

T.C.

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

**CANLI KARACİĞER VERİCİLERİNE AİT
BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ
İNCELEMELERİNDE MANUEL VE YARI-
OTOMATİK VOLUMETRİ PROGRAMLARININ
KARŞILAŞTIRILMASI**

DR. HAKKI ÇELİK

UZMANLIK TEZİ

İZMİR-2020

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

**CANLI KARACİĞER VERİCİLERİNE AİT
BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ
İNCELEMELERİNDE MANUEL VE YARI-
OTOMATİK VOLUMETRİ PROGRAMLARININ
KARŞILAŞTIRILMASI**

DR. HAKKI ÇELİK
TEZ DANIŞMANI: PROF. DR. FUNDA BARLIK OBUZ

UZMANLIK TEZİ
İZMİR-2020

İÇİNDEKİLER

TABLolar LİSTESİ	III
GRAFİKLER LİSTESİ	V
ŞEKİLLER LİSTESİ	V
RESİMLER LİSTESİ	VII
KISALTMALAR	VIII
TEŞEKKÜR	VIII
ÖZET	1
1. GİRİŞ VE AMAÇ	5
2. GENEL BİLGİLER	7
2.1. Karaciğerin Embriyolojisi	7
2.2. Karaciğerin Histolojisi	9
2.3. Karaciğerin Anatomisi.....	10
2.3.1. Karaciğerin Lober ve Segmenter Anatomisi.....	14
2.4. Karaciğer Transplantasyonu	16
2.4.1. Karaciğer Transplantasyonunun Tarihi ve Gelişimi	17
2.4.2. Karaciğer Naklinde Cerrahi Teknikler	18
2.4.3. Canlı Vericili Karaciğer Nakli ve Ülkemizdeki Durumu.....	20
2.4.4. Karaciğer Transplantasyonu Endikasyonları ve Kontrendikasyonları.....	23
2.4.5. Transplantasyon Öncesinde Vericinin Radyolojik Değerlendirilmesi	27
2.4.6. Transplantasyon Sonrasında Radyolojik Takip	30
2.5. Çok Kesitli Bilgisayarlı Tomografi (ÇKBT) Tekniği ve Karaciğerin ÇKBT ile İncelenmesi.....	31
2.5.1. Bilgisayarlı Tomografi'nin Tarihçesi, Yapısı ve Gelişimi.....	31
2.5.2. Bilgisayarlı Tomografi İncelemesinde Görüntü İşleme	33
2.5.3. Bilgisayarlı Tomografide Görüntü Kalitesi	33
2.5.4. Karaciğerin Bilgisayarlı Tomografi ile Değerlendirilmesi	34
2.5.5. Bilgisayarlı Tomografi Volumetri	37
3. GEREÇ VE YÖNTEM	37
3.1. Hasta Seçimi.....	38
3.2. Bilgisayarlı Tomografi Çekim Parametreleri	39

3.3. BT volumetri programları	40
3.3.1. Manuel program: Volume Tracing in Advanced Vessel Analysis	41
3.3.2. Yarı-otomatik program: CT Liver Analysis.....	42
3.4. İntraoperatif greft ağırlık-hacim ölçümü.....	43
3.5. İstatistiksel Analiz.....	44
4. BULGULAR	44
4.1. Hasta Popülasyonu	44
4.2. Volumetrik Ölçümler & Greft Ağırlıkları	45
4.3. Programlar-arası ve gözlemciler-arası uyumun değerlendirilmesi.....	49
4.4. Program Kullanım Süreleri	51
5. TARTIŞMA	52
6. SONUÇ.....	58
7. KAYNAKÇA.....	59

TABLolar LİSTESİ

Tablo 1: Hepatik arteriyel anatomide Michel sınıflandırması

Tablo 2: İntrahepatik safra yolları varyasyonları

Tablo 3: Gold Smith&Woodburne' a göre segment klasifikasyonu

Tablo 4: Couinaud ve Bismuth' a göre segment klasifikasyonu

Tablo 5: Türkiye' de yıllara göre nakil olan hasta sayıları

Tablo 6. Türkiye' de gerçekleştirilen karaciğer nakli ve nakil bekleyen hasta sayısının yıllara göre dağılımı

Tablo 7: Canlı karaciğer vericisi için uygulanan abdomen BT anjiyografi protokolü

Tablo 8: Hastaların genel demografik özellikleri

Tablo 9: BT volumetri ile hesaplanan ve intraoperatif gerçek hacimsel veriler

Tablo 10: BT volümetri programlarında hesaplanan sağ lob hacimleri ile gerçek greft hacimleri arasındaki farkların istatistiksel analizi

Tablo 11: Programlar-arası ve gözlemciler-arası uyumun değerlendirilmesi

GRAFİKLER LİSTESİ

Grafik 1: Sağ loba ait BT volumetri programları ile hesaplanan ve gerçek hacim değerleri

Grafik 2: BT volumetri programları ile hesaplanan total karaciğer hacimleri

Grafik 3: BT volümetri programlarında hesaplanan sağ lob hacimleri ile gerçek greft hacimleri arasındaki farkların dağılımı

Grafik 4: Sağ lob hacmi ölçümlerinde gözlemci-1 (A) ve gözlemci-2 (B) için programlar-arası uyumu gösteren Bland–Altman saçılım grafikleri

Grafik 5: Manuel program (A) ve yarı-otomatik program (B) ile yapılan sağ lob hacim ölçümlerinde gözlemciler arası uyumu gösteren Bland–Altman saçılım grafikleri

Grafik 6: Total karaciğer hacim ölçümlerinde gözlemci-1 (A) ve gözlemci-2 (B) 'de programlar-arası uyumu gösteren Bland–Altman saçılım grafikleri

Grafik 7: Manuel program (A) ve yarı-otomatik program (B) ile hesaplanan total karaciğer hacimlerinde gözlemciler-arası uyumu gösteren Bland–Altman saçılım grafikleri

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1: A. Hepatik divertikülümün oluşumu, B.Epitelyal karaciğer kordlarının septum transversuma penetrasyonu

Şekil 2: Klasik karaciğer lobülü

Şekil 3: Karaciğerin segmenter anatomisi. Couinaud sınıflamasının şematik gösterimi

Şekil 4: Karaciğerin aksiyel anatomisi (superiordan). Sol: sol portal ven superiorundan, sağ: sol portal ven hizasından

Şekil 5: Karaciğerin aksiyel anatomisi (inferiordan), Sol: sağ portal ven hizasından, sağ: splenik ven hizasından

Şekil 6. Karaciğer naklinde cerrahi teknikler

Şekil 7: Karaciğer segmentleri ve Cantlie hattı

Şekil 8: Çalışma akış şeması

RESİMLER LİSTESİ

Resim 1. Manuel BT volumetri programında karaciğerin total (A) ve sağ lob (B) hacimlerinin ölçülmesi

Resim 2. Yarı-otomatik BT volumetri programında karaciğerin total, sağ lob ve damar ağının hacimlerinin ölçülmesi

Resim 3: Yarı-otomatik programda farklı gözlemciler tarafından ölçülen karaciğer sağ lob hacimleri



KISALTMALAR

CVKN- Canlı vericiden karaciğer nakli

BT- Bilgisayarlı tomografi

ÇKBT- Çok kesitli bilgisayarlı tomografi

MRG- Manyetik rezonans görüntüleme

US- Ultrasonografi

İVK- İnferior vena kava



TEŞEKKÜR

Tez çalışma sürecimdeki yardım ve katkıları için tez danışmanım Sn. Prof. Dr. Funda BARLIK OBUZ'a, bu süreçte desteğini her zaman hissettiğim Sn. Doç. Dr. Canan ALTAY'a, klinik olarak bilgi ve desteğini esirgemeyen Genel Cerrahi bölümündeki değerli öğretim üyelerine teşekkür ederim.

Radyoloji asistanlığı eğitimim süresi boyunca birikim ve tecrübelerinden faydalandığım, üzerimde büyük emeği bulunan başta Anabilim Dalı Başkanımız Sn. Prof. Dr. Handan GÜLERYÜZ olmak üzere Anabilim Dalımızın tüm öğretim üyelerine teşekkürlerimi sunarım.

Uzmanlık eğitimim süresince bölümümüzün yoğun temposunda yeni bilgiler öğrenme ve öğrendiklerimi paylaşma fırsatı bulduğum tüm asistan arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Her zaman uyum içinde çalıştığımız teknisyenlerimize ve diğer çalışma arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Varlıklarına her zaman minnet duyduğum aileme yürekten şükranlarımı sunarım.

Dr. Hakkı ÇELİK

ÖZET

CANLI KARACİĞER VERİCİLERİNE AİT BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ İNCELEMELERİNDE MANUEL VE YARI-OTOMATİK VOLUMETRİ PROGRAMLARININ KARŞILAŞTIRILMASI

Hakkı ÇELİK, Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı

*Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, 35340,
İnciraltı-İzmir*

Amaç:

Çalışmamızda, biri uzun süredir rutin pratikte kullanılmakta olan manuel program ve diğeri karaciğere spesifik olarak geliştirilmiş yarı-otomatik bir karaciğer segmentasyon yazılımı olan iki farklı BT volumetri programı kullanılarak hesaplanan karaciğer sağ lob hacimlerinin intraoperatif olarak ölçülen gerçek sağ lob hacimleri ile karşılaştırılmasıyla bu iki programın geçerliliklerinin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem:

Ocak 2009 ile Mayıs 2018 tarihleri arasında Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde gerçekleştirilen canlıdan karaciğer nakli operasyonlarında verici olan 109 hastanın preoperatif değerlendirme amaçlı çekilmiş abdomen BT anjiyografi incelemelerinin portal venöz faz aksial kesit görüntüleri kullanılarak iki farklı BT volümetri programıyla karaciğerin toplam ve sağ lob (segment V-VI-VII-VIII) hacimleri iki radyolog tarafından hesaplandı. İş istasyonlarında BT görüntülerinin açılması ile sağ lob hacminin hesaplanmasına dek geçen süreler kaydedildi. Sağ loba ait BT volumetrik değerler intraoperatif olarak ölçülen gerçek greft ağırlıkları ile karşılaştırıldı. Ayrıca tüm volumetrik ölçümlerde kullanıcılar-arası ve programlar arası uyum değerlendirildi.

Bulgular:

Çalışmamızda hem manuel hem de yarı-otomatik programda hesaplanan tüm karaciğer sağ lob hacimleri gerçek greft ağırlıklarından (hacimlerinden) daha fazla bulunmuştur. BT volümetri programları ile hesaplanan karaciğer sağ lob hacimleri, gerçek greft ağırlığına kıyasla manuel programda 9.5% - 17.4%, yarı-otomatik programda ise 10.4% - 13.1% daha fazla olup tüm hacimsel farklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.001$). Hem total karaciğer hem de sağ loba yönelik tüm BT volumetrik ölçümlerde gözlemciler-arası ve programlar-arası uyum mükemmeldir. Sağ loba yönelik BT volumetri ölçümlerinde gözlemciler-arası uyum düzeyi manuel programa kıyasla yarı-otomatik programda daha yüksek bulunmuştur. Az deneyimli gözlemci her iki programda da sağ lob hacimlerini daha fazla ölçmüştür. Sağ loba yönelik BT volumetrik ölçümlerde kullanıcılar-arası fark yarı-otomatik yazılımda daha az bulunmuştur. Deneyimli gözlemcinin ölçüm süreleri her iki programda da daha kısa olmakla birlikte ölçüm süreleri açısından gözlemciler-arası anlamlı fark saptanmamıştır. Yarı-otomatik program manuel programa kıyasla 3-4 kat daha hızlı bulunmuştur.

Sonuç:

Çalışmamızda, BT volumetri ölçümleri ile gerçek hacim değerleri arasındaki farkın temel sebebinin karaciğerde rezeksiyon sonrası ex-vivo şartlarda oluşan perfüzyon değişikliği olduğu düşünülmüştür. Operasyon sırasında oluşan bu engellenemez hacimsel kaybın preoperatif hacim hesaplamalarında telafi edilebilmesi için BT volumetrik ölçümlere uygulanacak uygun dönüşüm katsayıları veya formüller geliştirilmesi, gerçek greft hacmine daha yakın değerler elde edilmesini sağlayacaktır. Yarı-otomatik volumetri programının manuel programa benzer doğrulukta hacim değerlerini daha kısa sürede sağlaması ve kullanıcılar arası volumetrik farkların daha az olması nedeniyle klinik kullanımda daha faydalı olacağı düşünülmüştür.

Anahtar Kelimeler: CVKN, Abdomen BT anjiyografi, manüel BT volümetri, interaktif BT volümetri, greft ağırlığı

ABSTRACT

LIVER SEGMENTATION IN LIVING LIVER TRANSPLANT DONORS: COMPARISON OF SEMIAUTOMATIC AND MANUAL METHODS

Hakkı ÇELİK, Dokuz Eylül University, Faculty of Medicine, Department of Radiology

Dokuz Eylül University Faculty of Medicine, Department of Radiology, 35340, İnciraltı-İzmir

Purpose:

In our study, the right liver lobe volumes calculated with two different CT volumetry programmes, one of which was a manual software and had been used in routine practice for a long time and the other a semi-automatic CT volumetry programme developed specifically for the liver, were compared with the actual right liver lobe volumes measured intraoperatively to evaluate the validity of these programmes.

Material and Method:

Two radiologists evaluated preoperative abdominal CT angiography examinations of 109 liver donors who underwent living donor liver transplantation (LDLT) surgery between January 2009 and May 2018. Radiologists calculated the total and right lobe (segment V-VI-VII-VIII) volumes of the livers using two different CT volumetry programmes on portal venous phase axial images of CT examinations. The interaction times were noted in each CT volumetric measurement. The right liver lobe volumes calculated with CT volumetry programmes were compared with the actual right liver volumes measured intraoperatively. The inter-observer and inter-programme agreement were evaluated in all CT volumetric measurements.

Results:

Right liver lobe volumes calculated in both manual and semi-automatic programmes were found to be higher than the actual graft weights. The right lobe

volumes calculated with CT volumetry programmes were 9.5% - 17.4% higher in the manual programme and 10.4% - 13.1% higher in the semi-automatic programme compared to the actual graft weight. All differences were statistically significant ($p < 0.001$).

We found excellent agreement between semi-automated and manual volumetric measurements for both total liver and the right lobe,. Inter-observer agreements were also excellent in both CT volumetry programmes. The difference between the two observers in the volumetric measurements of the right liver lobe was found to be less in the semi-automatic software than in the manual programme. Although experienced observer was faster, there was no significant difference between observers in terms of interaction time in both programmes. The less experienced observer measured higher volumes of the right lobe in both programs. Semiautomated liver volumetry was three to four times faster than manual software.

Conclusion:

We thought that the main reason for the volume over-estimation with CT volumetry programmes was disturbed perfusion and blood loss of the liver graft after resection. According to our study, conversion coefficients or formulas can be used after CT volumetric measurements to make more accurate volume estimates. Additionally, the semi-automatic programme was found to be more efficient since it provides volumetric measurements with similar accuracy to the manual programme in shorter time periods.

Key Words: LDLT, CT angiography, manual CT volumetry, semi-automatic CT volumetry, actual graft weight

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Karaciğer nakli, son dönem karaciğer hastalığında altın standart tedavidir. Karaciğer transplantasyonunda en önemli problemlerden biri karaciğer transplantasyonu gereken hastalar ile kadavra karaciğerleri arasındaki sayısal farkın hızla artmasıdır (1). Bu nedenle canlı vericiden karaciğer nakli (CVKN), kadavradan karaciğer nakline bir alternatif olarak ortaya çıkmıştır. Karaciğerin her biri birbirinden bağımsız işlev gören, ayrı vasküler ve biliyer ağaca sahip segmenter anatomisi ve kendini yenileyebilme yeteneğine sahip olması sayesinde hepatektomi ve CVKN mümkün olmaktadır. Ülkemizde ve tüm dünyada giderek yaygınlaşan CVKN, nakil için uygun organ sayısını arttırmanın yanı sıra alıcıya elektif şartlarda cerrahi şansı vermekte ve alıcının kadavra için bekleme süresini ortadan kaldırmaktadır. Ayrıca vericiler detaylı olarak incelendiğinden nakil için en kaliteli organ seçilebilmekte ve kadavradakinden daha kaliteli organ elde edilebilmektedir. CVKN, cerrahi tekniğinde gerçekleştirilen iyileştirmeler ve standardizasyon sayesinde kadavradan yapılan nakillere eşit derecede etkili bir alternatif olduğunu kanıtlamıştır. CVKN'nin en önemli dezavantajı ise vericinin olası morbidite ve mortalitesidir. Ayrıca alıcıda biliyer ve vasküler komplikasyon riski CVKN'de kadavradan gerçekleştirilen nakillere kıyasla daha yüksektir.

CVKN'de en önemli amaç tamamen sağlıklı olan vericinin hayatını korumaktır. CVKN, alıcı ve tamamen sağlıklı vericinin maruz kalacağı operasyona bağlı morbidite ve mortalitenin dikkatli preoperatif değerlendirme ile minimale indirgenmesini gerektirmektedir. Vericide yeterli rezidü parankim bırakılması, vericinin güvenliği ve alıcı için yeterli greft volümünün sağlanması CVKN'de en önemli sorunları oluşturmaktadır. Bu nedenle verici karaciğerine yönelik preoperatif ayrıntılı değerlendirme yapılması çok önemlidir (2–4). Ayrıca karaciğer vasküler anatomisinin kompleks yapısı ve sık varyasyon içermesi nedeniyle transplantasyon öncesinde vasküler yapıların ayrıntılı olarak görüntülenmesi gereklidir. Uygulanacak cerrahi tekniği potansiyel olarak etkileyebilecek anatomik varyantlar inceleme raporunda mutlaka vurgulanmalıdır (5).

CVKN'de karaciğerin volumetrik değerlendirilmesi, uygun adayın seçimi ve cerrahi öncesi beklenen rezidü karaciğer hacminin belirlenmesi için zorunlu bir basamaktır (6–8). Görüntülemeye dayalı verici adayı dışlamanın en sık nedeni

yetersiz karaciğer hacmidir. Karaciğer greft seçimi (sağ veya sol lob) verici karaciğer hacmine de bağlıdır. Pediatrik popülasyondan farklı olarak sol lob grefti genellikle erişkin alıcının metabolik ihtiyacını karşılayamayacağından erişkinlerde sağ lob nakli tercih edilir (9). Alıcılarda small-for-size sendromu gelişiminin önlenmesi ve yeterli greft fonksiyonunun sağlanması için, greft-alıcı ağırlığı oranının en az %0.8 veya greft-standart karaciğer hacmi oranının en az %40 olması gereklidir (10). Verici güvenliği için ise vericide toplam karaciğer hacminin %30-40' ı kadar rezidü karaciğer hacmi bırakılmalıdır (11).

Bilgisayarlı tomografi (BT), üstün uzaysal çözünürlüğü ve kısa çekim süresi nedeniyle cerrahi planlama için tercih edilen görüntüleme yöntemidir (12). Cerrahi öncesi görüntülemede BT kullanımı, toplam ve lobar karaciğer hacminin belirlenmesinin yanı sıra vasküler anatomisinin ve karaciğer parankim dansitesinin eş zamanlı değerlendirilmesine olanak tanır (4). Günümüzde invaziv olmayan bir görüntüleme modalitesi olan BT, canlı verici adayında hepatik arter, portal ve hepatik venöz anatomilerinin ve varyasyonlarının saptanmasının yanı sıra safra kanallarının, karaciğer hacminin, karaciğer parankimi ve ek organ patolojilerinin değerlendirilmesinde de yararlı bir yöntemdir (13).

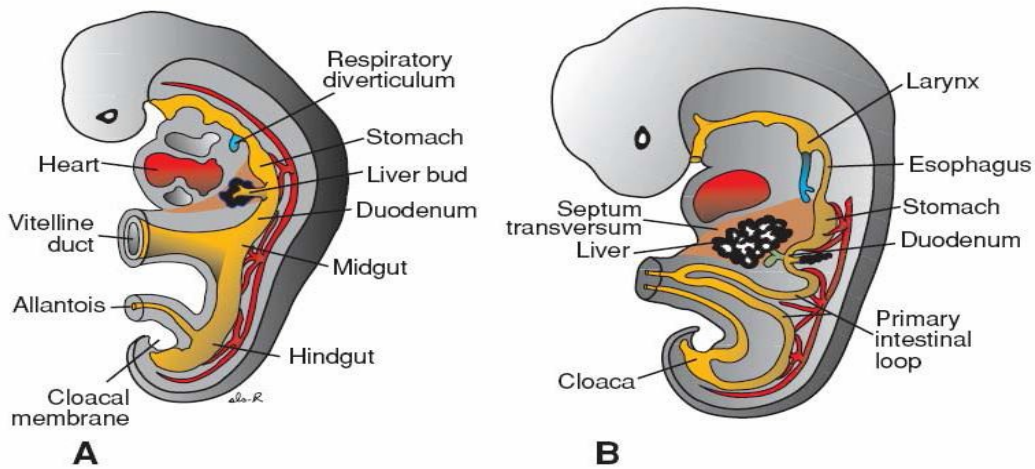
Hasta boyu ve kilosu kullanılarak üretilen formül bazlı karaciğer hacim tahmini literatürde önerilen yöntemlerden biridir (14). Ancak bu yaklaşım lineer regresyon denkleminde dayanmaktadır ve hasta anatomisine özgü değildir (15). BT volumetri programları günümüzde kullanılan en geçerli karaciğer hacmi belirleme yöntemidir. Ardışık BT kesitlerinde karaciğer konturlarının işaretlenmesi ile yapılan manuel segmentasyon yöntemi zaman alıcı, yorucu ve rutin kullanım için pratik olmayan bir yöntemdir (16). Yarı-otomatik (interaktif) ve otomatik segmentasyon yazılımları ise daha kısa işlem süresi, kullanıcılar-arası ve kullanıcı-içi daha fazla uyum ve tekrarlanabilirlik gibi çeşitli avantajlar sağlar (17–19). Literatürde çok sayıda yarı-otomatik veya otomatik karaciğer BT volumetri & segmentasyon yazılımı önerilmiş olmasına rağmen bu yöntemlerin yalnızca bir kısmı klinik kullanıma girebilmiştir (20). Bu segmentasyon algoritmalarının performansını sınırlayan nedenler arasında küçük örneklem büyüklükleri, kliniği yansıtmayan veri setleri ve iyi tanımlanmamış performans ölçümleri bulunmaktadır (20,21). Ayrıca bu yazılımların pek çoğunun klinik uygulamadaki geçerliliği hala yeterli düzeyde kanıtlanmış değildir (7).

Çalışmamızda, tümü karaciğer sağ lob vericisi olarak hastanemizde CVKN cerrahisi geçirmiş hastaların preoperatif değerlendirme amacıyla elde edilmiş BT anjiyografi incelemeleri retrospektif olarak belirlenecektir. Bu incelemelere ait portal venöz faz görüntüler üzerinde bölümümüzde uzun süredir rutin pratikte kullanılmakta olan manuel program ve karaciğere spesifik olarak geliştirilmiş yarı-otomatik segmentasyon programı kullanılarak verici karaciğerlerinin total ve sağ lob hacimleri hesaplanacaktır. Hesaplanan sağ lob hacimleri, intraoperatif olarak ölçülen greft ağırlıkları ile karşılaştırılarak bu iki programın potansiyel greft hacmini tahmin etmedeki başarısı araştırılacaktır. Ayrıca tüm volumetrik hesaplamalar göz önünde bulundurularak kullanıcılar-arası ve programlar-arası uyum değerlendirilecektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Karaciğerin Embriyolojisi

Karaciğer safra sistemi embriyolojik hayatın dördüncü haftasının başında ön barsağın (duodenum) distal ventral duvarından bir endodermal epitel çıkıntısı şeklinde gelişmeye başlar. Karaciğer, ön barsağın endoderminden gelişen ve hepatik divertikül adı verilen bu çıkıntıdan köken alır. Burada, vitellin ve umbilikal venlerle bağlantılı bir kapiller damar ağı oluşturur. Perikard boşluğu ve yolk kesesi arasındaki septum transversum penetre eden, hızlı proliferasyon gösteren hücreler hepatik divertikülü oluşturur (Şekil 1) (22).

