraabdominal kanama, pulmoner embolizm görülebilir. (25) Donör komplikasyonları açısından sağ lob ve sol lob transplantasyonu arasında fark yoktur diyen çalışmaların (23) dışında, sağ lobda donör komplikasyonlarının fazla olduğunu söyleyen çalışmalar (25) da vardır. Lo ve arkadaşlarının 5 Asya merkezinde yaptığı 1508 vakalık çalışmada donör komplikasyonu, sağ lob donörlerde %28, sol lob donörlerde %7.5, sol lateral donörlerde %9.3 olarak rapor edildi. Donörden safra kaçağı %6.1, striktür %1.1 olarak rapor edildi (25)

- **Karaciğer fonksiyonları:**

Revaskülarizasyondan sonra intraoperatif olarak değerlendirilmeye başlanmalıdır. Postoperatif dönemde serum SGOT ve SGPT düzeyleri 2000 U/l'ten

daha az olmalı ve ilk 24-48 saatte hızla azalmalıdır. Erken greft kaybının en sık nedenleri; primer nonfonksiyon, akut rejeksiyon ve hepatik arter trombozudur.

I. Karaciğer primer fonksiyon bozukluğu:

Yetersiz fonksiyon operasyondan sonra %1 (%0.6 ile %22, ortalama %2-10) oranında karaciğerde görülebilir. İleri yaştaki donörlerden alınan ve yağ oranı yüksek karaciğerde ve uzun iskemi zamanı olanlarda daha siktir. Primer non-fonksiyon, operasyondan birkaç gün içinde hemodinamik stabilitenin sağlanamaması, yetersiz kalite ve miktarda safra akışı, dirençli hipotermi, hepatorenal yetmezlik, bilincin açılmaması, ensefalopati, damarsal anastomozların Dopler USG ile sağlam olduğunun gösterilmesine rağmen tedaviye dirençli laktik asidoz, yüksek amonyak ve koagülopati olması ile beraberdir. AST ve ALT başlarda artsa bile, hepatosit nekrozu nedeniyle tipik olarak kısa zamanda düşerler. Tek tedavi transplantasyonun tekrarlanmasıdır, tekrar yapılmazsa ölüm kaçınılmazdır. Tedavide total plazma değişimi (TPE) başarılıdır ama halen araştırmalar devam etmektedir. (26)

II. Teknik komplikasyonlar:

1. Hepatik arter stenoz veya trombozu;

Hepatik arter trombozu %2-12 (%5) oranında görülür (27). Görülme sıklığı erişkinde %1.8-6 (4,28,29), çocukta %2.7-25 (30,31) arasındadır. Çocuklarda daha siktir. Rejeksiyon, enfeksiyon, kalp yetmezliği, sepsis, stenoza bağlı akımda yavaşlama veya hipotansiyon sonrası oluşabilir. (32,33,34) Damar çapının ince olması, zor anastomoz ve önlenemeyen rezeksiyonlarda hepatik arter trombozu oranları da artar. Mortalite %0-50 arasındadır. 4 değişik formda ortaya çıkabilir; karaciğer nekrozu, enfeksiyöz form, biliyer komplikasyonlar ve asemptomatik form olarak izlenebilir. Karaciğer nekrozu ani ortaya çıkar. Hızla greftte yetersizlik tablosu gelişir; nakil sonrası erken dönemde hemodinamik bozulma ve transaminazlarda artış olur, sepsis ve ölüm kaçınılmazdır. Enfeksiyöz formda tekrarlayan kolanjit atakları ve karaciğer apseleri ortaya çıkar. Bazen ilaç tedavisi ile bir süre idare edilebilir. Biliyer komplikasyon olarak safra yollarının beslenmesi hepatik arterden olduğu için, ameliyattan sonra erken dönemde greft kaybı, safra

kaçığı, anastomoz darlığı, uzun dönemde ise yine anastomoz darlığı, safra yollarının değişik yerlerinde intrahepatik ve ekstrahepatik safra yollarında iskemik darlıklar ortaya çıkar. Safra epitelinin dökülmesi, tıkanıklık, tekrarlayan kolanjit atakları, biloma, karaciğer apsesi ve sepsis olabilir. (32,33,34) Asemptomatik formda ise klinik bulgu olmadan tesadüfen belirlenebilir. Tanı dopler USG ve anjiyografi ile konur. Bu nedenle ameliyat sonrası özellikle ilk gün dopler ile arter açıklığı kontrol edilmeli ve şüpheli durumlarda mutlaka anjiyografi yapılmalıdır. Anjiyografi arteriyel komplikasyon tanısında altın standarttır. (35) Akut trombozda trombektomi ve reanastomoz veya anjiyografik girişimler yapılabilir. Trombektomi ve reanastomoz sonrası tekrar tıkanan vakalarda greftle arteriyel rekonstrüksiyon (safen ven, sigmoid arter, gastroepiploik arter kullanılarak) yapılabilir. Bu girişimlere cevap alınamazsa retransplantasyon yapılması gerekir.

Hepatik arter stenozu daha ileri dönemlerde görülür, tromboz kadar sık değildir. Stenoz genelde anastomoz bölgesinde meydana gelir. (36) Tanı konduğunda reanastomoz yapılmalıdır. Biloma perkütan drenajla, koledok darlıkları rezeksiyon ve Roux-en-Y drenajıyla tedavi edilebilir. Safra kaçakları ise derhal onarılmalıdır. Yeterli kollateral gelişmişse bazen tamamen asemptomatik olabilir. Asemptomatik vakalar konservatif izlenebilir. Tedavide PTA ve stent implantasyonu etkin yöntemlerdir. (37) Diğer tüm durumlarda enfeksiyonla mücadele ve uygun zamanda retransplantasyon gereklidir.

Hepatik arter psödoanevrizması, nadir olan bir vasküler komplikasyondur. Hastaların yaklaşık %2'sinde ortaya çıkar. İntrahepatik psödoanevrizmalar genelde karaciğer biyopsisi ya da transhepatik biliyer drenaj sonrası meydana gelir. Ruptüre olabilir ve kanama sebebi olabilir. (27,38) Eğer bir arteriyovenöz fistül ya da psödoanevrizma saptandıysa genellikle embolize edilir. Ekstrahepatik anevrizmalarda ise tedavide cerrahi önerilmektedir (38).

2. Portal ven stenoz veya trombozu; çok nadirdir. %1-3 oranında olabilir. (27) Japon ve USA serilerinde %2.5-6 sıklıktadır. (29,39) Nedeni sıklıkla portal vende anomaliler, koagülasyon bozuklukları veya cerrahi teknikteki problemler, venin uzun kullanılması veya anastomozda greft kullanılması (27,33) gibi faktörlerdir. Hastanın

genel durumunda hızlı bozulmaya, hemodinamide bozulmaya, hepatik fonksiyon bozulmasına, masif asite, böbrek yetmezliğine yol açar. Tanı dopler veya anjiyografi ile saptanabilir. Asemptomatik vakalarda gözlem ile uzun dönem sağkalım sağlanabilir. Semptomatik olgularda ilk seçilecek tedavi PTA'dır. (40) Transhepatik yaklaşımla portal sistem kateterize edilir ve darlık proksimali ile distali arasında basınç gradientleri ölçüldükten sonra balon dilatasyon yapılır. Restenoz gelişirse metalik stent yerleştirilir. Acil transplantasyon tekrarı veya trombektomi gerektirebilir. Geç dönemde tromboz, normal karaciğer fonksiyonları olmasına rağmen, portal hipertansiyona bağlı varis kanaması ve asitle sonuçlanabilir. Bu durumda portal hipertansiyona yönelik şant girişimleri yapılabilir, ancak acil şant girişimleri ile ensefalopati riski olur.

3. Hepatik venöz tromboz; %0.8-2.6 sıklıkta rapor edildi. (41) Tıkayıcı komplikasyonlar sıklıkla postoperatif ilk 1 ayda olur. Chan ve arkadaşları yaptıkları çalışmada bu olguları PTA ile başarı ile tedavi etmişlerdir. (42)

4. Safra yolu tıkanıklığı;

Etiyolojide asıl neden safra kanalı anastomoz ucundaki iskemidir. Diğer suçlanan faktörler; hepatik arter trombozu, CMV enfeksiyonu, kan grubu uyumsuzluğu, birden fazla safra kanalı anastomozudur. (43,44,45) İleride biliyer komplikasyonlar konusunda daha detaylı olarak incelenmiştir.

5. Safra yolu kaçağı;

Safra yolu kaçağı, safra kanalında iskemik değişiklikler nedeniyle olur. (46) Anastomozdan, sistik kanaldan, aksesuar safra kanalından, karaciğerin hepatektomi yüzeyinden veya T-tüpün çıkış yerinden olabilir. Genelde anastomoz hattından olur. İleride biliyer komplikasyonlar konusunda daha detaylı olarak incelenmiştir.

6. V. cava inferior trombozu da diğer nadir teknik sorunlardandır. 2200 transplantasyondan oluşan daha büyük bir seride Zajko ve arkadaşları 10 olguda stenoz, 2 olguda tromboz gözlemledi. (47) Stenozu en sık infra ve suprahepatik anastomoz hattında meydana gelir. İntrahepatik stenoz alt ekstremité ödemi meydana

getirirken suprahepatik stenoz Budd-Chiari sendromuna benzer klinik tablo oluşturur. Araştırmacılar bu olgularda başarılı PTA sonuçları bildirmiştir. (47)

III. Enfeksiyon:

Enfeksiyonlar genellikle 4-5 günden önce görülmez. Tüm enfeksiyonların %50-60'ı bakteriyel, %20-40'ı viral, %5-15'i fungaldır. Enfeksiyonun en önemli nedenleri; aşırı immünosupresyon, transplantasyon öncesi genel durum bozukluğu ve greft yetmezliğidir. Bakteriyel enfeksiyonlar ilk 1 ayda çoğunlukla gram (+) koklara (*S. aureus*, Grup D streptokoklar) bağlıdır. İkinci sırada gram (-) basiller yer alır. Anaerobik bakteriler az görülür. Katater enfeksiyonları, üriner enfeksiyonlar, pnömoni, kolanjit, intraabdominal sepsis veya enfekte asit gibi karın içi enfeksiyonlar başlıca bakteriyel enfeksiyonlardır. Yara enfeksiyonu sık değildir. Safra yolu patojenlerine karşı ilk 48 saatte profilaktik antibiyotik tedavisine başlanmalıdır.

Viral enfeksiyonlar içinde en sık görüleni CMV enfeksiyonudur. CMV hepatiti, akut rejeksiyona benzer belirtiler verir. Tanı karaciğer biyopsisinde inklüzyon cisimleri veya mikroapseler görülmesi ile konur. Karaciğer transplantasyonu hastalarında HSV, VZV, EBV gibi ajanlara bağlı viral enfeksiyonlar veya HBV ve HCV reenfeksiyonu veya nüksü de görülebilir.

Fungal enfeksiyonlar ciddi ve mortalitesi yüksek enfeksiyonlardır. Uzun süren ameliyatlar, retransplantasyon, transplantasyon öncesi antibiyotik ve steroid kullanımı ve transplantasyon sonrası uzun süreli antibiyotik kullanımı; mantar enfeksiyonları için risk faktörleridir. Candidiazis lokal invazif enfeksiyon, yaygın candidiazis veya doku invazyonu göstermeyen yüzeysel candidiazis şeklinde olabilir. En sık *C. albicans*'a bağlı enfeksiyonlar görülür. Diğer sık fungal enfeksiyonlardan olan Aspergillozis, en sık *A. fumigatus*'a bağlıdır. *Pneumocystis carinii*, en sık görülen protozoal enfeksiyondur.

IV. Rekürren Enfeksiyon ve Nüks Primer Hastalıklar:

CMV; nüks veya rekürren enfeksiyonla, allogreft fonksiyonlarında bozulmaya ve rejeksiyona yol açabilir. HBV ve HCV reenfeksiyonları ile hepatoma, kolanjiyosellüler CA ve nöroendokrin tümör gibi kanserlerin gelişimi hepatik allogreftlerde tekrarlayabilir, fakat erken periyotta olmaları nadirdir. Transplantasyon sonrası tekrarlayan hepatom veya kolanjiokarsinom retransplantasyon için kontrendikasyon oluşturur.

Primer biliyer siroz, hem transplante olan yeni karaciğerde tekrarlayabilen, hem de kronik rejeksiyondan ayırt edilmesi güç bir hastalıktır.

V. Kanama:

İntraabdominal kanama %20'ye varan oranlarda görülebilir. Hastayı hipovolemi tablosuna sokar. Kanama nedeniyle yapılan relaparotomilerde genellikle aktif kanayan bir odak bulunamaz. Diğer bir kanama üst gastrointestinal sistem kanamalarıdır. H2 blokörleri, proton pompa inhibitörleri veya antiasitler kullanılarak stres ülser oluşumu önlenmelidir.