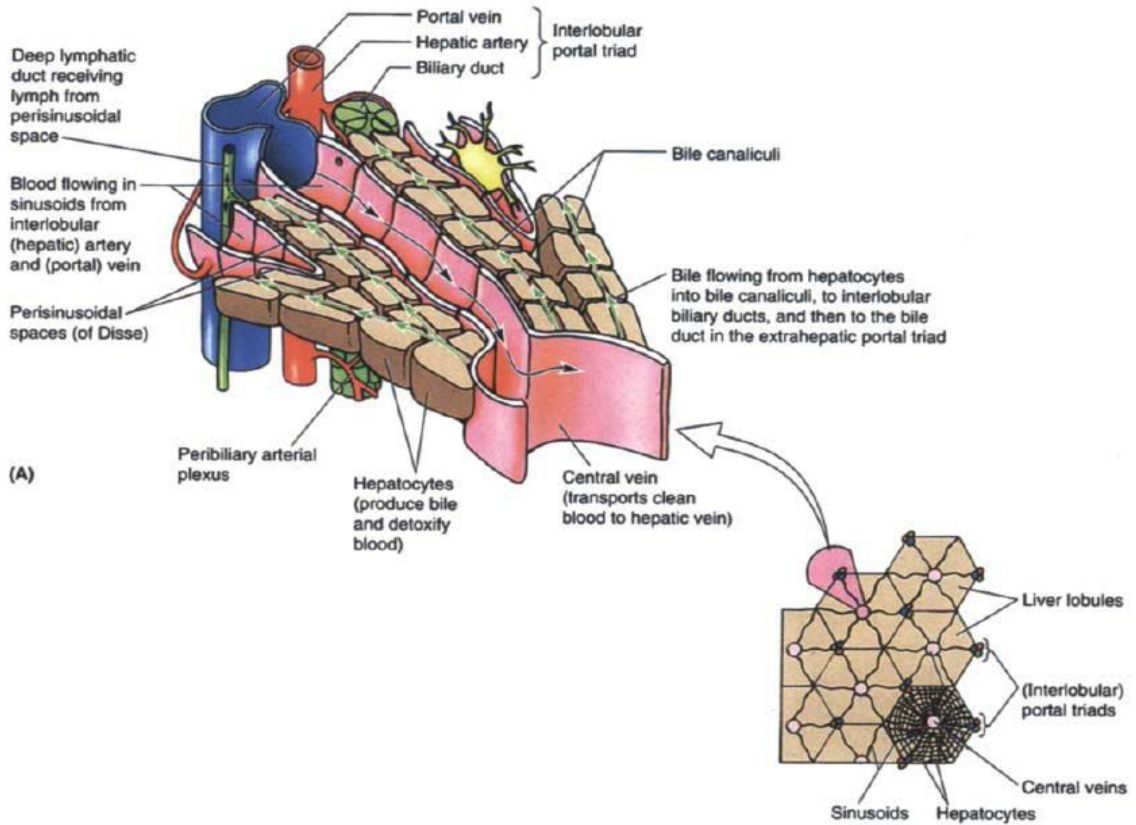


Şekil 1. A. Hepatik divertikülün oluşumu, B. Epitelyal karaciğer kordlarının septum transversuma penetrasyonu (22).

Septum transversum, diyafragmanın sentrum tendineumu ile birlikte mezenterum ventraleyi oluşturur. Karaciğerin septum transversumu işgal ederek karın boşluğunda kaudale doğru büyümesi esnasında karaciğer ile karın ön duvarı ve karaciğer ile önbarsak arasındaki transvers septumun mezodermi membranöz hale gelerek sırayla ligamentum falsiforme ve omentum minusu oluşturur (22). Karaciğer yüzeyindeki mezoderm, üst yüzdeki septum transversum ile temasını sürdüren yoğun mezankimal doku halindeki kısmı dışında farklılaşarak viseral periton haline gelir ve daha sonra septumun bu kısmından diyafragmanın tendinöz parçası oluşur. Karaciğerin diyafram ile temas eden üst yüzeyi hiçbir zaman periton ile örtülmez ve çıplak alan olarak adlandırılır (22–24). Divertikulum hepaticum mezenterium ventralenin iki yaprağı arasında büyüyerek ikiye ayrılır. Daha büyük olan kraniyal kısmına primordium hepaticum, kaudal kısmına pars sistika denir (22). Hepatik hücre kordonları ve intrahepatik safra yollarını döşeyen epitel, endodermal hücrelerin çoğalması ile meydana gelir. Karaciğer sinüzoidlerinin taslakları hepatik hücre kordonlarının endotelle döşeli olan boşlukların çevresinde ağ oluşturması ile oluşur. Hematopoetik hücreler, Kupffer hücreleri ve bağ dokusu hücreleri septum transversum mezoderminden köken alırlar (22). Beşinci haftadan onuncu haftaya kadar karaciğer karın boşluğunun büyük kısmını doldurur. V. umbilikalis aracılığı ile karaciğere oksijenize kan ulaşır. Başlangıçta karaciğer lobları aynı boyutlarda iken daha sonra sağ lob boyutu sola göre artar. İntrauterin gelişimin onuncu haftasında karaciğer ağırlığı, fetusun ortalama vücut ağırlığının %10'u kadardır (22). Organın ağırlığındaki bu fazlalık, kısmen sinüzoid sayısının fazlalığına bağlansa da bir diğer önemli etken de gördüğü hematopoetik fonksiyonlardır. Altıncı haftada hematopoezis başlar ve bu aktivite yedi ile dokuzuncu haftalar arasındaki karaciğer büyüklüğündeki artıştan sorumludur (24). On ikinci haftada karaciğer, önemli bir fonksiyonu olan safra üretimine başlar. Divertikulum hepaticumun kaudal parçası vesika biliarisi, divertikülün sapı ise duktus sistikusu oluşturur. Başlangıçta epitel hücreleri ile tıkalı olan ekstrahepatik safra kanalları açılır ve hepatik kanal ile sistik kanalı duodenuma bağlayan kordon koledoka dönüşür. Duodenumun büyümesi ve rotasyonu ile başlangıçta duodenum ön yüzüne bağlı olan koledok duodenum arka yüzüne taşınır. On üçüncü haftadan sonra koledoktan duodenuma ulaşan safra, mekonyuma koyu yeşil renk verir (24). Fetal yaşamın beşinci ayına doğru karaciğerdeki hematopoez en yüksek düzeydedir ve doğuma kadar gittikçe azalarak devam eder. Doğumda karaciğer ağırlığı yenidoğan ağırlığının %5'i kadardır (24).

2.2. Karaciğerin Histolojisi

Glisson kapsülü, porta hepatisten itibaren karaciğer içine doğru dallanır ve karaciğeri longitudinal kesitlerde poligonal şekilde görülen küçük lobüllere ayırır. Glisson kapsülü, karaciğere giren hepatik arter ile portal venin damar yoluna ve çıkan safra kanallarına eşlik eden bağ dokusu şeklinde devam eder (23). Lobüllerin birbiri ile temas ettiği yerlerde geniş üçgen şeklinde görülen bu bağ dokusu sahasına Glisson Üçgeni, Kiernan Aralığı veya Porta Mesafesi denir. Burada arter, ven ve safra kanalı beraber seyrederek ve bu üç yapının dalları olan a. interlobularis, v. portanın ince dalı olan v. interlobularis ve duktus interlobularis portal triadı oluşturur (22,23,25).



Şekil 2. Klasik karaciğer lobülü (25)

Klasik karaciğer lobülü, enine kesitte bir-iki hücre kalınlığında olan ve birbirlerinden karaciğer sinüzoidleri tarafından ayrılan, küçük santral venden dışa doğru ışınal tarzda seyreden hepatosit hücre topluluklarını içermektedir. İki santral ven arasında yer alan oval alan, karaciğer asinüsü olarak belirtilir (22). V. interlobularisten çıkan portal mesafede bulunan venler hücre kordonları arasındaki mesafeyi doldurur ve lobulus içerisinde birbirleriyle anastomozlaşarak v. sentraliste

toplanır. Lobulusun venlerine karaciğer sinüzoidleri denilmektedir. Sinüzoidlerin duvarlarında retikuloendotelial sistemin ögeleri olan yassı endotel hücreleri ve Kupffer hücreleri vardır (26). Sinüzoidler arasındaki ince kapiller aralığa “ Disse mesafesi” denir. Hücre kolonlarının içinde, duvarları hücrelerin birbirine bakan yüzlerinden oluşan ince kanalcıklara kanalikülü biliferi denilir. Bu kanalcıklar hücrelerin salgıladığı safrayı taşırlar. Bu kanalcıklar birleşerek duktuli biliferiyi, bunların da birkaç tanesi birleşerek duktus interlobularisi oluştururlar ve bunlar portal mesafede bulunurlar (Şekil 2) (23,25,27).

2.3. Karaciğerin Anatomisi

Karaciğer en büyük abdominal organ olup ağırlığı 1400-1600 gr arasında değişir. Normal erişkinde sağ üst kadranın büyük kısmını doldurup epigastriuma uzanmaktadır (28). Medialde mide, duodenum, transvers kolon, inferior kolonun hepatik fleksurası, posteriorda sağ adrenal gland ve böbrek, superior, ventral ve lateralde diyafram ile çevrilidir. Inferior vena kava (İVK) loju, safra kesesi loju ve çıplak alan dışında tamamı Glisson kapsülü denilen periton ile çevrilidir. Karaciğer viseral yüzde bulunan porta hepatis; portal ven, safra kanalı, hepatik arter, lenfatik damarlar ve sinirler için giriş kapısıdır (23).

Glisson kapsülü anterior ve posterior koroner ligamanlar adında iki yaprağa ayrılarak diyaframa yapışır. Bu bağlar sağda ve solda trianguler ligamanları oluşturur. Daha sonra anterior ve posterior koroner ligamanlar önde birleşerek falsiform ligamanı oluştururlar. Falsiform ligaman karaciğeri karın ön duvarına asar. Falsiform ligaman içinde yer alan ligamentum teres hepatis umbilikal ven kalıntısı oluşturur. Falsiform ligaman ve ligamentum teres hepatis karaciğeri yüzeyel olarak sağ ve sola ayırır. Ancak bu ayırım karaciğerin cerrahi-fonksiyonel anatomisi ile uygunluk göstermez. Gastrohepatik bağ ve hepatoduodenal ligaman karaciğeri yerinde tutan diğer yapılardır. Karaciğer pedikülünün içinde portal ven, hepatik arter ve biliyer yapılar vardır (29). Karaciğere gelen kanın % 75-80' ini taşıyan portal venöz sistem gastrointestinal kanaldan emilen sindirim ürünlerinden zengin venöz kan getirirken, % 20-25' ini taşıyan hepatik arteriyel sistem karaciğere oksijenlenmiş kan getirir. Arteriyel ve venöz kan, karaciğer sinüzoidleri aracılığıyla, her bir lobuli hepatisin vena centralisine iletilir. V. Centralisler, Vv. hepaticae dextrae ve Vv. hepaticae sinistrae' ya

dökülürler. Vv. hepaticea, karaciğerin arka yüzünden çıkarak doğrudan İVK' ya açılır (29–31).

Abdominal aortadan köken alan çölyak trunkus; ortak hepatik arter, sol gastrik arter ve splenik arter dallarını verir. Ortak hepatik arter daha sonra, proper hepatik arter ve gastroduodenal artere ayrılır. Proper hepatik arter, porta hepatisten itibaren sağ ve sol ana dallara, daha distale doğru da segmental dallara ayrılır. Ancak tariflenen bu klasik hepatik arteriyel anatomi, toplumun yalnızca yarısında bulunmaktadır (32). Eğer karaciğerin herhangi bir segmenti, hepatik arterden aldığı segmental dallara ek olarak başka bir arterden daha kanlanma gösteriyorsa, aksesuar hepatik arter söz konusudur. Eğer karaciğerin herhangi bir segmenti veya segmentleri hepatik arter dallarından kanlanma göstermiyor ve kanını yalnızca aberran bir arter vasıtasıyla alıyorsa, replase hepatik arterden söz edilir. Aksesuar ve replase hepatik arterler, hepatik arteriyel anatominin oldukça sık karşılaşılan varyasyonlarından olup, Michels tarafından sınıflandırılmıştır (Tablo 1) (33). Michels sınıflamasında tanımlanmamış oldukça nadir görülen varyasyonlar da mevcuttur (34).

Tablo 1: Hepatik arteriyel anatomide Michel sınıflandırması (33).

Tip	%	Tanım
I	55	Klasik anatomi
II	10	Sol gastrik arter kökenli replase sol hepatik arter
III	11	Superior mezenterik arter kökenli replase sağ hepatik arter
IV	1	Tip 2 + Tip 3 birlikte
V	8	Sol gastrik arter kökenli aksesuar sol hepatik arter
VI	7	Superior mezenterik arter kökenli aksesuar sağ hepatik arter
VII	1	Tip 5 + Tip 6 birlikte
VIII	2	Replase sol hepatik arter + aksesuar sağ hepatik arter birlikteliği veya aksesuar sol hepatik arter + replase sağ hepatik arter birlikteliği
IX	4,5	Superior mezenterik arter kökenli ortak hepatik arter
X	0,5	Sol gastrik arter kökenli ortak hepatik arter
XI		Sınıflandırılmamış diğer varyasyonlar

Portal ven; hepatoduodenal ligament içerisinde, koledok ve hepatik arterin arkasında yerleşim gösterir. Porta hepatiste sağ ve sol ana dallara ayrılır. Sağ ana portal ven ise daha sonra anterior ve posterior dallarına ayrılır. Anterior dal segment 5 ve 8'i, posterior dal ise segment 6 ve 7'yi besler. Sol ana portal ven, ligamentum

teresin medialinde yatay seyir gösterir. Ana gövde segment 2 ve 3' ü beslerken, inferior ve/veya superior dallar segment 4' ü besler. Kaudat lob ise hem sağ hem de sol ana portal venden gelen dallarla beslenebilir. Tariflenen bu anatomik yapı Tip 1 olarak sınıflandırılmış olup, geri kalan tüm farklılıklar varyasyon olarak kabul edilir. Çok kesitli BT ve rekonstrüksiyon görüntüleri ile yapılan çalışmalarda, toplumun %65-80 kadarında Tip 1 anatomisinin bulunduğu gösterilmiştir (35,36). Sol portal ven, sağ portal ven ön ve arka sektör dallarının aynı trunkustan köken alması (portal ven trifurkasyonu) Tip 2 varyasyon olarak kabul edilmekte olup cerrahi işlemler için kontrendikasyon oluşturmamaktadır. Sağ portal ven arka sektör dalının, ana portal venden ayrı bir dal olarak çıkması Tip 3 varyasyon olarak kabul edilir. Tip 2 ve Tip 3 varyasyonlar, en sık karşılaşılan portal venöz sistem varyasyonlarıdır (35,36). Daha nadir karşılaşılan portal venöz sistem varyasyonları da tanımlanmıştır; ancak bu varyasyonların oranı %2'yi geçmemektedir (35,36).

Karaciğerin venöz drenajını sağlayan üç major hepatik ven vardır: Sağ hepatik ven, orta hepatik ven ve sol hepatik ven. Sağ hepatik venin sağ lobu, orta hepatik venin sol lob medial segmenti, sol hepatik venin ise sol lob lateral segmenti drene etmesi beklenir. Olguların büyük bir kısmında sol ve orta hepatik ven birleşerek ortak bir trunkus oluşturur, sonrasında bu ortak trunkus vasıtasıyla İVK' ya açılırlar. Kaudat lobun (segment 1) ise İVK'ya kendi venöz drenajı mevcuttur (37).

Klasik biliyer anatomi toplumun yalnızca %58'inde mevcut olup varyasyonlar oldukça sıktır (37). Klasik biliyer anatomide; karaciğerin sağ lob posterior segmentinin biliyer drenajını gerçekleştiren sağ posterior safra kanalı ile karaciğerin sağ lob anterior segmentinin drenajını sağlayan sağ anterior safra kanalı birleşerek, sağ ana safra kanalını meydana getirir. Karaciğer sol lob segmentlerinden gelen dallar ise birleşerek, sol ana safra kanalını oluşturur. Sağ ve sol ana safra kanallarının birleşimiyle ana safra kanalı oluşur. Kaudat lobun safra drenajı ise genellikle sol ana safra kanalına, bazen de sağ ana safra kanalına olur. Sistik kanal genellikle ana safra kanalının lateral kenarına açılım gösterir (38). Sistik kanal bileşkesinden itibaren ana safra kanalı koledok olarak adlandırılır. Koledok hepatoduodenal ligament içerisinde, portal venin anteriorunda, hepatik arterin ise lateralinde yer alır ve ana pankreatik kanal ile birleşerek duodenum ikinci kıtaya açılır. Olguların bir bölümünde ise koledok ve ana pankreatik kanal duodenuma ayrı ayrı açılırlar. Biliyer sistem varyasyonları araştırmacılar tarafından, genellikle sağ posterior safra kanalı

esas alınarak sınıflandırılmıştır (38). Choi ve arkadaşları, intraoperatif kolanjiografi ile intrahepatik biliyer sistem varyasyonlarını 6 grupta değerlendirmişlerdir (Tablo 2) (39). Diğer serilerdekine benzer olarak, biliyer trifurkasyon ve sol ana safra kanalına açılan sağ posterior safra kanalı en sık karşılaşılan varyasyonlar olarak göze çarpmaktadır.

Tablo 2: İntrahepatik Safra Yolları Varyasyonları

Tip	%	Tanım
1	63	Klasik anatomi
2	10	Biliyer trifurkasyon
3A	11	Sol ana safra kanalına drene olan sağ posterior safra kanalı
3B	6	Ana safra kanalına drene olan sağ posterior safra kanalı
3C	2	Sistik kanala drene olan sağ posterior safra kanalı
4	0,3	Sistik kanala drene olan sağ ana safra kanalı
5A	3	Ana safra kanalına drene olan aksesuar kanal
5B	3	Sağ ana safra kanalına drene olan aksesuar kanal
6	1	Sağ ana safra kanalı veya ana safra kanalına ayrı ayrı drene olan sol safra kanalları
7	1	Sınıflandırılmamış veya farklı varyasyonların birlikteliği

Karaciğer büyük miktarda lenf sıvısı üretir (bütün vücut lenfinin 1/3-1/2' si). Hepatik lenf sıvısının protein ve hücre içeriği yüksektir ve esas olarak perisinüzoidal disse boşluklarından portal traktustaki birinci düzey lenfatik pleksuslara drenaj oluşur. Karaciğerin lenfatik drenajı temel olarak hepatik arter çevresindeki lenf nodlarına ve çölyak lenf nodlarına gerçekleşir. Falsiform ligaman ve epigastrik damarlar ile parasternal lenf nodlarına, karaciğer yüzeyinden sol gastrik lenf nodlarına ve karaciğerin periton ile kaplı olmayan çıplak yüzeyinden posterior mediastinal lenf nodlarına drenaj, diğer götürücü rotalar olarak sayılabilir.

Hepatik arter ve portal ven çevresinde, bu damarların dalları ile birlikte dağılım gösteren, birbiri ile ilişkili iki ayrı pleksus yer alır. Bunlar her iki vagustan gelen preganglionik parasempatik lifler ve hücre korpusları çölyak ganglionunda yer alan sempatik liflerdir.

Lobar agenezi oldukça nadirdir (40). Sağ hepatik lob agenezisi nispeten daha sık olup çoğu zaman intestinal sistem anomalileri ile birlikte görülür. Riedel lobu, sağ

lobun dil benzeri kaudal uzantısı olup, tipik olarak sağ böbrek alt polü seviyesinden daha aşağılara uzanır. En çok kadınlarda görülür.

2.3.1. Karaciğerin Lober ve Segmenter Anatomisi

Karaciğer segmentleri en küçük fonksiyon birimi olan lobüllerin birleşmesi ile oluşur (28). Karaciğerin fonksiyonel sınıflaması Gold Smith & Woodborne tarafından üç major hepatik ven dağılımına göre yapılmaktadır (Tablo 3) (41). Buna göre karaciğer sağ, sol ve kaudat lobdan oluşan üç loba ayrılmıştır. Sol hepatik ven ve falsiform ligament sol lobun medial ve lateral segmentleri arasında yer alır. Orta hepatik ven sağ lobu sol lobdan ayırır. Sağ hepatik ven, sağ lobun anterior ve posterior segmentlerini ayırır. Kaudat lob, karaciğerin posteroinferiorunda, sağ ve sol loblar arasında ayrı bir lob olarak izlenir ve sağ tarafında v.cava inferior, sol tarafında ligamentum venozum ile sınırlanır.

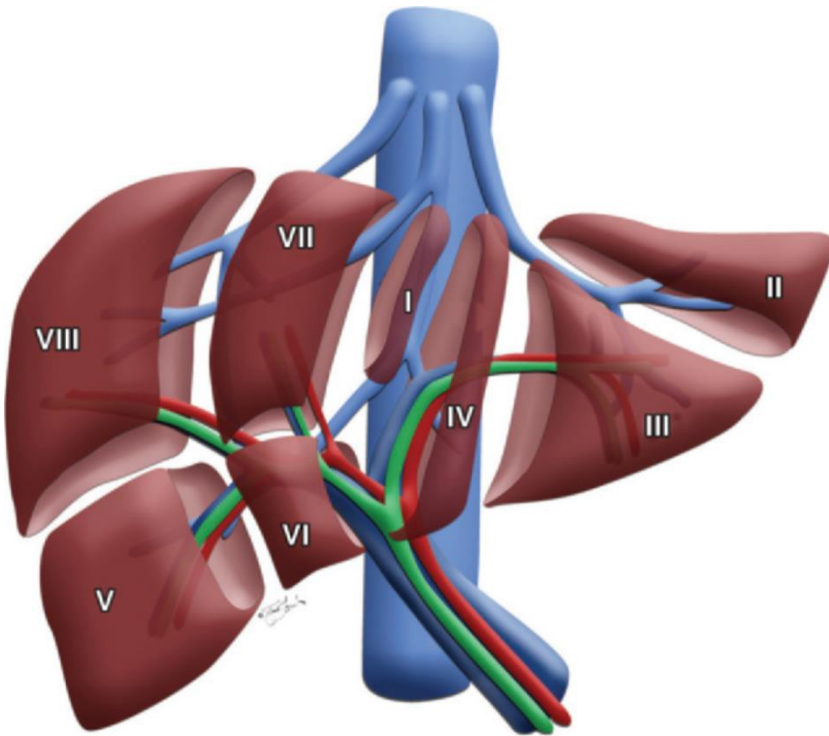
Tablo 3. Gold Smith & Woodburne' a göre segment klasifikasyonu (41)

GOLD SMITH&WOODBURNE KLASİFİKASYONU	
Kaudat lob	
Sol lob	sol lateral segment
	sol medial segment
Sağ lob	sağ anterior segment
	sağ posterior segment

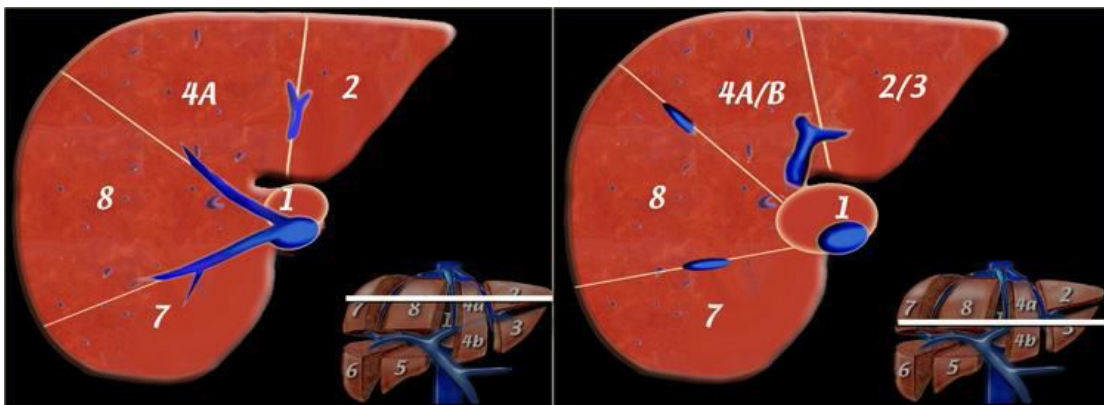
Karaciğerin cerrahi anatomisi karaciğerin vasküler iskeletine göre tanımlanmaktadır. Couinaud ve Bismuth portal ve hepatik venlerin dallanmasını esas alarak karaciğeri segmentlere ayırmışlardır (Tablo 4) (42,43). Her segmentin arteriyel, portal, venöz ve bilier drenajını sağlayan ayrı bir pedikülü bulunmaktadır (Şekil 3). Karaciğerin bu sınıflamaya göre sekiz segmenti mevcuttur. Kaudat lob segment 1' dir. Diğer segmentler üç ayrı dikey düzlem ile belirlenir. Segment 1 haricindeki tüm segmentler sağ ve sol ana portal dallar düzeyinden geçen bir yatay düzlem ile superior ve inferior subsegmentlerine ayrılır. Böylece karaciğerin üç dikey ve bir yatay düzlem tarafından oluşturulan 2, 3, 4a, 4b, 5, 6, 7 ve 8 olarak sıralandırılan sekiz segmenti tanımlanır. Karaciğerin segmentlerinin aksiyel anatomisi Şekil 4 ve Şekil 5' te gösterilmiştir.

Tablo 4. Couinaud ve Bismuth' a göre segment klasifikasyonu (42,43)

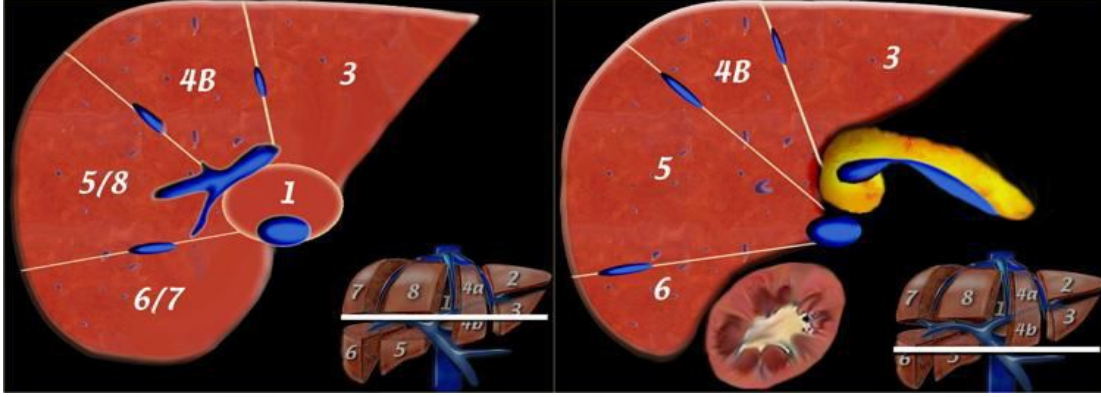
	COUINAUD	BISMUTH KLASİFİKASYONU
Kaudat lob	1	1
Sol lateral superior subsegment	2	2
Sol lateral inferior subsegment	3	3
Sol medial superior subsegment	4	4a
Sol medial inferior subsegment	4	4b
Sağ anterior inferior subsegment	5	5
Sağ posterior inferior subsegment	6	6
Sağ posterior superior subsegment	7	7
Sağ anterior superior subsegment	8	8



Şekil 3. Karaciğerin segmenter anatomisi. Couinaud sınıflamasının şematik gösterimi (5)



Şekil 4. Karaciğerin aksiyel anatomisi (superiordan). Sol: sol portal ven superiorundan, sağ: sol portal ven hizasından



Şekil 5. Karaciğerin aksiyel anatomisi (inferiordan), Sol: sağ portal ven hizasından, sağ: splenik ven hizasından

2.4. Karaciğer Transplantasyonu

Karaciğer transplantasyonu; akut fulminan hepatit, son dönem karaciğer hastalıkları ve bazı metabolik karaciğer hastalıklarının tek tedavi seçeneğidir. Transplant aday seçimi, bir yarar-zarar analizidir. Cerrahi riskler, hastalığın tekrarlama riski ve uzun süreli immünsüpresyon tedavisinin riskleri karşısında naklin potansiyel yararları yer almaktadır. Klinikte kronik karaciğer hastalığını değerlendirmek, prognozu belirlemek ve karaciğer nakli gereksimini saptamak için Child skoru, karaciğer nakli bekleme listesindeki olgularda nakil önceliğini belirlemek için ise “The Model for End Stage Liver Disease (MELD)” skoru kullanılmaktadır.

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 artırmaktadır. Cerrahi teknik, immünosupressif ilaçlar, postoperatif dönemdeki hasta bakımı ve komplikasyonların tedavisindeki gelişmeler, organların korunması ve saklanmasıdaki yenilikler, vericiden çıkarılan karaciğerin daha iyi koşullarda ve daha uzun süre korunması neticesinde karaciğer transplantasyonunda sağkalım dramatik olarak artmıştır (44).

2.4.1. Karaciğer Transplantasyonunun Tarihi ve Gelişimi

İşe yaramayan bir organın başka bir organla değiştirilmesi fikri oldukça eski zamanlara dayanır. Organ transplantasyonu fikri milattan sonra üçüncü yüzyıla dek uzansa da bu hayalin gerçekleşmesi 20. yüzyılın sonlarını bulmuştur (45). İlk deneysel heterotopik karaciğer transplantasyon girişimi, 1955 yılında Welch tarafından köpeklerde denenmiş ve ilk makale yayınlanmıştır (46). İnsanda ilk başarılı ve alıcının 8 yıl daha yaşamasını sağlayan organ nakli ikiz kardeşten alınan böbrek olup, 1954 yılında Joseph Murray tarafından gerçekleştirilmiştir (47). İmmünesupresif ilaçların keşfedilmesi ile 1960'lardan itibaren organ nakli ivme kazanmıştır (48).

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 (49). 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 (50).

Birkaç önemli yenilik karaciğer nakil sonuçlarının iyileşmesini sağlamıştır. Karaciğerin vericiden alınışı ve soğuk organ saklama yöntemleri standardize hale getirilmiş ve alıcı operasyonu revize edilmiştir. Siklosporin'in 1981 yılında kullanılmaya başlanması nakil sonrası immünesupresyonu başarılı hale getirmiştir (51). Ayrıca takrolimus'un keşfi ve bu ilaçların prednizolon ile kombine kullanımı greft ömrünü uzatmıştır (52). Belzer'in laboratuvarında üretilen University of Wisconsin adlı solüsyonun organ transplantasyonunda kullanılmaya başlamasıyla kadavradan veya canlıdan alınan doku/organın 20 saati geçen sürelerde kullanılabilirliğini koruduğu gösterilmiştir (53).

Nakil yapılacak kadavra azlığı nedeni ile zamanla yeni yöntemlere ihtiyaç duyulmuştur. 1989 yılında Chicago'da Strong ve arkadaşları tarafından biliyer atrezili bir çocuğa annesinden sol lateral segment kullanılarak ilk başarılı canlı verici karaciğer nakli gerçekleştirilmiştir (54). İlk sağ lob transplantasyonu, 1994 yılında Yamaoka ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilmiştir. Yamaoka ve arkadaşları 9 yaşındaki biliyer atrezili bir çocuğa, annesinin sağ lobunu nakil etmişlerdir. Erişkin bir alıcıya ilk sağ lob transplantasyonu ise 1996 yılında Lo ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (3,55,56). Operasyon tekniğinin komplikasyonları azaltmak

amacı ile geliştirilmeye devam etmesi neticesinde orta hepatik ven kullanılmadan yapılan ilk başarılı sağ lob nakli Wachs ve ark. tarafından 1997 yılında yapılmıştır (57).

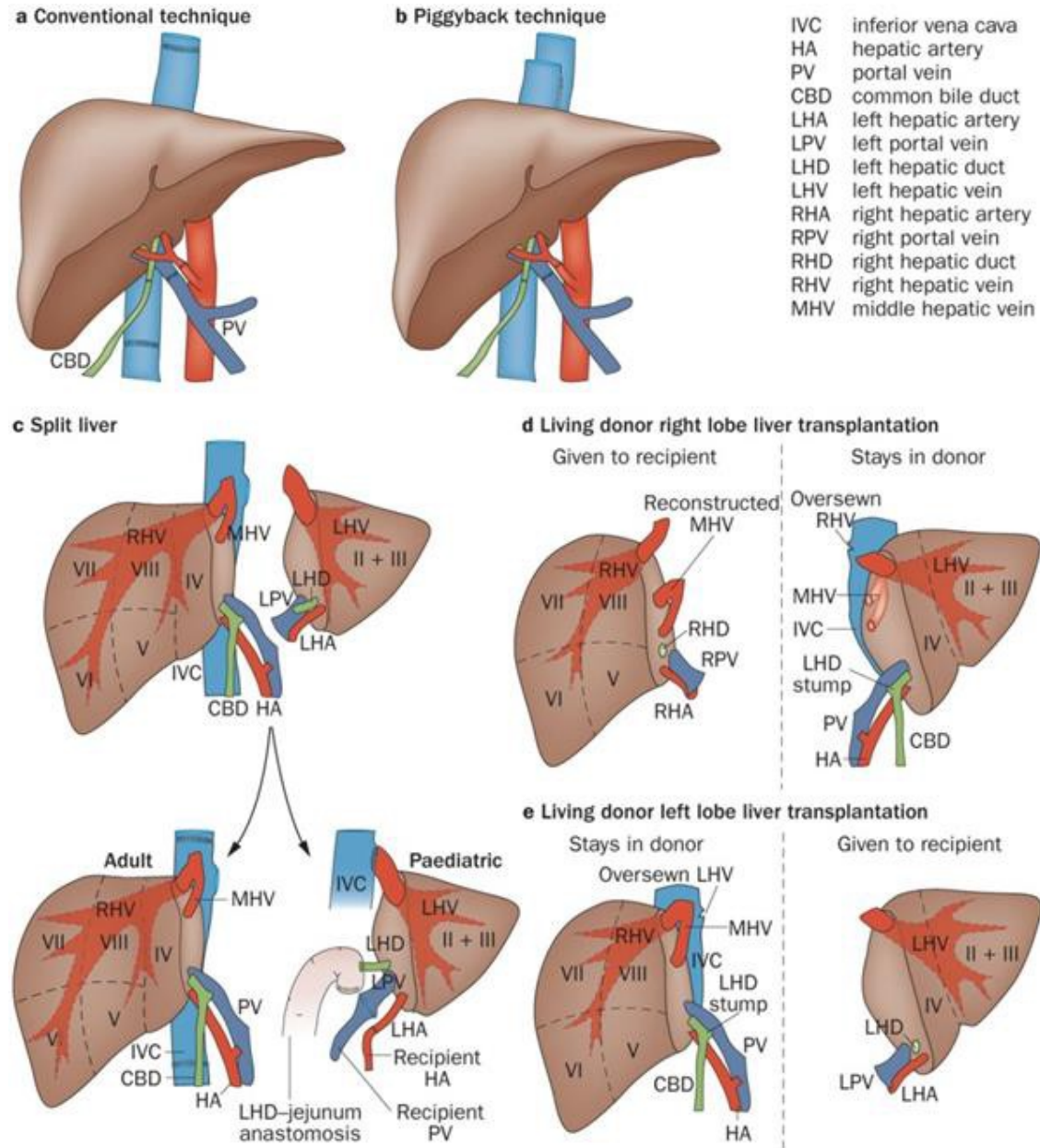
Türkiye’de ilk kez canlı vericiden böbrek naklini 1975 sonunda Mehmet Haberal gerçekleştirmiştir. Canlıdan ilk segmental karaciğer nakli de yine Haberal tarafından 1990 yılında yapılmıştır (58). Organ nakliyle ilgili ilk ulusal yasa 1979’da yapılmış olsa da, Türkiye’de transplantasyon merkezlerinin kurulması 1990 yıllarını bulmuştur. Şu anda organ nakli ile ilgili tüm merkez ve yapılan işlemlerin denetimi Sağlık Bakanlığına bağlı Organ Nakil Koordinasyon Merkezinin kontrolündedir (59). Son 10 yılda gerçekleşen transplantasyon sayıları, vericiler ve merkezlerle ilgili bilgilere Sağlık Bakanlığının internet sitesinden ulaşılabilir.

2.4.2. Karaciğer Naklinde Cerrahi Teknikler

Ortotopik karaciğer transplantasyonu hastanın organının çıkarılıp yerine verici organın aynı anatomik lokalizasyona yerleştirilmesi işlemidir ve en sık uygulanan yöntemdir. Bölünmüş karaciğer naklinde, bölünme işlemi in situ veya dışarıda olabilir. Genellikle sol lob çocuk, sağ lob erişkin hastaya nakledilir. Ortotopik karaciğer nakli, orijinal karaciğerin çıkarılıp kadavradan alınan karaciğerin normal anatomik pozisyonuna yerleştirilmesi işlemidir. Alıcı operasyonunda ligamentler serbestleştirilir. Vasküler yapılar ve safra yolları bağlanır ve hepatektomi tamamlanır. Bu andan itibaren anhepatik faz başlar. Vericiden karaciğer ortotopik pozisyonunda yerleştirilir. Suprahepatik vena kava anastomozu uç uca olacak şekilde ilk olarak gerçekleştirilir. Bunu infrahepatik vena kava anastomozu ve portal ven anastomozu takip eder. Hepatik arter anastomozu sıklıkla verici ana arteri ile çölyak turunkus arasında uç uca anastomoz şeklinde yapılır. Arter anastomozu tamamlandıktan sonra safra yolu anastomozu ile işlem tamamlanır. Alıcı hepatektomisi operasyonun en zor kısmıdır. Portal hipertansiyon ve kollateraller operasyon esnasında aşırı kanamaya neden olabilirler.

Karaciğer naklinin cerrahi tekniği yıllar içinde değişkenlikler göstermiştir. Klasik yöntemde İVK ile karaciğer arasındaki sıkı bağlantılar nedeniyle, İVK infrahepatik ve suprahepatik olarak tamamen ve karaciğer ile birlikte çıkarılırdı. Bu esnada kalbe venöz dönüş azalır. Portal ven anastomozu tamamlandıktan sonra greft reperfüzyonu yapılır. Tzakis ve ark. tarafından 1989 yılında tanımlanan piggy back yönteminde

orijinal karaciğer hepatik venler kalacak şekilde retrohepatik İVK üzerinden tamamen serbestleştirilir (60). Diseksiyon bittiğinde, hepatik venler İVK akımı korunacak şekilde klemple kapatılarak, greftin supraheptik vena kava inferioru implantasyonu için birleştirilmektedir. Greftin intrahepatik İVK bölümü ise kapatılmaktadır (Şekil 1) (61).



Şekil 6. Karaciğer naklinde cerrahi teknikler (61)

Portal ven trombozu eskiden rölatif kontraendikasyon olarak kabul ediliyordu. Tromboendovenoektomi, greft portal veni ile alıcının mezenterik veya portal veni arasına vasküler greft yerleştirilmesi, portokaval hemitranspozisyon, renoportal

anastomoz ve alternatif olarak venöz kollateral kullanımı bu amaçla uygulanabilen yöntemlerdir (62,63).

Arter anastomozunda sık görülen anatomik varyasyonlar nedeniyle teknik modifikasyonlar gerekmektedir. Genellikle aortik yama ile hazırlanmış verici çölyak turunkusu gastroduodenal arter ayrılarak hazırlanmış ana hepatik arter kullanılarak yapılmaktadır (61).

Safra yolu anastomozunda en çok tercih edilen yöntem greft safra kanalının alıcı safra kanalına uç uca anastomoz edildiği tekniktir. Safra yolu problemlili hastalarda hepatikojejunostomi uygulanabilmektedir (61).

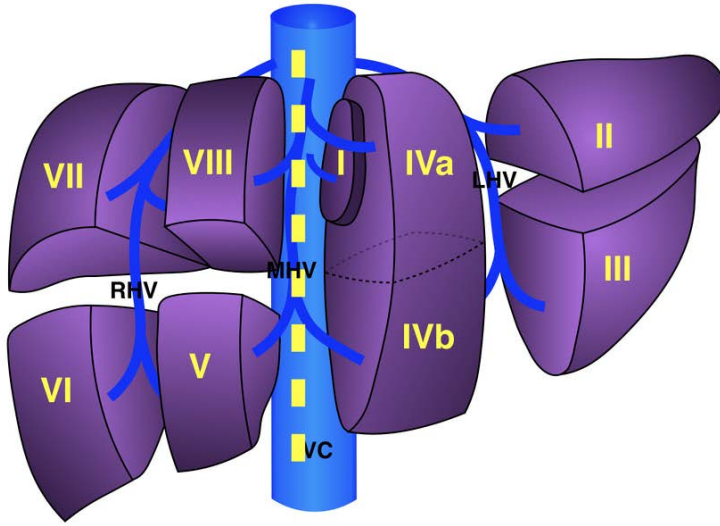
Radyoloğun hepatik rezeksiyonların tiplerini anlaması, operasyon öncesi vericinin görüntüleri değerlendirilirken hangi varyasyonların önemli olacağını belirlemesi açısından önemlidir.

2.4.3. Canlı Vericili Karaciğer Nakli ve Ülkemizdeki Durumu

Canlı verici ameliyatının ortaya çıkış nedeni; kadavra verici sayısındaki yetersizlik ve bazı ülkelerde yaşanan hukuksal ve moral kısıtlılıklardır. Kadavradan yapılan karaciğer transplantasyonuna göre CVKN operasyonu teknik olarak daha güçtür ve verici morbidite ve mortalitesine neden olabilir; ancak hastanın elektif olarak hazırlanması ve daha iyi immünolojik uyum sağlanması gibi avantajları bulunur. Ayrıca alıcı ve vericinin aynı anda ameliyata alınmasıyla greftin sıcak ve soğuk iskiyeye maruz kalma zamanı en aza indirildiğinden elde edilen organ kalitesi artmaktadır. Ülkemizde ve tüm dünyada giderek yaygınlaşan CVKN, nakil için uygun organ sayısını artırmanın yanı sıra alıcıya elektif şartlarda cerrahi şansı vermekte ve alıcının kadavra için bekleme süresini ortadan kaldırmaktadır.

Sağ hepatektomi, sol hepatektomi, segment 4'ün grefte dahil edildiği genişletilmiş sağ hepatektomi, sadece segment 2 ve 3 alınarak gerçekleştirilen sol lateral seksiyonektomi gibi hepatik rezeksiyon tipleri kullanılmaktadır. Ana amaç nakledilen karaciğer volümünün alıcıya, kalan volümün vericiye yetmesi, vericiden gerekenden fazla doku alınmaması ve uygun vasküler ve biliyer anastomozların yapılabilmesidir. Alıcıya nakledilmesi gereken karaciğer volümü vücut ağırlığının yaklaşık %1'i kadar olmalıdır. Vericide kalan volüm ise total volümün %30'undan az olmamalıdır. Sol hepatektomi daha kolay bir yöntem olmasına rağmen genelde

erişkine nakil yapıldığından ve sol lob yetersiz kalacağından sağ hepatektomi tercih edilir. Yetişkinler için sağ karaciğer lobunun (Couinaud sınıflandırma sistemine göre segment 5, 6, 7 ve 8) kullanımı, sol lateral karaciğerin transplantasyonuna ilişkin bazı yeniliklere rağmen rutin haline gelmiştir (64,65). Sağ lob alıcıya yetersiz kalırsa, kalan volümün vericiye yetmesi koşuluyla 4. segment de dahil edilerek genişletilmiş sağ hepatektomi yapılabilir. Burada sağ ve sol lobu birbirinden ayıran cerrahi sınır Cantlie hattıdır. Bu hat, İVK'nın karaciğerin arkasında kalan kesiminden başlayarak diyafragmatik yüzey boyunca safra kesesi fundusunun karaciğer alt kenarına temas ettiği bölgeye uzanan ve orta hepatik venin sağından geçen hayali insizyon hattıdır (Şekil 7) (66).



Şekil 7: Karaciğer segmentleri ve Cantlie hattı (kesikli çizgi) (66)

CVKN'de preoperatif, gerekirse intraoperatif ve postoperatif radyolojik değerlendirmeye ihtiyaç vardır. Alıcıda lezyon varsa; lezyonun karaciğerdeki lokalizasyonu, vasküler yapılarla olan ilişkisi, lokal ve uzak yayılımı incelenmeli, gerekirse fonksiyonel karaciğer dokusunun volümetrik bilgisi cerraha verilmelidir. Alıcının portal venin trombüs açısından değerlendirilmesi önemlidir. Vericide; karaciğer parankimi değerlendirilmeli, vasküler ve biliyer varyasyonlar belirlenmelidir. Mevcut varyasyonun şekillendirdiği operasyonda cerraha yol haritası olacak ek bilgiler sağlanmalıdır. Yapılacak nakil tipine göre ayrıntılı volumetrik bilgi verilmelidir.

Vericinin görüntülenmesi; anatomisinin doğru tanımlanması, herhangi bir olası karaciğer hastalığının tespiti ve hepatektominin güvenli bir şekilde gerçekleşmesi açısından önemlidir. Tüm potansiyel vericilerin %50'sinde görüntüleme esnasında

operasyona engel olabilecek durumlar ortaya çıkmaktadır (67). Tsang ve ark.nın yaptıkları bir çalışmada nakil için değerlendirilen alıcı ve vericilerin sadece %37,7'si transplantasyona elverişli olarak değerlendirilmiştir (68). Alıcıya bağlı ekartasyon nedenleri arasında en sık alıcı ölümü ve portal ven trombüsü görülmektedir. Vericiye bağlı nedenler arasında ise en başta %57.4 ile rezidü volüm yetersizliği gelmektedir. Diğer başlıca nedenler; %27.7 vericide hepatosteatoz, %8.9 alınacak volüm yetersizliği, %4 psikososyal problemler, %4 hepatik arter varyasyonları, %5 biliyer nedenler ve %1 portal venöz sistemle ilgili nedenlerdir.

Alıcı karaciğer anatomisinin değerlendirilmesi lezyonların lokalizasyon, sayı, boyut ve karakterizasyonu açısından önemlidir. Tümör varsa Couinaud klasifikasyonuna göre hangi segmentleri kapsadığı belirtilmelidir. Lezyonun vasküler yapılarla, safra kesesi ve safra yolları ile olan ilişkisi tanımlanmalıdır. Vasküler invazyon varsa belirtilmelidir. Ek olarak ekstrahepatik maligniteler dışlanmalıdır. Alıcıda tanımlanan bu durumların her biri için tedavi şekli tamamen değişebilir, nakil kontrendike olabilir. Operasyon kararı verilirse uygulanacak cerrahi metot farklılık gösterecektir. Alıcıda görüntülemenin operasyona yakın zamanda olmasına dikkat edilmelidir. Özellikle tümörü olan hastalarda kısa zamanda büyük değişiklikler görülebilir.

Türkiye'de organ transplantasyonu uygulamaları ilk kez 1979-1982 yılları arasında gündeme gelmiştir. Günümüzde böbrek, karaciğer, kornea ve kemik iliği başta olmak üzere pek çok organ ve doku nakli ülkemizde pek çok merkezde sıklıkla yapılmaktadır (Tablo 5) (69).

Tablo 5. Türkiye' de yıllara göre nakil olan hasta sayıları (69)

YILLAR	KALP	AKCİĞER	BÖBREK	KARACİĞER	PANKREAS	İNCE BARSAK	KORNEA	KEMİK İLİĞİ
2019	71	26	3.140	1.467	2	4	3.009	3.001
2018	91	43	3.866	1.588	4	0	4.141	4.791
2017	76	42	3.341	1.446		2	3.633	4.434
2016	70	22	3.419	1.395	6	0	3.038	3.818
2015	89	30	3.204	1.216	7	6	3.206	
2014	78	33	2.924	1.212	9	5	3.741	
2013	63	32	2.946	1.249	4	2	3.065	
2012	61	25	2.909	1.002	6	5	1.905	

2011	95	5	2.952	908	25	2	6	
2010			471	17				
Genel toplam	694	258	29.185	11502	63	31	25.744	16.044

Türkiye’ de ilk karaciğer transplantasyonu kadavra vericiden 1988’de, canlı vericiden ise 1990’da Prof Dr. Mehmet Haberal tarafından gerçekleştirilmiştir (70). Birçok ülkede kadavradan karaciğer nakli daha fazla sayıda yapılmakta iken ülkemizde nakillerin çoğu canlı vericiden yapılmaktadır. Ülkemizde hem kadavra ve hem de CVKN sayısı son 10 yılda gittikçe artan sayılarda gerçekleştirilmiştir (Tablo 6) (69). Ancak artan nakil sayılarına rağmen karaciğer nakli için listede bekleyen son dönem karaciğer yetmezliği hasta sayısında belirgin azalma gerçekleşmemiştir (Tablo 6) (69).

Tablo 6. Türkiye’ de gerçekleştirilen karaciğer nakli ve nakil bekleyen hasta sayısının yıllara göre dağılımı (69).

Yıl	Toplam nakil	Canlı vericiden	Nakil listesinde bekleyen
2019	1.776	1344	2260
2018	1.587	1153	2141
2017	1.446	1083	2095
2016	1.396	1016	2204
2015	1.218	870	2250
2014	1.212	895	2193
2013	1.249	961	2098
2012	1.002	840	1903
2011	908	527	1627

2.4.4. Karaciğer Transplantasyonu Endikasyonları ve Kontrendikasyonları

Karaciğer nakli için endikasyonlar akut karaciğer yetmezliği, komplike olmuş siroz, bazı karaciğer neoplazmları ve sistemik bazı hastalıkların yol açtığı karaciğer bozukluklarıdır. Genel olarak geri dönüşümsüz karaciğer hastalığına

neden olan her hastalık potansiyel bir transplantasyon endikasyonudur. Dünya genelinde bu tablonun en sık nedeni viral hepatitlerdir (71,72).

Akut karaciğer yetmezliği: Akut karaciğer yetmezliği karaciğer naklinde en öncelikli durumdur. Akut karaciğer yetmezliği daha önceden karaciğer hastalığı veya sirozu olmayan bir hastada ciddi akut karaciğer hasarı ve ensefalopati ile bozulmuş karaciğer sentez bozukluğunun birlikteliğidir (uluslararası normalleştirilmiş oran; INR >1.5). Yapılan çalışmalarda 26 haftadan daha kısa sürede geliştiği bilinen karaciğer yetmezliği akut olarak adlandırılmaktadır. Erişkinlerdeki akut karaciğer yetmezliğinin en sık nedenleri viral ve ilaç ilişkili akut karaciğer yetmezliğidir (73).