2.5.3.1. Karaciğer Transplantasyonunda Biliyer Komplikasyonlar:

Karaciğer transplantasyonunda morbidite ve mortalitede en önemli basamak biliyer anastomoz komplikasyonlarıdır. Spesifik biliyer komplikasyonlar şu şekilde gruplanabilir;

1. Safra kaçağı
 - a. Anastomotik kaçak
 - i. Safra kanalı uç-uca anastomozu,
 - ii. Bilioenterik anastomoz
 - b. Anastomotik olmayan kaçak
 - i. T-tüpe bağlı
 - ii. Safra kanalının nekrozuna bağlı

- iii. Hepatektomi kesi yüzeyinden
- 2. Safra kolleksiyonu (Biloma)/(Biliyer apse)
- 3. Safra kanalı tıkanıklığı
 - a. Ekstrahepatik tıkanıklık
 - i. Anastomotik striktür
 - ii. Anastomotik olmayan striktür
 - b. İntrahepatik striktür
 - i. Lokalize
 - ii. Multipl
- 4. Papiller diskinezi/Ampuller fonksiyon bozukluğu
- 5. Safra taşı, çamuru
- 6. Bilioenterik anastomoza bağlı safra kanalı komplikasyonları
 - a. Barsak perforasyonu
 - b. Gastrointestinal kanama
 - c. Kolanjit
 - d. Kör loop sendromu
- 7. Diğerleri
 - a. Hemobilia
 - b. Mukosel

Safra yolu komplikasyonları, özellikle kadavra donör ve pediatrik sol lateral segment transplantasyonlarında sıklıkla görülür.(48) Canlı donör karaciğer nakillerinde biliyer komplikasyonlar %15-30 arasındadır. (3,4,5,6,7,8) Roux-en-Y hepatikojejunostomi, sağ lob canlı donör karaciğer transplantasyonlarında standart anastomoz şekli olarak kabul edilmektedir. (3,50,49) Özellikle pediatrik canlı donör karaciğer transplantasyonlarında, safra yolu hastalığı olan hastalarda, safra cerrahisi geçirenlerde, retransplantasyonlarda, kanal boyutları arasında belirgin fark olan, çok sayıda ve küçük safra yolu olanlarda tercih edilmelidir. Bu anastomozun dezavantajı; operasyon zamanının uzaması, Roux-en-Y anastomozun jejunal loop bacağına kasılmasıyla safra yoluna kontaminasyon riskinde artma olması, devamlılık sağlayan bilioenterik yolun fizyolojik olmamasıdır. (2)

Uç-uca safra yolu anastomozunun avantajları; operasyon zamanında kısılma, intestinal manüplasyona ihtiyaç olmaması, normal fizyolojik sfinkter mekanizmasını koruması, safra yolunun endoskopik girişinin daha kolaylıkla sağlanmasıdır. (51,52,53,54,55,56) Uç-uca koledok anastomozu, kadavra donör karaciğer transplantasyonu için standart teknik olarak kullanılmaktadır. (57) Çoğu araştırmacıların yaptığı çalışmalarda sağ lob canlı donör karaciğer nakillerinde uç-uca safra yolu anastomozunda striktür daha fazla, safra kaçağı daha az olarak rapor edilmiştir. (43,44) Oddi sfinkter fonksiyonunun korunması nedeniyle, enterik reflü ve assenden enfeksiyon riski azalır. (58) Bu nedenle yetişkin canlı donör karaciğer transplantasyonlarında artık birçok merkezde uç-uca safra yolu anastomozu tercih edilmektedir. (8,43)

Uç-uca safra yolu anastomozundaki en büyük sorun anastomoz yapılan safra yollarının beslenmesidir. Cerrahlar anastomozun kanlanması ve gerginliği konusunda dikkat etmelidirler. (59) Donör operasyonu sırasında safra yolu diseksiyonu sırasında bu pleksusa zarar verilmemesine dikkat edilmelidir. Donör operasyonunda safra yolu kısa bırakılmalı, alıcı operasyonunda safra yolunun diseksiyonu minimal yapılmalı ve safra yolu pleksusu korunmalıdır. Bunlara dikkat edilmesi biliyer anastomozdaki kan akımının iyileşmesiyle sonuçlanır. Saat 3 ve 9 hizalarında retroportal arterler birçok arteriyoler dal verir. Bunların diseksiyon sırasında korunması önemlidir. (60)

Safra yolu tıkanıklığı;

Tüm biliyer komplikasyonların %40'ıdır. Nedeni safra kanalı anastomotik ucundaki iskemik değişimdir. Safra kaçağına sekonder de olabilir. Hepatik arter trombozu, CMV enfeksiyonu ve kan grubu uyumsuzluğu; striktür gelişiminde önemlidir. Birden fazla safra kanalı anastomozu riski artırır. (43,44,45) Biliyer striktürlerin %75-90'ı anastomozda olur. (61) Yapılan çalışmalarda sağ lob canlı donör karaciğer transplantasyonlarında biliyer striktürün daha çok uç-uca anastomozlarda meydana geldiğini bildiren çalışmalar (44) olduğu gibi, enterik anastomozla arada fark olmadığını bildiren çalışmalar da (43,62) vardır.

Safra yolunda tıkanıklık varsa kolanjiografi ile tanı konur. PTK veya ERCP ile balon dilatasyon veya stend yerleştirilmesi sıklıkla başarılı sonuçlar verir. (63)

Endoskopik tedavi ile %70-75 başarı olduğu rapor edilmiştir. (64,65,66,67) Tedaviye ursodeoksikolik asit ve antibiyotik eklenebilir. %30-50 hastada cerrahi rekonstruksiyon ve obstruksiyon ilerleyici ise retransplantasyon gerekebilir. Cerrahi tedavide anastomoz revizyonu veya uç-uca koledok anastomozunun Roux-en-Y bilioenterik anastomoza çevrilmesi yapılabilir. (68)

Geç dönem striktürler ise genelde cerrahi tekniğe bağlı vasküler yetmezlik veya lokal iskemi nedeniyle oluşan fibrotik iyileşmeye bağlı gelişmiş anastomotik striktürler şeklinde ortaya çıkar. (45,69,70) Anastomotik olmayan striktürler; hilar ve/veya intrahepatik striktürler olup endoskopik tedaviye daha az yanıt veren, genelde cerrahi tedavi gerektiren, prognozu daha kötü tiptir. Nedenleri hepatik arter trombozu, 10 saatten uzun soğuk iskemi zamanı veya donörün kalp atımının olmadığı sürenin uzun olması, vaskülit olabilir. İskemi yapan bu sebepler dışında CMV enfeksiyonu, ABO uyumsuzluğu, primer sklerozan kolanjit tanısı anastomotik olmayan striktüre neden olur. (71,72,73,74) Geç dönem komplikasyonların tedavisinde de ilk seçenek olarak endoskopik veya transhepatik teknikler denenir.

Safra yolu kaçağı;

Safra yolu kaçağı; anastomozdan, sistik kanaldan, aksesuar safra kanalından, karaciğerin hepatektomi yüzeyinden veya T-tüpün çıkış yerinden olabilir. Genelde anastomoz hattından olur. Birçok araştırmada uç-uca koledok anastomozlarında safra kaçağı riski belirgin daha düşük bulunmuştur. (62) Bilioenterik anastomozlarda ve birden fazla safra yolu olması durumunda, safra kaçağı riski ve sepsisten mortalite artar. (43,44) Anastomotik olmayan kaçaklar, genelde hepatik arter komplikasyonları gibi vasküler yetmezliklerdendir. (75) Anastomoz yapılacak safra kanalı ucundaki iskemi nedeniyle oluşur. (46) Bu iskemiye neden olacak teknik sebepler; hepatik arter trombozuna bağlı kan akımı yetmezliği, safra kanalının anastomoz yapılacak ucundan aktif kanamaya bağlı, organ alımı sırasında periduktal dokunun aşırı diseksiyonu, duktal anastomozun aşırı gergin olması, safra kanalındaki kanama kontrolünde koter kullanımı şeklinde sıralanabilir. Birden fazla sayıda safra yolu anastomozu olması safra kaçağı riskini artırır.

T-tüpe bağılı komplikasyonlar, %10-28 arasındır. Bunlar; erken dönemde yerinden çıkarmaya bağılı safra kaçağı, T- tüpün yaratabileceğı tıkanıklık, T- tüpün çıkarılması sonrası safra kaçağı şeklinde özetlenebilir. (64,76,77) T-tüp kullanılan grupta Scatton ve arkadaşları biliyer komplikasyonun genel olarak sıklığında azalma rapor ettiler. (78) En sık olarak T-tüpün çekimine bağılı safra kaçağı olduğunu rapor ettiler. T-tüp olmayan grupta ise anastomotik striktürün insidansının daha fazla olduğunu buldular. Anastomoz tipi, silikon veya diğeryateryaller yerine lastik T-tüp kullanımı komplikasyonların azalmasını sağlayabilir. T-tüpü çekildiğinde meydana gelen safra kaçağı ERCP papillotomisi, koledoka geçici stent yerleştirilmesi veya cerrahi tedaviyle tedavi edilebilir. T-tüpü olanlarda içinden 10F'lik biliyer stent yerleştirilebilir ve T-tüp 1 veya 2 gün sonra çekilebilir. (79) Cerrahi tedavide anastomozu yeniden yapmak, anastomozu bilioenterik anastomoza çevirmek tedavi seçenekleridir. (80)

Erken dönemde ateş ve karın ağrısına yol açar. T-tüp varsa uç-uca anastomozlarda T-tüp kolanjiogram veya T-tüp yoksa HIDA (hepatoiminodiasetik asit) ile sintigrafi veya MRCP tanıda kullanılabilir. Endoskopik retrograd kolanjiografi ile %90 safra kaçağı yeri tespit edilip, bunların %95'ine plastik internal stent yerleştirilerek tedavi edilebilir. Geniş biloma varsa perkütan drenaj ve antibiyotikle tedavi gerekir. Anastomotik kaçaklar azsa endoskopik veya perkütan biliyer stent yerleştirilmesiyle bazen başarılı olarak tedavi edilebilir. (63,81,82) Çok safra gelen kaçaklarda veya hepatik arter trombozu ile beraber olan kaçaklarda biliyer anastomozun tekrar yapılması, uç-uca anastomozdan Roux-en-Y biliyoenterik anastomoza çevrilmesi veya safra yolunda nekroz olursa, nekrotik ve enfekte doku debridmanı veya tekrar transplantasyonla tedavi yapılmalıdır. (80) Hepatektomi yüzeyinden olanlar, aspirasyon ve drenajla tedavi olabilir. T-tüp çıkış yerinden olan kaçaklar endoskopik nasal biliyer drenajla tedavi olabilir.

Geç dönem safra kaçağı daha nadir görülür; T-tüpün çekilmesi veya yerinden oynaması ile ilişkili olabilir. İnsidansı %7 olarak bildirildi. Ortalama 118. günde ortaya çıkar. (83) T-tüp traktının olgunlaşmasının gecikmesine neden olacak immünosupressif ajan kullanımına bağılı olabilir. Hafif sağ üst kadranda ağrısı varsa ılımlı analjeziklerle takip edilebilir. ERCP papillotomisi, endoskopik internal trans

anastomotik stent yerleştirilmesi ile %90 tedavi olur. (61,79,84,85,86) Genelde cerrahi müdahale gerektirmez. (61,84) Endoskopik nazobiliyer katater tedavisi yapılabilir.

Biloma: Bazı safra kanalı nekrozları, safra kanalı ruptürüne, safranin parankim içine veya batin içine çıkmasına neden olur. Parankim içine safra sızması, safra sisteminde spontan emilebilir. Geniş veya enfekte ise perkütan drenaj katateri ile drene edilebilir ve antibiyotik tedavisi eklenir. Konservatif yaklaşımlarla tedavi edilemeyen vakalarda cerrahi düşünülebilir.

Safra taşı ve çamuru (koledokolitiazis): Safra kanalının kıvrılması, striktür, siklosporin tedavisi vb nedenlerle akımın yavaşlaması, mukozal hasar, iskemi, T-tüp veya stend gibi yabancı cisimler, enfeksiyon, safra asiti içeriğindeki kolesterolde artma, T-tüpten dışarı drenaj olması gibi nedenlerle oluşabilir. (64,87) Endoskopik sfinkterotomi ve taş çıkarılması ve perkütan yolla hastaların %90'ında taş başarılı bir şekilde temizlenebilir. (84,53) Roux-en-Y bilioenterik anastomozda taş gelişimi, perkütan transhepatik yaklaşımla tedavi edilebilir. Ursodeoksikolik asit yeni taş oluşumunu önleyebilir. Cerrahi tedavide ise taş çıkarılması, uç-uca koledok anastomozunun Roux-en-Y koledokojejunostomiye çevrilmesi veya retransplantasyon gerekebilir. (84)

Oddi sfinkteri (ampuller) fonksiyon bozukluğu: Muhtemelen neden, ampuller bölgenin denervasyonuna bağlı genişlemedir. Ödem veya inflamatuvar striktürle distal safra yolu obstruksiyonu gelişebilir. CMV enfeksiyonu da etiyolojide önemli rol oynar. Hastalarda ağrı olmaz. Uç-uca safra yolu anastomozlarında %0-7 oranında rapor edilmiştir. (88,89) Endoskopik sfinkterotomi ile tedavi edilirler.