Siroz: Sirozun tek başına varlığı nakil için kesin endikasyon değildir. Hastanın portal hipertansiyona bağlı bir komplikasyon geçirmesi veya bozulmuş hepatik fonksiyona bağlı bir bulguya sahip olması durumunda nakil endikedir. Varis kanaması, asit ve ensefalopati son dönem karaciğer hastalığının primer bulguları olup bunların varlığında dekompanzasyondan söz edilir. Dekompanzasyonun başlaması sağkalımın ciddi olarak azaldığını gösterir. Başka bir komplikasyon olan hepatorenal sendrom gelişiminde ise acil nakil endikedir. Sirozlu hastalar MELD (Model for End-stage Liver Disease) skorunun 15 ve üzerinde olması durumunda nakil için potansiyel birer aday olurlar. Aynı zamanda Child B sirozu ve portal hipertansiyon bulguları olan hastalar da daha düşük bir MELD skoruna sahip olmalarına rağmen nakil adayı olabilirler. Bir hastanın MELD skoru 10'u geçtiğinde nakil için değerlendirme süreci başlar. Sirozlu hastalarda nakile karar verirken hastanın bilincinin iyi olması önem taşıdığından hazırlıklara erken başlamak önemlidir (74). MELD skoruna göre sınıflamanın yanında bazı sağkalımı kısıtlayıcı komplikasyon ve durumların varlığında da MELD skorunun 15'i geçmesi beklenmeden hastalar nakile aday olabilirler. Bu durumlar:

- Hepatosellüler karsinom (HCC)
- Hepatopulmoner sendrom
- Portopulmoner hipertansiyon (tedavi ile ortalama portal basıncın <35 mmHg olması durumunda)
- Familial amiloid polinöropati

- Primer hiperokzalüri
- Kistik fibrozis
- Hiler kolanjiokarsinom
- Hepatik arter trombozu (en erken nakilden 14 gün önce başlamış olmak kaydıyla)

Son olarak MELD harici komplikasyonlar dışında olup hastanın yaşam kalitesini ciddi olarak bozan ancak MELD skoruna yansımayan bazı eşlik eden hastalıkların varlığında da kar-zarar hesabı yapılarak nakil düşünülebilir.

- Antibiyotik supresyonu altında olan ve tekrarlayan biliyer girişim gerektiren rekürren primer sklerozan kolanjit
- Refrakter asit
- Refrakter hepatik ensefalopati
- Refrakter varis kanaması
- Sürekli kan kaybına neden olan portal hipertansif gastropati
- Primer biliyer sirozu olan hastada dirençli kaşıntı

Karaciğer neoplazmları: Bazı kriterleri karşılayan primer karaciğer neoplazmları karaciğer nakli için adaydırlar. Hepatosellüler karsinom için ≤ 5 cm tek lezyon veya üç ayrı lezyonun büyüklüğünün < 3 cm olması, gros vasküler yapılara invazyonun olmaması bölgesel lenf nodlarına veya uzak bölgelere metastazın olmaması durumunda karaciğer nakli düşünülebilir. Ayrıca bazı nöroendokrin tümörlerin karaciğer metastazlarında da karaciğer nakli düşünülebilir. Karaciğer tümörlerinde nakil endikasyonları Milan kriterleri ile belirlenmiştir (75).

Karaciğer nakli ile tedavi edilebilen bazı neoplazmlar (62)

- Hepatosellüler karsinom
- Epiteloid hemanjiyoendoteliyom
- Büyük hepatik adenomlar

Nakil yapılabilen karaciğer kökenli metabolik durumlar:

- Familial amiloid polinöropati

- Primer hiperokzalüri
- Kistik fibrozis
- Alfa-1 antitripsin eksikliği
- Glukojen depo hastalıkları Tip 1 ve 4 (Von Gierke- Glukoz 6 fosfataz eksikliği, Andersen-Glukojen dallandırıcı enzim eksikliği)
- Tirozinemi
- Hemokromatozis
- Wilson hastalığı
- Akut intermittant porfiri

Karaciğer naklinde kontrendikasyonlar (74) :

- Cerrahiye engel oluşturacak bir risk taşıyan ve düzeltilemeyen kardiyopulmoner hastalık varlığı
- Kazanılmış immün yetmezlik sendromu (AIDS)
- Karaciğer dışı kür olmayan bir malignite varlığı
- Metastatik HCC
- İntrahepatik kolanjiokarsinom
- Anjiosarkom
- Karaciğer naklini zorlaştıran anatomik anormallikler
- Kontrol altına alınamamış sepsis
- Serebral perfüzyon basıncının <40 mmHg olduğu karaciğer yetmezliği
- Medikal tedaviye uyumsuzluk
- Yeterli sosyal desteğin olmayışı

Alkolik karaciğer hastalığı olan hastaların nakil öncesi en az altı ay alkolden uzak kalmış olmaları, ayrıca alkol bırakma programına katılmış olmaları ve yeterli aile desteğinin varlığı gereklidir. İnsan bağışıklık yetmezlik virüsü (HIV) enfeksiyonu olan hastalara karaciğer nakli bazı merkezlerce yapılmaya başlanmış olmakla birlikte yaygın değildir. Vücut kitle indeksi 40 ve üzeri olan hastalarda karaciğer naklinin

sonuçları olumsuzdur. Bu hastalar nakil öncesi kilo verme konusunda desteklenmelidir. Bazı merkezler bu hastalara nakil öncesi tüp mide ameliyatı (sleeve gastrektomi) yapmaktadır.

2.4.5. Transplantasyon Öncesinde Vericinin Radyolojik Değerlendirilmesi

Karaciğer transplantasyonunda görüntüleme ile gerekli bilgilerin verilebilmesi için cerrahın bakış açısını ve hangi bilgiye niçin ihtiyaç duyduğunu anlamak son derece önemlidir. Preoperatif görüntülemenin amacı; uygun verici seçimi ve cerrahi planlama ile başarıyı arttırmak, verici ve alıcıda postoperatif komplikasyon riskini azaltmaktır. Bunun için; US, RDUS, BT ve MRG kullanılmaktadır. ÇKBT anjiyografi ve MRA'nın geliştirilmesi sayesinde dijital substraksiyon anjiyografisi (DSA) cerrahi planlamada nadiren kullanılmaktadır. Biliyer sistemin haritalanmasındaki altın standart yöntem olan endoskopik retrograd kolanjiyopankreatikografi (ERKP)'nin yerini, günümüzde, invazif olmayan MRKP tekniği almıştır.

Verici adaylarında radyolojik görüntüleme ile değerlendirilmesi gerekenler:

- Hepatosteatoz ve fokal lezyonlar
- Hepatik vasküler yapılar
- Biliyer sistem
- Volümetrik değerlendirme şeklinde özetlenebilir.

Tsang ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmaya göre vericideki anatomik varyasyonlar nakile engel olan durumların sadece %10'unu oluşturmaktadır (68). Alıcı ve vericideki anatomik varyasyonların bilinmesi operasyon tekniğini değiştirebilir ve bu ön bilgi intraoperatif komplikasyonları azaltabilir. Vasküler anatomiye belirlemek için BT anjiyografi MR anjiyografiye göre daha hızlı ve etkili olduğu için tercih edilir. Erbay ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada vericilerinin sadece %35'inde klasik arteriyel, venöz ve portal anatomiye rastlanmıştır (76).

Vericiye yönelik yapılan operasyon öncesi parankimal değerlendirme, operasyona engel olabilecek fokal veya diffüz karaciğer hastalıkları (özellikle yağlanma), rastlantısal ortaya çıkabilecek kitlesel lezyonların tanımlanması için gereklidir. Karaciğer yağlanması hem alıcı hem de verici için riski arttırmaktadır. Orta

derecedeki yağlanma artmış perioperatif morbidite ve mortalite oranı ile ilişkilidir (77). Karaciğerde mevcut her %1 oranındaki yağlanma işlevsel greft ağırlığının %1 azalmasına neden olur (78). Özellikle small for size sendromu gelişme ihtimali varsa yağlı karaciğerin nakil amacıyla kullanılmasından kaçınılmalıdır. Verici karaciğerindeki yağlanmanın ve derecesinin tespitinde farklı merkezlerde farklı yöntemler uygulanabilmektedir. Yağlanma yoksa ya da hafif derecede verici aday diğer görüntüleme yöntemleri ile değerlendirilmektedir, orta ya da ileri derecede yağlanma durumlarında verici elenmektedir. Başka verici alternatifi yoksa yağlanma için tedavi verilip takip edilmektedir. Yağlanmanın değerlendirilmesi için ultrasonografiden sonraki aşama kontrastsız BT tetkikidir. Yağlanmanın kontrastsız BT ile değerlendirilmesinde farklı yöntemler kullanılmaktadır. Bu yöntemler karaciğer atenuasyonunu, dalak ile karaciğer atenuasyonu arasındaki farkın ölçümünü veya ikisi arasındaki oranın hesaplanmasını içermektedir (79). Minimal yağlanma kabul edilebilir iken orta derecede yağlanmada altın standart olan biyopsi yapılır. İleri derecede yağlanma ise kontrendikasyon kabul edilir.

Karaciğer transplantasyonu öncesinde hepatic arteriyel anatomisinin ve olası varyasyonların değerlendirilmesi hayati önem taşır. Arteriyel anatomi değerlendirilirken arterlerin orjinleri, dallanma paternleri, varyasyonları ve lümen kalibrasyonlarının incelenmesi gerekmektedir. Sık görülen anatomik varyasyonlar; sol gastrik arterden çıkan sol hepatic arter, superior mezenterik arterden çıkan sağ hepatic arter ve aksesuar sağ veya sol hepatic arterleri içerir (34). Mevcut bir varyasyonun alıcıda mı yoksa vericide mi bulunduğu operasyonda uygulanacak basamaklar açısından oldukça önemlidir (80). Örneğin sol gastrik arterden köken alan aksesuar veya replase sol hepatic arter, vericide hiçbir anlam ifade etmemektedir, neticede vericinin sol lobu yerinde bırakılacaktır. Ancak aynı varyasyon alıcıda bulunduğu takdirde, nativ karaciğer dokusu çıkartılırken olağandışı bu arteriyel yapının ligasyonu için ekstra basamaklar gerekecektir. Superior mezenterik arterden köken alan replase sağ hepatic arter gibi varyasyonlar ise, ister alıcıda ister vericide bulunsun operasyon esnasında ek cerrahi basamaklar gerektirir (76). Arteriyel varyasyonların hiçbirisi mutlak kontrendikasyon oluşturmamakla birlikte anastomoz yapılması gereken arter sayısının fazla olması operasyonu güçleştiren bir faktördür. Safra yolları yalnızca arteriyel sistemden beslendiği için arteriyel perfüzyon yetersizliğinde biliyer striktür, kolanjit ve greft yetmezliği gibi komplikasyonlar

oluşmaktadır. Arter değerlendirilmesinde segment 4 arteri ayrı bir öneme sahiptir. Segment 4 arteri, her iki hepatik arter ya da gastroduodenal arterden orjin alabilmektedir. Sağ lob transplantasyonunda kalan sol lobun rejenerasyonu açısından segment 4 arterinin korunması önemlidir. Bu arter sağ hepatik arterden orjin alıyorsa diseksiyon hattının segment 4 arter orjini distalinden olması gerekmektedir (4).

Portal ven varyasyonları hepatik arter varyasyonlarına oranla daha az görülmektedir. Klasik portal venöz anatomi olguların % 20'sinde görülmektedir. Verici reddine neden olacak portal varyasyon sol ya da sağ portal ven yokluğudur. Normal portal bifurkasyon tek anastomoz gerektirirken, trifurkasyon ve sol portal ven-sağ anterior portal ven trunkusu iki ayrı anastomoz gerektirmektedir.

Hepatik venöz anatomi özellikle transplantasyon öncesi dönemde verici karaciğerinde değerlendiriliyorsa dikkat edilmesi gereken en önemli nokta, hemihepatektomi hattını (Cantlie hattı) belirlediği için orta hepatik venin seyridir. Orta hepatik ven normalde sol lob medial segmenti direne ederken, bazı olgularda segment 5 ve 8' den de orta hepatik vene dökülen tribüter venler izlenebilmektedir. Hepatektominin genellikle orta hepatik venin 1 cm sağından geçen Cantlie hattına göre yapılması nedeniyle orta hepatik vene direne olan geniş (3 mm'den kalın) segment 8 ve segment 5 ven dallarının ve çaplarının belirtilmesi gerekmektedir. Hemihepatektomi esnasında bu dallara dikkat edilmediği takdirde, oluşan venöz konjesyona bağlı olarak segmental nekroz veya atrofi gelişebilir (81).

Verici karaciğerinde dikkat edilmesi gereken ve olguların yaklaşık yarısında görülen diğer bir varyasyon ise, karaciğer sağ lobdan aldığı kanı direkt olarak İVK'ya drene eden aksesuar inferior sağ hepatik vendir. Bazen bu aksesuar venler birden çok sayıda olabilir ve transplantasyon cerrahisi öncesinde raporlamada yalnızca sayılarını değil, aynı zamanda çaplarını ve İVK'ya döküldükleri nokta ile hepatik venlerin İVK'ya açıldıkları nokta arasındaki uzaklığı da belirtmek gerekir (76). Aksesuar inferior sağ hepatik ven ile sağ hepatik ven arasında 4 cm' den daha fazla mesafe olması cerrahi açıdan zorluk oluşturacağından bu mesafe ve venin kalibrasyonu belirtilmelidir. Hepatik venöz varyasyonların saptanması rezeksiyon hattının belirlenmesinde, alıcıya nakledilen parçada gelişecek venöz konjesyonun engellenmesinde ve vericide kalan parçanın yeterli drenajında önem taşır. Varyasyon olan aksesuar venler doğrudan İVK'nın anterioruna dökülür. Çapı 3 mm'nin üzerinde

rezeksiyon hattındaki aksesuar venler, venöz drenajın bozulmaması için anastomoz gerektirmektedir. Aksesuar venler nakil için kontrendikasyon değildir. Ancak venöz rezeksiyon hattında çok sayıda venöz kesiye yol açması, neticede elde edilecek greft ile alıcı arasında yapılacak anastomozların fazlalığı ve yeterli drenajın sağlanmasındaki güçlükler nedeniyle uygun verici olarak kabul edilmezler. Ayrıca nadiren görülen hepatik venlerin izole olarak sağ atriuma açılması varyasyonu nakil için kontrendikasyon oluşturmaktadır. Segment 4 venöz drenajını yapan bir varyasyon olan “scissoral ven” özellikle volüm açısından kritik düzeyde olan vericilerde önem taşımaktadır. Eğer segment 4’ün drenajı sol hepatik vene oluyorsa ya da İVK’ya açılan ayrı bir segment 4 veni varsa bu cerraha sağ lobu orta hepatik ven ile birlikte çıkarma seçeneğini sunacaktır. Hepatik venöz sistemin hepatik arteriyel, portal ve biliyer sistemden en önemli farkı; segmentler arası yaygın intrahepatik anastomozların varlığıdır. Bu nedenle cerrahi operasyonlarda, major hepatik venler haricindeki venlerin yanlışlıkla kesilmesi veya bağlanması genellikle olumsuz sonuçlar doğurmamaktadır (82).

Biliyer komplikasyonlar hem verici hem de alıcıda morbiditenin önde gelen nedenleri arasındadır. Biliyer sistemin değerlendirilmesi uygun verici seçimi, biliyer kaçakların önlenmesi ve cerrahi planlama (tek veya iki biliyer anastomoz) açısından önem taşımaktadır. Tek biliyer anastomoz kullanılması durumunda komplikasyon oranı düşüktür. Biliyer trifurkasyonun preoperatif süreçte fark edilmesi, özellikle transplantasyon cerrahisinde ek anastomozlar gerektirmesi dolayısıyla çok önemlidir (83). Sol ana safra kanalına drene olan sağ posterior safra kanalı varlığında ise, hem sol hem de sağ karaciğer nakli kontrendikedir (84).

Vericide rezeksiyon sınırlarının belirlenmesi, rezeksiyon sonrasında vasküler yapıların değerlendirilmesi için, alıcıda ise vasküler anastomozların değerlendirilmesi için operasyon esnasında US tetkiki gerekebilmektedir.

2.4.6. Transplantasyon Sonrasında Radyolojik Takip

Postoperatif radyolojik takip için kesin kabul edilmiş bir protokol yoktur. Transplantasyon ekipleri operasyondaki bulgulara ve kendi deneyimlerine göre hastanın klinik ve laboratuvar verilerini göz önüne alarak takip yapmaktadırlar. Yeni başlayan merkezlerde ilk beş gün boyunca her gün, hasta taburcu olurken ve sonrasında klinik ya da laboratuvar veriler gerektirdiğinde Doppler US tetkiki

yapılmaktadır. MRKP ya da ERKP klinik ve laboratuvar verilere göre gerekebilmektedir. Yine klinik, laboratuvar ve US bulgularında vasküler komplikasyon şüphesi varsa BT angiografi ya da DSA gerekebilmektedir.

2.5. Çok Kesitli Bilgisayarlı Tomografi (ÇKBT) Tekniği ve Karaciğerin ÇKBT ile İncelenmesi

ÇKBT teknolojisi, tek dedektör sıralı BT cihazlarına göre daha hızlı, daha ince kesitlerle hacim görüntülemesi yapabilen, tek nefes tutma süresinde tüm karaciğeri yüksek uzaysal çözünürlükle görüntüleyebilen bir yöntemdir. İnce kesitlerle oluşturulan izotropik iki ve üç boyutlu görüntülerle daha ince damarsal yapıların BT anjiyografisi mümkün olmuştur.

2.5.1. Bilgisayarlı Tomografi'nin Tarihçesi, Yapısı ve Gelişimi

Bilgisayarlı Tomografi X-ışınının bilgisayar teknolojisi ile birleşmesinin ürünüdür. Ana fikri, Radon'un 1917'de ortaya attığı "eğer bir objenin her yönden sınırsız sayıda görüntüsü elde edilirse, kesit görüntüsü yapılabilir" hipotezine dayanmaktadır. Kesit düzleminin her yönünden X-ışını geçirilir (85). Yapılan ölçümler bilgisayarlarca işlenir. Bilgisayarlı Tomografi, 1963 yılında Allan Mcload Cormack tarafından teorize edilmiş, ilk klinik uygulaması 1970'li yıllarda Godfrey Hounsfield tarafından yapılmıştır ve bu alanda yaptıkları çalışmalar nedeniyle Nobel ödülüne layık görülmüşlerdir (85).

Bir BT cihazı; X-ışını kaynağı olarak tüp, anatomik yapıdan geçerken soğrulan veya zayıflayan X-ışınını algılayan dedektör, tüp ve alıcının karşılıklı olarak içinde döndüğü gantri, hastanın üzerine yattığı ve değişik hızlarda hareket eden masa, güç kaynağı olarak jeneratör, algılanan sinyalleri işleyerek görüntü haline getiren bilgisayar ve sistemin çalışmasını sağlayan konsoldan oluşur. Dedektörler, hastayı geçen X-ışınlarını algılayarak elektrik sinyallerine çevirir. İki tip dedektör vardır. İyon odacıklı gaz dedektörler yüksek basınçta sıkıştırılmış Xenon gazı içerir. Sintilasyon dedektörleri ise kristal veya seramik gibi maddelerden yapılır. Çok sıralı dedektör sisteminde dedektörlerin enleri dardır. Kesit sayısını aygıtın tasarımı ve elektroniği belirler. Kesit kalınlıkları entegre edilen dedektör sayısı ile belirlenir (86).

Bilgisayarlı Tomografi kullanımında çığır açan bir gelişme olan çok kesitli BT'nin bugünkü durumuna ulaşması BT teknolojisinde bazı nc gelişmeler ile gerçekleşmiştir. Helikal taramanın geliştiği 1989 yılından sonra 1997'de 1 mm'nin altında kesit alabilen cihazlar üretilmiştir. Aynı yıl bugünkü çok kesitli BT teknolojisinin öncüsü çift dedektörlü helikal BT geliştirilmiştir. Gantry rotasyon zamanlarının 1 saniyenin altına inmesi 1995'te mümkün olmuş, 1998 yılında da ilk çok kesitli BT sistemleri kullanıma girmiştir. Günümüzde ise gantri rotasyon zamanı hala geçerli olan 0.30 saniyeye indirilmiştir. Yakın tarihte 2x320 kesitli cihazlar kullanıma sunulmuştur.

Kesit kalınlığını X-ışınının kolimasyonu değil dedektör açıklığı belirler. Bu zellik BT teknolojisinde önemli bir farklılıktır. Günümüzde dedektör sıra sayısı gittikçe artmaktadır. Çok kesitli BT teknolojisinin öncüsü 1993 yılında geliştirilen 2 kesitli BT'dir. İlk ÇKBT'ler 1998 yılında 4 kesit olarak klinik kullanıma girmiştir. Tüpün dönüş sresinin 0.5 sn ve altında olduğu bu sistemlerde kesit kalınlıkları da 1 mm'nin altına dşmştir. ÇKBT ile z-aksındaki çözünürlük artmış, inceleme süresi kısalımış, incelenen hacim artmış ve üretilen X-ışınınından yararlanma oranı artmıştır.

Çok kesitli BT teknolojisi tek rotasyonda ve aynı anda çok sayıda ardışık kesitler alınarak rotasyon süresinde kısaltmaya neden olmuş ve konvansiyonel helikal cihazlara göre çok daha hızlı inceleme yapılabilmesi nedeniyle geniş bir hacmin taranmasını sağlamıştır. Tarama hızında artış ile birlikte geniş hacimlerin taranabilmesi özellikle BT anjiyografi incelemelerinin rutin kullanıma girmesine olanak sağlanmıştır (85).

ÇKBT'de tp dönüş hızı (0.5 sn/360) ve dedektör sayısı artırılmıştır, dedektör kalınlıkları inceltilmiştir. Sonuçta data toplama işleme hızı artmış, inceleme süresi belirgin olarak azalmıştır. Örneğin helikal BT'de bir saniyede 360 derece tp dönüşü ve tek dedektör ile tek bir kesit alınıyordu. Oysa tp dönüş hızı 0.5sn/360 derece ve dedektör sayısı 4 olan bir cihazda pitch parametresi uygun ayarlandığında cihazın tarama ve kesit alma hızı, tek dedektör helikal BT'ye göre sekiz kat artmaktadır. zet olarak çok dedektörlü teknolojide konvansiyonel helikal BT'ye göre tarama ve bilgi oluşturma hızını artıran başlıca belirleyici faktörler: dedektör sayısı, dedektör kalınlığı, dedektör cinsi, gantrideki tp dönüş hızı, bilgi transferi için kullanılan bilgisayar ve iş istasyonu teknolojisi olmaktadır.

2.5.2. Bilgisayarlı Tomografi İncelemesinde Görüntü İşleme

Bilgisayarlı Tomografi Anjiyografi ile aorta ile birlikte alt ekstremitte arterleri, torakoabdominal aorta, arkus aortadan intraserebral kan dolaşımına kadar olan karotis arterler kesintisiz olarak incelenebilmektedir. Aynı hastadan veriler toplanıp kesit rekonstrüksiyonu yapıldıktan sonra, elde edilen görüntünün işlenmesi *postprocessing* olarak adlandırılır (85).

Bir BT görüntüsü 4096 gri tondan oluşur. Tarama sonucunda her pikselin aldığı BT numarasının karşılığı bu 4096 gri tonundan biridir. Oysa insan gözü pupillalar sabitken belirli bir ışıktaki 30-90 farklı gri tonu ayırt edebilir. Ayırt edilebilen gri tonların tümü ilgilenilen alanda kullanılır. Böylece incelenecek alanda doku kontrastı artırılmış olur. Belirlenen pencere çerçevesi dışındaki tonlar ise siyah veya beyaz alan içerisinde kaybolur.

İnsan vücudundaki aksiyal düzlemin sağdan sola uzanan aksına x, önden arkaya uzanan aksına y, iki aksın oluşturduğu düzleme dik uzanan aksa da z aksı denir. X ve y akslarınca oluşturulan aksiyel voksellerin x-z aksında yeniden reforme edilmesiyle koronal, y-z akslarında reforme edilmesiyle sagittal kesitler elde edilir. Multiplanar reformasyon (MPR) uzaysal çözümlemesi düşük bir rekonstrüksiyon yöntemidir. Z değeri düşürülürse uzaysal çözümleme artar. “Volum rendering” ve “reprojeksiyon” yöntemleriyle üç boyutlu gösterimler elde edilebilir. Hacim hesaplama tekniğinde önce görüntüde segmentasyon uygulanır. Çevresiyle kontrast farkı yüksek olan objelerde bu işlem kolay uygulanır. Reprojeksiyonda belirlenen bakış açılarından radyografik projeksiyonlara benzer görüntüler elde edilir. Gerçekte bir 3 boyutlu görüntüleme değildir, değişik açılardan yapılan görüntüler sine modunda gösterilerek üç boyutlu görünüm sağlanır. Bu yöntemlerin en önemli kullanımı BT anjiyografidir (85).

2.5.3. Bilgisayarlı Tomografide Görüntü Kalitesi

Radyografi ile kıyaslandığında BT'nin uzaysal çözünürlüğü düşük, kontrast çözümlemesi ise yüksektir. Uzaysal çözümleme komşu yapıları ayırabilme yeteneğidir. Voksel boyutu ile belirlenir. Voksel boyutu ise kesit kalınlığı ile pikselin yüzey alanının çarpımı ile hesaplanır. Piksel iki boyutludur ve piksel boyutu görüntü alanının (FOV) matriks sayısına bölünmesi ile bulunur. Vokselin hacmini belirleyen

diğer bir ölçüt kesit kalınlığıdır. Kesit kalınlığı arttıkça uzaysal çözümleme düşer. Kesit kalınlığı z aksındaki dedektör açıklığı ile belirlenir. Uzaysal çözümlemenin diğer bir bileşeni kenar bulanıklığıdır. Bunu etkileyen temel faktör fokal spot boyutudur. Bu değer azaldıkça kenar bulanıklığı azalır. İstemli ya da istemsiz hareketler kenar bulanıklığını artırır. Görüntü alanı sabit kalırken ışın sayısını arttırmak uzaysal çözümlemeyi belirgin şekilde artırır. Görüntü alanı sabitken dedektör pitch değeri azaldıkça ışın sayısı artar. Projeksiyon sayısının artması ile de artefaktsız, çözümlemesi artmış görüntüler elde edilir. Bir BT görüntüsündeki kontrast, dokular arasındaki BT numarası (Hounsfield Unit) farklılığıdır. Kontrastı etkileyen en önemli faktör gürültüdür. Gürültü birim voksele gelen foton sayısı ile ters orantılıdır. Foton sayısı ekspozur değerleri (mAs) ve voksel hacmi arttırıldığında artar. Gantrinin dönüş hızının artması ile gelen foton sayısı azalır. Kemik pencerede gürültü artar kontrast düşer, yumuşak doku penceresinde ise göreceli olarak kontrast yüksektir (85,86).

2.5.4. Karaciğerin Bilgisayarlı Tomografi ile Değerlendirilmesi

Fokal ve diffuz karaciğer hastalıklarının değerlendirilmesinde BT en duyarlı non-invaziv tetkiklerden birisidir. Genellikle karaciğer içindeki lezyonu tespit etmek, lezyonun yayılımını değerlendirmek ve doğru bir ayırıcı tanı yapmak için tercih edilen BT son yıllarda teknolojik gelişmeler ile tanı değerini daha da ön plana çıkartmıştır. Tomografik görüntüler; kontrastsız, kontrastlı, bolus tarzında enjeksiyon ve dinamik yöntem gibi çeşitli şekillerde yapılmaktadır. Tek fazda çekim yapılabilen dönemde kontrast madde enjeksiyonundan sonra izodens hale gelen lezyonları gözden kaçırmamak için kontrastsız ve kontrastlı olarak karaciğer görüntülemesi önem taşımaktaydı. Fakat son zamanlarda araştırmacılar bolus enjeksiyon ile birlikte yapılan dinamik BT incelemenin daha fazla bilgi sağlayabildiğini ve karaciğerde rutin olarak kontrastsız incelemenin gereksiz olduğunu belirtmektedir (87). Ancak primer tümör hipervasküler ise ve arteriyel faz kullanılmıyorsa, kanama ve kalsifikasyon aranıyorsa, HCC şüphesi varlığında ve özellikle tümör takibinde tedavi etkinliğini saptamada ya da dansite ölçümü yapılacaksa kontrastsız incelemeler gereklidir (88,89). 1 cm' den büyük fokal karaciğer kitlelerinin büyük çoğunluğu BT ile saptanır. Subsantimetrik lezyonlar ise yeni jenerasyon ÇKBT cihazları ile eskiye nazaran daha

hassas bir şekilde tespit edilebilmektedir. Karaciğerde kitle lezyonları genellikle hipodenstirler. Kalsifikasyon ve taze hematoma ise hiperdens görülür.

Normal hepatositlerin glikojen içeriği nedeniyle karaciğer, tüm abdominal organlardan ve kas dokusundan daha yüksek atenüasyon değeri taşımaktadır. Normal bir insanda kontrastsız BT'de karaciğer parankim dansitesi ortalama 45-65 HU aralığındadır. Bu yoğunluk açlıkta ve yeni yemek yemiş kişilerde glikojen ve yağ miktarına göre değişir. Karaciğer dansitesi her zaman dalaktan 7-8 HU daha yüksektir (90). Hepatosteatozda karaciğer parankim dansitesi azalır. Parankim dansitesi belirgin düşük bulunan hastalara transplantasyon öncesinde parankim biyopsisi yapılarak yağlanma derecesi net olarak ortaya konur. %20'den fazla yağlanma transplantasyon için kontrendikasyon oluşturur.

BT kontrast maddeleri, ekstrasellüler kontrast ajanlardır. İntravenöz bolus olarak enjekte edilirler. Başlangıçta intravasküler dağılım gösterirler, vücuttan atılmadan önce ekstrasellüler alanın ekstrasellüler kompartmanında dağılırlar. BT'de kontrast madde radyografik atenüasyon artışı ile direkt olarak görülebilir. Dilate safra kanalları ve normal vasküler yapılar arasındaki ayrım İV kontrast madde enjeksiyonu ile belirlenir. Damarlar kontrast madde enjeksiyonu sonrasında hiperdens olarak izlenir (91).

Karaciğer transplantasyonlarında hepatik arteriyel, portal ve hepatik venöz anatomisinin preoperatif değerlendirilmesi gibi birçok uygulama ÇKBT cihazlarıyla daha yüksek longitudinal rezolüsyonla yapılabilen, longitudinal çözünürlüğün artmasıyla daha kaliteli üç boyutlu uygulamalar mümkün olmaktadır. Tarama hızının artması sayesinde rutin incelemelerin daha kısa sürelerde (hastanın tek nefes tutma süresinde) bitirilmesi, solunum denetimsizliğinden ve barsak hareketlerinden kaynaklanan artefaktların giderilmesini sağlamıştır (85).

ÇKBT' nin belirtilen teknik özellikleri ile karaciğeri birkaç saniyede taramak mümkün hale geldiğinden kontrast madde fazlarında yeni tanımlar ortaya çıkmıştır. Bu şekilde multifazik incelemeler yapılabilir. Günümüzde damla infüzyon yöntemi gözden düşmüş olup iyi bir tarama için tüm karaciğerin tek nefeste, 15-30 sn içinde görüntülenmesine olanak veren ÇKBT ile dinamik bolus teknik kullanılmaktadır (92). Kontrast maddenin intravenöz bolus enjeksiyonunu takiben üç belirgin karaciğer

kontrastlanma fazı oluşur: 12-30. sn'de erken arteriyel faz, 30-60. sn'de portal faz, 100-120. sn'de hepatik venöz faz (geç denge fazı) başlar.

1- *Erken arteriyel faz*: Normal karaciğer dilüsyon etkisi nedeniyle (portal venden gelen büyük volümde kan nedeniyle) opaklaşmaz. Karaciğer tümörleri çoğunlukla arteriyel kan akımından beslenirler. Bu nedenle arteriyel dominant faz, hipervasküler karaciğer kitlelerinin saptanmasında en etkili yöntemdir. HCC, en iyi minimal hepatik parankimal boyanmanın ve maksimal tümör boyanmasının olduğu arteriyel fazda görülür. Bu fazda yalnızca arteriyel yapılar içinde kontrast madde bulunması arteriyel yapıların daha ayrıntılı incelenmesine olanak sağlar. Bu fazda renal korteks periferik bant tarzında kontrast tutar.

2- *Portal venöz faz*: Bu fazda arteriyel atenüasyon hızla düşerken, portal atenüasyon artmaktadır. Kontrast madde karaciğer parankiminde intravasküler alandan ekstrasvasküler alana (sinüzoid) geçer. Bu redistribüsyon fazıdır. Karaciğer maksimum opaklaşma gösterir. Karaciğer metastazlarının çoğu normal karaciğere göre daha hipovasküler olduğundan (hipovasküler tümörler) en iyi bu fazda görülürler. Arteriyel fazda erken opaklaşma gösteren hipervasküler kitleler, bu fazda daha az belirgindir ya da kaybolurlar. Portal venöz faz bilinen veya şüpheli primer veya metastatik tümör olgularında rutin olarak uygulanmalıdır. Ayrıca tümörlerin karakterizasyonu, vasküler anatomi ve patolojinin gösterilmesi için de gereklidir (88,93,94). Bu fazda renal parankim diffuz kontrast tutulumu göstermektedir. Renal korteks ve medulla ayrımı kaybolmuştur. Hepatik venlerin maksimum düzeyde iyotlu kontrast madde dolumu göstermesi nedeniyle BT volumetrik ölçümlerin portal venöz faz görüntüler üzerinde yapılması tercih edilir (13,95).

3- *Hepatik venöz faz (geç denge fazı)*: Bu fazda, vasküler yatak atenüasyonu iyice düşmüş, parankim atenüasyonu da azalmıştır. Kontrast madde, ekstrasellüler alanın ekstrasvasküler ve intravasküler kompartmanlarında, karaciğer ve tümör dokusunda eşit biçimde dağılır. Bu faz lezyon saptanmasından ziyade (diğer fazlarla birlikte) karakterizasyonunda yardımcıdır ve kontrast tutulum paterni ile kontrast yıkanmaderecesini belirler (96,97). Bu fazda renal ekskresyon başlamıştır. Kontrast madde tümörlerin interstisyel alanlarına her üç fazda da ilerler. Hepatik venöz anatomi bu fazda en iyi gösterilir. Aranılan lezyona ve taramanın yapılış amacına göre tanımlanan fazlardan biri veya birkaçı bir arada kullanılabilir.

Tek fazlı BT: Portal venöz fazda uygulanır. Metastazların çoğu karaciğere göre hipovasküler olduğu için rutin incelemeler hepatik boyanmanın maksimum olduğu bu fazda yapılmaktadır.

İki fazlı BT: Arteriyel ve portal venöz fazdan oluşur.

Çok fazlı BT hepatik kitlelerin saptanması ve karakterizasyonunda önemli bir yöntemdir. Yayınlar genellikle iki fazlı BT' de lezyon saptamaya yoğunlaşırken, çok fazlı incelemeyle karakterizasyona yönelik çalışmalar da yapılmıştır (89,93,96–98).

2.5.5. Bilgisayarlı Tomografi Volumetri

BT volumetri programları, total karaciğer hacminin, rezeke edilecek potansiyel segment hacminin ve vericide bırakılacak rezidü karaciğer volümünün non-invaziv olarak en doğru şekilde değerlendirilmesini sağlar. CVKN planlamasında tüm karaciğerin ve her iki lobun BT volumetrik yöntemlerle doğru hesaplanmış hacimlerinin bilinmesi gerekmektedir. CVKN adayının preoperatif değerlendirme sürecinde özel bilgisayar yazılımları kullanılarak greft ve rezidü karaciğer bilgisayar ortamında üç boyutlu olarak canlandırılabilir. Bu şekilde greftin ve vericide kalacak parçanın üç boyutlu sanal görüntüleri elde edilerek görüntülerde izlenen organ parçalarının hacimleri hesaplanabilmektedir. Uygulanabilecek farklı rezeksiyon hatlarına göre senaryolar geliştirilip her bir senaryoya göre volümetrik analiz yapılarak en uygun yöneme karar verilmeye çalışılır. Vericinin volumetrik değerlendirilmesi ve maksimum rezektabilitenin belirlenmesi, small-for-size sendromunun önlenmesi açısından önemlidir. Small-for-size sendromu; bilirubin yüksekliği, koagülopati, inatçı asit, septik komplikasyonlar ve yüksek mortaliteyle seyreden bir durumdur. Yapılan çalışmalar ile alıcıda small-for-size sendromu ve vericide yetersiz miktarda rezidü bırakılması gibi komplikasyonlara karşı nakil öncesi planlamada sağlanması gerekli hacimsel yüzdeler ortaya koyulmuştur (99–101). Bilgisayarlı tomografi volumetri teknikleri bu hassas hacimsel değerlendirmenin en doğru şekilde yapılmasına olanak sağlamaktadır.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma öncesinde Dokuz Eylül Üniversitesi (DEÜ) Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı Akademik Kurulu'ndan ve DEÜ Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan

Araştırmalar Etik Kurulu'ndan gerekli izinler alındı (24.04.2019 tarihli 4738-GOA dosya numaralı Karar no: 2019/11-11). Çalışmamızda hastaları tanımlayacak herhangi bir veri kullanılmadığı için bilgilendirilmiş onam kurul tarafından gerekli görülmedi.

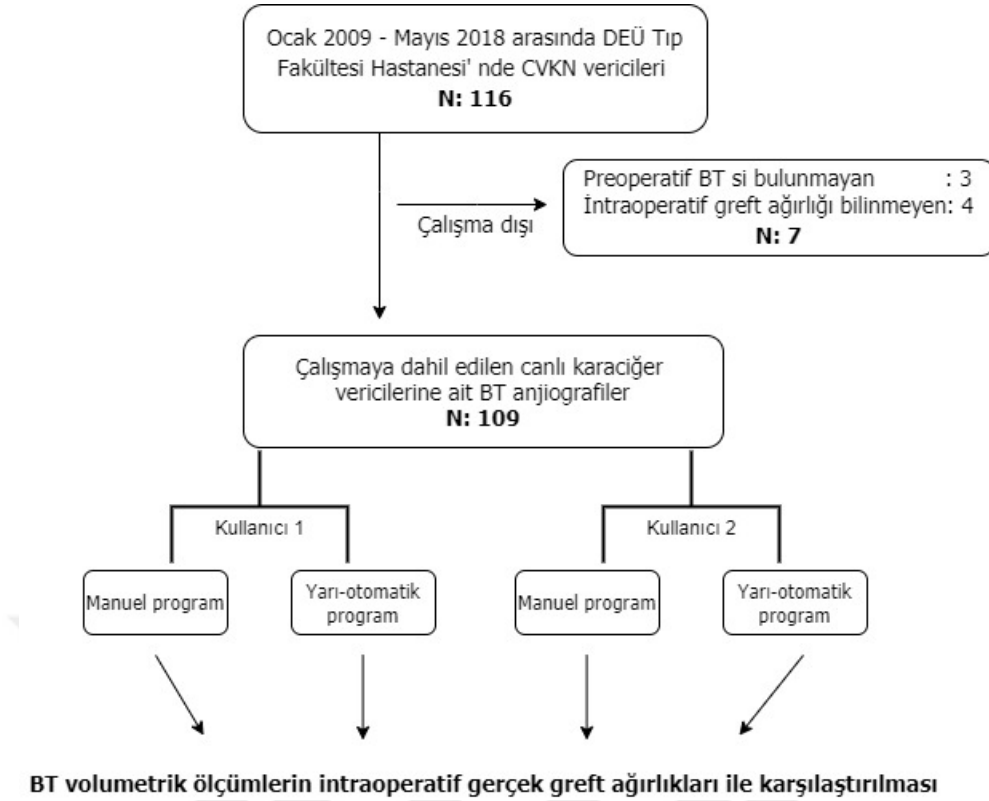
3.1. Hasta Seçimi

Çalışmaya Ocak 2009 ile Mayıs 2018 tarihleri arasında Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde gerçekleştirilen CVKN operasyonlarında verici olan hastalar dahil edildi. Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi Radyoloji Anabilim Dalı'ndaki Picture Archiving and Communication System (PACS) sisteminde kayıtlı olan nakil öncesi hazırlık dönemine ait abdomen BT anjiyografi incelemeleri volümetrik ölçümlerin yapılacağı iş istasyonlarında retrospektif olarak değerlendirildi. Ameliyat öncesi bir ay içerisinde Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi Radyoloji Anabilim Dalı'nda kontrastlı abdomen BT anjiyografi incelemesi yapılan ve 18 yaş üstü olgular çalışmaya dahil edildi. Olguların yaşı, cinsiyeti, radyolojik inceleme tetkik tarihi, intraoperatif greft ağırlıkları ve operasyon tarihleri hastane bilgi sistemi üzerinden retrospektif şekilde taranarak Microsoft Office Excel formuna kaydedildi.

Çalışma dışı tutulma kriterleri;

- İntraoperatif greft ağırlığı kayıtlarına ulaşamayan hastalar
- Operasyon öncesinde departmanımızda çekilmiş abdomen BT anjiyografi incelemesi bulunmayan hastalar,
- On sekiz yaşın altında olan hastalardır.

Ameliyat öncesi BT incelemesi bulunmayan üç hasta ve ameliyat sırasında ölçülen gerçek greft ağırlığı kayıtlarına ulaşamayan dört hasta çalışma dışı bırakıldı. Sonuç olarak çalışmamıza sağ hepatektomi cerrahisi (segment VVI-VII-VIII rezeksiyonu) uygulanmış ardışık 109 karaciğer vericisi dahil edildi (Şekil 8: Çalışma akış şeması). Çalışmaya dahil edilen tüm hastalarda aynı tip transplantasyon cerrahisi (sağ karaciğer nakli) aynı cerrahi ekip tarafından gerçekleştirildi. Tüm vericilere kurumsal protokolümüze göre ameliyat öncesi ayrıntılı bir değerlendirme yapıldı.



Şekil 8: Çalışma akış şeması

3.2. Bilgisayarlı Tomografi Çekim Parametreleri

Radyoloji Anabilim Dalı'nda bulunan 64 kanallı ve 16 kanallı çok kesitli bilgisayarlı tomografi (ÇKBT) cihazları (Brilliance, Philips Medical Systems) ile aksiyel planda kontrastsız, arteryel ve portal faz görüntüler elde edildi. Aksiyel planda elde olunan görüntüler üzerinden koronal ve sagittal reformat görüntüler elde edildi. BT cihazlarında kullanılan teknik parametreler Tablo 7' de özetlenmiştir.

Kontrast madde olarak iyot içeren kontrast ajanlar kullanıldı. Kontrast madde periferik venden 3-5 ml/sn hızda verildi. İncelemelere öncelikle kontrastsız görüntüler elde edilerek başlandı. Kontrast madde verilmeye başlandıktan sonra 8. saniyede erken arteryel faz, 60-70. saniyede portal faz görüntüler elde edildi.

Tablo 7: Canlı karaciğer vericisi için uygulanan abdomen BT anjiyografi protokolü

Teknik parametreler	Kontrastsız	Arterial faz	Portal faz
Tarama alanı	Karaciğere yönelik	Karaciğere yönelik	Karaciğere yönelik
kV	120	120	120
mAs	220	250	250

Rotasyon süresi	0,75	0,5	0,75
Pitch	1,178	0,891	1,178
Kolimasyon	64 x 0,625	64 x 0,625	64 x 0,625
Kesit kalınlığı (mm)	2	0,9	2
Kesit increment (mm)	1	0,45	1

3.3. BT volumetri programları

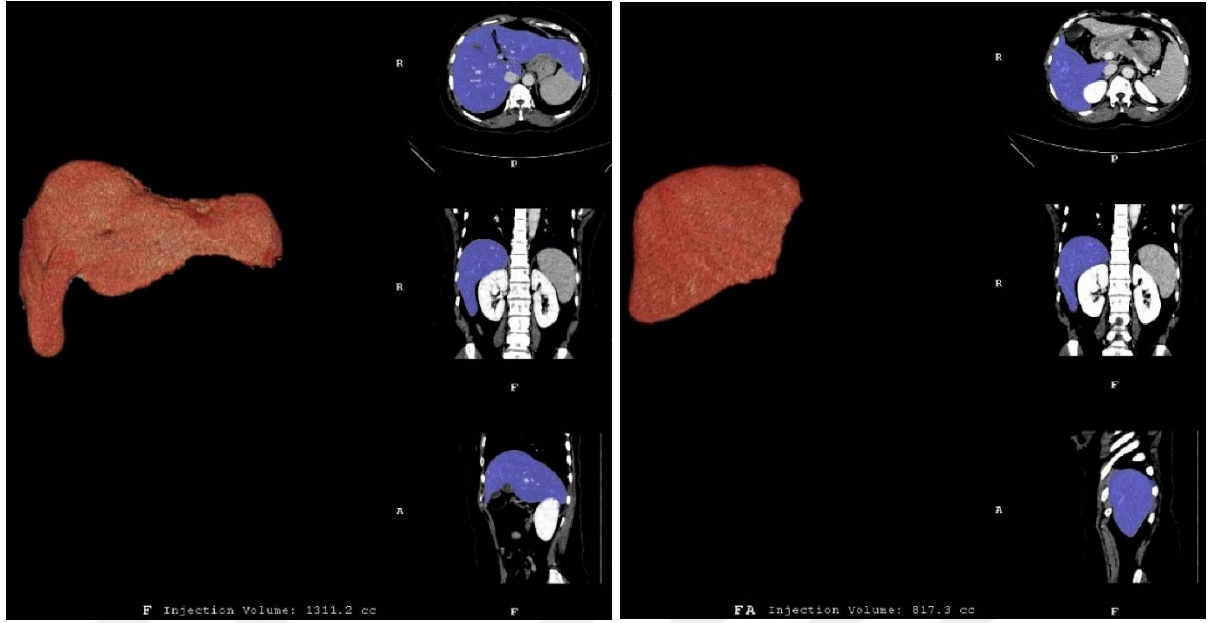
Çalışmamızda karaciğer hacmi ölçümlerinde iki farklı BT volumetri programı kullanıldı. “Volume Tracing in Advanced Vessel Analysis, Philips Healthcare” isimli program hastanemizde uzun yıllardır rutin klinik pratikte kullanılmakta olan manuel bir hacim belirleme yazılımıdır. Bu program, “Extended Brilliance Workspace v3.0.1.3200, Philips Healthcare” iş istasyonunda kullanılmaktadır.

“CT Liver Analysis, Philips Healthcare” programı ise hastanemizde henüz rutin kullanıma girmeyen, karaciğere spesifik olarak geliştirilmiş yarı-otomatik bir volumetri programı olup “IntelliSpace Portal-v8.2.20820, Philips Healthcare” iş istasyonunda kullanılmaktadır.

Öncelikle hastaların preoperatif değerlendirme amaçlı çekilmiş olan ve hastane görüntüleme arşivinde kayıtlı BT anjiyografi incelemeleri ölçümlerin gerçekleştirileceği iş istasyonlarına aktarıldı. Hepatik venlerin maksimum düzeyde iyotlu kontrast madde dolumu gösterdiği fazın portal venöz faz olduğu bilinmektedir (13,95). Tüm BT volumetri ölçümlerinde incelemelerin portal venöz faz aksial kesitleri kullanıldı. İnferior vena kava ve ekstrahepatik portal ven gibi büyük damarlar, safra kesesi ve ligamentum teres hepatis metabolik fonksiyona sahip olmadıkları için tüm ölçümlerde toplam karaciğer hacminden interaktif olarak çıkartıldı. İş istasyonlarında BT görüntülerinin açılması ile sağ lob hacminin hesaplanmasına dek geçen süreler kaydedildi. Gözlemci-1 iki yıllık, gözlemci-2 ise dört yıllık abdominal radyoloji deneyimine sahipti. Gözlemciler birbirinden bağımsız olarak farklı günlerde ölçümleri gerçekleştirdi.

3.3.1. Manuel program: *Volume Tracing in Advanced Vessel Analysis (AVA)*, Philips Healthcare

İncelemelerin portal venöz faz aksial kesitlerinin program içerisinde görüntülenmesi ardından gözlemciler program menüsündeki “boyama” seçeneğinde yer alan üç farklı voksel hacminden (düşük, 400 voksel; orta, 1500 voksel; yüksek 4000 voksel) birini seçerek aksial kesit BT görüntüleri üzerinde imleci gezdirerek tüm karaciğer parankim alanlarını boyadı. Bu programda seçilen hacim büyüklüğüne ve karaciğerin homojenliğine bağlı olarak her 5-20 kesitte bir boyama işleminin yapılması gerekmektedir. Boyama tamamlandıktan sonra yapılan kontrolde parankim alanlarını taşıyan boyanma alanları menüde yer alan ve üç farklı boyuttaki “silgi” seçeneğinden (küçük, 5 voksel; orta, 10 voksel; büyük, 30 voksel) birinin seçilerek tıpkı boyama işleminde olduğu gibi imlecin taşıyan alanlar üzerinde gezdirilmesiyle çıkartıldı. Gözlemciler bu eylemleri gerektiği takdirde geri alabilmektedir. Bu sayede, boyanmış nihai karaciğer hacminin gerçek hacmi temsil edebilmesi için görsel değerlendirmede uygun şekilde görünen kadar radyologlar gerekli düzeltme işlemlerini titizlikle tekrarlayabildi. Bu işlemlerin tamamlanması ardından total karaciğerin üç boyutlu hacimsel rekonstrüksiyon görüntüsü elde edildi. Son aşamada menüdeki “hacim hesaplama” seçeneği ile santimetre küp (cm^3 , cc) cinsinden hesaplanan volümetrik değer, üç boyutlu hacimsel görüntü üzerinde görülecek şekilde önce iş istasyonuna, ardından da görüntüleme arşivine kaydedildi (Resim 1). Sağ lob hacminin hesaplanması için ise öncelikle tamamen boyanmış olan karaciğer üzerinde Cantlie hattı boyunca düşük FOV silgi seçeneği ile sanal rezeksiyon hattı belirlendi, ardından bu hattın solunda yer alan sol lobun silinerek çıkartılması sonucunda hayali sağ lob grefti oluşturuldu. Greftte ait üç boyutlu rekonstrüksiyon görüntüsünün oluşması sonrasında benzer şekilde greft hacmi hesaplandı ve kaydedildi (Resim 1). Tanımlanan bu basamaklar tüm hastalarda aynı şekilde tekrarlandı.