Mukosel: sistik kanalı döşeyen hücrelerin salgılarının birikmesiyle oluşur. Çok nadir bir komplikasyondur. Safra kanalının dıştan bası ile tıkanmasına neden olur. Cerrahi eksizyon ve drenaj küratiftir. (68)

Hemobilia; ilk kez Sandblom tarafından 1948 yılında kullanılmış olan bir terim olup, ağrı, sarılık ve hematemezden oluşan klasik triadı tanımlanmıştır. (90) Şiddetli kanama sonucunda kan gastrointestinal traktusta hem hematemez hem de

melenaya yol açacak şekilde her iki yönde ilerlemektedir. Kanama safra yollarından herhangi bir yerden, karaciğer parankimi, intrahepatik ya da ekstrahepatik safra kanalları, safra kesesi, pankreas ya da ampuller bölgeden gelişebilir. Biliyer sistem içerisine kanamaya neden olabilecek en sık prosedür ortak safra kanalı eksplorasyonlarıdır. Kanama en sık olarak peribiliyer arteriyel pleksustan kaynaklanmaktadır. Yerleştirilen T-tüpün postoperatif olarak yerinden çıkması, perkütan karaciğer biyopsisi sonrası %5, ortotopik karaciğer transplantasyonlarından sonra nadiren (%0.1) görülür. (69,90,91)

Small for Size sendromu:

Alıcı yeterli fonksiyonel karaciğer dokusu almamıştır. Graft-alıcı vücut ağırlığı oranı %1-0.8'den az, standart hesaplanan karaciğer volümü oranı %50-%30'dan az olması durumu için kullanılır. (35,92,93,94,95,96) Siroz ve portal hipertansiyon yoksa %30'dan az olanlarda başarılı olunur, portal hipertansiyon varsa %40-45 oranda olan karaciğer yetmeyebilir. (97) Safra üretimi azalması ve kalitesinde bozulma, karaciğer sentez fonksiyonlarında bozulma, uzayan kolestaz, asit, septik komplikasyonlar, yüksek mortalite semptomlarını içerir. Erken greft fonksiyon bozukluğu, hepatosit hasarı, erken greft kaybı ve hasta mortalitesi ile tanımlanır. Alıcının yaş, orijinal hastalık, klinik durum, masif asit, siroz, portal hipertansiyon ve kollateral dolaşım varlığı; donörün yaş, latent hastalık (steatoz, etanol hasarı) durumu, greftin tipi ve vasküler yapıya ait anatomik varyasyonları small for size sendromunda etkilidir. Ayrıca cerrahiye ait faktörlerden sıcak ve soğuk iskemi zamanı, reperfüzyon hasarı, vasküler yeniden yapılandırma ve anastomoz tipi önemlidir. Çünkü bu faktörlerin parankimal hücrelerin fonksiyonel kapasitesine etkileri olur. (98,99) Portal hipertansiyon ve siroz varsa alıcı kan akımının düzenlenmesi için şant veya splenik arter ligasyonu yapılması ve venöz konjesyonun düzeltilmesi gerekebilir. (97) Çünkü venöz konjesyon greft fonksiyonel kapasitesini bozar. (100)

3. MATERİYAL ve METOD

Kasım 2000 ile Haziran 2007 tarihleri arasında A.Ü.T.F Transplantasyon Ünitesinde canlı donör karaciğer transplantasyonu yapılan toplam 66 hastanın verileri retrospektif olarak kaydedilmiş ve sonuçlar istatistiksel yöntem olarak, sayımla elde edilen veriler için ki-kare testi, ölçümle elde edilen veriler için bağımsız t testi kullanılarak karşılaştırılmıştır. $P<0.05$ anlamlı kabul edilmiştir. İstatistiksel paket program olarak SPSS 11.5 versiyonu kullanılmıştır.

Operasyon öncesi yapılan tetkiklerde tam kan sayımı, tam biyokimyasal kan tetkiki, PT, aPTT, INR, HBsAg, anti-HBs IgM ve IgG, HBV DNA, HBeAg, anti-HBe, anti-HBcIgM ve IgG, HCV RNA, anti-HCV, anti-HIV, anti-CMV IgM ve IgG, AFP, Abdominal USG, Karaciğer Doppler USG, BT veya MRG ile karaciğerin görüntülenmesi, Kardiyoloji, Göğüs hastalıkları ve Psikiatri konsültasyonları, rutin olarak tüm alıcılarda yapılmış ve hasta için gerekli görülen diğer tetkikler de tamamlanmıştır.

Hastaların yaş ve cinsiyet dağılımları, Child ve MELD skorları, greft volümleri ve greft volümü/alıcı vücut ağırlığı oranları, preoperatif semptomları ve tanıları retrospektif olarak incelenmiştir.

Ameliyat sonrası gelişen komplikasyonlar; safra kaçağı, safra yolu tıkanıklığı, kolanjit, koledokolitiazis, biloma, intraabdominal apse, intraabdominal kanama, hepatik arter trombozu, hepatik ven trombozu, portal ven trombozu, rejeksiyon, reoperasyon ve mortalite şeklinde değerlendirilmiş ve bu komplikasyonlar sonrası hastalara yapılan balon ve stend girişimleri veya tekrar operasyon tedavileri kaydedilmiştir. Bunların Roux-en-Y duktojejunostomi veya uç uca safra yolu anastomozu ile ilişkisinin varlığı araştırılmıştır.

4. BULGULAR

Çalışmamız Kasım 2000 ile Haziran 2007 tarihleri arasında A.Ü.T.F Transplantasyon Ünitesinde canlı donör karaciğer transplantasyonu yapılan toplam 66 hastayı içermektedir. Bu 66 hastadan 47 hastada Roux-en-Y duktojejunostomi, 19 hastada uç uca safra yolu anastomozu yapılmıştır. Hastaların 56'sında sağ donör lobektomi, 9'unda sol donör lobektomi, 1'inde sol lateral donör segmentektomi transplantasyonu yapılmıştır. Aralık 2005'den önce olan 40 biliyoenterik ve 10 uç-uca safra yolu anastomozu olan hastalarda transanastomotik stent kullanılmış stent 4/0 vicryl ile tespit edilmiş ve ya transjejenal veya transduktal yolla karın dışına alınmıştır. Aralık 2005'den sonra olan 7 biliyoenterik ve 9 uç-uca safra yolu anastomozu olan hastalarda transanastomotik stent intraluminal olarak yerleştirilmiş ve anastomoza 4-0 vikrille tespit edilmiştir.

Tablo 2- Canlı donör karaciğer transplantasyonu yapılan hastalarda demografik dağılım:

	Enterik (47) (%71.2)	Uç-uca (19) (%28.8)	LDLT (66)	P
Yaş	41.5+/-10.2 (19-59)	35.8+/-12.1 (18-58)	39.8 (18-59)	0.057
Cinsiyet	13/34 (K/E)	7/12 (K/E)	20/46 (K/E)	0.462
CHILD	8.7+/-2.0 (5-13)	8.8+/-2.6 (5-13)	8.73 (5-13)	0.857
MELD	16.3 (6-43)	18.6 (7-31)	16.9 (6-43)	0.381
Greft volümü	(47) 763 (380-1200)	(19) 783 (380-1260)	(66) 769 (380-1260)	0.696
Sağ lob	(40) 759+/-165(874) (580-1200)	(16) 765+/-166(832) (600-1260)	(56) 863 ml (580-1260)	0.919
Sol lob	(7) 796+/-360 (500) (380-840)	(2) 792+/-173 (600) (400-800)	(9) 522 ml (380-840)	0.986
Sol lateral	-	(1) 380	(1) 380 ml (380 ml)	-
GV/AVA (%L/kg)	(47) 0.010+/-0.002 (%1.006)	(19) 0.010+/-0.001 (%1.031)	(66) (%1.013) (0.5-1.5)	0.351
Sağ lob	(40) 0.010+/-0.002 (%1.06) (0.7-1.5)	(16) 0.010+/-0.002 (%1.09) (0.8-1.3)	(56) (%1.06) (0.7-1.5)	0.552
Sol lob	(7) 0.010+/-0.005 (%0.67) (0.5-1.1)	(2) 0.011+/-0.001 (%0.80) (0.6-1.0)	(9) (%0.70) (0.5-1.1)	0.812
Sol lateral	-	(1) 0.005 (%0.50)	(1) 0.5 (%0.50)	-

Canlı donör karaciğer transplantasyonu yapılan hastalar demografik olarak incelendiğinde duktojejunostomi yapılan 47 hastanın yaş ortalaması 41 (19-59), uç-uca safra yolu anastomozu yapılan 19 hastanın yaş ortalaması 35 (18-58) bulunmuştur. Duktojejunostomi yapılan 47 hastadan 13'ü kadın, 34'ü erkek olup, uç-uca safra yolu anastomozu yapılan 19 hastanın 7'si kadın, 12'si erkek olarak saptanmıştır.

Bu hastaların 10'u Child A grubu, 31'i Child B grubu, 25'i Child C grubu olarak bulunmuştur. Hastaların MELD skoru ise; 9 hastada MELD skoru 10 ve altı, 31 hastada MELD skoru 11-18 arası, 14 hastada MELD skoru 19-24 arası, 12 hastada MELD skoru 25 ve üzeri olarak bulunmuştur. Hastaların Child ve MELD skorları açısından Roux-en-Y duktojejunostomi ile uç-uca safra yolu anastomozu açısından anlamlı fark saptanmamıştır. Hastaların greft volümleri ve greft volümü/alıcı vücut ağırlığı oranlarında da Roux-en-Y duktojejunostomi ile uç-uca safra yolu anastomozu arasında sağ lob, sol lob açısından anlamlı fark saptanmamıştır.

Tablo 3- Canlı donör karaciğer transplantasyonu yapılan hastalarda preoperatif tanılar:

Preoperatif Tanı	Enterik (47) (%71.2)	Uç-uca (19) (%28.8)	LDLT (66)
İdiopatik Siroz	1 (%2.1)	0	1 (%1.5)
Hepatit B siroz	17 (%36.1)	6 (%31.5)	23 (%34.8)
Hepatit C siroz	5 (%10.6)	3 (%15.7)	8 (%12.1)
Hepatit B ve C siroz	1 (%2.1)	0	1 (%1.5)
Hepatit B ve D siroz	10 (%21.2)	3 (%15.7)	13 (%19.7)
Otoimmün Hepatit	3 (%6.3)	1 (%5.2)	4 (%6.0)
Primer Biliyer Siroz	1 (%2.1)	1 (%5.2)	2 (%3.0)
Wilson Hastalığı	4 (%8.5)	0	4 (%6.0)
Alkolik siroz	2 (%4.2)	0	2 (%3.0)
Kriptojenik siroz	1 (%2.1)	1 (%5.2)	2 (%3.0)
İlaç intoksikasyonu	0	1 (%5.2)	1 (%1.5)
fulminan hepatit	2 (%4.2)	3 (%15.7)	5 (%7.5)

Hastalarda transplantasyon öncesi tanıları değerlendirildiğinde tüm canlı donör karaciğer transplantasyonu hastalarının içinde en sık etiyolojik neden HBV enfeksiyonuna bağlı sirozdur. (%34.8) %19.7 vakada HBV ve HDV enfeksiyonuna bağlı siroz, %12.1 HCV'e bağlı siroz, %7.5 fulminan hepatit, %6 otoimmün hepatit, %6 Wilson hastalığı, %3 primer biliyer siroz, %3 alkolik siroz, %3 kriptojenik siroz, %1.5 HBV ve HCV enfeksiyonuna bağlı siroz, %1.5 ilaç intoksikasyonu ve %1.5 idiopatik siroza bağlı transplantasyon yapılmıştır.

Tablo 4- Canlı donör karaciğer transplantasyonu yapılan hastalarda gelişen komplikasyonlar ve biliyer anastomoz tipleri ile komplikasyonların karşılaştırılması:

Komplikasyonlar	Enterik (47) (%71.2)	Uç-uca (19) (%28.8)	LDLT (66)	P
Safra kaçağı	7 (%14.9)	7 (%36.8)	14 (%21.2)	0.092
Safra tıkanıklığı	7 (%14.9)	2 (%10.5)	9 (%13.6)	1.000
Kolanjit	5 (%10.6)	1 (%5.3)	6 (%9.1)	0.664
Koledokolitiazis	1 (%2.1)	0	1 (%1.5)	1.000
Biloma	2 (%4.3)	1 (%5.3)	3 (%4.5)	1.000
İntraabd apse	11 (%23.4)	0	11 (%16.7)	0.026<0.05
İntraabd kanama	2 (%4.3)	1 (%5.3)	3 (%4.5)	1.000
H. arter trombozu	5 (%10.6)	1 (%5.3)	6 (%9.1)	0.664
P. ven trombozu	2 (%4.3)	1 (%5.3)	3 (%4.5)	1.000
H. ven trombozu	2 (%4.3)	1 (%5.3)	3 (%4.5)	1.000
Rejeksiyon	8 (%17.0)	1 (%5.3)	9 (%13.6)	0.428
Reoperasyon	10 (%21.3)	8 (%42.1)	18 (%27.3)	0.085
Mortalite	12 (%25.5)	7 (%36.8)	19 (%28.8)	0.358
Balon	3 (%6.4)	1 (%5.3)	4 (%6.1)	1.000
Stent	1 (%2.1)	3 (%15.8)	4 (%6.1)	0.069

Canlı donör karaciğer transplantasyonu yapılan toplam 66 vakada operasyon sonrası yukarıda saptanan komplikasyonlardan sadece intraabdominal apse açısından duktojejunostomi ile uç-uca safra yolu anastomozu arasında, duktojejunostomide

intraabdominal apsenin daha yüksek olduğu yönünde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır. (p:0.026) Tabloda yazılmış diğer komplikasyonlar açısından duktojejunostomi ile uç-uca safra yolu anastomozu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Duktojejunostomi grubunda safra kaçağı olan 7 hastadan 2'sinde (%4.3) mortalite, uç-uca safra yolu anastomozu olan ve safra kaçağı olan 7 hastadan 1'inde (%2.1) mortalite olmuştur. Ancak sadece duktojejunostomi grubunda 1'inde safra kaçağına bağlı reoperasyon (reanastomoz) ve sonrasında mortalite olurken, diğer hastada mortalite varis kanaması nedeniyle olmuştur. Uç-uca safra yolundaki mortalite ise operasyondan 7 ay sonra yapılan splenektomi sonrası gelişen sepsis nedeniyle olmuştur.

Tablo 5- Sağ lob canlı donör karaciğer transplantasyonu yapılan hastalarda anastomoz tipi ile biliyer komplikasyonların karşılaştırılması:

Komplikasyonlar	Enterik (40)(%71.4)	Uç-uca (16) (%28.6)	Sağ LDLT (56)	P
Safra kaçağı	7 (%17.5)	7 (%43.7)	14 (%25.0)	0.028<0.05
Safra tıkanıklığı	6 (%15)	2 (%12.5)	8 (%14.3)	1.000
Kolanjit	4 (%10)	1 (%6.2)	5 (%8.9)	1.000
Koledokolitiazis	1 (%2.5)	0	1 (%1.8)	1.000
Biloma	1 (%2.5)	1 (%6.2)	2 (%3.6)	0.441

Sağ lob canlı donör karaciğer transplantasyonu yapılan 56 vakada biliyer komplikasyonlar incelendiğinde safra kaçağı açısından duktojejunostomi ile uç-uca safra yolu anastomozu arasında, uç-uca safra yolu anastomozunda safra kaçağının daha fazla olduğu yönünde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır. (p:0.028) Diğer biliyer komplikasyonlar açısından safra yolu anastomoz tipleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

Tablo 6- Sol lob canlı donör karaciğer transplantasyonu yapılan hastalarda anastomoz tipi ile biliyer komplikasyonların karşılaştırılması:

Komplikasyonlar	Enterik (7) (%77.7)	Uç-uca (2) (%22.3)	Sol LDLT (9)	P
Safra kaçağı	0	0	0	0
Safra tıkanıklığı	1 (%14.2)	0	1 (%11.1)	1.000
Kolanjit	1 (%14.2)	0	1 (%11.1)	1.000
Koledokolitiazis	0	0	0	0
Biloma	1 (%14.2)	0	1 (%11.1)	1.000

Sol lob canlı donör karaciğer transplantasyonu yapılan 9 vakada biliyer komplikasyonlar incelendiğinde Roux-en-Y duktojejunostomi ile uç-uca safra yolu anastomozu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

Tablo 7- Bilioenterik anastomoz yapılan hastalarda sağ lob greft ve sol lob greft ile biliyer komplikasyonların karşılaştırılması:

Komplikasyonlar	Sağ lob (40) (%85.1)	Sol lob (7) (%14.9)	Enterik LDLT (47)	P
Safra kaçağı	7 (%17.5)	0	7 (%14.9)	1.000
Safra tıkanıklığı	6 (%15)	1 (%14.2)	7 (%14.9)	0.571
Kolanjit	4 (%10)	1 (%14.2)	5 (%10.6)	0.445
Koledokolitiazis	1 (%2.5)	0	1 (%2.1)	1.000
Biloma	1 (%2.5)	1 (%14.2)	2 (%4.3)	0.204

Roux-en-Y bilioenterik anastomoz yapılan toplam 47 hastada, sağ ve sol lob kullanılması arasında biliyer komplikasyonlar açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

Tablo 8- Uç-uca safra yolu anastomozu yapılan hastalarda sağ lob-sol lob ve sol lateral segment grefti transplantasyonu ile biliyer komplikasyonların karşılaştırılması:

Komplikasyonlar	Sağ lob (16) (%84.2)	Sol lob (2) (%10.5)	Sol lateral lob (1) (%5.3)	Uç LDLT (19)
Safra kaçağı	7 (%43.7)	0	0	7 (%36.8)
Safra tıkanıklığı	2 (%12.5)	0	0	2 (%10.5)
Kolanjit	1 (%6.2)	0	0	1 (%5.3)
Koledokolitiazis	0	0	0	0
Biloma	1 (%6.2)	0	0	1 (%5.3)

Uç uca safra yolu anastomozu yapılan toplam 19 vakanın sağ lob, sol lob ve sol lateral segment transplantasyonları sonrası gelişen biliyer komplikasyonlarının karşılaştırılması yapılmış, burada sol lob ve sol lateral segment transplantasyonları sonrası biliyer komplikasyon saptanmamıştır. Sağ lob uç-uca safra yolu anastomozu sonrası ise %43.7 safra kaçağı, %12.5 safra yolu tıkanıklığı, %6.2 kolanjit ve %6.2 biloma saptanmıştır.

Tablo 9- Anastomozdaki safra yolu sayısı 1 olan vakalarda biliyer anastomoz tipi ile biliyer ve genel komplikasyonların karşılaştırılması:

Komplikasyonlar	Enterik (20) (%71.4)	Uç-uca (8) (%28.6)	Toplam (28)	P
Safra kaçağı	2 (%10)	2 (%25)	4 (%14.3)	0.555
Safra tıkanıklığı	3 (%15)	2 (%25)	5 (%17.9)	0.606
Kolanjit	1 (%5)	1 (%12.5)	2 (%7.1)	0.497
Koledokolitiazis	1 (%5)	0	1 (%3.6)	1.000
Biloma	1 (%5)	0	1 (%3.6)	1.000
Rejeksiyon	4 (%20)	1 (%12.5)	5 (%17.9)	1.000
Reoperasyon	6 (%39)	3 (%37.5)	9 (%32.1)	1.000
Mortalite	5 (%25)	2 (%25)	7 (%25)	1.000

Anastomozdaki safra yolu sayısı açısından yapılan araştırmada safra yolu anastomozu sayısı 1 olan toplam 28 vakada Roux-en-Y duktojejunostomi ile uç-uca safra yolu anastomozu arasında biliyer komplikasyonlar, rejeksiyon, reoperasyon ve mortalite açısından karşılaştırma yapılmış ve istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

Tablo 10- Anastomozdaki safra yolu sayısı 2 olan vakalarda biliyer anastomoz tipi ile biliyer ve genel komplikasyonların karşılaştırılması:

Komplikasyonlar	Enterik (21) (%75)	Uç-uca (7) (%25)	Toplam (28)	P
Safra kaçağı	5 (%23.8)	4 (%57.1)	9 (%32.1)	0.165
Safra tıkanıklığı	3 (%14.3)	0	3 (%10.7)	0.551
Kolanjit	3 (%14.3)	0	3 (%10.7)	0.551
Koledokolitiazis	0	0	0	-
Biloma	1 (%4.8)	0	1 (%3.6)	1.000
Rejeksiyon	3 (%14.3)	0	3 (%10.7)	0.551
Reoperasyon	4 (%19)	3 (%42.9)	7 (%25)	0.318
Mortalite	7 (%33.3)	3 (%42.9)	10 (%35.7)	0.674

Anastomozdaki safra yolu sayısı 2 olan toplam 28 vakada Roux-en-Y duktojejunostomi ile uç-uca safra yolu anastomozu arasında biliyer komplikasyonlar, rejeksiyon, reoperasyon ve mortalite açısından karşılaştırma yapılmış ve istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

Tablo 11- Anastomozdaki safra yolu sayısı 3 olan vakalarda biliyer anastomoz tipi ile biliyer ve genel komplikasyonların karşılaştırılması:

Komplikasyonlar	Enterik (6) (%60)	Uç-uca (4) (%40)	Toplam (10)	P
Safra kaçağı	0	1 (%25)	1 (%10)	0.400
Safra tıkanıklığı	1 (%16.7)	0	1 (%10)	1.000
Kolanjit	1 (%16.7)	0	1 (%10)	1.000
Koledokolitiazis	0	0	0	-
Biloma	0	1 (%25)	1 (%10)	1.000
Rejeksiyon	1 (%16.7)	0	1 (%10)	1.000
Reoperasyon	0	2 (%50)	2 (%20)	0.133
Mortalite	0	2 (%50)	2 (%20)	0.133

Anastomozdaki safra yolu sayısı 3 olan toplam 10 vakada Roux-en-Y duktojejunostomi ile uç-uca safra yolu anastomozu arasında biliyer komplikasyonlar, rejeksiyon, reoperasyon ve mortalite açısından karşılaştırma yapılmış ve istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

Tablo 12- Canlı donör karaciğer transplantasyonu yapılan hastalarda hepatik arter trombozu (HAT), portal ven trombozu (PVT) ve hepatik ven trombozu (HVT) gelişen vakaların biliyer ve genel komplikasyonlarla ilişkisinin karşılaştırılması:

Komplikasyonlar	HAT (6) (%9.0)	PVT (3) (%4.5)	HVT (3) (%4.5)	Toplam (66)
Safra kaçağı	3 (%50) P: 0.104	1 (%33) (P:0.517)	2 (%66.7) (P:0.111)	14 (%21.2)
Safra tıkanıklığı	0 (P:1)	0 (P:1)	0 (P:1)	9 (%13.6)
Kolanjit	0 (P:1)	0 (P:1)	0 (P:1)	6 (%9.1)
Koledokolitiazis	0 (P:1)	0 (P:1)	0 (P:1)	1 (%1.5)
Biloma	0 (P:1)	0 (P:1)	0 (P:1)	3 (%4.5)
Rejeksiyon	2 (%33.3)P:0.186	1 (%33.3) P:0.361	1 (%33.3) (P:0.361)	9 (%13.6)
Reoperasyon	2 (%33.3)P:0.661	1 (%33.3) (P:1)	1 (%33.3) (P:1)	18 (%27.3)
Mortalite	1 (%16.7)P:0.664	0 (P:0.551)	0 (P:0.551)	19 (%28.8)

Tablo 13- Canlı donör karaciğer transplantasyonu yapılan hastalarda hepatik arter trombozu (HAT), portal ven trombozu (PVT) ve hepatik ven trombozu (HVT) gelişen vakaların biliyer anastomoz tipleri ile biliyer ve genel komplikasyonlar arasındaki ilişkinin karşılaştırılması:

Komplikasyon	HAT (6) Enterik(5)	HAT (6) Uç- uca(1)	PVT (3) Enterik(2)	PVT (3) Uç- uca(1)	HVT (3) Enterik(2)	HVT (3) Uç-uca(1)	LDLT (66)
Safra kaçağı	2 (%40)	1 (%100)	0	1 (%100)	1 (%50)	1 (%100)	14 (%21.2)
Safra tıkanık	0	0	0	0	0	0	9 (%13.6)
Kolanjit	0	0	0	0	0	0	6 (%9.1)
Koledok taşı	0	0	0	0	0	0	1 (%1.5)
Biloma	0	0	0	0	0	0	3 (%4.5)
Rejeksiyon	1 (%20)	1 (%100)	0	1 (%100)	0	1 (%100)	9 (%13.6)
Reoperasyon	1 (%20)	1 (%100)	0	1 (%100)	0	1 (%100)	18 (%27.3)
Mortalite	1 (%20)	0	0	0	0	0	19 (%28.8)

Canlı donör karaciğer nakli yapılan toplam 66 vakadaki hepatik arter trombozu olan toplam 6 vakanın (%9) 3'ünde (%50) safra kaçağı da olmuş, bunların 2'si (%40) Roux-en-Y duktojejunostomide, 1'i (%100) uç-uca safra yolu anastomozunda bulunmuştur. Canlı donör karaciğer nakli yapılan toplam 66 vakadaki portal ven trombozu olan 3 vakanın (%4.5) 1'inde (%33) safra kaçağı olmuş, bu 1 vaka da (%100) uç-uca safra yolu anastomozu olan hastada bulunmuştur. Canlı donör karaciğer nakli yapılan toplam 66 vakadaki hepatik ven trombozu olan 3 vakanın (%4.5) 2'sinde (%66.7) safra kaçağı olmuş, bunların 1'i (%50) Roux-en-Y duktojejunostomide, 1'i (%100) uç-uca safra yolu anastomozunda bulunmuştur. Canlı donör karaciğer nakli yapılan vakalarda hepatik arter trombozu, portal ven trombozu ve hepatik ven trombozu olan vakalarda diğer biliyer komplikasyonların olmadığı saptanmıştır. Canlı donör karaciğer nakli yapılan vakalarda hepatik arter trombozu olanların %33.3'ünde rejeksiyon ve reoperasyon, %16.7'sinde mortalite görülürken; portal ven trombozu ve hepatik ven trombozu olan vakalarda %33.3 rejeksiyon ve reoperasyon saptanmış, mortalite olmamıştır.