A

B

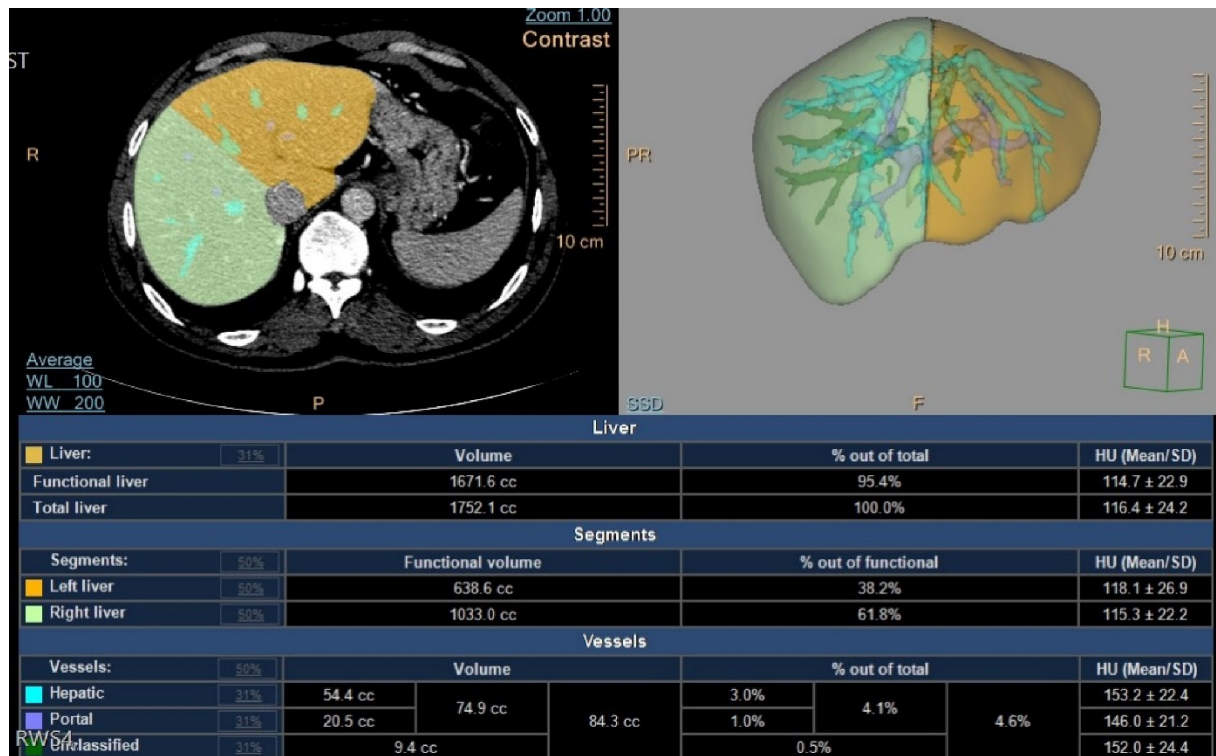
Resim 1. Manuel BT volumetri programında karaciğerin total (A) ve sağ lob (B) hacimlerinin ölçülmesi

3.3.2. Yarı-otomatik program: *CT Liver Analysis, Philips Healthcare*

“CT Liver Analysis, Philips Healthcare” karaciğer için özel olarak geliştirilmiş bir yazılım olup farklı bir iş istasyonu (IntelliSpace Portal, Philips Healthcare) üzerinde çalışmaktadır. Bu yazılım ile BT görüntüleri üzerinde karaciğer kısa süre içinde otomatik olarak tanınmakta ve diğer dokulardan net bir şekilde ayrılabilir. Bu yazılım, istenirse tüm Couinaud segmentleri dahil olmak üzere karaciğerin yarı-otomatik segmentasyonunu sağlayabilmekte ve otomatik olarak karaciğerin tüm damarsal yapılarını izole edebilmektedir. Damar ağının hacimsel değeri çalışmamızda kullanılmayacağı için tüm ölçümlerde parankim hacimlerine dahil edilmedi. Manuel programda olduğu gibi tüm major ekstrahepatik damarsal yapılar volumetrik değerlendirmeden çıkarıldı.

Portal venöz faz aksial BT kesitlerinde tüm karaciğerin yazılım tarafından tanınmasından sonra, otomatik olarak belirlenen parankim sınırları gözlemciler tarafından kontrol edildi ve ayarlanabilir boyutta dijital fırça ve silgi araçlarıyla gerektiği takdirde istenilen kesitlerde doku hacmi ekleme veya çıkarma şeklinde manipüle edildi. Bu aşamada toplam karaciğer hacmi ve damar ağının hacimsel değeri yazılım tarafından otomatik olarak sağlanabilmektedir (Resim 2). Sonrasında

Couinaud sınıflamasına göre istenen şekilde karaciğer segmentasyonunun gerçekleştirilebilmesi için yazılım tarafından istenen anatomik yapıların (sağ-sol lob ayrımı için yalnızca İVK ve orta hepatik ven) sırayla fare imleci ile işaretlenmesi gerekmektedir. Orta hepatik ven, sol lobun sağ lobdan ayrılması için güvenilir bir sınır hattı sağlar. Karaciğeri iki loba ayıracak olan düzlem (Chantlie hattı) tıpkı cerrahide yapılması planlandığı gibi orta hepatik ven trasesi ve inferiorda safra kesesi fossasından geçecek şekilde tamamlanır. Bu semi-otomatik segmentasyon işlemi tamamlandıktan sonra karaciğerin total hacmine ek olarak sağ ve sol lob hacimleri yazılım tarafından belirlenmektedir (Resim 2).



Resim 2. Yarı-otomatik BT volumetri programında karaciğerin total, sağ lob ve damar ağının hacimlerinin ölçülmesi

3.4. İntraoperatif greft ağırlık-hacim ölçümü

Karaciğer grefti vericiden çıkartıldıktan hemen sonra greft uygun şekilde perfüze edildi, ardından steril koşullarda hassas bir tartı yardımıyla gerçek greft ağırlığı ölçüldü. Sağlıklı karaciğer dokusunun ortalama yoğunluğunun 1.00 g / mL olduğu yaygın olarak kabul gördüğü için çalışmamızda greft ağırlığının greft hacmine eşit olduğu kabul edildi (102,103).

3.5. İstatistiksel Analiz

Araştırmada elde edilen verilerin istatistiksel analizleri SPSS 18.0 ve MedCalc programları ile yapıldı. Sürekli değişkenlere ait ortalama, standart sapma değerleri ile sunuldu. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu grafiksel inceleme, çarpıklık basıklık değerleri ve normallik testleri ile araştırıldı. Değişkenlerin normal dağılıma uygun olduğu kabul edildi. Tekrarlı ölçümlerdeki farklılık, Paired Samples t testi ile araştırıldı. Sınıf içi korelasyon katsayısı (SKK) ve Bland-Altman grafik ile uyumları değerlendirildi. İstatistiksel karşılaştırma testlerinde 1. tip hata payı $\alpha:0,05$ olarak belirlendi ve çift yönlü olarak test edilecek, $p<0.05$ durumunda gruplar arası fark istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Gözlemciler veya yöntemler arası uyum SKK 0.50'den küçük ise zayıf, 0.50 - 0.75 arasında ise orta, 0.75 - 0.90 arasında ise iyi, 0.90'dan büyük ise mükemmel uyum olarak değerlendirildi (104).

4. BULGULAR

4.1. Hasta Popülasyonu

Çalışmamıza dahil edilen 109 karaciğer vericisinden 37'si (%34) kadın, 72'si (%66) erkektir. Hastaların yaşları 18 ila 50 yıl arasında değişmekte olup yaş ortalaması 31 olarak hesaplanmıştır. Hastaların demografik özellikleri Tablo 10' da belirtilmiştir.

Tablo 8: Hastaların genel demografik özellikleri

Yaş (Yıl)	
Minimum – Maksimum	18 – 50
Ortanca	31
Ortalama $\pm$ Standart Sapma	31 $\pm$ 9
Cinsiyet	
Kadın Hasta Sayısı	37
Erkek Hasta Sayısı	72

4.2. Volumetrik Ölçümler & Greft Ağırlıkları

Gözlemci-1'in manuel program ile yaptığı ölçümlerde ortalama total karaciğer hacmi 1393.5 ± 212.3 cc, ortalama sağ lob hacmi ise 923.7 ± 162.6 cc bulunmuştur. Gözlemci-1'in yarı-otomatik program ile yaptığı ölçümlerde ortalama total hacim 1404 ± 212.3 cc, ortalama sağ lob hacmi ise 923.7 ± 162.6 cc bulunmuştur.

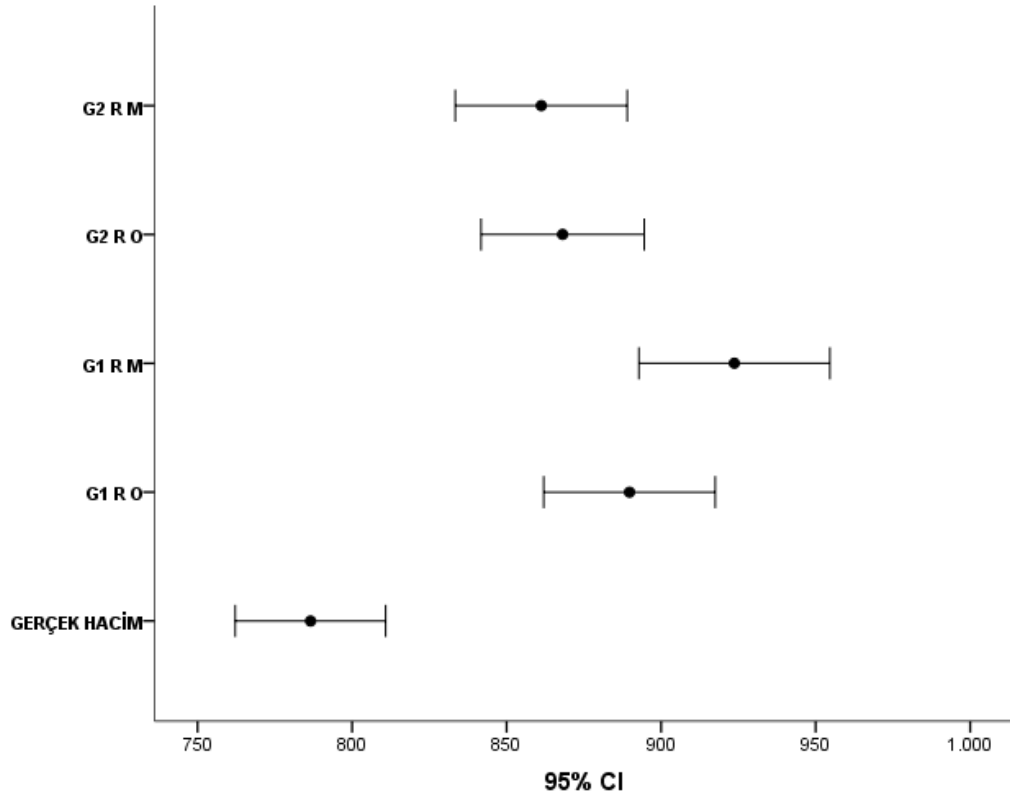
Gözlemci-2'nin manuel program ile yaptığı ölçümlerde ortalama total karaciğer hacmi 1397.8 ± 215.7 cc, sağ lob hacmi ise 861.2 ± 146.5 cc bulunmuştur. Gözlemci-2'nin yarı-otomatik program ile yaptığı ölçümlerde ortalama total karaciğer hacmi 1402.4 ± 216.2 cc, sağ lob hacmi ise 868.1 ± 139 cc bulunmuştur.

Operasyon sırasında ölçülen gerçek sağ lob greft ağırlıklarının ortalaması 786.5 ± 128.2 gr bulunmuştur. Sağlıklı karaciğer dokusunun ortalama yoğunluğu 1.00 g / mL kabul edildiği için intraoperatif greft ağırlıkları aynı zamanda gerçek greft hacimleri olarak kabul edilmiştir (103).

Tüm BT volumetrik ölçümlere ve gerçek greft ağırlıklarına ait sayısal değerler grafik 1, 2 ve Tablo 9' da özetlenmiştir.

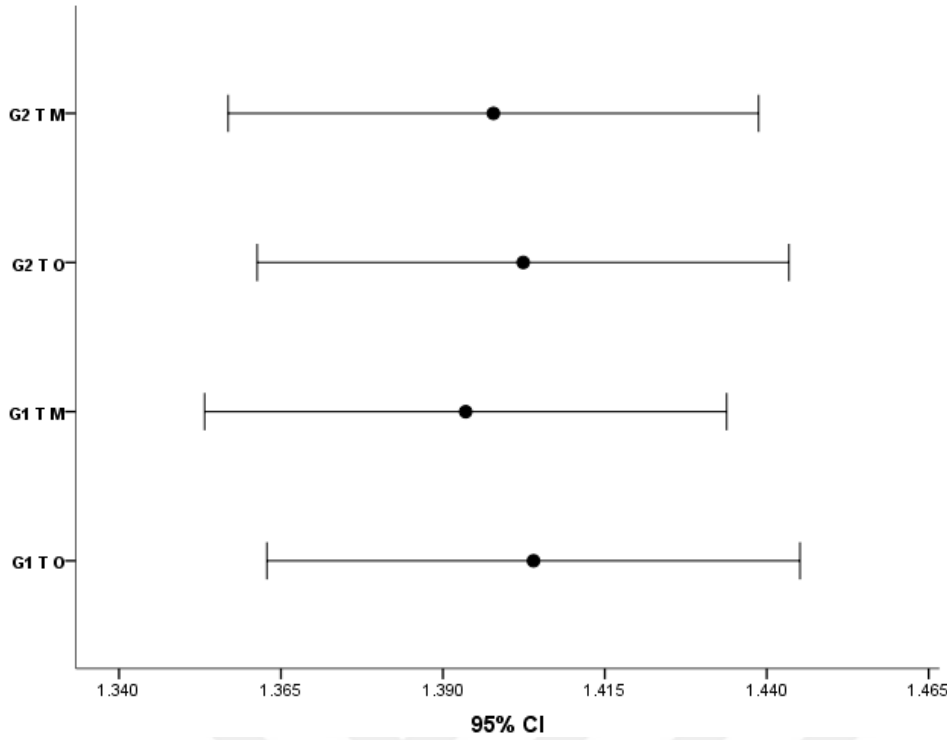
Tablo 9: BT volumetri ile hesaplanan ve intraoperatif gerçek hacimsel veriler

	Hasta Sayısı	Ortalama hacim (cc)	Standart sapma	95% CI	
				Alt sınır	Üst sınır
Intraoperatif greft hacmi	109	786.5	128.2	762.2	810.9
G1 otomatik sağ lob	109	889.8	146.2	862	917.5
G1 manuel sağ lob	109	923.7	162.6	892.8	954.6
G2 otomatik sağ lob	109	868.1	139	841.7	894.5
G2 manuel sağ lob	109	861.2	146.5	833.4	889
G1 otomatik total	109	1404	216.7	1362.8	1445.1
G1 manuel total	109	1393.5	212.3	1353.2	1433.8
G2 otomatik total	109	1402.4	216.2	1361.4	1443.4
G2 manuel total	109	1397.8	215.7	1356.8	1438.8



G1 : Gözlemci-1
G2 : Gözlemci-2
R : Sağ lob
M : Manuel program
O : Yarı-otomatik program

Grafik 1: Sağ loba ait BT volumetri programları ile hesaplanan ve gerçek hacim değerleri



G1 : Gözlemci-1
 G2 : Gözlemci-2
 T : Total karaciğer hacmi
 M : Manuel program
 O : Yarı-otomatik program

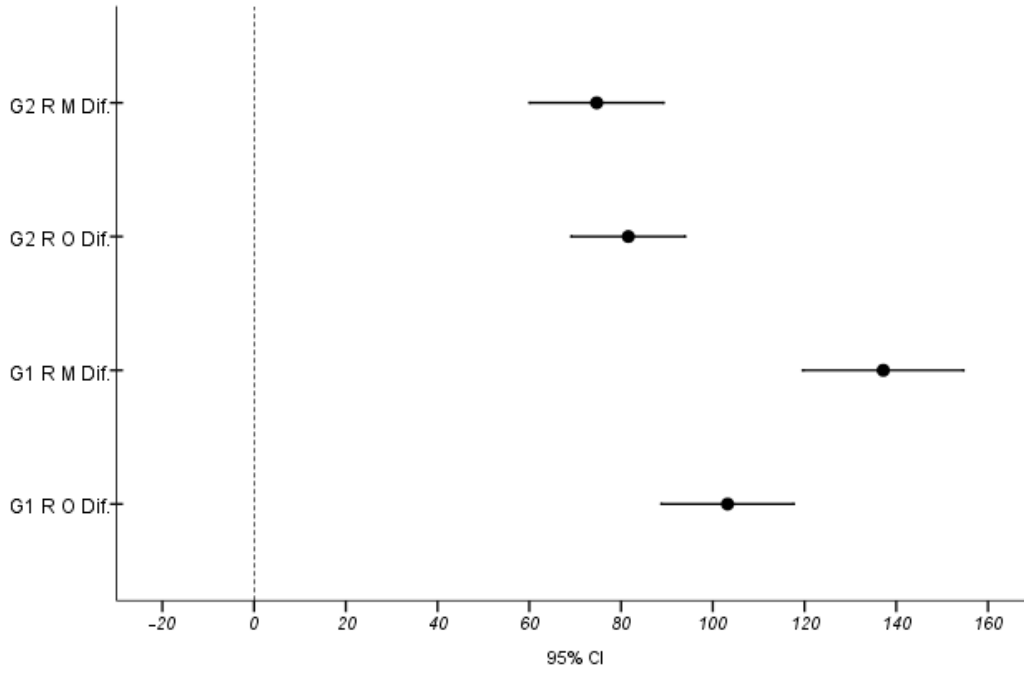
Grafik 2: BT volumetri programları ile hesaplanan total karaciğer hacimleri

Sağ lob BT volumetri hacimleri ile gerçek greft hacimleri arasındaki farkların dağılımı Grafik 3' te özetlenmiştir. BT volumetri programları ile ölçülen tüm ortalama sağ lob hacimlerinin ortalama gerçek greft hacminden daha fazla olduğu görülmektedir. Gözlemci-1'in manuel program ile hesapladığı sağ lob hacimleri ile gerçek greft hacimleri arasındaki farkların ortalaması 137.2 cc (gerçek greft hacminin 17.4%'ü) $\pm$ 92.4 cc bulunmuştur. Gözlemci-1' in yarı-otomatik program ile hesapladığı sağ lob hacimleri ile gerçek greft hacimleri arasındaki ortalama fark ise 103.2 cc (greft hacminin 13.1%'i) $\pm$ 76.2 cc bulunmuştur. Gözlemci-2'nin manuel program ile hesapladığı karaciğer sağ lob hacimleri ile gerçek greft hacimleri arasındaki ortalama fark 74.7 cc (greft hacminin 9.5%'i) $\pm$ 77.2 cc iken yarı-otomatik program ile yaptığı ölçümlerde ortalama fark 81.6 cc (greft hacminin 10.4%'ü) $\pm$ 65.6 cc bulunmuştur (Tablo 10). BT volumetri programlarında hesaplanan sağ lob hacimleri ile gerçek greft hacimleri arasında saptanan bu farkların tümü istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0.001$).

Tablo 10: BT volümetri programlarında hesaplanan sağ lob hacimleri ile gerçek greft hacimleri arasındaki farkların istatistiksel analizi

Ölçülen sağ lob hacmi - greft ağırlığı	N	Ortalama ± SS	95% CI		Graft ağırlığına göre fark (%)	p değeri
			Alt sınır	Üst sınır		
G1 O – greft	109	103.2 76.2	88.8	117.7	13.1	.000
G1 M – greft	109	137.2 92.4	119.6	154.7	17.4	.000
G2 O – greft	109	81.6 65.6	69.1	94	10.4	.000
G2 M – greft	109	74.7 77.2	60	89.3	9.5	.000

G1 : Gözlemci-1
G2 : Gözlemci-2
M : Manuel program
O : Yarı-otomatik program
SS : Standart sapma



G1 : Gözlemci-1
G2 : Gözlemci-2
M : Manuel program
O : Yarı-otomatik program
Dif : Gerçek greft hacmiyle fark

Grafik 3: BT volümetri programlarında hesaplanan sağ lob hacimleri ile gerçek greft hacimleri arasındaki farkların dağılımı

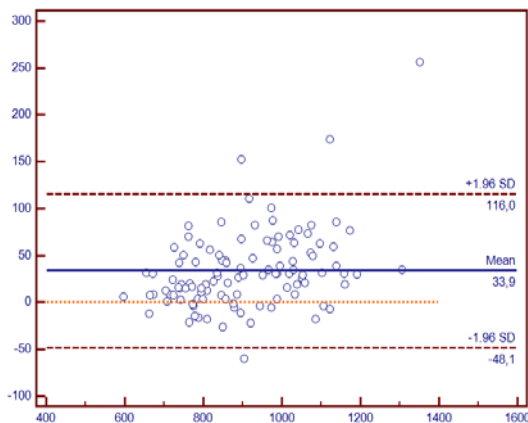
4.3. Programlar-arası ve gözlemciler-arası uyumun değerlendirilmesi

Programlar-arası ve gözlemciler-arası uyumun değerlendirilmesi amacıyla sınıf içi korelasyon katsayısı (SKK) ve Bland-Altman yöntemi kullanılmıştır.

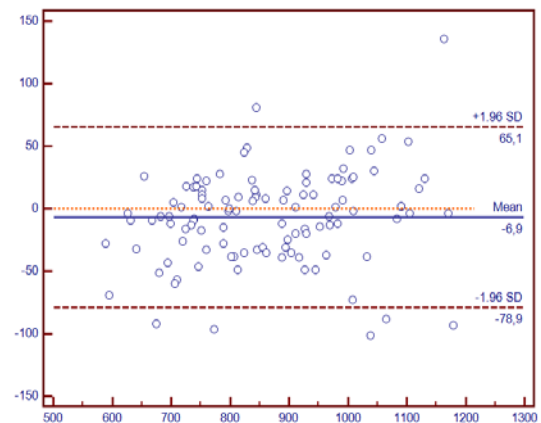
Gözlemci-1'in hesapladığı sağ lob hacimlerinde programlar-arası farklılık 33.9 ± 41.9 cc olup SKK 0.981 bulunmuştur. Gözlemci-2'nin hesapladığı sağ lob hacimlerinde ise programlar-arası farklılık -6.9 ± 36.8 cc olup SKK 0.983 bulunmuştur (Grafik 4). Manuel program ile hesaplanan sağ lob hacimlerinde gözlemciler-arası farklılık 62.5 ± 59.4 cc olup SKK 0.962 bulunmuştur. Yarı-otomatik program ile hesaplanan sağ lob hacimlerinde gözlemciler-arası farklılık 21.7 ± 21.3 cc olup SKK 0.994 bulunmuştur (Grafik 5).

Gözlemci-1'in hesapladığı total karaciğer hacimlerinde programlar-arası fark 10.5 ± 25 cc, SKK 0.997 bulunmuştur. Gözlemci-2'nin hesapladığı total karaciğer hacimlerinde programlar-arasındaki fark 33.9 ± 41.9 cc, SKK 0.981 bulunmuştur (Grafik 6). Manuel program ile hesaplanan total karaciğer hacimlerinde gözlemciler-arası fark 4.3 ± 30.5 cc, SKK 0.995 bulunmuştur (p: 0.146). Yarı-otomatik program ile hesaplanan total karaciğer hacimlerinde gözlemciler-arası fark 1.6 ± 3.1 cc, SKK 0.999 bulunmuştur (Grafik 7).

Programlar-arası ve gözlemciler-arası uyumun değerlendirilmesine ait bulgular tablo 11' de özetlenmiştir.