5. TARTIŞMA

İnsanlarda ilk karaciğer transplantasyonu 1963 yılında ABD'de Dr. Thomas Starzl tarafından Denver-Colarado'da hepatomalı bir çocuğa yapılmış ve başarısız olan bu girişimi, yine başarısız bir dizi vaka izlemiştir. (10) İlk başarılı uzun dönem yaşayan insan karaciğer transplantasyonu 1967'de Denver'da yine Starzl tarafından gerçekleştirilmiştir ve 400 gün süre ile ilk sağ kalım elde edilmiş ve ilk olumlu sonuçlar yayınlanmıştır. (11) 1989'da Strong tarafından biliyer atrezili bir çocuğa annesinden ilk başarılı canlı donör karaciğer nakli yapılmıştır. (14) Wachs ve arkadaşları ilk olarak 1998'de sağ lob canlı donör karaciğer transplantasyonlarında uç-uca safra yolu anastomozunu rapor etmiştir. (15)

Karaciğer transplantasyonu sonrası alıcıda gelişen major morbidite nedenlerinden biri biliyer komplikasyonlardır. Roy Calne “karaciğer transplantasyonunda aşıl tendonu safra yolu anostomozudur” diyerek safra yolu komplikasyonlarının, karaciğer transplantasyonları için en önemli morbidite nedeni olduğunu belirtmiştir. (2) Gerçekten canlı donör karaciğer nakillerinde safra yolu komplikasyonları insidansı; alıcıda %15-30 arasındadır. (3,4,5,6,7,8)

Biliyer komplikasyonlarda, yaş, alıcı cinsiyeti, karaciğerin asıl hastalığı, safra yolunun anatomisi, sayısı, boyutu, anomalileri, greft çıkarılması sırasında kullanılan teknik, hepatik arter komplikasyonları, soğuk ve sıcak iskemi zamanı, safra yolunun aşırı diseksiyonu veya anastomoz gerginliğine bağlı kan akımında bozulma, safra yolu anastomoz tipi, sütür metodu, sütür materyali, stend veya T-tüp kullanımı, ABO kan grubu uyumu, rejeksiyon, immünosupresyonun yan etkileri, safra yolu sepsisi veya CMV enfeksiyonu etkili olabilir. (48,59,101) MELD skorunun 35'den fazla olması da etkilidir. (56) Safra yolu komplikasyonları, özellikle kadavra donör ve pediatrik sol lateral lob transplantasyonlarında daha siktir. (48,101)

Tablo 14- Canlı donör karaciğer transplantasyonu sonrası biliyer komplikasyonlar (115)

Reference	Year	Side	Biliary reconstruction	No. of LTs	Anastomotic biliary leakage	Anastomotic biliary stricture
Egawa et al. ⁹	2001	L	RY	400	45 (11.5%)	35 (9.0%)
Hashikura et al. ¹⁹	2001	L	RY	110	3 (2.7%)	8 (7.3%)
Liu et al. ¹⁵	2004	R	DD	41	3 (7.3%)	10 (24.3%)
Gondolesi et al. ¹⁶	2004	R	DD	41	3 (7.3%)	13 (31.7%)
		R	RY	55	10 (18.2%)	9 (16.3%)
Kasahara et al. ¹⁷	2005	R	DD	192	9 (4.7%)	51 (26.6%)
		R	RY	121	15 (12.4%)	10 (8.3%)

LT, liver transplantation; RY, Roux-en-Y hepaticojejunostomy; DD, duct-to-duct choledochocholedochostomy; L, left; R, right

Yapılan çalışmalarda canlı donör karaciğer transplantasyonlarında anastomotik safra kaçağı insidansı %4.7-18.2, anastomotik safra yolu striktürü, %8.3-31.7 olarak rapor edildi. Sağ lob canlı donör karaciğer transplantasyonlarında uç-uca anastomozda striktür daha fazla, safra kaçağı daha az; Roux-en-Y anastomozda safra kaçağı daha fazla, striktür daha az olarak rapor edilmiştir. (43,44,56,62,83,102)

Bizim çalışmamızda A.Ü.T.F.Transplantasyon Ünitesi'nde canlı donör karaciğer transplantasyonu yapılan 66 hastadan oluşan serimizde; toplam %21.2 safra kaçağı, %13.6 safra yolu striktürü saptanmıştır. Bu hastalardan 47'sine (%71) duktojejunostomi, 19'una (%29) uç-uca safra yolu anastomozu yapılmıştır. Duktojejunostomi ile uç-uca safra yolu anastomozu arasında, duktojejunostomide intraabdominal apsenin daha fazla olduğu yönünde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır. (p:0.026) Diğer komplikasyonlar açısından Roux-en-Y duktojejunostomi ile uç-uca safra yolu anastomozu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

Gondolesi ve arkadaşları, sağ lob canlı donör karaciğer nakillerinde %40 uç-uca anastomoz, %55 Roux-en-Y anastomoz yapıp, biliyer komplikasyonları benzer bulmuştur. (43) Safra kanalı anastomoz sayısının artması ile komplikasyonların arttığını söylediler.

Tablo 15- Canlı donör karaciğer transplantasyonu sonrası biliyer komplikasyonlar (46)

Reference	Year	Center	No. of OLT	Biliary complications (%)		
				Overall	Leakages	Strictures
Chen <i>et al.</i> [22]	2003	Asia	766	17.8	7.3	10.5
Brown <i>et al.</i> [5]	2003	USA	449	22	–	–
Settmacher <i>et al.</i> [25]	2003	Berlin	50	14	12	4
Various type of grafts (right lobe, left lobe)						
Todo <i>et al.</i> [18]	2000	Japan	308	32	8.1	5.2
Miller <i>et al.</i> [20]	2001	New York	59	–	23.7	6.8
Lee <i>et al.</i> [117]	2001	Seoul	157	–	5.1	5.7

Bu çalışmalarda 2001-2003 yılları arasında sağ lob canlı donör karaciğer transplantasyonu yapılan hastalarda safra kaçağı oranı %5.1-23.7 arasında, safra yolu striktürü oranı %4-10.5 arası bulunmuştur. (54,103,104,105,106,107)

Bizim çalışmamızda A.Ü.T.F.Transplantasyon Ünitesi'nde sağ lob canlı donör karaciğer transplantasyonu yapılan 56 hastadan, 40 hastaya (%71) Roux-en-Y duktojejunostomi, 16 hastaya (%29) uç uca safra yolu anastomozu yapılmıştır. Sağ lob canlı donör karaciğer transplantasyonu yapılan hastalarda toplam %25 safra kaçağı, %14.3 safra yolu striktürü olduğu saptanmıştır. Sağ lob canlı donör karaciğer transplantasyonu yapılan hastalardan duktojejunostomi anastomozu olanlarda safra kaçağı %17.5, safra yolu striktürü %15 iken; uç-ucca safra yolu anastomozu olanlarda safra kaçağı %43.7, safra yolu striktürü %12.5 bulunmuştur. Sağ lob canlı donör karaciğer transplantasyonu vakalarında uç-ucca safra yolu anastomozu yapılan hastalarda duktojejunostomi anastomozu yapılanlara göre safra kaçağı uç-ucca safra yolu anastomozu olanlarda istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek bulunmuştur. (p: 0.028)

Roux-en-Y duktojejunostomi, sağ lob canlı donör karaciğer transplantasyonlarında standart anastomoz şekli olarak kabul edilmektedir. (3,50,49) Özellikle pediatrik canlı donör karaciğer transplantasyonlarında, safra yolu hastalığı

olan hastalarda, safra cerrahisi geçirenlerde, retransplantasyonlarda, kanal boyutları arasında belirgin fark olan, çok sayıda ve küçük safra yolu olanlarda tercih edilmelidir. Bu anastomozun dezavantajı; operasyon zamanının uzaması, Roux-en-Y bilioenterik anastomozun jejunal loop bacağının kasılmasıyla safra yoluna kontaminasyon riskinde artma olması, devamlılık sağlayan bilioenterik yolun fizyolojik olmamasıdır. (2) Cerrahlar anastomozun kanlanması ve gerginliği konusunda dikkat etmelidir. (59) Canlı donör karaciğer transplantasyonu Roux-en-Y duktojejunostomi anastomozu ile yapılan hastalarda komplikasyon hızı %8-26'dır. (6,108,109,110)

Bizim çalışmamızda canlı donör karaciğer transplantasyonu yapılan hastalarda duktojejunostomi grubunda biliyer komplikasyonlar açısından uç-uca anastomozla arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır; sadece intraabdominal apse açısından duktojejunostomi grubunda (%23.4) anlamlı artış bulunmuştur. (p:0.026)

Uç uca anastomozda biliyer komplikasyonlar %60; hepatikojejunostomide %20 bulunmuş. (109) Tokyo grubu uç uca anastomozda biliyer komplikasyon hızını %10'dan az bulmuştur. (51) Birçok diğer merkezde uç uca anastomozda biliyer komplikasyon hızı %20 civarı bulunmuştur. (46,108) Geç dönem komplikasyonlar 1 yıldan sonra artar. Hong-Kong grubu RY hepatikojejunostomide biliyer komplikasyon hızını %8, uç uca anastomozda biliyer komplikasyon hızı %24 buldu. (56,110)

Bizim çalışmamızda canlı donör karaciğer transplantasyonunda uç-uca safra yolu anastomozu yapılan grupta safra kaçağı %36.8, safra yolu striktürü %10.5; enterik anastomoz yapılan grupta safra kaçağı %14.9, safra yolu striktürü %14.9 bulunmuştur. Bu 2 anastomoz grubunda safra kaçağı ve safra yolu striktürü arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

Safra yolu tıkanıklığı; nedeni genelde safra kanalı anastomotik ucundaki iskemik değişimdir. Daha çok teknik hata nedeniyle olur. (45,69,70) Safra kaçağına sekonder de olabilir. Hepatik arter trombozu, CMV enfeksiyonu ve kan grubu uyumsuzluğu; striktür gelişiminde önemlidir. (43,44,45) Birden fazla safra kanalı

anastomozu striktür riskini arttırır. (43,44,45) Biliyer striktürler %75-90 anastomozda olur. (61)

Yapılan çalışmalarda sağ lob canlı donör karaciğer transplantasyonlarında biliyer striktürün daha çok uç-uca anastomozlarda meydana geldiğini bildiren çalışmalar (44) olduğu gibi, enterik anastomozla arada fark olmadığını bildiren çalışmalar da vardır. (43,62) Soejima ve arkadaşlarının yaptığı 182 hastalık çalışmada sol lobda ve devamlı sütürle biliyer stenoz riskinin arttığı bulunmuştur. (62) Yi ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada 4 mm'den küçük çaplı safra kanalında uç uca anastomoz olduğunda stenoz riskinde artma olduğu rapor edilmiş ve bu durum Small-for sized duct olarak rapor edilmiştir. (111)

Bizim çalışmamızda safra yolu striktürü canlı donör karaciğer transplantasyonu yapılan duktojejunostomi anastomozu grubunda %14.9 iken, uç-uca safra yolu anastomozu grubunda %10.5 bulunmuş; ancak bu 2 grup açısından safra yolu striktürü için istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı saptanmıştır. Sağ lob transplantasyonu grubunda safra yolu striktürü duktojejunostomi anastomozu grubunda %15 iken, uç-uca safra yolu anastomozu grubunda %12.5 bulunmuş, ancak bu 2 grup açısından safra yolu striktürü için istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı saptanmıştır.

Geç dönem striktürler ise genelde vasküler yetmezlik nedeniyle oluşan fibrotik iyileşmeye bağlı olur. (79,99,101) Tüm karaciğer nakillerinden sonra %3-14 oranında olur. (99,112,113,114) Anastomotik striktürler cerrahi tekniğe bağlı, lokal iskemi sonucu oluşabilir. Anastomotik olmayan striktürler; hilar ve/veya intrahepatik striktürler olup prognozu daha kötü tiptir. Hepatik arter trombozu, 10 saatten uzun soğuk iskemi zamanı, vaskülit gibi iskemi yapan nedenler; CMV enfeksiyonu, ABO uyumsuzluğu, primer sklerozan kolanjit tanısı anastomotik olmayan striktürlere neden olur. (71,72,73,74) Grief ve arkadaşları geç dönem striktürleri Roux-en-Y koledokojejunostomide daha sık olarak bulmuştur. (112) Geç dönem komplikasyonların tedavisi genelde daha zor ve zaman alıcıdır. İlk seçenek olarak endoskopik veya transhepatik tekniklerle tedavi denenir. Tedaviye ursodeoksikolik asit ve antibiyotik eklenebilir. Safra yollarında birçok yerde diffüz striktür olabilir.

%30-50 hastada cerrahi rekonstruksiyon ve özellikle obstruksiyon ilerleyici ise retransplantasyon gerektirir. (68)

Safra yolu kaçağı; anastomozdan, sistik kanaldan, aksesuar safra kanalından, karaciğerin hepatektomi yüzeyinden veya T-tüpün çıkış yerinden olabilir. Genelde anastomoz hattından olur. Anastomotik olmayan kaçaklar, genelde hepatik arter komplikasyonları gibi vasküler yetmezliklerdendir. (75) Anastomoz yapılacak safra kanalı ucundaki iskemi nedeniyle oluşur. (46) Bu iskekiye neden olacak teknik sebepler; hepatik arter trombozuna bağlı kan akımı yetmezliği, organ alımı sırasında periduktal dokunun aşırı diseksiyonu, duktal anastomozun aşırı gergin olması, safra kanalındaki kanama kontrolünde koter kullanımı şeklinde sıralanabilir. Birden fazla sayıda safra yolu anastomozu olması safra kaçağı riskini arttırır. (43,44) Birçok araştırmada uç-uca biliyer anastomozlarda safra kaçağı riski belirgin daha düşük bulunmuştur. (62) Roux-en-Y bilioenterik anastomozlarda safra kaçağı daha fazladır ve bu nedenle sepsisten mortalite artar. (43,44) Bazı araştırmalarda da erken dönem safra kaçağının biliyer anastomoz tipi ile ilişkili olmadığı rapor edilmiştir. (70)

Bizim çalışmamızda safra kaçağı canlı donör karaciğer transplantasyonu yapılan 66 hastanın 7'si (%14.9) duktojejunostomi grubunda, 7'si (%36.8) uç-uca safra yolu anastomozu grubunda bulunmuştur. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir. (p:0.092) Sağ lob canlı donör karaciğer transplantasyonu yapılan 56 hastanın 7'si (%17.5) duktojejunostomi grubunda, 7'si (%43.7) uç-uca safra yolu anastomozu grubunda olup; sağ lob transplantasyonu yapılan grup için safra kaçağı uç-uca grubunda istatistiksel olarak anlamlı ölçüde yüksek bulunmuştur. (p:0.028)

Safra taşı ve çamuru (coledokolithiazis): Safra kanalının kıvrılması, striktür, mukozal hasar, iskemi, T-tüp veya stend gibi yabancı cisimler, enfeksiyon, safra asiti içeriğindeki kolesterolde artma, T-tüpten dışarı drenaj olması gibi nedenlerle oluşabilir. (64,87) Endoskopik sfinkterotomi ve taş çıkarılması ve perkütan yolla hastaların %90'ında taş başarılı bir şekilde temizlenebilir. (84,69)

Bizim çalışmamızda canlı donör karaciğer transplantasyonu yapılan 66 hastada safra taşı 1 hastada (%1.5) saptanmış, bu hasta da sağ lob transplantasyonu

yapılan duktojejunostomi grubunda olmuştur. İstatistiksel olarak safra taşı açısından anastomoz tipleri arasında anlamlı fark saptanmamıştır. (p:1.000)

Oddi sfinkteri (ampuller) fonksiyon bozukluğu: Neden, ampuller bölgenin denervasyonuna bağlı genişlemedir. Uç-uca anastomozlarda % 0-7 oranında rapor edilmiştir. (88,89)

Bizim çalışmamızda biloma ve kolanjit için, canlı donör karaciğer transplantasyonu yapılan hastalar karşılaştırıldığında enterik grupta 2 hastada (%4.3) biloma, 5 hastada (%10.6) kolanjit varken; uç-uca anastomoz grubunda 1 hastada (%5.3) biloma, 1 hastada (%5.3) kolanjit olduğu bulunmuştur; enterik grupta kolanjit daha fazla olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.

Hemobilia; ortotopik karaciğer transplantasyonlarından sonra nadiren (%0.1) görülür. (69) Yerleştirilen T-tüpün postoperatif olarak yerinden çıkması da hemobiliaya neden olabilir. Vasküler sistem ile biliyer sistem arasında ilişkiye PTK (%4), safra taşı litotripsileri (%4), perkütan kataterizasyon, laserasyon, bası nekrozu, tümör ya da enfeksiyon da neden olabilir. (77) Hemobilia perkütan karaciğer biyopsisi sonrası %5, karaciğer yaralanmalarından sonra %3 oranında görülebilir ve sıklıkla künt travmaların bir sonucudur. (90,91)

Small for Size sendromu:

Alıcı yeterli fonksiyonel karaciğer dokusu almamıştır. Greft/alıcı vücut ağırlığı oranı %1-0.8'den az, standart hesaplanan karaciğer volümü oranı %50-%30'dan az olması durumu için kullanılır. (35,92,93,94,95,96) Siroz ve portal hipertansiyon olmayan alıcılarda greft volümü %30'dan az olanlarda başarılı olunabilir ancak portal hipertansiyon varsa %40-45 oranda olan karaciğer volümü yetmeyebilir. (97) Portal hipertansiyon ve siroz varsa alıcı kan akımının düzenlenmesi için şant veya splenik arter ligasyonu yapılması ve venöz konjesyonun düzeltilmesi gerekebilir. (97) Çünkü bu faktörlerin parankimal hücreler yeniden kanlanmaya başlayınca fonksiyonel kapasiteye etkileri olur ve donör karaciğer ölçülerinde yalancı büyüme yaparlar. (98,99) Vasküler özellikle venöz anatomi, venöz konjesyona bağlı greft fonksiyonel kapasitesini bozar. (100)

Japon Kyoto grubu tarafından greft volüm/alıcı vücut ağırlığı oranı %0.8'den az olursa 1 yıllık yaşam hızı %42 bulunmuş. Bu oran %3-5 arası iken hastalarda larger-for-size graft denen durum olur, akut rejeksiyon ve vasküler komplikasyonlar daha sık olur. (35)

Bizim çalışmamızda canlı donör karaciğer transplantasyonu yapılan hastalarda greft volümü sağ lob için ortalama duktojejunostomilerde 874 (580-1200), uç-uca anastomozlarda 832 (600-1260) olarak; sol lob için ortalama duktojejunostomilerde 500 (380-840), uç-uca anastomozlarda 600 (400-800) olarak bulunmuş ve greft volümü en düşük 380 en yüksek 1260 olarak bulunmuştur. Graft volümü/alıcı vücut ağırlığı oranı sağ lob için duktojejunostomilerde ortalama %1.06 (%0.7-1.5), uç-uca safra yolu anastomozunda %1.09 (%0.8-1.3), sol lob için duktojejunostomilerde ortalama %0.67 (%0.5-1.1), uç-uca safra yolu anastomozunda %0.80 (%0.6-1.0) olarak bulunmuştur. Graft volümü/alıcı vücut ağırlığı oranı en düşük %0.5, en yüksek %1.5 olmuştur. Canlı donör karaciğer transplantasyonlarında greft volümü ve greft volümü/alıcı vücut ağırlığı oranı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

Hepatik arter trombozu, sıklığı %2-6'dır. (4,28,29) Çocuklarda %25'e kadar rapor eden yayınlar da vardır. (30,31) Rejeksiyon, enfeksiyon, kalp yetmezliği, sepsis, stenoza bağlı akımda yavaşlama veya hipotansiyon sonrası oluşabilir. Graft kaybı, safra kaçağı veya striktürüne yol açabilir. (32,33,34) Hepatik arter stenozu, daha ileri dönemlerde görülür, tromboz kadar sık değildir. Stenoz genelde anastomoz bölgesinde meydana gelir. (36)

Bizim çalışmamızda canlı donör karaciğer transplantasyonlarında 66 hastanın 6'sında (%9) hepatik arter trombozu saptanmış, bunların 3'ünde (%50) safra kaçağı gelişmiş, 2'sinde (%33.3) rejeksiyon, 1'inde (%16.7) mortalite olmuştur. Ancak istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. (safra kaçağı için p:0.104, rejeksiyon için p:0.186, reoperasyon için p:0.661, mortalite için p:0.664) Hepatik arter trombozu gelişen 6 hastanın 5'i (%83) enterik gruptadır. Uç-uca safra yolu anastomozu yapıp hepatik arter trombozu gelişmiş 1 hastada safra kaçağı da görülmüştür. Bu hasta tekrar operasyona alınmış ve anastomoz duktojejunostomiye çevrilmiştir.

Portal ven komplikasyonları, ortotopik transplantasyonlardan sonra %1-3 sıklıkla tanı alır. (27) Japon ve USA serilerinde %2.5-6 sıklıktadır. (28,40) Portal ven trombozu veya stenozu, portal vende anomaliler, koagülasyon bozuklukları veya cerrahi teknikteki problemler, venin uzun kullanılması veya anastomozda greft kullanılması gibi nedenlerle olur. (27,41)

Bizim çalışmamızda canlı donör karaciğer transplantasyonu yapılan 66 hastada portal ven trombozu 3 hastada (%4.5) saptanmış, bu hastaların 2'sine (%66.6) duktojejunostomi, 1'ine (%33.3) uç-uca safra yolu anastomozu yapıldığı bulunmuştur. Portal ven trombozu ile safra kaçağı, rejeksiyon ve reoperasyon arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. (p:0.517, p:0.361, p:1) Uç-uca safra yolu anastomozu olan hastada safra kaçağı da görülmüş ve tekrar operasyona alınmıştır. Duktojejunostomi grubunda portal ven trombozu saptanan 2 hastada safra kaçağı olmamıştır ve reoperasyon gerekmemiştir.

Hepatik venöz tromboz; %0.8-2.6 sıklıkta rapor edildi. (32,33) Tıkayıcı komplikasyonlar sıklıkla postoperatif ilk 1 ayda olur. Chan ve arkadaşları yaptıkları çalışmada HVS gelişen pediatrik olguları PTA ile başarı ile tedavi etmişlerdir. (42)

V. cava inferior komplikasyonları da diğer nadir teknik sorunlardandır. 2200 transplantasyondan oluşan büyük bir seride Zajko ve arkadaşları 10 olguda stenoz, 2 olguda tromboz gözlemledi. (47)

Bizim çalışmamızda canlı donör karaciğer transplantasyonu olan 66 hastanın 3'ünde (%4.5) hepatik ven trombozu saptanmış, bunların 2'ünde (%66.6) safra kaçağı gelişmiş, 1'inde (%33.3) rejeksiyon, 1'inde (%16.7) tekrar operasyon olmuştur. Ancak istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Hepatik ven trombozu gelişen 3 hastanın 2'si (%66.6) enterik gruptadır. Duktojejunostomi yapılmış hepatik ven trombozu olan 2 hastadan 1'inde de safra kaçağı gelişmiştir. Uç-uca safra yolu anastomozu yapıp hepatik ven trombozu gelişmiş 1 hastada safra kaçağı da görülmüştür. Bu hasta tekrar operasyona alınmıştır.

6. SONUÇ:

A.Ü.T.F. Transplantasyon Ünitesi'nde canlı donör karaciğer transplantasyonu yapılan 66 hastada uç-uca safra yolu anastomozu ile duktojejunostomi anastomozu arasında gelişen komplikasyonlar karşılaştırıldı.

Hastaların Child ve MELD skorları açısından duktojejunostomi ile uç-uca safra yolu anastomozu açısından anlamlı fark saptanmamıştır.

Hastaların greft volümleri ve greft volümü/alıcı vücut ağırlığı oranlarında da duktojejunostomi ile uç-uca safra yolu anastomozu arasında sağ lob, sol lob açısından anlamlı fark saptanmamıştır.

Canlı donör karaciğer transplantasyonu yapılan toplam 66 hastada operasyon sonrası yukarıda saptanan komplikasyonlardan sadece intraabdominal apse açısından duktojejunostomi ile uç-uca safra yolu anastomozu arasında, duktojejunostomide intraabdominal apsenin daha fazla olduğu yönünde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır. (p:0.026) Biliyer komplikasyonlar açısından duktojejunostomi ile uç-uca safra yolu anastomozu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

Sağ lob canlı donör karaciğer transplantasyonu yapılan 56 hastada biliyer komplikasyonlar incelendiğinde safra kaçağı açısından duktojejunostomi ile uç-uca safra yolu anastomozu arasında, uç-uca safra yolu anastomozunda safra kaçağının daha fazla olduğu yönünde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır. (p:0.028) Biliyer komplikasyonlar açısından anastomoz tipleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

Sol lob canlı donör karaciğer transplantasyonu yapılan 9 vakada biliyer komplikasyonlar incelendiğinde duktojejunostomi ile uç-uca safra yolu anastomozu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

Duktojejunostomi anastomozu yapılan toplam 47 hastada, sağ ve sol lob donör transplantasyonları arasında biliyer komplikasyonlar açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

Uç uca safra yolu anastomozu yapılan toplam 19 hastanın sağ lob, sol lob ve sol lateral segment transplantasyonları sonrası gelişen biliyer komplikasyonlarının karşılaştırılması yapılmış, burada sol lob ve sol lateral segment transplantasyonları sonrası biliyer komplikasyon saptanmamıştır. Sağ lob uç-uca safra yolu anastomozu grubunda ise %43.7 safra kaçağı, %12.5 safra yolu tıkanıklığı, %6.2 kolanjit ve %6.2 biloma saptanmıştır.

Anastomozdaki safra yolu sayısı 1, 2 ve 3 olan vakalarda ayrı ayrı komplikasyonlar değerlendirilmiş ve duktojejunostomi ile uç-uca safra yolu anastomozu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

Canlı donör karaciğer nakli yapılan toplam 66 vakadaki hepatik arter trombozu, portal ven trombozu ve hepatik ven trombozları ile komplikasyonlar değerlendirilmiş ve arada anastomoz tipi ile komplikasyonlar açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

Safra yolu striktürü açısından canlı donör karaciğer transplantasyonu yapılan hastalarda duktojejunostomi ve uç-uca safra yolu anastomozu grubunda arada istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Sağ lob transplantasyonu grubunda duktojejunostomi ve uç-uca safra yolu anastomozu yapılan hastalar arasında safra yolu striktürü arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

Safra kaçağı açısından canlı donör karaciğer transplantasyonlarında 2 anastomoz grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Sağ lob canlı donör karaciğer transplantasyonlarında 2 anastomoz grubu arasında uç-uca anastomozda safra kaçağının artışı yönünde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır. (p: 0.028)

Safra taşı, biloma ve kolanjit açısından canlı donör karaciğer transplantasyonlarında ve sağ lob canlı donör karaciğer transplantasyonlarında 2 anastomoz grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

7. ÖZET

Canlı Donör Karaciğer Transplantasyonu Yapılan Hastalarda Biliyoenterik Ve Uç Uca Safra Yolu Anastomozlarının Komplikasyonlarının Karşılaştırılması

Amaç:

A.Ü.T.F. Transplantasyon Ünitesi'nde canlı donör karaciğer transplantasyonu yapılan hastalarda uç uca safra yolu anastomozu ve duktojejunostomi anastomozunun nakil sonrası gelişen komplikasyonlarla arasında ilişki olup olmadığını belirlemektir.

Materyal ve Metod:

Kliniğimizde canlı donör karaciğer transplantasyonu yapılan hastaların verileri retrospektif olarak kaydedilmiş ve sonuçlar istatistiksel yöntemle karşılaştırılmıştır. Hastaların yaş ve cinsiyet dağılımları, Child ve MELD skorları, greft volümleri ve greft volümü/alıcı vücut ağırlığı oranları, preoperatif semptomları ve tanıları retrospektif olarak incelenmiştir.