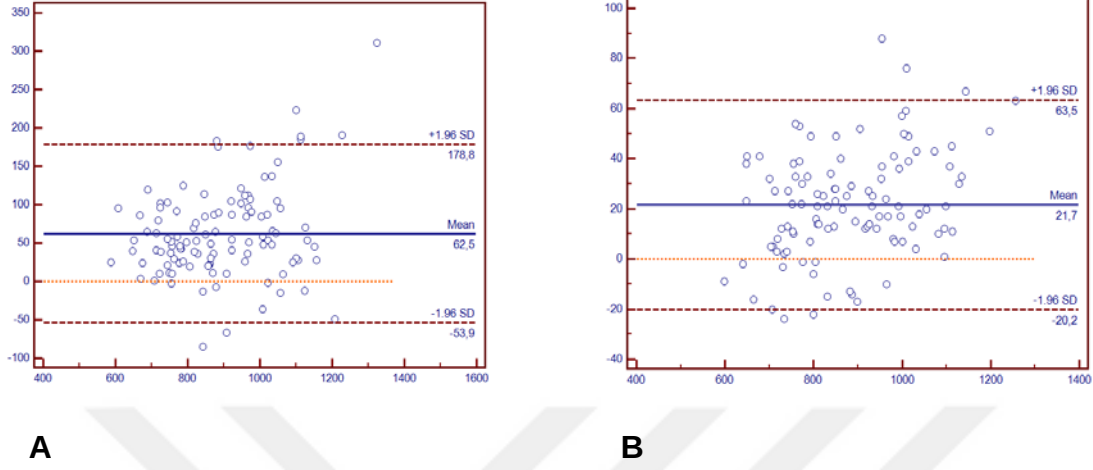


A

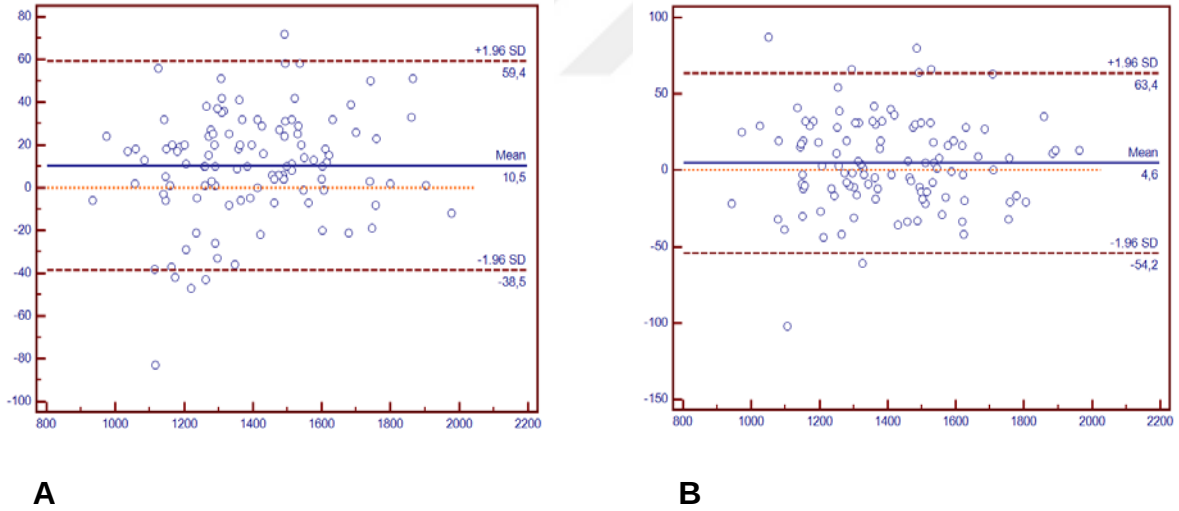


B

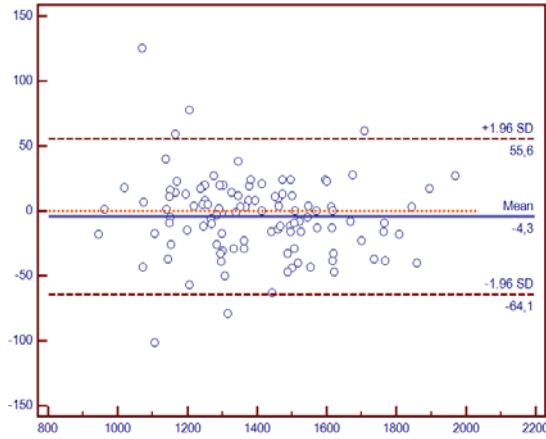
Grafik 4: Sağ lob hacmi ölçümlerinde gözlemci-1 (A) ve gözlemci-2 (B) için programlar-arası uyumu gösteren Bland–Altman saçılım grafikleri (X eksenini ölçümlerin ortalamasını, Y eksenini ölçümlerin farkını temsil etmektedir.)



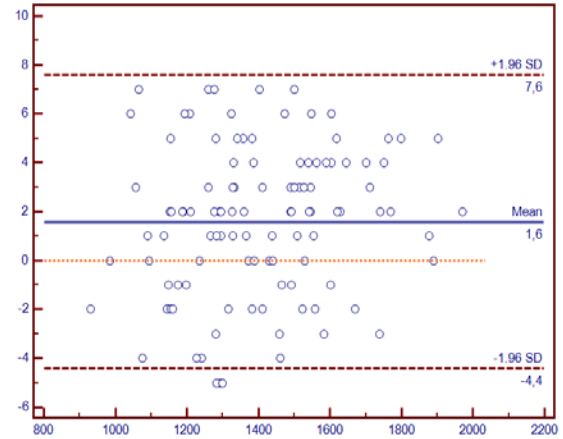
Grafik 5: Manuel program (A) ve yarı-otomatik program (B) ile yapılan sağ lob hacim ölçümlerinde gözlemciler arası uyumu gösteren Bland–Altman saçılım grafikleri (X eksenini ölçümlerin ortalamasını, Y eksenini ölçümlerin farkını temsil etmektedir.)



Grafik 6: Total karaciğer hacim ölçümlerinde gözlemci-1 (A) ve gözlemci-2 (B) 'de programlar-arası uyumu gösteren Bland–Altman saçılım grafikleri (X eksenini ölçümlerin ortalamasını, Y eksenini ölçümlerin farkını temsil etmektedir.)



A



B

Grafik 7: Manuel program (A) ve yarı-otomatik program (B) ile hesaplanan total karaciğer hacimlerinde gözlemciler-arası uyumu gösteren Bland–Altman saçılım grafikleri (X eksenı ölçümlerin ortalamasını, Y eksenı ölçümlerin farkını temsil etmektedir.)

Tablo 11: Programlar-arası ve gözlemciler-arası uyumun değerlendirilmesi

Karşılaştırılan ölçümler	SKK	95% CI	Bland–Altman (mL)
TOTAL KC			Bias ± 1.96 SS (95% CI)
G1 _{MANUEL} – G1 _{YARI-OTO}	0.997	0.995 to 0.998	10.5 ± 25 (-38.5, 59.4)
G2 _{MANUEL} – G2 _{YARI-OTO}	0.995	0.993 to 0.997	4.6 ± 30 (-54.2, 63.4)
G1 _{MANUEL} – G2 _{MANUEL}	0.995	0.993 to 0.997	-4.3 ± 30.5 (-64.1, 55.6)
G1 _{YARI-OTO} – G2 _{YARI-OTO}	0.999	0.999 to 1.000	1.6 ± 3.1 (-4.4, 7.6)
SAĞ LOB			
G1 _{MANUEL} – G1 _{YARI-OTO}	0.981	0.973 to 0.987	33.9 ± 41.9 (-48.1, 116)
G2 _{MANUEL} – G2 _{YARI-OTO}	0.983	0.975 to 0.989	-6.9 ± 36.8 (-78.9, 65.1)
G1 _{MANUEL} – G2 _{MANUEL}	0.962	0.944 to 0.974	62,5 ± 59,4 (-53.9, 178.8)
G1 _{YARI-OTO} – G2 _{YARI-OTO}	0.994	0.992 to 0.996	21.7 ± 21.3 (-20.2, 63.5)

4.4. Program Kullanım Süreleri

Her iki kullanıcı da tüm volumetrik ölçümlerde önce total, sonra sağ lob hacmini hesaplamışlardır. İş istasyonlarında BT görüntülerinin açılması ile sağ lob hacminin hesaplanmasına dek geçen süreler kaydedilmiştir.

Gözlemci-1' in manuel programdaki ortalama işlem süresi 18.3 ± 11.7 dakika, yarı-otomatik programdaki ortalama işlem süresi 6.1 ± 4.4 dakikadır. Gözlemci-2'nin manuel programdaki ortalama işlem süresi 16.7 ± 10.1 dakika, yarı-otomatik programdaki ortalama işlem süresi ise 5.6 ± 3.8 dakika olarak bulunmuştur.

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda hem manuel hem de yarı-otomatik programda hesaplanan tüm karaciğer sağ lob hacimleri gerçek greft ağırlıklarından (hacimlerinden) daha fazla bulunmuştur. BT volümetri programları ile hesaplanan karaciğer sağ lob hacimleri, gerçek greft ağırlığına kıyasla manuel programda 9.5% - 17.4%, yarı-otomatik programda ise 10.4% - 13.1% daha fazla olup tüm hacimsel farklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0.001$).

Literatürde ameliyat öncesinde BT volumetri programları ile hesaplanan karaciğer hacimlerinin ameliyat sırasında ölçülen gerçek hacim değerlerinden önemli ölçüde daha yüksek olduğu sonucuna ulaşan başka çalışmalar da mevcuttur (13,105). Lemke ve arkadaşları karaciğer sağ lobuna ait preoperatif BT volumetri değerleri ile intraoperatif ölçülen greft ağırlıklarını karşılaştırılmış ve BT volumetri değerlerinin ortalama %20.5 daha fazla olduğunu bulmuşlardır (13). Bu fark, çalışmamızda bulunan en yüksek yüzdesel fark değeri olan %17.4' ten daha yüksektir.

Birçok çalışmada BT volumetri programları ile hesaplanan hacimlerin gerçek hacim değerlerinden daha yüksek olmasının sebepleri açıklanmaya çalışılmıştır. Bu durumun olası sebepleri arasında karaciğerde oluşan perioperatif kan kaybı (103), yetersiz organ perfüzyonu (106), BT ile hatalı segmentasyon (107) ve karaciğer dansitesinin varsayılan ortalama değer olan 1.00 g / mL den farklı olması sayılabilir (102,103). Cerrahların karaciğer rezeksiyonunu radyologların aksial BT görüntüleri üzerinde belirlediği gibi doğrusal bir düzlem boyunca yapmıyor olmaları da bu farkı izah edebilecek bir diğer önemli husustur. Ayrıca parsiyel volüm etkisi ve karaciğerde sindirim sistemiyle ilgili etkileşimlere bağlı görülebilen boyutsal değişikliklerin de bu farkın ortaya çıkmasına sebep olabileceği ileri sürülmüştür (17,103).

Ameliyat öncesi BT inceleme, karaciğerin fizyolojik perfüzyona maruz kaldığı "in-situ" durumun yansıması olarak kabul edilir. Bununla birlikte, ameliyat sırasında

ve sonrasında karaciğer sağ lobunun rezeksiyonu ve perfüzyonundan hemen sonraki durumda ise; bir perfüzyon çözültisi içerisinde kesilen bölgelerdeki bağlanmamış vasküler yapılar nedeniyle arteriyel perfüzyon basıncının artık önemsiz olduğu fizyolojik olmayan bir “ex-situ” durumu söz konusudur. Bu durumda yerçekimi ve greftin santral kesiminde gelişen retraksiyon kuvvetlerine bağlı greftte büzüşme meydana gelir (13). Bunun sonucunda kan, safra ve lenf gibi sıvı materyaller henüz alıcı ile anastomoz edilmemiş vasküler yapılar yoluyla greftin içinden dışarı doğru akar. Bu durum greftin in-situ ve ex-situ halleri arasında bir miktar hacimsel ve kütsel farklılık gelişmesine neden olur. Sonuç olarak rezeksiyon sonrasında greftte tanımlanan bu değişikliklere bağlı bir miktar hacimsel kaybın gelişmesi kaçınılmazdır (13).

Frericks ve arkadaşları, domuz karaciğerlerinde yaptıkları deneysel bir çalışmada, sağ karaciğer lobunun perfüzyonunun belli bir ölçüde farklılık gösterebileceğini; bu durumun hacimsel farklılıkla ilgili tartışmalarda dikkate alınması gerektiğini vurgulamıştır (106). Frericks ve arkadaşlarının bu çalışmasına göre, hacim değerlerinin gerçekte olduğundan yüksek hesaplanması esasen perfüzyonel farklılıklardan kaynaklanır ve bu farkın oluşumunda kullanıcı kaynaklı ölçüm hataları daha az öneme sahiptir. Bu nedenle perfüzyon farklılığı ile kıyaslandığında, inceleme tekniği, parsiyel volüm etkileri, 1 g/cm^3 ten farklı olabilen karaciğer dansitesi ve volumetri programlarındaki kullanıcı hataları gibi faktörlerin yanlış hacim tahmininde daha az etkili olduğu söylenebilir (13,106).

Lemke ve arkadaşları, karaciğer sağ lobunun ameliyat öncesi in vivo ve rezeksiyon sonrası gerçek ağırlıklarını karşılaştırdıkları çalışmalarında BT ile hesapladıkları değerleri daha fazla bulmuşlar ve sonuç olarak kendi serilerinde “0.75” değerinde bir düzeltme faktörü ortaya koymuşlardır (105). Niehues ve arkadaşları domuz karaciğerleri üzerinde yaptıkları çalışmalarında in-vivo BT volumetri ölçümlerinde gerçek hacme kıyasla %13 fazla hesaplama oranı bulmuşlardır (108). Hwang ve arkadaşları referans yöntem olarak su taşıma yöntemini kullandıkları çalışmalarında postoperatif kansız greft hacmi ile preoperatif BT volumetri arasında %20 fark bulurken kanla doluyken ölçtükleri gerçek greft hacmi ile BT volumetrik ölçümler arasında ise sadece %4 fark bulmuşlardır (109). Bu çalışmalara dayanılarak greftte intraoperatif şartlarda meydana gelen kan kaybının BT volumetri ile gerçek hacim değerleri arasındaki farkın esas sebebi olduğu varsayılabilir. Bizim

çalışmamızda, canlı vericilerden rezeke edilen sağ lob greftleri kan içermedikleri ex-vivo durumda iken tartılmıştır. Bu nedenle, bizim çalışmamızda da BT volumetri programlarının greft hacmini gerçeğe kıyasla daha fazla hesaplama yatkınlığı intraoperatif kan kaybı ile büyük oranda açıklanabilir.

Canlı vericili transplantasyon cerrahisinde rutin pratikte greftin orta hepatik ven trasesi boyunca rezeksiyonu sırasında orta hepatik venle birlikte venin sağ komşuluğunda yer alan segment 5 ve 8'e dahil bir miktar karaciğer parankimi vericide bırakılmaktadır. Bu sebeple çalışmamızda her iki BT segmentasyon programında da sanal rezeksiyon hattı olarak orta hepatik venin kendisi yerine venin yaklaşık 1 cm sağ lateralinden geçen paralel izdüşümü kabul edilmiştir. Ancak radyologlar tarafından orta hepatik venin 1 cm sağ laterali olarak belirlenen bu rezeksiyon sınırının cerrahlar tarafından daha lateralden gerçekleştirmiş olması, gerçek greft hacminden daha yüksek BT volumetrik değerler bulmamızı açıklayabilecek bir başka unsurdur.

Hastanemizde yaklaşık 20 yıldır gerçekleştirilen canlı vericili karaciğer nakilleri sırasında greftlerin yalnızca ağırlıkları kaydedilmiştir. Bu nedenle çalışmamızda BT volumetrik ölçümlerin değerlendirilmesi amacıyla intraoperatif şartlarda ölçülen karaciğer sağ lob grefti ağırlıkları referans standart olarak kabul edilmiştir. Literatürde karaciğer dokusu dansite değerinin 1 gr/cm^3 'e oldukça yakın değerlerde bildirilmiş olması ve bireyler arasında görülebilecek farkların ihmal edilebilir düzeyde olması nedeniyle greft ağırlıkları aynı zamanda hacim değerleri olarak kabul edilmiştir (102,108). Su taşıma yöntemi, rezeke edilen karaciğer dokusunun gerçek hacmini ölçmek için ideal yöntemdir ve karaciğer dansitesinin kişiden kişiye değişkenlik gösterebilmesi nedeniyle karaciğer ağırlığının ölçülmesinden daha güvenilir olduğu söylenebilir (106). Lemke ve arkadaşları preoperatif BT volumetri programı ile hesapladıkları karaciğer sağ lob hacimlerini hem intraoperatif gerçek greft ağırlıkları, hem de su taşıma yöntemi ile bulunan gerçek greft hacimleri ile karşılaştırmışlardır. Bu çalışmada, BT volumetrik ölçümlerin gerçek greft hacimlerine kıyasla gerçek greft ağırlıkları ile daha güçlü korelasyon gösterdiği bulunmuştur (13).

Xiaopeng Yang ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada bilinen karaciğer hastalığı öyküsü olmayan Koreli sağlıklı yetişkinler için cinsiyet uyumlu BT volumetrik veriler, demografik ve antropometrik değişkenler (yaş, cinsiyet, kilo, boy, vücut yüzey alanı, vücut kitle endeksi), vücut kompozisyonu verileri (kas kütlesi, yağ kütlesi, vücut yağ

oranı, abdominal yağ oranı) ve karın geometrisi verileri (bel çevresi, visseral yağ alanı, cilt altı yağ alanı) kullanılarak standart karaciğer hacmi tahmini formülleri geliştirilmiştir (110). Bu çalışmada cinsiyet, vücut kompozisyonu ve abdominal geometri verilerinin kullanılmasının standart karaciğer hacminin tahmininde doğruluğa katkıda bulunduğu bildirilmiştir (110). Ancak bu çalışma, ortak özellikleri bulunan belirli bir populasyon üzerinde gerçekleştirildiği için bulunan formüllerin genel populasyon üzerinde uygulanması güvenilir olmayacaktır. Ayrıca antropometrik, demografik ve anatomik parametrelerin volumetrik hesaplamalara dahil edilmesi rutin klinik pratikte kullanımı zor bir uygulamadır.

Çalışmamızda hem total karaciğer hem de sağ loba yönelik BT volumetrik ölçümlerde gözlemciler-arası ve programlar-arası uyum mükemmel bulunmuştur. Gözlemciler-arası ve programlar-arası uyum, total hacim ölçümlerinde sağ loba kıyasla daha yüksek bulunmuştur. Total karaciğer hacminin hesaplanmasında manuel volumetri programının kullanıcıya daha az bağımlı olması, yarı-otomatik programın ise neredeyse kullanıcı bağımsız olmasının bu mükemmel uyumu sağladığı düşünülmüştür.

Sağ lob hacminin hesaplanması için belirlenmesi gereken sanal rezeksiyon hattının manuel programda tamamen kullanıcı tarafından oluşturulması; yarı-otomatik programda ise kısmen (İVK ve orta hepatik venin işaretlenmesi) kullanıcı bağımlı olarak belirlenmesi, sağ loba ait BT volumetrik ölçümlerde total hacim ölçümlerine kıyasla daha düşük uyum değerleri bulunmasını açıklayabilir. Ancak karaciğerin hem total hem de sağ lob BT volumetrik ölçümlerindeki tüm uyum değerleri mükemmel düzeyde ($SKK > 0.90$) bulunmuştur (104).

Sağ lob hacmi ölçümlerinde her iki programda da kullanıcılar arası uyum mükemmel olmakla birlikte yarı-otomatik programda manuel programa kıyasla gözlemciler arası uyum daha yüksek bulunmuştur. Sağ lob BT volumetrik ölçümlerin gözlemciler-arası uyum analizinde manuel program için $SKK: 0.962$, ortalama fark: 62.5 cc ; yarı-otomatik program için ise $SKK: 0.994$, ortalama fark: 21.7 cc bulunmuştur. Total hacim ölçümlerinde de gözlemciler-arası uyum her iki programda da mükemmel olsa da yarı-otomatik programda manuel programa kıyasla ölçümler arası farklılık daha azdır (Manuel programda $SKK: 0.995$, ortalama fark: -4.3 ; yarı-otomatik programda $SKK: 0.999$, ortalama fark: 1.6).

Karaciğer sağ lob BT volumetrik hacim ölçümlerinde her iki gözlemcinin de programlar-arası uyumu mükemmel düzeyde olmakla birlikte, daha tecrübeli olan gözlemci-2'nin ölçümlerinde programlar-arası uyum gözlemci-1'e kıyasla daha yüksek bulunmuştur.

Gotra ve arkadaşlarının manüel segmentasyon programını referans standart kabul ettiği ve yeni geliştirilmiş bir yarı-otomatik BT volumetri programının geçerliliğini araştırdıkları çalışmalarında, manuel program için gözlemciler-arası uyum -4 ± 22 mL, SKK: 0.999 iken yarı-otomatik programda ise 5 ± 98 mL, SKK: 0.991 bulunmuştur. Aynı çalışmada programlar-arası uyum ise 3 ± 120 mL, SKK: 0.988 bulunmuştur (111). Çalışmamızda bulunan gözlemciler-arası ve programlar-arası uyum değerleri bu çalışmaya kıyasla daha düşük olmakla birlikte tümü mükemmel uyum sınırları (SKK>0.90) içerisinde dir.

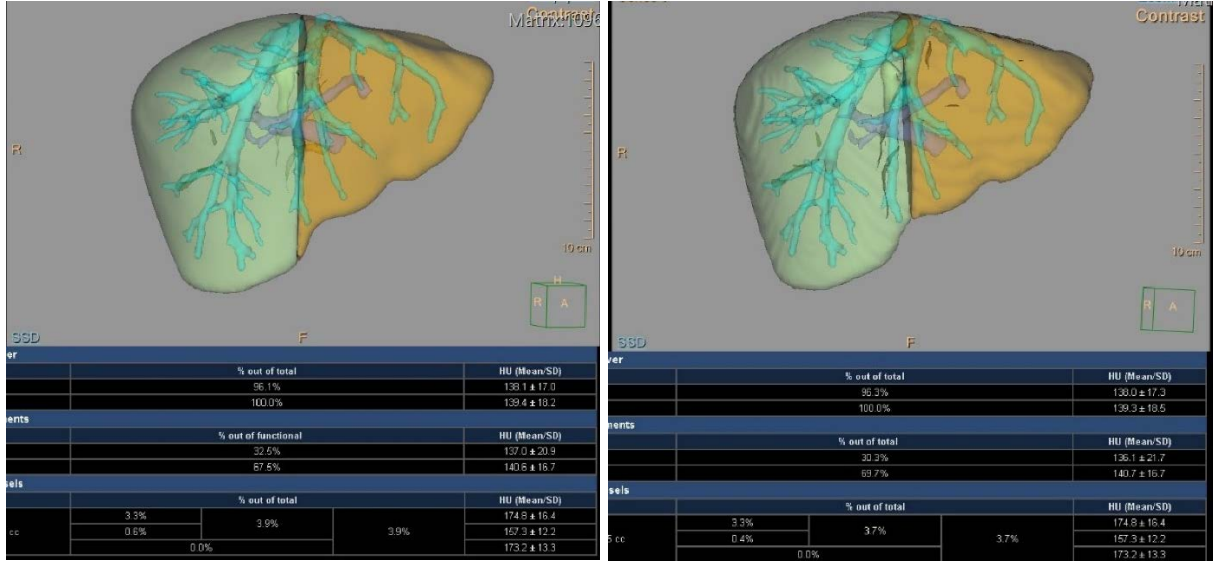
Nakayama ve arkadaşlarının karaciğer vericilerine yönelik BT volumetri çalışmasında sağ lob hacimlerini ölçme süreleri manuel program ile 32.8 ± 6.9 dakika, otomatik program ile 4.4 ± 1.9 dakika ölçülmüştür (12). Suzuki ve arkadaşları, çalışmamızda kullanılan manuel yazılıma benzeyen kendi "interaktif" yazılımlarında karaciğer sağ lob hacmi ölçme zamanını ortalama 27.4 ± 4.6 dakika bulmuştur (16). Bu çalışmalarla karşılaştırıldığında, çalışmamızda test edilen manuel yazılımın daha hızlı olduğu anlaşılmaktadır. Bu durum, çalışmamızda kullandığımız manuel programda karaciğer sınırlarını her bir BT kesitinde tek tek tanımlamanın gerekli olmadığı "interpolasyon" modunun kullanımı ile açıklanabilir. Sonuç olarak, çalışmamızda kullanılan manuel volumetri yazılımı diğer manuel programlara nispeten hızlıdır, ancak kullandığımız yarı-otomatik yazılım manuel programdan yaklaşık üç-dört kat daha hızlı bulunmuştur.

Noschinski ve arkadaşlarının hemihepatektomi operasyonu geçiren 10 hasta ile yaptıkları ve çalışmamızdaki ile aynı yarı-otomatik yazılımı kullanarak rezeke edilecek karaciğer dokusunun hacmini hesapladıkları çalışmalarında buldukları ölçüm süreleri bizim çalışmamıza kıyasla daha kısadır (112). Çalışmamızda, yarı-otomatik programda karaciğer sınırları yazılım tarafından otomatik olarak belirlenmesine karşın her iki kullanıcının da olası hataları en aza indirmeye amacıyla tüm ölçümlerde karaciğer konturlarını geriye dönüp birkaç kez kontrol etmeleri ve gerekli alanlarda manuel olarak düzeltmeler yapmaları için harcadıkları zaman da ölçüm sürelerine dahil edilmiştir. Çalışmamızda kontrol ve düzeltmeler için gerekli sürenin işlem

süresine dahil edilmiş olması, aynı programın kullanıldığı başka bir çalışmaya kıyasla daha uzun işlem süreleri bulmamızın nedeni olabilir.

BT volumetri çalışmalarında yeterince deneyimli olsa bile tüm ölçümleri tek bir radyoloğun gerçekleştirmesi biasa neden olabilir. CVKN planlamasında karaciğere yönelik doğru ve tekrarlanabilir volumetrik hesaplamalar yapabilmek çok önemlidir. Frericks ve arkadaşlarının çalışmasında tüm hacim hesaplamalarını eşit düzeyde deneyimli üç gözlemci birlikte gerçekleştirmiş ve yalnızca karmaşık vakalarda ölçümler tekrarlanmıştır (106). Radtke ve arkadaşlarının çalışmasında ise volumetrik ölçümleri ikisi cerrah olan üç gözlemci gerçekleştirmiş ve gözlemciler arası kıyaslama yapılmamıştır (2). BT volumetrik ölçümleri tek gözlemcinin yaptığı çalışmalarla kıyaslandığında (16,113,114), tüm ölçümlerin iki gözlemci tarafından gerçekleştirilmiş olması çalışmamızın güvenilirliğini artıran bir unsurdur. Ayrıca çalışmamızda farklı düzeylerde deneyime sahip kullanıcılara yer verilmesi ve sonuçta kullanıcılar-arası uyumun her iki programda da mükemmel bulunmuş olması, temel bir eğitim sonrasında her iki program ile tekrarlanabilir ve güvenilir hacim hesaplamaları yapılabileceğini gösteren önemli bir bulgudur.