Ameliyat sonrası gelişen komplikasyonlar; safra kaçağı, safra yolu tıkanıklığı, kolanjit, koledokolitiazis, biloma, intraabdominal apse, intraabdominal kanama, hepatik arter trombozu, hepatik ven trombozu, portal ven trombozu, rejeksiyon, reoperasyon ve mortalite şeklinde değerlendirilmiş ve bu komplikasyonlar sonrası hastalara yapılan balon ve stend girişimleri veya tekrar operasyon tedavileri kaydedilmiştir. Bunların Roux-en-Y duktojejunostomi veya uç uca safra yolu anastomozu ile ilişkisinin varlığı araştırılmıştır.

Bulgular:

66 hastada duktojejunostomi yapılan grupta intraabdominal apse gelişimi istatistiksel olarak daha yüksek bulundu. (p:0.026) Diğer değerlendirilen komplikasyonlar ile anastomoz tipleri arasında anlamlı ilişki bulunmadı. Sağ lob

canlı donör karaciğer transplantasyonu yapılan hastalarda uç-uca anastomozda biliyer komplikasyonlardan safra kaçağında duktojejunostomi grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı yükseklik saptanmıştır. (p:0.028) Sol lob canlı donör karaciğer transplantasyonu yapılan hastalarda uç-uca anastomozda biliyer komplikasyon yokken, enterik grupta biliyer komplikasyon olmuş, ancak anastomoz tipleri arasında istatistiksel olarak fark saptanmamıştır. Anastomozdaki safra yolu sayısı 1, 2 ve 3 olan duktojejunostomi ve uç-uca safra yolu anastomozu yapılan hastalarda komplikasyonlar ile biliyer anastomoz tipi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Hepatik arter trombozu, hepatik ven trombozu ve portal ven trombozu gelişen hasta grubunda safra yolu anastomozları ile komplikasyonlar arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır.

Sonuç:

Canlı donör karaciğer transplantasyonlarında duktojejunostomi anastomozu grubunda intraabdominal apse gelişimi, sağ lob canlı donör karaciğer transplantasyonlarında uç-uca safra yolu anastomoz grubunda safra kaçağı istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur. Karşılaştırılan diğer komplikasyonlar ile safra yolu anastomoz tipleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

Anahtar Kelimeler: Canlı donör karaciğer transplantasyonu, uç-uca safra yolu anastomozu, biliyoenterik anastomoz, komplikasyonlar

8. SUMMARY

Comparison of The Complications of Bilioenteric and Duct-to-Duct Biliary Anastomosis in Living Donor Liver Transplantations

Aim:

The aim of this study is to determine whether there is a correlation between the post transplantation complications and the type of bile duct anastomosis.

Material and Method:

Clinical data of living donor liver transplantations performed in Ankara University was collected retrospectively and the results were compared statistically. Age, sex, Child and MELD scores, graft volumes and graft volume/recipient body weight rates, preoperative symptoms and diagnoses were compared retrospectively.

Postoperative complications taken under consideration were bile leakage, bile duct obstruction, cholangitis, choledocolithiasis, biloma, intraabdominal abscess formation, intraabdominal bleeding, hepatic artery thrombosis, hepatic vein thrombosis, portal vein thrombosis and rejection. The relation of those complications and type of anastomosis whether Roux-en-Y duodenojejunostomy or duct-to-duct bile duct anastomosis were compared.

Findings:

In the group that duodenojejunostomy was performed rate of intraabdominal abscess development was significantly higher. (p:0.026) There were no significant correlation with the anastomosis type and the other remaining complications. Duct-to-duct anastomosis group had significantly higher rates of bile leakage (p:0.028). In the evaluation of patients who underwent living donor left lobe liver transplantation bile leak was seen only in the bilioenteric anastomosis group but the statistical difference was not significant. Number of the ducts that were anastomosed had no

impact on bile leak. There were no correlation between type of anatomosis and occurrence of thrombosis of hepatic artery, hepatic vein and portal vein either.

Result:

Intraabdominal abscess formation was higher in ductojejunostomy group whereas bile leakage was more common in duct to duct anastomosis group. All other complications compared did not yield any statistical significant difference.

Key words: Living donor liver transplantation, duct to duct bile duct anastomosis, bilioenteric anastomosis, complications

9. KAYNAKLAR

1. Lopez PM, Martin P. Update on liver transplantation: indications, organ allocation, and long-term care. *Mt Sinai J Med.* 2006 ec;73(8):1056-66.
2. Calne RY. A new technique for biliary drainage in orthotopic liver transplantation utilizing the gall bladder as a pedicle graft conduit between the donor and recipient common bile ducts. *Ann Surg* 1976; 184: 605-9.
3. Inomata Y, Uemoto S, Asonuma K, et al: Right lobe graft in living donor liver transplantation. *Transplantation* 69:258-264, 2000
4. Marcos A, Ham JM, Fisher RA, et al: Single-center analysis of the first 40 adult-to-adult living donor liver transplants using the right lobe. *Liver Transpl* 2000;6:296-301.
5. Miller CM, Gondolesi GE, Florman S, et al: One hundred nine living donor liver transplants in adults and children: a singlecenter experience. *Ann Surg* 234:301-312, 2001
6. Testa G, Malago M, Valentin-Gamazo C, et al: Biliary anastomosis in living related liver transplantation using the right liver lobe: techniques and complications. *Liver Transpl* 2000;6:710.
7. Bak T, Wachs M, Trotter J, et al: Adult-to-adult living donor liver transplantation using right-lobe grafts: results and lessons learned from a single-center experience. *Liver Transpl* 7:680, 2001
8. Grewal HP, Shokouh-Amiri MH, Vera S, et al: Surgical technique for right lobe adult living donor liver transplantation without venovenous bypass or portocaval shunting and with duct to-duct biliary reconstruction. *Ann Surg* 2001;233:502-8.
9. Welch CS. A note on transplantation of the whole liver in dogs. *Transplant Bulletin.* 1955;2:54-55.
10. Starzl TE, Marchioro TL, Waddell WR. The reversal of rejection in human renal homografts with subsequent development of homograft tolerance. *Surg Gynecol Obstet.* 1963;117:385-395.
11. Starzl TE, Groth CG, Brettschneider L, et al. Orthotopic homotransplantation of the human liver. *Ann Surg.* 1968;168:392-415.
12. Borel JF, Feurer C, Magnée C, Stähelin H. Effects of the new anti-lymphocytic peptide cyclosporin A in animals. *Immunology.* 1977 Jun;32(6):1017–1025.

13. Borel JF, Meszaros J. Skin transplantation in mice and dogs. Effect of cyclosporin A and dihydrocyclosporin C. *Transplantation*. 1980 Feb;29(2):161–162.
14. Strong RW, Lynch SV, Ong TH, Matsunami H, Koido Y, Balderson GA. Successful liver transplantation from a living donor to her son. *N Engl J Med* 1990;322:1505–7.
15. Wachs ME, Bak TE, Karrer FM, Everson GT, Shrestha R, Trouillot TE, et al. Adult living donor liver transplantation using a right hepatic lobe. *Transplantation* 1998;66:1313–6.
16. Meyers WC, Ricciardi R, Chiari RS. Liver anatomy and development. In: Townsend CM, editor. *Sabiston textbook of surgery*. 16. edition. Philadelphia: WB Saunders; 2001. p.997-1034.
17. Northover JM, Terblanche J. A new look at the arterial supply of the bile duct in man and its surgical implications. *Br J Surg* 1979;66: 379–384.
18. Terblanche J, Allison HF, Northover JM. An ischemic basis for biliary strictures. *Surgery* 1983;94:52–57.
19. Couinaud C. *Etudes anatomiques et chirurgicales*. vol. 1. Paris: Masson; 1979.
20. Child-Turcotte-Pugh Classification: Child CG, editor. *The liver and portal hypertension*. Philadelphia (PA): WB Saunders; 1964; 50:1–85 (9). Child B 7-10.
21. Kamath PS, Wiesner RH, Malinchoc M, et al. A model to predict survival in patients with endstage liver disease. *Hepatology* 2001; 33(2):464–470 (10).
22. Llovet JM, Schwartz M, Mazzaferro V. Resection and liver transplantation for hepatocellular carcinoma. *Semin Liver Dis*. 2005;25(2):181-200.
23. Soejima Y, Shimada M, Suehiro T, et al: Feasibility of duct-to-duct biliary reconstruction in left-lobe adult-living-donor liver transplantation. *Transplantation* 75:557, 2003
24. Renz JF, Kin CJ, Saggi BH, Emond JC. Chapter 47: Outcomes of living donor liver transplantation. In: Busuttil RW, Klintmalm GB, eds. *Transplantation of the Liver*. Philadelphia: Elsevier, 2005:713-724.
25. Lo CM. Complications and long-term outcome of living liver donors: a survey of 1,508 cases in five Asian centers. *Transplantation* 2003; 75 (3 Suppl): S12-S15
26. Mandal AK, King KE, Humphreys SL, et al: Plasmapheresis: an effective therapy for primary allograft nonfunction after liver transplantation. *Transplantation* 70:216, 2000

27. Quiroga S, Sebastia C, Margarit C, et al. Complications of orthotopic liver transplantation: Spectrum of findings with Helical CT. *RadioGraphics* 2001; 21: 1085-102.
28. Uchiyama H, Hashimoto K, Hiroshige S, Harada N, Soejima Y, Nishizaki T, et al. Hepatic artery reconstruction in living-donor liver transplantation: A review of its techniques and complications. *Surgery* 2002;131:200-204.
29. Nakamura T, Tanaka K, Kiuchi T, Kasahara M, Oike F, Ueda M, et al. Anatomical variations and surgical strategies in right lobe living donor liver transplantation: Lessons from 120 cases. *Transplantation* 2002;73:1896-1903.
30. Millis JM, Cronin DL, Brady LM, Newell KA, Woodle ES, Bruce DS, et al. Primary living-donor liver transplantation at the University of Chicago: Technical aspects of the first 104 recipients. *Ann Surg* 2000;232:104-111.
31. Hatano E, Terajima H, Yabe S, Asonuma K, Egawa H, Kiuchi T, et al. Hepatic artery thrombosis in living related liver transplantation. *Transplantation* 1997;64:1443-1446.
32. Oliver III JH, Federle MP, Campbell WL, Zajko A. Imaging the hepatic transplant. *Radiol Clin N Am* 1991; 29: 1285-98.
33. Wozney P, Zajko AB, Bron KM, et al. Vascular complications after liver transplantation: a five-year experience. *AJR* 1986; 147: 657-63.
34. Segel MC, Zajko AB, Bowen AD, et al. Hepatic artery thrombosis after liver transplantation. *AJR* 1986; 146:137-41.
35. Kiuchi T, Kasahara M, Uryuhara K, Inomata Y, Uemoto S, Asonuma K, et al. Impact of graft size mismatching on graft prognosis in liver transplantation from living donors. *Transplantation* 1999;67:321-327.
36. Dodd GD, Memel DS, Zajko AB, et al. Hepatic artery stenosis and thrombosis in transplant recipients: Doppler diagnosis with resistive index and systolic acceleration time. *Radiology* 1994; 192:657-61.
37. Denys AL, Qanadi SD, Durand F, et al. Feasibility and effectiveness of using coronary stents in the treatment of hepatic artery stenoses after orthotopic liver transplantation: preliminary report. *AJR* 2002; 178: 1175-1179.
38. Tobben PJ, Zajko AB, Sumkin JH, et al. Pseudoaneurysms complicating organ transplantation: roles of CT, duplex sonography and angiography. *Radiology* 1988; 169: 65-70.

39. Lee J, Ben-Ami T, Yousefzadeh D, et al. Ekstrahepatic portal vein stenosis in recipients of living donor allografts: Doppler sonography. *AJR* 1996; 167:85-90.
40. Gomes AS. Radiological evaluation in the liver transplant patient. In: Ronald W. Busuttil, Klintman Goran B, ed. *Transplantation of the liver*. 1st ed. W.B. Saunders 1996:330-347.
41. Wozney P, Zajko AB, Bron KM, et al. Vascular complications after liver transplantation: a five-year experience. *AJR* 1986; 147: 657-63.
42. Chan KL, Tso WK, Fan ST, et al. Balloon dilatation for postoperative vascular and biliary stenoses in pediatric liver transplantation. *Transplantation Proceedings*. 2000; 30:3200-3202.
43. Gondolesi GE, Varotti G, Florman SS, Munoz L, Fishbein TM, Emre SH, et al. Biliary complications in 96 consecutive right lobe living donor transplant recipients. *Transplantation* 2004;77:1842– 8.
44. Kasahara M, Egawa H, Takada Y, Oike F, Sakamoto S, Kiuchi K, et al. Biliary reconstruction in right lobe living-donor liver transplantation: comparison of different techniques in 321 recipients. *Ann Surg* 2006;243:559–66.
45. Jagannath S, Kalloo AN. Biliary complications after liver transplantation. *Curr Treat Options Gastroenterol* 2002;5:101–12.
46. Pascher A, Neuhaus P. Bile duct complications after liver transplantation. *Transpl Int* 2005;18:627–42.
47. Zajko AB, Bron KM, Orons PD. Vascular complications in liver transplant recipients: Angiographic diagnosis and treatment. *Semin Intervent Radiol* 1992; 9:270-281.
48. Calne RY, McMaster P, Portmann B, et al. Observations on preservation, bile drainage and rejection in 64 human orthotopic liver allografts. *Ann Surg* 1977; 186:282-290.
49. Marcos A, Fisher RA, Ham JM, Shiffman ML, Sanyal AJ, Luketic VA, et al. Right lobe living donor liver transplantation. *Transplantation* 1999;68:798–803.
50. Lo C, Fan S, Liu C, Wei WI, Lo RJ, Lai CL, et al. Adult-to adult living donor liver transplantation using extended right lobe grafts. *Ann Surg* 1997;226:261-9.
51. Sugawara Y, Makuuchi M, Santo K, Ohkubo T, Kaneko J, Takayama T. Duct-to-duct biliary reconstruction in livingrelated liver transplantation. *Transplantation* 2002; 73: 1348.

52. Shokouh-Amiri MH, Grewal HP, Vera SR, Stratta RJ, Bagous W, Gaber AO. Duct-to-duct biliary reconstruction in right lobe adult living donor liver transplantation. *J Am Coll Surg* 2001; 192: 798.
53. Icoz G, Kilic M, Zeytunlu M, et al. Biliary reconstructions and complications encountered in 50 consecutive rightlobe living donor liver transplantations. *Liver Transpl* 2003; 9: 575.
54. Settmacher U, Steinmuller TH, Schmidt SC, et al. Technique of bile duct reconstruction and management of biliary complications in right lobe living donor liver transplantation. *Clin Transplant* 2003; 17: 37.
55. Lee KW, Joh JW, Kim SJ, et al. High hilar dissection: new technique to reduce biliary complication in living donor liver transplantation. *Liver Transpl* 2004; 10: 1158.
56. Liu CL, Lo CM, Chan SC, Fan ST. Safety of duct-to-duct biliary reconstruction in right-lobe liver-donor liver transplantation without drainage. *Transplantation* 2004; 77: 726-32.
57. Nuno J, Vicente E, Turrion VS, et al. Biliary tract reconstruction after liver transplantation: with or without T-tube? *Transplant Proc* 1997; 29:564–565.
58. Rouch DA, Emond JC, Thistlethwaite JR Jr, et al. Choledochocholedochostomy without a T tube or internal stent in transplantation of the liver. *Surg Gynecol Obstet* 1990; 170:239–244.
59. Todo S, Furukawa H, Kamiyama T. How to prevent and manage biliary complications in living donor liver transplantation? *Journal of Hepatology* 43 (2005) 13–37.
60. Northover JM, Terblanche J. A new look at the arterial supply of the bile duct in man and its surgical implications. *Br J Surg* 1979; 66:379– 384.
61. Thuluvath PJ, Atassi T, Lee J. An endoscopic approach to biliary complications following orthotopic liver transplantation. *Liver Int* 2003; 23: 156-162
62. Y. Soejima Biliary Strictures in Living Donor Liver Transplantation: Incidence, Management, and Technical Evolution, *Liver Transpl* 12:979-986, 2006. AASLD. Received November 14, 2005; accepted Date: 7.Jan. 2006.
63. Hisatsune H, Yazumi S, Egawa H, Asada M, Hasegawa K, Kodama Y, et al. Endoscopic management of biliary strictures after duct-to-duct biliary reconstruction in right-lobe living-donor liver transplantation. *Transplantation* 2003;76:810–815.

64. Starzl TE, Putnam CW, Hansbrough JF, et al. Biliary complications after liver transplantation: with special reference to the biliary cast syndrome and techniques of secondary duct repair. *Surgery* 1997; 81:212-221.
65. Mahajani RV, Cotler SJ, Uzor F. Efficacy of endoscopic management of anastomotic biliary strictures after liver transplantation. *Endoscopy* 2000; 32: 843.
66. Rossi AF, Grosso C, Zanasi G, et al. Long-term efficacy of endoscopic stenting in patients with stricture of the biliary anastomosis after orthotopic liver transplantation. *Endoscopy* 1998; 30: 360.
67. Schwartz DA, Pettersen BT, Poterucha JJ, Gostont CJ. Endoscopic therapy of anastomotic bile duct strictures occurring after liver transplantation. *Gastrointest Endosc* 2000; 51: 169.
68. Porayko MK, Kondo M, Steers JL. Liver transplantation: late complications of the biliary tract and their management. *Semin Liver Dis* 1995; 15: 139-155
69. Tung BY, Kimmey MB. Biliary complications of orthotopic liver transplantation. *Dig Dis* 1999; 17: 133.
70. Testa G, Malago M, Broelsch CE. Complications of biliary tract in liver transplantation. *World J Surg* 2001; 25: 1296.
71. Zajko AB, Campbell WL, Logsdon GA et al. Cholangiographic findings in hepatic artery occlusion after liver transplantation. *AJR Am J Roentgenol* 1987; 149: 485-489
72. Sanchez-Urdazpal L, Gores GJ, Ward EM et al. Diagnostic features and clinical outcome of ischemic-type biliary complications after liver transplantation. *Hepatology* 1993; 17: 605-609
73. Abbasoglu O, Levy MF, Vodapally MS et al. Hepatic artery stenosis after liver transplantation: incidence, presentation, treatment, and long term outcome. *Transplantation* 1997; 63: 250-255
74. Sanchez-Urdazpal L, Gores GJ, Ward EM et al. Ischemic-type biliary complications after orthotopic liver transplantation. *Hepatology* 1992; 16: 49-53
75. Moser MA, Wall WJ. Management of biliary problems after liver transplantation. *Liver Transpl* 2001; 7(Suppl. 2): S46.
76. Lerut J, Gordon RD, Iwatsuki S, et al. Biliary tract complications in human orthotopic liver transplantation. *Transplantation* 1987; 43:47 51.

77. Stratta RJ, Wood RP, Langnas AN, et al. Diagnosis and treatment of biliary tract complications after orthotopic liver transplantation. *Surgery* 1989; 106:675-684.
78. Scatton O, Meunier B, Cherqui D, Boillot O, Sauvanet A, Boudjema K, et al. Randomized trial of choledochocholedochostomy with or without a T tube in orthotopic liver transplantation. *Ann Surg* 2001;233:432-7.
79. Sherman S, Shaked A, Cryer HM et al. Endoscopic management of biliary fistulas complicating liver transplantation and other hepatobiliary operations. *Ann Surg* 1993; 218: 167±175
80. Sheng R, Sammon JK, Zajko AB, Campbell WL. Bile leak after hepatic transplantation: cholangiographic features, prevalence, and clinical outcome. *Radiology* 1994; 192: 413.
81. Shah JN, Ahmad NA, Shetty K, Kochman ML, Long WB, Brensinger CM, et al. Endoscopic management of biliary complications after adult living donor liver transplantation. *Am J Gastroenterol* 2004;99:1291-1295.
82. Park JS, Kim MH, Lee SK, Seo DW, Lee SS, Han J, et al. Efficacy of endoscopic and percutaneous treatments for biliary complications after cadaveric and living donor liver transplantation. *Gastrointest Endosc* 2003;57:78-85.
83. Varotti G, Gondolesi GE, Goldman J, Wayne M, Florman SS, Schwartz ME, et al. Anatomic variations in right liver living donors. *J Am Coll Surg* 2004;198:577-82.
84. Pfau PR, Kochman ML, Lewis JD et al. Endoscopic management of postoperative complications in orthotopic liver transplantation. *Gastrointest Endosc* 2000; 52: 55-65
85. Ostroff JW, Roberts JP, Gordon RL et al. The management of T tube leaks in orthotopic liver transplant recipients with endoscopically placed nasobiliary catheters. *Transplantation* 1990; 49: 922±924
86. Saab S, Martin P, Soliman GY et al. Endoscopic management of biliary leaks after T-tube removal in liver transplant recipients: nasobiliary drainage versus biliary stenting. *Liver Transpl* 2000; 6: 627±632
87. Farouk M, Branum GD, Walters CR, et al. Bile compositional changes and cholesterol stone formation following orthotopic liver transplantation. *Transplantation* 1991; 52: 727.
88. Douzdzian V, Abecassis MM, Johlin FC. Sphincter of Oddi dysfunction following liver transplantation: screening by bedside manometry and definitive manometric evaluation. *Dig Dis Sci* 1994; 39: 253±255

89. Richards RD, Yeaton P, Shaffer HA et al. Human sphincter of Oddi and cholecystokinin response following liver transplantation. *Dig Dis Sci* 1993; 38: 462-468
90. Manzarbeitia C, Jonsson J, Rustgi V, et al. Management of hemobilia after liver biopsy in liver transplant recipients. *Transplantation* 1993; 56: 1545.
91. Lang M, Neumann U, Mueller AR, et al. Complications of percutaneous liver biopsy in patients after liver transplantation. *Z Gastroenterol* 1999; 37: 205.
92. Emond JC, Renz JF, Ferrell LD, Rosenthal P, Lim RC, Roberts JP, et al. Functional analysis of grafts from living donors: Implications for the treatment of older recipients. *Ann Surg* 1996;244: 544-552.
93. Furukawa H, Kishida A, Omura T, Kamiyama T, Suzuki T, Matsushita M, et al. Indication and strategy for adult living related liver transplantation. *Transplant Proc* 1999;31:1952.
94. Park KM, Lee SG, Lee YJ, Hwang S, Nam CW, Choi KM, et al. Adult-to-adult living donor liver transplantation at Asan Medical Center, Seoul, Korea. *Transplant Proc* 1999;31:456-458.
95. Harihara Y, Makuuchi M, Kawarasaki H, Takayama T, Kubota K, Ito M, et al. Initial experience with 40 cases of living-related donor liver transplantation at the University of Tokyo. *Transplant Proc* 1999;31:2893-2894.
96. Miyagawa S, Hashikura Y, Miwa S, Ikegami T, Urata K, Terada M, et al. Concomitant caudate lobe resection as an option for donor hepatectomy in adult living related liver transplantation. *Transplantation* 1998;66:661-3.
97. Soejima Y, Shimada M, Suehiro T, Hiroshige S, Niromiya M, Shiotani S, et al. Outcome analysis in adult-to-adult liver transplantation using the left lobe .*Liver Transpl* 2003;9: 581-586.
98. Blomquist L, Wang Y, Kimiaei S, Jacobsson H. Change in size, shape and radiocolloid uptake of the alcoholic liver during alcohol withdrawal, as demonstrated by single photon emission computed tomography. *J Hepatol* 1994;21:417-423.
99. Reichel C, Block W, Skodra T, Traber F, Schiedermaier P, Spengler U, et al. Relationship between cytochrome P-450 induction by rifampicin, hepatic volume and portal flow in man. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1997;9:975-979.
100. Q-J Ou, Hermann RE. The role of hepatic veins in liver operations. *Surgery* 1984;95:381-391.

101. Sanchez-Urdazpal L, Batts KP, Gores GJ, et al. Increased bile duct complications in liver transplantation across the ABO barrier. *Ann Surg* 1993;218:152–8.
102. Egawa H, Inomata Y, Uemoto S et al. Biliary anastomotic complications in 400 living related liver transplantations. *World J Surg* 2001; 25: 1300-1307
103. Brown RS, Russo MW, Lai M, et al. A survey of liver transplantation from living adult donors in the United States. *N Engl J Med* 2003; 348: 818.
104. Todo S, Furukawa H, Jin MB, Shimamura T. Living donor liver transplantation in adults: outcome in Japan. *Liver Transpl* 2000; 6(Suppl. 2): S66.
105. Miller CM, Gondolesi GE, Florman S, et al. One hundred nine living donor liver transplants in adults and children: a single center experience. *Ann Surg* 2001; 234: 301.
106. Chen CL, Fan ST, Lee SG, et al. Living donor liver transplantation: 12 years of experience in Asia. *Transplantation* 2003; 75: S6.
107. Lee SG, Park KM, Lee YJ, et al. 157 adult-to-adult living donor liver transplantations. *Transplant Proc* 2001; 33: 1323.
108. Ishiko T, Egawa H, Kasahara M, et al. Duct-to-duct biliary reconstruction in living donor liver transplantation utilizing right lobe graft. *Ann Surg* 2002; 236: 235.
109. Kawachi S, Shimazu M, Wakabayashi G, et al. Biliary complications in adult living donor liver transplantation with duct-to-duct hepaticocholedochostomy or Roux-en-Y hepaticojejunostomy biliary reconstruction. *Surgery* 2002; 132: 48.
110. Fan ST, Lo CM, Liu CL, Tso WK, Wong J. Biliary reconstruction and complications of right lobe live donor liver transplantation. *Ann Surg* 2002; 236: 676.
111. Yi NJ, Suh KS, Cho JY, Kwon CH, Lee KU. In adult-to-adult living donor liver transplantation hepaticojejunostomy shows a better long-term outcome than duct-to-duct anastomosis. *Transpl Int* 2005;18:1240-1247.
112. Grief F, Bronsther OL, VanThiel DH, et al. The incidence, timing and management of biliary tract complications after orthotopic liver transplantation. *Ann Surg* 1994; 219: 40.
113. Klien AS, Savader S, Burdick JP, et al. Reduction of morbidity and mortality from biliary complications after liver transplantation. *Hepatology* 1991; 14: 818.

114. Vallera RA, Cotton PB, Clavien PA. Biliary reconstruction for liver transplantation and management of biliary complications: overview and surgery of current practices in the United States. *Liver Transpl Surg* 1998; 1: 143.
- 115- S. Yazumi, T. Chiba. Biliary complications after a right-lobe living donor liver transplantation *J Gastroenterol* 2005; 40:861–865