Çalışmamızda BT volumetri ölçümlerini biri diğerinden daha deneyimli olan iki radyolog gerçekleştirmiştir. Az deneyimli gözlemci, deneyimli gözlemciye kıyasla her iki programda da sağ lob hacimlerini daha fazla ölçmüştür ve hesapladığı değerler ile gerçek greft hacimleri arasında daha büyük farklar bulunmuştur (Resim 3). Ancak yarı-otomatik yazılımla yapılan sağ lob hacim ölçümlerinde kullanıcılar-arası fark manuel programa kıyasla daha az bulunmuştur. Noschinski LE ve arkadaşlarının çalışmasında da benzer şekilde az deneyimli kullanıcılar hem manuel hem de yarı-otomatik programda daha yüksek hacim değerleri ölçmüş ve yarı-otomatik programda gözlemciler arası fark daha az bulunmuştur (112). Yarı-otomatik BT volumetri yazılımlarının kullanıcıya daha az bağımlı olarak hacim hesaplaması yapması bu durumu açıklayan başlıca unsurdur.



A

B

Resim 3: Yarı-otomatik programda farklı gözlemciler tarafından ölçülen karaciğer sağ lob hacimleri. Az deneyimli gözlemcinin (B) orta hepatik ven trasesini kısmen hatalı belirlemiş olması nedeniyle sağ lob hacmi diğer gözlemciye göre daha fazla hesaplanmıştır.

Az deneyimli kullanıcı tüm ölçümler için daha uzun süreye ihtiyaç duymuştur ancak kullanıcılar arasında ölçüm süreleri açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Literatürde karaciğer dansitesinin 1 gr/cm^3 kabul edilebileceğini gösteren çalışmalar mevcut olsa da, farklı BT volumetri yazılımları ile hacim hesapladığımız çalışmamızda intraoperatif greft ağırlıklarını referans standart kabul etmiş olmamız çalışmamızın başlıca kısıtlılığını oluşturmaktadır. Ayrıca kullanıcıların volumetrik ölçümleri tekrarlamak yerine tek ölçüm sırasında basamakları geriye dönük kontrol etmiş olmaları nedeniyle çalışmamızda kullanıcı-içi tutarlılık değerlendirilememiştir.

6. SONUÇ

İki farklı gözlemcinin manuel ve yarı-otomatik BT volumetri programlarını kullanarak hesapladığı karaciğer sağ lob hacimlerinin tümü, hacme eşdeğer kabul edilen intraoperatif gerçek greft ağırlıklarından daha yüksek bulunmuştur. Volumetrik ölçümler ile gerçek greft ağırlıkları arasındaki farkların tümü istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0.001$). Hem total karaciğer hem de sağ loba yönelik tüm BT volumetrik ölçümlerde gözlemciler-arası ve programlar-arası uyum mükemmeldir. Sağ loba

yönelik BT volumetri ölçümlerinde gözlemciler-arası uyum yarı-otomatik programda daha yüksek bulunmuştur. Deneyimli gözlemcinin ölçüm süreleri her iki programda da daha kısa olmakla birlikte ölçüm süreleri açısından gözlemciler-arası anlamlı fark saptanmamıştır. Az deneyimli gözlemci her iki programda da sağ lob hacimlerini daha fazla ölçmüştür.

Çalışmamızda, BT volumetri ölçümleri ile gerçek hacim değerleri arasındaki farkın temel sebebinin karaciğerde rezeksiyon sonrası ex-vivo şartlarda oluşan perfüzyon değişikliği olduğu düşünülmüştür. Operasyon sırasında oluşan bu engellenemez hacimsel kaybın preoperatif hacim hesaplamalarında telafi edilebilmesi için BT volumetrik ölçümlere uygulanacak uygun dönüşüm katsayıları veya formüller geliştirilmesi, gerçek greft hacmine daha yakın değerler elde edilmesini sağlayacaktır.

7. KAYNAKÇA

1. Kamel IR, Kruskal JB, Keogan MT, Goldberg SN, Warmbrand G R V. Multidetector CT of potential right-lobe liver donors. AJR Am J Roentgenol. 2001;177(3):645–51.
2. Radtke A, Sotiropoulos GC, Nadalin S et al. Preoperative volume prediction in adult living donor liver transplantation: how much can we rely on it? Am J Transpl. 2007;7(3):672–9.
3. Soejima Y, Shimada M, Suehiro T et al. Outcome analysis in adult-to-adult living donor liver transplantation using the left lobe. Liver Transpl. 2003;9(6):581–6.
4. Kamel IR, Kruskal JB R V. Imaging for right lobe living donor liver transplantation. Semin Liver Dis. 2001;21(2):271–82.
5. Singh AK, Cronin CG, Verma HA et al. Imaging of preoperative liver transplantation in adults: what radiologists should know. Radiographics. 2011;31(4):1017–30.
6. van den Broek MA, Olde Damink SW, Dejong CH et al. Liver failure after partial hepatic resection: definition, pathophysiology, risk factors and treatment. Liver Int. 2008;28(6):767–80.
7. Luciani A, Rusko L, Baranes L et al. Automated liver volumetry in orthotopic

- liver transplantation using multiphase acquisitions on MDCT. *AJR Am J Roentgenol.* 2012;198:568–574.
8. Lim MC, Tan CH, Cai J et al. CT volumetry of the liver: where does it stand in clinical practice? *Clin Radiol.* 2014;69(9):887–895.
 9. Kamel IR, Kruskal JB, Pomfret EA, Keogan MT, Warmbrand G R V. Impact of multidetector CT on donor selection and surgical planning before living adult right lobe liver transplantation. *AJR Am J Roentgenol.* 2001;176(1):193–200.
 10. Lo CM, Fan ST, Uu CL, Wei WI, Lo RJW, Lai CL, et al. Adult-to-adult living donor liver transplantation using extended right lobe grafts. *Ann Surg.* 1997;226(3):261–70.
 11. Makuuchi M SY. Technical progress in living donor liver transplantation for adults. *HPB.* 2004;6(2):95–8.
 12. Nakayama Y, Li Q, Katsuragawa S et al. Automated hepatic volumetry for living related liver transplantation at multisection CT. *Radiology.* 2006;240(3):743–8.
 13. Lemke AJ, Brinkmann MJ, Schott T, Niehues SM, Settmacher U, Neuhaus P, et al. Living donor right liver lobes: Preoperative CT volumetric measurement for calculation of intraoperative weight and volume. *Radiology.* 2006;240(3):736–42.
 14. Vauthey JN, Abdalla EK, Doherty DA et al. Body surface area and body weight predict total liver volume in Western adults. *Liver Transpl.* 2002;8(3):233–40.
 15. Ribero D, Chun YS VJ. Standardized liver volumetry for portal vein embolization. *Semin Interv Radiol.* 2008;25(2):104–9.
 16. Suzuki K, Epstein ML, Kohlbrenner R et al. Quantitative radiology: automated CT liver volumetry compared with interactive volumetry and manual volumetry. *AJR Am J Roentgenol.* 2011;197(4):706–12.
 17. Hermoye L, Laamari-Azjal I, Cao Z et al. Liver segmentation in living liver transplant donors: comparison of semiautomatic and manual methods. *Radiology.* 2005;234:171–8.

18. Bae KT, Giger ML, Chen CT KCJ. Automatic segmentation of liver structure in CT images. *Med Phys*. 1993;20(1):71–8.
19. Massoptier L CS. A new fully automatic and robust algorithm for fast segmentation of liver tissue and tumors from CT scans. *Eur Radiol*. 2008;18(8):1658–1665.
20. Heimann T, van Ginneken B, Styner MA et al. Comparison and evaluation of methods for liver segmentation from CT datasets. *IEEE Trans Med Imaging*. 2009;28(8):1251–65.
21. Udupa JK, Leblanc VR, Zhuge Y et al. A framework for evaluating image segmentation algorithms. *Comput Med Imaging Graph*. 2006;30(2):75–87.
22. T. S. Chapter 13: Digestive System. In: Langman's medical embryology. 2000.
23. Ovalle W NP. Netter's essential histology. Güneş Kitabevi; 2009.
24. Moore KL PT. Klinik Yönleri ile İnsan Embriyolojisi. Ankara: Nobel Tıp Kitapevleri; 2002.
25. Dalley A, Moore K. KC. Liver and biliary tract surgery embryological anatomy to 3D-imaging and transplant innovations Chapter 1. Broelsch C HN, editor. NewYork: SpringerWien; 2006.
26. Young B, Love J, Stevens A HJ. Wheater's Functional histology. 2006.
27. Kayalı H, Şatıroğlu G TM. İnsan Embriyolojisi. 7. Baskı. Alfa Basın Yayın Dağıtım; 1992.
28. Arıncı K EA. Anatomi. 1. Cilt. Ankara: Güneş Kitabevi; 2001.
29. RJ H. Functional anatomy of the liver. *Southwest Med*. 1969;50(12):226–8.
30. O K. Sistematik anatomi. Filiz Kitabevi; 1983.
31. Moore K DF. Clinically oriented anatomy. 5th Editio. 2005.
32. Ugurel MS, Battal B, Bozlar U et al. Anatomical variations of hepatic arterial system, coeliac trunk and renal arteries: an analysis with multidetector CT angiography. *Br J Radiol*. 2010;83(992):661–7.
33. NA M. Newer anatomy of the liver and its variant blood supply and collateral

- circulation. *Am J Surg*. 1966;112(3):337–47.
34. Covey AM, Brody LA, Maluccio MA, Getrajdman GI BK. Variant hepatic arterial anatomy revisited: digital subtraction angiography performed in 600 patients. *Radiology*. 2002;224(2):542.
 35. Atasoy C OE. Prevalence and types of main and right portal vein branching variations on MDCT. *AJR Am J Roentgenol*. 2006;187(3):676–81.
 36. Koç Z, Oğuzkurt L US. Portal vein variations: clinical implications and frequencies in routine abdominal multidetector CT. *Diagn Interv Radiol*. 13(2):75–80.
 37. Soyer P, Heath D, Bluemke DA et al. Three-dimensional helical CT of intrahepatic venous structures: comparison of three rendering techniques. *J Comput Assist Tomogr*. 1996;20(1):122–7.
 38. Mortelé KJ RP. Anatomic variants of the biliary tree: MR cholangiographic findings and clinical applications. *AJR Am J Roentgenol*. 2001;177(2):389–94.
 39. Choi JW, Kim TK, Kim KW et al. Anatomic variation in intrahepatic bile ducts: an analysis of intraoperative cholangiograms in 300 consecutive donors for living donor liver transplantation. *Korean J Radiol*. 2003;4(2):85–90.
 40. Mäkanjuola D, al-Smayer S, al-Orainy I al-SM. Radiographic features of lobar agenesis of the liver. *Acta Radiol*. 1996;37(3):255–8.
 41. Goldsmith NA WR. The surgical anatomy pertaining to liver resection. *Surg Gynecol Obs*. 1957;105(3):310–8.
 42. C. C. The Liver. Anatomical and surgical investigations. Paris: Masson; 1957.
 43. H. B. Surgical anatomy and anatomical surgery of the liver. *World J Surg*. 1982;6:3–9.
 44. Lopez PM MP. Update on liver transplantation: indications, organ allocation, and long-term care. *Mt Sinai J Med*. 2006;73(8):1056–66.
 45. P. R. Transplantation pathology. 2. Edition. Cambridge University Press; 2018.
 46. CS W. A note on transplantation of the whole liver in dogs. *Transpl Bull*. 1955;2:54–55.

47. J M. Interview with Dr Joseph Murray (by Francis L Delmonico). *Am J Transpl.* 2002;2(9):803–6.
48. Black CK, Termanini KM, Aguirre O, Hawksworth JS SM. Solid organ transplantation in the 21st century. *Ann Transl Med.* 2018;6(20):409.
49. Starzl TE, Kaulla KH, Hermann G et al. Homotransplantation of the liver in humans. *Surg Gynecol Obs.* 1963;117:659–76.
50. Starzl TE, Groth CG, Brettschneider L et al. Orthotopic homotransplantation of the human liver. *Surg, Ann.* 1968;168:392–415.
51. Venkataramanan R, Warty VS, Zemaitis MA et al. Biopharmaceutical aspects of FK-506. *Transpl Proc.* 1987;19:30–5.
52. Zeevi A, Duquesnoy R, Eiras G et al. Immunosuppressive effect of FK-506 on in vitro lymphocyte alloactivation: synergism with cyclosporine A. *Transpl Proc.* 1987;19:40-44.
53. Furukawa H, Todo S, Inventarza O, Wu YM, Scotti C, Day R S TE. Effect of prostaglandin E1 on preservation injury of canine liver grafts preserved in UW solution. *Transpl Proc.* 1991;1550–1.
54. Strong RW, Lynch SV, Ong TH, Matsunami H, Koido Y BG. Successful liver transplantation from a living donor to her son. *N Engl J Med.* 1990;322(21):1505–7.
55. RW. S. Living-donor liver transplantation: an overview. *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2006;13(5):370–7.
56. Yamaoka Y, Washida M, Honda K et al. Liver transplantation using a right lobe graft from a living related donor. *Transplantation.* 1994;57(7):1127–30.
57. Wachs ME, Bak TE, Karrer FM et al. Adult living donor liver transplantation using a right hepatic lobe. *Transplantation.* 1998;66(10):1313–6.
58. M H. Historical evolution of kidney and liver transplantation in Turkey. *Transpl Proc.* 27(5):2771–4.
59. Doku, Organ Nakli ve Diyaliz Hizmetleri Dairesi Başkanlığı [Internet]. [cited 2020 Jun 8]. Available from: <http://organ.saglik.gov.tr>

60. Tzakis A, Todo S, TE. Orthotopic liver transplantation with preservation of the inferior vena cava. *Ann Surg.* 1989;210(5):649–52.
61. Zarrinpar A, BR. Liver transplantation: past, present and future. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 10:434–40.
62. Egtesad B, Kadry Z, FJ. Technical considerations in liver transplantation: what a hepatologist needs to know (and every surgeon should practice). *Liver Transpl.* 2005;11(8):861–71.
63. Paskonis M, Jurgaitis J, Mehrabi A et al. Surgical strategies for liver transplantation in the case of portal vein thrombosis--current role of cavoportal hemitransposition and renoportal anastomosis. *Clin Transpl.* 2006;20(5):551–62.
64. Fan ST, Lo CM, LC. Technical refinement in adult-to-adult living donor liver transplantation using right lobe graft. *Ann Surg.* 2000;231(1):126–31.
65. Kawasaki S, Makuuchi M, Matsunami H et al. Living related liver transplantation in adults. *Ann Surg.* 1998;227:269–74.
66. Cantlies line [Internet]. Available from: <https://radiopaedia.org/cases/cantlies-line-diagram>
67. Brandhagen D, Fidler J, RC. Evaluation of the donor liver for living donor liver transplantation. *Liver Transpl.* 2003;9(10):16–28.
68. Tsang LL, Chen CL, Huang TL et al. Preoperative imaging evaluation of potential living liver donors: reasons for exclusion from donation in adult living donor liver transplantation. *Transpl Proc.* 2008;40(8):2460–2.
69. Doku, Organ Nakli ve Diyaliz Hizmetleri Dairesi Başkanlığı Resmi Web Sitesi [Internet]. [cited 2020 Jun 8]. Available from: <https://organ.saglik.gov.tr/Systems.aspx>
70. Haberal M, Gülay H, Büyükpamukçu N, Telatar H, Bilgin N, Ozdemir A, Arslan G, Karamehmetoğlu M, Kayhan B, BY. Liver transplantation in Turkey. *Transpl Proc.* 1991;25:63–5.
71. Perz JF, Armstrong GL, Farrington LA, Hutin YJ, BB. The contributions of

- hepatitis B virus and hepatitis C virus infections to cirrhosis and primary liver cancer worldwide. *J Hepatol.* 2006;45(4):529–38.
72. Wang X, Lin SX, Tao J, Wei XQ, Liu YT, Chen YM WB. Study of liver cirrhosis over ten consecutive years in Southern China. *World J Gastroenterol.* 2014;20(37):13546–55.
73. Ostapowicz G, Fontana RJ, Schiødt FV et al. Results of a prospective study of acute liver failure at 17 tertiary care centers in the United States. *Ann Intern Med.* 2002;137(12):947–54.
74. Martin P, DiMartini A, Feng S, Brown R Jr FM. Evaluation for liver transplantation in adults: 2013 practice guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases and the American Society of Transplantation. *Hepatology.* 2014;59:1144–6.
75. Mazzaferro V, Regalia E, Doci R et al. Liver transplantation for the treatment of small hepatocellular carcinomas in patients with cirrhosis. *N Engl J Med.* 1996;334(11):693–9.
76. Erbay N, Raptopoulos V, Pomfret EA, Kamel IR KJ. Living donor liver transplantation in adults: vascular variants important in surgical planning for donors and recipients. *AJR Am J Roentgenol.* 2003;181(1):109–14.
77. Behrns KE, Tsiotos GG, DeSouza NF, Krishna MK, Ludwig J ND. Hepatic steatosis as a potential risk factor for major hepatic resection. *J Gastrointest Surg.* 1998;2(3):292–8.
78. A. M. Right lobe living donor liver transplantation: a review. *Liver Transpl.* 2000;6(1):3–20.
79. Kodama Y, Ng CS, Wu TT et al. Comparison of CT methods for determining the fat content of the liver. *AJR Am J Roentgenol.* 2007;188(5):1307–12.
80. Coşkun M, Kayahan EM, Ozbek O, Cakir B, Dalgıç A HM. Imaging of hepatic arterial anatomy for depicting vascular variations in living related liver transplant donor candidates with multidetector computed tomography: comparison with conventional angiography. *Transpl Proc.* 2005;37(2):1070–3.
81. Kamel IR, Lawler LP FE. Variations in anatomy of the middle hepatic vein and

- their impact on formal right hepatectomy. *Abdom Imaging*. 2003;28(5):668–74.
82. van Leeuwen MS, Fernandez MA, van Es HW, Stokking R, Dillon EH FM. Variations in venous and segmental anatomy of the liver: two- and three-dimensional MR imaging in healthy volunteers. *AJR Am J Roentgenol*. 1994;162(6):1337-1345.
 83. Lee VS, Morgan GR, Teperman LW et al. MR imaging as the sole preoperative imaging modality for right hepatectomy: a prospective study of living adult-to-adult liver donor candidates. *AJR Am J Roentgenol*. 176(6):1475–82.
 84. Hyodo T, Kumano S, Kushihata F, Okada M, Hirata M, Tsuda T et al. CT and MR cholangiography: advantages and pitfalls in perioperative evaluation of biliary tree. *Br J Radiol*. 2012;85:887–96.
 85. E. T. Klinik Radyoloji. 2. Baskı. Bursa: Güneş & Nobel Yayınevi; 2008.
 86. İT S. Temel Radyoloji. Ankara: Güneş Kitabevi; 2015.
 87. RC N. Techniques for computed tomography of the liver. *Radiol Clin North Am*. 1991;29(6):1199-1212.
 88. de Lédinghen V, Laharie D, Lecesne R et al. Detection of nodules in liver cirrhosis: spiral computed tomography or magnetic resonance imaging? A prospective study of 88 nodules in 34 patients. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2002;14(2):159–65.
 89. Ichikawa T, Kitamura T, Nakajima H et al. Hypervascular hepatocellular carcinoma: can double arterial phase imaging with multidetector CT improve tumor depiction in the cirrhotic liver? *AJR Am J Roentgenol*. 2002;179(3):751–8.
 90. Mortelé KJ, Cantisani V, Troisi R, de Hemptinne B SS. Preoperative liver donor evaluation: Imaging and pitfalls. *Liver Transpl*. 2003;9(9):6–14.
 91. Moss MD, Albert A. GM. *Computed Tomography of body*. W.B. Saunders Company; 1983.
 92. Sutton D. *Textbook of Radiology and Imaging*. 6th ed. Churchill Livingstone,

New York, NY; 1998.

93. Murakami T, Kim T, Takamura M et al. Hypervascular hepatocellular carcinoma: detection with double arterial phase multi-detector row helical CT. *Radiology*. 2001;218(3):763–7.
94. Murakami T, Kim T, Takahashi S NH. Hepatocellular carcinoma: multidetector row helical CT. *Abdom Imaging*. 2002;27(2):139–46.
95. Schroeder T, Nadalin S, Stattaus J, Debatin JF, Malagó M RS. Potential living liver donors: evaluation with an all-in-one protocol with multi-detector row CT. *Radiology*. 224(2):586–91.
96. RL B. Understanding and optimizing use of contrast material for CT of the liver. *AJR Am J Roentgenol*. 1994;163(2):323–31.
97. Chatziioannou AN, Metafa A, Mourikis D et al. Hepatic primary and secondary malignancies: comparison of helical CT and helical CT during arterial portography. *Hepatogastroenterology*. 49(45):770–3.
98. Oudkerk M, Torres CG, Song B et al. Characterization of liver lesions with mangafodipir trisodium-enhanced MR imaging: multicenter study comparing MR and dual-phase spiral CT. *Radiology*. 2002;223(2):517–24.
99. Suh K, Lee K, Roh HR et al. Outcome of adult living donor liver transplantation using small volume of left liver graft less than 1% of body weight. *Transpl Proc*. 2001;33(1–2):1401–2.
100. Emond JC, Renz JF, Ferrell LD et al. Functional analysis of grafts from living donors. Implications for the treatment of older recipients. *Ann Surg*. 1996;224(4):544–54.
101. Kiuchi T, Tanaka K, Ito T et al. Small-for-size graft in living donor liver transplantation: how far should we go? *Liver Transpl*. 2003;9(9):29–35.
102. Van Thiel DH, Hagler NG, Schade RR, Skolnick ML, Heyl AP, Rosenblum E, Gavaler JS, Penkrot RJ. In vivo hepatic volume determination using sonography and computed tomography. Validation and a comparison of the two techniques. *Gastroenterology*. 1985 Jun;88(6):1812–7.

103. Lemke AJ, Hosten N, Neumann K et al. CT volumetry of the liver before transplantation. *Rofo*. 1997;166(1):18–23.
104. Koo TK, Li MY. A Guideline of Selecting and Reporting Intraclass Correlation Coefficients for Reliability Research. *J Chiropr Med*. 2016 Jun;15(2):155-63.
105. Lemke AJ, Brinkmann MJ, Pascher A et al. Accuracy of the CT-estimated weight of the right hepatic lobe prior to living related liver donation (LRLD) for predicting the intraoperatively measured weight of the graft. *Rofo*. 2003;175(9):1232–8.
106. Frericks BB, Kiene T, Stamm G, Shin H GM. CT-based liver volumetry in a porcine model: impact on clinical volumetry prior to living donated liver transplantation. *Rofo*. 2004;176(2):252–7.
107. Selle D, Preim B, Schenk A PH. Analysis of vasculature for liver surgical planning. *IEEE Trans Med Imaging*. 2002;21(11):1344–57.
108. Niehues SM, Unger JK, Malinowski M, Neymeyer J, Hamm B SM. Liver volume measurement: reason of the difference between in vivo CT-volumetry and intraoperative ex vivo determination and how to cope it. *Eur J Med Res*. 2010;15(8):345–50.
109. Hwang S, Lee SG, Kim KH et al. Correlation of blood-free graft weight and volumetric graft volume by an analysis of blood content in living donor liver grafts. *Transpl Proc*. 2002;34(8):3293–4.
110. Yang X, Yang JD, Lee S et al. Estimation of Standard Liver Volume Using CT Volume, Body Composition, and Abdominal Geometry Measurements. *Yonsei Med*. 2018;59(4):546-553.
111. Gotra A, Chartrand G, Massicotte-Tisluck K, Morin-Roy F, Vandenbroucke-Menu F, de Guise JA, Tang A. Validation of a semiautomated liver segmentation method using CT for accurate volumetry. *Acad Radiol*. 2015 Sep;22(9):1088-98.
112. Noschinski LE, Maiwald B, Voigt P, Wiltberger G, Kahn T, Stumpp P. Validating New Software for Semiautomated Liver Volumetry--Better than Manual Measurement? *Rofo*. 2015 Sep;187(9):788-94.

113. D'Onofrio M, De Robertis R DE et al. Liver volumetry: Is imaging reliable? Personal experience and review of the literature. World J Radiol. 2014;6:62–71.
114. Nakayama Y, Li Q, Katsuragawa S, Ikeda R, Hiai Y, Awai K, Kusunoki S, Yamashita Y, Okajima H, Inomata Y, Doi K. Automated hepatic volumetry for living related liver transplantation at multisection CT. Radiology. 2006 Sep;240(3):743-8.

